

# Manifestaciones clínicas, prevalencia, duración y factores de riesgo del “Long COVID”. Una revisión bibliográfica

Icía Costas-Vilanova<sup>1</sup>, Diego Gabriel Mosteiro-Migéns<sup>1</sup>, Eva María Domínguez-Martís<sup>2</sup>, Pilar Álvarez Padín<sup>3</sup>, Silvia Novio<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Enfermero especialista en Enfermería Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Concepción Arenal. Santiago de Compostela. A Coruña. <sup>2</sup>Máster Universitario en Atención Sociosanitaria, Gestión y Cuidados. Centro de Salud Concepción Arenal. Santiago de Compostela. A Coruña. <sup>3</sup>Médico especialista en Medicina Interna. Hospital Universitario de Burgos. Burgos. <sup>4</sup>Doctora en Odontología. Universidad de Santiago de Compostela. Departamento de Psiquiatría, Radiología, Salud Pública, Enfermería y Medicina. Santiago de Compostela. A Coruña.

## Resumen

**Fundamentos:** Dilucidar los signos y síntomas más frecuentes asociados al “Long COVID”; y conocer la evidencia disponible sobre prevalencia, factores de riesgo y el periodo a partir del cual sus manifestaciones agudas se consideran patología prolongada.

**Material y método:** Se realizó una revisión bibliográfica hasta septiembre de 2021 en PubMed, Lilacs, Cochrane Library, Tripdatabase y Cuiden. Se incluyeron revisiones narrativas y/o sistemáticas que abordaran las manifestaciones clínicas del “Long COVID”, sin restricciones de fecha de publicación, idioma, ni población diana.

**Resultados:** Se obtuvieron un total de 153 referencias de las cuales, tras eliminar duplicados y aplicar los criterios de selección, se incluyeron 31 estudios.

**Conclusiones:** La síntesis de estudios analizados indicó que la fatiga, la disnea, la tos, el dolor torácico, la cefalea y la pérdida de olfato y gusto; fueron las manifestaciones clínicas más frecuentes para esta patología. La mayor parte de la evidencia cifró la prevalencia en un 10-20%, y el periodo de tiempo a partir del cual se puede considerar “Long COVID” se establece principalmente en el rango de 3-4 semanas. Los factores de riesgo consensuados para el desarrollo de “Long COVID” fueron la edad, el sexo femenino, la obesidad y la gravedad de la infección durante la fase aguda.

### Palabras clave:

Prevalencia. Signos y síntomas.  
Factores de riesgo.  
Infecciones por coronavirus.

## Clinical manifestations, prevalence, duration and risk factors of “Long COVID”. A literature review

### Summary

**Fundamentals:** Elucidate the most frequent signs and symptoms associated with “Long COVID”; and to know the available evidence on prevalence, risk factors and the period from which acute manifestations are considered prolonged pathology.

**Material and method:** A literature review was conducted up to September 2021 in PubMed, Lilacs, Cochrane Library, Tripdatabase and Cuiden. Narrative and/or systematic reviews addressing the clinical manifestations of “Long COVID” were included, without restrictions on publication date, language, or target population.

**Results:** A total of 153 references were obtained, of which, after eliminating duplicates and applying the selection criteria, 31 studies were included.

**Conclusions:** The analyzed studies synthesis indicated that fatigue, dyspnea, cough, chest pain, headache and loss of smell and taste; were the most frequent clinical manifestations for this pathology. Most of the evidence estimated the prevalence at 10-20%, and the period of time from which it can be considered “Long COVID” is mainly established in the range of 3-4 weeks. The agreed risk factors for the development of “Long COVID” were age, female sex, obesity and severity of infection during the acute phase.

### Key words:

Prevalence.  
Signs and symptoms.  
Risk factors. COVID-19.

## Introducción

El coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2), fue identificado por primera vez en la ciudad de Wuhan, China; a finales del año 2019. Responsable de la pandemia COVID-19, ha producido un elevado impacto psicológico, social y económico, con cerca de 6,5 millones de muertes en todo el mundo según los últimos datos disponibles<sup>1-4</sup>.

Si bien la enfermedad COVID-19 puede cursar de manera asintomática en algunos casos<sup>5</sup>, las manifestaciones clínicas más frecuentes son: cefalea, fiebre, pérdida del olfato y/o del gusto, odinofagia, disnea, mialgias y tos seca<sup>6</sup>. De modo general, esta sintomatología desaparece por completo a las 3-4 semanas tras el contagio<sup>7</sup>. Sin embargo, la evidencia reciente refleja que, en algunos casos, dichas manifestaciones pueden persistir más allá del proceso agudo; lo que origina el fenómeno denominado como "Long COVID", "COVID prolongado" o "síndrome post-COVID"<sup>7-10</sup>.

El término "Long COVID", utilizado por primera vez por la Dra. Elisa Perego en mayo del año 2020 como *hashtag* (#LongCovid) en una red social; hace referencia al conjunto de síntomas instaurados con una duración atípica, mayor de la comúnmente esperada; y de aparición fluctuante a lo largo del tiempo. Aunque el "Long COVID" puede cursar en cualquier individuo, se ha observado que afecta en su mayoría a personas de mediana edad y sexo femenino. Por otro lado, varias encuestas nacionales e internacionales evidencian que la astenia o la fatiga, la cefalea y el malestar general constituyen los tres síntomas más incapacitantes para estos pacientes; generando un importante declive en su calidad de vida<sup>11-13</sup>.

