

Definiendo el Después

*Mariflor Vera**

El 11 de febrero de 2020 la Organización Mundial de la Salud¹ (OMS) denomina como COVID-19 a la enfermedad aguda causada por el coronavirus de tipo 2 asociado al síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2), descubierto en diciembre de 2019. Al 5 de mayo de 2022 se habían registrado más de 500 millones de casos en todo el mundo.² El rápido aumento de casos con la consecuente demanda de atención médica puso en jaque³ a gran mayoría de los sistemas de salud a nivel mundial.

La OMS estima que casi 15 millones de muertes pueden asociarse a la pandemia, en estos se incluyen los más de 6,2 millones de muertes por COVID-19 notificados oficialmente a la OMS por sus 194 países miembros. La cifra total de decesos relacionados con el coronavirus durante los primeros dos años de la pandemia sería tres veces más alta de lo que se creía. En Latinoamérica, teniendo el 8,11% de la población mundial, según la PAOH, para la primera semana de mayo se habían repostado cerca de 1.670.000 fallecidos por COVID-19³ (1/4 de todos los muertos) sin contar aun el subregistro importante en varios países.

Por si esto fuera poco, a los pocos meses de decretarse pandemia, comenzaron a publicarse estudios que reportaban que un porcentaje, no des-

preciable, de pacientes no se recuperaban por completo pasadas las tres semanas de haber sufrido la enfermedad. Para octubre de ese mismo año la OMS advertía que muchos pacientes infectados con el COVID-19, ya sea de forma leve o grave, meses después aún presentan síntomas como fatiga, dolor y dificultad para respirar.

A la luz de estos días, a más de 2 años de pandemia, es innegable la existencia del síndrome post-COVID-19, el cual es difícil diferenciar del síndrome que presentan algunas personas luego a sufrir otras enfermedades vírales agudas o posterior a estancias prolongadas en unidades de terapia intensiva debido a enfermedades de otra naturaleza.

Frecuencia

En la actualidad se carece de datos sólidos y es difícil estimar la prevalencia. Según diferentes estudios, del 20 al 90% de los pacientes que han sufrido COVID-19 presentan síntomas semanas o meses después del diagnóstico de la infección, dependiendo si se trata de pacientes ambulatorios o si requirieron hospitalización, y de tiempo de seguimiento.⁴⁻⁶

Una serie italiana realizada en pacientes que estuvieron hospitalizados reporta solo un 13% de pacientes asintomáticos a los 60 días del inicio de la enfermedad.⁷

Un estudio en Arizona, en pacientes hospitalizados reporta 68,7 % de prevalencia de secuelas post-agudas de COVID-19.⁸ Igualmente, un estudio realizado en los países bajos, reportó que solo el 0,7% de los encuestados estaban libres de síntomas 79

* Médico Internista, Vicepresidente de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna. Universidad de Los Andes. Venezuela
* Correo: finitamv68@gmail.com

días después de la infección; y el 2% de los encuestados tuvo un aumento en comparación con el número de síntomas durante la infección. Además, el estado de salud autoinformado en el seguimiento fue significativamente peor en comparación con antes de la infección.⁹ Esta variabilidad en los resultados probablemente se debe a diferencias en la definición de caso utilizada, lo cual incluye el tipo y gravedad de los síntomas, la existencia o no de daño orgánico verificable y su tipo, el nivel de investigación de si el padecimiento actual deriva de la COVID-19 o de otro cuadro intercurrente, y la duración de la fase aguda de la infección a partir de la cual se consideran que se producen síntomas o daños persistentes. La frecuencia de este síndrome también podría variar si se incluyen las consecuencias de los tratamientos recibidos o solo las manifestaciones claramente atribuibles a la propia infección por el SARS-CoV-2.

