

Síndrome de COVID-19 post-agudo

Una revisión de las secuelas inmediatas de la enfermedad

Ani Nalbandian, Kartik Sehgal, [...] Elaine Y. Wan

Nature Medicine (2021)

<https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>

Artículo de revisión

Publicado: 22 de marzo de 2021

Resumen

El coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) es el patógeno responsable de la pandemia de la enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19), que ha provocado crisis de atención médica global y sobrecarga de los recursos sanitarios. A medida que crece la población de pacientes que se recuperan de COVID-19, es fundamental comprender los problemas de atención médica que los rodean. COVID-19 ahora se reconoce como una enfermedad de múltiples órganos con un amplio espectro de manifestaciones. De manera similar a los síndromes virales posagudos descritos en sobrevivientes de otras epidemias de coronavirus virulentos, hay informes cada vez mayores de efectos persistentes y prolongados después del COVID-19 agudo. Los grupos de defensa de los pacientes, muchos de los cuales se identifican a sí mismos como portadores de larga duración, han ayudado a contribuir al reconocimiento del COVID-19 posagudo, un síndrome caracterizado por síntomas persistentes y / o complicaciones tardías o a largo plazo más allá de las 4 semanas desde el inicio de la enfermedad. Aquí, proporcionamos una revisión completa de la literatura actual sobre COVID-19 posagudo, su fisiopatología y sus secuelas específicas en órganos. Finalmente, discutimos las consideraciones relevantes para la atención multidisciplinaria de los sobrevivientes de COVID-19 y proponemos un marco para la identificación de aquellos en alto riesgo de COVID-19 posagudo y su manejo coordinado a través de clínicas dedicadas al COVID-19.

Principal

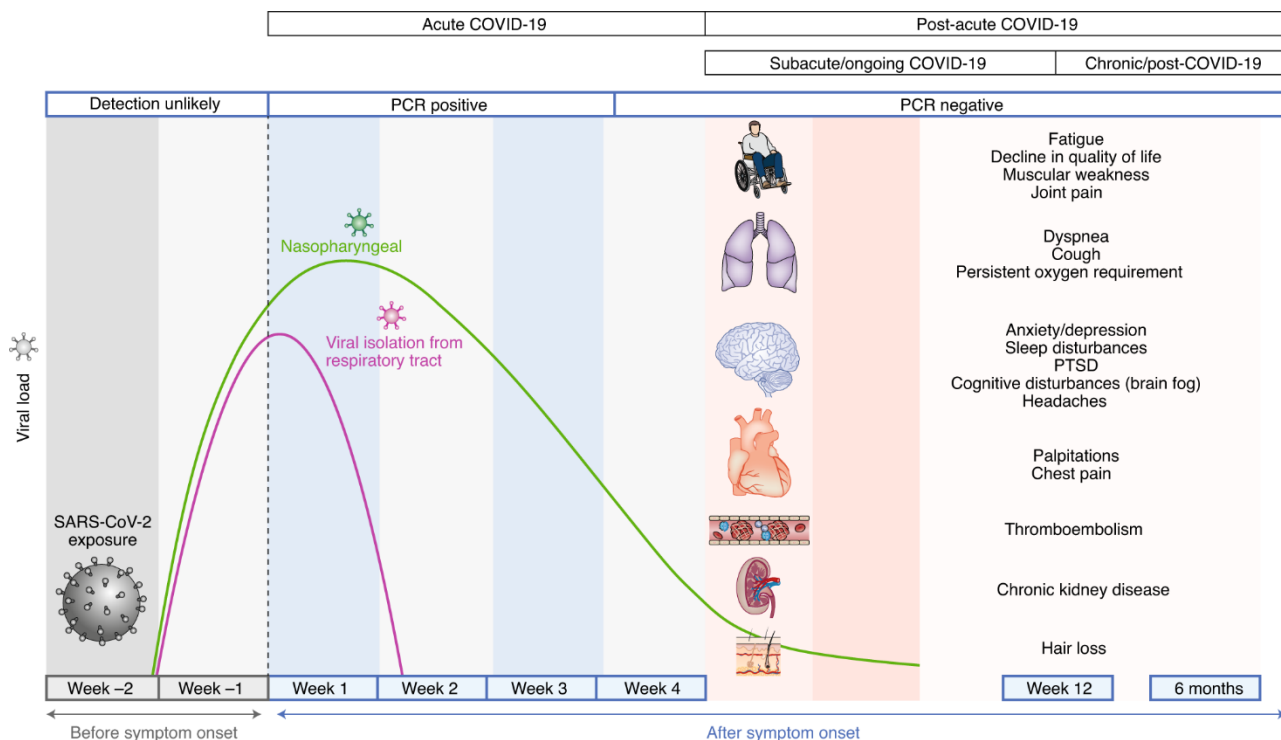
El coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2), el patógeno responsable de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), ha causado morbilidad y mortalidad a una escala sin precedentes a nivel mundial. La evidencia científica y clínica está evolucionando sobre los efectos subagudos y a largo plazo del COVID-19, que puede afectar múltiples sistemas de órganos. Los primeros informes sugieren efectos residuales de la infección por SARS-CoV-2, como fatiga, disnea, dolor en el pecho, alteraciones cognitivas, artralgia y deterioro de la calidad de vida. El daño celular, una sólida respuesta inmune innata con producción de citocinas inflamatorias y un estado procoagulante inducido por la infección por SARS-CoV-2 pueden contribuir a estas secuelas. Los sobrevivientes de infecciones anteriores por coronavirus, incluida la epidemia de SARS de 2003 y el brote de síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) de 2012, han demostrado una constelación similar de síntomas persistentes, lo que refuerza la preocupación por las secuelas

clínicamente significativas de COVID-19.

Se necesita un estudio sistemático de las secuelas después de la recuperación de COVID-19 agudo para desarrollar un enfoque de equipo multidisciplinario basado en la evidencia para el cuidado de estos pacientes y para informar las prioridades de investigación. Una comprensión integral de las necesidades de atención del paciente más allá de la fase aguda ayudará en el desarrollo de la infraestructura para las clínicas COVID-19 que estarán equipadas para brindar atención integrada de múltiples especialidades en el entorno ambulatorio. Si bien la definición de la línea de tiempo posaguda de COVID-19 está evolucionando, se ha sugerido que incluya la persistencia de síntomas o el desarrollo de secuelas más allá de las 3 o 4 semanas desde el inicio de los síntomas agudos de COVID-19, ya que el SARS-CoV-2 con capacidad de replicación no se ha aislado después de 3 semanas. A los efectos de esta revisión, se definió el COVID-19 posagudo como los síntomas persistentes o las complicaciones tardías o a largo plazo de la infección por el SARS-CoV-2 más allá de las 4 semanas desde el inicio de los síntomas.

Con base en la literatura reciente, se divide en dos categorías:

- (1) COVID-19 sintomático subagudo o continuo**, que incluye síntomas y anomalías presentes de 4 a 12 semanas después del COVID-19 agudo; y
- (2) síndrome crónico o post-COVID-19**, que incluye síntomas y anomalías que persisten o están presentes más allá de las 12 semanas del inicio del COVID-19 agudo y no atribuibles a diagnósticos alternativos. Aquí, resumimos la epidemiología y las secuelas específicas de órganos del COVID-19 posagudo y abordamos las consideraciones de manejo para la atención integral interdisciplinaria de estos pacientes en las clínicas de COVID-19.



