

Secuelas del COVID-19, un desafío de la salud pública: Revisión bibliográfica

Sequelae of COVID-19, a public health challenge: Literature review

Secuelas del COVID-19, um desafio de saúde pública: revisão bibliográfica

ARTÍCULO ORIGINAL



Aida Gabriela Acosta Morales¹ 

gaby_25ag@hotmail.com

Fernando Vladimir Espinosa Herrera² 

admin@guestmedical.com.ec

¹Universidad Central del Ecuador. Quito, Ecuador

²GUEST MEDICAL ASSISTANCE CÍA. LTDA. Quito, Ecuador

Escanea en tu dispositivo móvil
o revisa este artículo en:

<https://doi.org/10.33996/revistavive.v5i15.196>

Artículo recibido el 14 de marzo 2022 / Aceptado el 17 de noviembre 2022 / Publicado el 21 de diciembre 2022

RESUMEN

La infección por SARS-CoV-2 (COVID-19) fue declarada como pandemia el 11 de marzo de 2020, esta enfermedad surgió en diciembre de 2019 en Wuhan, China, cuando un grupo de personas presentaron neumonía de causa desconocida. La transmisión del coronavirus ocurre a través de la vía aérea por medio de gotitas respiratorias y el periodo de incubación dura aproximadamente 5 días. Los síntomas más comunes son fiebre, tos seca o productiva, dificultad para respirar, fatiga, mialgias, náuseas/vómitos o diarrea, cefalea, debilidad, rinorrea, anosmia o la ageusia/disgeusia. El virus deja secuelas multiorgánicas y trastornos neuropsiquiátricos. **Objetivo.** El objetivo de la revisión es identificar los trastornos médicos y emocionales como consecuencia de la infección por SARS-CoV-2. **Metodología.** Mediante búsquedas en Tripdatabase, PubMed, Medscape, Cochrane Database, Google Académico, repositorios de guías clínicas y páginas oficiales de la Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud y Ministerio de Salud Pública del Ecuador de artículos que contemplen acerca de las secuelas post-COVID-19. **Conclusión.** Se evidencia que la infección por COVID-19 genera múltiples secuelas entre las más prevalentes se encuentran: amnesia, inatención, cefalea, delirio y manía, linfopenia, disnea y fatiga por lo que es importante reconocer el desempeño del personal sanitario en la atención primaria y hacer un seguimiento para identificar problemas en los pacientes que sufrieron infección por coronavirus con el fin de orientar su tratamiento.

Palabras clave: Pandemias; COVID-19; SARS-CoV-2; Efectos

ABSTRACT

SARS-CoV-2 (COVID-19) infection was declared a pandemic on March 11, 2020, this disease emerged in December 2019 in Wuhan, China, when a group of people presented with pneumonia of unknown cause. Transmission of the coronavirus occurs through the airborne route via respiratory droplets and the incubation period lasts approximately 5 days. The most common symptoms are fever, dry or productive cough, shortness of breath, fatigue, myalgia, nausea/vomiting or diarrhea, headache, weakness, rhinorrhea, anosmia or ageusia/dysgeusia. The virus leaves multi-organ sequelae and neuropsychiatric disorders. **Objective.** The objective of the review is to identify medical and emotional disorders as a consequence of SARS-CoV-2 infection. **Methodology.** Through searches in Tripdatabase, PubMed, Medscape, Cochrane Database, Google Scholar, repositories of clinical guidelines and official pages of the Pan American Health Organization, World Health Organization and Ministry of Public Health of Ecuador for articles on post-COVID-19 sequelae. **Conclusion.** It is evident that COVID-19 infection generates multiple sequelae among the most prevalent are: amnesia, inattention, headache, delirium and mania, lymphopenia, dyspnea and fatigue so it is important to recognize the performance of health personnel in primary care and follow up to identify problems in patients who suffered coronavirus infection in order to guide their treatment.

Key words: Pandemics; COVID-19; SARS-CoV-2; Effects

RESUMO

A infecção pelo SARS-CoV-2 (COVID-19) foi declarada pandêmica em 11 de março de 2020, esta doença surgiu em dezembro de 2019 em Wuhan, China, quando um grupo de pessoas apresentou uma pneumonia de causa desconhecida. A transmissão do coronavírus ocorre pela via aérea através de gotículas respiratórias e o período de incubação dura aproximadamente 5 dias. Os sintomas mais comuns são febre, tosse seca ou produtiva, falta de ar, fadiga, mialgia, náusea/vômito ou diarreia, dor de cabeça, fraqueza, rinorréia, anosmia ou ageusia/disgeusia. O vírus deixa seqüelas de múltiplos órgãos e distúrbios neuropsiquiátricos. **Objetivo.** O objetivo da revisão é identificar desordens médicas e emocionais como consequência da infecção pelo SARS-CoV-2. **Metodologia.** Através de pesquisas em Tripdatabase, PubMed, Medscape, Cochrane Database, Google Scholar, repositórios de diretrizes clínicas e páginas oficiais da Organização Pan-Americana da Saúde, Organização Mundial da Saúde e Ministério da Saúde Pública do Equador para artigos sobre seqüelas pósCOVID-19. **Conclusão.** É evidente que a infecção COVID-19 gera múltiplas seqüelas entre as mais prevalentes são: amnésia, desatenção, dor de cabeça, delírio e mania, linfopenia, dispneia e fadiga, por isso é importante reconhecer o desempenho do pessoal de saúde na atenção primária e acompanhar para identificar problemas em pacientes que sofreram infecção por coronavírus, a fim de orientar seu tratamento.

Palavras-chave: Pandemias; COVID-19; SARS-CoV-2; Efeitos

INTRODUCCIÓN

El virus del COVID-19 apareció a mediados de diciembre de 2019 en Wuhan, China, cuando se detectaron una serie de casos de neumonía producida por una causa desconocida (1), y a partir de ese momento se alertó sobre una nueva enfermedad que se propagaba rápidamente. Es así como el 30 de enero de 2020, la epidemia del COVID-19 fue declarada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como emergencia de salud pública de preocupación internacional. Un mes y medio después, el 11 de marzo de 2020, el director general de la OMS, el doctor Tedros Adhanom Ghebreyesus, proclamó que el coronavirus (COVID-19) es una pandemia (2).

La infección por SARS-CoV-2 fue declarada pandemia debido a su propagación mundial y su impacto ha sido inconmensurable para la humanidad en todos los aspectos: sanitario, social, psicológico, económico, ambiental, entre otros.

El esfuerzo de las instituciones ha estado centrado en evitar la propagación del virus y la adecuación de los sistemas de salud para atender a los afectados, sin tomar en cuenta la importancia del tratamiento postcovid, pues la mayoría de las personas que han logrado sobrevivir enfrentan una serie de secuelas.

