

COVID-19 de una enfermedad aguda a una crónica, manifestaciones clínicas.

Enrique Vera León*

Recibido: 16 de Julio de 2022

Aceptado: 21 de Julio de 2022

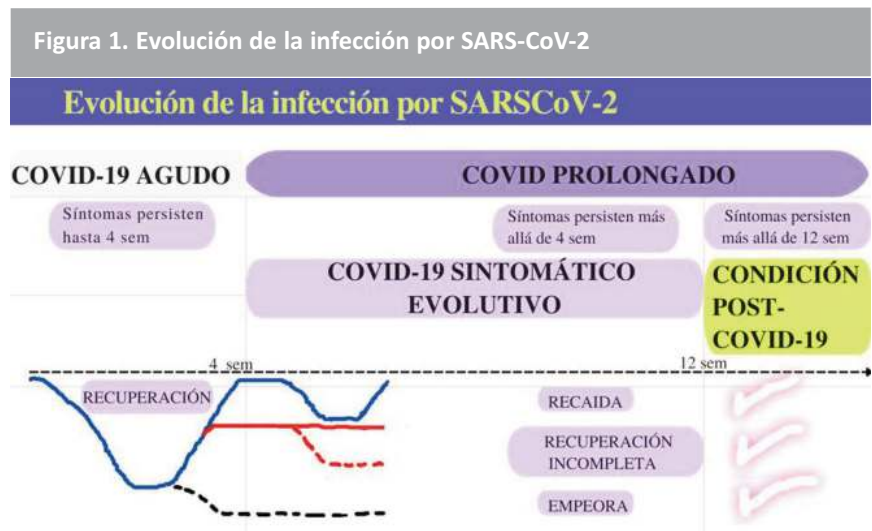
La mayoría de las personas con la COVID-19 sufren una forma leve a moderada de la enfermedad, el 15% desarrolla una forma severa y un 5% una forma crítica. Dependiendo de la severidad de la forma aguda el tiempo promedio de recuperación es de dos a tres semanas, sin embargo uno de cada cinco personas, independientemente de la severidad de la enfermedad, podría tener síntomas por 5 semanas o más y uno de cada diez podrían tener síntomas por 12 semanas o más.¹ La enfermedad puede evolucionar hacia la desaparición completa de los síntomas, recuperación incompleta o el empeoramiento de los síntomas iniciales y en otros hacia la reaparición de los mismos.

El instituto para la salud y excelencia en los cuidados de salud del Reino Unido (NICE) define en sus guías el término COVID prolongado o Long-COVID como el COVID evolutivo donde los síntomas persisten entre 4 y 12 semanas y la Condición Post-COVID cuando persiste más allá de las 12 semanas, durante al menos 2 meses, en ausencia de un diagnóstico alternativo^{2,3} (Figuras N° 1 y 2). De esta condición Post-

COVID-19 estaremos revisando las manifestaciones clínicas y trataremos de responder a la interrogante si podemos hablar de una COVID-19 crónica, de sus patrones de presentación, sus similitudes con otras entidades clínicas y algunas enfermedades que se perfilan como entidades separadas.

En la figura N° 2 se presentan la frecuencia de comorbilidades en dos estudios distintos.⁴ Existe una relación intrínseca entre las comorbilidades y las consecuencias de la enfermedad.

A la izquierda en la figura N° 2 se aprecia que la hipertensión arterial sistémica es la enfermedad

