



Original

Descripción de los 201 síntomas de la afectación multiorgánica producida en los pacientes afectados por la COVID-19 persistente

Pilar Rodríguez Ledo^{a,*}, Lorenzo Armenteros del Olmo^b, Esther Rodríguez Rodríguez^c, Felipe Gómez Acebo^c, en representación de Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG) y colectivo Long Covid ACTS

^aMédico de Familia. Gerencia del Área Sanitaria de Lugo, A Mariña e Monforte de Lemos (Lugo). ^bMédico de Familia. C.S. Islas Canarias (Lugo). ^cRepresentantes del colectivo de pacientes Long Covid ACTS.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 3 de marzo de 2021

Aceptado el 22 de marzo de 2021

On-line el 6 de abril de 2021

Palabras clave:

COVID-19

SARS-CoV-2

Encuestas y cuestionarios

COVID persistente

Cuidados a largo plazo

COVID-19 crónica

R E S U M E N

Introducción. El desconocimiento sigue rodeando la COVID Persistente o Long COVID (LC). En este proyecto se pretende aclarar el perfil clínico del paciente afectado por la persistencia de síntomas y definir dicha afectación clínica de una forma integral dentro de la historia clínica de los afectados.

Material y métodos. Se realizó una encuesta online, voluntaria, autocumplimentada, anonimizada, entre el 13 de julio y el 14 de octubre de 2020. Se incluyeron preguntas referentes a la edad, sexo, residencia, pruebas de diagnóstico y seguimiento, el tiempo de persistencia de síntomas y especificación de los síntomas que persisten en el tiempo.

Resultados. De los 2.120 pacientes cumplieron criterios de LC 1.834; 1.448 fueron mujeres (79 %); la edad media fue de 43,3 años; solo el 48 % de la muestra total tenía PCR diagnóstica. No encontramos diferencias estadísticamente significativas ni clínicamente relevantes en función de la PCR en cuanto a la presentación de síntomas que se mantuvieron una media de 185,8 días. Se recogieron 201 síntomas distintos: un 95,9 % generales, 86,5 % neurológicos, 86,2 % psicológicos/emocionales, 82,8 % del aparato locomotor, 79,3 % respiratorios y 70,8 % digestivos. Se afectó una media de 6 áreas sintomáticas. Los síntomas más frecuentes fueron: 95,9 % astenia, 86,5 % cefalea, 86,2 % bajo estado de ánimo, 82,8 % mialgias, 79,3 % disnea, 70,8 % diarrea y 69,9 % palpitaciones. El 50 % de los pacientes citaron hasta 58 síntomas, con un promedio de 36.

Comentario. La afectación LC se ha subestimado en gran medida. Los pacientes experimentan síntomas multisistémicos que generan un impacto significativo en su vida, lo que demuestra la alta afectación en materia de salud que produce esta enfermedad, en la que los síntomas se prolongan sin conocer la causa que lo origina y sin disponer de tratamientos específicos dirigidos a su curación.

© 2021 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.
 Publicado por Ergon Creación, S.A.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: prodriguezledo@semg.es (P. Rodríguez Ledo).

<http://dx.doi.org/10.24038/mgyf.2021.016>

2254-5506/© 2021 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia

Description of the 201 symptoms of multi-organ involvement produced in patients affected by persistent COVID-19

A B S T R A C T

Keywords:

COVID-19
SARS-CoV-2
Surveys and questionnaires
COVID long-haulers
Long-term care
Long-effects COVID-19

Introduction. Ignorance continues to surround Persistent COVID or Long COVID (LC). This project aims to clarify the clinical profile of the patient affected by persistent symptoms and to define this clinical condition in a comprehensive way within the clinical history of those affected.

Material and methods. An online, voluntary, self-completed, anonymised survey was carried out between 13 July and 14 October 2020. Questions regarding age, sex, residence, diagnostic tests and follow-up, time of symptom persistence and specification of symptoms persisting over time were included.

Results. Of the 2,120 patients, 1,834 met LC criteria, 1,448 were female (79 %), mean age 43.3 years, mean symptom persistence of 185.8 days and only 48 % of the total sample had diagnostic CRP, with no statistically significant or clinically relevant differences according to CRP in terms of symptoms persisting for a mean of 185.8 days. There were 201 distinct symptoms with 95.9 % general, 86.5 % neurological, 86.2% psychological/emotional, 82.8 % musculoskeletal, 79.3% respiratory, and 70.8% digestive. An average of 6 symptomatic areas were affected. The most frequent symptoms were: 95.9 % asthenia, 86.5 % headache, 86.2 % low mood, 82.8 % myalgias, 79.3 % dyspnoea, 70.8 % diarrhoea, and 69.9 % palpitations. Fifty percent cited up to 58 symptoms with a mean of 36 symptoms.

Discussion. LC involvement has been largely underestimated. Patients experience multisystemic symptoms that have a significant impact on their lives, demonstrating the high health impact of this disease in which symptoms are prolonged with no known cause and no specific treatments aimed at cure.

© 2021 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.

Published by Ergon Creación, S.A.

Introducción

A medida que ha evolucionado la pandemia de la COVID-19, la comunidad científica empieza a tomar conciencia de que esta infección es como un gran iceberg: en su zona emergida podemos encontrar con los pacientes que en la fase aguda de su enfermedad sufren graves complicaciones, que incluso ponen en peligro su vida; junto con el gran número de contagios que se van produciendo día a día, constituyen la parte visible de este iceberg. Pero en su base se van acumulando quienes, más allá de la afectación aguda, no consiguen recuperar su estado vital previo, los pacientes afectados por lo que ha venido a denominarse la *COVID Persistente* o *Long COVID* (LC). En ellos los síntomas persisten más allá de las 12 semanas, lo que se observa en al menos un 10 % de todos los contagiados¹. La cifra será superior si consideramos, como en algunas entidades, el límite para la persistencia de síntomas en las 4-6 semanas tras el contagio. Más allá de este límite convencional, debemos reconocer que tendremos que enfrentarnos en los próximos meses a una gran avalancha de afectados de LC.