Algunos pacientes persisten con signos/síntomas a largo plazo en varios órganos, aparatos o sistemas corporales tales como pulmonar, cardiovascular y nervioso, así como efectos psicológicos. Estas secuelas parecen ocurrir independientemente de la gravedad inicial de la infección, pero ocurren con mayor frecuencia en mujeres, mediana edad y en aquellas que tuvieron más síntomas en la fase aguda de la enfermedad.¹⁰

Definiciones

Para tener una idea de lo variable de solo uno de estos aspectos como lo es la definición de caso se presentan 3 ejemplos:

- La propuesta de Amenta y colaboradores¹¹ consiste en dividir las manifestaciones de la COVID-19 post-aguda en tres categorías: a) síntomas residuales que persisten tras la recuperación de la infección aguda por el SARS-CoV-2; b) síntomas debidos a disfunción de uno o múltiples órganos que persiste tras la recuperación inicial; c) síntomas o síndromes nuevos que surgen tras una infección leve o asintomática. Las categorías 1 y 2 no serían mutuamente exclusivas.
- La revisión sistemática publicada por Ceravolo y colaboradores en Cochrane de

2020 sobre COVID-19 persistente emplea cuatro categorías diferentes¹² en relación con el síndrome post-COVID-19: a) síntomas que persisten desde la fase aguda y su tratamiento; b) síntomas asociados a una enfermedad nueva; c) síntomas de inicio tardío, consecuencia de la COVID-19, que surgen al final de la fase aguda; d) impacto sobre una patología previa o discapacidad.

- El Instituto Nacional para Excelencia en el Cuidado de la Salud¹³ (NICE) del Reino Unido publicó una guía sobre las consecuencias a largo plazo de la COVID-19. En esta guía se distingue 3 categorías según la duración de los signos y síntomas:
 - COVID-19 AGUDA: con signos y síntomas que duran hasta 4 semanas,
 - COVID-19 SINTOMÁTICA EN CURSO: con signos y síntomas que duran entre 4 y 12 semanas,
 - SÍNDROME POST-COVID-19: conjunto de signos y síntomas que se desarrollan durante o después de una infección compatible con COVID-19, continúan durante más de 12 semanas y no se explican por un diagnóstico alternativo. Por lo general, se presenta con grupos de síntomas, a menudo superpuestos, que pueden fluctuar y cambiar con el tiempo y pueden afectar cualquier sistema del cuerpo. El síndrome post COVID-19 puede considerarse antes de las 12 semanas, mientras se evalúa la posibilidad de una enfermedad subyacente alternativa.

Además, se han publicado revisiones como la de la Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia¹⁴ (SEMG) la cual reporta que el síndrome puede presentarse con estas alteraciones en múltiples sistemas. Desde síntomas generales hasta nefrourológicos. López-León y colaboradores reportaron una prevalencia de 55 signos/síntomas a largo plazo de la COVID-19 en 47.910 pacientes de 17 a 87 años.⁵ Definieron COVID prolongado con un rango de: 14 a 110 días después de la infección. Se estimó que el 80% de los pacientes presentaban síntomas post COVID.

DEFINIENDO EL DESPUÉS

En un intento por ordenar la situación, la COVID persistente se ha codificado tanto en la CIE-10 CM (U0.9 + condición específica) como en la CIE-11 (RA02 + condición específica) con el fin de reconocerla, analizar los datos, planificar y prestar servicios sanitarios. A inicios de octubre de 2021 la OMS hizo pública su definición de caso clínico de Afección posterior a COVID-19, desarrollada mediante metodología Delphi y hace la salvedad de que la definición puede cambiar a medida que surjan nuevas pruebas y que la comprensión de las consecuencias de la COVID-19 continúe evolucionando. Esta definición es:

“La afección posterior al COVID-19 se presenta en personas con antecedentes de infección probable o confirmada por el SARS CoV-2, generalmente 3 meses desde el inicio del COVID-19 con síntomas y que duran al menos 2 meses y no pueden explicarse con un diagnóstico alternativo. Los síntomas comunes incluyen fatiga, dificultad para respirar, disfunción cognitiva pero también otros y generalmente tienen un impacto en el funcionamiento diario. Los síntomas pueden ser de nueva aparición después de la recuperación inicial de un episodio agudo de COVID-19 o persistir desde la enfermedad inicial. Los síntomas también pueden fluctuar o recaer con el tiempo”¹⁰

El CDC¹⁹ en su actualización del 6 de mayo de este año expone que se están analizando datos de atención médica, asociándose con médicos y trabajando con investigadores para obtener más información sobre las condiciones posteriores a la COVID (COVID prolongada) en una variedad de poblaciones y entornos con el objeto de:

1. Caracterizar y evaluar las condiciones post-COVID para proporcionar estimaciones sobre la prevalencia y la incidencia de personas que experimentan condiciones post-COVID por grupo demográfico, síntoma y nuevo diagnóstico y así:
 - a. Identificar los factores de riesgo para comprender mejor cómo prevenir las condiciones post-COVID.
 - b. Identificar grupos desproporcionadamente afectados por las condiciones post-COVID.
 - c. Evaluar la carga (costos financieros y de salud) de las condiciones post-COVID.
2. Identificar intervenciones exitosas para prevenir y disminuir el efecto de las condiciones post-COVID. Esta investigación incluye:
 - a. Evaluar si las vacunas contra el COVID reducen la aparición de condiciones post-COVID.
 - b. Promover la equidad en el acceso y la

Tabla 1. Resumen de algunas definiciones encontradas en la literatura publicada.

