



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**SECUELAS EN PACIENTES CON NEUMONÍA POR COVID 19**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

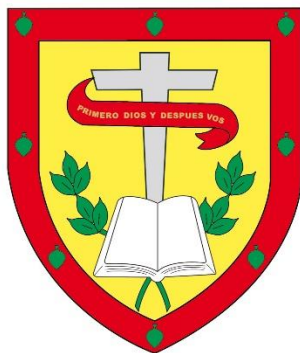
**AUTOR: ANA LUCÍA ARMIJOS GONZÁLEZ**

**DIRECTOR: DR. VÍCTOR ANIBAL IDROVO VÁSQUEZ**

**AZOGUES - ECUADOR**

**2022**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**SECUELAS EN PACIENTES CON NEUMONÍA POR COVID 19**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR: ANA LUCÍA ARMIJOS GONZÁLEZ**

**DIRECTOR: DR. VÍCTOR ANIBAL IDROVO VÁSQUEZ**

**AZOGUES - ECUADOR**

**2022**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**

**Declaratoria de Autoría y Responsabilidad**

**Ana Lucía Armijos González** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **1900536390**. Declaro ser el autor de la obra: “**Secuelas en pacientes con neumonía por COVID 19**”, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, **07 de septiembre de 2022**

F: .....

**Ana Lucía Armijos González**

**C.I. 1900536390**

## CERTIFICACIÓN DEL TUTOR

DOCTOR

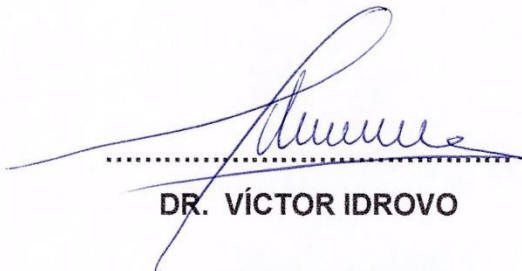
Víctor Anibal Idrovo Vásquez

**DOCENTE DE LA CARRERA DE MEDICINA**

De mi consideración:

El presente trabajo de titulación denominado **“SECUELAS EN PACIENTES CON NEUMONÍA POR COVID 19”**, realizado por la estudiante **Ana Lucía Armijos González**, ha sido revisado y orientado durante su ejecución, por lo que certifico que el presente documento, fue desarrollado siguiendo los parámetros del método científico, se sujeta a las normas éticas de la investigación, por lo que esta expedito para su sustentación.

**Azogues, 07 septiembre del 2022**



**DR. VÍCTOR IDROVO**  
**DOCENTE TUTOR**

III

## RESUMEN

Millones de personas han sido infectadas por un virus nuevo que apareció en el 2019 y se diseminó rápidamente por todo el mundo; provocando cuadros leves a letales. La preocupación actual y a futuro son “Las secuelas en pacientes con neumonía por COVID 19” que, de acuerdo a la evidencia, hay compromiso multiorgánico.

**Objetivo:** Conocer las secuelas en pacientes por neumonía causada por Covid 19.

**Material y método:** revisión sistemática de estudios, casos, y artículos que cumplan con los criterios de selección.

**Resultados:** en pacientes hospitalizados: fibrosis pulmonar en el 37% (intubados), miocarditis 3.9%, estenosis de la tráquea con un 50.8% de pacientes sintomáticos y de los cuales el 3.1% está asociado con fístula de tráquea- esófago y traqueomalacia; y en pacientes ambulatorios: fibrosis pulmonar en el 12% (no intubados), pericarditis en el 21.7%, miocarditis 13.7%, TEP 17%, ACV isquémico en el 1.6%, predisposición a injuria renal en el 100% de adultos mayores, depresión y ansiedad en un 30%, trastorno del sueño 85%, y síntomas iniciales de la infección como disnea, anosmia, mialgias, cefalea, etc., que persisten más allá del mes o más de 12 meses, en cerca de la mitad o totalidad de los pacientes.

**Conclusiones:** la evidencia demuestra un compromiso real en órganos vitales como pulmón, corazón, y riñón en gran porcentaje de los pacientes, por lo cual se debe considerar la apertura de centros para rehabilitación pulmonar y atención psicológica; además, establecer pautas de seguimiento para detección temprana de las secuelas y tratamiento.

*Palabras clave:* Covid 19, covid prolongado, SARS CoV 2, secuelas, síndrome post covid.

## **ABSTRACT**

Millions have been infected by a new virus that appeared in 2019 and spread rapidly around the world, causing mild to fatal conditions. The current and future concern is “The consequences in patients with pneumonia by COVID-19” that, according to the evidence, there is a multi-organ involvement.

**Objective:** To know the sequelae in patients with pneumonia caused by Covid 19.

**Material and method:** a systematic review of studies, cases, and articles that met the selection criteria.

**Results:** in hospitalized patients: pulmonary fibrosis in 37% (intubated), myocarditis 3.9%, tracheal stenosis with 50.8% of symptomatic patients and of wich 3.1% is associated with trachea-esophageal fistula and tracheomalacia; and in outpatients: pulmonary fibrosis in 12% (not intubated), pericarditis in 21.7%, myocarditis 13.7%, PE 17%, ischemic stroke in 1.6%, predisposition to kidney injury in 100% of older adults, depression, and anxiety in 30%, sleep disorders in 85%, and initial symptoms of infection such as dyspnea, anosmia, myalgia, headache, etc., that persist for more than a month or more than 12 months, in about half or all of the patients.

**Conclusions:** the evidence shows a real compromise in vital organs such as the lung, heart, and kidney in a large percentage of patients, for which the opening of health centers for pulmonary rehabilitation and psychological care should be considered; in addition, it established follow-up guidelines for early detection of sequelae and treatment.

**Keywords:** sequelae, SARS CoV 2, Covid 19, Post Covid Syndrome, prolonged Covid.

## TABLA DE CONTENIDO

<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	7
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	8
<b>JUSTIFICACIÓN</b> .....	9
<b>OBJETIVOS</b> .....	10
<b>OBJETIVO GENERAL</b> .....	10
<b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b> .....	10
<b>MÉTODO</b> .....	11
<b>CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD</b> .....	11
<b>Criterios de inclusión</b> .....	11
<b>Criterios de exclusión</b> .....	11
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b> .....	11
<b>ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA</b> .....	12
<b>PROCESO DE SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS</b> .....	12
<b>PROCESO DE EXTRACCIÓN DE LOS DATOS</b> .....	12
<b>MARCO TEÓRICO</b> .....	14
<b>RESULTADOS</b> .....	23
<b>DISCUSION</b> .....	36
<b>Interpretación</b> .....	36
<b>Limitaciones de la evidencia</b> .....	38
<b>Limitaciones del proceso de revisión</b> .....	38
<b>Implicaciones de los resultados</b> .....	39
<b>CONCLUSIÓN</b> .....	39
<b>RECOMENDACIONES</b> .....	40
<b>FINANCIACIÓN</b> .....	40
<b>CONFLICTO DE INTERÉS</b> .....	40
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	41
<b>ANEXOS</b> .....	46
<b>1. Tablas y figuras</b> .....	46
<b>1.1 Tabla de clasificación de las secuelas</b> .....	46
<b>1.2 Tabla de secuelas reportadas en estudios</b> .....	47
<b>1.2 Tabla de recursos humanos y materiales</b> .....	52
<b>1.3 Tabla de cronograma de actividades</b> .....	53

## INTRODUCCIÓN

Estos últimos años hemos sido testigos de una enfermedad que, inicialmente, provocó caos a nivel mundial. Es importante conocer el origen y la propagación; un nuevo coronavirus se identificó por vez primera en China en el año 2019, específicamente en la ciudad de Wuhan. El virus, causante de neumonías, fue diseminándose tan rápido al punto de provocar una pandemia, es decir, a partir de los primeros casos en China posteriormente se reportaron en todo el mundo (1). De acuerdo al Centro Europeo para la prevención y el control de las enfermedades (ECDC), a la fecha de abril del presente año, se reportaron los casos confirmados con una cifra cerca a los quinientos millones de afectos en todo el mundo. (2)

Como es de esperarse, la afección en la población mundial con neumonías por este virus, hizo que un gran número de personas se recupere de la misma. Sin embargo, se han reportado en estudios de observación que los pacientes que aparentemente se recuperan de la infección, realmente, sufren una variedad de síntomas después de dicha recuperación de un cuadro agudo de neumonía. A esta situación se ha atribuido varios términos, los más reconocidos son: condición del paciente post COVID o COVID largo, incluso se conoce como Síndrome post COVID. Con las cifras que emite el Centro Europeo para la prevención y el control de las enfermedades, podemos tener una idea aproximada del número de pacientes que sufren con la prolongación de la sintomatología después de la neumonía aguda (3)(1).

Pero ¿cuáles son las secuelas que sufre el paciente después de la neumonía por COVID 19? Los estudios demuestran, que sufren consecuencias multiorgánicas, en las cuales destacan: accidente cerebrovascular, inflamación del encéfalo, tromboembolias, deterioro de la función renal, deterioro de la función cardíaca, y el padecimiento del parénquima pulmonar provoca el deterioro de la función de este órgano.



## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Varios estudios han reportado secuelas multiorgánicas en los pacientes que tuvieron neumonía por SARS CoV 2, pero no se ha determinado si alguna de esas condiciones ya estaban presentes antes de la infección por dicho virus y el paciente únicamente era asintomático; entonces, actualmente no hay una respuesta clara sobre ¿cuáles son las secuelas o las consecuencias exactas que podría sufrir un paciente posterior a la neumonía por Covid 19?, por lo cual el objetivo de esta investigación se basa en recopilar todos los estudios posibles en los que se mencione estas secuelas en los distintos órganos, reconocerlas y mencionarlas, y a la vez incentivar a que se continúe con estos estudios para a futuro determinar con mayor precisión todo lo ya mencionado.

## **JUSTIFICACIÓN**

El Centro Europeo para la prevención y el control de las enfermedades, que es un ente encargado de interpretar los datos que se obtienen de los países acerca de las enfermedades que se transmiten; ha arrojado cifras alarmantes que reflejan el número de personas que se han confirmado como casos positivos para neumonía por SARS CoV 2, llegando a superar los quinientos millones. Así mismo, se reportan grandes números de las secuelas y/o complicaciones que tienen estos pacientes, posterior a la infección, algunas de las cuales los conducen a la muerte o a un deterioro de la calidad de vida. La realización de este trabajo de titulación tiene una trascendencia dentro del gremio médico, ¿por qué?, nos ayudará a conocer algunas posibles secuelas y/o condiciones de los pacientes post covid, tanto en asintomáticos como en sintomáticos, y qué conductas vamos a tomar para mejorar su calidad de vida y disminuir las tasas de mortalidad; generando al mismo tiempo un impacto positivo en la población.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Conocer las secuelas en pacientes por neumonía causada por Covid 19 mediante la recopilación de bibliografía actualizada, incluyendo estudios que reporten tales consecuencias.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Resumir brevemente los antecedentes de la patología.

Mencionar la patogenia de la neumonía dada por el SARS CoV 2.

Identificar las secuelas en cada órgano que se generaron tras la infección por el SARS CoV 2 y describir las conductas a seguir por parte del médico posterior a la identificación de alguna secuela.