La OMS reconoce esta entidad en la actualización número 36 del 9 de septiembre de 2020², y a este reconocimiento se une el CDC³ y el NICE con la publicación de su correspondiente guía⁴.

Los afectados, tanto en España como en el resto del mundo, han constituido colectivos de pacientes que buscan el reco-

nocimiento científico y administrativo, e incluso tienen que enfrentarse con la negación de algunos profesionales que pretenden, sin conocer su etiología, asimilarlos a otros procesos justificados a partir de personalidades previas y alteraciones emocionales que, lejos de aclarar la clínica que presentan, los alejan de la búsqueda de una solución para su problema de salud. Esto es cuestionable por un doble motivo: en primer lugar, por el escaso conocimiento que todavía acompaña a todo lo que rodea la COVID-19 desde su reciente irrupción en el panorama científico; y por otro, por la constatación que ya hay en estos momentos de la existencia de marcadores biológicos alterados asociados a la situación inmunológica de los pacientes con LC^{1,5}.

El primer paso para lograr el reconocimiento de esta afectación llega a España a través de la actualización científico-técnica del Ministerio de Sanidad de 15 de enero de 2021, que dedica un apartado especial a esta enfermedad⁶. Se cita por primera vez en nuestro país, en un documento oficial de la administración, la situación de persistencia de síntomas o LC, y se la diferencia de las secuelas de una enfermedad aguda grave por coronavirus.

Pese a todo lo anteriormente señalado, la confusión acompaña no solo a la patología, sino también al término utilizado. El mismo día de la publicación de la guía NICE⁴, se publicó un editorial que reflejaba la necesidad de incluir en el análisis la experiencia del paciente, acompañada de una reflexión sobre el confuso término muchas veces utilizado de "post-COVID".

Los autores explican el concepto asociado a la terminología “post” de una patología en el que se está indicando que la causa que lo desencadenó ya desapareció; en este caso esto es cuestionable⁷, como ponen de manifiesto artículos que reflejan la detección en pacientes LC del virus del SARS-CoV-2 acantonado en el tubo digestivo⁸.

Todas estas discordancias constituyen la manifestación del gran desconocimiento que rodea la COVID-19, y que es todavía mayor en lo relacionado con la afectación LC. Por esta razón, se diseña este proyecto, con el que se pretende aclarar el perfil clínico del paciente afectado por la persistencia de síntomas para diferenciarlo claramente de otras circunstancias que concurren en la infección por el virus SARS-CoV-2 y sus complicaciones clínicas, y definir, de este modo, dicha afectación clínica de una forma integral dentro de la historia clínica de los afectados.

Material y métodos

Se realizó una encuesta a través de un formulario diseñado mediante un trabajo conjunto de los colectivos de pacientes afectados de LC (@longcovidACTS) y de los médicos de familia de la Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG). Se distribuyó de forma online a través de las redes sociales de ambos grupos entre el 13 de julio y el 14 de octubre de 2020.

Se consideró paciente con LC a aquel en quien la persistencia de síntomas excedía las 12 semanas desde el inicio de los primeros síntomas de la fase aguda, conforme a las indicaciones de la OMS² y del CDC³.

A través de la experiencia de los pacientes, en este formulario se incluyeron preguntas referentes a la edad, sexo y comunidad autónoma de residencia de los afectados, realización de pruebas diagnósticas y de seguimiento, síntomas padecidos desde el inicio, coexistencia de los mismos y grado de incapacidad asociado a su presentación clínica.

La encuesta fue anónima, sin identificación de IP ni de ningún otro dato que permitiera relacionarlo con el encuestado (los datos se recogieron anonimizados), autocumplimentada, y voluntaria. Previamente se explicó la finalidad de su realización, los criterios de inclusión y las condiciones de confidencialidad de los datos. El hecho de rellenar la encuesta y remitirla, dadas las condiciones previas, implicaba el consentimiento informado para el uso de los datos con los objetivos descritos.

Dadas las características exploratorias de esta encuesta, se realizó un análisis descriptivo de las variables recogidas, así como una aproximación a las tipologías de los afectados en función de la realización o no de pruebas diagnósticas y de seguimiento.

Resultados

De los 1.834 pacientes que presentaban persistencia de síntomas, 1.448 fueron mujeres (79 %); la edad media era de 43,3 años (desviación estándar -DE- 10,6); la mediana era de 43 años y la moda de 42 años (el 50 % central se encontraba en 36-50 años). En los extremos de la distribución etaria, había

15 pacientes menores de 14 años y 37 mayores de 65 años. La muestra tuvo representación de todas las comunidades autónomas, si bien el mayor número de pacientes se encontraban en las que tuvieron mayor número de casos durante la primera ola de la pandemia: Madrid y Barcelona.

Manifiestan que se les realizaron pruebas diagnósticas 1.437 encuestados (78,4 %); en 1.207 (65,8 %) fue una PCR. El resultado fue positivo en 880 de las 1.207 PCR realizadas, lo cual supone un 72,9 % del total y un 48 % de la muestra total. Sin embargo, al 46,4 % se les realizó una PCR de seguimiento, cuya fecha de realización no fue detallada.

El promedio de tiempo de la persistencia de los síntomas fue de 185,8 días, es decir, 6,2 meses (26,5 semanas).

No se detectaron diferencias estadísticamente significativas ni clínicamente relevantes en función de la realización de la PCR o su resultado, ni en relación con los síntomas ni el tiempo de su persistencia.

Se han recopilado 201 síntomas distintos, que se corresponden con la afectación de todos los órganos y aparatos del cuerpo (Tabla 1). Si agrupamos los síntomas en función del tipo de afectación presentada y la frecuencia de aparición, destaca que el 95,9 % de los pacientes presentan síntomas generales, 86,5 % síntomas neurológicos, 86,2 % síntomas psicológicos/emocionales, 82,8 % síntomas relacionados con el aparato locomotor, 79,3 % síntomas respiratorios y 70,8 % alteraciones digestivas (Fig. 1).

