

# Luis García Melchor





---

*Prima Lectio 21 / 22*

---

*Secuelas  
que presenta  
el paciente  
infectado por la  
COVID-19*



---

## CULTURA

© de los textos: Luis García Melchor  
© de la presente edición: Ediciones Universidad San Jorge  
1.ª edición, 2021  
Colección Prima Lectio, n.º 11

Diseño de colección: Enrique Salvo  
Imprime: ARPI relieve, S. A.

Impreso en España - *Printed in Spain*

Depósito legal: Z 1188-2021

Ediciones Universidad San Jorge  
Campus universitario Villanueva de Gállego - Autovía A-23 Zaragoza-Huesca, km 299  
50830 Villanueva de Gállego (Zaragoza) Tel.: 976 060 100  
ediciones@usj.es www.ediciones.usj.es www.usj.es



Esta editorial es miembro de la UNE, lo que garantiza la difusión y comercialización de sus publicaciones a nivel nacional e internacional.

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Dirijase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra ([www.conlicencia.com](http://www.conlicencia.com); 91 702 19 70 / 93 272 04 47).

Prof. Dr.  
Luis  
García  
Melchor

---

Universidad San Jorge, 21 de septiembre de 2021

---

*Secuelas  
que presenta  
el paciente  
infectado por  
la COVID-19*



«Ser consciente de la propia ignorancia  
es un gran paso hacia el saber»  
Benjamin Disraeli (1804-1881)





# — I —

## INTRODUCCIÓN

Antes de comenzar con la descripción de las secuelas que origina esta enfermedad y que dan título a esta *Prima Lectio*, quiero hacer un breve recorrido desde el origen de la pandemia hasta nuestros días.

Para ello debemos retroceder hasta diciembre de 2019, periodo en el que encontramos al Dr. Li Wenliang, médico chino destinado en el hospital de la ciudad de Wuhan, que fue el primero en apreciar entre sus pacientes varios casos de cuadros virales. Estos cuadros cursaban con una virulencia solo comparable a las epidemias del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS), detectada en el año 2002, y del Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS), del año 2012, aunque, en el caso de la infección viral actual, la contagiosidad era considerablemente superior.

El Dr. Wenliang decidió informar a sus colegas de profesión de la presencia de unas infecciones de origen desconocido que provocaban síntomas comunes a otros cuadros virales, tales como tos, dolor de garganta, fiebre y dificultades respiratorias, pero que en esta ocasión afectaban de forma muy severa a personas de elevada edad con patologías previas, llegando a provocarles neumonías de características desconocidas hasta el momento, cuya evolución desencadenaba efectos muy adversos.

En un primer momento, el Dr. Li Wenliang fue tachado de alarmista, incluso obligado a guardar silencio sobre lo que estaba presenciando, aunque él, en su afán por descubrir el origen de la infección, continuó tratando a pacientes que presentaban esta extraña enfermedad. Su interés, desafortunadamente, le llevó a contraer el virus y falleció unas semanas después del contagio.

Por esas fechas, parece que las autoridades sanitarias chinas empezaron a ser conscientes de que la expansión de casos de neumonía de causa desconocida era de dimensiones incontrolables y, aparentemente, se afanaron en la búsqueda de su origen. Esto las llevó a rastrear los casos y, supuestamente, a encontrar que un número significativo de afectados, ingresados en el hospital de Wuhan, tenían en común su trabajo como mayoristas de un mercado de mariscos de la ciudad, lo que condujo

a la explicación oficial según la cual estos trabajadores podrían haber actuado como transmisores de la enfermedad.

Las acciones de desinfección y eliminación de todos los animales comercializados en dicho mercado por esas fechas dificultaron seguir la pista al virus y, por ello, la comunidad científica no ha sido capaz de localizar en esas instalaciones el eslabón perdido que haya podido actuar de huésped intermedio en su salto al humano.

Conocemos que este virus está bastante extendido en el reino animal y presenta un importante grado de similitud con virus presentes en animales comercializados habitualmente en el citado mercado de Wuhan, como son el murciélago y el pangolín. Es por esta razón por lo que se considera que estas especies podrían haber transmitido el virus a los trabajadores con los que estuvieron en contacto, aunque no todos los científicos respaldan esta teoría, ya que hay quienes creen que entre dichos animales y el humano debería existir otro huésped, desconocido en la actualidad, que fuera el responsable de las mutaciones que le han permitido infectar a las personas.

Variadas teorías, también defendidas por las autoridades chinas, apuntan a diversas y no fácilmente comprensibles causas, como las que centran el foco de la infección en las granjas de animales de

vida silvestre de otros países asiáticos que abastecen a sus mercados. Otras explicaciones van más allá, culpando de la catástrofe a los alimentos congelados importados que se comercializan en China y que, supuestamente, habrían diseminado un virus resistente a la congelación.

Pero el hecho de que dicho mercado se encuentre próximo al Instituto de Virología de Wuhan, uno de los tres laboratorios de investigación en los que se «trabaja con coronavirus» en esa provincia de Hubei, ha provocado a nivel internacional, cuando menos, dudas en cuanto al origen de la infección, aunque según las investigaciones de la Organización Mundial de la Salud, tras analizar el genoma del virus, se ha descartado una acción intencionada. Otra circunstancia que apunta en esta dirección es la de que no existen registros de ningún virus de la familia del SARS-CoV-2 en dichos laboratorios durante el mes de diciembre de 2019, y por eso se considera poco probable que haya podido existir un error humano que justifique su expansión, si bien es la propia OMS la que reprocha a los gobernantes chinos la poca información facilitada a este respecto. Estas razonables dudas justificarían investigaciones más exhaustivas en el futuro, solicitadas desde hace tiempo por algunos científicos que no comparten las explicaciones aportadas por ambos estamentos.

Entre aquellos que dudan se encuentra el prestigioso periodista científico británico Nicholas Wade, que afirma que la COVID-19 escapó de un laboratorio de Wuhan, teoría también corroborada por los servicios de inteligencia de Estados Unidos, quienes afirman que en noviembre de 2019 tres trabajadores de dicho laboratorio sufrieron una infección de características muy similares a la que actualmente estamos padeciendo.

Otra cuestión que merece ser mencionada en este apartado es la que hace referencia al exponencial incremento en el número de fallecidos desde la detección del primer infectado. Según informaron oficialmente las autoridades sanitarias chinas, el primer fallecimiento por este coronavirus se produjo en los primeros días del mes de enero de 2020 y la rápida propagación se constató a finales del mismo mes, cuando se detectaron contagios en Washington y París, siendo el día 2 de febrero la fecha en la que se comunicó la primera muerte por este virus fuera de China, concretamente en Filipinas. Para entonces, ya se estimaba oficialmente que la cifra global de fallecidos estaba en torno a los 500 individuos. Poco después, el 14 de febrero, se informó del primer fallecimiento en Europa, esta vez en Francia.

Todo lo citado, añadido al importante incremento de afectados con sintomatología compatible con

esta enfermedad y al aumento de ingresos en unidades de cuidados intensivos en todo el mundo, fue lo que alertó a la comunidad científica de que se trataba de un virus con una inusual rapidez en su propagación y una significativa letalidad. Y así, en los primeros días de marzo, la OMS, consciente de la magnitud de la infección, declaró el brote como una pandemia provocada por un virus con una capacidad de contagio nunca vista hasta ese momento, al que unos días antes, concretamente el 11 de febrero, se le había asignado el nombre de COVID-19.

En ese periodo, ante el elevado índice de contagios, muchos países, entre los que se encontraba España, decidieron declarar el estado de alerta sanitaria, acompañado de una serie de medidas, más o menos restrictivas, respecto a la convivencia y a las actividades sociales.

En abril de 2020, el número total de casos confirmados superaba el millón de personas en todo el mundo. Desde entonces los contagios y fallecidos se han ido incrementando en todo el planeta, adquiriendo cierta similitud con pandemias como la peste o la gripe española, cuyo origen, como es bien sabido, no era español, sino consecuencia del intento de los Estados Unidos de no afectar al ánimo de sus soldados combatientes en la Primera Guerra Mundial ocultándoles la existencia de una

enfermedad que, posteriormente, los propios combatientes diseminaron por Europa, España incluida, y por el resto del mundo. Esta gripe provocó 75 millones de fallecidos, 270.000 de ellos en España.

