

## Consideraciones sobre la Long COVID

### Considerations about long COVID

Flor Betzabet Morocho Quinchuela<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-4162-9118>

María José Guzmán-Chango<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-9180-241X>

Josué Sebastián Chasi-Benavides<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-2694-9241>

Carlos Alfredo Mayorga-Frías<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-5221-8031>

<sup>1</sup>Universidad Regional Autónoma de los Andes (UNIANDES), Ecuador.

\*Autor para correspondencia: [ua.flormq29@uniandes.edu.ec](mailto:ua.flormq29@uniandes.edu.ec)

## RESUMEN

**Introducción:** La Long COVID se refiere a una variedad de síntomas que persisten o se desarrollan después de que una persona se haya recuperado de la COVID-19 aguda.

**Objetivo:** La presente investigación tuvo como objetivo realizar una valoración sobre la Long COVID.

**Métodos:** El estudio perteneció al nivel exploratorio, desarrollando una revisión sistemática mediante la metodología PRISMA 2020, en SCOPUS y la *Web of Science*, en 102 artículos publicados desde 2018 hasta 2023.

**Resultados:** Las evidencias mostraron que una proporción significativa de pacientes que se han recuperado de la COVID-19 pueden experimentar diversos síntomas a largo plazo que incluyen fatiga, disnea, dolores musculares y articulares,

cefaleas, alteraciones del sueño, ansiedad y depresión, entre otros. Para realizar su diagnóstico oportuno es importante considerar una serie de síntomas y factores de riesgo como son: varios síntomas y biomarcadores asociados; fatiga; dolor de cabeza, dificultad para concentrarse; disnea; niveles elevados de proteína C reactiva; y niveles reducidos de linfocitos. **Conclusiones:** Se concluyó que, aunque la causa exacta de la Long COVID aún no se entiende completamente, podría estar relacionado con la respuesta inmunitaria del cuerpo a la infección inicial. No existe un tratamiento específico y el manejo de los síntomas es principalmente de apoyo y basado en los síntomas individuales del paciente. Los autores de esta revisión bibliográfica sugieren varios estudios futuros respecto a la Long COVID.

**Palabras clave:** Long COVID; COVID persistente; COVID-19; síndrome post COVID-19; metodología PRISMA 2020.

## ABSTRACT

**Introduction:** Long COVID refers to a variety of symptoms that persist or develop after a person has recovered from acute COVID-19.

**Objective:** The purpose of this research was to evaluate the Long COVID.

**Methods:** The study belonged to the exploratory level, developing a systematic review using PRISMA 2020 methodology, in SCOPUS and the Web of Science, in 102 articles published from 2018 to 2023.

**Results:** The evidence showed that a significant proportion of patients who have recovered from COVID-19 may experience various long-term symptoms including fatigue, dyspnea, muscle and joint pain, headaches, sleep disturbances, anxiety, and depression, among others. To make its timely diagnosis, it is important to consider several symptoms and risk factors such as: various symptoms and associated biomarkers; fatigue; headache; difficulty concentrating; dyspnea; elevated C-reactive protein levels; and reduced lymphocyte levels.

**Conclusions:** It was concluded that, although the exact cause of Long COVID is not yet fully understood, it may be related to the body's immune response to the initial infection. There is no specific treatment and symptom management is mainly supportive and based on the patient's individual symptoms. The authors of this literature review suggest several future studies regarding Long COVID.

**Keywords:** Long COVID; persistent COVID; COVID-19; post COVID-19 syndrome; PRISMA 2020 methodology.

Recibido: 11/04/2023

Aprobado: 16/05/2023

## Introducción

Long COVID o COVID prolongada, también conocida como secuelas post-agudas de la infección por SARS-CoV-2 (PASC), se refiere a una variedad de síntomas que persisten o se desarrollan después de que una persona se haya recuperado de la COVID-19 aguda. Estos síntomas pueden durar semanas o meses y pueden incluir fatiga, dificultad para respirar, dolor en las articulaciones, dolor en el pecho, confusión mental y dificultad para dormir.

La COVID prolongada puede afectar a personas de todas las edades, incluidas aquellas que tuvieron una COVID-19 leve o asintomática. Las causas exactas de Long COVID aún no se comprenden completamente, y se están realizando investigaciones para comprender mejor esta condición y cómo manejarla.

Es importante estudiar la Long COVID porque puede tener consecuencias significativas en la salud y la calidad de vida de los pacientes, así como en los sistemas de atención médica y la economía en general.

La revisión de los antecedentes investigativos sobre este tema indica, según un estudio que se publica en *The Lancet Psychiatry* en mayo de 2021, Taquet y colegas informan que los sobrevivientes de COVID-19 tienen un mayor riesgo de desarrollar trastornos neurológicos o psiquiátricos a largo plazo, como accidente cerebrovascular, trastornos de ansiedad, trastornos del estado de ánimo y psicosis. El estudio, que analiza los registros de salud electrónicos de más de 236.000 pacientes, encuentra que el riesgo de un diagnóstico neurológico o psiquiátrico es del 33,6 % en los seis meses posteriores a la infección por COVID-19, y que dicho riesgo aumenta con la gravedad de la infección.<sup>(1)</sup>

Además, un estudio que se divulga en la revista *Nature Medicine* en abril de 2021, halla que un gran porcentaje de personas que se recuperan de la COVID-19 aún experimentan síntomas a largo plazo que pueden afectar su calidad de vida, su capacidad para trabajar y su salud en general. El estudio, que revisa 45 publicaciones científicas y 47 estudios clínicos, señala que la prevalencia de síntomas persistentes después de la infección por COVID-19 oscila entre el 10 % y el 80 %, dependiendo de la población y el tiempo de seguimiento.<sup>(2)</sup>