La falta de consenso en cuanto a las manifestaciones patognomónicas y demás características de esta enfermedad sigue presente a día de hoy. Por ello, el objetivo principal de la presente revisión es dilucidar los signos y síntomas más comunes asociados al "Long COVID"; y aportar luz sobre la prevalencia, factores de riesgo y el periodo de tiempo a partir del cual las manifestaciones clínicas de la fase aguda se consideran "Long COVID".

## Material y método

### Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda en las bases de datos Medline/Pubmed, Lilacs, Cochrane Library, Tripdatabase y Cuiden hasta septiembre de 2021. El término utilizado para hacer la búsqueda en Medline/Pubmed, Lilacs, Cochrane Library y Tripdatabase fue "Long COVID"; mientras que en Cuiden se emplearon las palabras clave "COVID persistente" o "COVID prolongado". Todos los términos fueron entrecomillados (Tabla 1).

**Tabla 1. Estrategias de búsqueda utilizadas y resultados obtenidos.**

Bases de datos	Estrategia de búsqueda	Resultados obtenidos
PUBMED	"Long COVID"	109
LILACS		1
COCHRANE LIBRARY		1
TRIP DATABASE		42
CUIDEN	"COVID persistente" "COVID prolongado"	0

### Criterios de inclusión y de exclusión

Los artículos seleccionados para la revisión se ajustaron a los siguientes criterios de selección: a) se incluyeron sólo revisiones narrativas y/o sistemáticas que trataran sobre las manifestaciones clínicas del "Long COVID"; sin restricciones por fecha de publicación, idioma, ni población diana. La búsqueda en Medline/Pubmed fue acotada aplicando el filtro "tipo de artículo", seleccionando las opciones: "revisión" y "revisión sistemática". En las demás bases de datos no se aplicaron filtros específicos; b) para ser seleccionadas, las revisiones tenían que haber sido realizadas en estudios llevados a cabo en humanos.

### Extracción y análisis de datos

Tras eliminar los resultados duplicados, se aplicó un proceso de inclusión en dos pasos. Todas las referencias encontradas fueron revisadas por parejas de revisores (I.C.V., D.G.M.M.) de manera independiente atendiendo a título y resumen. A continuación, todas las referencias consideradas aptas para su inclusión por al menos algún revisor, pasaron a la siguiente fase de revisión.

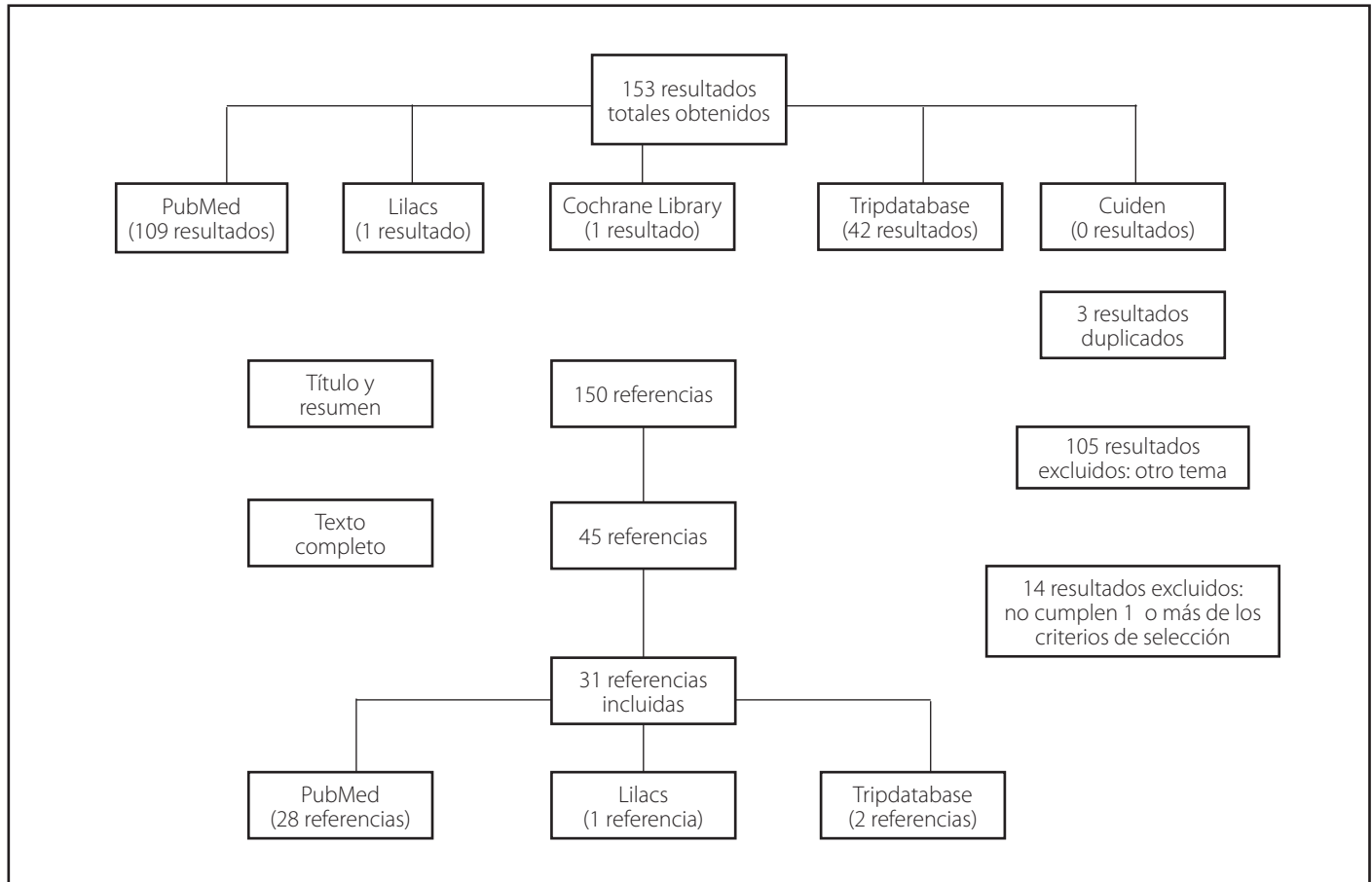
Tras la lectura completa de los artículos, se eliminaron aquellos que no cumplían con los criterios de selección. Los desacuerdos en cuanto al abordaje de las manifestaciones clínicas del "Long COVID" expuesto en los estudios, fueron solucionados mediante una discusión de consenso con un tercer revisor, que no era conocedor de las referencias incluidas.

