

Riesgo de secuelas físicas y mentales persistentes tras infección por SARS-CoV-2

Nuria Martín Cardenal¹

¹Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital Universitario de Torrejón de Ardoz, Madrid

Doi: <https://doi.org/10.5281/zenodo.6799730>

Revista original: Risk of persistent and new clinical sequelae among adults aged 65 years and older during the post-acute phase of SARS-CoV-2 infection: retrospective cohort study. Ken Cohen, Kevin Heath, Micah C Dasmariñas, Karol Giuseppe Jubilo. The British Medical Journal. [Acceda al artículo original](#)

ABSTRACT

Se resumen dos artículos sobre las secuelas de cualquier tipo y específicamente de trastornos de salud mental, en pacientes diagnosticados de COVID-19. Se observa un aumento del riesgo de secuelas de cualquier tipo, especialmente en personas que precisaron ingreso hospitalario.

Especialidades:

- Medicina General
- Infecciosas
- Psiquiatría

Two articles are summarized on sequelae of any kind and specifically of mental health disorders in patients diagnosed with COVID-19, observing an increased risk of sequelae of any kind, especially in people who required hospital admission.

ARTÍCULO

Las secuelas post-infección COVID-19 son definidas como los signos y síntomas que persisten más allá de los 30 días de infección por SARS-CoV2. Este artículo es un resumen de dos estudios realizados durante el año 2020 acerca del riesgo de presentar secuelas de cualquier tipo y de trastornos de salud mental de forma específica.

Palabras claves:

- COVID-19
- Trastornos mentales

Keywords:

- COVID-19
- Mental disorders

Por un lado, el artículo sobre secuelas de cualquier tipo se realizó en personas de edad ≥ 65 años, a partir de una cohorte de población obtenida de la base de datos de la aseguradora United Health Group, que fueron diagnosticados de COVID en 2020. Se formaron tres grupos comparativos, uno de personas de ≥ 65 años sin diagnóstico de COVID o PCR positiva durante 2020, un segundo grupo de personas atendidas durante 2019 y un tercero de personas de edad ≥ 65 años con infección viral de tracto respiratorio inferior. La selección final de pacientes se

componía de un total de 87337 personas con SARS-CoV2 emparejadas con el grupo de pacientes atendido en 2020 sin diagnóstico de COVID, 88070 con SARS-CoV-2 emparejadas con personas atendidas en 2019 y 73 490 con SARS-CoV-2 emparejados con individuos con infección viral de tracto respiratorio inferior. Respecto a las características demográficas, en relación con los grupos de comparación de 2020 y 2019, las personas con infección por SARS-CoV-2 tenían más probabilidades de ser mayores, de sexo masculino, con estatus socioeconómico más bajo, de raza negra o hispana, con residencia en los estados del medio oeste y noreste de EEUU, con comorbilidad preexistente, con estancia hospitalaria más prolongada durante el año anterior y visita a un médico de atención primaria, cardiólogo o nefrólogo con más frecuencia. Los patrones fueron similares entre los individuos con SARS-CoV2 y los que presentaban infección viral de tracto respiratorio inferior, siendo este último grupo más propenso a fumar y presentar asma.

Por otro lado, el artículo sobre los trastornos de salud mental empleó una base de datos de salud del Departamento de Veteranos de Estados Unidos, con una cohorte de 153848 personas que sobrevivieron a los 30 días de la infección, y dos grupos control: uno contemporáneo de 5637840 pacientes sin evidencia de infección y una cohorte histórica de 5859251 usuarios del sistema de salud durante 2017. Se siguieron longitudinalmente las cohortes para estimar los riesgos de un conjunto de resultados de salud mental preespecificados.