## **MÉTODO**

### **CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD**

#### **Criterios de inclusión**

Recursos bibliográficos tanto en inglés como español.

Población: pacientes en quienes se haya confirmado que tuvieron neumonía por Covid 19.

Publicación: artículos de revisión, artículos de revista, ensayos, estudios, información de páginas oficiales de organizaciones como la OMS o la CDC y meta análisis. Para la búsqueda de las publicaciones usamos palabras clave: secuelas, consecuencias, SARS CoV 2, y Covid 19. Además, publicaciones en las que se incluyen sinónimos de la temática, como: condiciones después del Covid, secuelas después de la infección por Covid, prolongación del Covid, y Síndrome post Covid.

Idioma: se incluyen publicaciones tanto en inglés como en español.

#### **Criterios de exclusión**

Patologías que se presenten en pacientes que no hayan sido confirmados como positivo para Covid 19.

Cualquier documento, referente a coronavirus, que se publicó antes del 2020.

### **FUENTES DE INFORMACIÓN**

Los estudios, datos, y demás bibliografías se obtuvieron principalmente de grandes bibliotecas médicas, tales como: UpToDate, Cochrane, DynaMed, ClinicalKey, IntraMed, PubMed, The New England Journal of Medicine. Además, grandes organizaciones como el Centro de Control y Prevención de las Enfermedades y la Organización Mundial de la salud; entre las más reconocidas.

## **ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA**

Se realizó una búsqueda o indagación de forma sistemática que inició desde el mes de marzo del presente año en bibliotecas médicas virtuales usando los términos siguientes:

SARS CoV 2: PubMed refleja 16 042 resultados, DynaMed 56, UpToDate más de diez mil, The New England Journal Of Medicine 1010, IntraMed 427 (413 noticias y 14 artículos) y en Cochrane 4040 resultados.

COVID 19 y secuelas: ClinicalKey registra 179 recursos bibliográficos, The New England Journal of Medicine 28, IntraMed 56, PubMed 14, Dynamed 4 y UpToDate 60 resultados.

Síndrome Post Covid: UpToDate 85 resultados, ClinicalKey 172, IntraMed 33, Cochrane 4, PubMed 24 resultados, Google Académico 17 900 resultados.

De todos los resultados se revisaron 83 artículos, de los cuales aplicando los criterios mencionados se incluyó 43 artículos, y de éstos 15 se seleccionaron para la elaboración de los resultados debido a que su contenido abarcaba las secuelas mencionadas en múltiples estudios revisados durante la elaboración de este documento.

## **PROCESO DE SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS**

En esta revisión sistemática se trabajó de forma independiente para la selección de los estudios. De los miles de resultados que se obtuvieron en las bibliotecas virtuales, se aplicaron los criterios de elegibilidad ya mencionados para realizar la revisión.

## **PROCESO DE EXTRACCIÓN DE LOS DATOS**

Para la elaboración de este documento se utilizó una metodología de carácter cuantitativo, pues nos basamos en datos que pueden medirse.

Dentro de este contexto cuantitativo, se realizó un análisis estadístico debido al enfoque en la exploración y recopilación de información para llegar a develar las tendencias de

las secuelas y/o complicaciones que se presentan por la infección de este nuevo virus.

Otra estrategia utilizada fue el análisis comparativo, pues buscamos indagar entre todos los estudios cuáles son las complicaciones que reporta cada uno, sobre todo cuáles se repiten con más frecuencia entre todos los estudios, para concluir con mayor precisión cuáles son las secuelas.

## MARCO TEÓRICO

La aparición de la neumonía por COVID 19 o SARS CoV 2, que es una enfermedad aguda respiratoria, provocada por un virus que se conoció por vez primera hace 3 años (2019) y provocó un tercer brote de un coronavirus que provino de un animal y se transmitió a un ser humano. Los brotes anteriores que se registraron son: en 2002 en China se documentaron casos de un Síndrome agudo severo respiratorio cuyo causante fue un coronavirus (SARS CoV) y en el año 2012 el Síndrome Respiratorio del Oriente Medio (MERS CoV) que surgió en Arabia Saudita. (4)

El SARS CoV 2, se registró en China, es catalogado por el Comité de taxonomía de los virus dentro de la familia de “Coronaviridae”, género “Betacoronavirus” y especie “Síndrome agudo severo respiratorio causado por coronavirus”. (5)

A finales del año 2019 surgieron de forma masiva casos de neumonía en la ciudad de Wuhan, en China, lo cual indujo al equipo sanitario a investigar. Se investigó caso por caso y su posible relación con SARS CoV, el Coronavirus del Oriente Medio, adenovirus o gripe aviar; el treinta y uno de diciembre se obtuvo una respuesta en la que se relacionaba al mercado de mariscos de la ciudad, el primero de enero del 2020 se cerró y desinfectó dicho mercado. Al mismo tiempo, China realizaba de forma activa la búsqueda de los casos y monitoreos de emergencia. La Organización Mundial de la Salud fue notificada de la existencia de la epidemia por parte del gobierno de China. El siete de enero, se identificó al agente causal de esas neumonías masivas como “2019 nCoV”, analizaron el virus y desarrollaron el método para detectarlo. A pesar de que el nuevo virus tiene similitudes con el MERS CoV y el SARS CoV, la diferencia es muy marcada en cuanto a la capacidad de transmisión e infección siendo mayor con el SARS CoV 2. (4,6)

Constituye un factor de riesgo, la estancia cercana (un metro) y prolongada (más de quince minutos) con una persona que tenga síntomas de COVID 19 y que no haya cumplido criterios para discontinuar el aislamiento en el domicilio o asintomático con prueba positiva y sin criterios para discontinuar el aislamiento en el domicilio. (4)

Quienes trabajan en el área de la salud, como maestros, o en condiciones de hacinamiento tienen mayor riesgo de contraer la enfermedad y de sus secuelas posteriores. En el 2020 se realizó un estudio en hospitales en Reino Unido, en el que se incluyó a más de 66 mil pacientes hospitalizados por cualquier patología, novecientos resultaron positivos para SARS- CoV-2. De los más de cinco mil trabajadores de la salud, 600 fueron casos positivos y de éstos la mitad eran enfermeras; dichos datos demuestran el gran riesgo de infección que tienen los que trabajan en el área de salud y los otros pacientes hospitalizados (7). Otro estudio que abarcó un período de 2020 marzo a 2021 julio realizado en Escocia, demostró que las cifras de contagio se elevaron cuando las escuelas reabrieron (8). Así mismo, en el mes de diciembre en el 2020 se hizo un estudio en una tripulación de la marina de Estados Unidos en el que incluyeron a cuatro mil personas, en las primeras semanas más de 1200 dieron positivo y cinco semanas más tarde mil más se confirmaron como casos positivos (9). Geográficamente el virus se encuentra en todo el mundo, por lo que todo este brote se denominó como una pandemia. La Organización Mundial de la Salud ofrece un reporte actualizado respecto a los casos de neumonía por COVID 19 en todo el mundo. (4)

Prevalencia e incidencia: el brote se desencadenó hace 3 años en diciembre, en China. Fue en marzo de hace dos años cuando se declaró como pandemia global. De acuerdo a los datos, son más de 500 millones de personas las que han sufrido una neumonía por COVID 19, de los cuales más de seis millones murieron. Hay algunos recursos electrónicos que podemos utilizar para hacer un seguimiento en tiempo real de los casos,



y que además nos ofrecen mapas y gráficos, éstos son: la OMS (<https://covid19.who.int/?mapFilter=cases>), un worldometer (<https://www.worldometers.info/coronavirus/>), y el Centro Johns Hopkins de Ciencia e Ingeniería de Sistemas (<https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/dashboards/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>). (4)

Edad: con los estudios de casos iniciales se determinó que la neumonía por este virus se presenta en todas las edades, pero más comúnmente en individuos de entre treinta y sesenta y nueve años edad, estos datos se demostraron a principios del 2020 (6). Sin embargo, el Centro de Control y Prevención de las Enfermedades, relata que aunque inicialmente estas neumonías eran más frecuentes en adultos mayores, durante junio del mismo año la población más afectada fueron las personas cuya edad oscila entre 20-29, a su vez, estos pacientes más jóvenes hicieron que aumenten los casos en la población de más de sesenta años por transmisión en la comunidad. (10)

La etiología ya es conocida; el SARS CoV 2, un virus de ARN (monocatenario) que surgió hace 3 años en China, y pertenece al género de los “Betacoronavirus”. (11)

La envoltura del virus se caracteriza por unas protuberancias, las espigas o glicoproteínas. Esta envoltura con protuberancias asemeja una corona, de ahí se deriva el nombre conocido como “coronavirus”. Cada elemento tiene un diámetro de entre cincuenta a 200 nanómetros, y tienen: proteína N - nucleocápside, S - espiga, proteína E - cubierta, proteína M - membrana, gen replicasa y hemaglutinina. (12,13)

Además, etiológicamente también mencionan a sus variantes que cumplan con características específicas. Variantes cuyos cambios en la genética les confieren gran capacidad de transmisibilidad comunitaria en varios países y que causen un impacto epidemiológico. Además, variantes con las cuales se ve disminuida la eficiencia de la

terapia, de las vacunas, del diagnóstico y de las medidas de bioseguridad. (11)

Las variantes que fueron motivo de preocupación, por cumplir con las características antes mencionadas son: Ómicron, ya se documentó en varios países en noviembre del año 2021. Varios estudios demuestran que Ómicron superó los casos generados por Delta, es decir que se replica con mayor facilidad. También tiene la capacidad de evadir la inmunidad humoral, por lo cual hay una mayor tasa de re infección en personas que ya hayan tenido neumonía con una cepa diferente. Respecto a la vacuna contra esta variante, se demostró que la vacunación redujo los casos de infección sintomática; pero esto disminuye pasados algunos meses. Delta también causó revuelo: se documentó por primera vez en India el mes de octubre año 2020. En comparación con Alfa, la infección con Delta provoca un mayor riesgo de gravedad y aumentó las tasas de hospitalización. En cuanto a la vacuna y esta variante, la evidencia demuestra que la eficacia de la vacunación es más baja contra las infecciones sintomáticas por Delta pero si disminuye los casos de gravedad, hospitalización y muerte. (1,14)

La patogenia de esta infección inicia con la propagación, cuya vía principal son las micro gotas respiratorias que elimina una persona cuando tose; transmitiéndose de un individuo infectado a un no infectado. Las micro gotas se caracterizan por: medir más de cinco y hasta diez micrómetros, quedarse suspendidas en un sitio cerrado por ocho a catorce minutos, transmisión por el aire de persona – persona (mecanismo principal), transmisión mediante besos, transmisión mediante contacto sexual, transmisión fecal – oral, transmisión mediante objetos. Si un individuo toca algún fómite contaminado y luego procede a tocar su nariz, ojos o boca; ingresará el virus e iniciará una infección. En el ambiente el virus tiene una vida media aproximada de: aerosoles: una hora, cartón: tres horas, acero: cinco horas, y plástico: seis horas. (15)