En la figura 2 pueden observarse las frecuencias relativas de presentación de los distintos síntomas dentro de cada una de las áreas u órganos afectados. Siguiendo por orden de frecuencia los síntomas más prevalentes de cada área u órgano fueron:

- Síntomas generales: 95,9 % astenia.
- Síntomas neurológicos: 86,5% cefalea.
- Síntomas psicológicos/emocionales: 86,2 % bajo estado de ánimo.
- Síntomas del aparato locomotor: 82,8 % mialgias.
- Síntomas respiratorios: 79,3 % disnea.
- Síntomas digestivos: 70,8 % diarrea.
- Síntomas cardiovasculares: 69,9 % palpitaciones.
- Síntomas otorrinolaringológicos: 65,8 % boca seca.
- Síntomas oftalmológicos: 56,8 % picor en los ojos.
- Síntomas dermatológicos: 56,2 % caída del pelo.
- Síntomas por alteraciones de la coagulación: 38,4 % hematomas sin traumatismo.
- Síntomas nefrourológicos: 25,1 % infecciones urinarias.

Para una visualización más intuitiva y rápida, se presenta también la información de los 201 síntomas descritos en forma de un mapa de síntomas, en el cual la intensidad del color y el tamaño del círculo son proporcionales a la prevalencia del síntoma (Fig. 3).

Estos pacientes con LC presentaron a lo largo de su evolución la afectación media de 6 áreas sintomáticas, aunque el 50 % tenían una afectación de 7 áreas.

De los 201 síntomas que se recogieron, se detalló el estado de afectación respecto a los 87 síntomas más frecuentes en todos los pacientes. En relación con el número de síntomas que presentaban en el tiempo de evolución de estos 6.2 meses de persistencia de síntomas, la media fue de 36 síntomas, aunque el 50 % citaron hasta 58 síntomas diferentes a lo largo de la evolución de su enfermedad.

Tabla 1 – Listado de 201 síntomas recogidos en los 1.834 pacientes con COVID persistente.

<p>SÍNTOMAS GENERALES</p> <ul style="list-style-type: none"> Hipotermia Escalofríos Calores repentinos Astenia Malestar general Pérdida de apetito/Anorexia Fiebre Pinchazos en zonas del cuerpo Sudoración Adelgazamiento Distermia Escalofríos Sofoco/calor extremo ante estrés Intolerancia a cambios de temperaturas Fatiga al hablar Adenopatías: cuello, axilas Fatiga Pesadez de piernas 	<p>SÍNTOMAS DEL APARATO LOCOMOTOR</p> <ul style="list-style-type: none"> Dolores musculares (mialgias) Dolores articulares (artralgia y poliartralgias) Calambres Contracturas Dolor de la unión condrocostal Dolor de espalda Dolor en el cuello, en las cervicales Dolor entre las costillas (intercostal) Dorsalgia irradiada a los costados Atrofia Debilidad muscular Rigidez cervical Pérdida de masa muscular 	<p>SÍNTOMAS OTORRINOLARINGOLÓGICOS</p> <ul style="list-style-type: none"> Boca seca, sensación de sequedad en la boca Odinofagia Disfagia Cacosmia Disgeusia Anosmia Afonía Hipoacusia Acúfenos Otalgia Oto-tubaritis Aftas Congestión nasal Hiperacusia Disfonía Sensación de cuerpo extraño en la garganta (moco) Dolor con la deglución/odinofagia Sinusitis Mucosidad nasofaringe Hipersensibilidad dental Congestión timpánica Faringitis Traqueitis Gingivitis
<p>SÍNTOMAS NEUROLÓGICOS</p> <ul style="list-style-type: none"> Dolores de cabeza Falta de concentración/déficit atención Fallos de memoria Mareos Hormigueos en las extremidades (parestias) Vértigo o inestabilidad Desorientación Temblores Convulsiones Epilepsia Alexia (dificultad para leer) Anomia (dificultad para recordar palabras) Disestesias Neuropatías, dolor neuropático Alteración del sistema nervioso simpático 	<p>SÍNTOMAS RESPIRATORIOS</p> <ul style="list-style-type: none"> Falta de aire (disnea) Ardor o dolor externo (o detrás del esternón) Tos Dolor torácico Espasmos respiratorios (laringoespasmos) Bronquios cerrados (broncoconstricción) Expectoración continua Expectoración de sangre (hemoptisis) Desaturaciones bruscas (alteración de la saturación oxígeno) Presión en el pecho Pinchazos en el pecho Opresión torácica Debut de enfermedad pulmonar obstructiva crónica Sensación de respirar aire caliente Bronquitis de repetición Ardor en los pulmones 	<p>SÍNTOMAS DE LA COAGULACIÓN</p> <ul style="list-style-type: none"> Hematomas sin traumatismo Otras alteraciones de la coagulación, como microtrombosis en las extremidades, en las partes distales (dedos) Arañas vasculares Livedo reticularis Enrojecimiento de las extremidades Hemorragias en las uñas Tromboflebitis Ictus Cianosis palmar (con coloración normal de los dedos) Varículas Dilatación venosa en las extremidades Sangrado de las encías
<ul style="list-style-type: none"> Alteración del sistema nervioso parasimpático Síndrome de Guillain Barré Dispraxia (dificultad de motricidad fina) Accidentes cerebro-vasculares Insomnio Despertares nocturnos con sensación de ahogo Pesadillas Somnolencia Pérdida de fuerza (sensación de pérdida de fuerza) Sensación de acorchamiento o entumecimiento Pinchazos/hormigueos en la cara Dificultad para escribir, especialmente a mano Dificultad para identificar el deseo miccional Niebla mental Ptosia palpebral Alodinia Hipersensibilidad 	<p>SÍNTOMAS DERMATOLÓGICOS</p> <ul style="list-style-type: none"> Manchas planas o sobreelevadas en la piel Manchas rojas puntiformes pequeñas en la piel (petequias) Picor o escozor Urticaria Ulceraciones en la piel Pérdida de las uñas Caída del cabello Rash Herpes zóster Alopecia Perniosis (lesiones acro-cianóticas similares a los sabañones) Vesículas pruriginosas Eczema macular Picor en las palmas de las manos y las plantas de los pies Hipersensibilidad Herpes labiales recurrentes Sequedad de la piel (rasposa) Descamación de la piel Escozor genital Escozor anal 	<p>SÍNTOMAS NEFROUROLÓGICOS</p> <ul style="list-style-type: none"> Infecciones de orina Cólicos de riñón (cólico nefrítico) Vejiga hiperactiva
		<p>SÍNTOMAS ENDOCRINOLÓGICOS</p> <ul style="list-style-type: none"> Hipotiroidismo Hipertiroidismo Alteraciones menstruales: metrorragia, amenorrea Debut diabético Desajuste hormonal en relación con el ciclo menstrual <p style="text-align: right;">.../...</p>

