

Complicaciones y secuelas de COVID-19 en adultos

COVID-19 complications and sequelae in adults

Angélica S. Jiménez-Osorio ^a, Carlos Monterrubio-Montaño ^b, Diego Estrada-Luna ^c, Lizbeth Morales-Castillejos ^d

Abstract:

Through the time of the pandemic caused by the SARS-CoV-2 virus (COVID-19), essential knowledge has been acquired about the short, medium, and long-term complications and sequelae of this disease, which are associated with the presence of some comorbidity in adult patients, causing slow recovery. Therefore, this narrative review article aims to describe the development of complications from COVID-19 in the adult population according to its short, medium, and long-term manifestation. For the selection of articles to be discussed, a keyword search was carried out within the Pubmed, Dialnet, Redalyc, and Google Scholar platforms to be able to discuss the findings of the sequelae. From the information analyzed, it was possible to observe the presence of complications and sequelae in patients with comorbidities, such as hypertension, overweight, obesity, and diabetes. Regarding the temporality of the manifestations, we can highlight those respiratory sequelae (acute respiratory distress syndrome, fibrosis, and dyspnea) are the most frequent and have been documented at least three months after discharge. In the medium term, the most frequent sequelae were related to focal neuropathies, followed by cardiovascular sequelae at the myocardial level. For a long time, psychological manifestations such as anxiety and cognitive impairment have been reported.

Keywords:

Adults, complications, comorbidities, COVID-19, SARS-CoV-2, sequelae

Resumen:

A través del curso temporal de la pandemia provocada por el virus SARS-CoV-2 (COVID-19), se ha adquirido un importante conocimiento sobre las complicaciones y secuelas a corto, mediano y largo plazo de esta enfermedad, las cuales se asocian a la presencia de alguna comorbilidad en pacientes adultos, provocando que la recuperación sea lenta. Por ello, este artículo de revisión narrativa tuvo como objetivo describir el desarrollo de complicaciones por COVID-19 en la población adulta de acuerdo a su manifestación al corto, mediano y largo plazo. Para la selección de artículos a discutir, se realizó una búsqueda de palabras clave dentro de la plataforma de Pubmed, Dialnet, Redalyc y Google Académico para así poder discutir sobre los hallazgos de las secuelas. A partir de la información analizada se logró observar que la presencia de complicaciones y las secuelas en pacientes con comorbilidades, tal como la hipertensión, sobrepeso, obesidad, y diabetes. En cuanto a la temporalidad de las manifestaciones, podemos destacar que las secuelas respiratorias (síndrome de distrés respiratorio agudo, fibrosis y disnea) son las más frecuentes y se han documentado al menos a los tres meses posterior al egreso. A mediano plazo se presentan con mayor frecuencia las secuelas relacionadas con neuropatías focales, seguidas de las secuelas a nivel cardiovascular, principalmente anomalías a nivel del miocardio. A largo plazo se han reportado las manifestaciones psicológicas como ansiedad y deterioro cognitivo.

Palabras Clave:

Adultos, complicaciones, comorbilidades, COVID-19, SARS-CoV-2, secuelas

Introducción

^a Autor de Correspondencia, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, <https://orcid.org/0000-0001-5108-0205>, Email: angelica_jimenez@uaeh.edu.mx

^b Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, <https://orcid.org/0000-0002-1959-4262>, Email: mo390755@uaeh.edu.mx

^c Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, <https://orcid.org/0000-0001-9369-8732>, Email: destrada_luna@uaeh.edu.mx

^d Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, <https://orcid.org/0000-0002-3826-0508>, Email: Lizbeth_morales@uaeh.edu.mx

A finales del año 2019, se reportaron en China los primeros casos de infección por un nuevo coronavirus, causante del Síndrome Respiratorio Agudo Severo-causado por Coronavirus tipo 2 (SARS-CoV-2). El cuadro clínico reportado se caracterizó por la afección al sistema respiratorio, principalmente a las vías aéreas bajas. En la etapa aguda de la enfermedad causada por SARS-CoV-2 (COVID-19), se puede presentar una inflamación sistémica masiva y fenómenos tromboticos que se asocian con el desarrollo de las principales complicaciones (Baig et al., 2020). En sujetos adultos que requirieron el ingreso a las salas de terapia intensiva y el uso de soporte ventilatorio mecánico, se observó que la presencia de enfermedades crónicas y la obesidad, incrementaban el riesgo de padecer un cuadro severo e incluso la muerte. Adicionalmente, el seguimiento a los sobrevivientes, ha permitido observar la presencia de secuelas a corto, mediano y largo plazo, que disminuyen la calidad de vida (Alejandre García et al., 2020).

Los registros de la incidencia de casos por COVID-19 durante el primer semestre del año 2020, indicaron que durante los meses de junio y julio incrementó el ingreso de pacientes adultos a las unidades de terapia intensiva en sujetos con enfermedades cardiometabólicas prevalentes en la población mexicana, como lo son la obesidad, hipertensión y diabetes tipo 2 (Organización Panamericana de la Salud, 2020). En cambio, en la población infantil, los reportes indicaron un cuadro más leve, con menores ingresos a las salas de terapia intensiva (Castagnoli et al., 2020).