Epidemiología

Han surgido informes iniciales sobre las consecuencias infecciosas posagudas del COVID-19, con estudios de los Estados Unidos, Europa y China que informan sobre los resultados de quienes sobrevivieron a la hospitalización por COVID-19 agudo. Los hallazgos de los estudios que informaron los resultados en el síndrome COVID-19 sintomático subagudo / continuo y el síndrome crónico / posterior al COVID-19 se resumen en la [Tabla 1](#).

Un estudio de cohorte observacional de 38 hospitales en Michigan, Estados Unidos, evaluó los resultados en 1250 pacientes dados de alta con vida a los 60 días mediante el uso de registros médicos y encuestas telefónicas (en lo sucesivo, el *estudio estadounidense posagudo COVID-19*). Durante el período de estudio, el 6,7% de los pacientes falleció, mientras que el 15,1% de los pacientes requirió reingreso. De 488 pacientes que completaron la encuesta telefónica en este estudio, el 32,6% de los pacientes informaron síntomas persistentes, incluido el 18,9% con síntomas nuevos o que empeoraron. La disnea al subir escaleras (22,9%) fue la más común, mientras que otros síntomas incluyeron tos (15,4%) y pérdida persistente del gusto y/o del olfato (13,1%).

Se informaron hallazgos similares de estudios en Europa. Un servicio ambulatorio posagudo establecido en Italia (en lo sucesivo denominado *estudio italiano posagudo COVID-19*) informó la

persistencia de los síntomas en el 87,4% de 143 pacientes dados de alta del hospital que se recuperaron de un COVID-19 agudo en un seguimiento medio hasta 60 días desde el inicio del primer síntoma. La fatiga (53,1%), la disnea (43,4%), el dolor articular (27,3%) y el dolor en el pecho (21,7%) fueron los síntomas informados con mayor frecuencia, y el 55% de los pacientes continuaron experimentando tres o más síntomas. Se observó una disminución en la calidad de vida, medida por la escala analógica visual EuroQol, en el 44,1% de los pacientes de este estudio. Un estudio centrado en 150 supervivientes de COVID-19 no crítico de Francia informó de manera similar la persistencia de los síntomas en dos tercios de las personas a los 60 días de seguimiento, y un tercio informó sentirse peor que al inicio del COVID-19 agudo.

Otros estudios, incluidos los estudios de seguimiento prospectivo presencial de 110 supervivientes en el Reino Unido a las 8-12 semanas después del ingreso hospitalario y 277 supervivientes en España a las 10-14 semanas del inicio de la enfermedad, así como estudios de encuesta de 100 supervivientes de COVID-19 en el Reino Unido a las 4-8 semanas después del alta, 183 individuos en los Estados Unidos a los 35 días después del alta y 120 pacientes dados de alta del hospital en Francia, a los 100 días después del ingreso, informaron hallazgos similares.

Se observaron fatiga, disnea y angustia psicológica, como trastorno de estrés postraumático (TEPT), ansiedad, depresión y anomalías de concentración y del sueño, en aproximadamente el 30% o más de los participantes del estudio en el momento del seguimiento.

En un estudio de cohorte prospectivo de Wuhan, China, las consecuencias a largo plazo del COVID-19 agudo se evaluaron mediante una evaluación integral en persona de 1,733 pacientes a los 6 meses de la aparición de los síntomas (en lo sucesivo, el estudio chino posagudo del COVID-19). El estudio utilizó cuestionarios de encuesta, examen físico, pruebas de marcha de 6 min (PM6M) y análisis de sangre y, en casos seleccionados, pruebas de función pulmonar (PFT), tomografía computarizada de alta resolución del tórax y ecografía para evaluar el COVID posagudo. La mayoría de los pacientes (76%) informó al menos un síntoma. Al igual que en otros estudios, la fatiga / debilidad muscular fue el síntoma más comúnmente informado (63%), seguido de las dificultades para dormir (26%) y la ansiedad / depresión (23%).

Estos estudios proporcionan evidencia preliminar para ayudar a identificar a las personas con alto riesgo de COVID-19 posagudo. La gravedad de la enfermedad durante el COVID-19 agudo (medida, por ejemplo, por la admisión a una unidad de cuidados intensivos (UCI) y / o la necesidad de ventilación mecánica no invasiva y / o invasiva) se ha asociado significativamente con la presencia o persistencia de síntomas (como disnea, fatiga / debilidad muscular y trastorno de estrés postraumático), reducción en las puntuaciones de calidad de vida relacionadas con la salud, anomalías de la función pulmonar y anomalías radiográficas en el entorno posagudo de COVID-19. Además, Halpin et al. informaron asociaciones adicionales entre enfermedad respiratoria preexistente, índice de masa corporal más alto, edad avanzada y origen étnico negro, asiático y de minorías étnicas, y disnea a las 4-8 semanas de seguimiento.

El estudio chino posagudo de COVID-19 también sugirió diferencias de sexo, con mujeres más

propensas a experimentar fatiga y ansiedad / depresión a los 6 meses de seguimiento, similar a las sobrevivientes de SARS. Si bien otras comorbilidades, como la diabetes, la obesidad, la enfermedad cardiovascular o renal crónica, el cáncer y el trasplante de órganos, son determinantes bien reconocidos del aumento de la gravedad y la mortalidad relacionadas con el COVID-19 agudo, su asociación con los resultados agudos de COVID-19 en aquellos que se han recuperado aún están por determinarse.

Fisiopatología

Los mecanismos fisiopatológicos predominantes del COVID-19 agudo incluyen los siguientes: toxicidad viral directa; daño endotelial y daño microvascular; desregulación del sistema inmunológico y estimulación de un estado hiperinflamatorio; hipercoagulabilidad con trombosis y macrotrombosis *in situ* resultantes; y mala adaptación de la vía 2 de la enzima convertidora de angiotensina (ACE2). La superposición de las secuelas del COVID-19 posagudo con las del SARS y el MERS puede explicarse por similitudes filogenéticas entre los coronavirus patógenos responsables. La superposición de la identidad de secuencia genómica de SARS-CoV-2 es del 79% con SARS-CoV-1 y del 50% con MERS-CoV.

Además, el SARS-CoV-1 y el SARS-CoV-2 comparten el mismo receptor de la célula huésped: ACE2. Sin embargo, existen diferencias notables, como la mayor afinidad del SARS-CoV-2 por ACE2 en comparación con el SARS-CoV-1, que probablemente se deba a diferencias en el dominio de unión al receptor de la proteína de espiga que media el contacto con ACE2.

En contraste con los otros genes estructurales, el gen de la espiga ha divergido en el SARS-CoV-2, con solo un 73% de similitud de aminoácidos con el SARS-CoV-1 en el dominio de unión al receptor de la proteína de espiga. Además, un sitio de escisión adicional S1-S2 en el SARS-CoV-2 permite una escisión más eficaz por parte de las proteasas del huésped y facilita una unión más eficaz. Estos mecanismos probablemente han contribuido a una transmisión más eficaz y generalizada del SARS-CoV-2.