En un artículo que se publica en el *British Medical Journal* en agosto de 2020, Greenhalgh y colegas proporcionan una guía para el manejo de la COVID-19 a largo plazo en la atención primaria. La guía describe una serie de síntomas comunes que los pacientes pueden experimentar después de la infección aguda, como fatiga, dificultad para respirar, dolor de cabeza y confusión mental, y ofrece recomendaciones sobre cómo tratar estos síntomas en el hogar. Además, también enfatiza la importancia de la comunicación y el apoyo emocional para los pacientes con COVID-19 a largo plazo, así como el seguimiento sistemático y la coordinación de la atención con otros proveedores de atención médica.<sup>(3)</sup>

Por otra parte, un estudio que se hace público como preimpresión en *medRxiv* en diciembre de 2020, realiza una caracterización detallada de los síntomas y su impacto en la calidad de vida de los pacientes con COVID-19 a largo plazo. El estudio sigue a una cohorte internacional de pacientes con Long COVID durante siete meses

y evidencia que los síntomas más comunes son fatiga, dolor de cabeza, disnea y niebla cerebral. Los autores también destacan la necesidad de una mejor comprensión y tratamiento de la Long COVID y la importancia de la investigación continuada para abordar esta nueva enfermedad.<sup>(4)</sup>

Un último ejemplo es el estudio de cohorte que se publica en *The Lancet* en 2021, en que se analizan las consecuencias a seis meses de la infección por COVID-19 en pacientes dados de alta del hospital. El estudio encuentra que más de la mitad de los pacientes informan fatiga o debilidad muscular, y un tercio tiene dificultades para dormir. Los autores también informan sobre problemas emocionales, como ansiedad y depresión, en algunos pacientes. El estudio destaca la necesidad de una evaluación y seguimiento a largo plazo de los pacientes recuperados de COVID-19 para identificar y tratar adecuadamente los síntomas persistentes y mejorar la calidad de vida de los pacientes.<sup>(5)</sup>

Los estudios que aquí se mencionan demuestran la necesidad de continuar investigando la Long COVID y desarrollar estrategias de tratamiento efectivas para ayudar a los pacientes afectados por esta condición. Por ello este estudio de revisión bibliográfica resulta importante y actual. Además, es un estudio pertinente a la región ecuatoriana, la cual necesita de más estudios dentro de esta línea de investigación,<sup>(6,7)</sup> pues los existentes son insuficientes.

Como ejemplos de estudios que se realizan en Ecuador puede mencionarse al que se publica en marzo de 2021 en la revista médica *BMC Infectious Diseases* donde se examina la prevalencia de la Long COVID en pacientes hospitalizados en Guayaquil. Los resultados muestran que el 60,7 % de los pacientes informan de síntomas persistentes después del alta hospitalaria, como fatiga, falta de aire y dolor muscular. Además, el estudio halla una asociación entre la gravedad de la infección aguda y la presencia de síntomas persistentes.<sup>(8)</sup>

Otro estudio que se publica en abril de 2021 en la revista científica *PLOS ONE* evalúa la calidad de vida en pacientes con Long COVID en Quito, Ecuador. Los resultados evidencian que los pacientes con síntomas persistentes informan de una

disminución significativa en su calidad de vida en comparación con los controles sanos. Además, se evidencia que los síntomas de Long COVID persisten durante un promedio de 6 meses después de la infección aguda.<sup>(9)</sup>

Por último, un estudio que se da a conocer en marzo de 2022 en la revista *Journal of Clinical Medicine Research* examina la frecuencia y la gravedad de la Long COVID en pacientes ambulatorios en Quito, Ecuador. Los resultados muestran que el 62 % de los pacientes informan de síntomas persistentes después de 3 meses de la infección aguda. Los síntomas más comunes son fatiga, dolor muscular y falta de aire. Además, el estudio halla que los pacientes con síntomas persistentes tienen una menor calidad de vida en comparación con los controles sanos.<sup>(10)</sup>

En general, estos estudios indican que la Long COVID es un problema científico significativo en Ecuador y que los pacientes con síntomas persistentes experimentan una disminución en su calidad de vida. Es importante que se continúen realizando investigaciones sobre este tema para mejorar la comprensión y el tratamiento de la Long COVID. Precisamente, la presente investigación tiene como objetivo interpretar a la Long COVID mediante una revisión sistemática con la metodología PRISMA 2020. La revisión intenta contestar las preguntas siguientes:

1. ¿Qué es la Long COVID y qué evidencias relevantes se han encontrado sobre ella?
2. ¿Cómo puede hacerse un diagnóstico oportuno de la Long COVID?
3. ¿Cuál es el cuadro clínico de la Long COVID?
4. ¿Cuáles son los factores de riesgo de la Long COVID?
5. ¿Cuál es la fisiopatología de la Long COVID?
6. ¿Cuál es el tratamiento adecuado para un paciente con Long COVID?
7. ¿Qué estudios futuros se podrían sugerir respecto a la Long COVID?

## Métodos

- **Taxonomía del estudio**

El estudio perteneció al nivel exploratorio, auxiliándose en la hermenéutica para la interpretación de la revisión sistemática realizada a través de la metodología PRISMA 2020. Fue de tipo observacional, transversal y retrospectivo.

- **Métodos empleados del nivel teórico del conocimiento**

Para alcanzar el objetivo propuesto, se utilizaron especialmente métodos del nivel teórico del conocimiento, como el enfoque sistémico, el Analítico-Sintético, el Inductivo-Deductivo, el Histórico-Lógico.<sup>(11,12,13,14,15)</sup>

- **Metodología PRISMA 2020**

La metodología PRISMA 2020 es una herramienta que se utiliza en la investigación para realizar revisiones sistemáticas y metaanálisis de estudios clínicos y epidemiológicos. Esta metodología tiene como objetivo garantizar que la revisión sistemática sea completa, transparente y reproducible.

La metodología PRISMA 2020 es una actualización de la versión anterior, PRISMA 2009, y se basa en un marco de trabajo de 27 elementos esenciales para informar la revisión sistemática y el metaanálisis.