De cada estudio seleccionado se analizaron las siguientes variables: a) manifestaciones clínicas; b) prevalencia; c) tiempo de persistencia de síntomas y d) factores de riesgo o factores relacionados.

## Resultados

La Figura 1 plasma el proceso de búsqueda y selección de los resultados obtenidos. Se obtuvieron 153 artículos en total, de los cuales 31 cumplieron los criterios de selección.

Figura 1. Proceso de búsqueda y selección de resultados.



## Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de “*Long COVID*” recopiladas en los estudios consultados resultaron numerosas, sin embargo, los signos y síntomas descritos con mayor frecuencia fueron: fatiga<sup>7,9,10,14-37</sup>, disnea<sup>7,9,10,14-19,21-39</sup>, tos<sup>7,9,14,15,17,21-26,29,33-36,38,39</sup>, dolor torácico<sup>7,9,10,14-16,19,21,22,24,29,30,34,35,39</sup>, cefalea<sup>9,15-21,23,24,27,30-33,35,36,38</sup>, alteraciones en el gusto y el olfato<sup>10,15,17,18,23,27,29,30,35,36,38</sup> (Tabla 2).

El aparato respiratorio, cardiovascular, neurológico y nervioso son los sistemas más afectados en esta patología. Para el aparato respiratorio destacan manifestaciones tan diversas como, fibrosis pulmonar<sup>7,9,14-16,20,21,26-32,35,37,39-41</sup>, bronquiectasias<sup>7,26,28,30-32,37</sup>, apnea del sueño<sup>33,38</sup> o hipoxia persistente<sup>18</sup>. El sistema cardiovascular puede verse afectado por arritmias<sup>7,20,26,27,29,35,37-40</sup>, problemas de coagulación<sup>21,26,30-32,34,37,38,41</sup> o isquemia<sup>32,37</sup>. En cuanto al sistema neurológico y nervioso, se evidenció deterioro sensorial<sup>10,14-19,23,24,27-30,33,35,36,38</sup>, ictus<sup>7,10,20,21,31,33,37,38,41</sup>, demencia<sup>33-35,38</sup>, así como alteraciones en el lenguaje<sup>9,17</sup>. Existen otras manifestaciones

menos frecuentes, con capacidad de afectar a cualquier sistema del organismo, las cuales se recogen en la Tabla 3.

## Prevalencia

La mayoría de los estudios seleccionados cifra la prevalencia de esta afección entre el 10-20%<sup>7,14-20,38</sup>. También se describe una prevalencia mínima del 2,3%<sup>23</sup> y máxima del 87,4%<sup>37</sup>. Sin embargo, aproximadamente un tercio de los estudios seleccionados no aportan datos sobre la prevalencia de esta afección<sup>9,25,26,28,29,34,35,39-41</sup>.

## Duración

La persistencia de síntomas para considerar la infección por SARS-CoV-2 como “*Long COVID*” se objetivó a partir de las 3-4 semanas en la mayoría de estudios<sup>10,19-25,30,38</sup>. Sin embargo, las referencias consultadas también evidencian el inicio de esta enfermedad a partir de las 2 semanas<sup>16,40</sup>, las 12 semanas<sup>37</sup>, 24 semanas<sup>22,23,31</sup> e incluso 6 meses<sup>18</sup>. Por otro lado, también se des-

**Tabla 2. Manifestaciones clínicas más frecuentes del "Long COVID", prevalencia, duración y factores de riesgo asociados.**