La experiencia a dos años y medio del inicio de la pandemia, indica que durante la infección aguda las manifestaciones son diversas en los grupos etarios con una amplia gama de complicaciones y secuelas. Las complicaciones, se presentan durante la infección aguda y dependerán de las comorbilidades que presenta el paciente, desencadenando múltiples afecciones al organismo, dependiendo de los mecanismos fisiopatológicos del patógeno. Las secuelas pueden presentarse posterior al alta hospitalaria, algunas se desarrollan a las semanas e incluso a los meses de haberse infectado por el virus del SARS-CoV-2 (Allegrante et al., 2020). Por tanto, en este artículo de revisión narrativa, se discute la presencia de complicaciones y secuelas más frecuentes desarrolladas por la infección de SARS-CoV-2 al corto, mediano y largo plazo en la población adulta.

El método para obtención de información fue por medio de la búsqueda de palabras clave que incluyen: "SARS-CoV-2 con secuelas", "Covid-19 y sus secuelas", "secuelas", "complicaciones", adulto (s), así como su

traducción en inglés. Se utilizaron los buscadores Pubmed, Dialnet, Redalyc y Google Académico. Se incluyeron reportes de cohortes y meta-análisis, excluyendo reportes de casos y artículos en otro idioma.

Desarrollo

La Organización Mundial de la Salud (OMS), reportó que había un total de 624,193,746 casos confirmados de COVID-19 en el mundo, incluidas 6,566,247 muertes notificadas. Para inicios del mes de octubre del 2022, se han administrado un total de 12,829,458,150 de dosis de vacunas a nivel mundial (World Health Organization, 2022). En México se tienen registrados 7,421,152 casos confirmados de COVID-19 con 344,232 muertes reportados a la OMS. Se han administrado un total de 209,673,612 dosis de vacunas en México (Gobierno de México, 2022). Los factores relacionados con la edad, sexo y las relaciones comórbidas fueron determinantes en la gravedad y la progresión del virus (Alfonso Rodriguez et al., 2020).

Fisiopatología

Los coronavirus son una familia de virus de RNA, que se dividen en la familia Coronaviridae y al género de los Betacoronavirus. El virus del SARS-CoV-2 contiene 30,000 pares de bases de RNA que codifican a proteínas estructurales y no estructurales, siendo las más importantes la proteína de la espícula (proteína S), la proteína de membrana (M), la proteína de la nucleocápside (N) y la proteína de la envoltura (E). El virus SARS-CoV-2 utiliza la proteína S para poder ingresar al huésped mediante la unión con el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), el cual se expresa abundantemente en diferentes tipos celulares, como las células de pulmón, células epiteliales, células caliciformes nasales, células epiteliales gastrointestinales, células β pancreáticas y podocitos renales por lo que son células blanco para su replicación y se asocian al desarrollo de complicaciones cardiorrespiratorias. Cuando el virus se replica e infecta a nivel organismo, es capaz de ocasionar el Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA) que causa mayor mortalidad en los trastornos respiratorios agudos (Alejandre García et al., 2020, p. 2).

Las vías por las cuales se puede explicar la fisiopatología también incluyen la activación de señales inflamatorias por la desregulación del sistema inmunológico y que promueven lesiones a nivel endotelial e hipercoagulabilidad. Además, estudios *post-mortem* indican la presencia de mecanismos similares a la enfermedad autoinmune mediada por la activación de células T autorreactivas. Incluso en personas con COVID-

19 prolongado (long COVID-19 en inglés) se ha observado la activación de mecanismos mediados por la respuesta linfocítica de células T CD8+ (Alejandre García et al., 2020, p. 2; Ehrenfeld et al., 2020).

Actualmente, la información indica que el 40% de los casos positivos a COVID-19 desarrollan síntomas leves que incluyen fiebre, tos, disnea, mialgia, adenofagia, fatiga y diarrea. Mientras que otro 40% presenta neumonía moderada, que no llega a perjudicar la realización de actividades cotidianas y con los cuidados adecuados se puede mantener una buena calidad de vida (Alejandre García et al., 2020; Baig et al., 2020; Beam & Kim, 2020; Ehrenfeld et al., 2020). Adicionalmente, se han observado secuelas a largo plazo en estudios de seguimiento por imagenología que revelaron anomalías pulmonares (Disnea, patrón restrictivo, descenso capacidad de difusión pulmonar del monóxido de carbono -DLCO, etcétera), en el 71% de los sobrevivientes a COVID-19 y anomalías funcionales en el 25% de los pacientes, posterior a tres meses de la infección aguda (American Thoracic Society, 2007). Aunque las manifestaciones respiratorias han sido el factor común en los distintos niveles de infección, la presencia de sus complicaciones es variable entre los diferentes grupos etarios y dependen de las comorbilidades concomitantes, por lo que este campo continúa siendo objeto de investigación.