Los posibles mecanismos que contribuyen a la fisiopatología del COVID-19 posagudo incluyen:

- (1) cambios fisiopatológicos específicos del virus;
- (2) aberraciones inmunológicas y daño inflamatorio en respuesta a la infección aguda; y
- (3) secuelas esperadas de una enfermedad poscrítica.

Si bien los dos primeros se analizan con más detalle en las secciones específicas de órganos a continuación, el síndrome post-cuidados intensivos ahora es bien reconocido e incluye anomalías nuevas o que empeoran en los dominios físicos, cognitivos y psiquiátricos después de una enfermedad crítica.

La fisiopatología del síndrome post-cuidados intensivos es multifactorial y se ha propuesto que implica isquemia y lesión microvascular, inmovilidad y alteraciones metabólicas durante la enfermedad crítica. Además, al igual que en estudios previos de sobrevivientes de SARS, el 25-30% de los cuales experimentaron infecciones secundarias, los sobrevivientes de COVID-19 agudo pueden tener un mayor riesgo de infecciones bacterianas, fúngicas (aspergilosis pulmonar) u otros

patógenos. Sin embargo, estas infecciones secundarias no explican las secuelas persistentes y prolongadas del COVID-19 posagud.

Secuelas pulmonares

Epidemiología y manifestaciones clínicas.

Entre los supervivientes de COVID-19 se ha informado de un espectro de manifestaciones pulmonares, que van desde disnea (con o sin dependencia crónica de oxígeno) hasta destete difícil del ventilador y daño pulmonar fibrótico. Al igual que los supervivientes del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) de otras etiologías, la disnea es el síntoma persistente más común después del COVID-19 agudo, con una prevalencia del 42-66% a los 60-100 días de seguimiento. En el estudio chino post-agudo COVID-19, la mediana de la distancia de caminata de 6 minutos fue menor que los valores de referencia normales en aproximadamente una cuarta parte de los pacientes a los 6 meses, una prevalencia similar a la de los sobrevivientes de SARS y MERS. La necesidad de oxígeno suplementario debido a la hipoxemia persistente, o la nueva necesidad de presión positiva continua en las vías respiratorias u otro soporte respiratorio mientras duerme, se informó en el 6,6 y el 6,9% de los pacientes, respectivamente, a los 60 días de seguimiento en la fase posaguda de COVID 19 en el estudio de EE. UU.

De los 1.800 pacientes que requirieron traqueostomías durante el COVID-19 agudo, solo el 52% fueron retirados con éxito de la ventilación mecánica un mes después en un estudio de cohorte nacional de España. La reducción en la capacidad de difusión es el deterioro fisiológico informado con más frecuencia en el COVID-19 posagudo, con una disminución significativa directamente relacionada con la gravedad de la enfermedad aguda, lo cual es consistente con estudios de sobrevivientes de SARS y MERS, sobrevivientes de influenza leve H1N1 y sobrevivientes históricos de SDRA. Aunque es menos común, se ha encontrado que los sobrevivientes de COVID-19 hospitalizados tienen fisiología pulmonar restrictiva a los 3 y 6 meses, lo que también se ha observado en poblaciones históricas de sobrevivientes de SDRA.

Aproximadamente el 50% de los 349 pacientes que se sometieron a una tomografía computarizada de alta resolución del tórax a los 6 meses tenían al menos un patrón anormal en el estudio chino de COVID-19 post-agudo. La mayoría de las anomalías observadas por tomografía computarizada fueron opacidades en vidrio esmerilado. Este estudio no investigó la embolia pulmonar crónica ya que no se obtuvieron angiogramas pulmonares por tomografía computarizada. En este momento se desconocen los riesgos a largo plazo de embolia pulmonar crónica y la consiguiente hipertensión pulmonar. Tres meses después del alta hospitalaria, se observaron cambios fibróticos en las tomografías computarizadas de tórax, que consisten principalmente en reticulaciones o bronquiectasias por tracción, en aproximadamente el 25 y el 65% de los sobrevivientes en estudios de cohortes de casos leves a moderados y en su mayoría casos graves, respectivamente, que se distingue por la necesidad de oxígeno suplementario. Sin embargo, estas estimaciones de

prevalencia deben considerarse preliminares dado el tamaño de la muestra de cada una de estas cohortes. Las estimaciones de prevalencia de las secuelas de COVID-19 posagudo de estos estudios sugieren que los pacientes con mayor gravedad de COVID-19 agudo (especialmente aquellos que requieren una cánula nasal de alto flujo y ventilación mecánica no invasiva o invasiva) tienen el mayor riesgo de complicaciones pulmonares a largo plazo, que incluyen deterioro persistente de la difusión y anomalías pulmonares radiográficas (como fibrosis pulmonar).

Patología y fisiopatología

Los mecanismos virales dependientes (incluida la invasión de células endoteliales y epiteliales alveolares por el SARS-CoV-2) y los mecanismos virales independientes (como el daño inmunológico, incluida la inflamación perivascular) contribuyen a la ruptura de la barrera endotelial-epitelial con invasión de monocitos, neutrófilos y extravasación de un exudado rico en proteínas en el espacio alveolar, compatible con otras formas de SDRA. Todas las fases del daño alveolar difuso se han reportado en series de autopsias de COVID-19, con daño alveolar difuso fibroproliferativo focal y organizativo visto más adelante en el curso de la enfermedad, consistente con otras etiologías de SDRA. También se han observado áreas raras de proliferación de miofibroblastos, fibrosis mural y formación de panales microquísticos. Este estado fibrótico puede ser provocado por citocinas como la interleucina-6 (IL-6) y el factor de crecimiento transformante- β , que han sido implicados en el desarrollo de fibrosis pulmonar y puede predisponer a la colonización bacteriana y posterior infección. El análisis de tejido pulmonar de cinco casos con neumonía grave asociada a COVID-19, incluidas dos muestras de autopsia y tres muestras de pulmones explantados de receptores de trasplante de pulmón, mostró patrones de expresión histopatológicos y unicelulares de ARN similares a la fibrosis pulmonar en etapa terminal sin persistencia de infección por SARS-CoV-2, lo que sugiere que algunos individuos desarrollan fibrosis pulmonar acelerada después de la resolución de la infección activa.

Se han observado microtrombosis y macrotrombosis vasculares pulmonares en el 20-30% de los pacientes con COVID-19, que es mayor que en otras poblaciones de pacientes críticos (1-10%). Además, la gravedad de la lesión endotelial y la trombosis generalizada con microangiopatía observada en la autopsia pulmonar es mayor que la observada en el SDRA por influenza.

Consideraciones de manejo

La atención al alta hospitalaria de los supervivientes de COVID-19 ha sido reconocida como una de las principales prioridades de investigación por parte de organizaciones profesionales, y la orientación para el tratamiento de estos pacientes aún está en evolución. Se ha sugerido que la oximetría de pulso domiciliar con dispositivos aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos es una herramienta útil para monitorear a los pacientes con síntomas persistentes; sin embargo, actualmente se carece de evidencia de apoyo. Algunos expertos también han propuesto la evaluación con PFT seriadas y 6MWT (prueba de marcha de seis minutos) para aquellos con disnea persistente, así como tomografía computarizada de alta resolución de tórax a

los 6 y 12 meses.