Comentario

Este artículo pretende describir desde la perspectiva y experiencia del paciente, y en primera persona, los síntomas y el perfil del paciente afectado por LC.

El perfil clínico de los pacientes afectados por LC es claramente diferente del de otros pacientes con afectación derivada de una enfermedad aguda por SARS-CoV-2 complicada y con secuelas. En el caso de los pacientes con persistencia de síntomas, tal y como demuestran los resultados expuestos, estamos mayoritariamente (en 4 de cada 5 afectados) ante

Tabla 1 – (Continuación) Listado de 201 síntomas recogidos en los 1.834 pacientes con COVID persistente.

SÍNTOMAS DIGESTIVOS	SÍNTOMAS OFTALMOLÓGICOS	SÍNTOMAS CARDIOVASCULARES
<ul style="list-style-type: none"> • Dolor en la boca del estómago (epigastralgia) • Dolor abdominal o abdominalgia (dolor de barriga): cólico o continuo • Náuseas • Vómitos • Diarrea • Digestiones difíciles o molestas (dispepsia) • Gases • Ardor en la boca del estómago (pirosis) • Modificación del ritmo intestinal • Distensión abdominal • Defecaciones con olor fétido • Borborigmos abdominales • Cambio de consistencia de las defecaciones • Colitis inflamatoria • Reflujo biliar • Diarrea acuosa intermitente 	<ul style="list-style-type: none"> • Visión borrosa • Visión doble (diplopia) • Molestia exagerada por la luz (fotofobia) • Picor de ojos • Dolor ocular (al mover los ojos o en reposo) • Pinchazos oculares • Pérdida temporal de visión • Conjuntivitis • Pérdida de visión • Lesiones en laretina • Nistagmus • Ojo seco • Secreción ocular • Pupilas discóricas • Dificultad para enfocar la visión • Retinopatía • Corio-retinopatía • Moscas volantes/ miodesopsias 	<ul style="list-style-type: none"> • Taquicardia • Bradicardia • Hipotensión • Hipotensión ortostática • Hipertensión • Pinchazos cardiacos • Palpitaciones • Debut hipertensivo • Síncope (con tensión baja o normal) • Miocarditis • Pericarditis • Extrasístoles • Taquicardia ortostática • Labilidad de la presión arterial • Edema de las manos y los pies • Cianosis labial • Cianosis acra en las extremidades

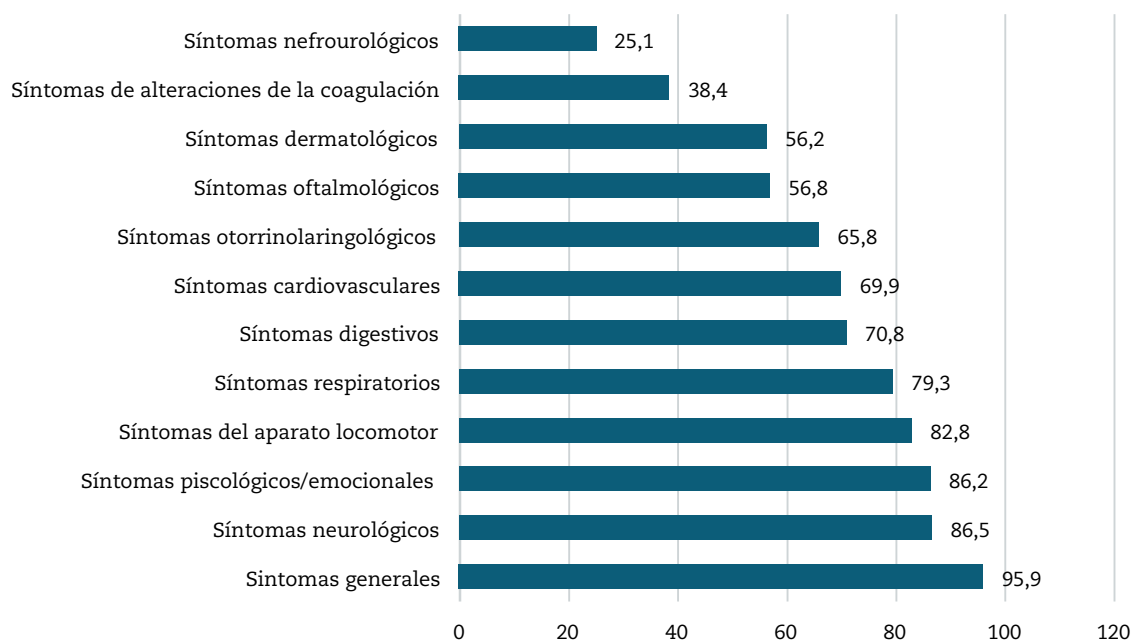
Fuente: elaboración propia.