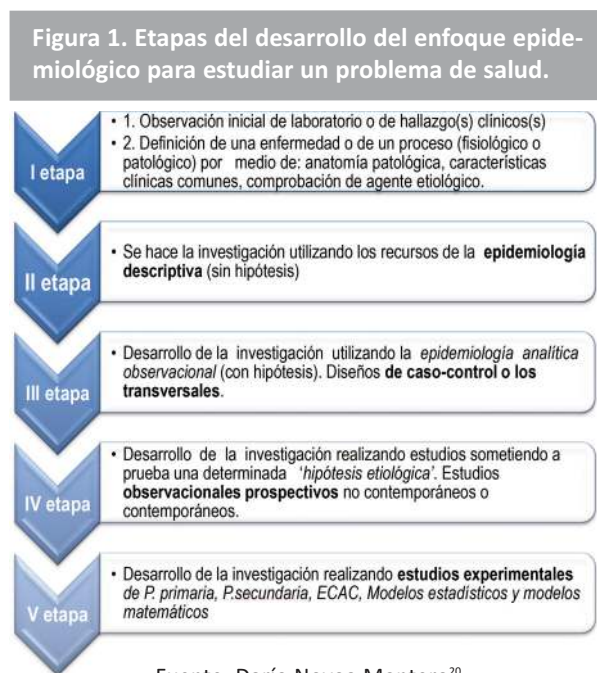
Institución	Denominación	Sistema corporal afectado	Tiempo de inicio	Duración
OMS ¹⁰	Afección posterior a COVID-19	Fatiga, dif. para respirar, disfunción cognitiva, otros	3 meses desde el inicio de la COVID-19	Al menos 2 meses
NICE 13	Post-COVID	Cualquiera	Durante o después de infección.	> 12 sem.
Nature 15	COVID-19 Post-aguda	Síntomas persistentes o complicaciones tardías	> 4 sem del inicio de los síntomas	No precisa
CDC* 16	Condiciones posteriores a la COVID	Cualquiera	≥4 semanas después de la infección	Semanas o meses
Haute Autorité de santé, France 17		No precisa	4 semanas después del inicio de enfermedad	
Wikipedia 18	Secuelas a largo plazo	Secuelas	Después del periodo de convalecencia	Largo plazo

*Centro de control y prevención de enfermedades

utilización de la atención médica para las personas con condiciones post-COVID.

3. Difundir orientación clínica y otros materiales educativos para proveedores de atención médica, pacientes y el público para mejorar la comprensión de las condiciones posteriores a COVID.

En condiciones de “No pandemia”, las etapas más comunes que se siguen en el desarrollo del enfoque epidemiológico para estudiar problemas de salud se presentan en la figura 1. Seguir estas etapas de manera secuencial es el método ideal para ordenar los hallazgos y sistematizar el conocimiento sobre las enfermedades, de manera que la difusión del mismo se realice de la forma más exacta y precisa posible.



Pero la situación apremia por lo que el aprendizaje y conocimiento de la afección posterior al COVID-19 se están desarrollando a través de varias actividades simultáneamente como son: estudios prospectivos de cohortes, seguimiento de pacientes con síntomas continuos, análisis de datos electrónicos de atención médica y grandes bases de datos de pacientes, encuestas de salud estatales y nacionales, y evaluación de modelos de atención.

CONCLUSIONES

1. Un elevado porcentaje de pacientes que han padecido COVID-19 tienen manifestaciones clínicas posterior a la fase aguda de la enfermedad.
2. Las manifestaciones clínicas se expresan con síntomas en múltiples sistemas y pueden ser fluctuantes, episódicas o recidivantes.
3. No existe todavía una denominación uniforme y precisa para este cuadro. Lo cual puede explicar, en gran parte, la heterogeneidad de los resultados en los estudios publicados.
4. El síndrome post-COVID es más frecuente en pacientes que ameritaron hospitalización o manejo en unidades de cuidados intensivos, pero puede presentarse en pacientes que hayan sufrido cualquier espectro de severidad de la enfermedad.
5. Es altamente probable que con las afecciones posteriores al COVID-19, persistan en el tiempo definiciones variadas según los hallazgos de la institución que la estudie.