La transmisión del coronavirus ocurre a través de gotitas respiratorias (aerosoles) de contacto cara a cara y, en menor grado, a través de superficies. El periodo de incubación es de cinco días aproximadamente. Al día 11, el 95% de las personas infectadas comienzan los síntomas (3,4). Los síntomas más comunes en pacientes hospitalizados son: fiebre (70 % - 90 %), tos seca (60 % - 86 %), dificultad para respirar (53 % - 80 %), fatiga (38 %), mialgias (15 % - 44 %), náuseas/vómitos o diarrea (15 % - 39 %), dolor de cabeza, debilidad (25%) y rinorrea [7%] (5,6) Mientras que, la anosmia o la ageusia/disgeusia se constituyen en los únicos síntomas que afectan a aproximadamente al 3 % de las personas infectadas de COVID-19 (1).

En cambio, entre las complicaciones frecuentes se incluyen: neumonía (75 %), síndrome de dificultad respiratoria aguda (15 %), lesión hepática aguda, caracterizada por elevaciones en aspartato transaminasa, alanina transaminasa y bilirrubina (19 %), lesión cardíaca, incluida la elevación de la troponina (7 % - 17 %), insuficiencia cardíaca aguda, arritmias y miocarditis, un estado protrombótico que produce tromboembolia venosa y arterial (10 % - 25 %), lesión renal aguda (9 %), manifestaciones neurológicas (8 %), enfermedad cerebrovascular aguda (3 %), y shock (6 %) (1). Todas estas complicaciones durante la enfermedad han conllevado a

que los pacientes afectados queden con secuelas postcovid.

En algunos pacientes críticos, el sistema inmune responde con una 'tormenta de citoquinas', lo que agrava su estado. El resultado de la activación del sistema inmune causa una respuesta inflamatoria descontrolada y generalizada, que se retroalimenta positivamente, motivo por el que puede causar daño a diversos órganos.

La patogénesis del COVID-19 no es, todavía, completamente conocida, sin embargo, se apunta a que existen factores de riesgo que determinarán la gravedad de la infección, entre estos se encuentran: la edad avanzada, comorbilidades y estados de inmunosupresión como el cáncer. Cuando la respuesta inmune no es capaz de controlar eficazmente el virus, este se propagaría de forma más eficaz, produciendo daño tisular pulmonar, lo que activa el sistema inmune, en donde los macrófagos y granulocitos conducirán a la liberación masiva de citoquinas proinflamatorias, esta hiperinflamación pulmonar estaría asociada al síndrome de insuficiencia respiratoria aguda o Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto (7).

El resultado es una respuesta inflamatoria descontrolada y generalizada, que se retroalimenta positivamente y daña seriamente diversos órganos de nuestro cuerpo, tales como el pulmón, riñón, hígado

o corazón, siendo potencialmente mortal, es decir que el daño colateral causado por la respuesta inmune que intenta controlar la infección puede ser más peligroso que el propio patógeno (7).

El mecanismo de acción consiste en que el virus se une a la célula hospedadora e introduce su material genético. Cada virus es muy específico, y únicamente infecta a un determinado tipo de células, en el caso del SARS-CoV-2 se une a la proteína de la enzima convertidora de la angiotensina 2, que está presente en diversos tejidos del cuerpo humano (8). Y, para que inicie la infección, en la célula huésped, se necesita que el virus se una a un receptor de la superficie celular de la persona infectada, esta unión se da entre la proteína Spike (S), del virus, y el receptor de la enzima ACE-2 del humano (9).

El receptor de ACE-2 está expresado en el tracto respiratorio bajo, corazón, riñón, estómago, vejiga, esófago e intestino (9), durante esta fusión de membranas es cuando el material genético del virus queda libre en el citoplasma de la célula humana, y el virus inicia su replicación, creando una copia del ARN viral. Posteriormente, ocasiona la liberación de las copias virales y su extensión, al resto de los órganos, a través de mecanismos de exocitosis (8).

Hay estudios que asocian la exposición al coronavirus con enfermedades neuropsiquiátricas (10–12). El estrés

emocional, por ejemplo, tiene consecuencias neurobiológicas que incrementan la probabilidad de exacerbar enfermedades concomitantes, y la vulnerabilidad a reunir criterios para un trastorno mental, como el de ansiedad, depresión y estrés agudo (13–16).

El tema planteado es pertinente, en virtud de que la investigación está enfocada en los pacientes que superaron la enfermedad de COVID-19, y que registraron secuelas por la enfermedad, en mayor o menor grado.

Al ser estos datos contrastados con la realidad, el estudio ofrece información concreta sobre la enfermedad, y permitirá mejorar la vida de las personas que enfrentan las secuelas de COVID-19. Se podrá proporcionar recomendaciones consensuadas, actualizadas y estandarizadas por un equipo multidisciplinario.

El objetivo es identificar los trastornos médicos y emocionales en personas mayores de 18 años de edad como consecuencia de la enfermedad COVID-19, a través de la recopilación de la información publicada.

METODOLOGÍA

La revisión bibliográfica se realizó mediante búsquedas en Tripdatabase, PubMed, Medscape, Cochrane Database,

Google Académico, repositorios de guías clínicas y páginas oficiales de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), Organización Mundial de la Salud (OMS) y Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP), usando términos MeSH como: coronavirus, COVID-19, secuelas, SARS-CoV-2, long covid, covid persistente, COVID-19 prolongado, secuelas post-COVID-19. Se identificaron 110 potenciales estudios, de los cuales se seleccionaron 50, en base a determinados criterios como son: información de sitios oficiales, datos actualizados y que contemplen acerca de las secuelas post-COVID-19. De los artículos seleccionados, se extrajo la información relevante para la síntesis cualitativa de las secuelas más relevantes asociadas a la infección por SARS-CoV-2.

Al tratarse de un estudio de revisión bibliográfica, de fuentes secundarias, no existe un riesgo potencial para la confidencialidad de pacientes. El estudio contó con la aprobación y autorización del Consejo de Posgrado de la Universidad Central del Ecuador. No se consideró necesaria la aprobación de un Comité de Bioética porque se trata de una revisión documental.

DESARROLLO Y DISCUSIÓN

El SARS-CoV-2 es un virus de ARN que infecta las vías respiratorias altas por

medio de gotículas de saliva o aerosoles. En el organismo, infecta a nuestras células uniéndose su proteína de las espículas (proteína S) a los receptores de la enzima, convertidora de la angiotensina 2, y es aquí, que mediante cuatro mecanismos provoca daño a nuestro organismo. Estos son, efecto citotóxico directo, desregulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), daño endotelial y trombosis, y desregulación de la respuesta inmunitaria (17).

El efecto citotóxico provoca daño, alterando el funcionamiento de los órganos afectados, en la desregulación del SRAA, además de la funcionalidad normal, donde el ACE-2 transforma la angiotensina I en su forma inactiva, y la angiotensina II en angiotensina 1-7, produciendo un efecto vasodilatador, antiproliferativo y antifibrótico. Esta desregulación provoca algunas manifestaciones clínicas en los diferentes órganos. El mecanismo del daño endotelial es por la citotoxicidad directa del endotelio, a través de los receptores ACE-2 del endotelio vascular, provocando endotelitis, lo que ocasiona producción de fibrina y activación del sistema de complemento. El resultado que genera, es la disfunción microvascular y formación de microtrombos (17).