Se empleó la versión más actualizada de esta metodología porque tiene cambios significativos respecto a la versión anterior, por ejemplo, la inclusión de nuevos elementos como la descripción de las suposiciones y restricciones, la evaluación de la calidad de las pruebas, y el uso de metaanálisis de redes, aunque en el presente caso la revisión fue sistemática y no un metaanálisis. Además, se ha actualizado la lista de comprobación y se han proporcionado explicaciones detalladas para cada elemento.

En el análisis del marco teórico del presente estudio, sus autores encontraron en la base de datos de Scopus y la *Web of Science*, un total de 19 artículos publicados entre 2018 y 2023 que mencionan la metodología PRISMA 2020. Estos artículos se utilizaron como referencias para apoyar la descripción de la metodología PRISMA 2020 en este texto.<sup>(16,17,18,19,20)</sup>

A continuación, se detalla el proceso de elaboración en sus distintas fases de esta revisión bibliográfica, las que se detallan en la Figura 1.

- **Búsqueda inicial**

Las primeras pesquisas se efectuaron en agosto de 2022 y como estrategia de investigación se armonizaron los términos “Long COVID”; “diagnóstico de Long COVID”; “cuadro clínico de Long COVID”; “factores de riesgo de Long COVID”; “fisiopatología de Long COVID”; y “tratamiento de Long COVID”, en idioma español, así como "Long COVID"; "diagnosis of Long COVID"; "clinical picture of Long COVID"; "risk factors of Long COVID"; "pathophysiology of Long COVID"; and "treatment of Long COVID", en idioma inglés, en las bases de datos de SCOPUS y *la Web of Science*.

A continuación, se aumentó la búsqueda con una miscelánea, utilizando los operadores booleanos AND y OR según fuera beneficioso, de los términos antes mencionados.

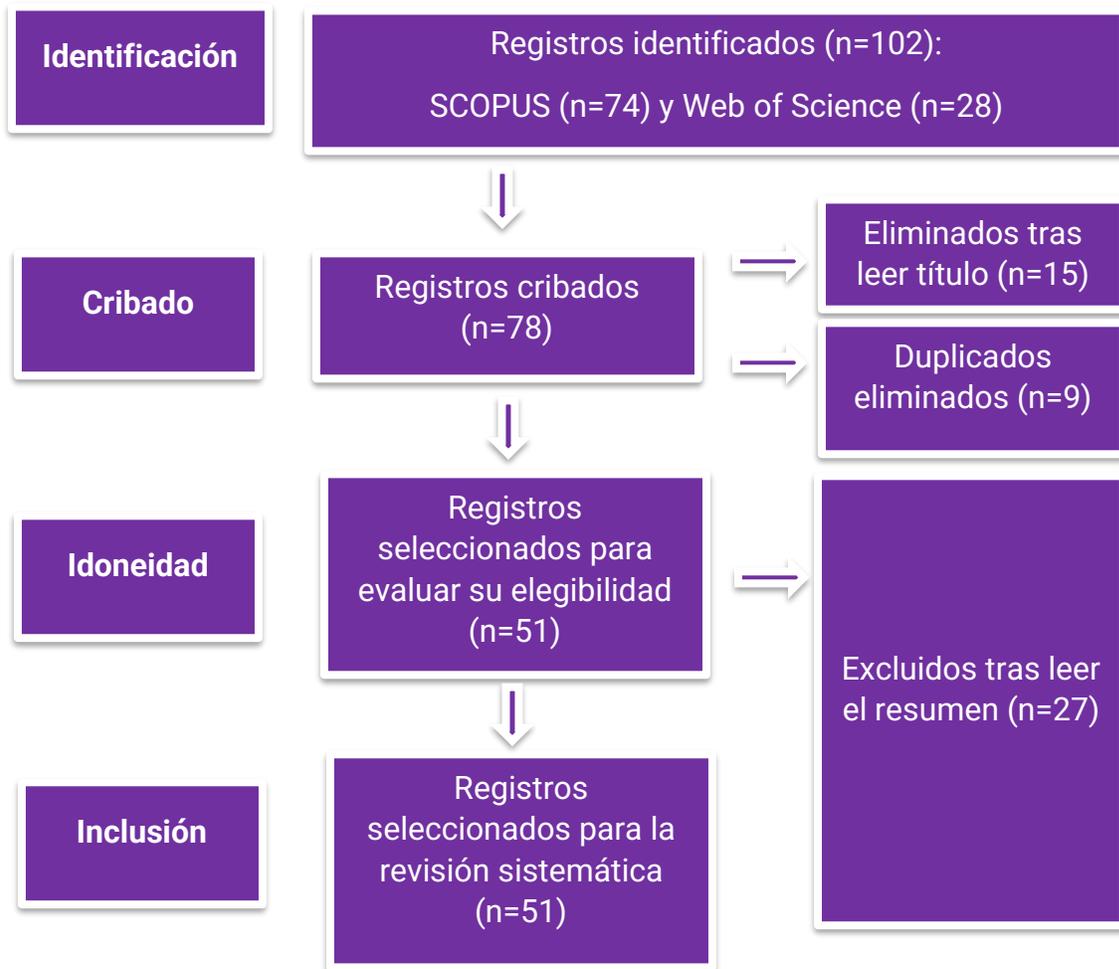


Fig. 1- Diagrama de Flujo PRISMA en cuatro niveles.

- **Búsqueda sistemática**

La búsqueda sistemática se efectuó en febrero de 2023, tanto en SCOPUS como en la *Web of Science*, delimitando los resultados a los artículos publicados desde 2018 hasta 2023.

La combinación de términos que logró mejores resultados en ambas bases de datos fue la siguiente: ("Long COVID" OR "diagnóstico de Long COVID").

Concretamente, se consiguieron 102 resultados, de ellos 74 en SCOPUS y 28 en la *Web of Science*. Precedentemente de proceder a la elección de artículos, se definieron los criterios de inclusión y exclusión.