Referencia	Manifestaciones clínicas del "Long COVID"	Prevalencia	Persistencia de síntomas	Factores de riesgo o relacionados
Raveendran AV, 2021 <sup>21</sup>	Fatiga, disnea, tos, dolor torácico, cefalea, mialgia, insomnio, hormigueo, diarrea, alteraciones cognitivas y del equilibrio	35% - 87%	>3 semanas	>5 síntomas, sexo femenino, edad
Crook H, 2021 <sup>30</sup>	Fatiga, disnea, dolor torácico, cefalea, ansiedad, depresión, niebla mental, alteración del gusto y olfato	9,9% - 22,1%	>4 semanas	Edad, hipertensión, obesidad, trastornos psiquiátricos, inmunosupresión
Yong SJ, 2021 <sup>9</sup>	Fatiga, disnea, mialgias, tos, cefalea, palpitaciones, odinofagia, fiebre, disfunción cognitiva, insomnio y diarrea	NE	>3 meses	>5 síntomas, sexo femenino, disnea, trastornos psiquiátricos, gravedad inicial
Sisó-Almirall A, 2021 <sup>14</sup>	Fatiga, disnea, artralgia, tos, dolor torácico, alteraciones de memoria, olfato y gusto, diarrea y vómitos	10%	>4 semanas	>5 síntomas, edad >50 - 70 años, sexo femenino, asma, hospitalización
Aiyegbusi OL, 2021 <sup>15</sup>	Fatiga, disnea, miocarditis, mialgia, disfunción pulmonar, cefalea, tos, dolor torácico, alteraciones de gusto y olfato, diarrea	10% - 20%	>4 semanas	Sexo femenino, edad, hospitalización, dolor torácico, disnea
Cabrera Martimbianco AL, 2021 <sup>22</sup>	Fatiga, astenia, disnea, dolor torácico, tos, artralgia, deterioro cognitivo, palpitaciones y trastornos del sueño	4,7% - 80%	3 - 24 semanas	Sexo femenino, edad, ingreso hospitalario, gravedad infección
Lopez-León S, 2021 <sup>33</sup>	Fatiga, ageusia, cefalea, anosmia, disnea, déficit de atención y artralgia	80%	≥12 semanas	NE
Iwu CJ, 2021 <sup>34</sup>	Fatiga, disnea, dolor torácico, tos, pérdida de memoria, trastornos de sueño y debilidad muscular	NE	NE	NE
Chippa V, 2021 <sup>29</sup>	Fatiga, disnea, tos, alteración del sueño, gusto y olfato, dolor torácico, depresión, ansiedad y falta de concentración	NE	>4 semanas	Edad, obesidad, ingreso en UCI y/o necesidad de soporte ventilatorio durante la fase aguda
Oronsky B, 2021 <sup>40</sup>	Anomalías cardiovasculares, síntomas neuropsiquiátricos, remodelación fibrosa en los pulmones, el corazón y el cerebro, y parestias	NE	>2 semanas	Edad, tabaquismo, diabetes, hipertensión, desnutrición, obesidad, inmunosupresión
Dos Santos Filho A, 2021 <sup>23</sup>	Fatiga, tos, pérdida de olfato y gusto, dolor muscular, náuseas, cefalea, disnea, diarrea, odinofagia y dolor de oídos	2,3% - 86%	3 - >24 semanas	>5 síntomas, sexo femenino, edad
Lagadinou M, 2021 <sup>16</sup>	Fatiga, cefalea, niebla mental, mialgia, anosmia, disgeusia, dolor torácico, depresión, ansiedad, disnea e insomnio	10% - 20%	>2 - 3 semanas	Edad, sexo femenino, obesidad
Ramakrishnan RK, 2021 <sup>37</sup>	Fatiga, disnea, ansiedad, depresión, insomnio y problemas de concentración	32,6% - 87,4%*	>12 semanas	Edad, comorbilidades, fragilidad
Pavli A, 2021 <sup>10</sup>	Fatiga, dolor torácico, disnea, síntomas gastrointestinales, deterioro de la función pulmonar, alteración del gusto, olfato y sueño, depresión y ansiedad	10% - 85%	>3 - ≥8 semanas	Edad 40 - 60 años, gravedad infección, hospitalización
Jimeno-Almazán A, 2021 <sup>17</sup>	Fatiga, disnea, cefalea, insomnio, alteración del gusto y olfato, tos y dolor	10% - 20%	>4 semanas	Sexo femenino, gravedad de la infección, edad
Iqbal FM, 2021 <sup>24</sup>	Fatiga, tos, artralgia, disnea, depresión, ansiedad, dolor torácico, cefalea, deterioro de la memoria, del gusto, de la concentración y del sueño	>20%	3 - >12 semanas	NE
Higgins V, 2021 <sup>41</sup>	Alteraciones cardíacas	NE	NE	NE
Komaroff AL, 2021 <sup>18</sup>	Fatiga, disnea, niebla mental, parestias, mialgias, cefalea, disgeusia, anosmia y problemas de memoria	20%	≥6 meses	NE
Korompoki E, 2021 <sup>32</sup>	Fatiga, disnea, ansiedad, artralgia, cefalea, mialgia y confusión	49,6% - 84,7%	>4 - >12 semanas	Ingreso en UCI, comorbilidad, gravedad de la infección

(continúa)

**Tabla 2. Manifestaciones clínicas más frecuentes del “Long COVID”, prevalencia, duración y factores de riesgo asociados. (continuación).**