Cuando tose el individuo elimina dos tipos de gotas: grandes y pequeñas. Las grande

salen en segundos y las pequeñas salen al final y al secarse éstas se forman con el aerosol unas partículas que son las que se quedan en el aire o en los objetos de minutos a varias horas. El Centro de Control y Prevención de las Enfermedades describe 3 maneras de exposición a las partículas que se eliminan al toser o hablar: 1) tocando fómites/objetos infectados o tocando mucosas con manos contaminadas con gotitas exhaladas que contengan el virus, 2) inhalando el aire que contiene fluidos exhalados con el virus, y 3) deposición por aerosoles o salpicaduras de gotitas que contengan el virus hacia mucosa expuesta. (16)

El mecanismo de la patogenia es el mismo para el coronavirus del Oriente Medio, para el SARS CoV y SARS CoV 2; debido a la similitud entre estos patógenos (SARS Cov2 es 50% similar al del Oriente Medio y 80% similar al SARS CoV). Se menciona que a pesar de la similitud del SARS CoV con el SARS CoV 2, éste último es de mayor riesgo. (15)

En un estudio comparativo de la permanencia de ambos virus en los objetos, se evidenció que no hay mayor diferencia en las horas que permanece el virus en los fómites, por lo cual se dedujo que las características que hacen que el COVID 19 sea más peligroso o mortal surgen de que la carga viral es mucho más alta y el hecho de que los casos positivos transmiten el patógeno mientras son asintomáticos. (17)

Una vez que el patógeno ingresa provoca una infección inicialmente en el segmento superior y luego inferior del aparato respiratorio, pulmones, en riñones, en el sistema cardiovascular, en intestinos, y en la piel. La infección puede terminar generando un caso grave de neumonía, un síndrome agudo caracterizado por la dificultad para respirar y llegar incluso al fallo multiorgánico. (15)

La glicoproteína denominada S, es la que interviene en la inserción del virus a la célula del huésped. El gen replicasa contienen marcos de lectura u ORF que actúan codificando

poliproteínas que agilizan la replicación del virus (15,18). Además, hay una subunidad 1 y una subunidad 2, que se derivan de la proteína denominada S en el momento que ingresa el virus. La proteína M-membrana es la que confiere la forma y la que se encuentra en mayor cantidad, en cambio, la proteína E-envoltura está en menor cantidad, pero es la encargada de liberar cada partícula o parte del virus en las células del huésped, la proteína N-nucleocápside por su localización nuclear es la que interactúa y empaqueta el ARN. Otra proteína es la esterasa hemaglutinina, la hemaglutinina es la encargada de adherirse a los ácidos siálicos de las células del huésped y la esterasa va a descomponer los acetilos; la acción de esta proteína es lo que potencia la patogenia del virus al favorecer la entrada del patógeno para generar la infección. (13,19)

Los receptores son los mismos tanto para el SARS CoV como para el SARS CoV 2, y es el ACE-2 o enzima convertidora de la angiotensina dos; pero el COVID 19 tiene 10 veces más afinidad o compatibilidad con el receptor, esto explica su propagación. Entonces, cuando ingresa el virus, se libera la subunidad 1 que contiene un dominio para la unión con el receptor, es decir, esta subunidad es la que va a mediar en la unión virus-receptor de las células; luego de esta unión la proteína denominada S se procesa mediante el tipo II proteasa serina de la transmembrana esto genera la liberación de la subunidad 2 que va a mediar en la compenetración de las membranas celular y viral. Así es como el virus ingresa e infecta a las células del huésped y en su citoplasma libera el ARN del patógeno. (20,21)

Una vez que ambas membranas se combinaron y el ARN ya se encuentra dentro de la célula del huésped viene el proceso en el que el virus se replica y se escinde. Las células del huésped mueren, específicamente, por la reacción de inflamación que se genera en la célula tras detectar el patógeno o indicios de afección en su interior. Las células que entran en esta muerte programada realizan un proceso piroptótico, en el cual se

edematizan, se dividen o fragmentan, en la membrana se generan poros y se rompe soltando los mediadores de la inflamación y el citoplasma a la región extra celular. (15,22)

Recordemos que en el sistema renina angiotensina aldosterona, la renina ayuda a obtener la angiotensina uno, y ACE es el que produce la angiotensina II, que a través de sus receptores provoca principalmente inflamación y vasoconstricción; pero a este nivel actúa también ACE-2 para obtener Angiotensina 1-7 que provoca efectos antiinflamatorios, anti remodeladores y anti fibróticos; pero, cuando se da la unión de la glicoproteína denominada S del COVID 19 con su receptor ACE-2, disminuye su expresión, y esto genera un déficit de la conversión a angiotensina 1-7 y un predominio de angiotensina dos; lo cual termina por producir una grave afección en el pulmón o neumonía y un estado inflamatorio multisistémico. (15,23)

Ya con la infección, las células de los alveolos secretarán mediadores de la inflamación que a su vez van a inducir a la liberación de interleucinas diez y ocho, interleucina uno beta y demás elementos que generen lesión; esto es parte del proceso piroptótico mencionado anteriormente que tiene como finalidad la muerte de las células. En el proceso inflamatorio también intervienen los macrófagos de los alveolos ya que estos se encargan del reconocimiento de las moléculas que generan lesiones y posteriormente inducen inflamación local debido a que continúan secretando mediadores de la inflamación entre los cuales están: proteína de monocitos quimiotáctica uno, interferón  $\gamma$ , proteína inducible diez, e interleucina seis. Estos mediadores liberados por los macrófagos de los alveolos tienen la función de reclutar hacia el sitio del daño a monocitos y linfocitos-T provenientes de la circulación. El hecho de que estas células encargadas de la inmunidad lleguen y se sitúen en los pulmones, potencia aún más a ese nivel el estado inflamatorio. Posteriormente, se produce una respuesta por parte del sistema inmunitario

que consiste en una liberación muy acelerada de mediadores de inflamación o interleuquinas; que resulta en un daño aún mucho más grande para los pulmones y varios órganos más, es decir, esto conlleva a un fallo de múltiples órganos y un estado de shock tipo sepsis. (15,24)

Es conocido también que se produce el Síndrome agudo de dificultad para respirar, y esto es causado porque cuando todos los mediadores de inflamación llegan a los pulmones van a provocar que se forme una membrana denominada hialina, destrucción mediante un mecanismo descamativo a las células de los alveolos, y finalmente el edema en el pulmón; traduciéndose esto en el cuadro grave que se caracteriza por la dificultad que tiene el paciente para respirar. (15)

El receptor de la enzima convertidora de la angiotensina dos, es lo fundamental para que se llegue a producir la infección, motivo por el cual es relevante conocer la localización de ACE-2 para terminar conociendo los lugares potenciales de afección. En otras palabras, los tejidos en los que predomine este receptor llegan a ser un blanco para la infección por el SARS CoV 2. (21)

Se realizó un estudio con técnica de tinción de inmuno enzimas. El resultado fue: una mayor concentración de ACE-2 en los neumocitos tanto I como en los II; gran cantidad de los ACE-2 en el tracto gastrointestinal específicamente en las células epiteliales del duodeno, del yeyuno y del íleon; aunque también están presentes en la región colónica; ACE-2 en el segmento superior del esófago; ACE-2 en las células del endotelio del sistema cardiovascular; grandes y pequeños vasos tanto arteriales como venosos. Además, se identificó en las arterias, receptores, en la capa muscular de las mismas; miocardio; células hepáticas que cubren el tracto o vía biliar; en el riñón, específicamente, en células de la región tubular de los riñones en el segmento proximal y en vejiga; en mucosa nasofaríngea, mucosa de la boca y mucosa de la nariz; y glándulas secretoras de saliva. (21)

Las células que son el objetivo inicial del virus, son las células del epitelio de las glándulas secretoras de saliva; esto de acuerdo a una investigación realizada en monos. Algunos autores mencionan la probabilidad de que en esta etapa inicial las glándulas alberguen como una reserva al virus que después se reactivará y avanzará hacia el tracto respiratorio; esto explicaría el transmitirse el virus entre individuos sin síntomas. La afección a las glándulas puede provocar que se inflamen, este cuadro agudo se caracteriza por dolor y edema en la zona, debido a la lisis celular generada por el virus, el tejido de las glándulas podría incluso llegar a fibrosarse, en tal caso, el cuadro ya es crónico y se caracteriza por la disminución de la saliva. (21)

Debido a la expresión de los receptores en la mucosa de la boca, la mitad de infectados menciona como síntomas principales la boca seca y disminución de la capacidad de sentir los sabores. (21)

A pesar de haber, aparentemente, superado la etapa de infección del SARS CoV 2, el virus continúa generando impacto en la salud y economía de los pacientes; pues mediante varios estudios se ha demostrado las secuelas que quedan tras padecer neumonía por COVID 19 ya sea como cuadro leve o graves que requirieron hospitalización. Estas secuelas las describiremos posterior a una revisión de múltiples estudios que las describen. (25)

Varias bibliografías describen las secuelas dentro de un contexto de un Síndrome, y se entienden como síntomas alargados o que se prolongaron. Entre todos los estudios se evidenció que los síntomas más comunes en estos pacientes eran: trastorno del sueño, trastorno mental, fatiga, dolor muscular, dolor en tórax, cefalea, anosmia, ageusia. Otras menos comunes son: dolor articular, cefalea, anorexia, diarrea, sudoración excesiva y alopecia. (25)

En el transcurso del tiempo se han descubierto otras secuelas más graves que las ya

mencionadas que incluyen afectación del sistema neurológico, trombos, entre otras que comprometen seriamente el estado del paciente. (26)

Pero ¿a partir de qué momento se consideran como secuelas al cuadro patológico?, pues, se considera como tal cuando existe sintomatología después de 3 semanas desde que haya iniciado la enfermedad y se habla de cronicidad cuando hayan pasado más de doce semanas; sin embargo, esto aún es controversial. En contraste a lo anterior, existe una clasificación de las secuelas tras neumonía por COVID 19 la cual fue propuesta en base a criterios por una Universidad perteneciente a la ciudad de Cincinnati, Estados Unidos, específicamente de su centro de medicina. Entonces, la entidad propuso 5 rangos o categorías para esta clasificación (26). Observar tabla 1 en anexos.

Algunos artículos mencionan que en una proporción de hasta el 35 por ciento de pacientes que no se hospitalizaron, debido a un cuadro leve a moderado, son quienes presentaron secuelas. En cambio, en aquella población cuya neumonía fue grave y requirieron hospitalizarse la incidencia llegó a ser de ochenta por ciento. (26)

## **RESULTADOS**

Mediante el proceso de revisión sistemática realizado en las diferentes bibliotecas ya mencionadas, aplicando la metodología y los criterios de selección descritos, se revisaron los estudios que se describirán a continuación y que fueron observacionales y de caso control con reportes de casos.