Un año después del primer caso de COVID-19 notificado en China, a pesar de los esfuerzos y las alertas sanitarias, se estimaba que el número de casos rondaba los 113 millones de individuos y el de fallecidos los 2,5 millones, lo que supone una mortalidad de en torno al 2 % de la población infectada. En julio de 2021, unos días antes del final de esta revisión, los datos oficiales continuaban aumentando hasta los 187 millones de afectados y 4,04 millones de fallecidos.

La situación ha llevado al límite a los profesionales sanitarios, quienes, además de soportar la sobrecarga de trabajo a la que están siendo sometidos, asisten a los pacientes con un elevado riesgo al contagio y con la incertidumbre que produce el desconocer la razón por la que la enfermedad cursa con síntomas dispares en los diferentes individuos.

Seguimos sin saber mucho de esta infección y, muy posiblemente, los científicos que dentro de unos años hayan continuado con sus investigaciones al respecto apreciarán en esta revisión múltiples incorrecciones, fruto del desconocimiento existente en el momento de la elaboración de esta *Prima Lectio*.

Ese desconocimiento nos lleva a plantearnos un gran número de interrogantes que seguro que, en un futuro no lejano, serán resueltos. Uno de estos interrogantes es conocer la razón por la que en caso de contagio por la COVID-19 de dos individuos de características similares la infección puede ser asintomática en uno de ellos y en el otro puede producir el fallecimiento.

Aunque todavía hay un conocimiento muy limitado en cuanto a la forma como actúa el virus en el humano, la explicación de la virulencia de la infección podría estar en la denominada tormenta de las citoquinas y las diferentes reacciones que se desencadenan en nuestro sistema inmune tras la infección. Esto significa, a grandes rasgos, que se trataría de una reacción virulenta y descontrolada del propio sistema inmune del infectado, en el que sus propias defensas, en su lucha contra el virus, reaccionarían de una manera desproporcionada, destruyendo las células en las que el virus ha introducido su ARN. Esta destrucción ocasionaría a su vez una importante reacción inflamatoria que traería consigo daños en los tejidos anexos.

También sería interesante conocer la razón por la que una infección respiratoria se disemina a otros órganos desencadenando, mediante la ya nombrada tormenta de citoquinas, una afectación generalizada de todos los sistemas. La explicación del Dr.



Miró, del Hospital Clínic de Barcelona, alude a que no se trata de una infección únicamente respiratoria, sino más bien de una enfermedad sistémica aguda, puesto que la forma que tiene el virus de «replicarse» es utilizando las células presentes en múltiples localizaciones del organismo.

Sabemos que la vía de entrada principal es la inhalación de las microgotas exhaladas por la respiración de personas infectadas y que ese aerosol, emitido con alta carga viral, puede ser inhalado por otro individuo, diseminándose por su organismo de forma similar a lo que hace cualquier otro virus estacional de los conocidos hasta ahora. Una vez dentro del «huésped», el virus tiene afinidad por los receptores de la enzima convertidora de angiotensina tipo 2 (ACE2), presentes en diversas localizaciones de nuestro organismo, y es ahí donde el virus encaja su proteína S. Esta debe su nombre a la forma de espícula que actúa a modo de llave para introducir su ARN en la célula infectada. Una vez dentro, el virus es reconocido como propio por la célula, en donde se crearán millones de réplicas que más tarde abandonarán esta con la misión de infectar el resto de órganos. Dichos receptores ACE2, como ya hemos comentado, no solo están presentes en las vías respiratorias, sino también en células endoteliales de los vasos, corazón, aparato digestivo y riñón, entre otros.

Investigadores del Icah School of Medicine en el Hospital Monte Sinaí de Nueva York han observado que el coronavirus SARS-CoV-2 presenta algunos cambios en su comportamiento respecto a otros virus respiratorios, puesto que provoca el bloqueo de los genes que producen el interferón, responsable de inhibir su replicación, así como la de los procesos inflamatorios relacionados con la acción defensiva de los macrófagos. De esta manera, una vez colonizadas gran cantidad de células, la reacción antiinflamatoria y la tormenta de citoquinas hacen el resto, convirtiendo una infección viral en un cuadro generalizado de más o menos gravedad.

El proceso se puede complicar aún más cuando la diseminación de la infección afecta al endotelio o capa interna de los vasos sanguíneos, en los que también están presentes los receptores ACE2, por lo que, una vez colonizados, estos vasos sufren, al igual que el resto de las células infectadas, un proceso inflamatorio que predispone a la formación de procesos trombóticos en su interior.

Otra cuestión que ha generado incertidumbre es saber ante qué tipo de virus nos encontramos, y para esto parece que los investigadores tienen una respuesta, ya que se sabe que se trata de un virus de la familia de los *Coronaviridae*, del género de los *Betacoronavirus*. Este tipo de virus no son

totalmente desconocidos para nosotros, pues en la actualidad se tienen registros de siete cepas con capacidad de producir infecciones respiratorias en humanos, algunas de ellas de aparición estacional, responsables de infecciones leves todos los inviernos.

Con base en esta información y en la experiencia previa con este tipo de virus, se está intentado encontrar el tratamiento antiviral que inhiba esta cepa. Parece que algunos estudios con fármacos, como el remdesivir, pudieran aportar algo de esperanza en los casos más graves. También el uso de sustancias capaces de frenar la importante reacción inflamatoria provocada por la acción del sistema inmune es otro de los posibles tratamientos sobre los que investigar y, aunque inicialmente se intentó con la colchicina y la hidroxicloroquina, los resultados obtenidos no aportaron avances significativos frente al placebo, si bien el caso del baricitinib (Olumiant), fármaco utilizado para el tratamiento de la artritis reumatoide, sí parece haber demostrado potencial antiinflamatorio frente a los casos más graves y, por ello, recientemente ha sido autorizado por la FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos) de los Estados Unidos como tratamiento. El siguiente grupo de fármacos en el que se ha incidido y con el que se han podido apreciar significativas mejorías en pacientes con síntomas

severos son los corticoides, como la dexametasona, que han conseguido reducir entre un 20 % y un 30 % el riesgo de muerte en personas que requieren del uso de respiradores y de aporte de oxígeno, gracias a que frenan la peligrosa tormenta de citoquinas. Pero donde se han puesto más esperanzas en cuanto al control de la pandemia ha sido en el desarrollo de vacunas que ayuden a conseguir la tan ansiada inmunidad de grupo.

Desde el primer momento se inició una carrera de los grandes laboratorios por conseguir una vacuna efectiva. El tiempo nos dirá cuál de ellas es la que tiene mejores resultados y menos efectos secundarios, pero hasta entonces hay una cuestión clara y es que hasta que no se logre una vacunación de una mayoría de la población mundial, estimada en un mínimo del 70 %, no se alcanzará la inmunidad necesaria para que la COVID-19 sea considerada una infección con riesgos similares a los de otros virus presentes en nuestro planeta.

## – II –

### SECUELAS RESPIRATORIAS

Son muchas las secuelas que pueden afectar al paciente COVID, pero, debido a que la vía inhalatoria es la principal fuente de entrada al organismo, las afecciones del aparato respiratorio suelen estar entre las más importantes.

Tras las pandemias del SARS (2002) y del MERS (2012), ya se apreciaron secuelas pulmonares que llegaban a producir una reducción de la función pulmonar y de la capacidad de realizar actividades físicas, con la consiguiente merma en la calidad de vida de las personas que lo padecían. Y, viendo el desarrollo de la enfermedad actual, nos hace pensar que este coronavirus puede actuar de una forma similar.

Empezaremos teniendo en cuenta que la mayor parte de los pacientes que requieren ingreso en

unidades de cuidados intensivos lo hacen por problemas respiratorios y que estos problemas son los que van a producir algunas de las complicaciones más severas que acompañarán al paciente durante un tiempo más o menos prolongado. Así que nos centraremos en primer lugar en las secuelas que presenta el órgano más importante del aparato respiratorio como es el pulmón.

Para comprender las consecuencias que sobre este órgano produce la infección, deberemos referirnos, una vez más, a la reacción del sistema inmune ante la invasión del virus y la respuesta que se pone en marcha tras la inhalación del germen y su fijación a los receptores ACE2 presentes en las vías respiratorias. Esta fijación da lugar a la acción habitual de las defensas para repeler su proliferación, produciéndose un proceso inflamatorio que, en ocasiones, debido a la temida tormenta de citoquinas, se convierte en una neumonía severa de características similares a la que se produce en los casos de «rechazo» en algunos trasplantes de la infancia.