Para finalizar, este virus produce hiperinflamación con la activación de neutrófilos y macrófagos, llevando a la

liberación de citocinas con predominio de interleucina 6 y proteína c reactiva. Este proceso, también, conlleva a la elevación de ferritina, dímero D, fibrinógeno y lactato deshidrogenasa, originando la desregulación de la respuesta inmunitaria (17).

Está claro que el proceso fisiopatológico de la infección por COVID-19 genera una respuesta inflamatoria intensa que afecta al tracto respiratorio, principalmente el pulmón, sin embargo, existe un número cada vez mayor de impactos en la salud más allá de los problemas respiratorios, sino también extrapulmonares como los sistemas nervioso, cardiovascular, renal, digestivo, inmunitario, de coagulación, musculoesquelético, endocrino y anexos (17-19).

Los pacientes mayores de 55 años con comorbilidades como: hipertensión arterial, enfermedad renal crónica, con hábito tabáquico o con sedentarismo tienen de dos a cuatro veces más probabilidad de tener un nivel de infección grave, y aproximadamente el 30% de los pacientes no se siente recuperado de la infección por COVID-19, aun cuando ha terminado la etapa aguda (20). Por ello, se identifica como factores de riesgo del COVID-19 prolongado a: gravedad de la enfermedad con necesidad de ingreso hospitalario/unidad de cuidados intensivos (UCI), necesidad de soporte ventilatorio,

edad mayor a 50 años, sexo femenino, comorbilidades del sistema respiratorio, obesidad y neuropsiquiátricas, presencia de una respuesta inmunitaria defectuosa por parte del huésped, respuesta inflamatoria excesiva, o a una alteración del sistema inmunitario, y reinfección por la misma o por una variante diferente del SARS-CoV-2 (21).

Secuelas en el sistema nervioso

Existen manifestaciones neurológicas leves como: mareos, mialgias, anosmia, ageusia y cefalea, y problemas graves como: alteración de la conciencia, accidente cerebrovascular, encefalitis y síndrome de Guillain-Barré. Su fisiopatología consiste en que el SARS-CoV-2 actúa sobre el sistema nervioso central y periférico por tres mecanismos que son: ingreso directo del virus desde el epitelio nasal hasta el nervio olfatorio, atravesando la lámina cribosa del etmoides, transporte axonal y transferencia transináptica del virus, desde nervios periféricos hasta el sistema nervioso central (SNC), y diseminación hematogena o linfática al resto de los órganos. Mediante estos tres procesos, el virus causa citotoxicidad directa en las células, provocando neuroinflamación, neurodegeneración e hipercoagulabilidad, lo que afecta a la vasculatura cerebral y a la barrera hematoencefálica (17,21). Se ha evidenciado que citocinas inflamatorias

en las leptomeninges causan síntomas neurológicos a los dos meses de la infección por el SARS-CoV-2, tras la convalecencia de la infección respiratoria aguda (21).

Los trastornos del gusto y olfato se presentan debido a los receptores ACE2, proteasa transmembrana de serina de tipo II (TMPRSS2) y la neuropilina-1 (NRP-1) en el neuroepitelio olfatorio y en las papilas gustativas, que facilitan la entrada del virus en la célula ocasionando lesión y disfunción en el receptor nervioso, generalmente en las fibras terminales de las neuronas. En algunos casos, el virus puede penetrar en el bulbo olfatorio y extenderse al encéfalo. La recuperación es rápida si no existe lesión de la terminación nerviosa (22). Nguyen et al, en un seguimiento a 125 pacientes, constataron que el 68,1 % recuperó el olfato y el 73 %, el gusto, durante las primeras seis semanas posteriores al inicio de los síntomas. Un total de 30 pacientes (24 %), informaron de la persistencia de anosmia/ageusia hasta siete meses después (23).

La incidencia de accidente cerebrovascular en pacientes hospitalizados fue del 1,1%, teniendo como factores de riesgo mayor gravedad de la fase aguda y la presencia previa de factores de riesgo cardiovascular (23).

Entre las secuelas neurológicas puede mencionar a la “niebla mental” que consiste en problemas para recordar, concentrarse, organizarse y trabajar en un 30-80 % de los

pacientes (24–26), problemas para conciliar el sueño 26 % - 54 % (20,21,24,27), disfunción cognitiva 21 % - 38 % (21,28,29), dolor de cabeza 13.1 % - 83 % (21,25,29), mareos 16.8 % (29), alteración de la conciencia (29), hiposmia/anosmia 11 % - 52.7 % (23,25,30,31), ageusia/ hipogeusia 9 % - 43.9 % (23,29,30) y accidente cerebrovascular 1.1 % (23,29).

Secuelas neuropsiquiátricas

Pacientes que contraen COVID-19 y presentan algún trastorno mental previo duplican la posibilidad de tener secuelas neuropsiquiátricas, o también podrían debutar con alguna patología mental cuando se trata de personas vulnerables (22).

La pandemia ha causado que la población tenga miedo a la enfermedad y la muerte. Sumado a ello, el aislamiento y cuarentena, al que la población se expuso, son factores que precipitaron empeorar la salud mental (23).

El receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 juega un papel importante en el mecanismo, en el cual, el virus SARS-CoV-2 y su mecanismo de neurotropismo, ingresa a la célula y se expresa en el cerebro, causando respuesta inflamatoria y pérdida neuronal, tanto del sistema nervioso central, como periférico, mediante la vía hematogena o neural, lo que lleva a un deterioro cognitivo, y que se

presenta como deficiencias en la memoria, atención y velocidad de procesamiento (19).

La invasión directa del sistema nervioso central y la inducción de mediadores inflamatorios lleva a un riesgo aumentado de delirio, en un 84% (32), estrés postraumático, del 7% al 32% (28,30,32), depresión, desde el 14.9% hasta el 23% (21,27,28), ansiedad, del 14.8% al 23% (26–28), deterioro cognitivo, de un 33% (26,32), eventos neuropsiquiátricos agudos como manía, psicosis y catatonia, del 40% al 88% (29,33).

Secuelas en el sistema cardíaco

El corazón es afectado por el virus SARS-CoV-2, causando una lesión citotóxica directa y por los cambios inflamatorios, tromboembólicos y la hipoxia, lo que ocasionará arritmias auriculares, ventriculares y bloqueos cardíacos (17). Aquí, también, actúa la enzima convertidora de angiotensina 2, que permite la entrada del virus a las células cardiomiocitos y pericitos, lo que causa una lesión citotóxica directa, donde la inflamación y fibrosis intersticial miocárdica facilita la replicación viral (19). El daño pulmonar y la hipoxia causan lesiones como miocarditis y reducción de la función sistólica (19).