En el Hospital “Virgen de las Nieves” en Europa se realizó un estudio en el cual se incluyó a ciento diez y ocho pacientes, de los cuales 66 eran hombres con una media de sesenta años. Los resultados determinan que hay una disminución de la calidad de vida en base a persistencia de: ausencia de la capacidad de sentir sabores en el uno por ciento, ausencia de la capacidad de percibir olores en el 1.7 %, tos en un cinco por ciento, dolores musculares en el trece por ciento, debilidad 30 % y dificultad para respirar en el 31 %;



todo esto después de cincuenta días tras el alta. (27)

Un estudio hace un reporte interesante sobre una manifestación particular en la piel a la cual denominaron como “nariz de Covid” debido a la localización. Se realiza observación y seguimiento a 6 pacientes que acudieron a una clínica encargada de síntomas que se presentan después de la neumonía por COVID, ninguno de los pacientes tenía alguna patología dermatológica anterior, pero si tenían otros antecedentes patológicos: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, hipotiroidismo y diabetes mellitus del tipo uno, 40 años fue la edad media, su cuadro durante el periodo de infección por COVID fue leve. La aparición de la lesión dermatológica se dio entre un tiempo máximo de 27 días y un mínimo de 15 días. Se observó en estos pacientes hiperpigmentación a manera de máculas que se asemejan a lunares localizadas en la región nasal y céntrica de la cara. Se les realizó una dermatoscopia, prueba no invasiva que permitió describir más detalles: sobre una base clara se encuentra áreas de pigmentación variable entre café claro y oscuro, en conjunto, pigmento aglomerado alrededor de los folículos pilosos (observar imagen de las lesiones en la sección de anexos como “Figura 1”). Es importante mencionar, que en estos pacientes se descartaron otras patologías que pudieran ser causantes de las lesiones dérmicas, por lo cual, se establece que es una secuela post viral en la que histopatológicamente se observó un incremento del pigmento en el estrato base de la piel, incontinencia o desbordamiento del pigmento, presencia de macrófagos captadores de melanina en la dermis acompañado de inflamación alrededor del sistema vascular. Se realizó además una comparación con un signo denominado “Chick” que aparece cuando actúa el virus de Chikungunya, y se establecieron las siguientes diferencias: en la enfermedad de Chikungunya las máculas aparecen después de la fiebre en el lapso de una a tres semanas, en los pacientes post Covid se tomó más tiempo la aparición de las lesiones, en los pacientes con Chikungunya se usó como tratamiento

tópico para disminuir la pigmentación “hidro quinona” en crema por 1 mes y presentaron una respuesta favorable, en cambio los pacientes post Covid requirieron hasta 4 meses con el mismo tratamiento tópico para mostrar eficacia. (28)

En México, ciudad de Chiapas, se realizó un estudio en una casa de salud privada que abarcó desde el 2020 el primero de octubre hasta el 2021 de marzo 31, en relación con la pérdida de su cabellera. En el estudio se incluyó a veinte y ocho individuos cuya infección por SARS CoV 2 se confirmó mediante una prueba y cuyas molestias hayan comenzado después de un mes del inicio de la enfermedad. De los 28 participantes del estudio, se obtuvo una edad media de cincuenta años, participaron doce mujeres y 16 hombres, cabe recalcar que todos estos pacientes estuvieron en la casa de salud y se les realizó un seguimiento para este estudio; trece de los 28 presentaron un cuadro leve, diez de los 28 tuvieron un cuadro moderado de neumonía, y cinco de los 28 requirieron hospitalización debido a la gravedad de la neumonía por COVID 19. Uno de los objetivos del estudio fue determinar si había relación entre el tiempo de la pérdida de la cabellera y el cuadro grave, leve o moderado de la neumonía; se concluyó que no existe tal relación, pues uno de los pacientes que fue hospitalizado debido a su grave neumonía llegó a estar calvo en prácticamente seis meses, pero, de la misma manera otro paciente que tuvo un cuadro leve presentó pérdida de su pelo por un tiempo mayor a los casos graves. Cuatro de los 28 llegaron a perder el pelo de forma progresiva por zonas, es decir, tuvieron una forma “areata” de alopecia (observar imagen en la sección de anexos como “Figura 2”), y el resto de pacientes experimentaron otro fenómeno conocido como “efluvio telógeno” que se caracterizó por una pérdida brusca del pelo (observar imagen en la sección de anexos como “Figura 3”). (29)

Otro estudio hace referencia a un análisis en cincuenta ojos, es decir, 25 participantes del estudio que dieron positivo para infección por COVID-19, y participaron otros 25

individuos para grupo control; ninguno de ellos tenía patologías oculares previas. El objetivo fue determinar la densidad vascular de los cuatro cuadrantes del ojo. Esta medición se realizó en cada paciente al inicio del estudio, luego de un período de 6 meses y se comparó con otro grupo control. El proceso lo realizó la misma persona después de provocar midriasis con la aplicación de un anticolinérgico (“tropicamida”). Los resultados mencionan que respecto al grupo control, los que tuvieron la infección tuvieron valores de densidad en los vasos oculares más bajos tanto en la medición inicial como transcurridos los seis meses; esto denota los cambios vasculares dados por el COVID 19. Un hallazgo importante que se observó fue que después de los seis meses, en pacientes que tuvieron la neumonía, había disminuido de forma significativa el flujo en los capilares con fenestras destinados a la vascularización de la retina. En este estudio se recopiló resultados de otros en los que añaden hallazgos como: hemorragia en la retina, dilatación vascular y vasos más tortuosos, y manchas a manera de algodón. En otras bibliografías se menciona afección de la mácula que se traduce en secuelas como escotomas, pérdida de la capacidad visual, y percepción errónea de colores del medio. (30)

Así mismo, otro estudio refleja el caso de un niño que resultó positivo y fue asintomático. En él se hizo una evaluación inicial al inicio de la enfermedad sin observar cambios significativos y una evaluación después de seis meses en la que ya se arrojó resultados anormales como: vasos más tortuosos, y lesiones a manera de algodón. (31)

En la Universidad de Valladolid, en España se analizó a varios pacientes que acudieron a la casa de salud de dicha universidad y presentaron cefalea que persistió después del período de infección, un año. El objetivo fue describir las particularidades de la cefalea que presentó cada paciente, el tratamiento que se les aplicó y cómo respondían ante el mismo. Se incluyó a treinta y siete personas con cuadro de cefalea que persistió y se relaciona con la infección por COVID 19, la edad de los pacientes fue entre 75 y 32 años.

En 32 pacientes el tipo fue tensional, en cuatro fue migrañoso y en uno se presentó una combinación entre cefalea tensional y migraña. Respecto al tiempo de dolor en un mes, al inicio de la enfermedad todos estos pacientes mencionaron el cuadro de cefalea todos los días, luego doce de ellos mencionó el dolor persistente por un mes, los días de dolor fueron 28 para uno de ellos, veinte días del mes padecían de cefalea tres pacientes, dos pacientes más mencionaron que su dolor duraba en el mes entre doce a diez y seis días, siete pacientes tenían dolor 10 días del mes, y trece padecieron este dolor hasta máximo ocho días al mes. Los pacientes que tuvieron la mitad del mes el dolor, que fueron veinte, de ellos solamente doce mejoraron sin tratamiento farmacológico, siete mejoraron con una dosis de 25 miligramos de “amitriptilina” y uno mejoró con toxinas botulínicas. Del resto, a nueve no se les dio tratamiento, y ocho no tuvieron respuesta a la “amitriptilina” ni a la reducción del dolor bloqueando con anestesia. Para concluir este estudio se menciona que hay casos de cefaleas que van más allá del cuadro agudo y quedan como secuelas con un tiempo variable, la mayoría de los casos puede remitir sin tratamiento farmacológico, pero hay otros casos en los que la cefalea o la migraña interrumpe la vida de los pacientes por su severidad y ameritan un tratamiento preferentemente con un antidepresivo como “amitriptilina” porque se ha demostrado su eficacia en estas situaciones. (32)

En cuanto al dolor torácico que perduró tras resolverse el cuadro dado por la neumonía por COVID 19, se hizo seguimiento a un caso de una paciente perteneciente al servicio de enfermería de una casa de salud que, con 6 semanas de anterioridad, fue diagnosticada como caso positivo. Al momento presentó dolor que hacía pensar en alteración en pleura debido a que se localizaba en el centro del tórax y se irradiaba a la zona entre las escápulas, era punzante y empeoraba con acciones como respirar profundo, reír, o toser; se procedió a realizar una RX AP y lateral de tórax y no se evidencio alteración en ella.

Después de 14 días, es decir 8 semanas desde la enfermedad, el dolor persistió como ya lo describimos, se volvió a tomar una RX AP y lateral y no se evidenció anormalidades. Tampoco existían alteraciones en pruebas sanguíneas, por lo cual se categorizó como dolor muscular. Luego de 9 semanas desde que inició el cuadro, el dolor continuaba; se procedió a realizar un EKG en el cual no hubo anormalidades, luego se realizó una ECO de tórax que reflejó un derrame en pericardio que no generaba compromiso en la hemodinamia de la paciente. Se llegó a la causa que fue una irritación e inflamación del pericardio debido al derrame como secuela del cuadro de neumonía por COVID 19, como tratamiento se instauró “colchicina” a dosis de un miligramo por día en conjunto de otro antiinflamatorio a dosis de seiscientos miligramos. Tras el tratamiento indicado el cuadro remitió en 7 días. Finalmente, se recalca la utilidad de otras pruebas de imagen a tomar en cuenta. Aunque la RX es la prueba de la que se dispone con más facilidad, su utilidad para la detección de las alteraciones del intersticio en casos de infección por COVID se ve disminuida en un sesenta por ciento. (33)

La BMJ hizo una recopilación y análisis de varios estudios en relación con las secuelas pulmonares:

En América del Norte, un estudio aplicado en sesenta individuos demostró las anormalidades en el parénquima pulmonar después de tres meses del alta, estas se observaron en imágenes tomográficas en más del 50 % de los pacientes. Otro estudio realizado en Francia hizo un reporte similar, dando especificaciones de hallazgos en pacientes con neumonía que no requirieron intubación que fueron ciento veinte y un pacientes; y los que si la requirieron que fueron cuarenta y nueve; siendo un total de 170 participantes. De los casos graves que se intubaron se reportó fibrosis del parénquima en el 37 por ciento y de los casos moderados que no se intubaron se indicó la presencia de fibrosis en un doce por ciento de los pacientes. (34)

En Reino Unido se hizo seguimiento de los pacientes dados de alta, cerca de 48 mil casos, fallecieron un doce por ciento y el resto re ingresaron dentro de ciento cuarenta días en los que se les hizo el seguimiento debido a secuelas o complicaciones que tuvieron, tanto dentro como fuera del parénquima pulmonar, sobre todo alteración en el sistema vascular, cardíaco, afección de riñones e hígado. Estos resultados resaltan la importancia del seguimiento a los pacientes que tuvieron neumonía por este virus, debido a las secuelas que pueden interferir en su bienestar. (34)

En otro país europeo tras un estudio en el que participaron doscientos treinta y ocho pacientes, por un tiempo de 16 semanas se evidenció deterioro de la función de los vasos del pulmón mediante en la mitad de los pacientes, esto se demostró tras aplicar una prueba que tiene como objetivo determinar el estado íntegro o no de los vasos al definir el nivel de competencia para trasladar los elementos del aire que se inspira hacia el torrente sanguíneo; es decir, se constató una menor competencia para difundir monóxido u óxido de carbono (CO) en el cincuenta y dos por ciento. Se hicieron los mismos hallazgos en otro estudio realizado en Wuhan, pero en este además se comparó entre aquellos pacientes que necesitaron ventilación asistida; 24 semanas después de su recuperación la afección fue para un cincuenta y seis por ciento de los que sí necesitaron ventilación asistida y veintey dos por ciento para los que no se usó O<sub>2</sub>. (34)

