

Síndrome posagudo de COVID-19: una perspectiva vanguardista ante el efecto rebote de la COVID-19 en un caso señero en Puerto Rico

Post-acute COVID-19 syndrome: an avant-garde perspective on the rebound effect of COVID-19 in a notable case in Puerto Rico.

José Lev Álvarez Gómez,¹ Ángel Luis Pacheco Rivera,² Javier Antonio Portela Marqués¹

Resumen

ANTECEDENTES: Las guías médicas internacionales actuales no establecen una metodología adecuada para hacer frente al efecto multiorgánico negativo de la COVID-19 en los seres humanos. Mas allá de los tratamientos farmacológicos existentes en el mercado, es evidente que la atención médica de estos pacientes debe individualizarse conforme al contexto y la situación macroeconómica-social del lugar donde ocurra la infección. De igual manera, el seguimiento de estos pacientes es escaso y el fenómeno del síndrome posagudo de COVID-19 es mal diagnosticado.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 66 años con diagnóstico de síndrome posagudo de COVID-19. A pesar de haber muerto debido a complicaciones, fue tratada de modo adecuado.

CONCLUSIONES: Este paradigma permitió reconocer cuáles son los elementos clave para llegar al diagnóstico certero e impulsar un tratamiento que permita ayudar a los pacientes que tuvieron COVID-19 y que recurren con afecciones multisistémicas, ante la escasez de información que permita a los médicos tratar adecuadamente a los pacientes. Creemos firmemente que este caso nos ha permitido identificar el procedimiento adecuado para tratar este síndrome en un hospital estadounidense con los recursos adecuados, pero también en otras instituciones con recursos limitados, como los de América Latina, debido a la simplicidad del método utilizado y la eficacia del tratamiento.

PALABRAS CLAVE: COVID-19; enfermedades multisistémicas; síndrome posagudo de COVID-19.

Abstract

BACKGROUND: Current international medical guidelines do not establish an adequate way to deal with the negative long-term impact of COVID-19 on multiple organ systems. Beyond the existing pharmacological therapies on the market, it is evident that the management of these patients is currently individualized due to the context and the macroeconomic/social situation of the place where the infection occurs. Similarly, the follow-up of these patients is poor and post-acute COVID-19 syndrome is often undiagnosed.

CLINICAL CASE: A 66-year-old female patient who was diagnosed with post-acute COVID-19 syndrome. Despite having died from complications, she was medically and pharmacologically adequately treated.

CONCLUSIONS: This paradigm made it possible to recognize the key elements to carry out an accurate diagnosis and a treatment that will allow proper patient management in individuals who had COVID-19 and recur with multisystem conditions. We firmly believe that this case has allowed us to identify the appropriate procedure to treat this

¹ University of Health Sciences Antigua, Saint John, Antigua.

² Departamento de Medicina de Familia, Hospital Español Auxilio Mutuo, San Juan, Puerto Rico.

Recibido: 20 de mayo 2023

Aceptado: 25 de julio 2023

Correspondencia

José Lev Álvarez Gómez
gomezaj@uhsa.edu.ag

Este artículo debe citarse como:

Álvarez-Gómez JL, Pacheco-Rivera AL, Portela-Marqués JA. Síndrome posagudo de COVID-19: una perspectiva vanguardista ante el efecto rebote de la COVID-19 en un caso señero en Puerto Rico. Med Int Méx 2024; 40 (8): 552-557.

syndrome in an adequately resourced US hospital, but also in any other institutions with limited resources, such as those in Latin America due to the simplicity of the method used and the effectiveness of the treatment.

KEYWORDS: COVID-19; Multiple organ system failure; Post-acute COVID-19 syndrome.

ANTECEDENTES

Los coronavirus son una familia de virus que pueden causar enfermedades respiratorias. El 1 de diciembre de 2019, una nueva cepa de coronavirus -SARS-CoV-2 (COVID-19), se reportó oficialmente por primera vez en Wuhan, China. Desde entonces, se ha extendido masivamente por todo el mundo con más de 686 millones de casos notificados y 6.8 millones de muertes (al momento de escribir este texto).^{1,2,3}

Aunque la mayoría de los pacientes que contraen la COVID-19 son asintomáticos o tienen síntomas leves a moderados, aproximadamente entre el 5 y el 8% de las personas infectadas manifestarán hipoxia, efusión pleural bilateral o disminución en la distensibilidad pulmonar (lo que en muchos casos requiere ventilación mecánica).^{2,3}

Se dispone de muchos tratamientos: medicamentos antivirales: (redeliver), anticuerpos monoclonales (sotrovimab), antiinflamatorios (dexametasona) o agentes inmunomoduladores (tocilizumab); sin embargo, su utilidad varía según el escenario, los síntomas y la gravedad de la enfermedad.³

