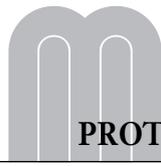




Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



Protocolo diagnóstico de las manifestaciones crónicas de la COVID-19

B. Calvo Llorente*, A.M. Culebras López, R. Henche Sánchez y C. Hernández Gutiérrez

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares. Madrid. España.

Palabras Clave:

- Post-COVID
- Disnea
- Fatiga

Keywords:

- Post-COVID
- Dyspnea
- Fatigue

Resumen

Muchas de las personas que han sufrido COVID-19 persisten con síntomas semanas y meses después de la recuperación del proceso agudo, presentando un conjunto de manifestaciones muy heterogéneo del que se desconoce su fisiopatología. No existe una nomenclatura uniforme ni tampoco unos criterios diagnósticos consensuados. Uno de los principales factores de riesgo para su desarrollo es haber requerido ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos. Las manifestaciones más frecuentes son la fatiga y la clínica respiratoria, entre las que destaca la disnea. El abordaje diagnóstico está enfocado a descartar otras posibles causas responsables de dichas manifestaciones, por lo que realizaremos una valoración integral del paciente, seguida de un enfoque posteriormente dirigido a los síntomas específicos.

Abstract

Diagnostic protocol for chronic manifestations of COVID-19

Many people who have had COVID-19 continue to have symptoms weeks and months after recovering from the acute disease. They present with a highly heterogeneous set of manifestations whose pathophysiology is unknown. There is no uniform nomenclature or agreed-upon diagnostic criteria. One of the main risk factors for its onset is having required intensive care unit admission. The most common manifestations are fatigue and respiratory symptoms, of note among which is dyspnea. The diagnostic approach is focused on ruling out other possible causes that could be responsible for said manifestations. Therefore, a comprehensive evaluation of the patient is conducted followed by a later approach aimed at the nonspecific symptoms.

Introducción

Un elevado porcentaje de pacientes (20%-90%) que han padecido COVID-19 presentan manifestaciones clínicas subjetivas y objetivas que se prolongan más allá de las tres semanas desde el inicio del proceso agudo, si bien la línea que separa el fin de la COVID-19 aguda y el inicio de las manifestaciones crónicas no tiene una definición precisa y uniforme¹. Existe poca especificidad en estas manifestaciones clínicas, encontrando desde astenia hasta alteraciones de la función pulmonar con persistencia de lesiones pulmonares fibrosan-

tes, sin que sea posible en todos los casos establecer su causa o patogenia².

Este cuadro clínico es especialmente frecuente en pacientes que han requerido ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), y se asemeja al de pacientes con estancia prolongada en dichas unidades por otras causas, aunque también se puede dar en pacientes con enfermedad leve o moderada².

Entre otras denominaciones, se conoce como síndrome post-COVID, y sus criterios diagnósticos aún no están bien definidos. Es preciso establecer la fisiopatología, el diagnóstico, el tratamiento y la prevención de este cuadro clínico, dado el impacto sanitario y social del mismo, con el objeto de crear grupos multidisciplinarios para atender esta demanda asistencial.