La respuesta inflamatoria y la hipoxia causan muerte de los cardiomiocitos, lo que es un riesgo para trombosis, y que podría

ocasionar un síndrome coronario agudo, tromboembolismo venoso y accidente cerebrovascular (23). Mientras que, en la fase crónica, la fibrosis miocárdica favorece la presentación de arritmias cardíacas (21), también se presenta una descompensación en el control de la presión arterial (hipotensos o hipertensos) y la frecuencia cardíaca (taquicardia o bradicardia) (22).

En los resultados de la revisión bibliográfica, se evidencia que del 5% al 38% de los pacientes postcovid presentaron lesión miocárdica (28,33,34), un 78% presentó pericarditis (33) y un 20%, dolor torácico (21).

Secuelas en el sistema hematopoyético

Las trombosis y sus complicaciones son patologías muy frecuentes al presentarse infección por coronavirus. Pacientes, en controles posteriores, presentan disnea y dolor torácico, y en la mayoría de las ocasiones presentan fenómenos trombóticos en el árbol vascular y alteración de la perfusión vascular en el lecho pulmonar (22). La trombosis puede aparecer, tanto en el sistema arterial, como el venoso, y se debe a la desmedida respuesta del sistema inmunitario en la lucha contra el coronavirus, que en su proceso produce sustancias coagulantes como el fibrinógeno, la misma que puede estar aumentado hasta dos o tres veces por encima de su nivel normal (35). Como

factores de riesgo, para la trombosis venosa profunda se puede mencionar a la inmovilización prolongada, deshidratación, el estado inflamatorio agudo, causado por el virus y comorbilidades cardiovasculares (hipertensión arterial, diabetes, tabaquismo u obesidad, o antecedente de enfermedad cardiovascular establecida, antecedente de enfermedad tromboembólica venosa y trombofilia) (36).

Se ha encontrado linfopenia, que afecta a los linfocitos T CD4+ y los CD8+, resultados que se han asociado a mayor gravedad de la enfermedad. También se presenta un incremento del recuento plaquetario, que se genera debido al aumento reactivo de la trombopoyetina por la inflamación pulmonar. El dímero D se encuentra elevado en los pacientes en un 46 %, lo que lleva a un riesgo de enfermedad tromboembólica, accidentes cerebrovasculares, tromboembolismo pulmonar agudo e infarto de miocardio (17).

En los resultados de los estudios, se muestra presencia de trombosis venosa profunda del 25% al 50% (29,35,36) y linfopenia, del 67% al 90% de los pacientes estudiados (17).

Secuelas en el sistema respiratorio

La disnea es el síntoma pulmonar más frecuente de los pacientes postcovid, y el deterioro de la función pulmonar con reducción de la capacidad de difusión es

la afectación fisiológica más común. En los controles imagenológicos postinfección se ha observado hallazgos anormales persistentes como: opacidad en vidrio esmerilado, franja fibrosa, engrosamiento pleural y fibrosis pulmonar (21).

En la fase aguda del coronavirus, predomina el daño pulmonar debido al edema, la pérdida de las células epiteliales ciliadas de los bronquios y el depósito de membranas alveolares ricas en hialina, lo que va a dificultar el intercambio de oxígeno y dar como resultado, la hipoxia (37). Posteriormente, se presenta el depósito de fibrina con infiltración de las células inflamatorias y fibroblastos, lo que originará la fibrosis pulmonar por la consolidación del depósito de colágeno y la proliferación celular de los espacios intersticiales (37).

La cascada de liberación de citoquinas forma parte de la respuesta profibrótica, en la que se encuentra el incremento del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y angiotensina II por disminución de la acción de la enzima convertidora de angiotensina 2, factor de crecimiento de transformación beta y el factor de crecimiento plaquetario (37).

Es importante mencionar que la edad del paciente y presencia de comorbilidad pulmonar previa son factores de mal pronóstico porque la replicación viral es mayor en las células senescentes y, aparte,

existe una inadecuada reparación del daño en el sistema respiratorio (37).

Durante la fase aguda de la infección por SARS-CoV-2, el daño pulmonar causa edema, desprendimiento alveolar de células epiteliales y depósito de material hialino en las membranas alveolares. Durante la siguiente fase de la infección, que usualmente ocurre entre la segunda y quinta semana, los pulmones muestran signos de fibrosis, con el depósito de fibrina y la infiltración de células inflamatorias y fibroblastos cerca de las células epiteliales, en los espacios alveolares. Durante la etapa final, entre la sexta y octava semanas, el tejido pulmonar se vuelve fibrótico (19).

Entonces, como resultado, se evidencia que la disnea la presentan del 16% al 88% de los pacientes (30,31,38,39), pero, en sí, es la causa más común de queja en la consulta médica. Posteriormente, se encuentran los hallazgos anormales de los exámenes de imagen (radiografía y tomografía) entre el 30% y 83.9% de los pacientes (24,26,40), como por ejemplo opacidad de vidrio esmerilado, franja fibrosa, engrosamiento de la pleura y fibrosis pulmonar, en la espirometría, un 15 % de alteración persistente (24), tos, en un 19% (25,38,39), deterioro de la función pulmonar, del 6% al 26% (27–29) y embolia pulmonar en el 26% de las personas estudiadas (29,41).

Secuelas en el sistema renal

El SARS-CoV-2 causa daño al sistema renal mediante lesión directa y por el daño vascular causado por la hiperinflamación. El daño renal agudo se manifestará con proteinuria, hematuria, alteración hidroelectrolítica y acidosis metabólica, debido a la disfunción endotelial. En un principio, se presentará insuficiencia renal aguda, pero según el tiempo e intensidad de su presentación, puede llevar a insuficiencia renal crónica (17).

La presencia de insuficiencia renal aguda es considerada como marcador de gravedad y pronóstico para el COVID-19. Entre los factores de riesgo para insuficiencia renal aguda (IRA) se encuentran: edad avanzada, etnia a la raza negra y comorbilidades como diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial y la necesidad del uso de ventilación mecánica y medicamentos vasopresores durante la infección aguda (42).

El mecanismo para el desarrollo de la insuficiencia renal aguda se produce mediante la unión de la proteína S del virus a los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2, los cuales se expresan en gran cantidad a nivel del riñón, en especial en el túbulo proximal, causando descamación celular del epitelio tubular y obstrucción del mismo. La inflamación sistémica actúa también a nivel renal, ocasionando

inflamación intrarenal, lo que da como resultado, aumento de la permeabilidad vascular y depleción de volumen, y ocasiona un síndrome cardiorrenal.

La hipoxia, causada por el síndrome de distress respiratorio también afecta a la médula renal, que junto con la activación de las citoquinas IL-6, IL-1, TNF- α , interferón-gamma (IFN- γ) ocasionan quimiotaxis, lo que contribuye a la lisis endotelial, a la activación plaquetaria y del sistema de coagulación, llevando a la formación de trombos en la microvasculatura (42).