Nota: Síntomas más frecuentes: los citados en negro y los citados en rojo (se evaluaron en todos los encuestados).

Síntomas en rojo: son los más incapacitantes.

Síntomas en azul: no fueron evaluados en todos los entrevistados sino propuestos por ellos para completar el listado.

Síntomas agrupados



Fuente: elaboración propia.

Figura 1 – Distribución de los síntomas agrupados según tipo de afectación y porcentaje de aparición.

mujeres con una edad media de 43,3 años, el 50 % con edades de 36-50 años.

En este proyecto se ha caracterizado a los pacientes afectados por LC por su afectación multiorgánica y multisistémica, definida por los 201 síntomas descritos asociados a esta patología (se analizó la existencia de 87 de ellos en todos

los encuestados), que repercuten en todo el organismo. Los 6 grupos sintomáticos más frecuentes son los formados por los síntomas generales, neurológicos, psicológicos/emocionales, del aparato locomotor, respiratorios y digestivos, por este orden. El síntoma más frecuente en cada una de las áreas anteriores fue la astenia, la cefalea, el bajo estado de ánimo,

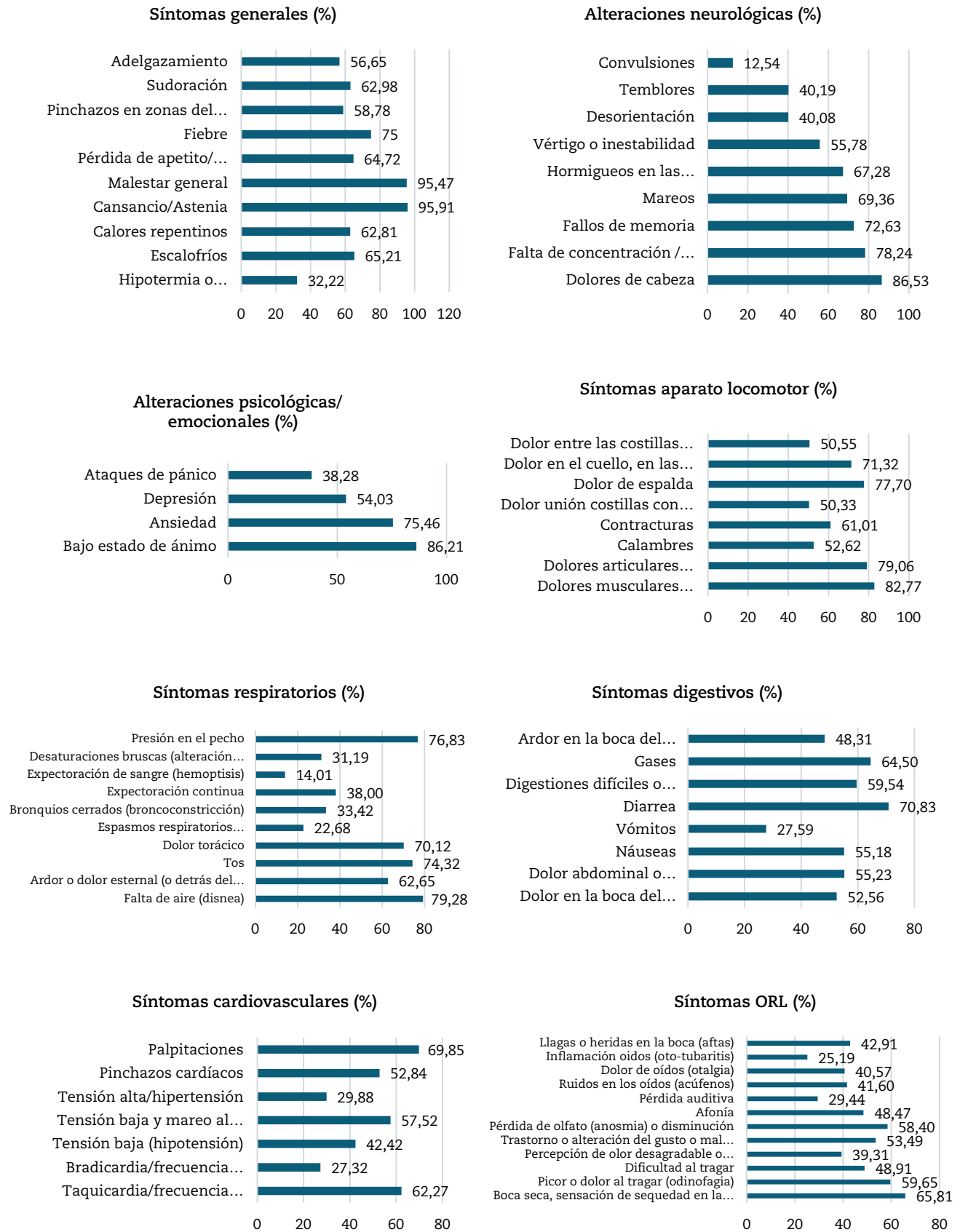
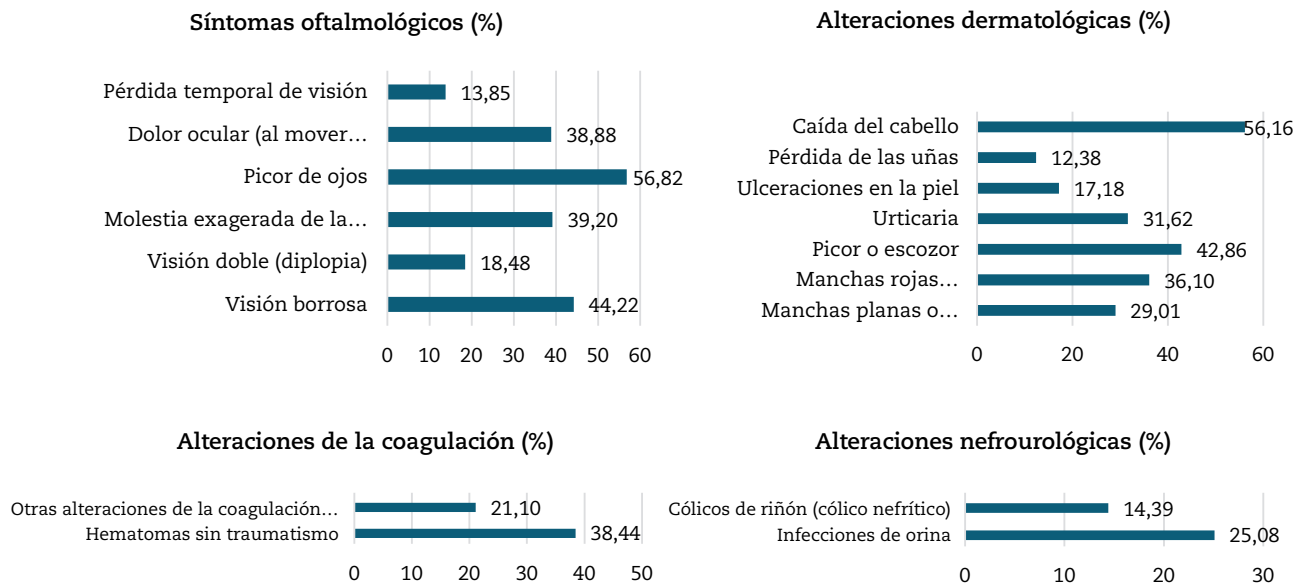