Referencia	Manifestaciones clínicas del “Long COVID”	Prevalencia	Persistencia de síntomas	Factores de riesgo o relacionados
Amenta EM, 2020 <sup>25</sup>	Fatiga, tos, artralgia, disnea, problemas de concentración, trastornos de sueño y memoria	NE	3 - >12 semanas	Obesidad, trastornos psiquiátricos
Hayes LD, 2021 <sup>35</sup>	Fatiga, deterioro cognitivo, fiebre, cefalea, alteraciones del gusto y olfato, odinofagia, disnea, dolor torácico e insomnio	NE	NE	NE
Garg M, 2021 <sup>7</sup>	Fatiga, tos, disnea, artralgia, diarrea, dolor torácico, disfunción cognitiva y niebla mental	10 - 20%	4 - >12 semanas	Edad, ingreso en UCI, gravedad de la infección, comorbilidades, ventilación asistida, alcoholismo crónico, fumar
Yan Z, 2021 <sup>31</sup>	Fatiga, síntomas gastrointestinales, disnea, miocarditis, insuficiencia renal aguda, cefalea, fibrosis pulmonar, déficit de atención	>70% (presencia de síntomas a los 4 meses)	4 - >12 semanas tras la infección aguda	>5 síntomas en fase aguda
Michelen M, 2021 <sup>19</sup>	Disnea, debilidad, fatiga, dolor torácico, cefalea, odinofagia, ansiedad y deterioro de concentración	10 - 20%	>3 - 12 semanas	Edad, etnia minoritaria, comorbilidades, sexo femenino, gravedad durante la fase aguda
Akbarialiabad H, 2021 <sup>26</sup>	Fatiga, taquicardia, mialgia, tos, bronquiectasias, disnea, debilidad muscular y miocarditis	NE	>4 semanas	>5 síntomas, sexo femenino, obesidad, personas ancianas o entre 40 - 60 años, gravedad de la infección, ingreso hospitalario o UCI, comorbilidades
Van Kessel SAM, 2021 <sup>36</sup>	Fatiga, tos, disnea, disfunción olfativa, cefalea, disfunción cognitiva y síntomas psicológicos	10 - 35%	>12 semanas	NE
Jiang DH, 2021 <sup>27</sup>	Fatiga, disnea, cefalea, complicaciones psiquiátricas, fibrosis pulmonar, alteraciones del gusto y olfato	13% - 98%	>4 semanas	Edad, sexo femenino, minorías étnicas, patologías crónicas, vivir en zonas rurales
Wolf S, 2021 <sup>38</sup>	Alteraciones de olfato y gusto, ansiedad, cansancio, taquicardia, disnea, alteraciones cognitivas, cefalea, depresión, tos, mialgia y diarrea	14%	4 - >12 semanas	Edad, sexo femenino, comorbilidades, obesidad, grupo sanguíneo A, enfermedades psiquiátricas
Himmels JPW, 2021 <sup>28</sup>	Fatiga, debilidad muscular, mialgia, disnea, anosmia, ageusia, insomnio, ansiedad, depresión y déficit de atención	NE	>28 días	Edad, sexo femenino y gravedad de la infección
Funke-Chambour M, 2021 <sup>39</sup>	Tos, disnea, sabañones, dolor torácico, cansancio mialgia, arritmias, hiperreactividad bronquial e insuficiencia cardíaca	NE	>8 - 12 semanas	NE
Ahmad MS, 2021 <sup>20</sup>	Fatiga, cefalea, depresión, ansiedad, alteraciones de capacidad pulmonar, trastornos del sueño, déficit cognitivo	10 - 15%	3 - >12 semanas	NE

\*Variable en función del tiempo de evolución de la enfermedad; NE (no evaluable).

cribe la persistencia de síntomas en más del 70% de los pacientes a los 4 meses tras el periodo agudo<sup>31</sup>.

## Factores de riesgo o relacionados

El sexo femenino<sup>9,14-17,19,21-23,26-28,38</sup>, la edad avanzada<sup>7,22,27-29,38,40</sup>, el aumento de la edad o la edad creciente<sup>15-17,19,21,30</sup>, la obesi-

dad<sup>16,25,26,29,30,38,40</sup>, la presencia de al menos 5 síntomas concomitantes<sup>9,14,21,23,26,31</sup>, así como la gravedad del proceso durante la fase aguda<sup>7,9,10,15,17,19,22</sup> o el ingreso hospitalario<sup>10,14,15,22,26,29,32</sup> fueron los factores de riesgo más determinantes para la aparición del “Long COVID”. Por el contrario, varios estudios no proporcionan información específica sobre los factores de riesgo<sup>18,20,24,33-36,39,41</sup>.

**Tabla 3. Otras manifestaciones del “Long COVID” clasificadas por sistemas corporales.**

Sistema corporal afectado	Otras manifestaciones de “Long COVID”
Sistema respiratorio	Bronquiectasias, secreción nasal, dolor seno-nasal, ronquera, sensibilidad laríngea, rinitis, apnea del sueño, daño alveolar difuso, fibrosis mural observada en la autopsia pulmonar, engrosamiento del haz broncovascular, obstrucción del flujo de aire, síndrome de distrés respiratorio agudo, neumonía, inflamaciones mitocondriales, hipoxia persistente, bandas parenquimatosas en vidrio esmerilado, presión inspiratoria y espiratoria máxima <80%, evidencia radiográfica de infiltrados intersticiales
Sistema articular	Artralgia inflamatoria
Sistema cardiovascular	Enfermedad vascular pulmonar, NT-proBNP elevado, disminución de la reserva cardíaca, trombosis, hematomas excesivos, problemas de coagulación, biomarcadores séricos y ferritina elevada, disfunción sistólica y diastólica, isquemia miocárdica y periférica, hiperlipidemia persistente, alteraciones retinianas, vasculitis, oclusiones de capilares alveolares, fibrilación auricular, hemorragia, necrosis de ganglios mesentéricos, sangre en heces, microangiopatía, bloqueo cardíaco completo, hipotensión, uñas azules, hipertensión pulmonar, infartos pulmonares, derrame pericárdico
Sistema endocrino	Desregulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, tiroiditis aguda o de Hashimoto, trastornos del metabolismo de la glucosa, diabetes <i>mellitus</i>
Sistema excretor	Sudoración excesiva, incontinencia fecal, albuminuria
Sistema musculoesquelético	Miopatía, atrofia muscular, déficit motor
Sistema neurológico	Alteraciones en el lenguaje, accidente cerebrovascular, encefalopatía, sensibilidad a la luz y al sonido, bradipsiquia, alteraciones neuromusculares, inflamaciones neuronales, estado reflejo anormal
Sistema nervioso	Entumecimiento de las extremidades, trastorno de sensibilidad, neuropatía, signos del tracto corticoespinal, neuralgia del trigémino, hormigueo en la yema de los dedos, deterioro sensorial
Sistema urinario	Alteración de la tasa de filtración glomerular estimada, disfunción e incontinencia urinaria
Sistema linfático	Ganglios linfáticos agrandados
Sistema reproductor	Esterilidad, orquitis
Sistema tegumentario	Dermatitis, lesiones maculopapulares, ictericia, erupciones papuloescamosas, úlceras
Sistema inmune	Síndrome Sjögren, interleucina-4 y 6 elevadas
Sistema digestivo	Bajo apetito, colestasis, dilatación del intestino delgado, dolor de estómago, estreñimiento, reflujo, boca seca

## Discusión

La presente revisión refleja las manifestaciones clínicas más prevalentes del “Long COVID”, así como la prevalencia, la persistencia y los factores de riesgo más predominantes en esta patología.