Complicaciones causadas por COVID-19

Las complicaciones por COVID-19, se manifiestan durante la fase aguda de la infección y la importancia de su identificación radica en que pueden derivarse a secuelas a mediano o largo plazo que disminuyan la calidad de vida, dado que se presentan principalmente en personas con edad avanzada, fumadores, pacientes con cáncer, inmunodeficiencias y pacientes con problemas de comorbilidad cardiometabólica como obesidad, sobrepeso, hipertensión y diabetes (Li et al., 2020; Luzi & Radaelli, 2020). El cuadro clínico puede presentar una o más complicaciones como lo son SDRA, sepsis, choque séptico, tromboembolismo y/o alteraciones de la coagulación, falla multiorgánica, insuficiencia renal aguda, insuficiencia hepática, insuficiencia cardíaca, shock cardiogénico, miocarditis, accidente cerebrovascular (Hernando, 2021; Montalvan et al., 2020; Zheng et al., 2020).

Podemos entender que las complicaciones del virus de COVID-19 se originan en el aparato respiratorio y cardiovascular. Sin embargo, los estudios posteriores a la primera ola epidemiológica de COVID-19 (abril-julio 2020) permitieron describir daños a nivel neurológico y

psicológico, tal como delirio, psicosis, ansiedad, depresión, etcétera (Desai et al., 2022). Asimismo, aunque las complicaciones respiratorias se manifiestan al corto y mediano plazo, también se asocian con alguna encefalopatía, accidente cerebrovascular, meningoencefalitis, anosmia, disgeusia, etcétera (Núñez-Cortés et al., 2021). En muchos casos estas manifestaciones neurológicas se han reportado incluso en ausencia de síntomas respiratorios. En investigaciones realizadas en ratones demuestran que existe una relación positiva del SARS-CoV 2 con muerte neuronal (Céspedes Rodríguez et al., 2020; Varatharaj et al., 2020; Zaigham & Andersson, 2020).

Los individuos con cuadros clínicos de COVID-19 más graves, presentan neumonía severa y requieren ingreso a las unidades de terapia intensiva para tener acceso a soporte con oxígeno suplementario, debido a la insuficiencia respiratoria y SDRA (Whittaker et al., 2020). Las manifestaciones más graves que causa el virus en mujeres embarazadas, pueden causar la muerte perinatal. Además, las mujeres embarazadas con SARS-CoV-2 que desarrollan neumonía como consecuencia pueden llegar a presentar parto pretérmino, aborto, preclamsia, indicación de cesárea pretérmino y muerte perinatal (Zaigham & Andersson, 2020). Por lo anterior expuesto, se puede deducir que las complicaciones agudas afectan principalmente el sistema respiratorio, con mayor frecuencia con efectos cardiovasculares y neurológicos en la población adulta.

Secuelas causadas por COVID-19

Las secuelas son trastornos que persisten después de la alta médica, aparecen comúnmente después de alguna enfermedad, de un traumatismo o cirugía, provocando la aparición de síntomas que conllevan a incapacidad o alguna lesión (ASALE & RAE, s. f.).

Debido a la naturaleza del virus SARS-CoV-2 y su capacidad de infectar, se han descrito que en cuadros moderados a severos de COVID-19, existe una tormenta de citocina proinflamatorias que no solo afectan al tracto respiratorio, sino también otros órganos adyacentes. Los estudios en los últimos dos años demuestran que las secuelas de este virus, también afectan al sistema cardiovascular y al sistema nervioso central y periférico a mediano y largo plazo. Incluso, algunas investigaciones hacen mención que en algunos pacientes, la enfermedad deja secuelas psiquiátricas y psicológicas a largo plazo mayor a 3 meses (Alejandre García et al., 2020; *Alerta Epidemiológica COVID-19*, s. f.).

A mediano, en pacientes aislados en sus hogares se han demostrado que es más frecuente que tenga problemas neuropsiquiátricos y psicológicos, como lo son la ansiedad, delirio, temor y estrés posttraumático, debido al aislamiento que han tenido para su recuperación y estas secuelas de mediano plazo (cuatro semanas) llegan a presentarse con problemas de la reincorporación social, depresión y ansiedad (Figura 1) (Nalbandian et al., 2021).

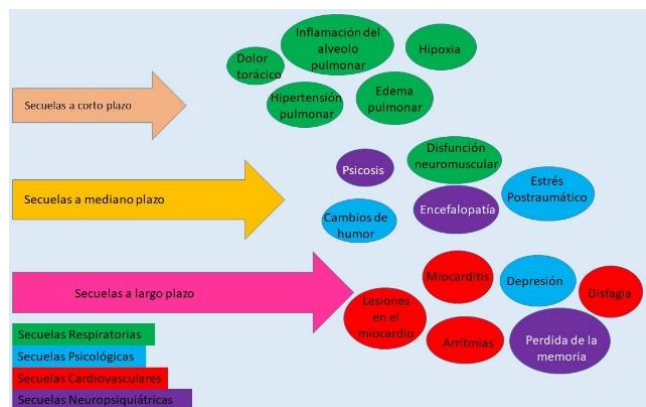


Figura 1. Clasificación de las secuelas del COVID-19 en adultos de acuerdo con la temporalidad reportada.