En un documento de orientación adoptado por la *British Thoracic Society*, los algoritmos para evaluar a los sobrevivientes de COVID-19 en los primeros 3 meses después del alta hospitalaria se basan en la gravedad del COVID-19 agudo y si el paciente recibió o no atención en la UCI. Los algoritmos para los grupos de COVID-19 grave y leve a moderado recomiendan la evaluación clínica y la radiografía de tórax en todos los pacientes a las 12 semanas, junto con la consideración de PFT, 6MWT, muestreo de esputo y ecocardiograma de acuerdo con el juicio clínico. Con base en esta evaluación a 12 semanas, se recomienda que los pacientes sean evaluados con tomografía computarizada de alta resolución del tórax, angiografía pulmonar por tomografía computarizada o ecocardiograma, o que sean dados de alta del seguimiento. Además de esta evaluación de 12 semanas, también se recomienda una evaluación clínica más temprana de las secuelas respiratorias, psiquiátricas y tromboembólicas, así como de las necesidades de rehabilitación, a las 4-6 semanas después del alta para aquellos pacientes con COVID-19 agudo grave, definido como aquellos pacientes que tuvieron neumonía grave, requirieron atención en UCI, son ancianos o tienen múltiples comorbilidades.

El tratamiento con corticosteroides puede ser beneficioso en un subconjunto de pacientes con enfermedad pulmonar inflamatoria posterior a COVID, como sugiere una observación preliminar de una mejora significativa sintomática y radiológica en una pequeña cohorte del Reino Unido de sobrevivientes de COVID-19 con neumonía organizada a las 6 semanas después del alta hospitalaria. El uso de esteroides durante el COVID-19 agudo no se asoció con alteraciones de la difusión ni anomalías radiográficas a los 6 meses de seguimiento en el estudio chino posagudo de COVID19.

El trasplante de pulmón se ha realizado previamente para la enfermedad pulmonar fibroproliferativa después del SDRA debido a la infección por influenza A (H1N1) y COVID-19. Se están realizando ensayos clínicos de terapias antifibróticas para prevenir la fibrosis pulmonar después del COVID-19

Secuelas hematológicas

Epidemiología y manifestaciones clínicas.

Los datos retrospectivos sobre eventos tromboembólicos posagudos, aunque limitados por el pequeño tamaño de la muestra, la variabilidad en la determinación de los resultados y el seguimiento sistemático inadecuado, sugieren que la tasa de tromboembolismo venoso (TEV) en el contexto posagudo de COVID-19 es <5% . Un informe de un solo centro de 163 pacientes de los Estados Unidos sin tromboprolifaxis posterior al alta sugirió una incidencia acumulada de trombosis del 2,5% a los 30 días después del alta, que incluyó embolia pulmonar segmentaria, trombo intracardíaco, fístula arteriovenosa trombosada e ictus isquémico. La mediana de duración

de estos eventos fue de 23 días después del alta. En este mismo estudio, hubo una incidencia acumulada de hemorragia del 3,7% a los 30 días del alta, principalmente relacionada con caídas mecánicas. Se han informado tasas similares de TEV en estudios retrospectivos del Reino Unido. Un estudio prospectivo de Bélgica a las 6 semanas de seguimiento posterior al alta evaluó los niveles de dímero D y la ecografía venosa en 102 pacientes. El 8% recibió tromboprolifaxis tras el alta. Sólo se informó un evento de TEV asintomático. De manera similar, no se observó TVP en 390 participantes (seleccionados mediante un procedimiento de muestreo estratificado para incluir a aquellos con una mayor gravedad de COVID-19 agudo) a quienes se les realizó una ecografía de las extremidades inferiores en el estudio chino posagudo del COVID-19.

Los estudios en curso más amplios, como CORONA-VTE, CISCO-19 y CORE-19, ayudarán a establecer tasas más definitivas de tales complicaciones.

Patología y fisiopatología

A diferencia de la coagulopatía de consumo característica de la coagulación intravascular diseminada, la coagulopatía asociada a COVID-19 es compatible con un estado hiperinflamatorio e hipercoagulable. Esto puede explicar las tasas desproporcionadamente altas (20-30%) de complicaciones trombóticas en lugar de hemorrágicas en el COVID-19 agudo. Los mecanismos de tromboinflamación incluyen lesión endotelial, activación del complemento, activación plaquetaria e interacciones plaquetas-leucocitos, trampas extracelulares de neutrófilos, liberación de citocinas proinflamatorias, interrupción de las vías coagulantes normales e hipoxia, similar a la fisiopatología de los síndromes de microangiopatía trombótica.

El riesgo de complicaciones trombóticas en la fase posaguda de COVID-19 probablemente esté relacionado con la duración y gravedad de un estado hiperinflamatorio, aunque se desconoce cuánto tiempo persiste.

Consideraciones de manejo

Aunque aún no se dispone de evidencia concluyente, el alta poshospitalaria prolongada (hasta 6 semanas) y la tromboprolifaxis primaria prolongada (hasta 45 días) en aquellos tratados como pacientes ambulatorios pueden tener una relación riesgo-beneficio más favorable en COVID-19, dado el mencionado aumento de las complicaciones trombóticas durante la fase aguda, y esta es un área de investigación activa (NCT04508439, COVID-PREVENT (NCT04416048), ACTIV4 (NCT04498273) y PREVENT-HD (NCT04508023)). Los niveles elevados de dímero D (más del doble del límite superior de lo normal), además de las comorbilidades como el cáncer y la inmovilidad, pueden ayudar a estratificar el riesgo de los pacientes con mayor riesgo de trombosis posaguda; sin embargo, las consideraciones de riesgo versus beneficio a nivel de paciente individual deben dictar recomendaciones en este momento. Los anticoagulantes orales directos y la heparina de bajo peso molecular son agentes anticoagulantes preferidos sobre los antagonistas de la vitamina K debido a la falta de necesidad de monitorizar con frecuencia los niveles terapéuticos, así como al menor riesgo de interacciones fármaco-fármaco. Se recomienda la anticoagulación terapéutica para aquellos con TEV confirmada por imágenes durante ≥ 3 meses. El papel de los agentes

antiplaquetarios como el ácido acetilsalicílico como alternativa (o junto con agentes anticoagulantes) para la trombopprofilaxis en COVID-19 aún no se ha definido y actualmente se está investigando como una estrategia de trombopprofilaxis primaria prolongada en pacientes tratados de forma ambulatoria (ACTIV4 (NCT04498273)). Se debe recomendar la actividad física y la deambulación a todos los pacientes cuando sea apropiado

Secuelas cardiovasculares

Epidemiología y manifestaciones clínicas.

Se informó dolor torácico en hasta ~ 20% de los supervivientes de COVID-19 a los 60 días de seguimiento, mientras que se notificaron palpitaciones y dolor torácico en curso en el 9 y el 5%, respectivamente, a los 6 meses de seguimiento en el período posterior en el estudio chino agudo COVID-19. Se ha observado una mayor incidencia de miocardiopatía por estrés durante la pandemia de COVID-19 en comparación con los períodos prepandémicos (7,8 frente a 1,5-1,8%, respectivamente), aunque las tasas de mortalidad y reingreso en estos pacientes son similares. Los datos preliminares con imágenes de resonancia magnética cardíaca (IRM) sugieren que la inflamación del miocardio en curso puede estar presente en tasas tan altas como 60% más de 2 meses después de un diagnóstico de COVID-19 en un centro de pruebas de COVID, aunque la reproducibilidad y consistencia de estos datos han sido debatidas.