En los estudios, se encontró la presentación de función renal disminuida en el 35 % (28) de los pacientes, insuficiencia renal aguda entre el 7 % y 40 % (30,42), y la necesidad de diálisis en el 15 % (42) de las personas que se infectaron por COVID-19.

Secuelas en el sistema digestivo

Se estima que el 60 % de los pacientes presentan síntomas gastrointestinales, como diarrea (9 % - 34 %), náuseas (7 % - 26 %), dolor abdominal (3 % - 11 %) y anorexia (35 %). El daño a nivel digestivo, se ocasiona por interacción de los receptores ACE-2, lugar por donde ingresa el virus a las células del sistema digestivo como enterocitos, colonocitos, colangiocitos y hepatocitos.

El daño directo en las células, la inflamación sistémica y la microangiopatía trombótica causan disfunción celular, manifestándose como síntomas

gastrointestinales y alteración bioquímica, como el aumento de transaminasas y bilirrubina en un 14 % y un 58 %, de todos los infectados (22).

Los factores de riesgo para estas secuelas gastrointestinales son tener más de 60 años y presentar comorbilidades de predominio como, la obesidad (22).

Se han presentado casos de personas con COVID-19 que durante la hospitalización registran presencia de íleo paralítico (48 %) e isquemia intestinal (4 %) (22).

Las secuelas gastrointestinales como diarrea y vómitos se presentan del 9 % al 34 % de las personas afectadas por COVID-19 (22,29,39), náuseas entre un 7 % y 26 % (22), dolor abdominal, entre el 3 % y 11 % (22), falta de apetito, en un 35 % (22) y aumento de transaminasas y bilirrubina entre el 14 % y 58 % de los pacientes (22). Cabe recalcar, que en los estudios se menciona que no se ha demostrado trastornos persistentes en el sistema digestivo, hasta el momento.

Secuelas en el sistema musculoesquelético

El SARS-CoV-2 lesiona al sistema musculoesquelético debido a su efecto directo sobre las células musculares y nerviosas, lo que origina alteraciones sistémicas inmunitarias, en la hipercoagulabilidad y la inflamación sistémica. Todos estos cambios provocan un desacondicionamiento muscular y la

aparición de alteraciones musculares, articulares y neuropatía, lo que conlleva a que los pacientes sufran dolor (17,21).

Los pacientes que tuvieron infecciones moderadas y graves han evidenciado patología musculoesquelética sustancial, y en el caso de haber estado hospitalizados por tiempo prolongado, con necesidad de ventilación mecánica, inducen afecciones proinflamatorias. El resultado es la fragilidad muscular y ósea, que, en conjunto con el desuso del músculo, ocasiona la enfermedad musculoesquelética (43).

En el tejido muscular esquelético una pequeña porción de células expresa ACE-2 y TMPRSS2, otras células expresan solo TMPRSS2, como las células endoteliales, los pericitos, células madre musculares, los macrófagos, las células inmunes adaptativas y los mionúcleos, sin embargo, solo las células del músculo liso y los pericitos expresan ACE-2.

También las células en la membrana sinovial expresan ACE-2 y TMPRSS2, como fibroblastos, monocitos, células B y células T, mientras que en el cartílago articular, los condrocitos proliferativos expresan ACE-2, y solo los condrocitos homeostáticos expresan TMPRSS2.

En el menisco, los progenitores del cartílago y los fibrocondrocitos reguladores expresan solo ACE-2. Al conocer la expresión de ACE-2 y TMPRSS2, en el sistema músculo esquelético se puede evidenciar que son

sitios potenciales de infección directa por SARS-CoV-2, lo que da como resultado déficits, tanto en la fuerza muscular, como en la resistencia (43).

En un estudio donde se recolectó tejido muscular post mortem de pacientes con SARS-CoV-2, se encontró atrofia generalizada de la fibra muscular, necrosis focal de la fibra muscular, infiltración de células inmunes, desorden de miofibrillas y de la transmisión del disco Z, lo que dará disfunción muscular y fatiga por la interrupción de la transmisión de la fuerza y desmielinización neuronal en pacientes con SARS-CoV-2.

La reacción inflamatoria multisistémica también afecta al sistema musculoesquelético, como, por ejemplo: el IFN- γ , IL-1 β , IL-6, IL-17 y TNF- α ocasionan proteólisis de la fibra muscular y disminuyen la síntesis de proteínas, la IL-1 β e IL-6 conducen a la actividad de los fibroblastos musculares ocasionando fibrosis, IL-1 β , IL-6 y TNF- α ocasionan condrólisis, lo que da como resultado artralgiyas y IL-1 β , IL-17 y el TNF- α estimulan la inflamación en la tendinopatía (43).

Los pacientes hospitalizados generalmente reciben tratamiento con corticosteroides para controlar la inflamación sistémica, los mismos que inducen directamente atrofia muscular, debilidad, densidad mineral ósea

reducida y riesgo elevado de desarrollar osteonecrosis (43).

El daño celular provocado por el coronavirus en todos los sistemas, y en especial al muscular crea una atmósfera hipóxica por el metabolismo anaerobio celular, donde la enzima lactato deshidrogenasa (LDH) convierte el piruvato en lactato, lo que lleva a una hiperlactatemia tisular con aumento del lactato e hidrogeniones, sustancias que disminuyen el pH, y limitan el transporte de oxígeno por los eritrocitos, es así como se genera hipoxia tisular, causante del dolor y la fatiga (44).

Dentro de los estudios se evidencia que la secuela más prevalente, dentro del sistema musculo-esquelético, es la fatiga persistente, del 31% al 98% (33,38,39), seguida por dolor que perdura posterior a la fase aguda de la infección, del 87% (21,28,45), mialgias y neuropatías, del 15% (21,23,25), reducción de la fuerza de agarre, del 32% (43), reducción en la capacidad de distancia en la caminata, del 5 al 58% (43) y a nivel esquelético, la osteonecrosis, de un 5% a 58% (43) de los paciente con síndrome postcovid.

Secuelas en el sistema endócrino

Es importante conocer que las personas con enfermedades endocrino-metabólicas como diabetes, obesidad, desnutrición e

insuficiencia suprarrenal tienen mayor riesgo de morbi-mortalidad debido al riesgo alto de evolucionar a una enfermedad grave por COVID-19 y al desarrollo de infecciones pulmonares como influenza y neumonía (46).

La diabetes es la patología con mayor riesgo de complicaciones del coronavirus debido a que al presentar un mal control glucémico, estos niveles elevados en sangre producen altas concentraciones de glucosa en las secreciones de las vías respiratorias, lo que afecta a las células pulmonares y favorece la replicación del virus SARS-CoV-2 (46).

Es primordial el control periódico de glucosa y hemoglobina glicosilada durante el seguimiento de los pacientes que fueron afectados por COVID-19, primero por el elevado riesgo de complicaciones en pacientes con antecedente de diabetes, y en el desarrollo de novo, en algunos, por la alteración del metabolismo de la glucosa que se da durante la fase aguda de la enfermedad (17).