Las secuelas a largo plazo comienzan a surgir a partir de los tres meses, han sido más notables en gran porcentaje de la población que presentó COVID-19, tal como la fibrosis pulmonar, deterioro de la función pulmonar, neuropatías, afectación cardíaca y del sistema músculo esquelético. El sistema respiratorio fue afectado agresivamente por este virus, causando problemas desde el inicio, es por esto que se observan manifestaciones en gran parte de la población y aunque existan investigaciones previas aún no se conocen todas las secuelas a largo plazo que pueden causar COVID-19, debido a que a la diversidad de sus mutaciones (Peramo-Álvarez et al., 2021).

Secuelas en el aparato respiratorio

Durante la hospitalización de pacientes a causa de COVID-19 en las unidades de cuidados intensivos (UCI), una de las manifestaciones agudas es el SDRA, el cual es caracterizado por una reacción inflamatoria y necrotizante del alveolo pulmonar, que se extienden a través de la circulación sistémica de todo el organismo dando lugar al denominado biotrauma, que también se caracteriza por afectación de la circulación pulmonar y se asocia esta entidad con la aparición de hipertensión pulmonar, siendo el principal factor de riesgo asociado a la mortalidad por SARS-CoV-2 (Desai et al., 2022, p. 19).

Durante el desarrollo del COVID-19, los pulmones presentan daño funcional, lo que caracteriza los síntomas respiratorios persistentes debido a que expresa

receptores ACE2 que a los cuales se une el virus de SARS-CoV-2. Durante el proceso fisiopatológico el virus causa edema pulmonar, desprendimiento alveolar de células epiteliales y depósito de material hialino en las membranas alveolares. Los pacientes con un cuadro clínico grave del virus desarrollaron lesión pulmonar respiratoria aguda, incluso posterior al egreso. Con el tratamiento y el diagnóstico oportuno, los pacientes con SDRA deben recibir oxígeno adicional de un ventilador mecánico (respirador) para que la saturación de oxígeno no decaiga y no cause problemas cerebrales. Con atención médica, las personas con el SDRA sobreviven y se recuperan. En los casos más severos y en personas con edad avanzada, el 40 % muere a causa del síndrome, e incluso si ha recibido algún tratamiento intensivo (Mehandru & Merad, 2022).

Los pacientes positivos a COVID-19 son susceptibles a desarrollar algún deterioro de la calidad de vida. La persistencia de síntomas respiratorios, la pérdida de independencia de actividades de vida diaria y la función pulmonar deteriorada tienen un efecto negativo desde caminar hasta realizar alguna actividad física cotidiana (Núñez-Cortés et al., 2021).

En un estudio Zhao et al., (2022) hace mención que se encuentran anomalías a los 3 meses de la infección en los pacientes sobrevivientes de COVID-19, estas disfunciones pulmonares como la tos, disnea de esfuerzo, dolor torácico, etcétera, persisten en el 25.4% de los pacientes que necesitaron soporte ventilatorio a diferencia de los pacientes que no lo necesitaron (Figura 2A) (Zhao et al., 2020).

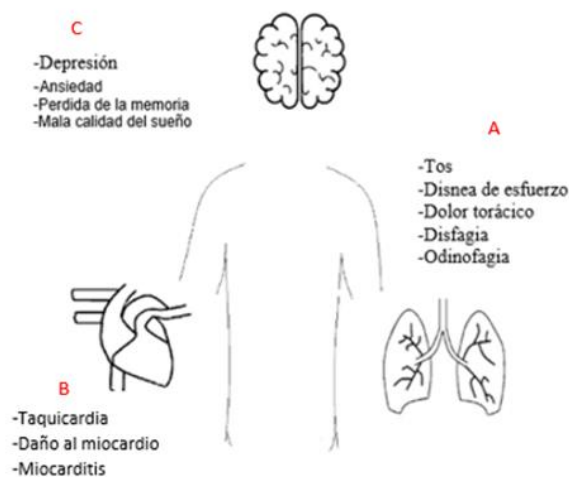


Figura 2. Secuelas Post-Covid a nivel respiratorio (A), cardiovascular (B) y neurocognitivo (C).

Los estudios analizados permiten sugerir que, si bien, por la fisiopatología de infección de SARS-CoV-2, las complicaciones y secuelas más frecuentes a corto,

mediano y largo plazo, pertenecen al sistema respiratorio manifestando SDRA, lesiones fibróticas y disnea.

Secuelas en el sistema cardiovascular

En investigaciones realizadas en la población positiva a COVID-19 se han comunicado lesiones cardíacas, que se hipotetiza que fueron originadas directamente o indirectamente por el virus del COVID-19, debido a las alteraciones inflamatorias y por los fenómenos tromboembólicos ocasionados por el virus (Hernando, 2021).

En China, se realizó un estudio con 538 pacientes que contaban con alteraciones graves de COVID-19 y más de tres meses del alta hospitalaria, el 13% manifestó lesiones en el miocardio, incluyendo miocarditis relacionada con la disminución de la función sistólica y arritmias. Esto podría ocasionar un daño pulmonar severo que podría deberse al daño directo a los cardiomiocitos, la inflamación sistémica, la fibrosis intersticial miocárdica y la hipoxia (Qitang Xiong, y et al., 2020). Debido a las lesiones significativas del miocardio en pacientes con manifestaciones clínicas graves por COVID-19, los pacientes con antecedentes patológicos de cardiopatía se reportan con secuelas como son daño al miocardio, taquicardio, miocarditis, hipertensión, etcétera (Giral-Herrera et al., 2020).