Figura 2 – Distribución de los 201 síntomas recogidos agrupados por áreas de afectación (Sigue en pág. siguiente).



Fuente: elaboración propia

Figura 2 - (Continuación) Distribución de los 201 síntomas recogidos agrupados por áreas de afectación.

las mialgias, la disnea y la diarrea, respectivamente, que padecen durante una media de 185,8 días (más de 6 meses), hasta el 14 de octubre de 2020, fecha en que se cerró la encuesta. Y en este tiempo presentaron una afectación media de 6 áreas sintomáticas y 36 síntomas.

No existen datos de que los pacientes que presentaron síntomas durante 6 meses sufrieran una resolución espontánea de su expresión clínica. Es preciso generar una mayor experiencia que determine con precisión la evolución clínica de estos pacientes a lo largo del tiempo.

El principal estudio comparable con la cohorte de pacientes de este proyecto es el de Davis HE y cols.⁹, cuyo objetivo fue caracterizar una cohorte internacional de 3.762 pacientes con LC, procedentes de 56 países diferentes (99 encuestados tenían su residencia en España, 2,6 % de la muestra). En este estudio también respondieron a una encuesta autoadministrada online, en lengua inglesa, difundida por medios similares a los de nuestro estudio; su difusión se vehiculizó a través de los colectivos de afectados de LC y de redes sociales. Los hallazgos fueron en la misma línea de la presente encuesta: 78,9 % mujeres, un 59,8 % de la muestra entre 30 y 49 años, persistencia de síntomas más allá de los 90 días en el 96 %. Estos autores encontraron 205 síntomas diferentes, de los cuales fueron estudiados de forma pormenorizada 66 en todos los encuestados. La afectación también fue multiorgánica, con una media de afectación de 9 órganos y un padecimiento de hasta 13,8 síntomas en 6 meses. Los síntomas más prevalentes después de 6 meses de evolución fueron: fatiga (77,7 %), malestar post-esfuerzo (72,2 %) y disfunción cognitiva (55,4 %).

Comparando los resultados del estudio internacional con los del presente estudio español, también aquí se constató una afectación multiorgánica a través de la expresión de 201 síntomas diferentes frente a los 205 de la encuesta internacional (87 de ellos seguidos en todos los encuestados frente a los 66 de la

encuesta internacional). Sin embargo, en el estudio español la media de áreas o aparatos que se vieron afectados fue menor, con 6 frente a las 9, quizá debido a algunas variaciones en las agrupaciones de síntomas entre ambas encuestas. La media de presentación de síntomas fue mayor: hasta 36 a lo largo de su evolución, frente a los 13,8 del estudio internacional. Los resultados convergieron en relación con los síntomas más frecuentes: los principales fueron comunes en ambas encuestas, aunque con porcentajes superiores en la que presentamos en este artículo (astenia 95,91 %, malestar general 95,5 %, falta de concentración 78,2 %, fallos de memoria 72,6 %). Estas diferencias contrastan con el hecho de que en el estudio internacional la población encuestada presenta una mayor representatividad de los grupos de mayor edad (13,9 mayores de 60 años frente a 5,9 %) y con ello quizá, aunque no se detalla, coexistieran más patologías previas que pudieran influir en la presentación de complicaciones en la fase aguda, e incluso, derivado de ellas hubieran recibido más tratamientos dirigidos a esa fase aguda más complicada, hecho tampoco recogido. Quizá también pueda influir que en el estudio internacional el nivel socioeconómico de los afectados fuese relativamente alto y con ello tuvieran mayor acceso a bajas laborales y adaptaciones de puestos de trabajo que favorecieran un cierto descanso que ayudara a su mejoría. Todos sabemos que estas circunstancias suelen ser menos accesibles para personas con salarios más bajos y ocasionar consecuencias especialmente en los momentos de mayor discapacidad¹⁰.

Es de destacar entre los síntomas que en nuestro estudio presentaban febrícula o fiebre 75 % de los encuestados, hecho que contrasta con el estudio internacional⁹, en el cual solo se produjo en el 30 %. Esto llama la atención, puesto que la presencia de fiebre se ha utilizado ampliamente para fines de detección¹¹⁻¹³. La inclusión o no de la febrícula pudo marcar la diferencia.