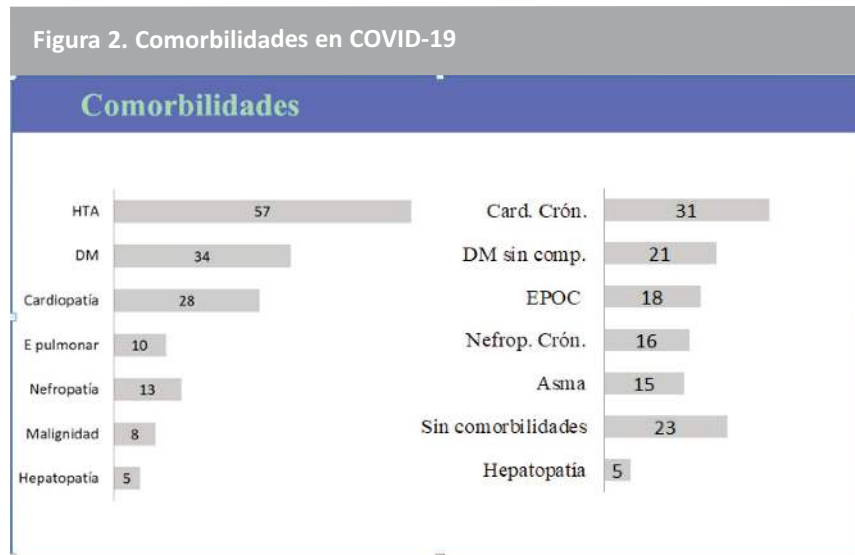


que con mayor frecuencia aparece en las comorbilidades en pacientes con COVID-19, le siguen diabetes mellitus, cardiopatía crónica, enfermedad pulmonar, malignidad y hepatopatía.

- Miembro de la Sociedad Venezolana de Medicina, Profesor Escuela Vargas, Universidad Central de Venezuela.
- Correo: enriquevera66@gmail.com
- Presentada en el XXVII Congreso Venezolano de Medicina Interna. Mayo de 2022. Médico Internista y Cardiólogo. Profesor Asistente. Jefe de Cátedra de Clínica Médica A, Escuela José María Vargas, UCV. Jefe del Servicio de Medicina III. Hospital Vargas de Caracas.

COVID-19 DE UNA ENFERMEDAD AGUDA A UNA CRÓNICA, MANIFESTACIONES CLÍNICAS.

Un hallazgo importante es que en pacientes que necesitan ser hospitalizados las comorbilidades se presentan entre 60 y 90%, mientras que solo en el 25% de los pacientes que se mantienen en casa. Esto refleja la relación entre severidad de la enfermedad y factores de riesgo.



Tomado de Wiersinga y cols.

En el gráfico de la derecha de la figura N° 2, en otro estudio, podemos ver que la cardiopatía crónica es la principal comorbilidad reportada y se agrega a este grupo el asma bronquial como una entidad separada. En un 23% pueden estos pacientes no presentar comorbilidades.

En la figura N° 3 podemos apreciar la prevalencia general de síntomas en el paciente con COVID agudo en color azul claro y la condición Post-COVID en azul oscuro.^{1,5}

En este grupo la fatiga es el síntoma más frecuente en ambas cohortes de pacientes. La fatiga es profunda, un agotamiento físico y cansancio constante que reduce la energía y la motivación. Se acompaña de alteraciones en la concentración, fatiga mental, imposibilidad para fijar la atención - el denominado brain fog o niebla cerebral - también se describe el malestar postesfuerzo que se acompaña de respiración dificultosa y corta, que puede estar presente en reposo.

El dolor torácico es motivo frecuente de consulta, algunas veces empeora con la posición en decúbito dorsal. La tos seca, ocasionalmente productiva, es otra manifestación que puede ser persistente o aparecer de nuevo. Los trastornos del olfato pueden ir desde la anosmia como manifestación más frecuente hasta la presencia de distorsión del olfato como la parosmia. Comentario aparte en cuanto a la patología de esta manifestación clínica es que el virus SARS-CoV-2 ataca las células de sostén de las neuronas del bulbo olfatorio y no a la neurona misma como se postuló al comienzo de la pandemia.

El síndrome seco característico del síndrome de Sjögren también es otra manifestación.

La rinitis es una manifestación frecuente así como el ojo rojo. Las alteraciones del sentido del gusto como la disgeusia, que