*Correspondencia

Correo electrónico: beatrixcalvolllorente@gmail.com

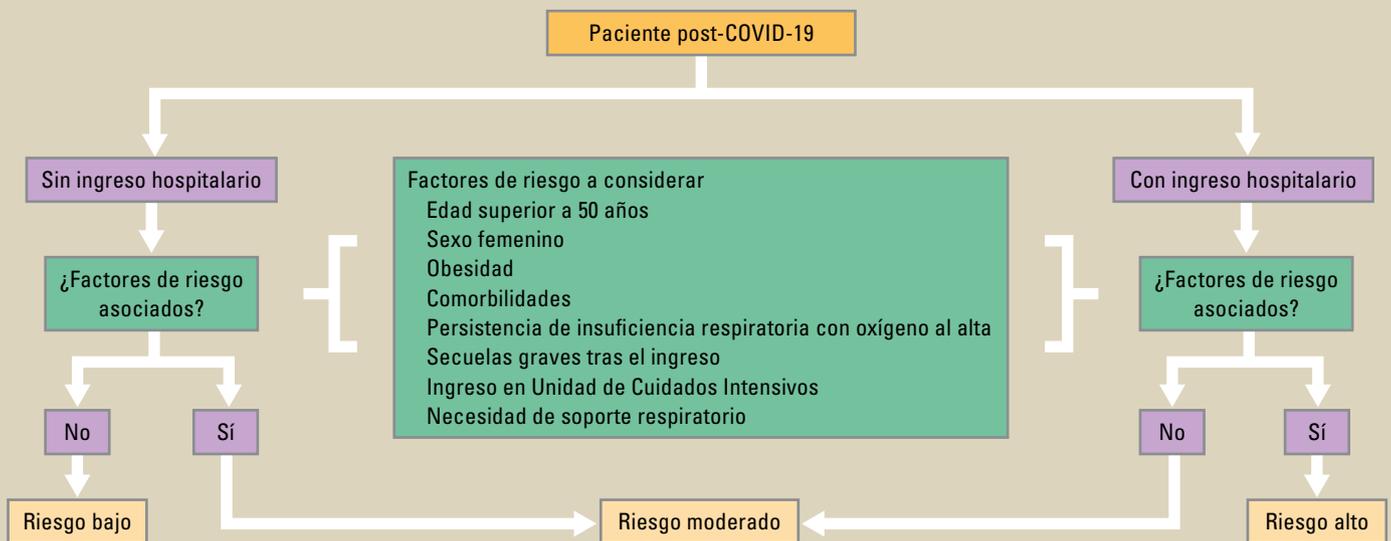


Fig. 1. Factores de riesgo para desarrollar síndrome post-COVID-19.

Adaptada de Documento para la atención integral al paciente post-COVID (SEDISA)⁶.

Evaluación inicial

Se recomienda realizar, a los tres meses del cuadro agudo, una primera valoración integral del paciente con historia clínica exhaustiva, recogiendo antecedentes patológicos, exploración física y realización de análisis de sangre que incluya hemograma, coagulación y bioquímica con perfil hepático, perfil renal, hormonas tiroideas y ferritina³.

Es imprescindible recoger la fecha de inicio de los síntomas de la COVID-19 y la confirmación diagnóstica, así como la gravedad de la infección, las complicaciones presentadas y el tratamiento administrado. Determinaremos además si los síntomas persisten desde el inicio, han mostrado empeoramiento o son de nueva aparición⁴.

Los principales factores de riesgo para desarrollar síndrome post-COVID son los siguientes: gravedad de la enfermedad, necesidad de soporte respiratorio, edad mayor de 50 años, sexo (mujer) y comorbilidades como asma, enfermedad pulmonar previa y obesidad⁵. En función de estos factores se clasifican en bajo, moderado y alto riesgo, recomendando una valoración por los equipos de Atención Primaria en los dos primeros, y en el caso de alto riesgo por consulta monográfica multidisciplinaria (fig. 1)⁶.

Enfoque diagnóstico por sistemas

El síntoma descrito con mayor frecuencia es la fatiga crónica, muchas veces sin observar lesiones fibrosantes o alteraciones de la función respiratoria. Otros síntomas frecuentes son disnea, astenia, dolor torácico, mialgias, dificultad de

concentración y alteraciones del sueño, todos ellos de intensidad variable⁷. Ante la falta de criterios diagnósticos estandarizados y la alta variabilidad de los síntomas referidos, se agruparán a continuación las manifestaciones más frecuentes por sistemas, para esquematizar su enfoque diagnóstico (tabla 1).

Es preciso señalar que se trata de un diagnóstico de exclusión, que obliga a descartar otras causas de los síntomas que a continuación se describen, antes de atribuir dichas manifestaciones al síndrome post-COVID².

Manifestaciones respiratorias

Son las manifestaciones más frecuentes después de la astenia y la fatiga, destacando entre ellas la disnea (más del 40%), la tos (más del 20%) y el dolor torácico (5%-10%)². Se recomienda realizar una radiografía de tórax (no antes de las 12-16 semanas, salvo empeoramiento clínico³), un electrocardiograma (ECG) y pruebas de función respiratoria, ya que es habitual observar la persistencia de la afectación intersticial hasta en el 40% de pacientes que han presentado enfermedad grave y crítica, siendo menos frecuente (13%) en la enfermedad moderada. La alteración de la función pulmonar es frecuente, independientemente de la gravedad del cuadro inicial (20% patrón restrictivo y 40% alteración de la capacidad de la difusión)⁸. Si la radiografía de tórax es normal, y en función de los resultados previos, se recomienda realizar una ecografía pulmonar o tomografía computarizada (TC) de tórax, así como una prueba de la marcha y un estudio de capacidad de difusión pulmonar³.