En un estudio realizado por Huang et al., (2020) en pacientes en recuperación que presentaron dificultades cardíacas reveló la existencia de rasgos anormales en resonancia magnética cardíaca (RMC), a los 50 días de haber presentado síntomas de COVID-19, detectando la disminución de la fracción de eyección del ventrículo derecho 36.5% en promedio. En pacientes que fueron asintomáticos también se mostró, mediante una RMC que tuvieron de daños a nivel del ventrículo derecho, incluida la fracción de eyección, el índice cardíaco y el volumen sistólico/área de superficie corporal, taquicardia, daño al miocardio (Figura 2B) (Huang et al., 2020).

Las presencia de secuelas cardíacas puede ser muy diversa, pero destacan las lesiones a nivel del miocardio y disminución de la fracción de eyección del ventrículo derecho en pacientes post COVID-19 con al menos 3 meses posteriores al egreso.

Secuelas neuropsiquiátricas

Las secuelas neuropsiquiátricas pueden causar un deterioro cognitivo a largo plazo, se manifiestan a las semanas o a los 3 meses del alta hospitalaria incluso se presentan en pacientes asintomáticos, estas afectan la calidad de vida y la funcionalidad de los pacientes, por ejemplo, deterioro de la memoria, falta de atención,

velocidad y funcionamiento del pensamiento (Figura 2C) (Hernando, 2021). Hay evidencia de que el SARS-CoV-2 puede dañar el sistema nervioso central y periférico, con propagación hematológica o propagación neuronal directa por vía respiratoria por posibles mecanismos de neurotropismo del virus. También se han manifestado encefalopatía, cambios de humor, psicosis, disfunción neuromuscular y procesos desmielinizantes, que se pueden presentar en semanas o incluso pueden llegar a durar meses en los pacientes recuperados (Huang et al., 2021a).

Estas manifestaciones neuropsiquiátricas pueden relacionarse de manera directa e indirecta con COVID-19. La acción directa se relaciona con el ingreso del virus del SARS-CoV-2 mediante la propagación heterogénea a través de las neuronas y al menos por dos vías: los nervios olfatorios y el sistema nervioso entérico (Organización Panamericana de la Salud, 2020). Mientras tanto la acción indirecta involucra al mecanismo patogénico de la infección por COVID-19 que comprende la activación de la cascada inflamatoria, junto con la liberación de las citoquinas en el organismo, lo cual puede causar un daño funcional al cerebro, alterando la homeostasis e induciendo a la muerte neuronal por mecanismos de neuroinflamación (Desai et al., 2022).

En un meta-análisis reciente, sobre los efectos de COVID-19 en enfermedades del sistema nervioso periférico, en donde se incluyeron 169 estudios, se observó que las secuelas a nivel de sistema nervioso periférico al corto plazo se relacionan con la severidad del cuadro clínico cuando el paciente estuvo en la UCI, desarrollando neuropatías focales en la mayoría de los estudios. Lo sitios de lesión más frecuentes fueron el nervio cubital (28.6%), radial (14.3%), ciático (14.3%), el plexo braquial (9.5%) y nervio mediano (9.5%) (Taga & Lauria, 2022).

Se ha demostrado que la tormenta de citocinas durante la infección por COVID-19 altera la señalización de los neurotransmisores provocando cambios estructurales y funcionales en el cerebro, deteriorando la cognición y conducta de los pacientes postcovid (Serrano-Castro et al., 2020; Taga & Lauria, 2022). A largo plazo, el deterioro cognitivo se ha presentado de un 18 a un 38% de los pacientes incluyendo alteración de la concentración y síntomas post-traumáticos (Blomberg et al., 2021; Morin et al., 2021). Se ha sugerido daño neuronal de larga duración causado por hipoxia y neuroinflamación (Meyer-Frießem et al., 2021). Por tanto, las secuelas neuropsiquiátricas son tan frecuentes posterior a 4 meses del egreso de la UCI, tanto como las secuelas respiratorias.

Secuelas psicológicas

El virus de COVID-19, puede causar daños psicológicos a los pacientes recuperados, por diversos motivos que afectaron al SNC, uno de los síntomas de algún daño psicológico es el delirio, esto se debe a que los pacientes ingresaron a un área de cuidado intensivos, originándoles temor a perder la vida (Desai et al., 2022; Núñez-Cortés et al., 2021).

El distanciamiento social puede causar efectos psicológicos negativos. Todos los grupos de edad tienen riesgo de sufrir secuelas psicológicas, debido al aislamiento social para la propagación del virus tomado como medida de salud pública, que al paso de los meses se convirtió en un problema psicológico en gran parte de la población y en el personal de salud, afectando la salud mental debido a las largas jornadas laborales y al aislamiento social que deben tomar para cuidado de su familia. Algunos síntomas asociados en el personal de salud que estuvo frente a las áreas COVID-19, fueron: bajo estado de ánimo, desesperanza, ansiedad, depresión, y cuadros de estrés postraumático (Hernando, 2021).