Esos procesos inflamatorios pueden alterar la estructura del alveolo y de los vasos que lo circundan provocando cambios en la «arquitectura» del pulmón, lo que dificulta el intercambio del  $O^2$  y el  $CO^2$ . Según la virulencia de la neumonía, la destrucción del tejido pulmonar puede llegar a ser más

o menos limitante para la función respiratoria y podrá comprometer la supervivencia del paciente.

Una vez remita la neumonía, algunas zonas del tejido pulmonar no serán capaces de regenerarse y cicatrizarán transformándose en tejido fibroso, convirtiendo un tejido funcional en otro cicatricial desestructurado, incapaz de realizar la función ventilatoria.

La SEPAR (Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica) estima que el 15 % de los ingresados en las UCI sufrirá secuelas pulmonares fundamentalmente por esta fibrosis que provoca la destrucción del tejido pulmonar. El Dr. Peces Barba, vicepresidente de SEPAR, apunta que las secuelas ventilatorias también se deben a otras razones. Por una parte, a la extensión de la neumonía y, por otro lado, al efecto negativo que sobre el pulmón tiene la ventilación mecánica prolongada, a lo que hay que añadir el efecto tóxico del oxígeno a altas concentraciones administrado durante un largo periodo de tiempo. Otro factor que tener en cuenta es la afectación del endotelio de los vasos del aparato respiratorio, que predispone a la formación de peligrosos cuadros de trombosis pulmonar.

Continuando con otras secuelas respiratorias, comentaremos que se aprecia un número significativo de pacientes que refieren dolores torácicos a los que, tras realizárseles estudios complementarios,

no se les encuentra una explicación objetivable. Otros presentan tos irritativa persistente e incómoda que, en el caso de las personas asmáticas, puede ocasionar limitaciones importantes.

Otra frecuente secuela que describen estos pacientes es el cansancio y la falta de aire, que llega a provocar disnea y fatiga ante pequeños esfuerzos. Estas afecciones no solo se abordan desde el prisma respiratorio, ya que, aunque un gran número de los afectados sufren un significativo descenso en la saturación del oxígeno que justificaría el agotamiento, este puede también deberse a disfunciones en el corazón y los músculos a causa de la inactividad y prolongados periodos de encamamiento.

Hay que tener en cuenta que un incorrecto funcionamiento del pulmón también provoca una sobrecarga del corazón. Y, si a todo ello le añadimos la ya comentada elevada frecuencia de cuadros de trombosis pulmonar y de afectaciones vasculares, nos encontramos con que el aparato cardiovascular es otro de los sistemas vulnerables a la presencia de este coronavirus.



## – III –

### SECUELAS CARDIACAS

La afectación del miocardio o músculo cardíaco, aparentemente, no es tan habitual como la afectación respiratoria, aunque los expertos dicen que entre el 10 y el 20 % de los afectados por la COVID-19 sufrirá algún tipo de afectación severa en el corazón. Se estima que el 40 % de las muertes producidas tras la infección se produce por disfunciones cardíacas.

Antes de empezar a profundizar en este sistema, debemos saber que el corazón, al igual que otros órganos, dispone de receptores ACE2, a los que se puede fijar la proteína S del coronavirus para replicarse dentro de las células cardíacas, y que esto va a provocar una inflamación que se conoce como miocarditis. Estas reacciones pueden dar lugar a alteraciones en la capacidad contráctil de la célula

miocárdica y provocar una insuficiencia cardiaca, pero, además, la mencionada inflamación también es capaz de desestructurar el complejo sistema eléctrico que facilita la génesis del latido cardiaco originando arritmias, alteraciones en la conducción e incluso producir una parada cardiaca.

No podemos pasar por alto el hecho de que esta enfermedad, que habitualmente ataca de forma más severa a personas con edad avanzada y con factores de riesgo, cuando toma como órgano diana el corazón se olvida de edades, por lo que podemos encontrar miocardiopatías severas e insuficiencias cardiacas entre la población más joven, personas sin factores de riesgo asociados e incluso en deportistas.

Muy significativa es la existencia de pacientes que sin necesidad de haber padecido una afectación severa e incluso sin haber sido ingresados en hospitales, pasado un tiempo, empiezan a desarrollar una insuficiencia cardiaca. Según el jefe de la División de Cardiología de la Universidad de California, en Los Ángeles, el Dr. Gregg Fonarow, se justifica por la inflamación del miocardio durante la enfermedad y por las secuelas que esta deja cuando remite. Ocurre algo parecido al cuadro que se aprecia en la fibrosis que sufre el pulmón tras la infección y que en el caso del corazón convierte a este músculo de contracción involuntaria en una bomba con una

deficitaria contractilidad, incapaz de responder a la demanda de sangre de todo el cuerpo.

Un interesante estudio realizado en España por el Dr. Gómez de Diego, de la Sociedad Española de Cardiología (SEC), igualmente nos aporta conclusiones relevantes. En dicho estudio se han valorado a 100 individuos afectados por la enfermedad, mediante resonancia magnética de 3 Teslas de alta gama y la determinación de troponina T ultrasensible. El grupo de estudio estaba constituido por 63 pacientes cuyo contagio no hizo necesario el ingreso hospitalario y 37 que sí lo necesitaron. Dentro de los no ingresados, 18 fueron asintomáticos y en los ingresados 2 necesitaron ventilación mecánica en UCI.

Los resultados han aportado que entre dos y tres meses después de la infección la resonancia muestra alteraciones cardiacas en un 80 % de los pacientes, e incluso en el 60 % se aprecia persistencia de inflamación cardiaca. Y respecto a la troponina T (marcador de daño cardiaco), está presente en el 70 % de los afectados y marcadamente elevada en el 5 %. Es también reseñable que en el momento del estudio el 36 % de los integrantes de la muestra presentaba disnea persistente, el 17 % dolor torácico atípico y el 20 % palpitaciones.

En esta misma dirección apuntan los estudios realizados por los doctores Puntmann y Nagel publicados en la revista *JAMA Cardiology*, donde se

explica que en pacientes valorados tres meses después de superar la enfermedad por la COVID-19, en el 78 % de los casos había algún grado de afectación cardiaca y en el 60 % persistía la inflamación del miocardio.

Otra opinión para tener en cuenta es la del Dr. Cooper, cardiólogo de la Clínica Mayo de Florida (Estados Unidos), quien subraya en uno de sus artículos que algunos de los tratamientos que están siendo utilizados frente a la COVID-19 son potencialmente arritmogénicos y por tanto perjudiciales para el corazón.

Todas estas investigaciones son las que han generado una alarma entre los cardiólogos, pues aún no hay estudios concluyentes sobre la repercusión a largo plazo y las secuelas persistentes que aparecerán debidas a la inflamación y la fibrosis subsiguiente, pero la situación invita a seguir controlando la evolución de estos pacientes en previsión de episodios inesperados.

Para finalizar este apartado debemos también reseñar las secuelas ocasionadas por el confinamiento, que ha hecho aflorar problemas cardiovasculares que hasta el momento habían pasado desapercibidos y que, además, ha provocado que un elevado número de cardiópatas haya descuidado sus controles rutinarios durante la pandemia por miedo al contagio.

## — IV —

### SECUELAS NEUROLÓGICAS

Las secuelas neurológicas son, después de las secuelas respiratorias, las segundas más frecuentes en provocar alteraciones en personas infectadas. Estas secuelas van desde la anosmia o pérdida de olfato hasta el terrible ictus o accidente cerebrovascular, pasando por la cefalea crónica, los problemas en la memoria y en la capacidad de concentración y las alteraciones en pares craneales como el estatoacústico, responsable del equilibrio y la audición.

Empezaremos por la secuela aparentemente menos grave como es la anosmia o pérdida de olfato, que, además de ser uno de los primeros síntomas de haber contraído la enfermedad, va a acompañar a gran parte de los infectados durante todo el proceso infeccioso, incluso cuando este, aparentemente, ha remitido. El sentido del olfato tiene

una íntima relación con el sentido del gusto, por lo que dicho sentido se ve también afectado incluso en pacientes que sufren infecciones leves. A esta pérdida de gusto se le conoce como ageusia.