La edad, el sexo femenino, la obesidad y los antecedentes personales relacionados con el transcurso evolutivo de la infección aguda, se relacionan con una mayor predisposición de padecer esta enfermedad.

Uno de los aspectos que define el “Long COVID” es la persistencia inusual de síntomas<sup>10</sup>, con una comorbilidad asociada que puede afectar a cualquier sistema del organismo<sup>42,43</sup>. La elevada y heterogénea evidencia sobre el periodo de tiempo que debe transcurrir desde que sucede el contagio hasta poder hablar de “Long COVID”<sup>9,10,16,18,21,22,24,28,30,32,33,39,40,44</sup>, contribuye a perpetuar la falta de consenso para este dato<sup>45</sup>. Esto puede favorecer el infradiagnóstico de esta afección y generar un sentimiento de incompreensión en el paciente que menoscabe su calidad de vida e incremente la demanda asistencial<sup>46</sup>. Fruto de la necesidad de establecer una estandarización, y en consonancia con lo aportado

con nuestra revisión; la guía del *National Institute for Health and Care Excellence* establece que el periodo agudo causado por el virus SARS-CoV-2 finaliza a las 4 semanas<sup>47</sup>.

Aunque la evidencia hasta el momento no relaciona la prevalencia con la gravedad de la infección inicial<sup>12</sup>, los estudios analizados en nuestra revisión sostienen lo contrario<sup>7,9,10,15,17,19,22</sup>; afirmando incluso que puede variar en relación al nivel asistencial en el que se tratan los síntomas durante la fase aguda. En esta línea, se estima una prevalencia del 35% en pacientes tratados a nivel ambulatorio; frente al 87% para los casos en los que fue necesario un abordaje a nivel hospitalario<sup>21</sup>.

En cuanto a la predisposición para padecer “Long COVID”, diferentes autores coinciden en que la edad (avanzada o creciente)<sup>7,15-17,19,21-23,27-30,38,40</sup> es el factor de riesgo más determinante. En este sentido, la “edad” es uno de los datos más frecuentes recopilados en la investigación biomédica, lo que favorece la asociación estadística para esta variable. Por otro lado, el aumento de la edad o el envejecimiento se asocia a una mayor vulnerabilidad del individuo<sup>48</sup>, lo que se traduce en una mayor predisposición para el desarrollo de patologías crónicas y agudas<sup>49</sup>.



El rango de edad comprendido entre los 40 y 70 años se describe como el de mayor riesgo para desarrollar "Long COVID"<sup>10,14</sup>. Sin embargo, se observa que son los pacientes de mediana edad, en torno a los 45 años<sup>50</sup>, los que más presentan esta patología.

La principal limitación de esta revisión es la falta de una evaluación de la calidad metodológica de los artículos seleccionados. Esto podría menoscabar la significación estadística de los datos reflejados en el presente estudio.

En cuanto a sus fortalezas, este estudio presenta la síntesis de los aspectos más destacados del "Long COVID", fenómeno poco conocido en la actualidad debido a la súbita y reciente aparición del virus SARS-CoV-2 a nivel mundial.

Los estudios analizados en esta revisión indican que la sintomatología más frecuente del "Long COVID" es: fatiga, disnea, tos, dolor torácico, cefalea, pérdida de olfato y gusto. Los factores de riesgo atribuidos a esta enfermedad son: la edad, el sexo femenino, la obesidad y la gravedad de la infección. La prevalencia se sitúa en torno al 10-20%, y el periodo de tiempo a partir del cual se puede considerar "Long COVID", 3-4 semanas. Este estudio arroja luz sobre aspectos clave que permiten la detección precoz de esta patología, lo que podría contribuir a mejorar el seguimiento y el control evolutivo en estos pacientes.