TABLA 1

Síntomas más frecuentes del síndrome post-COVID-19

Respiratorias	Disnea
	Tos
	Dolor torácico
Cardiovasculares	Disnea
	Dolor torácico
	Palpitaciones
Neurológicas	Cefalea
	Mareo
	Pérdida de atención y memoria
	Anosmia y/o ageusia
	Parestesias
Salud mental	Ansiedad
	Depresión
	Insomnio
Musculoesqueléticas	Fatiga
	Artralgias
	Mialgias
	Debilidad muscular
	Contracturas musculares
Digestivas	Hiporexia
	Dolor abdominal
	Náuseas o vómitos
	Diarrea

Manifestaciones cardiovasculares

La sintomatología más frecuente es: disnea, dolor torácico y palpitaciones. Aunque se ha observado una afectación cardíaca en la resonancia magnética realizada semanas después del proceso agudo, parece de significado incierto⁸, no habiéndose demostrado la afectación cardíaca como secuela de la COVID-19, y pudiendo explicar dichos síntomas por la alteración ventilatoria o el desacondicionamiento físico². Se recomienda realizar un ECG, analítica que incluya péptidos natriuréticos como NTpro-BNP y hormonas tiroideas y radiografía de tórax³. En función de estos resultados y de posibles complicaciones durante el proceso agudo, como tromboembolismo pulmonar y/o miocarditis, se puede realizar un ecocardiograma. Ante la presencia de taquicardia, se recomienda la realización de una prueba de mesa basculante, ya que se han confirmado casos de disautonomía con taquicardia ortostática⁷.

Manifestaciones neurológicas y de salud mental

Cefalea, mareo, pérdida de memoria y atención, anosmia, ageusia y parestesias son las manifestaciones más frecuentes⁵. La cefalea es el síntoma más frecuente (2%-6% de los pacientes con COVID-19), caracterizándose por ser continua, holocraneal y sin asociar náuseas, vómitos o fotofobia². Se recomienda realizar una exploración neurológica completa, incluyendo exploración de dolor neuropático y vigilar una posible focalidad neurológica; no realizar prueba de imagen si dicha exploración resulta normal³. En pacientes con anosmia y ageusia persistentes, se puede valorar la realización de

un estudio por otorrinolaringología⁹, aunque en la mayoría de los pacientes se produce la recuperación completa en los primeros dos meses².

Los trastornos psiquiátricos más frecuentes son: ansiedad, depresión y alteración del sueño, aunque también se han descrito labilidad emocional, lenguaje verborreico, euforia, irritabilidad y síntomas relacionados con estrés postraumático². Para ello se recomienda la realización de cuestionarios de esfera afectiva y ansiedad (se proponen las escalas HADS, HAMD o HAM-A) e insomnio y calidad de vida (se propone el EuroQoL-5D)⁶. La mayoría de los pacientes se recupera sin presentar una patología psiquiátrica significativa².

Manifestaciones musculoesqueléticas

La fatiga es el síntoma más frecuente, independiente de la gravedad de la infección, predominando en mujeres y en pacientes con antecedentes de depresión. Es similar al síndrome de fatiga crónica, descrito tras otros cuadros infecciosos, y no existen métodos objetivos para confirmar su diagnóstico⁴. Otros síntomas frecuentes son artralgias, mialgias, contracturas musculares, calambres y debilidad muscular, siendo esta última de especial importancia en aquellos pacientes que han requerido ingreso en la UCI². Todo ello condiciona en estos pacientes un deterioro funcional, generando discapacidad y disminución de la calidad de vida⁸. Se recomienda realizar un análisis de sangre que incluya proteinograma, perfil nutricional, enzimas musculares, anticuerpos antinucleares (ANA) y factor reumatoide. En caso de artritis se realizará ecografía articular⁹. También se ha propuesto la utilización de la herramienta SARC-F para el cribado de sarcopenia⁶.