Los estudios desarrollados hasta el momento no son concluyentes, pero todo parece apuntar a que el virus, utilizando las vías aéreas superiores, podría provocar una afectación del nervio olfatorio alterando la vaina de mielina que lo recubre, dificultando así la transmisión del impulso nervioso de forma parecida a lo que ocurre en la enfermedad de la esclerosis múltiple. Dicho nervio, situado en la región superior de la cavidad nasal, accede al lóbulo frontal del cerebro a través de la lámina cribosa del etmoides. Esto hace que los neurólogos consideren que una de las vías de acceso del virus al cerebro es a través de este nervio olfatorio, mientras que la otra forma de contaminación es la vía hematógena. Respecto a esta última, se sabe que, en teoría, existen mecanismos que impiden que ciertas sustancias disueltas en la sangre puedan acceder al cerebro. Pero la acción de la interleucina 6 (IL-6), presente en la ya mencionada tormenta de citoquinas, parece ser la responsable del daño en la barrera hematoencefálica, lo que permitiría el acceso del germen al tejido cerebral a través de la sangre. Esta infección del tejido cerebral y los procesos inflamatorios que provoca serán el origen

de la encefalitis o inflamación del cerebro, que es causa de múltiples alteraciones neurológicas e incluso la muerte de algunos pacientes.

Se considera a esta encefalitis responsable de los problemas en la memoria y en la capacidad de concentración que manifiestan las personas incluso meses después de haber superado la enfermedad. Muchos de ellos lo describen como un estatus de niebla mental que les dificulta de manera importante la elaboración de ideas y el desempeño de sus funciones cognitivas. Todos estos procesos inflamatorios a nivel encefálico, así como los que presentan los vasos que nutren al sistema nervioso central, parecen estar detrás de los cuadros de cefalea crónica que refieren algunos pacientes, (se estima que entre el 2 y el 5 % de los afectados) con características parecidas a cuadros migrañosos severos que tanto limitan la realización de las actividades de la vida cotidiana y que son refractarios a los tratamientos analgésicos convencionales.

Una de las situaciones más críticas se produce cuando el proceso infeccioso provoca la formación de trombos en los vasos cerebrales, dando lugar a un ictus o accidente cerebral vascular con secuelas imprevisibles y en ocasiones incompatibles con la vida. Algo llamativo a este respecto es que estos ictus no siempre se han producido en pacientes con afectación severa, sino que también pueden verse

en situaciones en las que los síntomas son leves y las pruebas complementarias realizadas previamente no hacían pensar en un desenlace abrupto.

Siguiendo con los momentos complicados desde una perspectiva neurológica hay que hablar de diseminación de la infección a través del tronco del encéfalo y la afectación de los centros respiratorio y cardiaco, responsables, entre otros, del control de los ritmos ventilatorio y del latido cardiaco.

La afectación de estas funciones vegetativas es responsable de que, en un elevado número de casos, sea necesario el uso de respiradores mecánicos.

Algo menos frecuente es la secuela ocasionada por la afectación del nervio estatoacústico. Esta alteración provoca cuadros de hipoacusia y perturbaciones en el control del equilibrio, que suponen una limitación importante en las actividades cotidianas hasta meses después de haber superado la enfermedad por la persistencia de cuadros vertiginosos.

Diversos autores escriben en artículos científicos sobre las afecciones motoras y sensitivas asociadas a esta infección, que en ocasiones imposibilitan la deambulación y que pueden, además, persistir durante un largo periodo, como es el conocido síndrome de Guillain-Barre. En este síndrome, el sistema inmune ataca a los nervios provocando al inicio una debilidad y sensación de hormigueo que puede



terminar en una parálisis. Tales síntomas pueden persistir un largo periodo, pero la mayoría de los afectados recuperan la marcha y la independencia a los 4-6 meses. Una variante de esta secuela es el síndrome de Miller-Fisher, en el que los nervios afectados son los nervios motores oculares, lo que condiciona una imposibilidad de mover los ojos y como consecuencia de ello una inestabilidad y dificultad para la marcha.

Para concluir este apartado hay que mencionar las secuelas que ha tenido el confinamiento sobre pacientes con enfermedades neurodegenerativas diagnosticadas previamente como el alzhéimer o el párkinson, para los que este periodo ha supuesto una rápida evolución de su deterioro y un incremento en su sintomatología a causa del cambio de rutinas y del cese de los tratamientos de rehabilitación.

Investigadores apuntan también a la probabilidad de que la infección por la COVID-19 pudiera ser responsable de adelantar la aparición o incluso desarrollar algunas patologías neurodegenerativas aun en el caso de no existir indicios ni predisposición aparente a padecerlas.

## — V —

# SECUELAS SOBRE EL APARATO DIGESTIVO

En lo que se refiere a la relación que existe entre la infección por la COVID-19 y la afectación del tubo digestivo, conocemos que dicha infección provoca múltiples síntomas como náuseas, vómitos, dolores abdominales, cuadros diarreicos, pérdida de apetito o digestiones pesadas, sin olvidar la ya mencionada incapacidad de saborear alimentos (ageusia). alguna de estas manifestaciones puede incluso ser la única manifestación de la infección y su presencia tiene que hacernos sospechar de una posible infección por coronavirus.

Sabemos que la enzima convertidora de la angiotensina 2 (ECA-2) también se encuentra presente en el tubo digestivo, fundamentalmente en el intestino delgado, y que el virus, una vez contraída

la infección, tiene facilidad para acceder a las células que conforman el intestino, provocando una reacción inflamatoria que altera la primera línea de defensa del aparato digestivo como es su flora bacteriana.

A partir de aquí, el desorden que se desencadena en el interior de este sistema da lugar a la incapacidad de regular los volúmenes de agua, desencadenando los ya mencionados cuadros diarreicos. Así mismo, se producirán alteraciones en la fermentación de los alimentos que traerán consigo el aumento en la formación de gases y todo ello provocará dolores abdominales, vómitos y pérdida de apetito en los afectados, llegando, en los casos más severos, a la deshidratación e incluso a la desnutrición del paciente.

También debemos conocer que órganos como el hígado pueden verse afectados, lo que se pone de manifiesto en los resultados de las analíticas de pacientes infectados, en los que se aprecia un valor elevado de transaminasas (ASL y ALT). De hecho, algunos hospitales han sugerido que podría ser un indicador de gravedad. Lo que desconocemos es si tal infección puede dejar secuelas crónicas en el hígado, como sucede en algunos casos de hepatitis B y C.

En la actualidad no hay datos concluyentes en cuanto a las secuelas a largo plazo, pero sí se sabe que el virus puede permanecer acantonado en las

células digestivas y no ser detectado en las pruebas habituales. Hay estudios que revelan la persistencia de coronavirus en diferentes puntos del aparato digestivo tres meses después de ser detectada la infección. Esto y la persistencia de la alteración de la flora intestinal podrían justificar las alteraciones digestivas meses después de haber sido dado de alta en la COVID-19.

Para terminar este apartado, quiero mencionar dos curiosidades relacionadas con el aparato digestivo. La primera de ellas es que durante este periodo se ha visto alterada la realización de los estudios endoscópicos, al ser considerados como prácticas de riesgo por la presencia del virus en los exudados nasofaríngeos y en heces. Por ello, en los pacientes con sospecha de positividad se ha limitado su realización a situaciones debidamente justificadas, algo que en ocasiones ha afectado en el control de la evolución de patologías digestivas previamente diagnosticadas. La otra es con respecto al curioso método utilizado por epidemiólogos para valorar la evolución de la pandemia, como es la determinación de niveles de coronavirus en aguas residuales, que es utilizada para contrastar con los datos estadísticos de zonas concretas y que, al parecer, en ocasiones puede ser considerada una medida más fiable que otro tipo de valoraciones.

## – VI –

### SECUELAS DERMATOLÓGICAS

Preguntados los dermatólogos por las repercusiones que sobre la piel está provocando la infección por la COVID-19, estos nos informan de varias alteraciones dérmicas, en la mayoría de los casos poco severas, pero que pueden persistir en el tiempo.