### **Criterios de inclusión**

- Tratarse de estudios de casos, de revisiones bibliográficas (no narrativas), o investigaciones empíricas.
- Ser artículos publicados en revistas indexadas en las bases de SCOPUS o la *Web of Science*.
- Que se hayan publicado entre 2018 y 2023.

### **Criterios de exclusión**

- Artículos que no estuvieran escritos en idiomas español o inglés.

Según estos criterios, y únicamente con la lectura del título, se calificaron adecuados 78 artículos, luego de eliminar 15 tras la lectura del título y 9 duplicados, entre las dos bases de datos. Se leyó el resumen y, partiendo de esta lectura, se descartaron otros 27 artículos, por hacer nuevos aportes a las respuestas de las preguntas de interés expresadas en el argumento del objetivo del presente estudio. Finalmente, 51 artículos cumplieron los criterios de inclusión y se seleccionaron para formalizar la revisión sistemática.

En el proceso de búsqueda participaron todos los autores del presente estudio, los cuales organizaron una base de datos en Microsoft Word 2019 con la que se creó una ficha de cada artículo examinado, incluyendo su título; autores; nombre de la revista; fecha de publicación; referencias bibliográficas asentadas en normas Vancouver; resultados fundamentales del estudio; conclusiones relevantes obtenidas; así como su contribución a las preguntas que esta revisión sistemática quiso responder.

De los 51 estudios identificados, se eligieron los más relevantes, según la opinión de los autores de este estudio, para citarlos y referenciarlos en este artículo. Esta selección se acotó por el criterio de saciedad en la selección efectuada, o sea,

cuando se consideró que los hallazgos conseguidos respondían visiblemente a las preguntas planteadas y viabilizaban una adecuada interpretación se detuvo dicha inclusión en este artículo.

Los autores no se propusieron en este estudio desplegar un metanálisis, lo cual se han propuesto en el corto plazo, en la continuidad de esta línea de investigación y se apoyaron en la hermenéutica para interpretar los resultados aquí obtenidos.

## Resultados

A continuación, se muestran resultados encontrados durante la revisión bibliográfica sistemática, que dan respuestas a las preguntas planteadas en este estudio.

### **¿Qué es la Long COVID y qué evidencias relevantes se han encontrado sobre ella?**

La Long COVID se refiere a la presencia de síntomas persistentes después de la infección aguda por COVID-19. La evidencia disponible sugiere que una proporción significativa de pacientes que se han recuperado de la COVID-19 pueden experimentar una variedad de síntomas a largo plazo que incluyen fatiga, disnea, dolores musculares y articulares, cefaleas, alteraciones del sueño, ansiedad y depresión, entre otros. Aunque la prevalencia y los mecanismos subyacentes de la Long COVID todavía no están completamente entendidos, se ha sugerido que puede ser un síndrome complejo que afecta a múltiples sistemas del cuerpo.

Un estudio realizado por Huang *et al.* en 2021 encontró que la prevalencia de la Long COVID fue del 23,2 % entre los pacientes con COVID-19 que recibieron tratamiento hospitalario, y que la fatiga y la dificultad para respirar eran los síntomas más comunes.<sup>(5)</sup> Además, otro estudio de Bliddal *et al.* en 2021 sugiere que la Long COVID también puede tener un impacto significativo en la calidad de vida de los

pacientes, incluso en aquellos con síntomas leves durante la fase aguda de la enfermedad.<sup>(21)</sup>

En cuanto a los mecanismos subyacentes de la Long COVID, se ha sugerido que puede estar relacionada con una respuesta inmunitaria disfuncional y la presencia de inflamación crónica en diferentes sistemas del cuerpo, como el sistema nervioso central, el cardiovascular y el respiratorio. Por ejemplo, un estudio realizado por Logue *et al.* en 2021 encontró que la presencia de anticuerpos autoinmunitarios puede estar relacionada con la aparición de síntomas persistentes después de la infección aguda por COVID-19.<sup>(23)</sup>

### **¿Cómo puede hacerse un diagnóstico oportuno de la LONG COVID?**

Para realizar un diagnóstico oportuno de la Long COVID, es importante considerar una serie de síntomas y factores de riesgo que se han identificado en la literatura científica. A continuación, se presentan algunas referencias bibliográficas relevantes que pueden ser de utilidad en este sentido:

- Un estudio identificó varios síntomas y biomarcadores asociados con la Long COVID, incluyendo fatiga, dolor de cabeza, dificultad para concentrarse, disnea, niveles elevados de proteína C reactiva y niveles reducidos de linfocitos.<sup>(21)</sup>
- Otro estudio examinó a pacientes que habían sido hospitalizados por COVID-19 y encontró que la mayoría experimentaba síntomas persistentes a los seis meses, incluyendo fatiga, dificultad para respirar y dolor muscular.<sup>(5)</sup>
- También, un estudio evaluó a pacientes ambulatorios con COVID-19 y encontró que la duración de los síntomas estaba asociada con la edad avanzada, la presencia de comorbilidades y la necesidad de hospitalización.<sup>(22)</sup>
- Otro estudio analizó a pacientes que habían sido dados de alta después de hospitalización por COVID-19 y encontró que el 87,4 % presentaba al menos un síntoma persistente después de 60 días, siendo los más comunes la fatiga y la disnea.<sup>(23)</sup>

## ¿Cuál es el cuadro clínico de la LONG COVID?

La COVID-19 es una enfermedad que puede tener una presentación clínica variada, desde asintomática hasta grave. En algunos casos, los pacientes que se han recuperado de la enfermedad continúan experimentando síntomas durante semanas o meses después de la infección inicial, por eso se conoce como Long COVID o COVID-19 a largo plazo.