Los resultados obtenidos en el estudio de secuelas de cualquier tipo mostraron que la proporción de personas con una o más secuelas en el grupo de SARS-CoV-2 fue un 11% más alta que el grupo de comparación de 2020, un 7,9 % más alta que el grupo de comparación de 2019 y un 1,4 % más baja que el grupo de infección viral de tracto respiratorio inferior. Para el subgrupo de personas ingresadas en el hospital debido a COVID-19, las diferencias de riesgo estimadas para al menos una secuela fueron del 23,6%, 19% y 8,9% en relación con los grupos de comparación de 2020, 2019 y enfermedad viral de las vías respiratorias inferiores, respectivamente. En comparación con el grupo de 2020, los pacientes con diagnóstico de COVID-19 mostraron una diferencia de riesgo de 0,55 para alteración de la función hepática (IC 95% 0,29-0,80); 4,43 para hipertensión (2,27-6,37), y 7,55 para insuficiencia respiratoria (7,18-8,01). Por otro lado, se estimó una hazard ratio (HR) de 1,76 (IC 95% 1,58-1,97) para trastornos mentales y de 7,55 (6,70-8,51) para insuficiencia respiratoria. Respecto a los síntomas más frecuentemente descritos tras la fase aguda de la infección, como son fatiga y mialgias, se estimó una diferencia de riesgo de 5,80 (5,19-6,57) para fatiga y 2,25 (1,57-2,95)

para mialgias comparado con el grupo de 2020. Estos resultados fueron similares a los obtenidos con el grupo de comparación de 2019. Los pacientes de edad ≥ 75 años con infección COVID-19 presentaron mayores diferencias de riesgo en secuelas neurológicas, incluyendo demencia, encefalopatía y amnesia, respecto a las personas de edad entre 65-74 años. Por otro lado, el sexo masculino y la raza negra se asociaron a mayor riesgo de fallo respiratorio y renal. Los pacientes COVID-19 que precisaron ingreso hospitalario presentaban mayor riesgo de secuelas que las personas que no ingresaron, incluyendo secuelas cardiovasculares, cerebrovasculares, respiratorias y neurológicas, diabetes, fallo renal, alteración de la salud mental y fatiga.

Respecto al estudio de trastornos de salud mental, los resultados obtenidos mostraron que las personas que sobrevivieron los primeros 30 días de COVID-19 tenían un aumento de riesgo de incidencia de ansiedad (HR 1,35; IC 95% 1,3-1,39), trastorno depresivo 1,39 (1,34-1,43), estrés y trastorno adaptativo 1,38 (1,34-1,43). Esto fue acorde a un aumento del riesgo de uso de antidepresivos de 1,55 (1,5-1,6) y benzodiazepinas de 1,65 (1,58-1,72). Asimismo, se observó una mayor prescripción de opioides (1,76; 1,71-1,81), acorde con un incremento del riesgo de desórdenes por consumo de estos (1,34; 1,21-1,48), así como un aumento del uso de naloxona, naltrexona buprenorfina y metadona. Hubo un incremento de riesgo de consumo de drogas ilícitas (1,24; 1,16-1,32), alcoholismo (1,29; 1,22-1,35) y abuso de sedantes o hipnóticos (1,40; 1,14-1,72). Por otro lado, el riesgo de patología neurodegenerativa fue mayor (1,80; 1,72-1,89), así como los trastornos del sueño (1,41; 1,38-1,45) y el uso de fármacos para el sueño (1,65; 1,58-1,67). En comparación, los pacientes con COVID-19 que fueron hospitalizados tenían más riesgo de trastornos de salud mental frente a los no hospitalizados, así como mayor riesgo frente a la cohorte contemporánea. Por último, en comparación con el virus influenza, el COVID-19 se asoció a mayor riesgo de patología de salud mental en personas que precisaron o no ingreso, así como mayor riesgo frente a personas ingresadas por cualquier otra causa.

Tras la infección aguda por SARS-CoV2, 32 de cada 100 pacientes de edad ≥ 65 años fueron diagnosticados de una o más secuelas que requirieron atención médica, incluyendo insuficiencia respiratoria crónica, secuelas cardíacas (alteraciones del ritmo cardiaco y síndrome coronario agudo), hipercoagulabilidad, secuelas neurológicas (encefalopatía, demencia, alteraciones de la memoria e infarto cerebral), fallo renal, diabetes y anemia. Sin embargo, al comparar individuos con SARS-CoV2 y sujetos con enfermedad viral de tracto respiratorio inferior, las diferencias en las secuelas post-agudas fueron pequeñas y