Las dermatopatías que habitualmente aparecen durante este proceso van desde erupciones y urticarias en la piel, más o menos importantes y persistentes, hasta lesiones de color violáceo en dedos de manos y pies en personas predominantemente jóvenes y que en ocasiones son la única manifestación de la enfermedad. Estas son conocidas como *chilblains* o «dedos covid». Estos dedos covid se asemejan a las lesiones que aparecen en la piel cuando está expuesta a bajas temperaturas y que

conocemos vulgarmente como sabañones, producidos por alteraciones en la microcirculación de la piel al exponerla a fríos intensos.

Aunque no se conoce claramente el origen de las *chilblains*, se cree que pueden ser causadas por un proceso inflamatorio que originaría la destrucción de capilares de la piel cuando el virus se une a los receptores ACE2. En un estudio avalado por la Academia Española de Dermatología y Venereología, denominado *Estudio COVID-piel*, una de sus coordinadoras, la Dra. Catalá Gonzalo, puntualiza que «el tipo de inmunidad de los niños podría ser responsable de la protección ante la posibilidad de una infección sistémica y por tanto de no presentar síntomas generales durante la infección, pero esto predispondría a las lesiones de tipo pseudoperniosis o lesiones tipo sabañones o también llamados “dedos covid”».

En otras ocasiones, se ha visto que las lesiones dérmicas nos informan de la predisposición a sufrir síntomas severos. Este es el caso de pacientes que presentan erupciones cutáneas como la púrpura retiforme, que consiste en la aparición de lesiones hemorrágicas en la piel con morfología de red. Estas son secundarias a procesos inflamatorios en los vasos que pueden producir necrosis de tejidos de forma similar a la necrosis del infarto de miocardio. De hecho, la mayoría de los pacientes en los

que aparece esta manifestación durante la infección ha requerido o requerirá ingreso hospitalario.

Una de las múltiples incógnitas que preocupan a los científicos es la causa de la clara disminución de sintomatología dermatológica durante las «olas» que han seguido a la «primera ola» de la pandemia. Algunos dermatólogos lo justifican con la coincidencia con meses más cálidos, pero la mayoría de ellos lo incluyen dentro de las cuestiones de difícil explicación que han acompañado a esta pandemia desde su inicio. Como apunta la Dra. Galván Casas, otra de las coordinadoras del mencionado *Estudio COVID-piel*, estas cuestiones estarían incluidas dentro del grupo de preguntas de difícil resolución, como la justificación de las reacciones inmunes tan diversas entre los distintos afectados o la mayor afectación de unas poblaciones o colectivos respetando a otros supuestamente más expuestos.

Según dermatólogos, parte de la culpa de los problemas en la piel está en la utilización de ciertos fármacos para el tratamiento de la enfermedad y en el estrés al que tanto enfermos como sanos hemos estado y estamos siendo sometidos por las incógnitas asociadas a la pandemia. Relacionado con ese estrés, podemos incluir en este apartado otra afectación dermatológica que acontece en algunos pacientes semanas después de haber superado la

enfermedad como es la alopecia o caída del pelo, también conocido como efluvio telógeno, que es de características similares al que padecen algunas mujeres después de haber dado a luz y que, según refiere la Dra. Galván Casas, es debido a una alteración en el ciclo de crecimiento del cabello, que da lugar a que muchos cabellos lleguen al estado de vejez a la vez y caigan de manera brusca.

Otra curiosidad que apunta esta doctora es un envejecimiento prematuro del cabello con aparición precoz de canas, adelantándose dicha aparición 2-3 años en aquellos pacientes que tienen predisposición a estas.

Considero oportuno mencionar en este apartado alteraciones menos importantes pero bastante frecuentes como son las dermatitis provocadas por el uso reiterado de geles hidroalcohólicos y por el roce de las mascarillas. Y tampoco quiero olvidarme del agravamiento de patologías previas como el acné o la dermatitis atópica y de carencias en la vitamina D causadas por la falta de exposición solar. Todas ellas difíciles de combatir mientras se prolongue la situación actual.



# – VII –

## DOLORES MUSCULOESQUELÉTICOS

Son muchos los pacientes que, tras haber sido infectados por la COVID-19, presentan dolores y pinchazos sin causa justificada. Estos dolores, que habitualmente se asocian con cuadros de cierta fatiga, afectan tanto a los músculos como a las articulaciones de forma variable y, aunque no está claro su origen, se piensa que pueden tener relación con los procesos inflamatorios que sufren estas estructuras durante la diseminación de la infección. Estas secuelas se ven también favorecidas por el sedentarismo y la poca movilización del aparato musculoesquelético a causa del reposo que se recomienda durante este tipo de procesos infecciosos, a lo que también se suma la toxicidad de algunos fármacos usados para su tratamiento. La afectación

es habitualmente más severa en pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos, a los que la sedación predispone a posturas forzadas con tendencia a la subluxación y las largas estancias en estas unidades les producen una mayor atrofia muscular. Además, debemos tener en cuenta las polineuropatías que acompañan a los pacientes críticos y los efectos secundarios que sobre vasos y nervios tiene el uso masivo de corticoides.

Pero, aunque los dolores musculares son habituales durante el proceso, el padecerlos en extremidades inferiores de una forma inhabitualmente severa nos debe hacer sospechar de la existencia de algún tipo de alteración vascular y se deberá descartar la presencia de una posible trombosis venosa, algo también frecuente en esta infección.

## – VIII –

### SECUELAS PSICOLÓGICAS

En este apartado vamos a hablar de una variedad de secuelas que probablemente nos van a acompañar no solo a enfermos sino también a sanos durante un tiempo indeterminado: las secuelas psicológicas. Estas, como es de todos conocido, pueden tener su origen en el estrés emocional causado por la incertidumbre que, desde el comienzo, ha rodeado todo lo referente a la pandemia y el denominado confinamiento.

Pero, según apuntan algunas investigaciones, el hecho de que el virus de la COVID-19 sea capaz de atravesar la barrera hematoencefálica, provocando cuadros de encefalopatías que afectan a la función de neurotransmisores, como la serotonina, nora-drenalina o dopamina, sustancias relacionadas con el estado de ánimo, puede aportar una explicación

biológica que va más allá de justificar estos cuadros únicamente con las alteraciones emocionales causadas por la situación vivida.

Se han publicado varios artículos en los que se describe que episodios de depresión, angustia, insomnio, agitación y delirios son más frecuentes en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos por la COVID-19 que en el resto de pacientes que ocupan dichas unidades. En uno de esos artículos, publicado en el *New England Journal of Medicine*, la Dra. Julie Helms del Hospital Universitario de Estrasburgo habla de cuadros de depresión duradera y sólida, y llega a decir que «es como si todos los circuitos emocionales del cerebro se hubieran desconectado».

Esa es la idea que siempre ha defendido el profesor de Neuropsiquiatría del Imperial College de Londres David Nutt, quien explica que él mismo estuvo tratando en el Reino Unido durante los años 70 y 80 a pacientes con depresiones severas cuyo nexo común era que todos ellos se habían contagiado durante la pandemia por el virus de la influenza de 1957.

Existen también informaciones que constatan graves daños en las neuronas dopaminérgicas y en el resto del sistema nervioso central en las personas afectadas por el virus de la gripe, responsable de la pandemia de 1918.

Todas estas situaciones parecen confirmar que existe una relación directa entre la colonización del sistema nervioso y la consiguiente respuesta inflamatoria que afecta al tejido cerebral, con la disfunción en los neurotransmisores implicados, entre otras funciones, en la del control del estado de ánimo.

Si hacemos una revisión de las asistencias prestadas por psiquiatras y psicólogos durante la pandemia, observamos que estas han aumentado de forma significativa y que un porcentaje relevante de sus consultas ha estado ocupado por pacientes que no han sufrido el contagio. Esto nos lleva a comprender que, además de la repercusión física causada por la infección, esta situación ha traído un incremento de alteraciones emocionales similares a las que a lo largo de la historia han ido sufriendo las comunidades sometidas a periodos prolongados de terror e incertidumbre, como las provocadas por los desastres naturales o los episodios bélicos.

Llegados a este punto, vamos a revisar algunas de las secuelas psicológicas más relevantes con independencia de haber sido infectado o no durante la pandemia. Y así podríamos comenzar hablando de los cuadros de depresión y ansiedad que se han originado a consecuencia del miedo y la inseguridad generados por el posible contagio de la enfermedad. Y tal vez los más afectados por

ello han sido nuestros mayores, a quienes, además de sufrir el miedo a ser contagiados, y temerosos de las inciertas consecuencias de la infección, se les han añadido los interminables momentos de soledad que, si bien por un lado los han protegido, por otro lado los han privado de la compañía, de los abrazos y besos tan necesarios en esas edades.