En un estudio de 26 atletas universitarios de competición con infección leve o asintomática por SARS-CoV-2, la resonancia magnética cardíaca reveló características diagnósticas de miocarditis en el 15% de los participantes y lesión miocárdica previa en el 30,8% de los participantes.

Patología y fisiopatología

Los mecanismos que perpetúan las secuelas cardiovasculares en el COVID-19 posagudo incluyen la invasión viral directa, la regulación a la baja de la ECA₂, la inflamación y la respuesta inmunológica que afecta la integridad estructural del miocardio, el pericardio y el sistema de conducción. Los estudios de autopsia en 39 casos de COVID-19 detectaron virus en el tejido cardíaco del 62,5% de los pacientes. La respuesta inflamatoria subsiguiente puede conducir a la muerte de los cardiomiocitos y al desplazamiento fibrograso de las proteínas desmosomales importantes para la adherencia de célula a célula.

Los pacientes recuperados pueden haber aumentado de forma persistente la demanda cardiometabólica, como se observa en la evaluación a largo plazo de los supervivientes del SARS. Esto puede estar asociado con una reserva cardíaca reducida, uso de corticosteroides y desregulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS). La fibrosis o cicatrización del miocardio y la miocardiopatía resultante de una infección viral pueden provocar arritmias por reentrada. COVID-19 también puede perpetuar las arritmias debido a un estado catecolaminérgico

elevado debido a citocinas como IL-6, IL-1 y factor de necrosis tumoral- α , que pueden prolongar los potenciales de acción ventricular al modular la expresión del canal iónico de los cardiomiocitos. La disfunción autónoma después de una enfermedad viral, que da como resultado el síndrome de taquicardia ortostática postural y taquicardia sinusal inapropiada, se ha informado previamente como resultado de la modulación adrenérgica.

Consideraciones de manejo

Se puede considerar la evaluación clínica y de imagen en serie con electrocardiograma y ecocardiograma a las 4-12 semanas en aquellos con complicaciones cardiovasculares durante una infección aguda o síntomas cardíacos persistentes. La evidencia actual no respalda la utilización rutinaria de imágenes cardíacas avanzadas, pero esto debe considerarse caso por caso.

Las recomendaciones para los atletas de competición con complicaciones cardiovasculares relacionadas con COVID-19 incluyen la abstinencia de deportes de competición o actividad aeróbica durante 3-6 meses hasta la resolución de la inflamación miocárdica mediante RM cardíaca o normalización de troponina.

A pesar de las preocupaciones teóricas iniciales con respecto al aumento de los niveles de ACE₂ y el riesgo de COVID-19 agudo con el uso de inhibidores de RAAS, se ha demostrado que son seguros y deben continuarse en aquellos con enfermedad cardiovascular estable. En cambio, el cese abrupto de los inhibidores de RAAS puede ser potencialmente dañino. En pacientes con disfunción ventricular, la terapia médica dirigida por las guías debe iniciarse y optimizarse según la tolerancia. La retirada de la terapia médica dirigida por las guías se asoció con una mayor mortalidad en la fase aguda a posaguda en un estudio retrospectivo de 3.080 pacientes con COVID-19. Los pacientes con síndrome de taquicardia ortostática postural y taquicardia sinusal inapropiada pueden beneficiarse de un betabloqueante de dosis baja para controlar la frecuencia cardíaca y reducir la actividad adrenérgica. Se debe prestar atención al uso de fármacos como agentes antiarrítmicos (por ejemplo, amiodarona) en pacientes con cambios pulmonares fibróticos después de COVID-19.

Secuelas neuropsiquiátricas

Epidemiología y manifestaciones clínicas.

Al igual que el síndrome post-SARS crónico, los supervivientes de COVID-19 han informado de un síndrome post-viral de malestar crónico, mialgia difusa, síntomas depresivos y sueño no reparador. Otras manifestaciones post-agudas de COVID-19 incluyen dolores de cabeza similares a las migrañas (a menudo refractarios a los analgésicos tradicionales) y dolores de cabeza de inicio tardío atribuidos a niveles altos de citocinas. En un estudio de seguimiento de 100 pacientes,

aproximadamente el 38% tenía dolores de cabeza continuos después de 6 semanas. La pérdida del gusto y el olfato también puede persistir después de la resolución de otros síntomas en aproximadamente una décima parte de los pacientes hasta los 6 meses de seguimiento. Se ha observado deterioro cognitivo con o sin fluctuaciones, incluida la confusión mental, que puede manifestarse como dificultades con la concentración, la memoria, la percepción

Las personas con COVID-19 experimentan una variedad de síntomas psiquiátricos que persisten o se presentan meses después de la infección inicial. En una cohorte de 402 sobrevivientes de COVID-19 en Italia un mes después de la hospitalización, aproximadamente el 56% resultó positivo en al menos uno de los dominios evaluados para secuelas psiquiátricas (TEPT, depresión, ansiedad, insomnio y sintomatología obsesivo compulsiva). Se informó depresión y ansiedad clínicamente significativas en aproximadamente el 30-40% de los pacientes después de COVID-19, similar a los pacientes con infecciones previas por coronavirus graves.

La ansiedad, la depresión y las dificultades para dormir estuvieron presentes en aproximadamente una cuarta parte de los pacientes a los 6 meses de seguimiento en el estudio chino post-agudo COVID-19. En particular, se informaron síntomas de TEPT clínicamente significativos en aproximadamente el 30% de los pacientes con COVID-19 que requirieron hospitalización y pueden presentarse temprano durante la infección aguda o meses después. Un análisis de conjunto de datos a gran escala del mundo real de 62.354 sobrevivientes de COVID-19 de 54 organizaciones de atención médica en los Estados Unidos estimó que la incidencia de la primera enfermedad psiquiátrica y recurrente entre los 14 y 90 días del diagnóstico fue del 18,1%. Más importante aún, informó que la probabilidad general estimada de diagnóstico de una nueva enfermedad psiquiátrica dentro de los 90 días posteriores al diagnóstico de COVID-19 era del 5,8% (trastorno de ansiedad = 4,7%; trastorno del estado de ánimo = 2%; insomnio = 1,9%; demencia (entre los ≥ 65 años) = 1,6%) entre un subconjunto de 44.759 pacientes sin enfermedad psiquiátrica previa conocida. Estos valores fueron todos significativamente más altos que en las cohortes de control emparejadas de pacientes diagnosticados con influenza y otras infecciones del tracto respiratorio.

Al igual que en otras enfermedades críticas, las complicaciones del COVID-19 agudo, como el ictus isquémico o hemorrágico, el daño hipóxico-anóxico, el síndrome de encefalopatía posterior reversible y la mielitis aguda diseminada, pueden conducir a déficits neurológicos persistentes o permanentes que requieran una rehabilitación extensa. Además, la miopatía y las neuropatías de la enfermedad crítica aguda que resultan de la COVID-19 aguda o del efecto de los agentes bloqueadores neuromusculares pueden dejar síntomas residuales que persisten durante semanas o meses.