Los pacientes con hiperglicemia producen menos interleucinas 1, 6, 10 y 12 e interferón gamma, cuya función es

actuar durante la respuesta inmune, y al estar inhibidas lleva a más vulnerabilidad en tener complicaciones durante la enfermedad (23,47).

Otra manera de afectar el virus es por medio de la dipeptidil peptidasa 4 humana (DPP-4), que es una glucoproteína integral de membrana, la cual es utilizada como receptor con el dominio S1 de la glicoproteína de espiga viral del SARS-CoV-2, lo que permite una vía por donde ingresa el coronavirus, aparte de la vía por medio de la enzima convertidora de angiotensina (46).

En sí, se observó un incremento de la glucosa en pacientes con o sin diabetes debido al estado inflamatorio, prescripción de esteroides, daño de las células beta del páncreas, ansiedad y disfunción del tejido adiposo (48). Pacientes con antecedente de diabetes mellitus o hiperglucemia tienen predisposición a mayor gravedad de la enfermedad COVID-19 (49).

En los resultados se encuentra que del 15 % al 30 % (29,50) de los pacientes pueden presentar hiperglucemia, o inclusive desarrollar Diabetes Mellitus.

Tabla 1. Resultados de secuelas por COVID-19.

SECUELA	PORCENTAJE	FUENTE BIBLIOGRÁFICA
SISTEMA NEUROLÓGICO		
Problemas para recordar, concentrarse, organizarse y trabajar en tareas más complejas.	30 - 80	(24) (25) (26)
Problemas para conciliar el sueño.	26 - 54	(20) (21) (24) (27)
Disfunción cognitiva.	21 - 38	(21) (28) (29)
Dolor de cabeza.	13.1 - 83	(20) (21) (25) (29) (38)
Mareos.	16.8	(29)
Alteración de la conciencia.	7.5	(29)
Alteración olfativa, hiposmia /anosmia.	11 – 52.73	(21) (23) (25) (29) (30) (31)
Alteración del gusto Ageusia/ Hipogeusia.	9 – 43.93	(21) (23) (29) (30) (31)
Accidente cerebrovascular.	1.1-2.8	(23) (29)
TRASTORNOS NEUROPSIQUIÁTRICOS		
Delirio.	84	(32)
Estrés postraumático.	7 - 32.2	(21) (28) (29) (30) (32)
Depresión.	14.9 -23	(21) (25) (26) (27) (28) (29) (30) (32)
Ansiedad.	14.8 -23	(21) (25) (26) (27) (28) (29) (30) (32)
Deterioro cognitivo.	33	(26) (32)
Síntomas neuropsiquiátricos agudos (evento cerebrovascular, manía, catatonía, psicosis).	40-88	(29) (33)
SISTEMA CARDIACO		
Lesión miocárdica.	5-38	(25) (26) (28) (29) (30) (33) (34)
Pericarditis.	78	(33)
Dolor torácico.	20	(21)
SISTEMA HEMATOPOYÉTICO		
Linfopenia.	67-90	(17)
Trombosis venosa profunda.	25-50	(29) (35) (36)
SISTEMA RESPIRATORIO		
Disnea.	16-88	(21) (25) (29) (30) (38) (31) (33) (39)
Hallazgos anormales en la radiografía de tórax (opacidad de vidrio esmerilado, franja fibrosa, engrosamiento de la pleura adyacente, fibrosis pulmonar).	30- 83.9	(24) (26) (30) (40)
Espirometría anormal.	15	(24)
Tos.	19	(25) (38) (39)
Deterioro persistente de la función pulmonar.	6 -26	(25) (27) (28) (29) (30)
Embolia pulmonar.	26	(29) (41)

SECUELA	PORCENTAJE	FUENTE BIBLIOGRÁFICA
SISTEMA DIGESTIVO		
Diarrea y vómitos.	9-34	(22) (29) (39)
Náuseas.	7-26	(22)
Dolor abdominal.	3-11	(22)
Anorexia.	35	(22)
Aumento de transaminasas y bilirrubina.	14-58	(22)
SISTEMA MUSCULOESQUELÉTICO		
Fatiga persistente.	31-98	(20) (21) (24) (25) (27) (28) (29) (30) (31) (33) (38) (39)
Discapacidad y dolor moderado o intenso.	87	(21) (28) (29) (45)
Mialgia, debilidad muscular, neuropatía, miopatía, atrofia muscular.	15	(21) (23) (25) (29) (30)
Reducción en la fuerza de agarre.	32	(43)
Reducción en la distancia caminada.	13	(43)
Osteonecrosis.	5-58	(43)
SISTEMA ENDÓCRINO		
Hiperglucemia / Diabetes.	15-30	(29)(50)

DISCUSIÓN

Las alteraciones neurológicas, cardíacas y hematológicas son consideradas como las más graves, pero no hay que olvidar que cualquier molestia de forma prolongada en nuestro cuerpo, cambiará el estilo de vida. Por lo tanto, es importante reconocer el desempeño del personal sanitario en la atención primaria y hacer un seguimiento para identificar problemas en los pacientes que sufrieron infección por coronavirus con el fin de orientar su tratamiento.

Existen múltiples secuelas en los pacientes que han superado la

infección aguda de COVID-19, entre las más prevalentes, a nivel del sistema neurológico, se encuentran: amnesia, inatención y cefalea, dentro de secuelas neuropsiquiátricas están: el delirio y manía, en el sistema hematopoyético, la linfopenia, en el sistema respiratorio, la disnea y alteraciones radiológicas persistentes como vidrio esmerilado, la franja fibrosa, engrosamiento de la pleura adyacente, fibrosis pulmonar, y para terminar con las secuelas más frecuentes está, la fatiga. Todas estas secuelas se las ha encontrado en un porcentaje mayor al 80%; el resto de secuelas pueden ser menos prevalentes, pero en sí afectan mucho la

calidad de vida de la persona, y son: caída de cabello, molestias digestivas o debutar con una enfermedad crónica como la insuficiencia renal o diabetes mellitus. Ya sea sintomatología leve, moderada o severa que tenga el paciente postcovid, es importante detectar a tiempo estas patologías con el seguimiento continuo de estas personas.

Los resultados de esta revisión bibliográfica acerca de las secuelas médicas y emocionales, demuestran la magnitud del problema que se deriva en un gran porcentaje de la población que contrajo la enfermedad y que enfrenta secuelas hasta la actualidad, motivo por el que en este análisis radica la relevancia del problema planteado.

CONCLUSIÓN

La infección por SARS-CoV-2 ocasiona una respuesta inflamatoria descontrolada y generalizada ocasionando daños multisistémicos persistentes generando múltiples secuelas entre las más prevalentes, a nivel del sistema neurológico, se encuentran: amnesia, inatención y cefalea, en las secuelas neuropsiquiátricas están: el delirio y manía, en el sistema hematopoyético, la linfopenia, en el sistema respiratorio, la disnea y como secuela más prevalente, la fatiga. Por lo tanto, es importante hacer un seguimiento para

identificar problemas en los pacientes que sufrieron infección por coronavirus con el fin de orientar su tratamiento.