Otro colectivo afectado, a los que el futuro nos dirá qué secuelas psicológicas les deja esta situación, son los niños y personas dependientes, a los que hemos tenido que enseñar que un beso se da con el codo y que hay que evitar acercarse mucho a los amigos en el colegio e incluso en la celebración del cumpleaños, pues hay un «bicho invisible» que obliga a hacer casi todo de forma diferente a como lo habían aprendido hasta ahora.

En este apartado también debemos recordar a todos esos jóvenes que, entre otras cosas, han presenciado el fallecimiento de sus abuelos y seres queridos, además de ver truncadas muchas de sus ilusiones de la adolescencia al haber tenido que limitar el círculo de amistades y prescindir de celebrar sus graduaciones, viajes de estudios y ceremonias de mayoría de edad, situaciones estas que, en muchos casos, difícilmente podrán realizarse y que pueden condicionar el futuro desarrollo emocional del adolescente. A este respecto, la Dra. Sánchez Boris, en su artículo titulado «Impacto psicológico

de la COVID-19 en niños y adolescentes», habla de la vulnerabilidad de estos y de las importantes secuelas psicológicas que para ellos tendrán en un futuro situaciones como las provocadas por la pandemia. En esta dirección, actualmente se han publicado artículos que alertan del aumento del consumo de tóxicos y «dependencias» que se están empezando a apreciar en estos grupos de edad.

Pero entre todos los colectivos que han sufrido situaciones de miedo y estrés debemos destacar a todas aquellas personas que con su trabajo diario han hecho posible que el resto pudiéramos protegernos permaneciendo en casa. Recuerdo con tristeza las caras de preocupación de las cajeras de los supermercados, de los empleados de orden público y de los exhaustos sanitarios, por nombrar tres colectivos que «no han tenido derecho» a aislarse, aunque hay muchos más a los que el desasosiego y el agotamiento ha terminado provocándoles insomnio, episodios de pánico y cuadros de depresión profunda que con frecuencia se han prolongado en el tiempo.

Tampoco me quiero olvidar de todas aquellas personas a las que el contagio llevó a ser aisladas en instituciones casi siempre hospitalarias, apartadas de sus seres queridos, presenciando minuto a minuto cómo el deterioro de su salud las abocaba en algunos casos a un desenlace fatal, sin poder

sentir el calor de los suyos y sin poder despedirse de ellos. ¡Qué situación tan horrible! Muchos de ellos nunca nos podrán contar el sufrimiento que pasaron, pero los que han superado estos críticos momentos dicen que no hay palabras para expresar el miedo que sintieron y que psicológicamente les marcará durante el resto de su vida.

Y qué decir de los familiares que no pudieron acompañar a su ser querido contagiado, viéndose obligados a dejarlo solo en un centro sanitario, en manos de unos profesionales a los que el exceso de trabajo condicionaba poder informar de la evolución de los enfermos de forma adecuada, y que fechas después, tras días de desesperante incertidumbre, recibían la noticia desafortunada del fallecimiento de su ser querido. Imagino que ese familiar siempre tendrá la duda de si se podría haber hecho algo más. Tampoco ha tenido que ser fácil para aquellos profesionales que, tras estar sometidos a una gran presión, han tenido que dar no siempre buenas noticias a los familiares de los ingresados.

Estoy seguro de que de una u otra forma todo esto aflorará antes o después, alterando el ánimo de los que han tenido que pasar por ello. De hecho, todo lo acontecido durante los últimos meses ha precipitado la decisión de la OMS de reconocer e incluir en la revisión número 11 de la Clasificación



Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas de Salud Conexos (CIE-11) el síndrome de *burnout* como una enfermedad mental. Este síndrome hace referencia al estado de agotamiento mental, emocional y físico que se presenta como resultado de exigencias agobiantes, estrés crónico o insatisfacción laboral provocados por situaciones de imposible resolución.

Tampoco me quiero olvidar de aquellos a quienes, padeciendo problemas psicológicos previos, la pandemia les ha impedido continuar con el tratamiento adecuado, bien por la imposibilidad de ser atendido por el especialista, bien por el miedo del paciente a contagiarse del virus a la hora de acudir a las consultas. Estas situaciones han llevado y están llevando a que un elevado número de pacientes de unidades de Psicología y Psiquiatría hayan sufrido descompensaciones en sus cuadros y agravamiento de sus patologías.

Deseo recordar a todos aquellos a los que la pandemia, además, les ha privado de sus negocios y puestos de trabajo, situación que ha provocado abatimiento, depresiones y angustia por el desconocimiento en el futuro que les espera y que se suma a todo lo sufrido hasta el momento.

Para terminar este capítulo y hacer una aportación motivadora a todas las personas que se han podido ver identificadas en este apartado, me he

permitido tomar prestadas unas frases del escritor, poeta y dramaturgo uruguayo Mario Benedetti que dicen:

«No te rindas, por favor no cedas, aunque el frío quememe, aunque el miedo muerda, aunque el sol se esconda, y se calle el viento, aún hay fuego en tu alma, aún hay vida en tus sueños. Porque la vida es tuya y tuyo también el deseo, porque cada día es un comienzo nuevo, porque esta es la hora y el mejor momento».

## – IX –

### COVID PERSISTENTE

Hasta este capítulo hemos ido describiendo y explicando las secuelas que deja la enfermedad de la COVID-19 y cómo estas constituyen nuevas patologías que surgen a raíz de las complicaciones causadas por la infección. Pero ahora vamos a intentar explicar una entidad patológica diferente, aunque en la misma línea de lo previamente expuesto, como es lo que conocemos con los términos de *long COVID* o COVID persistente, para lo que primero debemos tener clara la diferencia entre los términos «secuela» y «COVID persistente».

Y para ello nos vamos a apoyar en la explicación aportada por el Dr. Armenteros, portavoz de la Sociedad Española de Medicina General y de Familia (SEMG), quien dice que la línea que separa a la COVID persistente y las secuelas de la infección es

delgada, pero existe. Para el Dr. Armenteros, uno de los autores del protocolo de la SEMG sobre la COVID persistente, «La Secuela produce una nueva patología diferente a la Covid-19, mientras que en la Covid Persistente no hay una secuela orgánica», lo que entenderemos como una prolongación en el tiempo de los síntomas habituales que produce la enfermedad.

Las distintas guías consideran que un paciente sufre COVID persistente cuando, tras haber sido diagnosticado del contagio, a partir de la tercera o cuarta semana, una vez superada la fase aguda, continúa presentando algún síntoma de la infección de forma persistente o fluctuante.

En este apartado vamos a intentar explicar algunas preguntas que nos pueden aclarar conceptos respecto a esta enfermedad.

Una de ellas es conocer la posibilidad de padecer *long COVID*. Según un estudio publicado por el King's College de Londres, un 5 % de los afectados por la infección de la COVID-19 sufre esta de forma persistente. En otras investigaciones se cifra esta cantidad en un 10 % e incluso más, si bien en alguno de estos estudios mencionados no queda clara esa delgada línea que separa ambas entidades. Esto es lo que ocurre con un reciente estudio estadounidense que estima que solo el 65 % de los pacientes vuelve a su nivel de salud previo al diagnóstico tres semanas después de la infección.

A la pregunta de cuáles son los síntomas que presentan estos pacientes con COVID persistente, la respuesta es que lógicamente deben ser los mismos que sufren los afectados por la infección como son cansancio, dolores articulares, mareos, alteraciones del sueño, fiebre, sensación de falta de aire, diarrea, dolor de estómago, pérdida de apetito, erupciones en la piel, caída de cabello, debilidad de las uñas, dolor de cabeza, niebla mental, falta de concentración, pérdida de olfato o gusto, parestias, cambios en el estado de ánimo, ruidos en oídos, conjuntivitis, palpitaciones, cambios tensionales, etc. Aunque, entre todos ellos, los que con más frecuencia persisten durante un periodo mayor a lo habitual son el cansancio, la pérdida de olfato y gusto, los dolores musculares y la tos. Síntomas habitualmente leves, pero en mayor o menor medida limitantes y que pueden afectar a la calidad de vida de quienes los padecen y para los que no se encuentra una causa aparente que justifique su «cronificación».