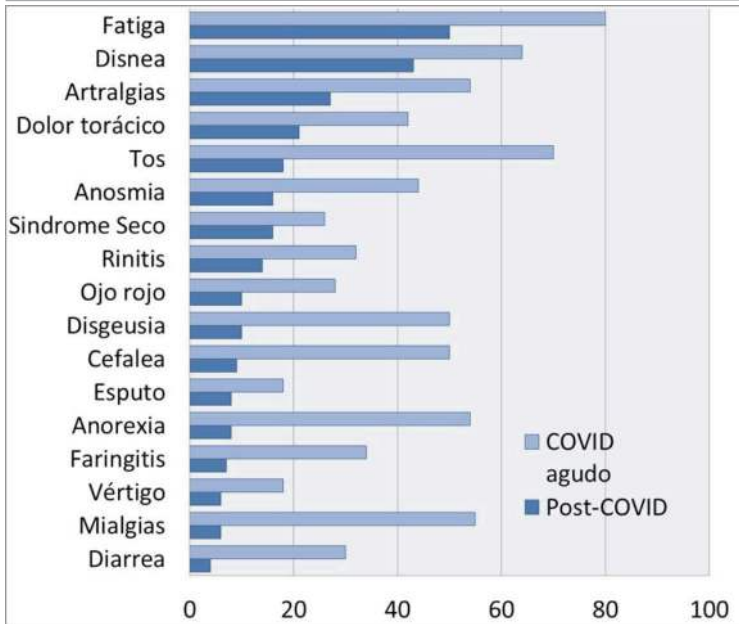
tienen relación con la anosmia, produce reducción en la capacidad de disfrutar de los alimentos y bebidas y por ende sobre la calidad de vida.

La cefalea y mialgias son frecuentes en varias series donde la manifestación principal es la fatiga y se presenta una baja prevalencia de síntomas específicos de órganos. La diarrea, manifestación de un fenotipo de la COVID-19 aguda, también puede estar presente en la condición Post-COVID. Se reportan alteraciones cognitivas, amnesia, trastornos del sueño y palpitaciones.

Manifestaciones menos comunes son la secreción nasal, estornudos, ronquera, otalgia y manifestaciones raras como los pensamientos de auto-agresión, suicidio, incontinencia urinaria, uveítis y glaucoma. Solo en estudios focales se describe pérdida del cabello, pérdida auditiva, temblor y erupción.

En cuanto a los factores de riesgo, estos se repiten de manera consistente en la mayoría de los

Figura 3. Manifestaciones clínicas expresadas en porcentajes



Tomado de Aiyegbusi y cols. Y Carfi y cols.

estudios. En la figura N° 3 se encuentran todas las asociaciones ajustadas por edad y sexo en todos los ítems, los resultados se extrajeron de un metaanálisis de 10 estudios longitudinales y de las historias electrónicas de salud en el Reino Unido. Los resultados empleados para el metaanálisis de estudios longitudinales fueron aquellos síntomas que duraron más de 4 semanas, mientras que las historias electrónicas que se incluyeron para el análisis fueron las que presentaron un código con el diagnóstico de Post- COVID.⁶

De 48.901 participantes en Reino Unido provenientes de los estudios longitudinales, 6.907 adultos, correspondientes a un 17% autoreportaron infección por la COVID-19 y de las historias de salud electrónicas de 1.999.812 individuos, 3.327 adultos con COVID-19 (0.3 %) se les asignó un código correspondiente a COVID prolongado.

La frecuencia de síntomas que afectan el funcionamiento normal de los individuos en los 10 estudios longitudinales luego dos semanas fue 1.2 % para el grupo con una media de edad de 20 años y 4.8 % para aquellos con 63 años o más. Para el grupo de los registros electrónicos fue 7.8 % para