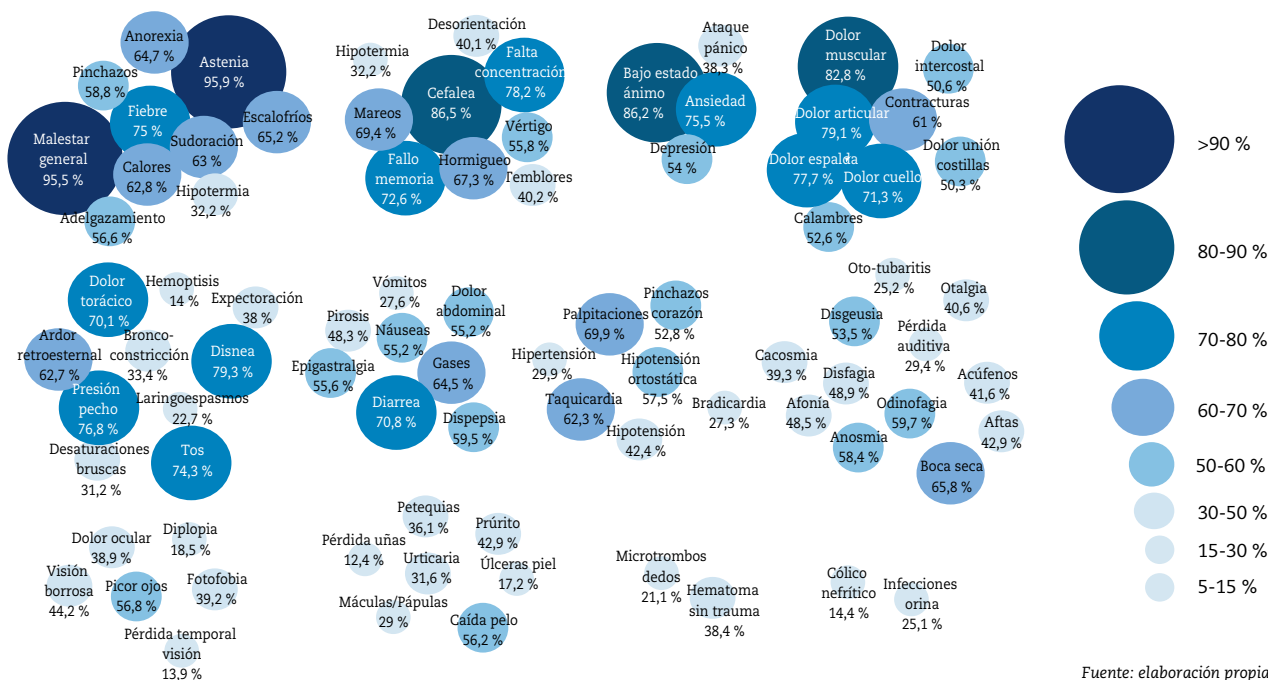


Figura 3 – Mapa de síntomas persistentes y frecuencia de presentación.

En muchos casos, los encuestados presentaron síntomas que no se mencionan comúnmente en relación con la COVID-19, pero que pueden beneficiarse de una mayor atención, como son anafilaxia y nuevas alergias, convulsiones, tendencias suicidas, cambios en la sensibilidad a los medicamentos, pérdida de la visión, pérdida de la audición, parálisis facial, y muchos más que aparecen reflejados tanto en la lista de síntomas de la encuesta internacional como la de la española^{14,15}.

Este trabajo también destaca la amplia gama de síntomas neurológicos que experimentan los pacientes con LC. Si bien se han informado ampliamente los síntomas respiratorios y de algunos cardiovasculares, los neurológicos siguen sin estar tan claros, ni en su descripción ni en su etiología¹⁶. Estudios previos han identificado datos de disfunción cognitiva inducida por la COVID-19, con pocos estudios en la población no hospitalizada^{17,18}. La memoria y la disfunción cognitiva, de tipo ejecutiva, experimentadas por más del 85% de los encuestados, fueron los síntomas neurológicos más generalizados y persistentes en la cohorte española, así como en la internacional⁹. Destacan: cefalea, insomnio, vértigo, neuralgia, temblores, hipersensibilidad al ruido y a la luz, alucinaciones (olfativas y de otro tipo), tinnitus y otros síntomas sensoriomotores, que pueden indicar problemas neurológicos más importantes que involucran tanto al sistema nervioso central como al periférico. El hecho de que se haya encontrado que los síntomas neurológicos pueden ser más comunes en pacientes no hospitalizados y que quienes presentan predominancia de síntomas neurológicos pueden tener una seroconversión alterada, también pone sobre la pista de la singularidad de la sintomatología de origen en el sistema nervioso¹⁷.

Por otra parte, tanto el presente estudio como el de Davis HE y cols.⁹, confirman que los síntomas no son significativamente diferentes entre quienes dan positivo para SARS-CoV-2 y

quienes dan negativo, con la excepción del estudio internacional en relación con la anosmia y la disgeusia. Se desconoce la razón de esta circunstancia, aunque es probable que provenga del empleo de la PCR fuera de su periodo de utilidad.

Los resultados presentados deben tomarse con la cautela derivada de una encuesta autocumplimentada por los afectados y de difusión *online*, en las cuales destaca la mayor tasa de respuesta por parte de las mujeres, así como las dificultades por conseguir la participación de los pacientes con edades más avanzadas por sus limitaciones en el uso de la tecnología. Pero, teniendo en cuenta estas limitaciones, podemos decir que globalmente estos datos refuerzan la experiencia obtenida en la encuesta de caracterización de la cohorte internacional de pacientes con LC de Davis HE y cols.⁹.