significativas sólo para mayor riesgo de insuficiencia respiratoria, fatiga y demencia. Por otro lado, aunque el ingreso por COVID-19 se asoció con un riesgo notablemente mayor de secuelas persistentes, las personas con edad ≥ 65 años que no requirieron ingreso también estaban en riesgo de sufrir secuelas. La incidencia de secuelas tras la infección aguda por SARS-CoV2 fue mucho menor en paciente con enfermedad leve. Dos análisis de datos, por un lado con 73435 supervivientes de COVID-19 no hospitalizados y, por otro, de 266586 adultos de 18 a 65 años con infección COVID-19, mostraron que las diferencias de riesgo estimadas fueron más pequeñas que las que presentó la población mayor de este estudio, los tipos de secuelas encontrados en exceso fueron similares, y las más comunes fueron enfermedad respiratoria, hipertensión, trastornos del sueño y del sistema nervioso, mialgias y fatiga. Otro estudio sobre secuelas observó que el 14,8% de pacientes presentaban síntomas a los 90 días de la infección y que se correlacionaban con la gravedad de la infección inicial. Las secuelas más frecuentes fueron la anosmia o ageusia, las dificultades cognitivas, la pérdida de memoria, la disnea y el dolor torácico. Un estudio realizado en 8983 pacientes ambulatorios daneses de 2 semanas a 6 meses tras la infección por SARS-CoV2 mostró un mayor riesgo de nuevo diagnóstico de disnea y tromboembolismo venoso, sin que se identificara mayor riesgo de otras secuelas graves. Por otro lado, otro estudio de 451 personas en Noruega realizado entre 1,5 y 6 meses tras la infección mostró síntomas persistentes, como disnea (16%), pérdida o alteración del olfato (12%) y pérdida o alteración del gusto (10%). Los síntomas persistentes se relacionaron con la gravedad de la enfermedad inicial y las comorbilidades. El mayor riesgo de secuelas persistentes y nuevas en el presente estudio en comparación con los previos probablemente sea la edad (≥ 65 años), la inclusión del criterio de necesidad de ingreso hospitalario e inclusión de secuelas incidentes y persistentes. Por último, otros estudios que examinaron las secuelas en paciente hospitalizados por COVID-19 mostraron una tasa de secuelas tardías entre el 51% y el 76%.

Por otro lado, los resultados del estudio de patología mental mostraron que existe mayor riesgo de trastornos de salud mental en las personas que han padecido infección por SARS-CoV2 más allá de los 30 días de infección. Los riesgos fueron más evidentes durante la fase aguda del COVID, incluso en personas que no requirieron ingreso, pero más altos en los que fueron ingresados. Los resultados fueron consistentes en comparación con un grupo de control contemporáneo sin COVID-19 y un grupo de control histórico anterior a la pandemia. El riesgo de trastornos de salud mental fue mayor en el grupo de COVID-19 frente a los que presentaron infección por influenza (tanto hospitalizados como no hospitalizados), así como frente a

hospitalizados por cualquier causa. En conjunto, los hallazgos sugieren riesgos importantes de trastornos de salud mental entre las personas que sobreviven a la fase aguda de COVID-19. Otros estudios mostraron que, al comparar a personas con COVID-19 con personas sin dicha enfermedad con los mismos factores estresantes, los riesgos seguían siendo mayores en personas con COVID-19. Por otro lado la evidencia también sugiere que las personas con trastornos de salud mental tienen más riesgo de infectarse con SARS-CoV2 y tener resultados graves. Esto probablemente sugiere la supuesta existencia de una conexión bidireccional en la que los trastornos de salud mental podrían predisponer a alguien a COVID-19 y que COVID-19 en sí mismo podría conducir a manifestaciones adversas de salud mental.

Ambos estudios presentaron fortalezas y limitaciones. Entre las fortalezas del estudio de secuelas en ≥ 65 años destacan el gran tamaño muestral, que permitió evaluar resultados múltiples e infrecuentes y entre múltiples grupos de comparación, la estandarización y el nivel de precisión que ofrece el uso de los códigos ICD-10 para determinar los diagnósticos y la definición amplia de infección por SARS-CoV2, que ayudó a minimizar la probabilidad de pérdida de pacientes. En el estudio de trastornos de salud mental destacan el tamaño de la cohorte, la comparación con la cohorte contemporánea sin COVID-19 y la cohorte histórica, la comparación con las cohortes tanto entre hospitalizados como no hospitalizados (por COVID, influenza y otras causas) y el uso de metodología estadística avanzada.

