



Medicina de Familia SEMERGEN

www.elsevier.es/semergen



FORMACIÓN CONTINUADA - ACTUALIZACIÓN EN MEDICINA DE FAMILIA

COVID persistente: ¿es en realidad una encefalomiелitis miálgica? Revisión bibliográfica y consideraciones



P. Espinosa Rodríguez^{a,*}, A. Martínez Aguilar^a, M.P. Ripoll Muñoz^b
y M.Á. Rodríguez Navarro^c

^a Médico interno residente de primer año en Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Floridablanca, Murcia, España

^b Médico adjunto, especialista en Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Floridablanca, Murcia, España

^c Médico adjunto, especialista en Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor, Unidad del Dolor Crónico, Hospital General Universitario Morales Meseguer, Murcia, España

Recibido el 27 de enero de 2021; aceptado el 13 de marzo de 2021

Disponible en Internet el 14 de septiembre de 2021

PALABRAS CLAVE

COVID persistente;
Síndrome de COVID
postagudo;
COVID-19;
Encefalomiелitis
miálgica;
Síndrome de fatiga
crónica

Resumen Las secuelas clínicas de una enfermedad tan extendida como la COVID-19 pueden ser de gran importancia para la atención primaria por su prevalencia y la morbilidad que conllevan. La definición de *COVID persistente* y el establecimiento de su temporalidad son dispares pero algunos autores consideran plausible que este síndrome sea en realidad una encefalomiелitis miálgica. Se observan similitudes al comparar los Criterios Internacionales de Consenso para el diagnóstico de encefalomiелitis miálgica con los síntomas descritos para la *COVID persistente*. Se recomienda la realización de analítica sanguínea, pulsioximetría, radiografía de tórax y ecografía torácica en los pacientes con síntomas persistentes después de la infección aguda. El manejo en ambos cuadros consiste en el tratamiento de los principales síntomas. La posibilidad de que la COVID-19 pueda dar lugar a un cuadro crónico como la encefalomiелitis miálgica hace imprescindible un seguimiento a largo plazo de los pacientes que han presentado esta infección. © 2021 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Long-COVID;
Post-acute COVID-19
syndrome;
COVID-19;
Myalgic
encephalomyелitis;

Long COVID: Is it really myalgic encephalomyелitis? Bibliographic review and considerations

Abstract Clinical sequelae of a disease as widespread as COVID-19 can be of great importance for primary care due to their prevalence and the morbidity they entail. The definition of *long COVID* and the establishment of its temporality are various, but some authors consider possible that this syndrome is actually myalgic encephalomyелitis. Similarities are observed when

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: p.espinosarodriguez@gmail.com (P. Espinosa Rodríguez).

Chronic fatigue syndrome

comparing the International Consensus Criteria for the diagnosis of myalgic encephalomyelitis with the symptoms described for long COVID. Blood tests, pulse oximetry, chest radiography, and thoracic ultrasound are recommended in patients with persistent symptoms after acute infection. Management in both conditions consists of treating the main symptoms. The possibility that COVID-19 can lead to a chronic condition such as myalgic encephalomyelitis makes long-term follow-up of patients who have suffered from this infection essential.

© 2021 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Con el objetivo de realizar una actualización y evaluar mediante una revisión bibliográfica las posibles consecuencias a nivel clínico de la pandemia global por SARS-CoV-2, parece adecuado remontarse al origen de la misma, cuando el 30 de diciembre del 2019 la Comisión China para la Salud notifica una serie de casos de neumonía de origen desconocido. Así, el 7 de enero del 2020 se aísla un nuevo virus de la familia Coronaviridae, el 2019-nCoV o SARS-CoV-2, siendo reportado el primer desenlace fatal por este cuadro el día 11 del mismo mes. Pronto, el virus comienza a expandirse por los distintos territorios asiáticos: Tailandia, Japón, Corea, etc., pero no es hasta el 20 de enero, el día en que se demuestra infección por este patógeno en sanitarios al cuidado de pacientes infectados por SARS-CoV-2, cuando se comprueba la transmisión entre humanos y, por tanto, el mayor riesgo para una amplia diseminación de la enfermedad¹.

De esta manera, la transmisión continúa creciendo hasta que el 11 de marzo del 2020 la Organización Mundial de la Salud reconoce una pandemia global. Lo demás ya es historia, llegando, según datos del Ministerio de Sanidad del día 24 de enero hasta los 2.499.560 casos confirmados en España, 30.700.032 en Europa y 95.612.831 en el mundo².