Según una revisión sistemática de la literatura publicada en la revista *Nature* en marzo de 2021, los síntomas más comunes de Long COVID incluyen fatiga, dificultad para respirar, dolor de cabeza, pérdida del sentido del olfato o del gusto, dolor muscular y articular, mareo, confusión, ansiedad y depresión. Además, se han descrito síntomas neurológicos como alteraciones cognitivas, trastornos del sueño y trastornos del estado de ánimo en pacientes con Long COVID.<sup>(2)</sup>

Un estudio publicado en la revista *The Lancet* en enero de 2021 también encontró que la fatiga era el síntoma más común en pacientes con Long COVID, seguido de dificultad para respirar, dolor muscular y articular, dolor de cabeza, palpitations y trastornos del sueño.<sup>(5)</sup>

Aunque la causa exacta de Long COVID aún no se entiende completamente, se ha sugerido que podría estar relacionado con la respuesta inmunitaria del cuerpo a la infección inicial. Se necesitan más estudios para entender mejor esta condición y desarrollar tratamientos efectivos.

## ¿Cuáles son los factores de riesgo de la Long COVID?

Como ya se ha evidenciado, la Long COVID se refiere a los síntomas prolongados o crónicos que algunas personas experimentan después de la infección aguda por COVID-19 y sus factores de riesgo han sido objeto de estudio en la literatura científica reciente. A continuación, se presentan algunos de los hallazgos más relevantes, basados en referencias bibliográficas indexadas en Scopus y la *Web of Science* entre los años 2018 y 2023:

- **Edad avanzada:** varios estudios han encontrado que la edad avanzada es un factor de riesgo para la Long COVID. Un estudio británico publicado en *The Lancet Respiratory Medicine* encontró que los pacientes mayores de 50 años tenían un mayor riesgo de desarrollar síntomas prolongados después de la infección aguda por COVID-19.<sup>(24)</sup>
- **Sexo femenino:** varios estudios han encontrado que las mujeres tienen un mayor riesgo de desarrollar síntomas prolongados después de la infección por COVID-19. Un estudio publicado en la revista *The Lancet* encontró que las mujeres tienen un mayor riesgo de desarrollar síntomas persistentes después de una infección por COVID-19, en comparación con los hombres.<sup>(25)</sup> Otro estudio publicado en la revista *Clinical Microbiology and Infection* encontró que las mujeres tenían un mayor riesgo de desarrollar síntomas neurológicos prolongados.<sup>(5)</sup>
- **Duración de la infección inicial:** un estudio realizado en Francia encontró que la duración de la infección inicial por COVID-19 se asocia con un mayor riesgo de desarrollar síntomas persistentes. Las personas que han experimentado una infección por COVID-19 que duró más de 7 días tienen un mayor riesgo de desarrollar Long COVID.<sup>(22)</sup>
- **Gravedad de la infección inicial:** las personas que han sido hospitalizadas debido a una infección por COVID-19 tienen un mayor riesgo de desarrollar Long COVID. Un estudio realizado en Estados Unidos encontró que el 39% de las personas hospitalizadas por COVID-19 experimentaron síntomas persistentes después del alta hospitalaria.<sup>(5)</sup>
- **Comorbilidades:** hay varias investigaciones que respaldan el papel de las comorbilidades en el aumento del riesgo de Long COVID. Se ha confirmado que las comorbilidades preexistentes, como la diabetes, la hipertensión y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), aumentan el riesgo de desarrollar síntomas persistentes después de la infección por COVID-19.<sup>(1)</sup> Otro estudio sugiere que la diabetes insípida, una comorbilidad común, puede ser una complicación de COVID-19.<sup>(26)</sup>

Estas investigaciones sugieren que las comorbilidades pueden ser un factor de riesgo importante para la Long COVID. Por lo tanto, las personas con comorbilidades preexistentes deben ser conscientes de su mayor riesgo y tomar medidas para reducir su exposición al virus. Además, los proveedores de atención médica deben ser conscientes de las comorbilidades de sus pacientes y vigilar de cerca su recuperación después de la infección por COVID-19.

### **¿Cuál es la fisiopatología de la Long COVID?**

La fisiopatología de la COVID-19 prolongada o Long COVID aún no está completamente comprendida, pero se han propuesto varias hipótesis para explicar sus síntomas persistentes.

Se ha sugerido que la inflamación crónica y la disfunción inmunológica pueden ser factores clave en la fisiopatología de la Long COVID. Se ha demostrado que la COVID-19 induce una respuesta inflamatoria sistémica en el cuerpo, que puede persistir incluso después de que el virus ha sido eliminado del cuerpo. La inflamación crónica puede causar daño tisular y afectar a múltiples sistemas de órganos, incluyendo los pulmones, el corazón, el cerebro y el sistema nervioso.

El estudio de Huang *et al.* del 2021 encontró que los pacientes con Long COVID tenían niveles significativamente más altos de citoquinas proinflamatorias, incluyendo la interleucina-6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), en comparación con los pacientes recuperados de la COVID-19.<sup>(5)</sup> Otro estudio de Carfi *et al.* del 2020 encontró que el 87,4 % de los pacientes con Long COVID tenían niveles elevados de proteína C reactiva, un marcador de inflamación.<sup>(27)</sup>

Además de la inflamación crónica, se ha propuesto que la disfunción autonómica y el daño vascular pueden contribuir a la fisiopatología de la Long COVID. Un estudio de Miglis *et al.* del 2021 encontró que los pacientes con Long COVID tenían una mayor frecuencia de trastornos del ritmo cardíaco y disfunción autonómica en comparación con los pacientes recuperados de la COVID-19.<sup>(28)</sup>

También se ha sugerido que la persistencia del virus o de los componentes virales puede contribuir a la fisiopatología de la Long COVID. Un estudio de Avendaño-Solá *et al.* del 2021 encontró que los pacientes con Long COVID tenían niveles más altos de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 en comparación con los pacientes recuperados de la COVID-19, lo que sugiere una persistencia del virus o de los componentes virales en el cuerpo.<sup>(29)</sup>

En esencia, aunque la fisiopatología de la Long COVID aún no está completamente comprendida, se han propuesto varias hipótesis para explicar sus síntomas persistentes, incluyendo la inflamación crónica, la disfunción autonómica, el daño vascular y la persistencia del virus o de los componentes virales.