Referencias

1. <https://www.who.int/es/news/item/29-06-2020-covidtimeline>.
2. Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU).
3. <https://www.paho.org/es/noticias/5-5-2022-exceso-mortalidad-asociada-pandemia-covid-19>.
4. <https://www.ons.gov.uk/news/statementsandletters/the-prevalence-of-long-covid-symptoms-and-covid-19-complications>.
5. López-León S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, Villapol S. More than 50 Long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. medRxiv [Preprint]. 2021 Jan 30:2021.01.27.21250617. doi: 10.1101/2021.01.27.21250617. Update in: Sci Rep. 2021 Aug 9;11(1):16144. PMID: 33532785; PMCID: PMC7852236.
6. Jacobson K, Rao M, Bonilla, Subramanian A, Hack I, Madrigal M, Singh U, Jagannathan P, Grant P. Los pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) sin complicaciones tienen síntomas persistentes a largo plazo y deterioro funcional similar a Pacientes con COVID-19 grave: un cuento de advertencia durante una pandemia global. Clinical Infectious Diseases. Vol 73, núm 3, 1 de agosto de 2021, páginas e826–e829, <https://doi.org/10.1093/cid/ciab103>
7. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. Jama. 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.12603.
8. Campana M, Catalfamo C, Farland L, Ernst K, Jacobs E, Klimentidis Y, Jehn M, Pogreba-Brown K. Secuelas post-agudas de COVID-19 en una cohorte no hospitalizada: resultados del Arizona CoVHORT. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0254347>.
9. Goërtz Y, Van Herck M et al. Síntomas persistentes 3 meses

DEFINIENDO EL DESPUÉS

- después de una infección por SARS-CoV-2: ¿el síndrome post-COVID-19? Investigación abierta de ERJ, octubre de 2020, 6 (4) 00542-2020; DOI:10.1183/23120541.00542-2020.
10. WHO/2019-nCoV/Post_COVID-19_condition/Clinical_case_definition/2021.
 11. Amenta EM, Spallone A, Rodriguez-Barradas MC, El Sahly HM, Atmar RL, Kulkarni PA. Postacute COVID-19: an overview and approach to classification. *Open Forum Infect Dis* 2020; 7: ofaa509.
 12. Ceravolo MG, Arienti C, De Sire A, Andrenelli E, Negrini F, Lazzarini SG, et al. Rehabilitation and COVID-19: the Cochrane Rehabilitation 2020 rapid living systematic review. *Eur J Phys Rehabil Med* 2020; 56: 642-51.
 13. National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) and Royal College of General Practitioners (RCGP) Publishing, version history and subscription 1.14 published on 01.03.2022.
 14. Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG) y colectivo LONG COVID ACTS. Estudio sobre COVID de larga duración. 2021 https://www.semg.es/index.php/noticias/item/631-noticia-20210120_Resultados_Encuesta_COVID_Persistente.pdf. <https://www.semg.es/index.php/noticias/item/613-noticia-20201111>.
 15. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med*. 2021;27(4):601–605. doi:10.1038/s41591-021-01283-z. PMID:33753937.
 16. Centers for Disease Control and Prevention. Post-COVID Conditions. URL: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects.html>.
 17. Haute Autorité de Santé, France. Covid long : les recommandations de la Haute Autorité de santé. Service-Public.fr. 16 February 2021 (<https://www.service-public.fr/particuliers/actualites/A14678>, accessed 31 August 2021).
 18. Wikipedia. Long COVID. 2021 (https://en.wikipedia.org/wiki/Long_COVID, accessed 31 August 2021).
 19. Centers for Disease Control and Prevention. Post-COVID Conditions: CDC Science. May 6, 2022.
 20. Novoa-Montero D. Los modelos clínico-epidemiológicos aplicados a la investigación microbiológica/parasitológica: Propuesta para usar pragmáticamente la epidemiología empírica en Latinoamérica. *Rev. Soc. Ven. Microbiol.* [Internet]. 2002 Ene [citado 2022 Jun 11]; 22(1): 74-87. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-25562002000100015&lng=es.