Manifestaciones digestivas

Las manifestaciones digestivas están presentes en un 34% de los pacientes. Las más frecuentes son anorexia/hiporexia, diarrea, náuseas/vómitos y dolor abdominal⁶. Se recomienda realizar, en función de los síntomas presentados, determinación de enzimas pancreáticas, anticuerpos anti-transglutaminasa y estudio de anemias (hierro, vitamina B₁₂ y ácido fólico). Si persiste la diarrea, se recomienda realizar un coprocultivo y una investigación de toxina de *C. difficile* en heces³. En función del resultado, se valorará realizar una ecografía abdominal, detección de sangre oculta en heces o estudio endoscópico digestivo⁹.

Otras manifestaciones

Las manifestaciones dermatológicas se presentan en un 8% de los pacientes, destacando el exantema, la perniois y el eflovio telógeno, similar a lo que ocurre en otras enfermedades agudas², y sobre las que se realizará un control evolutivo³. La enfermedad renal, no presente en la fase aguda, es excepcional que ocurra tras la recuperación²; si existe sospecha de disfunción renal, se realizará un análisis sistemático de orina con sedimento, cociente albúmina/creatinina y cociente pro-

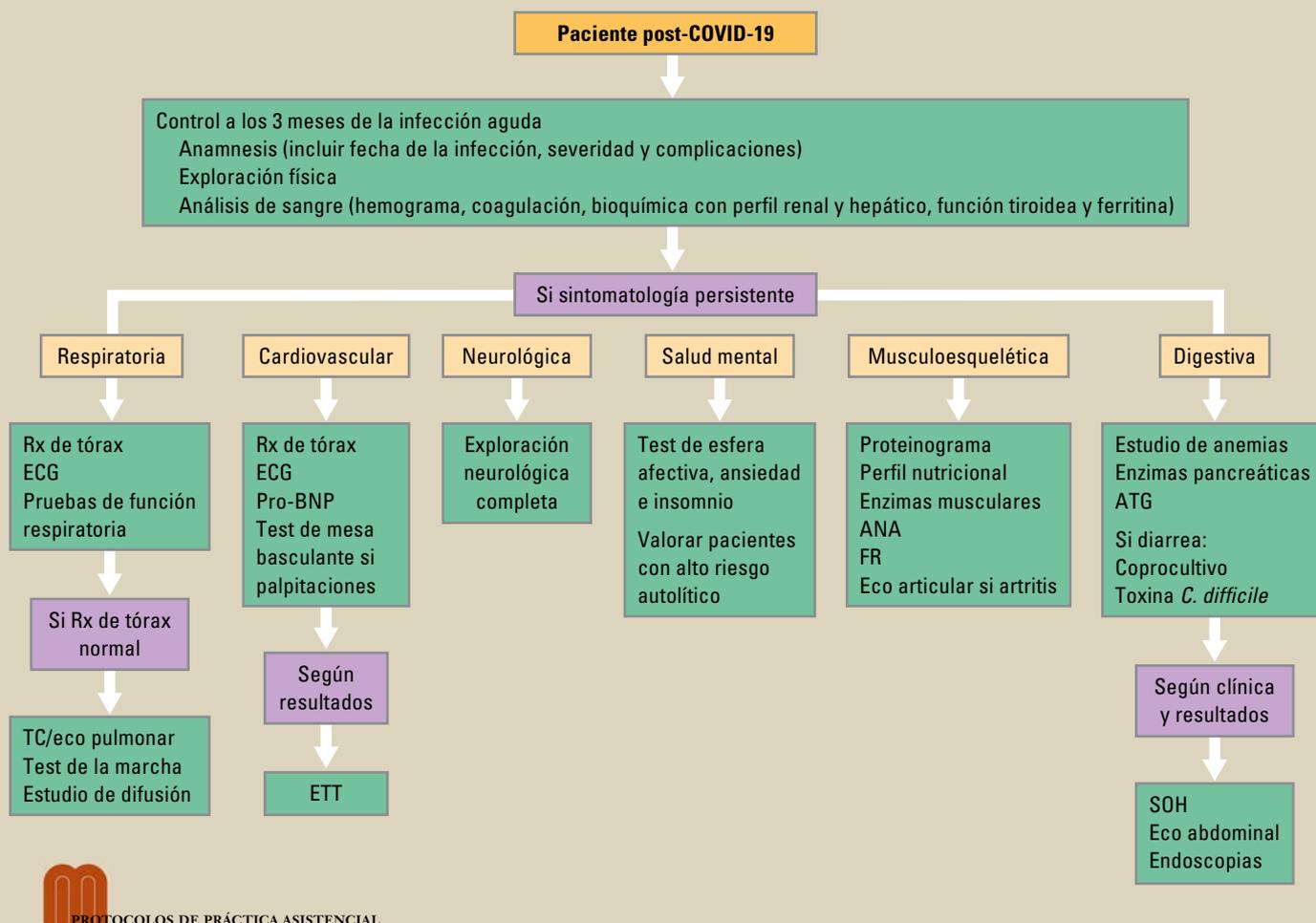


Fig. 2. Enfoque diagnóstico de las manifestaciones crónicas de la COVID-19.

ANA: anticuerpos antinucleares; ATG: anticuerpos antitransglutaminasa; ECG: electrocardiograma; ECO: ecografía; ETT: ecocardiograma transtorácico; FR: factor reumatoide; pro-BNP: pro-peptido natriurético tipo B; Rx: radiografía; SOH: sangre oculta en heces; TC: tomografía computarizada. Adaptada de Barquilla García A, et al³.

teínas/creatinina, y una ecografía del aparato urinario, para descartar otras causas³. En cuanto al sistema endocrino, existen casos de tiroiditis potencialmente relacionados con la COVID-19 que cursan con hipertiroidismo e hipofisitis². Finalmente, también se han descrito síntomas generales como febrícula o fiebre, que habrá que estudiar como fiebre de origen desconocido, especialmente si se trata de una temperatura mayor de 38°C y de duración superior a un mes³; es recomendable descartar la tuberculosis (investigación de micobacterias, prueba de Mantoux o QuantiFERON®-TB) y la infección por *Aspergillus* (investigación de hongos, galactomanano), si el paciente ha recibido dosis altas de corticoides⁶.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