Otros estudios han realizado también una descripción de los síntomas de los afectados por LC; quizá el de mayor calado es el de López-León S y cols.¹⁹, que tiene como objetivo identificar estudios que evalúan los efectos a largo plazo de la COVID-19 y estima la prevalencia de cada síntoma, signo o parámetro de laboratorio de los pacientes en una etapa posterior a la COVID-19. Un magnífico trabajo, de gran corrección metodológica, en el que se identificaron 18.251 publicaciones, de las que 15 cumplieron los criterios de inclusión, 6 estudios incluyeron solo pacientes hospitalizados por la COVID-19 y el resto mezclaron pacientes con COVID-19 leve, moderada y grave. Este hecho ha originado que se mezclaran pacientes que presentaban secuelas de una enfermedad aguda grave con otros que no tuvieron una enfermedad aguda grave pero presentaron persistencia de síntomas, quizá con la consideración de que algunos de los pacientes que tuvieron secuelas podían presentar también persistencia de síntomas de la COVID-19. Todo ello origina una amalgama que resulta difícil de comparar. Pese a ello, del total de 55 efectos a largo plazo identificados, la

mayoría corresponden a síntomas como fatiga (58 %), cefalea (44 %), déficit de atención (27 %), ageusia (23 %), anosmia (21 %), dolor articular (19 %), y otros; aunque en distintos porcentajes, seguramente atribuibles a la mezcla de pacientes con secuelas y LC, apunta hacia una tendencia similar a lo recogido en este estudio.

En general, estos hallazgos sugieren que la morbilidad de la COVID-19 se ha subestimado en gran medida. Los pacientes experimentan síntomas multisistémicos que generan un impacto significativo en su vida: los síntomas se prolongan sin conocer el porqué y sin disponer de tratamientos específicos dirigidos a su curación. Por ello, cada vez es más necesario frenar la expansión desenfrenada de esta afectación a la vez que encontrar opciones terapéuticas que pongan remedio a la importante pérdida de salud que provoca, más aún cuando parece ensañarse especialmente en los más jóvenes y las mujeres, y puede llegar a producir una gran brecha social y familiar en nuestra comunidad.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Patterson BK, Guevara-Coto J, Yogendra R, Francisco E, Long E, Pise A, et al. Immune-based prediction of COVID-19 severity and chronicity decoded using machine learning. *BioRxiv* [Internet] 22.12.2020 [citado 28.01.2021]. Disponible en: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.12.16.423122v1> (preprint)
- WHO. What we know about Long-term effects of COVID-19. [Internet] 09.09.2020 [citado 28.01.2021]. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/risk-comms-updates/update-36-long-term-symptoms.pdf?sfvrsn=5d3789a6_2
- CDC. Long-term effects of COVID-19. [Internet] 13.11.2020 [citado 28.01.2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects.html>
- NICE. COVID-19 rapid guideline: managing de long-term effects os COVID-19. [Internet] 18.12.2020 [citado 28.01.2021]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188/resources/covid19-rapid-guideline-managing-the-longterm-effects-of-covid19-pdf-66142028400325>
- Gaebler C, Wang Z, Lorenzi JCC, Muecksch F, Fink S, Tokuyama M, et al. Evolution of antibody immunity to SARS-CoV-2. *BioRxiv* [Internet] 05.11.2020 [citado 28.01.2021]. Disponible en: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.11.03.367391v1>
- Ministerio de Sanidad. Gobierno de España. Información científica-técnica. Enfermedad por coronavirus, COVID-19. [Internet] 15.01.2021 [citado 28.01.2021]. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/ITCoronavirus.pdf>
- Gorna R, MacDermott N, Rayner C, O'Hara M, Evans S, Agyen L, et al. Long COVID guidelines need to reflect lived experience. *Lancet*. 2021; 397: 455-7. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)32705-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)32705-7/fulltext)
- Sanz Segura P, Arguedas Lázaro Y, Mostacero Tapia S, Cabrera Chaves T, Sebastián Domingo JJ. Afectación del aparato digestivo en la covid-19. Una revisión sobre el tema. *Gastroenterol Hepatol*. 2020; 43: 464-71.
- Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, Wei H, Low RJ, Re'em Y, et al. Characterizing Long COVID in an international Cohort: 7 months of symptoms and their impact. *MedRxiv* [Internet] 27.12.2020 [citado el 09.01.2021]. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.12.24.20248802v2>
- Shuey KM, Jovic E. Adaptación para discapacitados en acuerdos laborales precarios y no estándar. *Work Occup*. 2013; 40: 174-205.
- Bielecki M, Crameri GAG, Schlagenhauf P, Buehrer TW, Deuel JW. Body temperature screening to identify SARS-CoV-2 infected young adult travellers is ineffective. *Travel Med Infect Dis*. 2020; 37: 101832.
- Mitra B, Luckhoff C, Mitchell RD, O'Reilly GM, Smit DV, Cameron PA. Temperature screening has negligible value for control of COVID-19. *Emerg Med Australas EMA*. 2020; 32: 867- 9.
- Bwire GM, Paulo LS. Coronavirus disease-2019: is fever an adequate screening for the returning travelers? *Trop Med Health*. 2020; 48: 14.
- CDC. Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19)- Síntomas. Centavo. Dis. Control Prev. [Internet] 2020 [citado el 29.01.2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>
- Síntomas del coronavirus (COVID-19). *nhs.uk*. 2020 [Internet] 27.12.2020 [citado el 29.01.2021]. Disponible en: <https://www.nhs.uk/conditions/coronavirus-covid-19/symptoms/>
- Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, Buxton M, Husain L. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ*. 2020; 370: m3026.
- Ding H, Yin S, Cheng Y, Cai Y, Huang W, Deng W. Neurologic manifestations of nonhospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *MedComm*. 2020; 1: 253 - 6.
- NIAID. Workshop on post-acute sequelae of COVID-19 (day 2). [Internet] 04/12/2020 [citado el 29.01.2021]. Disponible en: <https://videocast.nih.gov/watch=38879>
- López-León S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepúlveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, Villapol S. Más de 50 efectos a largo plazo de COVID-19: una revisión sistemática y un metanálisis. *MedRxiv* 2020 [Internet] 30/01/2021 [citado el 29.01.2021]. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.01.27.21250617v2.full>