Patología y fisiopatología

Los mecanismos que contribuyen a la neuropatología en COVID-19 pueden agruparse en

categorías superpuestas de infección viral directa, inflamación sistémica grave, neuroinflamación, trombosis microvascular y neurodegeneración. Si bien se han informado previamente partículas virales en el cerebro con otras infecciones por coronavirus, aún no hay evidencia convincente de que el SARS-CoV-2 infecte neuronas. Sin embargo, las series de autopsias han demostrado que el SARS-CoV-2 puede causar cambios en el parénquima cerebral y los vasos, posiblemente por efectos sobre las barreras hemato-encefálica y sangre-líquido cefalorraquídeo, que provocan inflamación en neuronas, células de apoyo y vasculatura cerebral. Además, los niveles de activación inmunitaria se correlacionan directamente con los cambios cognitivo-conductuales.

La inflamación (una inflamación cerebral crónica de bajo nivel), junto con la capacidad reducida de responder a nuevos antígenos y la acumulación de células T de memoria (características de la inmunosenescencia en el envejecimiento y la lesión tisular), pueden desempeñar un papel en los efectos persistentes del COVID-19. . Otros mecanismos propuestos incluyen el drenaje linfático disfuncional de los órganos circumventriculares, así como la invasión viral en los espacios extracelulares del epitelio olfatorio y la difusión pasiva y el transporte axonal a través del complejo olfatorio.

En pacientes con COVID-19 se han encontrado biomarcadores de lesión cerebral, como niveles elevados de neurofibrillas de cadena ligera en sangre periférica, con un aumento más sostenido de infecciones graves, lo que sugiere la posibilidad de una lesión neuronal más crónica. La niebla mental posterior a COVID en pacientes críticamente enfermos con COVID-19 puede evolucionar a partir de mecanismos como el desacondicionamiento o el PTSD. Sin embargo, los informes de confusión mental después de un COVID-19 leve sugieren que la disautonomía también puede contribuir.

Por último, el deterioro cognitivo a largo plazo está bien reconocido en el contexto de una enfermedad poscrítica, y ocurre en el 20-40% de los pacientes dados de alta de una UCI.

Consideraciones de manejo

Deben implementarse terapias estándar para complicaciones neurológicas como dolores de cabeza, con evaluación por imágenes y derivación a un especialista para la cefalea refractaria. Se debe considerar una evaluación neuropsicológica adicional en el contexto de una enfermedad posaguda en pacientes con deterioro cognitivo. Deben utilizarse herramientas de detección estándar para identificar a los pacientes con ansiedad, depresión, trastornos del sueño, trastorno de estrés postraumático, disautonomía y fatiga.

Secuelas renales

Epidemiología y manifestaciones clínicas.

La lesión renal aguda grave (IRA) que requiere terapia de reemplazo renal (TRR) ocurre en el 5% de

todos los pacientes hospitalizados y en el 20-31% de los pacientes críticamente enfermos con COVID-19 agudo, particularmente entre aquellos con infecciones graves que requieren ventilación mecánica. Los primeros estudios con seguimiento a corto plazo en pacientes que requerían TRR mostraron que el 27-64% eran independientes de la diálisis a los 28 días o al alta de la UCI. Se notificó una disminución de la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe; definida como $<90 \text{ ml min}^{-1} \text{ por } 1,73 \text{ m}^2$) en el 35% de los pacientes a los 6 meses en el estudio chino pos COVID-19 agudo, y el 13% desarrolló una reducción de nueva aparición de TFGe durante el COVID-19 agudo. Con datos de seguimiento adecuados a más largo plazo, aquellos pacientes que requieren TRS por IRA grave experimentan una alta mortalidad, con una probabilidad de supervivencia de 0,46 a los 60 días y tasas de recuperación renal del 84% entre los supervivientes.

Patología y fisiopatología

El SARS-CoV-2 se ha aislado del tejido renal, y la necrosis tubular aguda es el hallazgo principal observado en las biopsias renales y las autopsias en COVID-19. La **nefropatía asociada a COVID-19** (COVAN) se caracteriza por la variante colapsante de glomeruloesclerosis focal y segmentaria, con involución del glomérulo además de lesión tubular aguda, y se cree que se desarrolla en respuesta a la activación de interferón y quimiocinas. La asociación con los alelos de riesgo APOL1 sugiere que el SARS-CoV-2 actúa como un segundo golpe en pacientes susceptibles, de manera similar al virus de inmunodeficiencia humana y otros virus. Los trombos en la microcirculación renal también pueden contribuir potencialmente al desarrollo de lesión renal.

Consideraciones de manejo

Si bien la carga de IRA dependiente de diálisis en el momento del alta es baja, queda por ver el grado de recuperación de la función renal. Como resultado, los sobrevivientes de COVID-19 con insuficiencia renal persistente en la fase infecciosa posaguda pueden beneficiarse de un seguimiento temprano y cercano con un nefrólogo en las clínicas de sobrevivientes de LRA, respaldado por su asociación previa con mejores resultados.

Secuelas endocrinas

Epidemiología y manifestaciones clínicas.

Se ha observado cetoacidosis diabética (CAD) en pacientes sin diabetes mellitus conocida semanas o meses después de la resolución de los síntomas de COVID-19. Aún no se sabe cuánto tiempo persiste el aumento de la gravedad de la diabetes preexistente o la predisposición a la CAD después de la infección, y esto será abordado por el registro internacional CoviDiab. De manera similar, se ha informado tiroiditis subaguda con tirotoxicosis clínica semanas después de la resolución de los síntomas respiratorios. COVID-19 también puede potenciar la autoinmunidad

tiroidea latente que se manifiesta como tiroiditis de Hashimoto de nueva aparición o enfermedad de Graves.

Patología y fisiopatología

Las manifestaciones endocrinas en el contexto posagudo de COVID-19 pueden ser consecuencias de una lesión viral directa, daño inmunológico e inflamatorio, así como complicaciones iatrogénicas. La diabetes preexistente puede manifestarse por primera vez durante la fase aguda de COVID-19 y generalmente puede tratarse a largo plazo con agentes distintos de la insulina, incluso si inicialmente se asocia con CAD. No hay evidencia concreta de daño duradero a las células β pancreáticas. Aunque algunas encuestas han mostrado la expresión de la ACE2 y la serina proteasa transmembrana (TMPRSS2; la proteasa involucrada en la entrada de células del SARS-CoV-2) en las células β 189, el déficit primario en la producción de insulina probablemente esté mediado por factores como la inflamación o la respuesta al estrés de la infección, junto con la resistencia periférica a la insulina. Hasta ahora, no hay evidencia de que la diabetes asociada a COVID-19 pueda revertirse después de la fase aguda, ni que sus resultados difieran en los transportadores de larga distancia de COVID-19.

COVID-19 también presenta factores de riesgo de desmineralización ósea relacionados con inflamación sistémica, inmovilización, exposición a corticosteroides, insuficiencia de vitamina D e interrupción de agentes antirresortivos o anabólicos para la osteoporosis¹⁹⁰.