Por otra parte, en los jóvenes durante la pandemia la exposición a la soledad es una de las principales preocupaciones. Mientras que en los adolescentes y los adultos jóvenes se ha reportado un nivel severo de soledad, esto pronostica que desarrollarán secuelas psicológicas como resultado de aislamiento y soledad. El principal problema en este grupo de personas jóvenes fue originado principalmente por el aislamiento dentro de sus hogares, rompiendo así la vida cotidiana que tenían antes que comenzara la pandemia y el aislamiento (Manchia et al., 2022).

Un estudio de cohorte con datos de 69 millones de personas dio a conocer que en los tres meses posteriores a la prueba positiva de COVID-19, se registró que 1 de cada 5 sobrevivientes tenía un diagnóstico de ansiedad, depresión o insomnio por primera vez (Taquet et al., 2021). De esta manera se puede observar que los efectos psicológicos se manifestaron tanto en sujetos positivos como en los sujetos no infectados debido al aislamiento. Sin embargo, la depresión y la ansiedad ha sido un factor común entre ambos grupos.

Conclusión

Las complicaciones y secuelas en el organismo son heterogéneas entre individuos y se asocian al estilo de vida de los pacientes, la presencia de comorbilidades y el ingreso a la UCI. Las principales secuelas identificadas a corto y mediano plazo son las del sistema respiratorio y cardiovasculares, mientras que, a largo plazo, los

individuos que durante la infección aguda presentaron un cuadro severo de COVID-19, presentan también secuelas a nivel del aparato respiratorio y manifestaciones psiquiátricas.

En cuanto a la temporalidad de las manifestaciones, podemos destacar que las secuelas respiratorias (SDRA, fibrosis y disnea) son las más frecuentes y se han documentado al menos a los tres meses posterior al egreso. Aunque se sugiere que esto se deba a los mecanismos propios de la infección y la tormenta de citocinas, las investigaciones aún deben continuar enfocándose en los mecanismos inmunomoduladores y su efecto a nivel morfológico y funcional.

En las secuelas a mediano plazo se destacan en menor medida, las secuelas cardiovasculares en pacientes con comorbilidades y aquellas relacionadas a efectos a nivel del miocardio. En cambio, con mayor frecuencia a mediano plazo, los pacientes presentan secuelas neuropsiquiátricas relacionadas con neopatías focales. Finalmente, a largo plazo las manifestaciones psicológicas como ansiedad han sido comunes en pacientes ingresados o no a la UCI, incluyendo deterioro cognitivo como pérdida de la concentración.

Las investigaciones de los efectos de COVID-19 a largo plazo continúan en marcha mediante estudios observacionales y experimentales. Si bien, la vacunación ha reducido efectivamente la propagación en el segundo bimestre del año 2022, se debe continuar tanto con las medidas preventivas, como con los estudios que permitan a los investigadores conocer los efectos reales de la pandemia y apoyar a mitigar los efectos colaterales mediante la investigación de estrategias terapéuticas.

Referencias

- Alejandro García, A., Pavón Romero, G. F., Carreto Binaghi, L. E., Bandera Anzaldo, J., & Alvarado Amador, I. (2020). Etiología y fisiopatología del SARS-CoV-2. *Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica*, 33(s1), 5-9. <https://doi.org/10.35366/96667>
- Alfonso Rodríguez, E., Llerena Rojas, L. D., Rodríguez Nande, L. M., Alfonso Rodríguez, E., Llerena Rojas, L. D., & Rodríguez Nande, L. M. (2020). Consideraciones para pacientes con enfermedades cardiovasculares durante la pandemia de la COVID-19. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 39(3). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0864-03002020000300023&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Allegrante, J. P., Auld, M. E., & Natarajan, S. (2020). Preventing COVID-19 and Its Sequela: «There Is No Magic Bullet... It's Just Behaviors». *American Journal of Preventive Medicine*, 59(2), 288-292. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2020.05.004>
- American Thoracic Society. (2007). ¿Qué es el Síndrome de dificultad respiratoria aguda? *Am J Respir Crit Care Med* V, 175, 3-4.