Ochenta y tres pacientes fueron partícipes en otro estudio realizado en China, fueron objeto de análisis por 12 meses que contaron después de la resolución de su cuadro por COVID 19. En este estudio se evidenció la evolución del parénquima pulmonar y la persistencia de las anomalías en las imágenes tomográficas. Tomando en cuenta un 100% de hallazgos inusuales en las imágenes, hubo una evolución favorable espontánea reduciendo esos hallazgos a un 70% después de 12 semanas, reducción al 20% en 36 semanas y a partir de ahí no hubo cambios hasta el año en el que culminó el tiempo de

estudio. Del total de participantes en este estudio, en el transcurso fueron cuatro los que reportaron dificultad para la respiración, pero esta se resolvió de forma espontánea con el paso de las semanas; hay que tomar en cuenta que estos cuatro que tuvieron evolución favorable espontánea no tenían otras patologías ni hábitos tabáquicos y su cuadro durante el periodo de infección fue moderado sin requerir ventilación. (34)

En Estados Unidos se observó un mayor número de casos de trombo embolia en el sistema pulmonar después de seis meses de la resolución de su cuadro por COVID 19. (34)

Un pequeño estudio que abarcó a nueve pacientes en Europa demostró que en pacientes que tenían imágenes tomográficas prácticamente normales, realmente sí tenían anomalías que se evidenciaron al realizar resonancias utilizando gas con hiper polarización dando un resultado con disminución para el transporte del gas. Todo esto indica lo mencionado en los estudios anteriores, que existen secuelas a nivel vascular en pulmón que interfiere con la oxigenación adecuada. (34)

Otro reporte refleja conclusiones tras el análisis de varios estudios que analizan las anomalías de percepción de olores (anosmia, hiposmia, parosmia) que se prolonga a más de cuarenta días, y estos estudios abarcan a más de 50 pacientes. No se emiten conclusiones definitivas debido a la falta de estudios que sean mayores a un año en este tema. En un grupo se encontró que la causa de la disminución de la capacidad para percibir los olores fue una obstrucción conocida como “hendidura” de olfato que se presentó después del cuadro de neumonía. En quienes tienen anomalías del olfato que duran más de un año, se piensa que puede ser por lesión que no revierte a nivel neuronal dentro de la nariz. Esta misma teoría de lesión en los nervios causada por el virus puede explicar otra sintomatología del sistema nervioso que aún no se ha esclarecido el porqué de su prolongación, tales como: cefalea, letargia, vértigo, etc. (35)

Un estudio demuestra casos en los que varios pacientes, que sufrieron casos graves de neumonía por COVID 19, y estuvieron inconscientes por un tiempo largo pero el cuadro revirtió. Esto hace más evidente las secuelas neurológicas que provoca la neumonía por COVID 19. En el estudio se describen varios casos de pacientes que se hospitalizaron debido a la gravedad del cuadro, se intubaron y sedaron. Dos semanas después se suspendieron los fármacos sedantes, después de transcurridas 48 horas de la suspensión los pacientes reaccionaron con apertura ocular por estímulos, no hubo movilidad y no obedecían ordenes, cuatro días después su estado no presento mejoría y además se examinó si aún había remanentes de sedantes que puedan estar causando este cuadro clínico; pero el resultado fue negativo. A los veinte y seis días se realizaron resonancias en las cuales se determinó la existencia de inflamación y lesiones que afectaba al tejido del área blanca del encéfalo, el estado de los pacientes no presentaba mejoría por lo cual se creyó en mal prognosis para ellos pero se repitieron las resonancias en cuarenta días y se evidenció mejoría en comparación con las primeras imágenes. Paulatinamente el cuadro de estos pacientes mostró mejoría, de tal forma que después de dos meses hubo una recuperación de total de la conciencia y motricidad. (36)

Aproximadamente un millón de pacientes adultos mayores norteamericanos se incluyeron en un estudio; 89 216 que tuvieron la neumonía por COVID 19 (sobrevivieron más de 4 semanas) y 1 637 467 como grupo para el control; que tuvo como objetivo determinar el riesgo de lesión renal. Los pacientes (100 %) que pasaron la infección tuvieron una disminución de la tasa de filtrado glomerular, se estableció una relación existente entre la severidad del fallo renal y la de la neumonía. También se confirmó que entre los que no se infectaron y los que si se infectaron, estos últimos tuvieron mayor probabilidad de desarrollar injuria en riñones. Incluso, se llegó a determinar que el riesgo de lesión renal que requiera trasplantar otro riñón o dializarse fue mayor para los post COVID 19 en



comparación con el grupo para control que no tuvo la infección; estos casos graves se presentaron 5 por mil pacientes al año en los post COVID y 1.4 casos por mil pacientes al año en el grupo para control. Este y otros estudios, destaca la importancia de incluir la evaluación renal en evaluaciones posteriores a nuestros pacientes. (37)

Es conocido ya que con la infección por COVID surgen complicaciones en la coagulación y secuelas como las que describimos en esta revisión que afectan a distintas partes del cuerpo, una de esas afecciones se da en los riñones; tal como lo narra el siguiente reporte. Es el único caso que se ha presentado como hemorragia en el sistema renal, el caso trata de una paciente de treinta años que se recuperó de su neumonía por COVID 19 y después de dos semanas inicia un cuadro caracterizado por dolor de moderada intensidad que interfiere con sus actividades y se localiza en flanco derecho, además presencia evidente de sangre en orina y emesis. No tenía antecedentes patológicos previos. Al momento de la evaluación no presentó otra alteración. El examen sanguíneo reflejó leucocitosis y mediante un análisis urinario se confirmó infección. En imágenes tomográficas se evidenció la presencia de coágulos en la proximidad de la pelvis renal derecha, se encontraron áreas calcificadas nivel de cáliz, el parénquima renal se encontraba engrosado y se confirmó la hidronefrosis que previamente se visualizó en una ECO abdominal. Una vez ingresada la paciente se instauró tratamiento farmacológico con analgésicos, anti eméticos, fluoroquinolonas y un anti trombótico. Un día después de ingresarla, la sangre en orina aún estaba presente, los marcadores de infección se encontraron elevados, disminuyó la tasa de filtración glomerular y aumentaron los niveles de Cr en suero; tras estos resultados se decidió por la colocación de un catéter para ayudar a la función renal en la eliminación de la orina. Al cuadro se sumó fiebre de hasta cuarenta grados, se cambió los antibióticos sin mejoría, se descartaron otras patologías que pudieran desencadenar el cuadro actual de la paciente. El día tres se realizó otra

tomografía y se descartó un absceso, y se confirmó la inflamación del parénquima renal. Luego se realizó un examen de fondo de ojo debido a la disminución de la aguja visual, se observó pequeñas hemorragias en la retina. En el día seis se tomó otra tomografía, obteniendo los mismos resultados que antes. Al cuadro se agregó deposiciones diarreicas, y parestesia en las extremidades; por lo cual se realizaron varias pruebas para descartar COVID y posibles agentes causales de la diarrea, todos los resultados fueron negativos. La RM de médula espinal y encéfalo descartaron patología que pudiese provocar la parestesia. Todos los cultivos dieron como resultado Escherichia Coli, para lo cual ya tenía tratamiento, pero no había una mejoría. Se analizó este caso con múltiples especialidades sin encontrar razón de otras patologías que expliquen este cuadro, por lo cual se dedujo que se derivó como secuela por la infección de COVID 19. La paciente se mantuvo en hospitalización hasta cumplir los diez días que fue cuando presentó mejoría del cuadro en base al tratamiento inicial con fluoroquinolonas como antibiótico, y en los análisis posteriores hubo normalidad de la función renal y visual. (38)

Un estudio realizó en un periodo de nueve meses después de la recuperación de la enfermedad, una valoración de múltiples órganos para determinar cuáles fueron las secuelas en estos, y se incluyó a personas que hayan tenido un cuadro entre leve a moderado, los participantes fueron 443 analizados en nueve meses. En la evaluación de pulmones se observó que los pacientes que se infectaron vs los que no se infectaron, tuvieron un deterioro de la capacidad pulmonar, los volúmenes del pulmón estaban disminuidos. Como ya se mencionó anteriormente, y en este estudio se recalca, también se ven afectados los riñones evidenciándose una TF del glomérulo inferior a los que no padecieron la neumonía. Por otro lado, la evaluación del sistema cardiovascular refleja una disminución en la capacidad de eyectar de la cámara inferior izquierda del corazón y elevación de marcadores del corazón (“NT – pro BNP” y “troponinas”). En ellos también

se realizó la prueba de compresión con el transductor del ecógrafo, el resultado fue que ninguna vena femoral se comprimió hablando así de una TVP. En encéfalo se encontraron zonas de hemorragias microscópicas e indicios residuales de infartos (39). Respecto a las secuelas cardíacas, un estudio que incluyó a 196.992 con un seguimiento de cuatro meses, una edad media de cuarenta y dos años, y con las siguientes comorbilidades: el 29.9% eran obesos, corazón con funcionalidad insuficiente en el 2.6 %, hipertensión arterial en el 18.5 % y diabetes tipo dos en el trece por ciento; el resultado fueron 9 hallazgos de inflamación del miocardio (2/9 sufrieron un cuadro grave de neumonía por COVID 19 por lo cual se hospitalizaron) y se les detectó la patología entre el día 37 y 19. Además, hubo once hallazgos de inflamación del pericardio (11/11 fueron casos leves a moderados que se trataron de forma ambulatoria). (40)

Un estudio peruano proporciona datos acerca de la estenosis de tráquea que se presenta en los pacientes que fueron intubados a causa de la gravedad de su cuadro. Participaron en el estudio 63 individuos de los cuales la mediana de edad fue de 49 años, el 74.5 % fueron sexo masculino, el 39.7 % eran obesos en la categoría de primer grado, diabéticos el 14.3% e hipertensos el 17.5 %; estos pacientes tuvieron una estancia de treinta días en cuidados intensivos, estuvieron intubados veinte y cinco días; 42 fueron diagnosticados con estenosis que afecta a la tráquea; 15 con estenosis de tráquea y fístula de tráquea-esófago; y un paciente con estenosis acompañada de “traqueomalacia”; y fueron cinco pacientes los que presentaron las tres alteraciones juntas (estenosis, paredes traqueales flácidas y la fístula). Del total de pacientes con estenosis el 50.8 % presentaba malestar solamente con la realización de esfuerzo físico, más no al reposo; y el 31.7 % no presentaban síntomas. (41)

En cuanto a los fenómenos trombóticos, también se han reportado. En un estudio que incluyó a cerca de tres mil pacientes con una media de sesenta años, y se estudiaron dentro

de los 3 meses a su recuperación, de ellos 36 o el 1.3 % presentaron trombos después del alta: dos tuvieron trombos en la porta, diez y seis en pulmón, diez y ocho TVP, catorce síndromes agudos coronarios, y un evento cerebrovascular de isquemia. A medida que transcurría el tiempo iba disminuyendo la incidencia de eventos trombóticos. (42)