Consideraciones de manejo

Las pruebas serológicas para autoanticuerpos asociados a la diabetes tipo 1 y las mediciones repetidas del péptido C posprandial deben obtenerse en el seguimiento en pacientes con diabetes mellitus recién diagnosticada en ausencia de factores de riesgo tradicionales para la diabetes tipo 2, mientras que es razonable tratar pacientes con factores de riesgo similares a la diabetes tipo 2 propensa a la cetosis. El hipertiroidismo debido a la tiroiditis destructiva relacionada con el SARS-CoV-2 puede tratarse con corticosteroides, pero también debe descartarse la enfermedad de Graves de nueva aparición.

Secuelas gastrointestinales y hepatobiliares

No se han informado secuelas gastrointestinales y hepatobiliares significativas en los sobrevivientes de COVID-19. La diseminación fecal viral prolongada ocurre en COVID-19, con ácido ribonucleico viral detectable durante una duración media de 28 días después del inicio de los síntomas de infección por SARS-CoV-2 y persistiendo durante una media de 11 días después de muestras respiratorias negativas.

COVID-19 tiene el potencial de alterar el microbioma intestinal, incluido el enriquecimiento de

organismos infecciosos oportunistas y el agotamiento de comensales beneficiosos. La capacidad de la microbiota intestinal para alterar el curso de las infecciones respiratorias (eje intestino-pulmón) ha sido reconocida previamente en la influenza y otras infecciones respiratorias. En COVID-19, *Faecalibacterium prausnitzii*, un anaerobio productor de butirato típicamente asociado con una buena salud, se ha correlacionado inversamente con la gravedad de la enfermedad. Actualmente, los estudios están evaluando las consecuencias a largo plazo del COVID-19 en el sistema gastrointestinal, incluido el síndrome del intestino irritable postinfeccioso y la dispepsia (NCT04691895).

Secuelas dermatológicas

Las manifestaciones dermatológicas de COVID-19 ocurrieron después (64%) o concurrentes a (15%) otros síntomas agudos de COVID-19 en un estudio internacional de 716 pacientes con COVID-19, con una latencia promedio desde el momento de síntomas respiratorios superiores a hallazgos dermatológicos de 7,9 d en adultos. Solo el 3% de los pacientes notaron una erupción cutánea a los 6 meses de seguimiento en el estudio chino post-agudo COVID-19. La queja dermatológica predominante fue la caída del cabello, que se observó en aproximadamente el 20% de los pacientes. La caída del cabello puede atribuirse posiblemente a una infección viral o una respuesta al estrés resultante. Las investigaciones en curso pueden proporcionar información sobre los posibles mecanismos inmunitarios o inflamatorios de la enfermedad.

Síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C)

Epidemiología y manifestaciones clínicas.

MIS-C, también conocido como síndrome multisistémico inflamatorio pediátrico asociado temporalmente con el SARS-CoV-2 (PIMS-TS), se define por la presencia de los siguientes síntomas en personas <21 años (o ≤ 19 años según definición de Organización Mundial de la Salud): fiebre; marcadores inflamatorios elevados; disfunción multiorgánica; infección actual o reciente por SARS-CoV-2; y exclusión de otros diagnósticos plausibles. Las presentaciones clínicas de MIS-C incluyen fiebre, dolor abdominal, vómitos, diarrea, erupción cutánea, lesiones mucocutáneas, hipotensión y compromiso cardiovascular y neurológico. Se han observado características superpuestas con la enfermedad de Kawasaki, una vasculitis aguda de vasos medianos pediátrica²⁰⁷. Sin embargo, la comparación de cohortes de enfermedad de Kawasaki y MIS-C demuestra características epidemiológicas y clínicas distintivas. Si bien el 80% de los casos de enfermedad de Kawasaki ocurren en niños <5 años y principalmente de ascendencia asiática, los pacientes con MIS-C suelen tener >7 años, abarcan un rango de edad más amplio y son de origen africano, afrocaribeño o hispano. Se ha observado una incidencia comparable de aneurisma y dilatación de la arteria coronaria entre la MIS-C y la enfermedad de Kawasaki (20 y 25%, respectivamente). Las complicaciones neurológicas de MIS-C, como dolor de cabeza, alteración del estado mental,

encefalopatía, parálisis de pares craneales, accidente cerebrovascular, convulsiones, reflejos reducidos y debilidad muscular, parecen ser más frecuentes que en la enfermedad de Kawasaki. Un metanálisis combinado de estudios MIS-C informó recuperación en el 91,1% y muerte en el 3,5% de los pacientes. Los estudios en curso están evaluando las secuelas a largo plazo en estos niños (NCT04330261).

Patología y fisiopatología

El momento de la aparición de MIS-C (que se retrasó aproximadamente 1 mes con respecto a la incidencia máxima de COVID-19 en los epicentros en la primavera de 2020) y el hallazgo de que la mayoría de los pacientes son negativos para la infección aguda pero tienen anticuerpos positivos sugieren que MIS-C puede resultar de una respuesta inmune adquirida aberrante en lugar de una infección viral aguda. Los conocimientos sobre la fisiopatología de MIS-C pueden derivarse en parte de la enfermedad de Kawasaki y el síndrome de shock tóxico, con posibles mecanismos de lesión relacionados con los complejos inmunes, la activación del complemento, la formación de autoanticuerpos a través del mimetismo del hospedador viral y la liberación masiva de citocinas relacionada con la estimulación de superantígenos de Células T

Consideraciones de manejo

Las recomendaciones actuales incluyen terapia inmunomoduladora con inmunoglobulina intravenosa, glucocorticoides adyuvantes y aspirina en dosis bajas hasta que las arterias coronarias se confirmen como normales al menos 4 semanas después del diagnóstico. Se recomienda la anticoagulación terapéutica con enoxaparina o warfarina y aspirina en dosis bajas en aquellos con una puntuación de la arteria coronaria ≥ 10 , trombosis documentada o una fracción de eyección $<35\%$. Estudios como el Estudio del mejor tratamiento disponible para afecciones inflamatorias asociadas con COVID-19 (ISRCTN69546370) están evaluando la elección óptima de agentes inmunomoduladores para el tratamiento.

Se recomienda una evaluación ecocardiográfica en serie a intervalos de 1 a 2 y 4 a 6 semanas después de la presentación. La resonancia magnética cardíaca puede estar indicada 2-6 meses después del diagnóstico en aquellos que presentan disfunción ventricular izquierda transitoria significativa (fracción de eyección $<50\%$) en la fase aguda o disfunción persistente para evaluar fibrosis e inflamación. Se recomiendan electrocardiogramas en serie y la consideración de un monitor cardíaco ambulatorio en las visitas de seguimiento en pacientes con anomalías de la conducción en el momento del diagnóstico.