- ASALE, R.-, & RAE. (s. f.). *Secuela | Diccionario de la lengua española*. «Diccionario de la lengua española» - Edición del Tricentenario. Recuperado 30 de marzo de 2022, de <https://dle.rae.es/secuela>
- Baig, A. M., Khaleeq, A., Ali, U., & Syeda, H. (2020). Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host–Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms. *ACS Chemical Neuroscience*, 11(7), 995-998. <https://doi.org/10.1021/acscchemneuro.0c00122>
- Beam, C. R., & Kim, A. J. (2020). Psychological sequelae of social isolation and loneliness might be a larger problem in young adults than in older adults. *Psychological Trauma: Theory, Research, Practice, and Policy*, 12(S1), S58-S60. <https://doi.org/10.1037/tra0000774>
- Blomberg, B., Mohn, K. G.-I., Brokstad, K. A., Zhou, F., Linchausen, D. W., Hansen, B.-A., Lartey, S., Onyango, T. B., Kuwelker, K., Sævik, M., Bartsch, H., Tøndel, C., Kittang, B. R., Cox, R. J., & Langeland, N. (2021). Long COVID in a prospective cohort of home-isolated patients. *Nature Medicine*, 27(9), 1607-1613. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01433-3>
- Castagnoli, R., Votto, M., Licari, A., Brambilla, I., Bruno, R., Perlini, S., Rovida, F., Baldanti, F., & Marseglia, G. L. (2020). Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection in Children and Adolescents: A Systematic Review. *JAMA Pediatrics*, 174(9), 882-889. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.1467>
- Céspedes Rodríguez, H. R., Rodríguez Bencomo, D. de J., Céspedes Rodríguez, H. A., Céspedes Rodríguez, R. A., Céspedes Rodríguez, H. R., Rodríguez Bencomo, D. de J., Céspedes Rodríguez, H. A., & Céspedes Rodríguez, R. A. (2020). Mecanismos neuroinvasivos y del daño neurológico en las infecciones por coronavirus. *Revista Cubana de Pediatría*, 92. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-75312020000500009&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Desai, A. D., Lavelle, M., Boursiquot, B. C., & Wan, E. Y. (2022). Long-term complications of COVID-19. *American Journal of Physiology - Cell Physiology*, 322(1), C1-C11. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00375.2021>
- Ehrenfeld, M., Tincani, A., Andreoli, L., Cattalini, M., Greenbaum, A., Kanduc, D., Alijotas-Reig, J., Zinserling, V., Semenova, N., Amital, H., & Shoенfeld, Y. (2020). Covid-19 and autoimmunity. *Autoimmunity Reviews*, 19(8), 102597. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102597>
- Giralt-Herrera, A., Rojas-Velázquez, J. M., & Leiva-Enríquez, J. (2020). Relación entre COVID-19 e Hipertensión Arterial. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 19(2), Art. 2.
- Gobierno de México. (2022, octubre 17). *Datos Abiertos Dirección General de Epidemiología* [Estadísticas Nacionales de COVID-19]. COVID - 19 México. <https://datos.covid-19.conacyt.mx/index.php>
- Hernando, J. E. C. (2021). Seguimiento de los pacientes con secuelas no respiratorias de la COVID-19. *Fmc*, 28(2), 81-89. <https://doi.org/10.1016/j.fmc.2020.11.004>
- Huang, C., Huang, L., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Gu, X., Kang, L., Guo, L., Liu, M., Zhou, X., Luo, J., Huang, Z., Tu, S., Zhao, Y., Chen, L., Xu, D., Li, Y., Li, C., Peng, L., ... Cao, B. (2021). 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: A cohort study. *The Lancet*, 397(10270), 220-232. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32656-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656-8)
- Huang, L., Zhao, P., Tang, D., Zhu, T., Han, R., Zhan, C., Liu, W., Zeng, H., Tao, Q., & Xia, L. (2020). Cardiac Involvement in Patients Recovered From COVID-2019 Identified Using Magnetic Resonance Imaging. *JACC. Cardiovascular Imaging*, 13(11), 2330-2339. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2020.05.004>
- Li, X., Xu, S., Yu, M., Wang, K., Tao, Y., Zhou, Y., Shi, J., Zhou, M., Wu, B., Yang, Z., Zhang, C., Yue, J., Zhang, Z., Renz, H., Liu, X., Xie, J., Xie, M., & Zhao, J. (2020). Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 146(1), 110-118. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.04.006>
- Luzi, L., & Radaelli, M. G. (2020). Influenza and obesity: Its odd relationship and the lessons for COVID-19 pandemic. *Acta Diabetologica*, 57(6), 759-764. <https://doi.org/10.1007/s00592-020-01522-8>
- Manchia, M., Gathier, A. W., Yapici-Eser, H., Schmidt, M. V., de Quervain, D., van Amelsvoort, T., Bisson, J. I., Cryan, J. F., Howes, O. D., Pinto, L., van der Wee, N. J., Domschke, K., Branchi, I., & Vinkers, C. H. (2022). The impact of the prolonged COVID-19 pandemic on stress resilience and mental health: A critical review across waves. *European Neuropsychopharmacology: The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, 55, 22-83. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2021.10.864>
- Mehandru, S., & Merad, M. (2022). Pathological sequelae of long-haul COVID. *Nature immunology*, 23(2), 194-202. <https://doi.org/10.1038/s41590-021-01104-y>
- Meyer-Frießem, C. H., Gierthmühlen, J., Baron, R., Sommer, C., Üçeyler, N., & Enax-Krumova, E. K. (2021). Pain during and after COVID-19 in Germany and worldwide: A narrative review of current knowledge. *Pain Reports*, 6(1), e893. <https://doi.org/10.1097/PR9.0000000000000893>
- Montalvan, V., Lee, J., Bueso, T., De Toledo, J., & Rivas, K. (2020). Neurological manifestations of COVID-19 and other coronavirus infections: A systematic review. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 194, 105921. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2020.105921>
- Morin, L., Savale, L., Pham, T., Colle, R., Figueiredo, S., Harrois, A., Gasnier, M., Lecoq, A.-L., Meyrignac, O., Noel, N., Baudry, E., Bellin, M.-F., Beurnier, A., Choucha, W., Corruble, E., Dortet, L., Hardy-Leger, I., Radiguer, F., Sportouch, S., ... Monnet, X. (2021). Four-Month Clinical Status of a Cohort of Patients After Hospitalization for COVID-19. *JAMA*, 325(15), 1525-1534. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.3331>
- Nalbandian, A., Sehgal, K., Gupta, A., Madhavan, M. V., McGroder, C., Stevens, J. S., Cook, J. R., Nordvig, A. S., Shalev, D., Sehrawat, 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>
- Núñez-Cortés, R., Leyton-Quezada, F., Pino, M. B., Costa-Costa, M., Torres-Castro, R., Núñez-Cortés, R., Leyton-Quezada, F., Pino, M. B., Costa-Costa, M., & Torres-Castro, R. (2021). Physical and emotional sequelae after hospitalization for COVID-19. *Revista médica de Chile*, 149(7), 1031-1035. <https://doi.org/10.4067/s0034-98872021000701031>
- Organización Panamericana de la Salud. (2020). *Alerta Epidemiológica: Complicaciones y secuelas por COVID-19*. [Alerta epidemiológica]. OPS/OMS. https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52612/EpiUpdate12August2020_spa.pdf?sequence=2&isAllowed=y
- Peramo-Álvarez, F. P., López-Zúñiga, M. Á., & López-Ruz, M. Á.