Conflicto de Intereses. La autora y su tutor científico declaran no tener conflicto de intereses.

Financiamiento. La autora recibió patrocinio de GUEST MEDICAL ASSISTANCE CÍA. LTDA para llevar a cabo esta revisión bibliográfica.

Agradecimientos. Agradezco a la Universidad Central del Ecuador por permitirme llevar a cabo el Posgrado en Medicina Familiar y Comunitaria, docentes y tutores que guiaron mi camino profesional y apoyaron para realizar esta revisión bibliográfica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): JAMA - J Am Med Assoc [Internet]. 2020;2019:1–13. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2768391>
2. Organización Panamericana de la Salud. Enfermedad por el Coronavirus (COVID-19). OPS [Internet]. 2021;1–6. Available from: <https://www.paho.org/es/enfermedad-por-coronavirus-covid-19?topic=All&d%5Bmin%5D=&d%5Bmax%5D=&page=0>
3. McAloon C, Collins Á, Hunt K, Barber A, Byrne AW, Butler F, et al. Incubation period of COVID-19: A rapid systematic review and meta-analysis of observational research. Br Med J [Internet]. 2020;10(8):1–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7430485/pdf/bmjopen-2020-039652.pdf>
4. Sara Ochoa JE, Sara Cueto MC. Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Minist Sanid España. 2021;40(2):41–9.

5. Mayo Clinic. Enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19). Mayo Clin [Internet]. 2020;2019:1–7. Available from: <https://n9.cl/ji0sz>
6. Díaz F, Toro A. SARS-CoV-2/covid-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. BVS Bibl Virtual Salud [Internet]. 2020;24(3):183–205. Available from: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/05/1096519/covid-19.pdf>
7. Alfonso Ruiz-Bravo MJ-V. SARS-CoV-2 y pandemia de síndrome respiratorio agudo (COVID-19). SCIELO [Internet]. 2020 [cited 2021 Dec 13]; Available from: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2340-98942020000200001
8. COBCM. SARS-CoV-2. Estructura y mecanismo de acción.pdf. Col Of Biólogos la Comunidad Madrid [Internet]. 2020; Available from: <https://n9.cl/ugruv>
9. Soto GP. Bases Genéticas y Moleculares del COVID-19 (SARS-CoV-2). Mecanismos de Patogénesis y de Respuesta Inmune. Int J Odontostomatol [Internet]. 2020;14(3):331–7. Available from: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/ijodontos/v14n3/0718-381X-ijodontos-14-03-331.pdf>
10. Huarcaya J. Consideraciones sobre la salud mental en la pandemia de Covid-19. Rev Peru Med Exp Salud Publica [Internet]. 2020;(1):1–8. Available from: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/5419>
11. Caballero-Domínguez CC, Campo-Arias A. Problemas de salud mental en la sociedad: un acercamiento desde el impacto del COVID 19 y de la cuarentena. Duazary [Internet]. 2020;17(3):1–3. Available from: <http://revistas.unimagdalena.edu.co/index.php/duazary/article/view/3467/2641>
12. Salomon Montes-Arcon P, Campo-Arias A. Los médicos generales y la salud mental en la pandemia por COVID-19. Duazary [Internet]. 2020;17(3):4–6. Available from: <http://revistas.unimagdalena.edu.co/index.php/duazary/article/view/3468/2642>
13. Velásquez JJM. Impacto de la COVID-19 en la salud mental. 10 Marzo 2020 [Internet]. 2020;3–5. Available from: <https://espanol.medscape.com/verarticulo/5905131>
14. Lic. Raquel Gutierrez Montoya. Secuelas del coronavirus. Bibl Med DR ALBERTO HATIM RICARDO [Internet]. 2020; Available from: <https://instituciones.sld.cu/ucmc/files/2020/04/hoja-informativa-abr-2020.pdf>
15. Ramos-Galarza CA. Alteraciones cerebrales por COVID-19. CienciAmérica [Internet]. 2020;9(2):16. Available from: <http://201.159.222.118/openjournal/index.php/uti/article/view/278/411>
16. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Enfermedad por coronavirus, COVID-19. Minist Sanid España [Internet]. 2020; Available from: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/ITCoronavirus.pdf>
17. Hernando JEC. Seguimiento de los pacientes con secuelas no respiratorias de la COVID-19. FMC Form Medica Contin en Aten Primaria, ELSEVIER [Internet]. 2021;28(2):81–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7909903/>
18. Lissett L, Lino P, Jazmín S, Tóala M, Patricia M, Cedeño M, et al. Secuelas que enfrentan los pacientes que superan el COVID 19. Rev Científica Mundo la Investig y el Conoc [Internet]. 2020;4(3):153–62. Available from: <http://www.recimundo.com/index.php/es/article/view/858/1362>
19. OPS/OMS. Alerta Epidemiológica. Complicaciones y secuelas por COVID-19. Organ Panam las Salud, Organ Mund la Salud [Internet]. 2020; Available from: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52612>
20. González-Andrade F. Post-COVID-19 conditions in Ecuadorian patients: an observational study. Lancet Reg Heal - Am [Internet]. 2021;xx:100088. Available from: <https://n9.cl/a17u0>