Una revisión sistemática abarcó varios estudios en relación a la trombosis: un estudio de 150 pacientes reveló aparición de tromboembolismo en pulmones en un 17 % a pesar de haber recibido anticoagulantes como medida profiláctica; otro estudio en el que participaron 81 pacientes, se demostró que el veinte y cinco por ciento estuvo afectado con trombo embolismo venoso. Por último, un estudio holandés analizó ciento ochenta y cuatro individuos que estuvieron en cuidados intensivos por su neumonía grave, recibieron profilaxis y aun así la patología se presentó: tromboembolismo en pulmones el 14 %, 1 % trombos en extremidad superior, 0.5 % TVP, accidente tipo isquemia en masa encefálica en el 1.6 %. (43,44)

Respecto a la afectación del corazón, son varios estudios los que mencionan que como secuela se podría desarrollar una insuficiencia o falla cardíaca pero algunos otros estudios describen a pacientes con estos problemas pre existentes a la infección por COVID y que hacen que su patología se agrave; entonces esto dificulta el poder discernir si una insuficiencia de este órgano puede ser una secuela. Lo que sí es claro es que tras la infección por COVID 19 pueden establecerse ya sea una arritmia ventricular o supra ventricular como secuela. (45)

A continuación, se describe una síntesis de una revisión sistemática que se encargó de recopilar las secuelas del área psiquiátrica. Un trastorno ansioso y depresivo fue el que se presentó con mayor frecuencia y estaba asociado con la severidad del cuadro que haya padecido y los días que estuvo hospitalizado el paciente, y que este cuadro patológico disminuía después de aproximadamente tres meses, se presentó con una frecuencia de

entre cero a más del treinta por ciento en un tiempo mayor a 100 días posteriores a la recuperación. En otro estudio se reflejó que los niveles de la interleuquina 1 beta era más alta en los pacientes que padecieron este trastorno vs aquellos que no lo padecieron. En cuanto al “trastorno de estrés post traumático” varios estudios mencionan que este se puede presentar después de la recuperación de la enfermedad y su presencia está ligada a la severidad, demostrando que aquellos que estuvieron en la unidad de cuidados intensivos tuvieron un riesgo mayor para padecer estrés post traumático; para llegar a estas conclusiones se realizó un control durante seis meses y se dedujo que el paciente mejoraba a los tres meses, la afección abarcó hasta un cuarenta y dos por ciento de los pacientes. El “trastorno obsesivo – compulsivo” estuvo presente en el veinte por ciento de los participantes con mejoría a los tres meses. Otros once estudios reportaron que, en más del veinte por ciento de su población de estudio, abarcando siete meses como periodo de análisis, se observó un deterioro de la capacidad cognitiva: dificultad para concentrarse, dificultad para memorizar, y disminución de la capacidad de comunicación oral. Finalmente, hay estudios que demuestran que la neumonía por COVID 19 también produce problemas para dormir, afectando a más del ochenta por ciento de la población de estudio, el tiempo de análisis fue de 6 meses y se reportó que la dificultad para conciliar el sueño mejoró transcurridos tres meses desde su aparición; además que este problema no se relacionaba con la gravedad del cuadro de neumonía que haya padecido el paciente iba cesando conforme transcurre el tiempo desde que se recuperó el paciente. (46)

## **DISCUSION**

### **Interpretación**

A raíz de una enfermedad causada por el SARS CoV 2 y de aparición inicial en China se produjeron eventos que cambiaron la vida a nivel mundial, con el pasar de los meses se desarrollaron vacunas para combatir los altos índices de mortalidad; lo cual redujo la

severidad de la situación. Por otro lado, empezaron a surgir molestias en los pacientes después de recuperarse de la neumonía por COVID 19 al mismo tiempo se desarrollaban estudios en muchos países cuyo objetivo era en su mayoría realizar seguimientos a los pacientes de todas las edades e incluyendo a participantes del sexo femenino y masculino tras la “recuperación” y/o exponer casos que reflejaban las secuelas que deja esta enfermedad; así lo exponen: Sil A., en su estudio en el cual mencionan lesiones en piel que se denominan “nariz de Covid” y cuyo cuadro fue favorable con el tratamiento tópico de hidro quinona; Guillén F. en su estudio establece una relación entre el antecedente de infección por COVID y la pérdida del pelo como secuela, uno de sus pacientes incluso llegó a perder toda su cabellera en seis meses; Turker I. menciona las alteraciones en los ojos en los que se evidenciaba hemorragia en retina, vasos más tortuosos y lesiones tipo algodón; Mendez M, en su estudio aplicado en España demostró secuelas como cefalea tensional y migrañosa que si cedieron ante fármacos; Thung Chen reportó un caso de una paciente con dolor torácico (el cual se menciona con mucha frecuencia entre los pacientes que ya pasaron el periodo de la enfermedad) e hizo énfasis en la utilización de la ecografía como método para la evaluación de los individuos en caso de que la RX no reporte hallazgos, ya que tras definir la causa se pudo administrar el tratamiento farmacológico adecuado y la paciente evolución de forma favorable; La BMJ menciona estudios en los que es evidente secuelas como fibrosis, y posibilidad de otras complicaciones en corazón, hígado, etc., la recuperación espontánea de la dificultad para respirar recalando que los pacientes no tenían hábitos nocivos, secuelas relacionadas con trombosis; Xydakis M et al, hace referencia a una probable lesión provocada por el virus en los nervios dentro de la nariz y esta sería una causa de las alteraciones en la función de la nariz; Abdo W reporta alteración a nivel neuronal que provoca estado de inconciencia en un largo período de tiempo pero revierte; Bowe B y

Hof L, establecen como secuela la disminución de la tasa de filtrado glomerular que se traduce en injuria en riñones; Li P hace una valoración de múltiples órganos y encuentra que las secuelas se producen en el sistema cardiovascular, pulmones, riñones y encéfalo de lo cual es de destacar que en algunos estudios aluden al fallo cardíaco por insuficiencia como una secuela pero para definirla se necesitan más estudios y más tiempo pues se generó controversia debido a pacientes con cuadros pre existentes y esto no permitió emitir conclusiones claras; y Kopanczyk, menciona que existen secuelas a nivel psiquiátrico en las cuales destacan un trastorno ansioso y depresivo, y dificultad para conciliar el sueño, pero estas patologías ceden en su mayoría hasta los tres meses.

### **Limitaciones de la evidencia**

La evidencia encontrada en las diferentes bibliotecas médicas fue basta pero más en referencia únicamente al COVID-19, y la información obtenida acerca de las secuelas la mayoría es controversial y no se han establecido conclusiones finales debido al tiempo de estudio, a otras comorbilidades en el paciente que no se han detectado previo a la enfermedad y tras la evaluación después de la infección por COVID 19 se detectan; esto hace necesario que se realicen estudios en pacientes evaluando su estado antes del COVID 19 y un seguimiento mayor a seis meses para determinar si las secuelas aparecieron por la neumonía o eran pre existentes sin diagnóstico.

### **Limitaciones del proceso de revisión**

Debido al gran volumen de información encontrada, el hecho de ser un único autor, limita el proceso de revisión para procesar ese gran volumen y obtener un documento final de calidad y objetivo. Otra limitación para la revisión, fue el pedido de suscripción con aporte económico en algunas plataformas para permitir el acceso a la información requerida.

## **Implicaciones de los resultados**

Las implicaciones de esta revisión tienen alcance dentro de la praxis médica pues nos informa acerca de la posibilidad de que un paciente que superó la neumonía por COVID 19 tenga secuelas que lleguen a interferir en su diario vivir e incluso secuelas que pueden pasar inadvertidas, es aquí en donde el médico debe realizar un seguimiento con valoraciones cardíacas, renales, vasculares y tratar los síntomas como el dolor para lograr una evaluación y tratamiento íntegro de estos pacientes. A su vez, no olvidar la importancia de educar al paciente acerca de la evolución de esta enfermedad y sus secuelas.

Debido a los puntos mencionados en las limitaciones de la evidencia, esta revisión también tiene una implicación en la motivación para continuar con investigaciones a futuro que rompan esas limitaciones.

## **CONCLUSIÓN**

Antes del 2019, la familia de coronavirus ya había provocado eventos significativos con impacto en la salud y economía; en 2002 el Síndrome agudo severo respiratorio y en 2012 el Síndrome Respiratorio del Oriente Medio. El tercer brote fue causado por el SARS CoV 2 (transmitido de animal a persona) a finales del 2019 fue llamativa la aparición de neumonías masivas que, tras investigaciones, se determinó una relación con un mercado de mariscos en China; meses después este evento causó revuelo en todo el mundo.

La infección inicia una vez que el virus ingresa cuando el individuo se expone tocando fómites infectados, inhalando partículas que contienen el virus exhalado por otra persona infectada, y contacto con el agente causal hacia mucosa expuesta. Una vez que el virus ha ingresado se une a los receptores pertenecientes a la enzima convertidora de la angiotensina dos, y posteriormente se replica; dando así lugar a la patogenia que conlleva múltiples síntomas entre los cuales destaca la dificultad para respirar.



El virus produce secuelas en pulmones generando una fibrosis en el cuarenta y nueve por ciento de pacientes, estableciendo una diferencia mayor en aquellos que fueron intubados, miocarditis, tromboembolia pulmonar, accidente cerebrovascular isquémico, pérdida del cabello, retinopatías a causa de cambios en los vasos oculares, mayor predisposición de injuria renal en adultos mayores; casos de depresión y/o de ansiedad; trastorno obsesivo compulsivo; dificultad para dormir. Además, sintomatología con la que cursa el paciente durante la enfermedad (dolor muscular, dolor de cabeza, dificultad para percibir olor o sabor, cansancio y fatiga, y dificultad para respirar) se observó que es frecuente que se prolongue mucho tiempo más allá de la recuperación, en algunos casos, hasta más de los doce meses.

## **RECOMENDACIONES**

El alto porcentaje de complicaciones pulmonares, la presencia de miocarditis e injuria renal, y una tasa elevada en secuelas neuro-psiquiátricas, crea la necesidad de: 1) apertura de centros para rehabilitación pulmonar; 2) creación de espacios con atención psicológica; y 3) establecer pautas de seguimiento para hacer una detección temprana y establecer un tratamiento.

## **FINANCIACIÓN**

La autora de esta revisión no requirió apoyo financiero de ninguna institución para la realización de este documento.

## **CONFLICTO DE INTERÉS**

Como autora declaro no tener conflicto de intereses respecto a la divulgación de esta revisión.