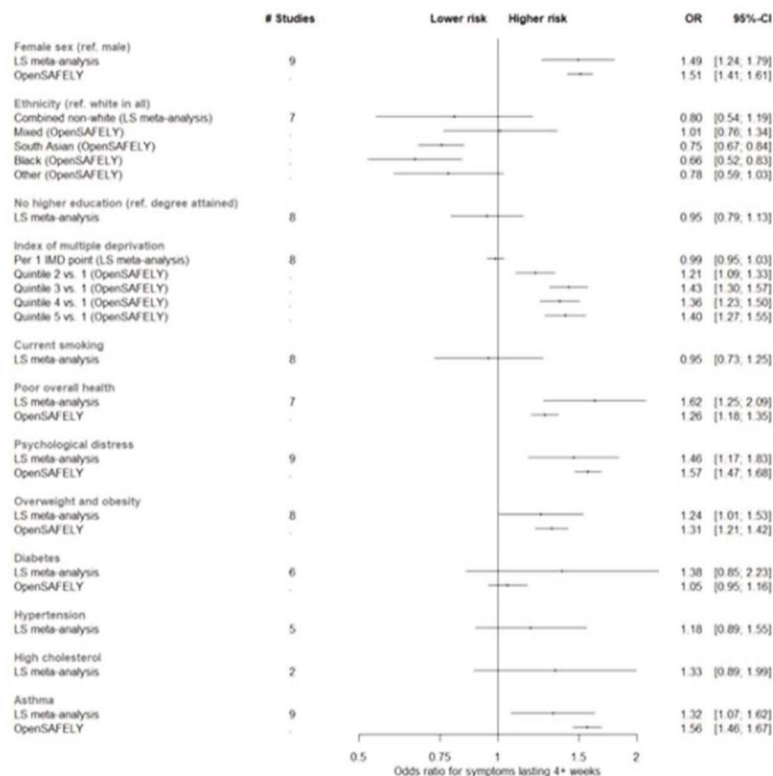
los individuos con una media de edad de 28 años y 17% para la media de edad de 58 años.

El aumento de la edad mostró una relación lineal que se reduce a edades avanzadas en mayores de 70 años, mientras que los factores de riesgo que se encontraron en estos estudios fueron sexo femenino, pobre estado de salud mental pre-pandemia, pobre estado de salud general y factores demográficos de pobreza. Aquellos individuos con asma y sobrepeso/obesidad también presentaron un riesgo más alto. Pocos participantes de esta cohorte fueron hospitalizados (0.8 y 5.2 %). La principal limitación del estudio es que la data es observacional.

El estudio REACT-2 (Figura N° 4) evaluó la prevalencia comunitaria de positividad de los anticuerpos contra la proteína Spike en Reino Unido.⁷ A través del Servicio Nacional de Salud se solicitó por medios electrónicos o por teléfono la participación a sujetos de la población general con el objetivo de estudiar la prevalencia de anticuerpos contra la proteína y se les aplicó una encuesta para explorar la presencia de 29 síntomas que estuvieran presentes a las 4 y 12 semanas posterior a la infección por COVID-19. Para ellos se envió a través del correo un kit diagnóstico y por medios electrónicos una encuesta. Se empleó un algoritmo denominado CLARA por sus siglas en inglés, que clasifica de manera binaria (0 o 1) la presencia o ausencia de los síntomas y se agruparon de acuerdo a síntomas similares. Participaron 500.707 personas y se determinaron una serie de resultados, al final de las 4 semanas hubo una rápida caída de la prevalencia de síntomas y un descenso menor a las 12 semanas. Posteriormente hubo muy poco descenso hasta la semana 22 de seguimiento en ambos sexos. Se aprecia que las mujeres presentaron tasas más elevadas de persistencia de los síntomas y una reducción más lenta en la prevalencia en relación a los hombres. Después de las 12 semanas se mantiene estable la presencia de síntomas Post-COVID lo cual nos plantea si esta tendencia hacia

COVID-19 DE UNA ENFERMEDAD AGUDA A UNA CRÓNICA, MANIFESTACIONES CLÍNICAS.

Figura 3. Factores de riesgo asociados con COVID prolongado.



Fuente: Thompson y cols.

la cronicidad se mantendrá en los años venideros.

En la figura N° 5 podemos apreciar la persistencia de los síntomas en quienes respondieron la encuesta de acuerdo a la intensidad del color azul. A las 12 semanas destaca la fatiga, disnea, tos nueva persistente, cefalea, dificultad para dormir, pérdida del olfato entre otros.

Estos nos demuestra que en la ventana de la condición Post-COVID la persistencia de los síntomas es consistente en el tiempo con una prevalencia que tiene a mantenerse estable lo cual nos habla de una transición hacia una enfermedad crónica.

En la figura N° 6 podemos apreciar los porcentajes de presentación de los síntomas al inicio de la enfermedad y a las 12 semanas en el grupo o cluster número 1, donde prevalece la fatiga como síntoma principal, le siguen pero con una prevalencia mucho menor los siguientes: mialgias, dificultad para el sueño, cefalea, pérdida o

cambio del olfato y gusto, disnea, entre otros. Este cluster de síntomas está relacionado con infecciones virales como puede ocurrir con el virus Epstein Barr, Herpes virus, Influenza y Ébola entre otros. Este fue un cluster grande con baja prevalencia de síntomas específico de órganos.