En el pasado, epidemias previas como el SARS-CoV-1 y MERS-CoV dejaron a los pacientes infectados con síntomas persistentes de dificultad

para respirar, fatiga severa y problemas de salud conductual que resultaron en una carga significativa para los sistemas de salud locales donde ocurrieron estos eventos. Curiosamente, este patrón también se ha reportado en pacientes que han padecido COVID-19. A este abanico de síntomas clínicos que, en conjunto, propician la recaída del paciente se le ha denominado síndrome posagudo de COVID-19.⁴

Los estudios de investigación efectuados durante la primera ola de la pandemia (2020) indicaron que al menos entre el 10 y el 20% de los afectados no se habían recuperado por completo después de un periodo de tres semanas.⁴ Se desconoce cuánto puede durar el periodo de convalecencia y las razones de la marcada variación de las secuelas. Sin embargo, ésta no es una característica particular de la COVID-19, otras enfermedades virales pueden desencadenar síntomas crónicos o persistentes.

La discapacidad asociada con los síntomas del síndrome posagudo de COVID-19 es una de sus principales características, por lo que la repercusión que puede tener en las unidades de atención y rehabilitación es considerable.⁵ Los síntomas neurológicos crónicos y la fatiga vinculados con el síndrome posagudo de COVID-19 difieren de las complicaciones neurológicas de la fase aguda.

El síndrome posagudo de COVID-19 se distingue por la persistencia de síntomas clínicos después de cuatro semanas desde el inicio de los síntomas agudos. Los diagnósticos más comunes dentro de este espectro incluyen: el síndrome posagudo de COVID-19 persistente, la insuficiencia multiorgánica causada por COVID-19 y los efectos negativos debidos al tratamiento-hospitalización por COVID-19.⁵ Los síntomas clínicos típicos del síndrome posagudo de COVID-19 persistente son: disfunción autonómica, confusión, tos, depresión, mareos, disnea, fatiga, dolor de cabeza, dolor articular y muscular, palpitaciones, pérdida persistente del olfato o el gusto y cansancio agudo.⁶

En el caso de un cuadro clínico de insuficiencia multiorgánica provocada por la COVID-19 habrá manifestaciones clínicas relacionadas con afectaciones cardiovasculares, neuropsiquiátricas, pulmonares y renales, aunque su duración no está clara. Los efectos a largo plazo relacionados con el tratamiento o la hospitalización por COVID-19 son como los de otras infecciones graves, destaca el síndrome de cuidados poscríticos, que provoca debilidad extrema y trastorno de estrés postraumático.⁵

Debido a la limitada evidencia existente, se desconoce la fisiopatología nuclear del síndrome posagudo de COVID-19. A pesar de esto, se sabe que la infección por COVID-19 en pacientes con comorbilidades subyacentes o antecedentes de inmunodepresión puede provocar una tormenta de citocinas.⁶ La liberación persistente de citocinas conduce al síndrome de dificultad respiratoria aguda, estado de hipercoagulabilidad, alteración de la vía de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), hipoperfusión de órganos diana, choque séptico, insuficiencia multiorgánica y muerte. La homeostasia inmunitaria entre la activación inmunitaria y la inmunosupresión resultarán en la recuperación clínica o la reactivación viral, infecciones secundarias o, incluso, la muerte.^{5,6}

De acuerdo con datos preliminares de múltiples fuentes en China, Francia, Italia, España, el Reino Unido y Estados Unidos, los pacientes que requirieron asistencia con ventilación mecánica tienen mayor riesgo de síndrome posagudo de COVID-19. Además, los pacientes de edad avanzada con COVID-19, obesidad y afecciones pulmonares preexistentes también tienen más probabilidades de padecer el síndrome posagudo de COVID-19.⁷

A lo largo de la evolución de esta pandemia se hizo cada vez más claro que los pacientes con enfermedades preexistentes: diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, enfermedad cardiovascular crónica, neoplasias malignas, receptores de trasplantes de órganos y enfermedad hepática crónica tienen mayor riesgo de una perspectiva crítica.^{7,8} Los pacientes que se recuperaban de COVID-19 tenían más probabilidades de padecer síntomas del síndrome posagudo de COVID-19 después de experimentar también ansiedad y depresión.⁹

El síndrome posagudo de COVID-19 es un trastorno multisistémico y su embate se concentra en tres objetivos principales: el sistema cardiovascular, el nervioso central y el pulmonar. En el caso del sistema cardiovascular, se han identificado cardiomegalia extensa y patrones micronecróticos del ventrículo izquierdo en tejido *postmortem*.⁸