● Importante ●● Muy importante

- ✓ Metaanálisis
- ✓ Ensayo clínico controlado
- ✓ Epidemiología
- ✓ Artículo de revisión
- ✓ Guía de práctica clínica

1. ● Amenta EM, Spallone A, Rodríguez-Barradas MC, El Sahly HM, Atmar RL, Kulkarni PA. Postacute COVID-19: An overview and approach to classification. *Open Forum Infect Dis.* 2020;7(12): ofaa509.
2. ●● Bouza E, Cantón Moreno R, De Lucas Ramos P, García-Botella A, García-Lledó A, Gómez-Pavón J, et al. Síndrome post-COVID:

- Un documento de reflexión y opinión. Rev Esp Quimioter. 2021;34(4): 269-79.**
3. Barquilla García A, del Corral E, Díaz Pedroche C, Lumbreras Bermejo C, Martín Sánchez V, Morán Bayón A, et al. Protocolo para la continuidad asistencial del paciente con diagnóstico de COVID19. SEMI. SEMERGEN. 2021. Disponible en: <https://www.fesemi.org/informacion/prensa/semi/nuevo-protocolo-de-seguimiento-largo-plazo-y-continuidad-asistencial-de>
 4. Raveendran AV, Jayadevan R, Sashidharan S. Long COVID: An overview. Diabetes Metab Syndr. 2021;15(3):869-75.
 5. Carod-Artal FJ. Síndrome post-COVID-19: epidemiología, criterios diagnósticos y mecanismos patogénicos implicados. Rev Neurol. 2021;72(11):384-96.
 6. ● (SEDISA) SEdDdIS. Documento para la atención integral al paciente post-COVID. doi: <https://sedisanet/wp-content/uploads/2020/10/DocumentoAtencionIntegralPost-Covidpdf>. 2020.
 7. Shah W, Hillman T, Playford ED, Hishmeh L. Managing the long term effects of covid-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline. BMJ. 2021;372:n136.
 8. ●● Akbarialiabad H, Taghrir MH, Abdollahi A, Ghahramani N, Kumar M, Paydar S, et al. Long COVID, a comprehensive systematic scoping review. Infection [Internet]. 2021;49(6):1163-86. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s15010-021-01666-x>
 9. ●● Sisó-Almirall A, Brito-Zerón P, Conangla Ferrín L, Kostov B, Moragas Moreno A, Mestres J, et al. Long covid-19: Proposed primary care clinical guidelines for diagnosis and disease management. Int J Environ Res Public Health. 2021;18(8):4350.