Es previsible, por tanto, que las secuelas clínicas de una enfermedad que ha afectado a más de 100 países y regiones de todo el mundo³, con una incidencia tal que ha puesto en jaque la capacidad de nuestro sistema sanitario⁴, puedan ser un nuevo reto para la salud pública para el cual la Atención Primaria tiene que estar preparada.

Esta es, en sí misma, justificación suficiente para la elaboración de este trabajo de actualización; sin embargo, lo que lo hace realmente urgente son las comorbilidades y el sufrimiento que pueden implicar para los pacientes los síntomas que nos ocupan, así como la posibilidad de que las necesidades asistenciales de seguimiento no finalicen con el momento agudo de la infección.

Nuestro objetivo es analizar y describir la COVID persistente, así como comprobar si este cuadro, con los síntomas descritos en la literatura, es englobable en los Criterios Internacionales de Consenso de la encefalomiélitis miálgica.

Para ello, se han revisado artículos destacados sobre secuelas de la infección aguda por SARS-CoV-2 que puedan ser de utilidad en la práctica clínica y se han comparado

con otros centrados en el manejo de la encefalomiélitis miálgica, una enfermedad sobre la que cada vez hay más información y que, de demostrarse concordante con el cuadro que nos ocupa, arrojaría mucha experiencia clínica para su diagnóstico y tratamiento.

Desarrollo del tema

Para comenzar, el síndrome COVID persistente o COVID prolongado son términos que vamos a utilizar para referirnos a los posibles síntomas descritos en la literatura que aparecen o persisten tras la resolución de una infección respiratoria aguda por SARS-CoV-2.

El establecimiento de la temporalidad es dispar, entendiéndose en la definición consensuada por el National Institute for Health and Care Excellence (NICE), el Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) y el Royal College of General Practitioners (RCGP) el síndrome COVID persistente como aquel en el que los síntomas continúan durante más de 12 semanas, pudiéndose considerar antes siempre y cuando se esté intentando descartar otras causas subyacentes⁵.

Dentro de las sociedades nacionales, la Sociedad Catalana de Medicina Familiar y Comunitaria (CAMFiC), en su reciente guía clínica sobre las manifestaciones persistentes de la COVID, establece unos criterios de inclusión en los que especifica que para poder aplicar el término COVID persistente es imprescindible que el síntoma/síntomas prevalezca más allá de las 4 semanas desde el primer síntoma atribuible a la infección por SARS-CoV-2⁶.

Sin embargo, la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN), haciéndose eco de otros autores⁷ en un documento de los recogidos en la subsección «Documentos» del apartado COVID-19⁸, definía como COVID postagudo o prolongado aquel en el que los síntomas duran de 3-12 semanas, considerándose por encima de 12 como COVID crónico.

La COVID persistente es un cuadro novedoso del que empiezan a surgir publicaciones de gran interés, pues existe para ella un peligro potencial que ha sido subrayado por autores como Perrin et al.⁹. Así, estos investigadores creen plausible la persistencia de ciertos síntomas tras la resolución del momento agudo de la enfermedad por haber sido notificado un cuadro similar tras algunos casos de síndrome respiratorio agudo grave (SARS por sus siglas en inglés),

producido por otro coronavirus, el SARS-CoV, que dio lugar a una epidemia de menores proporciones ya en 2003¹⁰.

Según esta carta al editor, que publicaron en junio del 2020 en el foro médico Medical Hypotheses, estos síntomas, evidenciados también en otros trabajos más antiguos que estudiaban el SARS-CoV¹¹, asemejan los del síndrome de fatiga crónica/encefalomielitis miálgica que incluye fatiga persistente, mialgias difusas, síntomas depresivos y sueño no reparador⁹.

El síndrome de fatiga crónica fue propuesto por primera vez en 1988 por Holmes et al. para renombrar el hasta entonces llamado síndrome crónico del virus de Epstein-Barr, al hacerse evidente que algunas personas reunían las características clínicas para su diagnóstico sin antecedentes de infección por este patógeno¹².