En el sistema pulmonar existe daño alveolar difuso con actividad fibroproliferativa focal. Sumado a esto se ha identificado un aumento descontrolado de las placas de beta-amiloide en el sistema nervioso central, modificación de la morfología de los receptores de rianodina (lo que explicaría los problemas para generar y fortalecer nuevas memorias en pacientes con el síndrome posagudo de COVID-19) y una marcada reducción en la densidad de la materia gris en el hipocampo también se ha asociado con el síndrome posCOVID.^{1,9}

Ante este angustioso escenario comunicamos el primer caso en Puerto Rico de una paciente de 66 años a la que se le diagnosticó el síndrome posagudo de COVID-19. En este trabajo valoraremos el contexto sintomatológico y un tratamiento novedoso que llevamos a cabo para afrontar este reto médico. A pesar de la existencia de otros casos el aquí reportado aporta el procedimiento diagnóstico y el tratamiento que no hemos podido identificar en la bibliografía. Por tanto, esperamos cambiar este paradigma con nuestra experiencia.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 66 años que el 14 de diciembre de 2021 acudió a consulta tras padecer dificultad para respirar e incomodidad difusa en el tórax. La paciente tenía antecedentes de: anemia crónica, diabetes mellitus, disartria, enfermedad renal crónica II, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, gota, hiperlipidemia, hipertensión, hipocalcemia, hiponatremia y neuropatía diabética.

Como procedimiento de rutina y debido a sus padecimientos recibió tratamiento con calciferol 50,000 UI PO semanalmente, empagliflozina 25 mg cuatro veces al día, famotidina 20 mg cuatro veces al día, gabapentina 400 mg POHS, insulina glargina 100 U/mL SQHS, lisinopril 10 mg cuatro veces al día, metoprolol 50 mg cuatro veces al día, omeprazol 40 mg cuatro veces al día y sitagliptina 100 mg cuatro veces al día. Ante un latente marco de inmunosupresión, la paciente solía hacerse pruebas rutinarias de COVID-19 y dos días antes de su visita inicial al hospital resultó positiva para este virus. Como resultado, la paciente sufrió los efectos de esta enfermedad contagiosa durante siete días y, posteriormente, se recuperó.

Sin embargo, el 16 de enero de 2022, la paciente fue reingresada al hospital debido a una neumonía por *Klebsiella* secundaria a una infección de las vías urinarias y recibió tratamiento. A pesar

de esto, en esta segunda ocasión, su recuperación fue breve y tres días después fue dada de alta. No obstante, el 7 de marzo de 2022 fue reingresada con síntomas de anasarca, ascitis, fibrilación auricular, efusión pleural bilateral, bradicardia, bronconeumonía, encefalitis, hipoxemia y taponamiento cardiaco. Este último fenómeno hizo sospechar un carcinoma de pulmón. Sin embargo, los cultivos, pruebas citológicas y la biopsia pulmonar por broncoscopia resultaron negativos. A pesar de esto, la efusión pleural bilateral continuó recurriendo junto con un taponamiento cardiaco trasudado. Para el tratamiento simultáneo de estas afecciones se colocaron dos drenajes torácicos, lo que mejoró su funcionamiento pulmonar y se administró colchicina 0.5 mg IVQD durante cinco días para evitar el taponamiento cardiaco; sin embargo, no requirió pericardiocentesis.

Con los cambios histopatológicos, radiológicos y sintomáticos identificados se diagnosticó síndrome posagudo de COVID-19 por primera vez en el archipiélago caribeño y se procedió a tratarla con metilprednisolona 100 mg tres veces al día.⁹ Sin embargo, la paciente no respondió adecuadamente a este fármaco. Después de una extensa búsqueda independiente, se determinó que la hidrocortisona 100 mg tres veces al día durante cuatro días potencialmente podría ayudar a la paciente y, por tanto, se inició este esquema. De manera sorprendente la paciente tuvo una respuesta adecuada al tratamiento y comenzó a recuperarse de las afecciones que manifestó durante este tercer episodio. Sin embargo, el 21 de mayo de 2022, secundario a un evento de hipoglucemia que provocó que la paciente aspirara secreciones gástricas provenientes del pulmón derecho (el único con expansibilidad total), falleció por un paro respiratorio.

DISCUSIÓN

Las consecuencias de la COVID-19, además de la fase aguda de la infección, son múltiples:

desde la insuficiencia orgánica multisistémica hasta el daño fisiológico permanente, el SARS-CoV-2, causante de la COVID-19, es un virus mortal. Ante la falta de guías internacionales convergentes que permitan la creación de una base de datos adecuada y efectiva, en la que la investigación científica actual continúa proporcionando información para la mejoría del tratamiento de los pacientes, es necesario que los profesionales de la salud que atienden diariamente a los pacientes infectados compartan los desenlaces de sus casos. Sin duda, esto ayudará a documentar e investigar nuevos síntomas y complicaciones específicas de los órganos que se vieron afectados durante la recaída aguda.