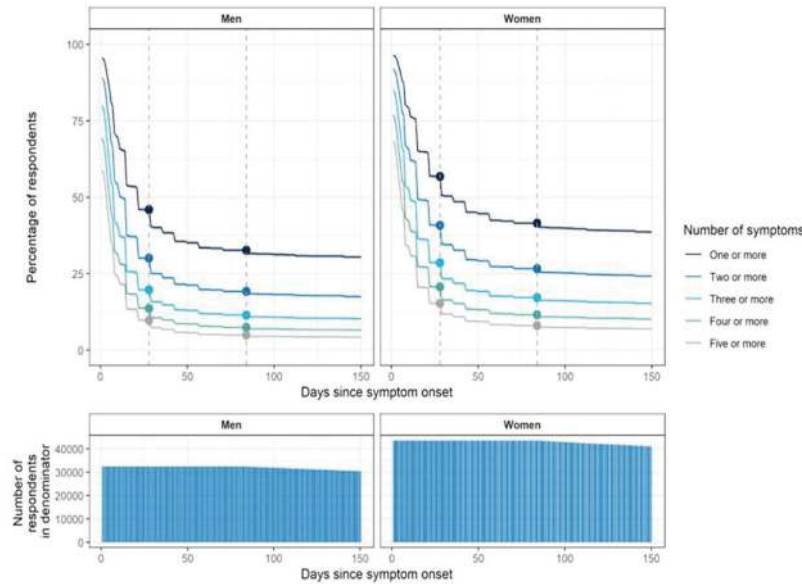
Se ha propuesto que esta forma de condición Post-COVID-19 es similar al síndrome de fatiga crónica/ encefalomielitis miálgica ya que comparten similitudes pero también diferencias sustanciales.

En la figura N° 7 vemos la persistencia de los síntomas en quienes respondieron la encuesta en el grupo o cluster número 2. Donde destacan los síntomas respiratorios como disnea, sensación del pecho apretado, fatiga, mialgias, vértigo y cefalea entre otros.

La figura N° 8 muestra la forma como ocurrió la transición en la manera de agruparse los síntomas entre el inicio y las 12 semanas. Se identificaron 2 clusters estables de infección sintomática en t0: cluster A1 caracterizado principalmente por una mayor prevalencia de síntomas gripales (mialgias, cefalea, fiebre, pérdida del apetito, escalofríos) y síntomas respiratorios (disnea, pecho apretado, tos nueva persistente, etc.); Cluster A2 caracterizado por una menor prevalencia de todos los síntomas, especialmente gripales y respiratorios al momento de la infección. Se identificaron 2 clusters estables a las 12 semanas: Cluster L1 (cluster fatiga) que tuvo una alta prevalencia de fatiga y cluster L2 (cluster respiratorio) que fue más pequeño con 4441 participantes quienes tuvieron alta prevalencia de disnea, pecho apretado así como dolor torácico.

Finalmente entre otras entidades que se han descrito por COVID-19 está el síndrome de taquicardia postural.⁸ Sus criterios son los

Figura 4. Prevalencia de los síntomas por sexo en los que respondieron la encuesta.



Tomado de Whitaker y cols.

siguientes:

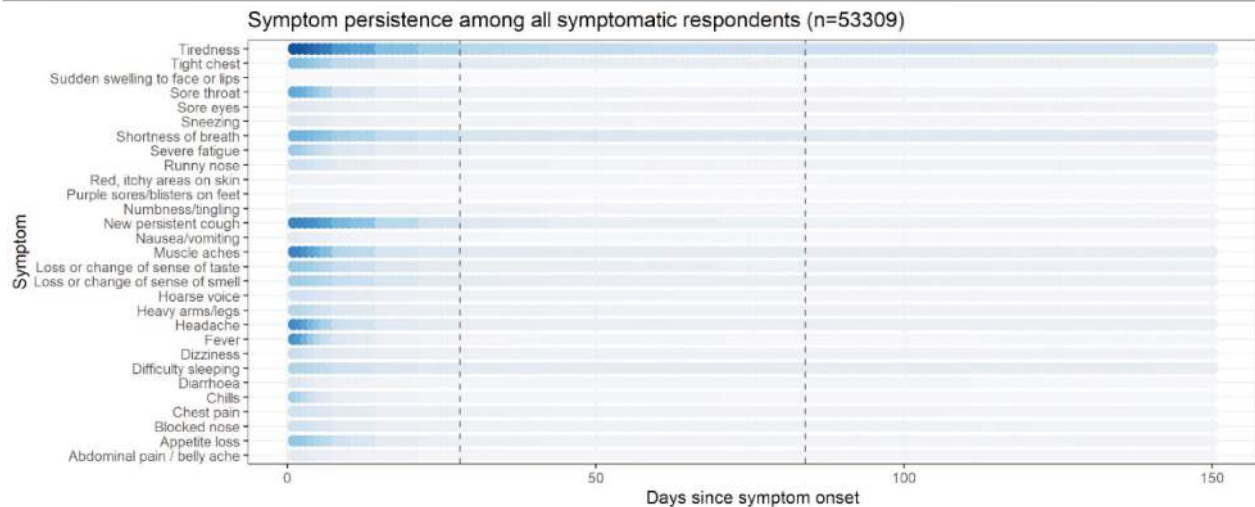
1. Taquicardia ortostática excesiva mayor de 30 latidos por minuto en adultos y de 40 latidos por minuto en adolescentes entre 12 y 19 años.
2. Ocurre en los primeros 10 minutos de levantarse de la posición en decúbito.

3. Ausencia de hipotensión ortostática.

4. Síntomas asociados de intolerancia ortostática por lo menos durante 3 meses.

Finalmente podemos decir que la condición post-COVID es un continuo con capacidad para volverse una enfermedad crónica, que existen varios fenotipos de la COVID-19 y de la Condición Post-COVID donde podemos decir que hay un grupo grande con alta prevalencia de fatiga y otro, más pequeño, con síntomas respiratorios y que otras entidades como el síndrome de taquicardia postural se perfilan como cuadros nosológicos que deben ser estudiados.

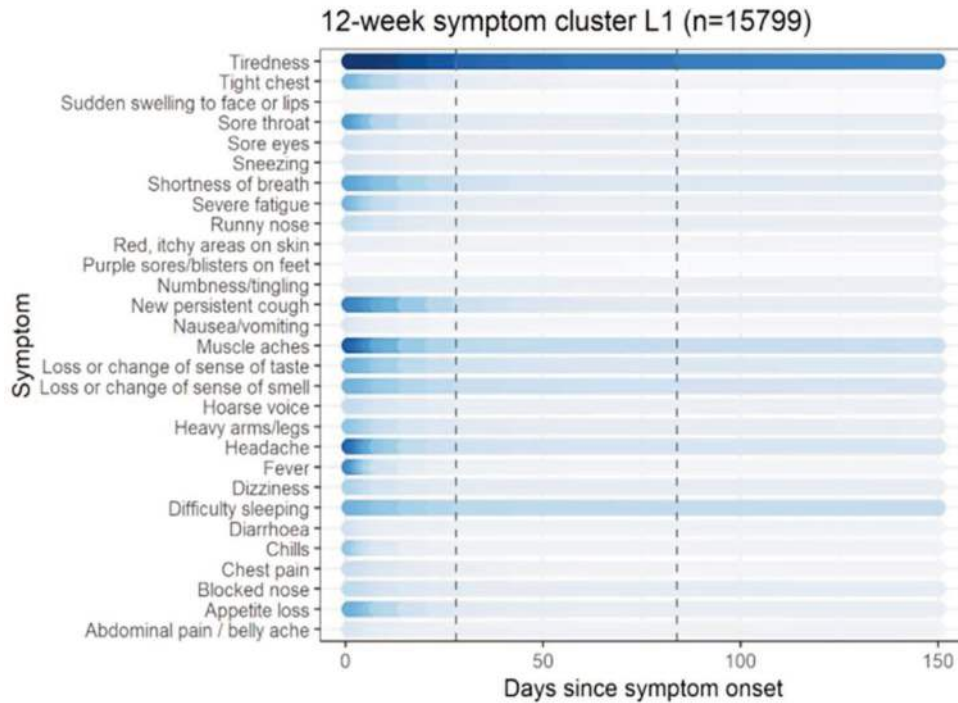
Figura 5. Persistencia de los síntomas en los sintomáticos que respondieron la encuesta.