(2021). Secuelas médicas de la COVID-19. *Medicina Clínica*, 157(8), 388-394. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.04.023>

Qiutang Xiong, y, , Ming Xu, y, , Jiao Li, y, , Yinghui Liu, y, & , Jixiang Zhang, Yu Xu , Weiguo Dong. (2020, septiembre 23). Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: A singlecentre longitudinal study. *Clinical Microbiology and Infection*, 85-89.

Serrano-Castro, P. J., Estivill-Torrús, G., Cabezudo-García, P., Reyes-Bueno, J. A., Ciano Petersen, N., Aguilar-Castillo, M. J., Suárez-Pérez, J., Jiménez-Hernández, M. D., Moya-Molina, M. Á., Oliver-Martos, B., Arrabal-Gómez, C., & Rodríguez de Fonseca, F. (2020). Influencia de la infección SARS-CoV-2 sobre enfermedades neurodegenerativas y neuropsiquiátricas: ¿una pandemia demorada? *Neurología (Barcelona, Spain)*, 35(4), 245-251. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.04.002>

Taga, A., & Lauria, G. (2022). COVID-19 and the peripheral nervous system. A 2-year review from the pandemic to the vaccine era. *Journal of the Peripheral Nervous System : JPNS*, 27(1), 4-30. <https://doi.org/10.1111/jns.12482>

Taquet, M., Luciano, S., Geddes, J. R., & Harrison, P. J. (2021). Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: Retrospective cohort studies of 62 354 COVID-19 cases in the USA. *The Lancet. Psychiatry*, 8(2), 130-140. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30462-4](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30462-4)

Varatharaj, A., Thomas, N., Ellul, M. A., Davies, N. W. S., Pollak, T. A., Tenorio, E. L., Sultan, M., Easton, A., Breen, G., Zandi, M., Coles, J. P., Manji, H., Al-Shahi Salman, R., Menon, D. K., Nicholson, T. R., Benjamin, L. A., Carson, A., Smith, C., Turner, M. R., ... Michael, B. D. (2020). «Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: A UK-wide surveillance study»: Correction. *The Lancet Psychiatry*, 7(10), e64-e64. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30320-5](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30320-5)

Whittaker, A., Anson, M., & Harky, A. (2020). Neurological Manifestations of COVID-19: A systematic review and current update. *Acta Neurologica Scandinavica*, 10.1111/ane.13266. <https://doi.org/10.1111/ane.13266>

World Health Organization. (2022, October 17). *WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard* [COVID-19 Dashboard]. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. <https://covid19.who.int/>

Zaigham, M., & Andersson, O. (2020). Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstetrica Et Gynecologica Scandinavica*, 99(7), 823-829. <https://doi.org/10.1111/aogs.13867>

Zhao, Y.-M., Shang, Y.-M., Song, W.-B., Li, Q.-Q., Xie, H., Xu, Q.-F., Jia, J.-L., Li, L.-M., Mao, H.-L., Zhou, X.-M., Luo, H., Gao, Y.-F., & Xu, A.-G. (2020). Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. *EClinicalMedicine*, 25, 100463. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100463>

Zheng, Z., Peng, F., Xu, B., Zhao, J., Liu, H., Peng, J., Li, Q., Jiang, C., Zhou, Y., Liu, S., Ye, C., Zhang, P., Xing, Y., Guo, H., & Tang, W. (2020). Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. *The Journal of Infection*, 81(2), e16-e25. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.021>