Después de esta experiencia, creemos que si la paciente no hubiera tenido aspiraciones gástricas, probablemente habría sobrevivido, ya que no solo mejoró su capacidad cognitiva, sino que sus principales afecciones crónicas estaban controladas y se estaba recuperando completamente de su neumonía (el núcleo esencial de su trastorno fisiopatológico). Por tanto, es imperativo que los médicos den información a través de formatos accesibles -como se hizo en este trabajo- para que nuestros colegas internacionales, especialmente de Latinoamérica, puedan diagnosticar con precisión el síndrome posagudo de COVID-19 y tratar a los pacientes con los medicamentos apropiados para garantizar el bienestar del individuo. Estipulado esto, no cabe duda de que la atención pertinente a los pacientes que padecieron COVID-19 no finaliza en el momento del alta hospitalaria. Por tanto, la cooperación interdisciplinaria es necesaria para garantizar que los pacientes se beneficien de la vigilancia recurrente.

El reporte de pacientes afectados por el síndrome posagudo de COVID-19 en América Latina y el Caribe es considerablemente menor al de otras regiones. Menos de 15 revistas científicas latinoamericanas han comunicado esta

afección. Creemos que deben implementarse algunas acciones en materia de investigación y política pública. Consideramos de suma importancia la recolección adecuada de información estandarizada, el seguimiento de casos, la formación permanente del personal sanitario, la elaboración de protocolos de atención, la formación de equipos interprofesionales, la organización de servicios de atención especializada y la opinión de los propios pacientes. Varias de estas medidas ya se han implementado en algunos países, principalmente en Europa.

Si bien la información no es del todo concluyente en cuanto al tiempo y gravedad de la afectación, se ha señalado que la COVID-19 prolongada afecta la salud mental y el bienestar psicosocial de las personas, disminuye la capacidad para llevar a cabo actividades cotidianas, lo que daña significativamente el nivel socioeconómico de las familias y la sociedad y supone un riesgo potencial por la sobrecarga de posibles tratamientos en los sistemas nacionales de salud.

CONCLUSIONES

En la actualidad el acceso a recursos económicos estables en América Latina es mínimo. Por tanto, compartir evidencia como la que hemos discutido aquí proporciona a los médicos un conocimiento infalible de condiciones crónicas previas, un marco sintomático y un tratamiento asequible -con resultados manejables- para proporcionar con éxito el tratamiento del síndrome posagudo de COVID-19.

REFERENCIAS

1. Ceban F, Ling S, Lui L, Lee Y, et al. Fatigue and cognitive impairment in post-COVID-19 syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immunity* 2022; 101: 93-135. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2021.12.020>
2. Copur S, Berkkan M, Basile C, Tuttle K, Kanbay M. Post-acute COVID-19 syndrome: what do we know? *J Nephrol* 2022; 35 (3): 795-805. <https://doi.org/10.1007/s40620-022-01296-y>

3. Montani D, Savale L, Noel N, Meyrignac O, et al. & COMEBAC Study Group. Post-acute COVID-19 syndrome. *Eur Resp Rev* 2022; 31 (163): 210185. <https://doi.org/10.1183/16000617.0185-2021>
4. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature Med* 2021; 27 (4): 601-615. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>
5. Raman B, Bluemke DA, Lüscher TF, Neubauer S. Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus. *Eur Heart J* 2022; 43 (11): 1157-1172. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac031>
6. Song WJ, Hui CKM, Hull JH, Birring SS, et al. Confronting COVID-19-associated cough and the post-COVID syndrome: role of viral neurotropism, neuroinflammation, and neuroimmune responses. *Lancet Respir Med* 2021; 9 (5): 533-544. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00125-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00125-9)
7. Sykes DL, Holdsworth L, Jawad N, Gunasekera P, et al. Post-COVID-19 symptom burden: What is long-COVID and how should we manage it? *Lung* 2021; 199 (2): 113-119. <https://doi.org/10.1007/s00408-021-00423-z>
8. Szekanecz Z, Vályi-Nagy I. Posztakut COVID-19 szindróma [Post-acute COVID-19 syndrome]. *Orvosi hetilap* 2021; 162 (27): 1067-1078. <https://doi.org/10.1556/650.2021.32282>
9. Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis (London, England)* 2021; 53 (10): 737-754. <https://doi.org/10.1080/23744235.2021.1924397>

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.