Tomado de Whitaker y cols..

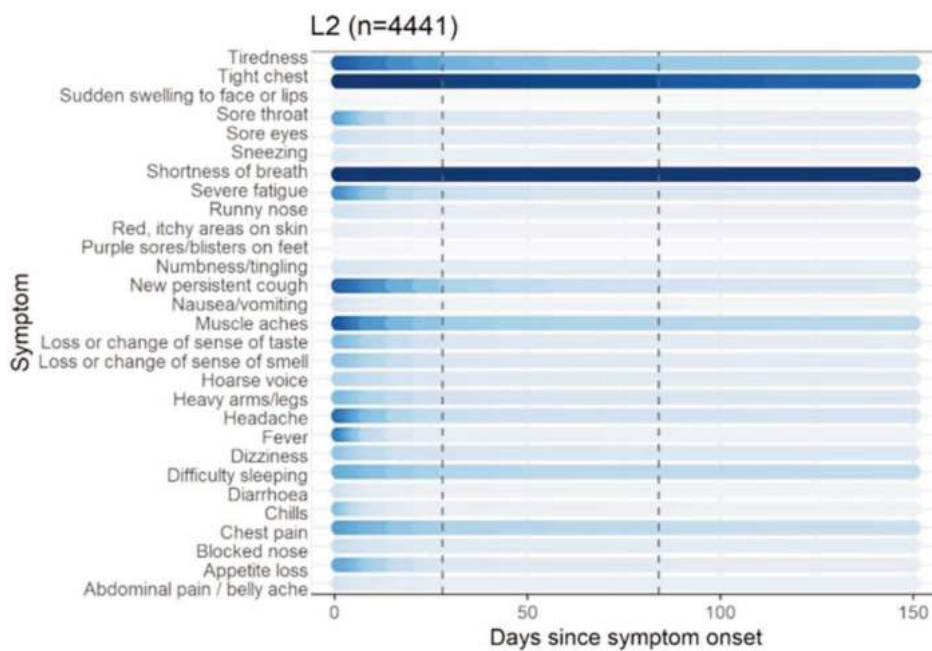
**COVID-19 DE UNA ENFERMEDAD AGUDA A UNA CRÓNICA,
MANIFESTACIONES CLÍNICAS.**

Figura 6. Persistencia de los síntomas en quienes respondieron la encuesta: grupo o cluster 1.