### **¿Cuál es el tratamiento adecuado para un paciente con Long COVID?**

El síndrome post-COVID-19, también conocido como COVID prolongado o Long COVID, es un trastorno en el que los síntomas de la infección por COVID-19 persisten durante más de 12 semanas después de la infección aguda. No existe un tratamiento específico para el Long COVID, y el manejo de los síntomas es principalmente de apoyo y basado en los síntomas individuales del paciente.

En un estudio publicado en la revista *The Lancet* en 2021, se recomienda un enfoque multidisciplinario para el manejo del Long COVID, que incluye una evaluación completa de los síntomas del paciente y la evaluación de las comorbilidades. Además, se debe ofrecer una atención integral que aborde las necesidades físicas, psicológicas y sociales del paciente.<sup>(5)</sup>

Se encontró un estudio que revisa los tratamientos farmacológicos que se están investigando para tratar el Long COVID, y concluye que los corticosteroides pueden ser útiles para el manejo de la inflamación, aunque se necesitan más estudios para evaluar su eficacia.<sup>(30)</sup>

Se encontró un estudio que destaca la importancia del manejo multidisciplinario y personalizado de los síntomas del Long COVID, y sugiere que los pacientes pueden beneficiarse de la terapia psicológica y los medicamentos antidepresivos.<sup>(31)</sup>

Otro estudio informa que los pacientes con fatiga crónica pueden beneficiarse de la terapia cognitivo-conductual y la terapia ocupacional.<sup>(32)</sup> Por su parte, se identificó otro artículo que ofrece una revisión exhaustiva de los síntomas del Long COVID y su manejo, y destaca la importancia de una atención integral y personalizada para los pacientes afectados.<sup>(2)</sup>

En otra investigación se informa que los pacientes con síntomas respiratorios persistentes pueden beneficiarse de la terapia respiratoria y la rehabilitación pulmonar.<sup>(33)</sup>

## Discusión

En síntesis, la Long COVID se refiere a los síntomas que persisten durante un período prolongado después de una infección aguda por COVID-19 y puede tener un impacto significativo en los sistemas de atención médica en general. Por ello, la Long COVID es un problema importante que requiere una atención y una investigación significativas para comprender completamente sus implicaciones en la salud.

En esencia, la Long COVID es un síndrome complejo que afecta a una proporción significativa de pacientes que se recuperan de la COVID-19, y que puede tener un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes. Aunque aún queda mucho por entender sobre los mecanismos subyacentes y la prevalencia de la Long COVID, la evidencia disponible sugiere que es una condición que merece una atención clínica y de investigación adecuada.

Los autores del presente estudio consideran que la Long COVID puede afectar a múltiples sistemas orgánicos, incluido el cardiovascular, respiratorio, neurológico y gastrointestinal y que se necesita más investigación para comprender completamente los mecanismos subyacentes de la Long COVID y desarrollar estrategias de tratamiento efectivas.

El diagnóstico oportuno de la Long COVID puede basarse en la evaluación de una variedad de síntomas y factores de riesgo, incluyendo la presencia de comorbilidades, la duración de los síntomas y los biomarcadores relevantes. La literatura científica actual proporciona una amplia gama de información útil en este sentido, que puede ser utilizada por los profesionales de la salud para identificar y tratar a los pacientes afectados por esta condición.

Puede afirmarse que la edad avanzada, la gravedad de la enfermedad aguda, las comorbilidades y el sexo femenino se identifican como factores de riesgo de la Long COVID en la literatura científica reciente. Es importante tener en cuenta que la investigación sobre la Long COVID es un campo emergente y en constante evolución, y se espera que se realicen más estudios en el futuro para comprender mejor los factores de riesgo y las posibles intervenciones para prevenir o tratar esta condición.

No existe un tratamiento específico para la Long COVID y el manejo es principalmente de apoyo y basado en los síntomas individuales del paciente. Se recomienda un enfoque multidisciplinario que aborde las necesidades físicas, psicológicas y sociales de este. Los pacientes pueden beneficiarse del manejo de los síntomas específicos, como la terapia respiratoria y la rehabilitación pulmonar, la terapia cognitivo-conductual y la terapia ocupacional, y la terapia psicológica y los medicamentos antidepresivos. Es importante seguir investigando para mejorar el manejo y tratamiento de esta condición.

### **¿Qué estudios futuros se podrían sugerir respecto a la Long COVID?**

La Long COVID es un tema de investigación emergente que aún no se comprende completamente. A continuación, se presentan algunas recomendaciones para futuros estudios basados en referencias bibliográficas exclusivamente de artículos publicados en revistas indexadas en Scopus y la Web of Science entre los años 2018 y 2023,<sup>(2,5,23,27,34)</sup> partiendo de que la pandemia COVID-19 continúa, luego de ser considerada como un cisne negro.<sup>(35)</sup>

- **Estudios longitudinales de seguimiento:** se necesitan estudios a largo plazo que sigan a pacientes con Long COVID durante un período prolongado de tiempo para comprender mejor la duración de los síntomas, la tasa de recuperación y los factores de riesgo de desarrollar Long COVID.
- **Investigación sobre la patología de Long COVID:** se necesitan estudios histopatológicos y de imagen para comprender mejor su patología subyacente y su relación con la respuesta inmunológica.
- **Evaluación de tratamientos:** se necesitan ensayos clínicos controlados aleatorios para evaluar la eficacia de diferentes tratamientos para Long COVID, incluidos medicamentos y terapias no farmacológicas.
- **Estudios de biomarcadores:** se necesitan estudios que evalúen los biomarcadores para el diagnóstico y seguimiento de Long COVID.
- **Estudios sobre la incidencia y prevalencia de Long COVID:** se necesitan estudios epidemiológicos a gran escala que evalúen la incidencia y prevalencia de Long COVID en diferentes poblaciones.