- 21.** Carod-Artal FJ. Post-COVID-19 syndrome: epidemiology, diagnostic criteria and pathogenic mechanisms involved. Pubmed [Internet]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34042167/>
- 22.** Serrano M. 50 Secuelas de la Covid. Profesionales sanitarios. 2021.
- 23.** Peramo-Álvarez FP, López-Zúñiga MÁ, López-Ruz MÁ. Medical sequels of COVID-19. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2021;157(8):388–94. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8157124/>
- 24.** Steve Holmes RS. Recovering after COVID19 - a practical guide for clinicians and commissioners Steve. *Prim Care Respir Soc* [Internet]. 2020;4(1):1–9. Available from: https://www.pcrs-uk.org/sites/pcrs-uk.org/files/RecoveryPostCovid19_FINAL_0.pdf
- 25.** Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, et al. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* [Internet]. 2021;11(1):1–22. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.01.27.21250617v2>
- 26.** OPS/OMS. Alerta Epidemiológica: Complicaciones y secuelas por COVID-19. Organ Panameicana la Salud, Organ Mund la Salud [Internet]. 2020; Available from: <https://www.paho.org/es/documentos/alerta-epidemiologica-complicaciones-secuelas-por-covid-19-12-agosto-2020>
- 27.** Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet* [Internet]. 2021;397(10270):220–32. Available from: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2820%2932656-8>
- 28.** Jiang DH, McCoy RG. Planning for the Post-COVID Syndrome: How Payers Can Mitigate Long-Term Complications of the Pandemic. *J Gen Intern Med* [Internet]. 2020;35(10):3036–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32700223/>
- 29.** Barker-Davies RM, O’Sullivan O, Senaratne KPP, Baker P, Cranley M, Dharm-Datta S, et al. The Stanford Hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation. *Br J Sports Med* [Internet]. 2020;54(16):949–59. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7418628/pdf/bjsports-2020-102596.pdf>
- 30.** Llamosas Falcón LS. Secuelas a Largo Plazo De Covid-19. *Rev Esp Salud Publica* [Internet]. 2020;2020(10):4. Available from: https://www.mscbs.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/resp/revista_cdrom/Suplementos/Perspectivas/perspectivas12_llamosas.pdf
- 31.** Carvalho-schneider C, Laurent E, Lemaigen A, Laribi S, Flament T, Beau E, et al. Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset. ELSEVIER. 2020;
- 32.** Gabriel A. de Erausquin, Heather Snyder, María Carrillo, Akram A. Hosseini, Traolach S. Brugha TSB, Seshadri S. The chronic neuropsychiatric sequelae of COVID-19: The need for a prospective study of viral impact on brain functioning. *Alzheimer’s Dement* [Internet]. 2021;17(6):1056–65. Available from: <https://alz-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/alz.12255>
- 33.** Rolfe RJ, Smith CM, Wolfe CR. The Emerging Chronic Sequelae of COVID-19 and Implications for North Carolina. *N C Med J* [Internet]. 2021;82(1):75–8. Available from: <https://www.ncmedicaljournal.com/content/ncm/82/1/75.full.pdf>
- 34.** Mitrani RD, Dabas N, Goldberger JJ. COVID-19 cardiac injury: Implications for long-term surveillance and outcomes in survivors. *Hear Rhythm* [Internet]. 2020;17(11):1984–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32599178/>
- 35.** Yugueros X. Las trombosis, una de las principales complicaciones en pacientes con COVID-19 | Hospital Clínic Barcelona [Internet]. Instituto Clínic Cardiovascular;

2020. Available from: <https://www.clinicbarcelona.org/noticias/las-trombosis-una-de-las-principales-complicaciones-en-pacientes-con-covid-19>

36. Piera Carbonell A, García Lerín A, García Vallejo O, Frías Vargas M, Cabrera Ferriols MA. Thrombosis and COVID-19: Key primary care in the interdisciplinary approach. *Semergen* [Internet]. 2020;46:93–4. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-pdf-S1138359320301945>

37. Molina María. Secuelas y consecuencias de la COVID-19. *Med Respir* [Internet]. 2020;13(2):71–7. Available from: <http://www.neumologiaysalud.es/descargas/R13/R132-8.pdf>

38. Taboada M, Cariñena A, Moreno E, Rodríguez N, Domínguez MJ, Casal A, et al. Post-COVID-19 functional status six-months after hospitalization. *J Infect* [Internet]. 2021;82(4):e31–3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33373650/>

39. Greenhalgh T, Knight M. Long COVID: A Primer for Family Physicians. *Am Fam Physician* [Internet]. 2020;102(12):716–7. Available from: <https://www.aafp.org/aafp/2020/1215/p716.html>

40. Liu D, Zhang W, Pan F, Li L, Yang L, Wang J, et al. The Pulmonary Sequelae in Discharged Patients With COVID-19: A Short-term Observational Study. 2020;1–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32448391/>

41. Chamorro EM, Ostolaza TYR, Nú MP. Tromboembolismo pulmonar en pacientes con COVID-19. *ELSEVIER* [Internet]. 2020;(January). Available from: <https://n9.cl/mf51y>

42. Ángel LM de Francisco CR. Insuficiencia Renal Aguda En La Infeccion Por Covid-19. *Soc Española Nefrol* [Internet]. 2020;1–12. Available from: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-insuficiencia-renal-aguda-infeccion-por-340>

43. Disser NP, Micheli AJ De, Schonk MM, Konnaris MA, Piacentini AN, Edon DL, et al. Musculoskeletal Consequences of COVID-19. *THE J BONE Jt Surg* [Internet]. 2020;1197–204. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7508274/pdf/jbjsam-102-1197.pdf>

44. Jorge D Tascón-Hernández, Javier S Orozco-Muñoz, Daniela Serrato-Yundaa JAS-D. Manifestaciones musculares y articulares en la enfermedad por coronavirus 2019. *Scielo* [Internet]. 2021;2019(2):120–1. Available from: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2021000200019

45. Shanthanna AH, Cohen SP. Recomendaciones sobre la práctica del dolor crónico durante la pandemia COVID-19 - Sociedad Estadounidense de Anestesia Regional y Medicina del Dolor. *Soc Am Anest Reg y Med del Dolor y la Soc Eur Anest Reg y Ter del Dolor* [Internet]. 2020; Available from: <https://www.asra.com/page/2903/recommendations-on-chronic-pain-practice-during-the-covid-19-pandemic>

46. M. Marazuela AG y MP-D. Aspectos endócrinos y metabólicos de la pandemia de COVID-19. *Intramed* [Internet]. 2020; Available from: <https://www.intramed.net/contenido.asp?contenido=96422>

47. Sánchez CL, Rodríguez F. Hiperglucemia y COVID-19: pronóstico y seguimiento [Internet]. *Centro de Atención Integral del Paciente con Diabetes*. 2021. p. 395–410. Available from: <http://www.incmnsz.mx/opencms/contenido/departamentos/CAIPaDi/boletines/boletinoviembre2020.html>

48. Inzunza-Cervantes G, López-López RM, Ornelas-Aguirre JM, Flores-Montes G V., Ponce-Peraza MA, Peña-Valenzuela AN. Hiperglucemia intrahospitalaria durante la COVID-19 en pacientes sin diagnóstico previo de diabetes. *Rev Mex Endocrinol*

Metab y Nutr [Internet]. 2021;8(3). Available from: https://www.revistadeendocrinologia.com/files/rme_21_8_3_134-142.pdf

49. Tabares RG, Echevarría IC. Diabetes , hiperglucemia y evolución de pacientes con la COVID-19 [Internet]. Vol. 50, Revista Cubana de Medicina Militar. 2021. p. 1–16.

Available from: <http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/960/733>

50. Bill Sullivan. Puede la COVID-19 causar diabetes [Internet]. 2021. Available from: <https://www.nationalgeographicla.com/ciencia/2021/06/puede-la-covid-19-causar-diabetes-esto-es-lo-que-necesitas-saber>

ACERCA DE LOS AUTORES

Aida Gabriela Acosta Morales. Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria en el Centro Clínico Quirúrgico Ambulatorio Hospital del Día-El Batán IESS. Posgradista de Medicina Familiar en el Centro Médico Familiar y Especialidades, Diálisis “La Mariscal” del “IESS”. Médico residente en el Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas. Médico general en Centro Médico de Carcelén, Nova Clínica del Valle y MedicValle, Ecuador.

Fernando Vladimir Espinosa Herrera. Doctor en Medicina, Universidad Central del Ecuador. Especialista en Medicina Familiar, Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Gerente General para Guest Medical Assistance Cía. Ltda. Ecuador.