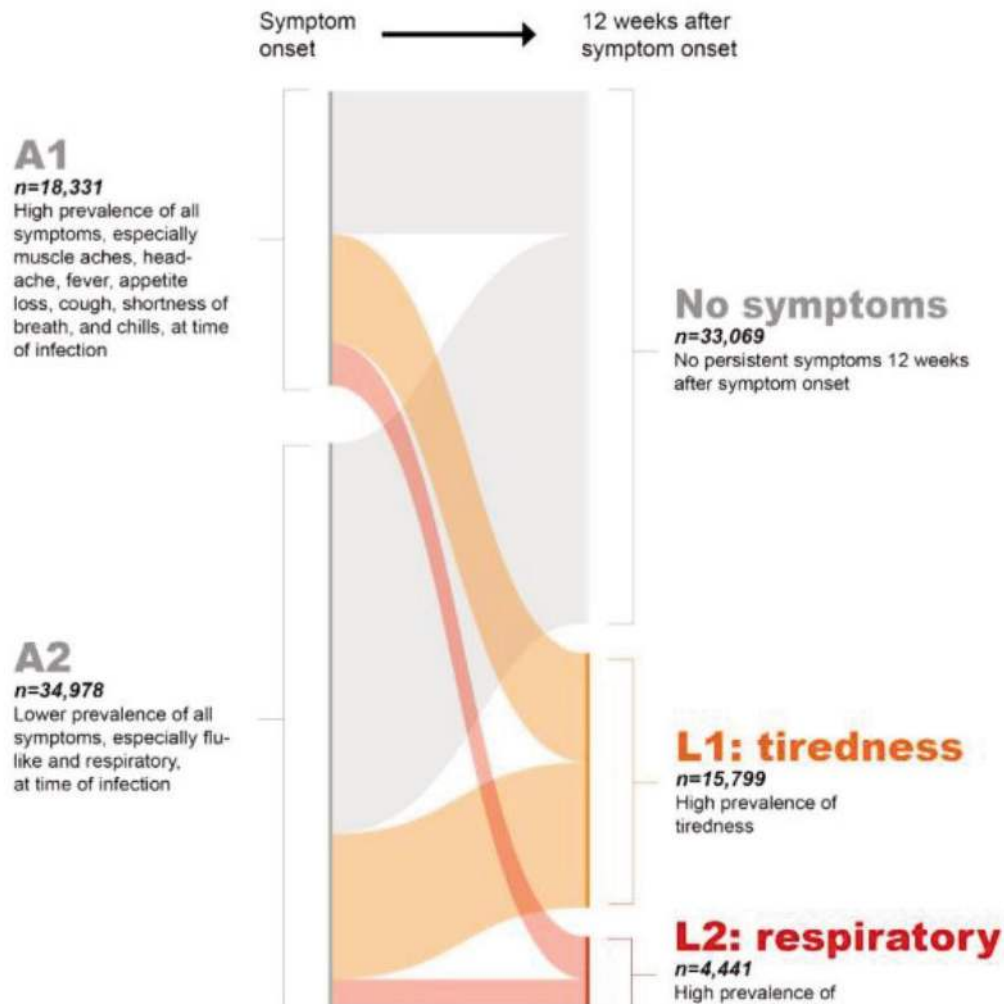
Tomado de Whitaker y cols..

Figura 7. Persistencia de los síntomas en quienes respondieron la encuesta: grupo o cluster 2.



Tomado de Whitaker y cols..

Figura 8. Agrupamiento de los síntomas Post-COVID.



Tomado de Whitaker y cols..

Referencias

1. Aiyegbusi OL, Hughes SE, Turner G, Rivera SC, McMullan C, Chandan JS, Haroon S, Price G, Davies EH, Nirantharakumar K, Sapey E, Calvert MJ; TLC Study Group. Symptoms, complications and management of long COVID: a review. *J R Soc Med.* 2021 Sep;114(9):428-442. doi: 10.1177/01410768211032850
2. COVID-19 rapid guideline: managing the long term effects of COVID-19. Publicado 01.03.2022. National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) and Royal College of General Practitioners (RCGP) Disponible en <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188>
3. Nurek M, Rayner C, Freyer A, Taylor S, Järte L, MacDermontt N, Delaney BC. Recommendations for the recognition, diagnosis, and management of long COVID: a Delphi study. *Br J Gen Pract* 2021. DOI: <https://doi.org/10.3399/BJGP.2021.0265>
4. J Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA.* 2020;324(8):782–793. doi:10.1001/jama.2020.12839
5. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA* 2020.324;6:603-605 doi: 10.1001/jama.2020.12603
6. Thompson EJ, Williams DM, Walker AJ, Mitchell RE, Niedzwiedz CL, Yang TC, Huggins CF, Kwong AS, Silverwood RJ, Di Gessa G, Bowyer RC. Risk factors for long COVID: analyses of 10 longitudinal studies and electronic health records in the UK. *MedRxiv.* 2021 Jan 1.
7. Whitaker M, Elliot J, Chadeau-Hyam M, Riley S, Darzi A, Cooke G, et al. Persistent symptoms following SARS-CoV-2 infection in random community sample of 508,707 people. *medRxiv* 2021. doi: 101101/2021.06.28.21259452
8. Raj SR, Arnold AC, Barboi A, Claydon VE, Limberg JK, Lucci VM, Numan M, Peltier A, Snapper H, Vernino S; American Autonomic Society. Long-COVID postural tachycardia syndrome: an American Autonomic Society statement. *Clin Auton Res.* 2021 Jun;31(3):365-368. doi: 10.1007/s10286-021-00798-2.