## Bibliografía

- Luo M, Guo L, Yu M, Jiang W, Wang H. The psychological and mental impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on medical staff and general public - A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Res.* 2020;291:113190. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7276119/>
- Nicola M, Alsafi Z, Sohrabi C, Kerwan A, Al-Jabir A, Iosifidis C, et al. The socio-economic implications of the coronavirus pandemic (COVID-19): A review. *Int J Surg.* 2020;78:185-193. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7162753/>
- Banco de España. Escenarios macroeconómicos de referencia para la economía española tras el COVID-19. *Boletín Económico* 2/2020 [consultado 26 Dec 2021]. Disponible en: <https://www.bde.es/f/webbde/GAP/Secciones/SalaPrensa/COVID-19/be2002-art1.pdf>
- World Health Organization. *WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard* [Internet]. [14 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://covid19.who.int/>
- Gao Z, Xu Y, Sun C, Wang X, Guo Y, Qiu S, et al. A systematic review of asymptomatic infections with COVID-19. *J Microbiol Immunol Infect* 2021;54(1):12-16. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7227597/>
- Urbach D, Awiszus F, Leib S, Venton T, Specht AV, Apfelbacher C. Associations of Medications With Lower Odds of Typical COVID-19 Symptoms: Cross-Sectional Symptom Surveillance Study. *JMIR Public Health Surveill* 2020;6(4): e22521. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7744147/>
- Garg M, Maralakunte M, Garg S, Dhooria S, Sehgal I, Bhalla AS, et al. The Conundrum of «Long-COVID-19»: A Narrative Review. *Int J Gen Med.* 2021;14:2491-506. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8214209/>
- Rajan S, Khunti K, Alwan N, Steves C, MacDermott N, Morsella A, et al. In the wake of the pandemic: Preparing for Long COVID [Internet]. Copenhagen (Denmark): *European Observatory on Health Systems and Policies*; 2021 [citado 24 de agosto de 2021]. (European Observatory Policy Briefs). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK569598/>
- Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis Lond Engl.* octubre de 2021;53(10):737-54. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8146298/>
- Pavli A, Theodoridou M, Maltezos HC. Post-COVID Syndrome: Incidence, Clinical Spectrum, and Challenges for Primary Healthcare Professionals. *Arch Med Res.* agosto de 2021;52(6):575-81. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8093949/>
- Callard F, Perego E. How and why patients made Long Covid. *Soc Sci Med* 1982. enero de 2021;268:113426. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7539940/>
- Ministerio de Sanidad. Gobierno de España. ¿Sabes qué es la COVID persistente o «Long COVID»? 12 de marzo de 2021;1 [citado 10 de agosto de 2022]. Disponible en: [https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID\\_persistente.pdf](https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID_persistente.pdf)
- Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia. Long Covid ACTS. Guía clínica para la atención al paciente LONG COVID/ COVID PERSISTENTE [Internet]. 2021. Disponible en: [https://www.semg.es/images/2021/Documentos/GUIA\\_CLINICA\\_COVID\\_Persistent\\_20210501\\_version\\_final.pdf](https://www.semg.es/images/2021/Documentos/GUIA_CLINICA_COVID_Persistent_20210501_version_final.pdf)
- 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.* 20 de abril de 2021;18(8):4350. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8073248/>
- Aiyegbusi OL, Hughes SE, Turner G, Rivera SC, McMullan C, Chandan JS, et al. Symptoms, complications and management of long COVID: a review. *JR Soc Med.* 15 de julio de 2021;1410768211032850. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8450986/>
- Lagadinou M, Kostopoulou E, Karatza A, Marangos M, Gkentzi D. The prolonged effects of COVID-19. A new «threat»? *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* julio de 2021;25(13):4611-5. Disponible en: <https://www.europeanreview.org/article/26253>
- Jimeno-Almazán A, Pallarés JG, Buendía-Romero Á, Martínez-Cava A, Franco-López F, Sánchez-Alcaraz Martínez BJ, et al. Post-COVID-19 Syndrome and the Potential Benefits of Exercise. *Int J Environ Res Public Health.* 17 de mayo de 2021;18(10):5329. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8156194/>
- Komaroff AL, Lipkin WI. Insights from myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome may help unravel the pathogenesis of postacute COVID-19 syndrome. *Trends Mol Med.* septiembre de 2021;27(9):895-906. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8180841/>