## BIBLIOGRAFÍA

1. McIntosh K. COVID-19: Epidemiology, virology, and prevention. UpToDate. [Internet]. 2022 [citado 2022 marzo 22]. [https://www.uptodate.com/contents/covid-19-epidemiology-virology-and-prevention?search=covid%2019%20epidemiologia&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/covid-19-epidemiology-virology-and-prevention?search=covid%2019%20epidemiologia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
2. Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades. Actualización de la situación de COVID-19 en todo el mundo, a partir de la semana 16. [Internet]. 2022 [citado 2022 marzo 22] <https://www.ecdc.europa.eu/en/geographical-distribution-2019-ncov-cases>
3. Mikkelsen M, Abramoff B. COVID-19: Evaluation and management of adults following acute viral illness. UpToDate. [Internet]. 2022 [citado 2022 marzo 22]. <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-evaluation-and-management-of-adults-with-persistent-symptoms-following-acute-illness-long-covid>
4. DynaMed [Internet]. COVID-19 (Novel Coronavirus). [Actualizado en 2022; citado 2022 abril 28]. <https://www.dynamed.com/condition/covid-19-novel-coronavirus#GUID-5EDD59BC-2C0D-412E-8DAB-3F3D214D7406>
5. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nature Microbiology* 2020; 5(4): 536-44. <https://www.nature.com/articles/s41564-020-0695-z>
6. Zhonghua L. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. [Internet]. 2020 [citado 2022 abril 28]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32064853/>
7. Mo Y, Eyre DW, Lumley SF, Walker TM, Shaw RH, O'Donnell D, et al. Transmission of community- and hospital-acquired SARS-CoV-2 in hospital settings in the UK: A cohort study. *PLoS Med*. 2021;18(10). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34637439/>
8. Fenton L, Gribben C, Caldwell D, Colville S, Bishop J, Reid M, et al. Risk of hospital admission with covid-19 among teachers compared with healthcare workers and other adults of working age in Scotland, March 2020 to July 2021: population based case-control study. *BMJ*. 2021;374. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34470747/>
9. Kasper MR, Geibe JR, Sears CL, Riegodedios AJ, Luse T, von Thun AM, et al. An Outbreak of Covid-19 on an Aircraft Carrier. *N Engl J Med*. 2020;383(25):2417-26. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33176077/>

10. Boehmer TK, DeVies J, Caruso E, van Santen KL, Tang S, Black CL, et al. Changing Age Distribution of the COVID-19 Pandemic — United States, May–August 2020. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2020;69(39):1404-9. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6939e1.htm>
11. Organización Mundial de la Salud. Seguimiento de variantes de SARS-CoV-2. [Internet]. 2022 [citado 2022 mayo 9]. <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>
12. Luk HKH, Li X, Fung J, Lau SKP, Woo PCY. Molecular epidemiology, evolution and phylogeny of SARS coronavirus. *Infection, Genetics and Evolution*. 2019; (17)1: 21-30. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30844511/>
13. Accinelli RA, Zhang Xu CM, Ju Wang J der, Yachachin-Chávez JM, Cáceres-Pizarro JA, Tafur-Bances KB, et al. COVID-19: The novel SARS-CoV-2 pandemic. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*. 2020;37(2):302-11.
14. Kathryn E, Orenstein W. COVID-19: Vaccines - UpToDate [Internet]. 2022 [citado 2022 mayo 09]. [https://www.uptodate.com/contents/covid-19-vaccines?sectionName=Efficacy%20against%20variants%20of%20concern&search=coronavirus%202019&topicRef=126981&anchor=H1892303479&source=see\\_link&H1892303479](https://www.uptodate.com/contents/covid-19-vaccines?sectionName=Efficacy%20against%20variants%20of%20concern&search=coronavirus%202019&topicRef=126981&anchor=H1892303479&source=see_link&H1892303479)
15. Sahu AK, Sreepadmanabh M, Rai M, Chande A. SARS-CoV-2: phylogenetic origins, pathogenesis, modes of transmission, and the potential role of nanotechnology. *VirusDisease*. 2021 ;32(1):1-12. <https://link.springer.com/article/10.1007/s13337-021-00653-y>
16. Centers for Disease Control and Prevention. SARS-CoV-2 Transmission [Internet]. 2021 [citado 2022 mayo 9]. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/science/science-briefs/sars-cov-2-transmission.html>
17. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *New England Journal of Medicine*. 2020; 382(16):1564-7. <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2004973>
18. Ye ZW, Yuan S, Yuen KS, Fung SY, Chan CP, Jin DY. Zoonotic origins of human coronaviruses. *International Journal of Biological Sciences*. 2020;16(10):1686-97. <https://www.ijbs.com/v16p1686.htm>
19. Elshabrawy HA, Coughlin MM, Baker SC, Prabhakar BS. Human monoclonal antibodies against highly conserved HR1 and HR2 domains of the SARS-CoV spike protein are more broadly neutralizing. *PLoS One*. 2021;7(11).

- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23185609/>
20. D'Amico F, Baumgart DC, Danese S, Peyrin-Biroulet L. Diarrhea During COVID-19 Infection: Pathogenesis, Epidemiology, Prevention, and Management. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* [Internet]. 2020; 18(8):1663-72. <http://www.cghjournal.org/article/S154235652030481X/fulltext>
  21. Pastrian SG. Presencia y Expresión del Receptor ACE2 (Target de SARS-CoV-2) en Tejidos Humanos y Cavidad Oral. Posibles Rutas de Infección en Órganos Orales. *International journal of odontostomatology*. 2020; 14(4):501-7. [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0718-381X2020000400501&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2020000400501&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
  22. Cruz SL, González EC, Ruiz-Quiñonez AK, Carranza-Aguilar CJ. Tipos de muerte celular y sus implicaciones clínicas. *El Residente*. 2020;15(3):97-112.
  23. Obesidad DY, Participación En La Vulnerabilidad Ante El YS. Cristian Julian Arriero Carrillo y Angélica Rueda y Sánchez de la Vega\*\* LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA 2 EN VIRUS SARS-COV-2\*. *Revista de Educación Bioquímica (REB)*. 2020;39(4):121-30.
  24. Pedroso M. Tormenta de citoquinas en la infección por SARS-CoV-2 (COVID-19) | Miranda Pedroso. *Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias*. 2021; 20(3). [http://www.revmie.sld.cu/index.php/mie/article/view/830#%3A~%3Atext%3DResumen%2C%20\(COVID%2D19\)](http://www.revmie.sld.cu/index.php/mie/article/view/830#%3A~%3Atext%3DResumen%2C%20(COVID%2D19))
  25. Peramo FP, López MÁ. Secuelas médicas de la COVID-19. *Medicina Clínica*. 2021 oct 22;157(8):388-94.
  26. Maltezou HC, Pavli A, Tsakris A. Post-COVID Syndrome: An Insight on Its Pathogenesis. *Vaccines* 2021; 9(5):497.mh<https://www.mdpi.com/2076-393X/9/5/497/htm>
  27. Rosales CA, García de los Ríos C, Mediavilla García JD. Persistencia de manifestaciones clínicas tras la infección COVID-19: importancia del seguimiento. *Medicina Clinica* 2021; 156(1):35.: </pmc/articles/PMC7518172/>
  28. Aimo C, Mariotti EB, Corr A, Cipollini E, le Rose O, Serravalle C, et al. 'COVID nose' – A unique post-COVID pigmentary sequelae reminiscing Chik sign: A descriptive case series. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2022; 36(6): 419-21. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jdv.17989>
  29. Guillén FC. Telogen effluvium and alopecia areata: Associated symptoms in patients

- with long COVID-19. *Medicina Interna de Mexico*. 2021 sep 1;37(5):716-20.
30. Turker IC, Dogan CU, Dirim AB, Guven D, Kutucu OK. Evaluation of early and late COVID-19-induced vascular changes with optical coherence tomography angiography. *Canadian Journal of Ophthalmology Journal Canadien D'Ophtalmologie*. 2021: /pmc/articles/PMC8139253/
  31. Abbinante G, Plaitano C, Gallo FG, Magli A. A case of retinal vascular involvement in a 6-year-old patient with Covid-19. *Eur J Ophthalmol*. 2022; 32(4):1-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34176314>
  32. Méndez RM. Cefalea persistente relacionada con COVID-19: aspectos clínicos. 2021. <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/47610>
  33. Tung-Chen Y, Blanco-Alonso S, Antón-Huguet B, Figueras-López C, Ugueto-Rodrigo C. Persistent chest pain after resolution of coronavirus 2019 disease (COVID-19). *Semergen [Internet]*. 2020; 1:88-90. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32680679/>
  34. Fraser E. Persistent pulmonary disease after acute covid-19. *BMJ*. 2021. <https://www.bmj.com/content/373/bmj.n1565>
  35. Xydakis MS, Albers MW, Holbrook EH, Lyon DM, Shih RY, Frasnelli JA, et al. Post-viral effects of COVID-19 in the olfactory system and their implications. *Lancet Neurol*. 2021; 20(9):753. /pmc/articles/PMC8324113/
  36. Abdo WF, Broerse CI, Grady BP, Wertenbroek ACM, Vijlbrief O, Buise MP, et al. Prolonged Unconsciousness Following Severe COVID-19. *Neurology*. 2021; 96(10): 1437. /pmc/articles/PMC8055315/
  37. Bowe B, Xie Y, Xu E, Al-Aly Z. Kidney outcomes in long COVID. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2021 nov 1;32(11):2851-62.
  38. Hof LJ van 't, Pellikaan L, Soonawala D, Roshani H. An Unusual Presentation of Pyelonephritis: Is It COVID-19 Related? *Sn Comprehensive Clinical Medicine*. 2021; 3(6): /PMC8068460/
  39. Petersen EL, Goßling A, Adam G, Aepfelbacher M, Behrendt CA, Cavus E, et al. Multi-organ assessment in mainly non-hospitalized individuals after SARS-CoV-2 infection: The Hamburg City Health Study COVID programme. *European Heart Journal*;43(11):1124-37. <https://academic.oup.com/eurheartj/article/43/11/1124/6499078>
  40. Tuvali O, Tshori S, Derazne E, Hannuna RR, Afek A, Haberman D, et al. The Incidence of Myocarditis and Pericarditis in Post COVID-19 Unvaccinated Patients— A Large Population-Based Study. *Journal of Clinical Medicine*. 2022 ;11(8):2219.

- <https://www.mdpi.com/2077-0383/11/8/2219/htm>
41. Palacios JM, Bellido DA, Valdivia FB, Ampuero PA, Figueroa CF, Medina C, et al. Tracheal stenosis as a complication of prolonged intubation in coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients: a Peruvian cohort. *Journal of Thoracic Disease*. 2022; 14(4):955-1008. <https://jtd.amegroups.com/article/view/62496/html>
  42. Li P, Zhao W, Kaatz S, Latack K, Schultz L, Poisson L. Factors Associated With Risk of Postdischarge Thrombosis in Patients With COVID-19. *JAMA Network Open* 2021; 4(11):2135397-2135397. <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2786413>
  43. Porres AM, Guerrero-de León MC, Grimaldo-Gómez FA, Izaguirre-Ávila R, Cabrera-Rayó A, Santos-Martínez LE, et al. Complicaciones trombóticas en COVID-19 grave: enfoque en tromboembolia venosa, tromboprolifaxis y anticoagulación. *Cirugía y cirujanos*. 2021; 89(1):115-9. [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2444-054X2021000100115&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2444-054X2021000100115&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
  44. Centro Cochrane Iberoamericano. Una cohorte prospectiva cuantifica la incidencia de complicaciones tromboembólicas en pacientes críticos con COVID-19. [Internet]. 2022 [citado 2022 julio 9]: [https://es.cochrane.org/es/una-cohorte-prospectiva-cuantifica-la-incidencia-de-complicaciones-tromboembolicas-en-pacientes#%3A~%3Atext%3DLa%20incidencia%20acumulada%20de%20eventos%20tromboemb%C3%B3licos%20fue%20del%2031%25%20\(rango%20%20%3D%2025%20%2081%25\)](https://es.cochrane.org/es/una-cohorte-prospectiva-cuantifica-la-incidencia-de-complicaciones-tromboembolicas-en-pacientes#%3A~%3Atext%3DLa%20incidencia%20acumulada%20de%20eventos%20tromboemb%C3%B3licos%20fue%20del%2031%25%20(rango%20%20%3D%2025%20%2081%25))
  45. di Toro A, Bozzani A, Tavazzi G, Urtis M, Giuliani L, Pizzoccheri R, et al. Long COVID: long-term effects? *European Heart Journal Supplements: Journal of the European Society of Cardiology*. 2021;23 /pmc/articles/PMC8503490/
  46. Schou TM, Joca S, Wegener G, Bay-Richter C. Psychiatric and neuropsychiatric sequelae of COVID-19 – A systematic review. *Brain, Behavior, and Immunity* 2021;97:328. /pmc/articles/PMC8363196/
  47. Zafir Y, Baum S, Greenberger S, Lyakhovitsky A, Barzilai A. ALOPECIA AREATA. *Harefuah*. 2016 oct 1;155(10):622-5.