Algunas hipótesis intentan justificarlo en la viremia persistente a causa de una respuesta de anticuerpos débil o ausente, y en otras ocasiones lo relacionan con las reacciones inflamatorias presentes en las respuestas inmunes, mientras que las hipótesis más atrevidas lo basan en la pérdida de forma física o el estrés postraumático.

En lo que sí parecen estar todos los investigadores de acuerdo es en que se produce con más frecuencia entre mujeres con una media de edad que oscila entre los 43 años, según el estudio realizado por la Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia, y los 45 años, según estudios similares realizados en el Reino Unido.

Dichos estudios hablan también de una mayor predisposición a sufrir COVID persistente entre personas con un índice de masa corporal elevado y con asma de base, aunque en valoraciones similares llegan a relacionarlo con el estilo de vida y la predisposición a la depresión. Otras investigaciones lo atañen a la virulencia de los síntomas que los afectados sufrieron desde el comienzo, pero aquí no hay consenso, pues algunos investigadores defienden que no hace falta haber padecido una enfermedad de manera severa para desarrollar una COVID persistente.

Lo que sí nos tiene que quedar claro es que no existe tratamiento para combatirlo en su conjunto y, por ello, habrá que abordar cada síntoma de forma individual. Otra cuestión bastante evidente es que condiciona la calidad de vida del que lo sufre y que la corta experiencia en relación con su evolución nos hace desconocer el posible futuro de los afectados.

## — X —

### SECUELAS PROVOCADAS POR LAS VACUNAS

Para terminar he querido dejar intencionadamente el capítulo dedicado a las secuelas producidas por las vacunas, insistiendo, una vez más, en el convencimiento de que dentro de unos meses se tendrá más información que aporte luz a las dudas que han generado su administración y sus efectos secundarios de mayor o menor repercusión en la salud de la persona a la que se le administra.

Para comprender un poco mejor el tema, debemos previamente conocer los distintos tipos de vacunas y sus peculiaridades.

En primer lugar, vamos a hablar de las vacunas que utilizan ARN mensajero (ARNm). Con estas vacunas se inyecta el ARNm que va a transmitir a las células las instrucciones para producir réplicas

de la proteína S, similares a las que utiliza el virus a modo de llave para acceder a nuestras células. De esta manera, las proteínas S, producidas por nuestro cuerpo en respuesta a las informaciones suministradas por el ARNm de la vacuna, van a desencadenar una respuesta por parte del sistema inmune, produciendo anticuerpos que estarán alerta y preparados para combatir la infección, si se produce, minimizando así sus efectos. Este es el caso de las vacunas de Pfizer-BioNTech y Moderna.

Un segundo tipo de vacunas son las que utilizan como vector un adenovirus vivo debilitado, diferente al que produce la COVID-19, al que se ha modificado para que transporte la información que codifica la producción de la proteína S del coronavirus que, una vez detectada por nuestro sistema inmune, induce a la producción de anticuerpos que procederán contra una potencial infección. Este sería el caso de las vacunas de AstraZeneca, Jansen o la rusa Sputnik V.

Un tercer tipo son las vacunas que utilizan la tecnología de fabricación más sencilla, entre las que se encuentra la desarrollada en China por Sinopharma, fabricadas con base en virus completos que producen la enfermedad del coronavirus, destruidos en laboratorio y posteriormente inoculados para inducir la respuesta del sistema inmune.

Existe otro tipo de vacunas que introducen fragmentos inocuos de proteína S, desarrolladas por los



laboratorios americanos de Novavax, que tienen previsto solicitar la autorización a las agencias de medicamentos europea (EMA), estadounidense (FDA) y de Reino Unido (MHRA) en octubre de 2021 y que en principio comenzarán su fabricación y suministro a finales de 2021.

Pero, independientemente del método utilizado, la finalidad es la misma en todas ellas y consiste en hacer que las células de nuestro sistema inmune, llamados linfocitos, estén preparadas ante una eventual infección. Esto se consigue con la inoculación de alguna de las vacunas, haciendo que dichos linfocitos tengan constancia de la infección y, dado que estas células defensivas tienen «memoria», cualquier intento de diseminación de una posible infección futura por la COVID-19 sea reconocida por las defensas, poniendo rápidamente en funcionamiento los sistemas que impidan la replicación del virus y provocando su inactivación.

Se ha hablado mucho sobre cuál de las actuales vacunas es más efectiva, o sobre el número de dosis que se requieren, así como de las condiciones de conservación y la manera de transportarlas, pero, dado que profundizar en ello daría para escribir otra *Prima Lectio*, y puesto que el título de esta se refiere a las secuelas originadas por la COVID-19, nos vamos a limitar a explicar los efectos secundarios originados por la administración de las vacunas.

Las habituales secuelas producidas por la inoculación de cualquiera de ellas pueden ser de carácter local, como dolor, hinchazón y enrojecimiento en la zona del pinchazo, y secuelas de carácter más general, como fiebre, dolores de cabeza y musculares, cansancio e incluso náuseas y mareos, normalmente, de carácter leve y autolimitadas en un periodo de tiempo que no suele superar las 48-72 horas.

He dejado para el final la secuela que, aun siendo la menos frecuente de todas, es la más peligrosa y que más desasosiego está generando entre la población: me refiero a la trombosis cerebral, también conocida como trombocitopenia trombótica inmunitaria inducida por vacuna (VITT).

Dicha trombocitopenia trombótica inmunitaria inducida por vacuna (VITT) es una afectación extremadamente grave que parece tener relación con la administración de algunas vacunas contra este coronavirus. Esta alteración normalmente afecta al seno venoso cerebral, aunque también hay descritos casos de coágulos localizados en las arterias cerebrales y en vasos fuera del cerebro. Suele ponerse de manifiesto entre los días 3 y 21 posteriores a la vacunación y cursa con un síntoma principal que es una cefalea intensa, de aparición súbita, que se hace persistente y va aumentando de forma progresiva. Este severo dolor de cabeza

tiene una serie de peculiaridades, como son que no remite con el tratamiento analgésico convencional y que se incrementa cuando el paciente adopta la posición de decúbito supino. Hay también otros síntomas que con frecuencia acompañan a esta complicada situación como son la visión borrosa, las alteraciones en el lenguaje y en la marcha y la pérdida de fuerza.

Si hablamos sobre otra singularidad de este tipo de trombosis cerebral, nos referiremos a que estas se producen paradójicamente en pacientes que tienen un bajo recuento de plaquetas, lo que invita a pensar que estos trombos tienen un origen diferente a los coágulos habituales, favorecidos por la agregación de un mayor número de plaquetas, y es por esto por lo que su tratamiento también tendrá que ser distinto a los que previenen estos procesos con base en la desactivación de la acción de dichas células.

Procesos similares los encontramos en las infrecuentes reacciones adversas que sufren algunos de los pacientes a los que se les administra un tratamiento anticoagulante a base de heparina, conocida como trombocitopenia inducida por heparina (TIH), en la que, lejos de inhibirse la coagulación de la sangre, su administración desencadena el efecto contrario, provocando graves episodios de trombosis.

Afortunadamente su incidencia se cifra, según la Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia (SETH), en 1 caso por cada 100.000 vacunados, aunque otros autores elevan esta cifra hasta 2,5. Otra cuestión relevante es que no todas las vacunas presentan la misma predisposición a provocar trombosis venosas cerebrales. Se ha visto que estas alteraciones las desencadenan con mayor frecuencia las vacunas que usan adenovirus, estimándose en algunos estudios que la predisposición a las trombosis en estas es hasta 9 veces superior a la de las vacunas que utilizan ARNm en su composición.

Ya hemos visto que las vacunas en ocasiones puntuales tienen efectos no deseados, pero, como dice el profesor del Departamento de Neurociencias de la Universidad de Cambridge Hugh Markus, los efectos adversos de la vacuna «son raros, y mucho menos frecuentes que la trombosis venosa cerebral y el ictus isquémico asociado a la propia infección por COVID-19».

Analizando los grupos de afectados de trombosis venosas cerebrales posteriores a la vacunación, se observa una tendencia a cursar de forma más severa entre los grupos de edades más jóvenes. De igual manera, se aprecia una clara predisposición a afectar más a las mujeres, concretamente en tres mujeres por cada hombre.