## Conclusiones

En el presente estudio se interpretó la Long COVID mediante una revisión sistemática con la metodología PRISMA 2020. La revisión pudo contestar las preguntas científicas formuladas respecto a su concepto; evidencias de estudio relevantes; diagnóstico oportuno; cuadro clínico; factores de riesgo; fisiopatología; y posibles estudios futuros.

La Long COVID se refiere a la presencia de síntomas persistentes después de la infección aguda por COVID-19. La evidencia disponible sugiere que una proporción significativa de pacientes que se han recuperado de la COVID-19 pueden experimentar una variedad de síntomas a largo plazo que incluyen fatiga, disnea, dolores musculares y articulares, cefaleas, alteraciones del sueño, ansiedad y depresión, entre otros.

Para realizar un diagnóstico oportuno de la Long COVID, es importante considerar una serie de síntomas y factores de riesgo que se han identificado en la literatura científica como son: varios síntomas y biomarcadores asociados; fatiga; dolor de cabeza, dificultad para concentrarse; disnea; niveles elevados de proteína C reactiva; y niveles reducidos de linfocitos.

Aunque la causa exacta de la Long COVID aún no se entiende completamente, se ha sugerido que podría estar relacionado con la respuesta inmunitaria del cuerpo a la infección inicial, teniendo factores de riesgo como la edad avanzada, tener comorbilidades, pertenecer al sexo femenino, así como la duración y gravedad de la infección inicial.

No existe un tratamiento específico para el Long COVID, y el manejo de los síntomas es principalmente de apoyo y basado en los síntomas individuales del paciente.

Los autores de esta revisión bibliográfica sugieren varios estudios futuros respecto a la Long COVID.

## Referencias bibliográficas

1. 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. *Lancet Psychiatry*. 2021 May;8(5):416-427. doi: 10.1016/S2215-0366(21)00084-5. Epub 2021 Mar 23. PMID: 33765454; PMCID: PMC7999256.
2. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, Cook JR, Nordvig AS, Shalev D, Sehrawat TS, Ahluwalia N. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med*. 2021 Apr;27(4):601-615. [https://doi: 10.1038/s41591-021-01283-z](https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z). Epub 2021 Mar 22. PMID: 33753937.

3. Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, Buxton M, Husain L. Management of post-acute COVID-19 in primary care. *BMJ*. 2020 Aug 11;370:m3026. [https://doi: 10.1136/bmj.m3026](https://doi.org/10.1136/bmj.m3026). PMID: 32784198.
4. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, Wei H, Low RJ, Re'em Y, Redfield S, Austin JP, Akrami A. Characterizing Long COVID in an International Cohort: 7 Months of Symptoms and Their Impact. *medRxiv*. 2020 Dec 24:2020.12.24.20248802. [https://doi: 10.1101/2020.12.24.20248802](https://doi.org/10.1101/2020.12.24.20248802). Preprint. PMID: 33398268; PMCID: PMC7789420.
5. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, Kang L, Guo L, Liu M, Zhou X, Luo J. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021 Jan 16;397(10270):220-232. [https://doi: 10.1016/S0140-6736\(20\)32656-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656-8). Epub 2020 Dec 15. Erratum in: *Lancet*. 2021 Feb 6;397(10271):e8. PMID: 33308405; PMCID: PMC7832754.
6. Gómez C, Álvarez G, Fernández A, Castro F, Vega V, Comas R, Ricardo M. *La investigación científica y las formas de titulación. Aspectos conceptuales y prácticos*. Quito: Editorial Jurídica del Ecuador; 2017.
7. Gómez Armijos C, Vega Falcón V, Castro Sánchez F, Ricardo Velázquez M, Font Graupera E, Lascano Herrera C, et al. *La función de la investigación en la universidad. Experiencias en UNIANDES*. Quito: Editorial Jurídica del Ecuador; 2017.
8. Loza-Munárriz C, Villacís J, Álvarez-Sánchez L, et al. Prevalence of long COVID in patients hospitalized with COVID-19: a cross-sectional study in a reference hospital in Guayaquil, Ecuador. *BMC Infect Dis*. 2021 Mar 12;21(1):259. [https://doi: 10.1186/s12879-021-05971-w](https://doi.org/10.1186/s12879-021-05971-w). PMID: 33712028; PMCID: PMC7954824.
9. Cueva Tejada, D., Mantilla Espinosa, G., Ruano Rivera, D. et al. Quality of Life in Patients with Long COVID in Quito, Ecuador. *PLoS One*. 2021 Apr 6;16(4):e0249909. [https://doi: 10.1371/journal.pone.0249909](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249909). PMID: 33819327; PMCID: PMC8028289.

10. Aguirre-Calderón OA, Pérez-Carrasco M, Carvajal-Cuenca A, et al. Frequency and severity of persistent symptoms in outpatients with COVID-19 at 3 months after acute infection: a cross-sectional study in Quito, Ecuador. *J Clin Med Res*. 2022 Mar;14(3):216-223. [https://doi: 10.14740/jocmr4727](https://doi.org/10.14740/jocmr4727). PMID: 35231795; PMCID: PMC8884521.
11. Lucero M, Noroña D, Vega V. Burnout y depresión en médicos de medicina interna y unidad de cuidados intensivos en Riobamba, Ecuador. *Rev Cubana Reumatol*. 2021;23(Suppl 1):e223. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/944>
12. González Fong J, Noroña Salcedo DR, Vega Falcón V, Fong Betancourt MI, y otros. Relación entre burnout y percepción de salud en médicos del área COVID-19 del Hospital General Puyo. *Rev Institucional Investig Metanoia Cienc Tecnol Innov*. 2023;1(1):23-36. Disponible en: <http://45.238.216.13/ojs/index.php/METANOIA/article/view/2942> (Accedido el 24 de marzo de 2023).
13. Morales Ramos AE, Noroña Salcedo DR, Vega Falcón V. Factores psicosociales y burnout durante la COVID-19 en trabajadores de la Cooperativa San Francisco Ltda. *Rev Institucional Investig Metanoia Cienc Tecnol Innov*. 2023;1(1):23-36. Disponible en: <http://45.238.216.13/ojs/index.php/METANOIA/article/view/2941>
14. Duque-Torres G, Noroña-Salcedo D, Vega-Falcón V, Acosta-Mayorga C. Relación del Síndrome de Burnout con el Trastorno de Ansiedad en personal de salud. *Rev Arbitr Interdiscip Cienc Salud*. 2022;6(2):140-148. [https://doi: 10.35381/s.v.v6i2.2079](https://doi.org/10.35381/s.v.v6i2.2079).
15. Silva-Bermeo V, Noroña-Salcedo D, Vega-Falcón V, Prado-Quilambaqui J. Síndrome de burnout durante la COVID-19 en trabajadores del servicio de emergencia. *Rev Arbitr Interdiscip Cienc Salud*. 2022;6(2):121-128. [https://doi: 10.35381/s.v.v6i2.2048](https://doi.org/10.35381/s.v.v6i2.2048).

16. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372:n71.
17. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med.* 2009;6(7):e1000097.
18. Zhang Y, Li X, Lin J, *et al.* Meta-analysis of *Paeonia lactiflora* Pall. for rheumatoid arthritis: a protocol of PRISMA-compliant systematic review. *Medicine (Baltimore).* 2021;100(14):e25103.
19. Zhen Z, Hu Y, Li Q, *et al.* The effectiveness and safety of acupuncture for sciatica: A protocol of systematic review and meta-analysis based on PRISMA-P. *Medicine (Baltimore).* 2021;100(10):e25050.
20. Xie J, Xue W, Yang Q, *et al.* Efficacy and safety of Weichang'an pill combined with levodopa for Parkinson's disease: Protocol for a PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2021;100(14):e25112.
21. Bliddal S, Banasik K, Pedersen O, Ditlev SB. Long COVID in patients with mild to moderate disease: a Danish cohort study. *medRxiv.* 2021. [https://doi: 10.1101/2021.03.12.21253465](https://doi.org/10.1101/2021.03.12.21253465).
22. Logue JK, Franko NM, McCulloch DJ, McDonald D, Magedson A, Wolf CR, *et al.* Sequelae in Adults at 6 Months After COVID-19 Infection. *JAMA network open.* 2021;4(2):e210830. [https://doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.0830](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.0830).
23. Tenforde MW, Kim SS, Lindsell CJ, *et al.* Symptom duration and risk factors for delayed return to usual health among outpatients with COVID-19 in a multistate health care systems network: United States, March-June 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report.* 2021;69(30):993-998. [https://doi: 10.15585/mmwr.mm6930e1](https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6930e1)
24. Sudre, C. H., Murray, B., Varsavsky, T., Graham, M. S., Penfold, R. S., Bowyer, R. C., ... & Wolf, J. (2021). Attributes and predictors of Long-COVID: analysis of COVID

cases and their symptoms collected by the Covid Symptoms Study App. *MedRxiv*, 2021.2001.2022.21250259.

25. Blomberg, B., Mohn, K. G. I., Brokstad, K. A., Zhou, F., Linchausen, D. W., Hansen, B. A., ... & Cox, R. J. (2021). Long COVID in a prospective cohort of home-isolated patients. *Nature Medicine*; 27(9):1607-1613.

26. Ludvigsson, J. F. (2021). Case report and systematic review suggest that diabetes insipidus is a complication of COVID-19. *Acta Paediatrica*, 110(7):1937-1940.

27. Carfi, A., Bernabei, R., Landi, F., & Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. (2020). Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*, 324(6): 603-605. <https://doi:10.1001/jama.2020.12603>.

28. Miglis MG, Prieto T, Shaik R, Muppidi S, Sinn DI, Jaradeh S. A case series of individuals with long COVID and autonomic dysfunction. *Front Neurol*. 2021;12:681898. <https://doi:10.3389/fneur.2021.681898>.

29. Avendaño-Solá, C., Ramos-Rincón, J. M., Muñoz, J. F., Soriano-Pérez, M. J., Ruiz-Frutos, C., de-Antonio, J., ... & SARS-CoV-2 Long-term Immunity Study Group. (2021). Impaired immune response to SARS-CoV-2 in immunosuppressed patients with COVID-19. *Journal of Clinical Investigation*;131(21). <https://doi:10.1172/JCI145617>.

30. Moutsopoulos A, Brochet E, Guilpain P. Clinical considerations for the management of Long COVID in rheumatology: a narrative review. *Rheumatology*. 2021 Apr 1;60(4):1912-6. <https://doi:10.1093/rheumatology/keaa816>.

31. Raman B, Cassar MP, Tunnicliffe EM, et al. Medium-term effects of SARS-CoV-2 infection on multiple vital organs, exercise capacity, cognition, quality of life and mental health, post-hospital discharge. *EClinicalMedicine*. 2020;31:100683. <https://doi:10.1016/j.eclinm.2020.100683>.

32. Halpin SJ, McIvor C, Whyatt G, et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: a cross-sectional evaluation. *J Med Virol*. 2021;93(2):1013-1022. <https://doi:10.1002/jmv.26368>.

33. Garrigues E, Janvier P, Kherabi Y, et al. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *J Infect.* 2020;81(6):e4-e6. <https://doi:10.1016/j.jinf.2020.08.029>.
34. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, et al. Characterizing Long COVID in an International Cohort: 7 Months of Symptoms and Their Impact. *medRxiv.* 2021 Mar 22. <https://doi:10.1101/2021.03.22.21254046>.
35. Vega V, Sánchez B. El cisne negro de la Covid-19 y la figura del Controller en la gestión empresarial. *Rev Univ y Soc.* 2021;13(S3):196-202. Disponible en: <https://rus.ucf.edu.cu/index.php/rus/article/view/2466>.