Entre las limitaciones del estudio de secuelas en ≥ 65 años encontramos que los códigos de clasificación de la enfermedad no eran válidos para síntomas, la clasificación errónea de los sujetos debido a la naturaleza retrospectiva del estudio, el exceso de riesgo de algunas secuelas de enfermedades crónicas en la fase postaguda, como la hipertensión y la demencia, y que muchas enfermedades del tracto respiratorio inferior y exacerbaciones de enfermedad pulmonar obstructiva crónica no pueden ser clasificadas como virales o bacterianas, por lo que este grupo incluirá también infecciones bacterianas, haciendo que el grupo parezca más enfermo. Entre las limitaciones del estudio de patología de salud mental se encuentran las características demográficas de la cohorte (en su mayoría hombres blancos mayores), el hecho de que no tienen en cuenta la gravedad de la enfermedad (con síntomas o asintomáticos) en caso de no hospitalizados por COVID-19 y la falta de análisis de la gravedad de los resultados de salud mental.

COMENTARIO

Con más de 357 millones de personas infectadas por SARS-CoV-2 en todo el mundo, el número de supervivientes con secuelas tras la infección aguda seguirá creciendo, y los riesgos absolutos de trastornos de salud mental podrían traducirse en un gran número de personas potencialmente afectadas en todo el mundo. Los resultados de estos estudios señalan la importancia de comprender la incidencia y el curso clínico de las secuelas, para mejorar su diagnóstico y su manejo. Asimismo es necesario promover la concienciación sobre el riesgo de los trastornos de salud mental en afectados por COVID-19 y exigir la integración de la atención de la salud mental como un componente central en las estrategias de atención post-aguda de la infección, desarrollado e implementando estrategias para identificar y tratar de forma temprana.

Ambos estudios retrospectivos han sido publicados en febrero de 2022 en The British Medical Journal, con un factor de impacto de 39,89.

BIBLIOGRAFÍA

Vol 594 N° 7862, págs. 259-264. 2021. Al-Aly Z, Xie Y, Bowe B. High-dimensional characterization of post-acute sequelae of COVID-19. Nature.

Vol 397 N°10270, págs. 220-232. 2021. Huang C, Huang L, Wang Y, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. The Lancet. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32656-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656-8)

Vol 373 N° 1098. 2021. Daugherty SE, Guo Y, Heath K, et al. Risk of clinical sequelae after the acute phase of SARS-CoV-2 infection: retrospective cohort study. The BMJ. Doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.n1098>

Vol 8 N° 5, págs. 416-427. 2021. Taquet M, Geddes JR, Husain M, Luciano S, Harrison PJ. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. The Lancet Psychiatry. Doi: [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(21\)00084-5](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00084-5)

Vol 4 N°5. 2021. Nasserie T, Hittle M, Goodman SN. Assessment of the frequency and variety of persistent symptoms among patients with COVID-19: A systematic review. JAMA Network Open

AUTOEVALUACIÓN

- 1) En relación a los problemas de salud mental de los enfermos COVID-19:
 - a) Los estudios disponibles sobre los problemas de salud mental en pacientes que han padecido COVID-19 están realizados con un seguimiento de un año.
 - b) La base de datos de veteranos de Estados Unidos proporcionó dos cohortes, una de pacientes con COVID-19 y una cohorte histórica.
 - c) Los trastornos de salud mental que se observaron fueron ansiedad, depresión, estrés y trastornos adaptativo, pero no consumo de sustancias ni opioides.
 - d) El riesgo de padecer trastornos de salud mental fue más evidente durante la fase aguda del COVID-19, incluso en personas que no requirieron ingreso, siendo más alto el riesgo en las personas que fueron ingresadas.
- 2) En relación a las secuelas que aparecen en enfermos COVID-19:
 - a) Las secuelas post-infección COVID-19 son definidas como los signos y síntomas que persisten más allá de los 30 días de infección por SARS-CoV2.
 - b) Las cohortes incluidas en el estudio incluyen una de pacientes diagnosticadas de COVID-19 y dos grupos que son, una contemporánea sin diagnóstico de COVID-19 y otra histórica de personas atendidas en 2019.
 - c) La proporción de secuelas en el grupo de COVID-19 fue más alta en enfermos no ingresados frente a ingresados, en comparación con los tres grupos control (cohorte contemporánea, cohorte histórica y cohorte de pacientes con infección viral de tracto respiratorio inferior).
 - d) Los pacientes COVID-19 que precisaban ingreso hospitalario presentaban mayor riesgo de secuelas, incluyendo cardiovasculares, cerebrovasculares, respiratorias, neurológicas, diabetes y fallo renal, pero no alteración de la salud mental y fatiga.