19. Michelen M, Manoharan L, Elkheir N, Cheng V, Dagens A, Hastie C, *et al.* Characterising long COVID: a living systematic review. *BMJ Glob Health.* 27 de septiembre de 2021;6(9):e005427. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8478580/>
20. Ahmad MS, Shaik RA, Ahmad RK, Yusuf M, Khan M, Almutairi AB, *et al.* «LONG COVID»: an insight. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* septiembre de 2021;25(17):5561-77. Disponible en: <https://www.europeanreview.org/article/26669>
21. Raveendran AV, Jayadevan R, Sashidharan S. Long COVID: An overview. *Diabetes Metab Syndr.* junio de 2021;15(3):869-75. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8056514/>
22. Cabrera Martimbianco AL, Pacheco RL, Bagattini ÂM, Riera R. Frequency, signs and symptoms, and criteria adopted for long COVID-19: A systematic review. *Int J Clin Pract.* 11 de mayo de 2021;e14357. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8236920/>
23. Dos Santos Filho A, Lima A. Covid Longa e Pós-Covid. Goiânia; SES-GO; 09 jul 2021. 1-7 p. ilus. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/08/1284115/covid-19-covid-longa-e-pos-covid.pdf>
24. Iqbal FM, Lam K, Sounderajah V, Clarke JM, Ashrafian H, Darzi A. Characteristics and predictors of acute and chronic post-COVID syndrome: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine.* junio de 2021;36:100899. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8141371/>
25. Amenta EM, Spallone A, Rodriguez-Barradas MC, El Sahly HM, Atmar RL, Kulkarni PA. Postacute COVID-19: An Overview and Approach to Classification. *Open Forum Infect Dis.* diciembre de 2020;7(12):ofaa509. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7665635/>
26. Akbarialiabad H, Taghrir MH, Abdollahi A, Ghahramani N, Kumar M, Paydar S, *et al.* Long COVID, a comprehensive systematic scoping review. *Infection.* 28 de julio de 2021;1-24. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8317481/>
27. Jiang DH, Roy DJ, Gu BJ, Hassett LC, McCoy RG. Postacute Sequelae of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection: A State-of-the-Art Review. *JACC Basic Transl Sci.* 15 de septiembre de 2021;6(9-10):796-811. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8442719/>
28. Himmels JPW, Qureshi SA, Brurberg KG, Gravningen KM. COVID-19: Long-Term Effects of COVID-19 [Langvarige effekter av covid-19. *Hurtigoversikt* 2021] [Internet]. Oslo: Norwegian Institute of Public Health, 2021. Disponible en: <https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2021/covid-19-long-term-effects-of-covid-19-report-2021.pdf>
29. Chippa V, Aleem A, Anjum F. Post Acute Coronavirus (COVID-19) Syndrome. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [citado 28 de agosto de 2021]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570608/>
30. Crook H, Raza S, Nowell J, Young M, Edison P. Long covid-mechanisms, risk factors, and management. *BMJ.* 26 de julio de 2021;374:n1648. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/374/bmj.n1648.long>
31. Yan Z, Yang M, Lai C-L. Long COVID-19 Syndrome: A Comprehensive Review of Its Effect on Various Organ Systems and Recommendation on Rehabilitation Plans. *Biomedicines.* 5 de agosto de 2021;9(8):966. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8394513/>
32. Korompoki E, Gavriatopoulou M, Hicklen RS, Ntanasis-Stathopoulos I, Kastritis E, Fotiou D, *et al.* Epidemiology and organ specific sequelae of post-acute COVID19: A narrative review. *J Infect.* julio de 2021;83(1):1-16. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8118709/>
33. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, *et al.* More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 9 de agosto de 2021;11:16144. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8352980/>
34. Iwu CJ, Iwu CD, Wiysonge CS. The occurrence of long COVID: a rapid review. *Pan Afr Med J.* 2021;38:65. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8028365/>
35. Hayes LD, Ingram J, Sculthorpe NF. More Than 100 Persistent Symptoms of SARS-CoV-2 (Long COVID): A Scoping Review. *Front Med.* 1 de noviembre de 2021;8:750378. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8591053/>
36. van Kessel SAM, Olde Hartman TC, Lucassen PLBJ, van Jaarsveld CHM. Post-acute and long-COVID-19 symptoms in patients with mild diseases: a systematic review. *Fam Pract.* 16 de julio de 2021;cmab076. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8414057/>
37. Ramakrishnan RK, Kashour T, Hamid Q, Halwani R, Tleyjeh IM. Unraveling the Mystery Surrounding Post-Acute Sequelae of COVID-19. *Front Immunol.* 2021;12:686029. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8278217/>
38. Wolf, S. Erdos, J. Belgian Health Care Knowledge Center (KCE). Epidemiology of long COVID: a preliminary report. Deutsche Kurzfassung zum gleichnamigen KCE-Bericht. *AIHTA Projektbericht Nr. 135a*; 2021. Wien: Austrian Institute for Health Technology Assessment GmbH. Disponible en: [https://eprints.aihta.at/1321/1/HTA-Projektbericht\\_Nr.135a.pdf](https://eprints.aihta.at/1321/1/HTA-Projektbericht_Nr.135a.pdf)
39. Funke-Chambour M, Feldmeyer L, Hoepner R, Huynh-Do U, Maurer B, Rexhaj E, *et al.* [The Long-COVID Syndrome - a New Clinical Picture after COVID-19 Infection]. *Praxis.* 2021;110(7):377-82. Disponible en: [https://econtent.hogrefe.com/doi/full/10.1024/1661-8157/a003678?rfr\\_dat=cr\\_pub++0pubmed&url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori%3Arid%3Acrossref.org](https://econtent.hogrefe.com/doi/full/10.1024/1661-8157/a003678?rfr_dat=cr_pub++0pubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org)
40. Oronsky B, Larson C, Hammond TC, Oronsky A, Kesari S, Lybeck M, *et al.* A Review of Persistent Post-COVID Syndrome (PPCS). *Clin Rev Allergy Immunol.* 2021. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7896544/>
41. Higgins V, Sohaei D, Diamandis EP, Prassas I. COVID-19: from an acute to chronic disease? Potential long-term health consequences. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2021;58(5):297-310. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10408363.2020.1860895>
42. López-Sampalo A, Bernal-López MR, Gómez-Huelgas R. Síndrome de COVID-19 persistente. Una revisión narrativa. *Rev Clínica Esp.* 2022;222(4):241-50. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8590955/>
43. Goërtz YMJ, Van Herck M, Delbressine JM, Vaes AW, Meys R, Machado FVC, *et al.* Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infec-



- tion: the post-COVID-19 syndrome? *ERJ Open Res.* 2020;6(4):542. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7491255/>
44. Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis (Lond)*. 2021;53(10):737-54. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/23744235.2021.1924397>
  45. Boix V, Merino E. Post-COVID syndrome. The never ending challenge. *Med Clin (Barc)*. 2022;158(4):178-180. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8639154/>
  46. Tíscar-González V, Sánchez-Gómez S, Lafuente Martínez A, Peña Serrano A, Twose López M, Díaz Alonso S, et al. Vivencias e impacto en la calidad de vida de personas con COVID persistente. *Gac Sanit*. 2023;37:102247. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213911122001285>
  47. Overview | COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19 | Guidance | NICE [Internet]. [citado 29 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188>
  48. Envejecimiento y salud. World Health Organization [Internet]. [citado 25 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
  49. Li Z, Zhang Z, Ren Y, Wang Y, Fang J, Yue H, et al. Aging and age-related diseases: from mechanisms to therapeutic strategies. *Biogerontology* 2021;22(2):165-87. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s10522-021-09910-5>
  50. Sleat D, Wain R, Miller B. Long covid: reviewing the science and assessing the risk [Internet]. Tony Blair Institute for Global Change; 2020 [citado 25 de enero de 2023]. Disponible en: <https://institute.global/policy/long-covid-reviewing-science-and-assessing-risk>