Consideraciones Especiales

Consideraciones raciales y étnicas

Se ha reconocido que el COVID-19 agudo afecta de manera desproporcionada a las comunidades de color. Un total del 51,6% de los supervivientes en el estudio posaguda de COVID-19 en EE. UU. eran negros, mientras que el grupo BAME comprendía entre el 19 y el 20,9% en los estudios del Reino Unido. Sólo un estudio del Reino Unido evaluó la asociación de raza / etnia e informó que los individuos pertenecientes al grupo BAME tenían más probabilidades de experimentar disnea que los individuos blancos (42,1 versus 25%, respectivamente) a las 4-8 semanas posteriores al alta. Las tasas de PTSD fueron similares en los participantes BAME y blancos en este estudio. Los datos emergentes también sugieren que COVAN puede ser el patrón predominante de lesión renal en personas de ascendencia africana¹⁷⁷. También se sabe que MIS-C afecta de manera desproporcionada a niños y adolescentes de etnia africana, afrocaribeña o hispana. Se requieren estudios más amplios para determinar la asociación entre las secuelas del COVID-19 posaguda y la raza y el origen étnico.

Estas importantes diferencias observadas en los estudios preliminares pueden estar relacionadas con múltiples factores, que incluyen (pero no se limitan a) determinantes socioeconómicos y disparidades raciales / étnicas, diferencias plausibles en la expresión de factores involucrados en la patogénesis del SARS-CoV-2 y comorbilidades. Se ha informado una mayor expresión epitelial nasal de TMPRSS2 en individuos de raza negra en comparación con otras razas / etnias autodenunciadas. Sin embargo, se debe tener cuidado de que los estudios en curso y futuros integren y analicen la información a lo largo de múltiples ejes (por ejemplo, los ejes clínico y socioeconómico, los déficits de recursos y los factores estresantes externos) para evitar una contextualización inexacta. El Instituto Nacional de Salud y Disparidades de Salud de las Minorías de los Institutos Nacionales de Salud ha identificado la investigación de los efectos a corto y largo plazo del COVID-19 en la salud, y cómo se pueden reducir los resultados diferenciales entre grupos raciales y étnicos, como una prioridad de investigación.

Consideraciones de nutrición y rehabilitación

El COVID-19 severo, similar a otras enfermedades críticas, causa desgaste muscular catabólico, dificultades para alimentarse y fragilidad, cada uno de los cuales se asocia con una mayor probabilidad de un mal pronóstico. Se ha observado desnutrición en el 26-45% de los pacientes con COVID-19, según la evaluación de la herramienta de detección universal de desnutrición en el estudio italiano. Se siguen perfeccionando los protocolos para proporcionar apoyo nutricional a los pacientes (muchos de los cuales padecían dificultad respiratoria, náuseas, diarrea y anorexia, con la consiguiente reducción de la ingesta de alimentos).

Todos los estudios de seguimiento post-agudo de COVID-19 que incorporaron evaluaciones de la calidad de vida relacionada con la salud y medidas de capacidad funcional han informado universalmente déficits significativos en estos dominios, incluso a los 6 meses en el estudio chino post-agudo de COVID-19. Dada la gravedad de la respuesta inflamatoria sistémica asociada con el

COVID-19 grave y la fragilidad resultante, se están evaluando programas de rehabilitación temprana en estudios clínicos en curso. Se ha validado previamente que son seguros y eficaces en pacientes críticamente enfermos con SARS y en estudios preliminares en COVID-19. Las unidades de rehabilitación modelo COVID-19, como las de Italia, ya están evaluando rutinariamente a los supervivientes agudos de COVID-19 para determinar la función de deglución, el estado nutricional y las medidas de independencia funcional.

Grupos de defensa de pacientes

Única en esta pandemia es la creación y el papel de los grupos de defensa de los pacientes para identificar los síntomas persistentes e influir en la investigación y la atención clínica. Dichos grupos incluyen:

COVID Advocacy Exchange (<https://www.covidadvocacyexchange.com>),

Centro Nacional de Defensores del Paciente COVID Care Resource Center

(<https://www.patientadvocate.org/covidcare>),

grupos de Facebook de luchadores de COVID de larga distancia,

Body Politic COVID-19 Support Group (<https://www.wearebodypolitic.com/covid19>),

Survivor Corps (<https://www.survivorcorps.com/>)

investigación dirigida por pacientes para COVID-19 www.patientresearchcovid19.com

Las encuestas realizadas por estos grupos han ayudado a identificar síntomas persistentes como confusión mental, fatiga y dolores corporales como componentes importantes del COVID-19 posagudo. Además, han sido fundamentales para resaltar la persistencia de síntomas en pacientes con enfermedad leve a moderada que no requirieron hospitalización. El compromiso activo con estos grupos de defensa de los pacientes, muchos de los cuales se identifican como transportistas de larga duración, es crucial. La diseminación de la información de contacto y los recursos de estos grupos puede ocurrir en farmacias, consultorios médicos y en los resúmenes de alta al momento del alta hospitalaria.

Conclusiones y direcciones futuras

Las secuelas multiorgánicas de COVID-19 más allá de la fase aguda de la infección se aprecian cada vez más a medida que se acumulan los datos y la experiencia clínica en este período de tiempo. La investigación activa y futura necesaria incluye la identificación y caracterización de manifestaciones clínicas, serológicas, de imagen y epidemiológicas clave de COVID-19 en las fases aguda, subaguda y crónica de la enfermedad, lo que nos ayudará a comprender mejor la historia natural y la fisiopatología de esta nueva entidad patológica.

Los estudios clínicos activos y futuros, incluidas las cohortes prospectivas y los ensayos clínicos, junto con la revisión frecuente de la evidencia emergente por parte de grupos de trabajo y grupos de trabajo, son fundamentales para desarrollar una base de datos sólida de conocimientos e

informar la práctica clínica en esta área. Actualmente, los profesionales de la salud que atienden a sobrevivientes de COVID-19 agudo tienen la función clave de reconocer, documentar cuidadosamente, investigar y controlar los síntomas nuevos o en curso, así como hacer un seguimiento de las complicaciones orgánicas específicas que se desarrollaron durante la enfermedad aguda. También es imperativo que los médicos brinden información en formatos accesibles, incluidos los estudios clínicos disponibles para la participación y recursos adicionales como la defensa del paciente y los grupos de apoyo.

Además, está claro que la atención a los pacientes con COVID-19 no concluye en el momento del alta hospitalaria, y es necesaria la cooperación interdisciplinaria para la atención integral de estos pacientes en el ámbito ambulatorio. Como tal, es crucial que los sistemas de salud y los hospitales reconozcan la necesidad de establecer clínicas dedicadas al COVID-19, donde especialistas de múltiples disciplinas puedan brindar atención integrada. Se puede considerar la priorización de la atención de seguimiento para aquellos con alto riesgo de COVID-19 posaguda, incluidos aquellos que tuvieron una enfermedad grave durante el COVID-19 agudo y / o requirieron atención en una UCI, los más susceptibles a complicaciones (por ejemplo, los ancianos, los que tienen comorbilidades multiorgánicas, los postrasplante y los que tienen antecedentes de cáncer activo) y los que tienen la mayor carga de síntomas persistentes.

Dada la escala global de esta pandemia, es evidente que las necesidades de atención médica para los pacientes con secuelas de COVID-19 continuarán aumentando en el futuro previsible. Hacer frente a este desafío requerirá aprovechar la infraestructura ambulatoria existente, el desarrollo de modelos de atención médica escalables y la integración entre disciplinas para mejorar la salud mental y física de los sobrevivientes de COVID-19 a largo plazo.

Referencia:

<https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>