## ANEXOS

### 1. Tablas y figuras

#### 1.1 Tabla de clasificación de las secuelas

<b>Clasificación de secuelas tras neumonía por COVID 19</b>	
<b>Categoría</b>	<b>Característica</b>
1	Paciente cuya recuperación varía en el tiempo porque es dependiente de: la gravedad de su neumonía por COVID 19, y de otras patologías que padece el paciente.
2	Paciente que presenta sintomatología que se prolongó más allá de 6 semanas contando desde que inició la enfermedad.
3 a	Paciente que se recuperó totalmente y posterior a eso presenta nuevamente síntomas que duran menos de 3 meses.
3 b	Paciente que se recuperó totalmente y posterior a eso presenta nuevamente síntomas que duran menos de 6 meses.
4 a	Paciente asintomático cuya infección se demostró con la positividad de la prueba para COVID 19 y, transcurrido un lapso de tiempo de 1-3 meses presentan sintomatología.
4 b	Paciente asintomático cuya infección se demostró con la positividad de la prueba para COVID 19 y, transcurridos más de 3 meses presentan sintomatología.
5	Paciente que durante el diagnóstico tiene síntomas leves o es asintomático, y muere en un período de hasta doce meses.

Tabla 1. Clasificación de las secuelas

## 1.2 Tabla de secuelas reportadas en estudios

Autor	Año	Lugar	Órgano/ Aparato	Muestra de estudio	Método o diseño	Secuela	Resultado	Tiempo de duración o de detección de las secuelas
<b>Rosales C, et al. (27)</b>	2021	España	Respiratorio	118	Retrospectivo	Disnea Tos Anosmia	31.4% 5% 1.7%	50 días después del alta, persiste
<b>Fraser E. (34)</b>	2021	Francia	Respiratorio	121 intubados 49 no intubados	Prospectivo	Fibrosis pulmonar	37% 12%	3 meses después del alta, persiste
<b>Fraser E. (34)</b>	2021	Italia	Respiratorio	238	Prospectivo	Disminución de la capacidad de difusión de monóxido de carbono	52%	4 meses después del alta, persiste
<b>Fraser E. (34)</b>	2021	China	Respiratorio	1733	Ambidireccional	Disminución de la capacidad de difusión de monóxido de carbono	56% casos graves, y 22% casos leves	6 meses después del alta, persiste
<b>Palacios J, et al. (41)</b>	2021	Perú	Respiratorio	63	Retrospectivo	Estenosis traqueal (ET)	ET: 66.6% ET + fístula traqueoesofágica: 23.8% ET + traqueomalacia: 1.5% ET + fístula traqueoesofágica + traqueomalacia: 7.9 %	1 mes



<b>Autor</b>	<b>Año</b>	<b>Lugar</b>	<b>Órgano/ Aparato</b>	<b>Muestra de estudio</b>	<b>Método o diseño</b>	<b>Secuela</b>	<b>Resultado</b>	<b>Tiempo de duración o de detección de las secuelas</b>
<b>Tuvali O, et al. (40)</b>	2022	Israel	Cardiovascular	196 992	Retrospectivo	Miocarditis	17.7%	37 días después de la infección
<b>Tuvali O, et al. (40)</b>	2022	Israel	Cardiovascular	196 992	Retrospectivo	Pericarditis	21.7%	4 meses
<b>Porres A. (43)</b>	2021	Francia	Cardiovascular	150	Prospectivo	TEP	17%	1 mes desde el inicio de los síntomas, persiste
<b>Cochrane (44)</b>	2020	Holanda	Cardiovascular	184	Prospectivo	TVP	0.5%	1 mes desde el inicio de los síntomas, persiste
<b>Cochrane (44)</b>	2020	Holanda	Cardiovascular	184	Prospectivo	ACV isquémico	1.6%	1 mes desde el inicio de los síntomas, persiste
<b>Rosales, et al. (27)</b>	2021	España	Osteo muscular	118	Retrospectivo	Mialgias	13%	50 días después del alta, persiste
<b>Guillén F. (29)</b>	2021	México	Cabello	28	Serie de casos	Alopecia	100%	Mayor a 6 meses: 3.6% de casos leves y 14.3% de casos graves. Entre 3 a 6 meses: 39.3% de casos leves y 10.7% de casos moderados. Menor a 3 meses: 25% de casos leves y 7.14% de casos moderados.
<b>Turker I, et al. (30)</b>	2021	Finlandia	Ojos	25	Serie de casos	Cambios vasculares en retina: hemorragias retinianas, escotomas, pérdida de agudeza visual.	100%	6 meses después del alta, persiste

Autor	Año	Lugar	Órgano/ Aparato	Muestra de estudio	Método o diseño	Secuela	Resultado	Tiempo de duración o de detección de las secuelas
<b>Bowe B, et al. (37)</b>	2021	Estados Unidos	Riñón	89 216	Prospectivo	Injuria renal aguda	100%	1 mes desde la infección
<b>Rosales C, et al. (27)</b>	2021	España	Otros	118	Retrospectivo	Ageusia	1%	50 días después del alta, persiste
<b>Rosales C, et al. (27)</b>	2021	España	Otros	118	Retrospectivo	Astenia	30.5%	50 días después del alta, persiste
<b>Méndez R. (32)</b>	2021	España	Otros	37	Retrospectivo	Cefalea	100%	1 año después del alta, persiste
						Depresión y ansiedad	0 – 30%	199 días después del alta, persiste
						Trastorno de estrés pos traumático	6.5 – 42.8%	6 meses después del alta, persiste
<b>Schou T (46)</b>	2021	-	Otros	100%	Revisión sistemática	Trastorno obsesivo – compulsivo	20%	1 a 3 meses
						Déficits de cognición	Más del 25%	7 meses después del alta, persiste
						Trastorno del sueño	85%	4 a 6 meses

Autor: Ana Armijos

Tabla 2. Secuelas reportadas en estudios



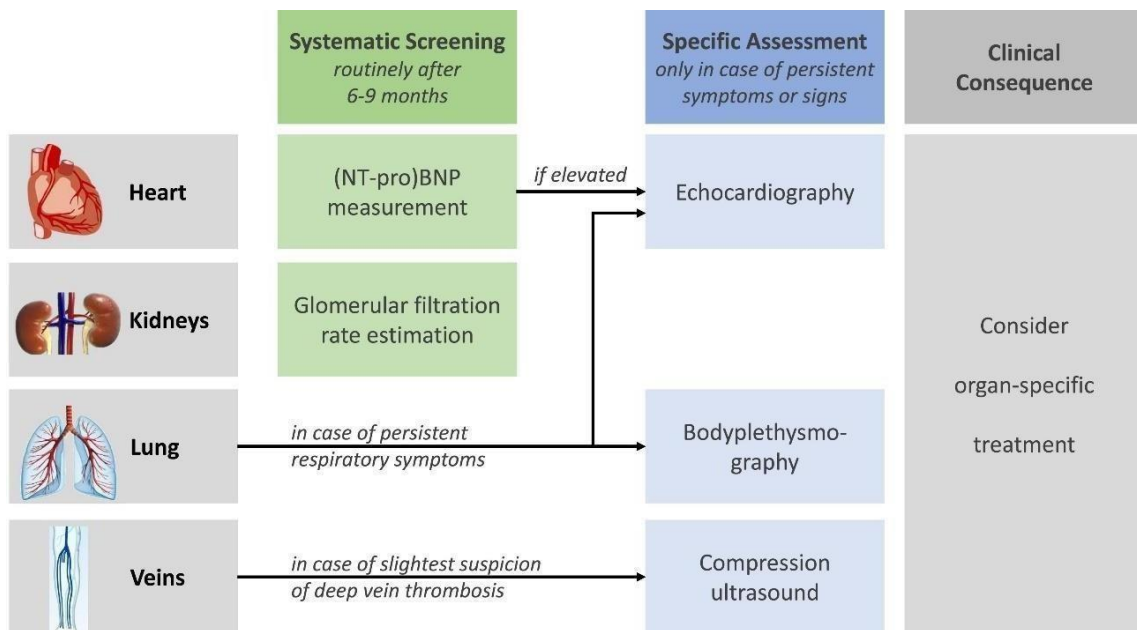
**Figura 1.** Secuelas en piel. Fue extraído de: ‘COVID nose’ – A unique post-COVID pigmentary sequelaereminscing Chik sign: A descriptive case series. Elaborado por Sil, A. (28)



**Figura 2.** Alopecia areata. Fue extraído de: Alopecia areata. Revista Médica Sinergia. Elaborado por:Rivas Pedro. (47)



**Figura 3.** Efluvio telógeno. Fue extraído de: Efluvio telógeno y alopecia areata: síntomas asociados enpacientes con COVID-19 persistente. Elaborado por: Guillén Fernando. (29)



**Figura 4.** Secuelas comunes en corazón, riñones, pulmones y venas tras un seguimiento de nueve meses, y conductas diagnósticas a tomar. Extraído de: evaluación multiorgánica después de la infección por SARS-CoV-2. Elaborado por: Petersen Elina, Gobling Alina, Adam Gerhard, Aepfelbacher Martin, Behrendt Christian, et al. (39)

### 1.2 Tabla de recursos humanos y materiales

<b>RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES</b>			
<b>Descripción</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Valor unitario</b>	<b>Valor total</b>
Computadora portátil	1	\$ 580	\$ 580
Mouse	1	\$ 6.50	\$ 6.50
Resma de hojas de papel bond	1	\$ 5.00	\$ 5.00
Bolígrafo	1	\$ 0.40	\$ 0.40
Medios de transporte	8	\$ 14.90	\$ 119.2
<b>Total</b>			<b>\$ 711.1</b>

Tabla 2. Recursos humanos y materiales

### 1.3 Tabla de cronograma de actividades

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES													
Actividades	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre
Aprobación del tema y designación del tutor	X												
Recopilación de la información para el marco teórico		X	X	X									
Elaboración de portada, introducción y objetivos					X								

Redacción de justificación y problema de investigación							X							
Realización de marco teórico								X	X	X				
Primera revisión										X				
Aprobación del protocolo y presentación de la primera rúbrica										X				
Recopilación de estudios											X			
Presentación de informe final											X			

Correcciones de informe final												X		
Revisión y corrección por parte de los lectores													X	

Tabla 3. Cronograma de actividades



**Ana Lucía Armijos González** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **1900536390**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación “**Secuelas en pacientes con neumonía por COVID 19**” de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, **07 de septiembre de 2022**

F: .....

**Ana Lucía Armijos González**

**C.I. 1900536390**