Las razones por las que se producen estas secuelas no están aún claras, aunque hay diversas teorías sobre su origen. Según explica el profesor Rolf Marschalek, de la Universidad Goethe de Frankfurt, el problema se encuentra en la forma en que las vacunas que utilizan adenovirus introducen en la célula la proteína S del Sars-CoV-2, y cómo esta, en lugar de acceder al citosol, que es lo que ocurre en las vacunas basadas en el ARN mensajero, acceden al núcleo de la célula.

En un artículo publicado en el *New England Journal of Medicine*, un grupo de especialistas en coagulación de la Universidad de Greifswald liderados por Andreas Greinache publicó los resultados de sus investigaciones y en ellas se aludía a que en todos los pacientes en los que se había producido esta trombocitopenia trombótica inmunitaria inducida por vacuna (VITT) había anticuerpos similares a los que presentaban los pacientes que sufrían trombocitopenia inducida por heparina (TIH), pero, en este caso, sin haber recibido heparina previamente. Según defienden estos autores, dichos anticuerpos se activarían con la vacuna de AstraZeneca, provocando un error en la agrupación de las plaquetas y la consiguiente formación de coágulos. Estos investigadores añaden, además, que habría factores individuales que desencadenarían este efecto adverso como apuntan

en su artículo, «pues de lo contrario, veríamos este problema en muchas más personas, lo que afortunadamente no es el caso, porque de ser así, este habría sido el riesgo de muchas otras vacunas inmunizantes».

Durante este tiempo dedicado a la revisión de las secuelas de la COVID-19, he podido observar la capacidad de superación que científicos de todo el mundo han tenido para afrontar un escenario que muy pocos podían imaginar y que ha puesto a prueba la fortaleza del ser humano, así como su adaptación a situaciones límite. Es momento de investigar y trabajar todos a una en un futuro en el que la experiencia vivida nos haya hecho aprender a no volver a caer en errores pasados, pero, lo más importante, es tiempo de ser conscientes de nuestras limitaciones.

Y para finalizar quiero recordar las palabras de un ensayista, novelista y poeta libanés, Khalil Gibran (1883-1931), que dicen:

«En el corazón de todos los inviernos vive una primavera palpitante, y detrás de cada noche, viene una aurora sonriente».

# – XI –

## BIBLIOGRAFÍA

ALMAGHLOUTH, N. K. *et al.* (2021): «Risk factors for mortality among patients with SARS-CoV-2 infection: A longitudinal observational study». *Journal of Medical Virology*, n.º 93 (4), pp. 2021-2028. Recuperado de: <<https://doi.org/110.1002/jmv.26560>>.

BARCA, K. (2020): «7 secuelas del COVID-19 de las que podrías no recuperarte nunca» [entrada blog]. Recuperado de: <<https://www.businessinsider.es/7-secuelas-covid-19-podrias-no-recuperarte-nunca-778639>>.

BBC BRASIL (2020): «Secuelas del coronavirus: los pacientes que siguen sufriendo problemas tras haber superado el covid-19». En *BBC Brasil*, 12 de agosto. Recuperado de: <<https://www.bbc.com/mundo/noticias-53759283>>.

CAMINATI, M. *et al.* (2021): «Asthma in a large COVID-19 cohort: Prevalence, features, and determinants of COVID-19 disease severity». *Respiratory Medicine*, n.º 176. Recuperado de: <<https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.106261>>.

CENTRO DE COORDINACIÓN DE ALERTAS Y EMERGENCIAS SANITARIAS, SECRETARÍA GENERAL DE SANIDAD Y CONSUMO, MINISTERIO DE SANIDAD (2020): *Enfermedad por coronavirus, COVID-19* [documento electrónico]. Recuperado de: <[https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/20200417\\_ITCoronavirus.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/20200417_ITCoronavirus.pdf)>.

DESFORGES, M. *et al.* (2014): «Neuroinvasive and neurotropic human respiratory coronaviruses: potential neurovirulent agents in humans». *Advances in Experimental Medicine and Biology*, n.º 807, pp. 75-96.

ELSHAZLI, R. M. *et al.* (2021): «Gastroenterology manifestations and COVID-19 outcomes: A meta-analysis of 25,252 cohorts among the first and second waves». *Journal of Medical Virology*, n.º 93 (5), pp. 2740-2768. Recuperado de: <<https://doi.org/10.1002/jmv.26836>>.

FERNÁNDEZ JIMÉNEZ, E. y SILVA ESPINOZA, C. (2020): «Revisión bibliográfica: tormenta de citoquinas producida por COVID-19». *Investigación & Desarrollo*, n.º 12 (1), pp. 77-88. Recuperado



de: <<https://revistas.uta.edu.ec/erevista/index.php/dide/article/view/987>>.

GREINACHER, A. *et al.* (2021): «Thrombotic Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCov-19 Vaccination». *New England Journal of Medicine*, n.º 384, pp. 2092-2101. Recuperado de: <<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2104840>>.

INCIARDI, R. M. *et al.* (2020): «Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19)». *JAMA Cardiology*, n.º 5 (7), pp. 819-824. Recuperado de: <<https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1096>>.

LECHIEN, J. R. *et al.* (2020): «Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study». *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, n.º 277, pp. 2251-2261.

MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH (MFMER) (2021): *COVID-19 (coronavirus): Efectos a largo plazo*. En *Mayo Clinic*, 8 de abril. Recuperado de: <<https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/coronavirus/in-depth/coronavirus-long-term-effects/art-20490351>>.

MEHTA, P. *et al.* (2020): «COVID-19: Consider cytokine storm syndromes and immunosuppression». *The Lancet*, n.º 395, pp. 1033-1034.

Recuperado de: <[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0)>.

PUNTMANN, V. O. *et al.* (2018): «SCMR Clinical Trial Writing Group. Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) expert consensus for CMR imaging endpoints in clinical research: part I—analytical validation and clinical qualification». *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, n.º 20 (1), p. 67. Recuperado de: <<https://doi.org/10.1186/s12968-018-0484-5>>.

RUIZ, M. (2020): «Secuelas de la COVID-19: un análisis por especialidades». En *Gaceta médica*, 30 de septiembre. Recuperado de: <<https://gaceta-medica.com/investigacion/secuelas-de-la-covid-19-un-analisis-por-especialidades/>>.

SARKAR, S.; KHANNA, P. y SONI, K. D. (2021): «Are the steroids a blanket solution for COVID-19? A systematic review and meta-analysis». *Journal of Medical Virology*, n.º 93 (3), pp. 1538-1547. Recuperado de: <<https://doi.org/10.1002/jmv.26483>>.

SERRANO, R. (s. f.): «50 secuelas de la Covid» [entrada blog]. Recuperado de: <<https://www.diariomedico.com/investigacion/50-secuelas-de-la-covid.html>>.

SHI, S. *et al.* (2020): «Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China». *JAMA Cardiology*,

n.º 5 (7), pp. 802-810. Recuperado de: <<https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0950>>.

TANG, N.; LI, D.; WANG, X. y SUN, Z. (2020): «Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia». *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, n.º 18, pp. 844-847. Recuperado de: <<https://doi.org/10.1111/jth.14768>>.

VERA, C. (2020): »Tipos de secuelas que deja el Covid-19« [entrada blog]. Recuperado de: <<https://www.salud.mapfre.es/enfermedades/infecciosas/secuelas-covid/>>.

Wang, B. *et al.* (2020): «Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 Novel Coronavirus–Infected pneumonia in Wuhan, China». *JAMA Cardiology*, n.º 323, pp. 1061-1069.

WILLIAMS, R. *et al.* (2020): «Diagnosis of physical and mental health conditions in primary care during the COVID-19 pandemic: a retrospective cohort study». *Lancet Public Health*, n.º 5 (10), pp. e543-e550. Recuperado de: <[https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(20\)30201-2](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(20)30201-2)>.

ZHANG, C. *et al.* (2021): «Discharge may not be the end of treatment: Pay attention to pulmonary fibrosis caused by severe COVID-19». *Journal of Medical Virology*, n.º 93 (3), pp. 1378-1386. Recuperado de: <<https://doi.org/10.1002/jmv.26634>>.



*Este título se terminó de imprimir en Villanueva de Gállego,  
el 21 de septiembre de 2021*