Más adelante, en vista de la investigación y la experiencia clínica de la época que apuntaban a una inflamación generalizada y a una neuropatología multisistémica como etiologías de esta condición, se considera más apropiado usar el término encefalomielitis miálgica porque hace referencia a una fisiopatología subyacente¹³.

En 2011, se revisan los criterios previamente utilizados y se establecen unos de consenso internacional para el diagnóstico de la enfermedad¹³. Estos han sido traducidos, resumidos y listados por los autores de este trabajo en la tabla 1.

Por tanto, habiendo sido demostrado en autopsias de pacientes con SARS el paso de la barrera hematoencefálica del virus a través de la vía olfativa¹¹, con la consiguiente alteración en el drenaje de la microglía cerebral¹⁴, y siendo esta última causante de una acumulación de sustancias proinflamatorias que podrían dar lugar a la sintomatología neurológica posviral, los autores del trabajo previamente mencionado, Perrin et al., se plantean que existe una patogenia similar en la infección por SARS-CoV-2, lo que explicaría la anosmia característica⁹. Esta posibilidad es consistente con el reciente hallazgo post mortem de RNA viral en distintas regiones de la nasofaringe y el cerebro de pacientes con COVID-19¹⁵.

Por supuesto, la caracterización de la etiología y la fisiopatología de las secuelas a largo plazo de la COVID-19 sigue investigándose. Así, el Centers for Disease Control and Prevention (CDC), además de la ya mencionada posibilidad de un estado hiperinflamatorio persistente como causa de estas secuelas, considera también que los síntomas prolongados pueden ser el reflejo de un daño orgánico durante la fase aguda de la infección, de la persistencia de actividad viral o de una respuesta de anticuerpos inadecuada. Además, recoge múltiples factores de la enfermedad aguda que, según la bibliografía que presenta, pueden complicar aún más el cuadro, incluyendo la mala condición física, las comorbilidades previas a la COVID-19 y las secuelas psicológicas tras un curso insidioso de la enfermedad, así como las relacionadas con cambios de estilo de vida debidos a la pandemia¹⁶.

Como se ha comentado, la novedad del cuadro, así como la falta de consenso entre las distintas autoridades científicas, hacen que la definición del síndrome de COVID persistente, atendiendo sobre todo a su temporalidad y las distintas hipótesis fisiopatológicas, sea controvertida y dispar. Sin embargo, la mayoría de las fuentes consultadas muestran similitudes al comparar los síntomas del cuadro

clínico, asemejándose estos a su vez a los presentes en los Criterios Internacionales de Consenso de la encefalomielitis miálgica.

Esta posible concordancia queda reflejada en la tabla 1, en la cual se han indicado: las fuentes consultadas, los Criterios Internacionales de Consenso de encefalomielitis miálgica y su coincidencia (registrado como: *ausente/presente*) con los síntomas descritos en la literatura para la COVID persistente, así como la proporción de requisitos/síntomas que se solapan entre las 2 enfermedades.

La bibliografía consultada para la realización de esta tabla incluye: el National Institutes of Health (NIH)¹⁷, GOV.UK (sitio web para la información del sector público del gobierno británico)¹⁸, la guía clínica de la CAMFiC⁶, el documento para el manejo de síntomas persistentes de la COVID-19 elaborado por la SEMERGEN⁸ y el sumario de evidencia UpToDate¹⁹.

La diversidad de las fuentes y de sus terminologías ha dificultado la comprobación de la concordancia, produciéndose una probable infraestimación de la semejanza de algunos requisitos con los síntomas de COVID prolongado, al ser por lo general los criterios diagnósticos de encefalomielitis miálgica lingüísticamente más específicos que la literatura con la que se han comparado y al haberse marcado como *ausente/no* aquellos síntomas que no están explícitamente especificados.

Como ejemplo, cabe destacar los requisitos del apartado de *Agotamiento neuroinmune postesfuerzo*, que se han marcado como negativos en su mayoría, por no especificarse en ninguna fuente las características de la fatiga. Esta, sin embargo, sí está presente en todas ellas como síntoma destacado y, por ello, se ha marcado el requisito número 1 del apartado como *presente*.

Se ha considerado como *presente* el criterio de *Síntomas gripales* ante la presencia de fiebre y síntomas otorrinolaringológicos o respiratorios y el criterio de *Pérdida de la estabilidad termostática* ante la aparición en los síntomas descritos de signos relacionados con la regulación anormal de la temperatura corporal como fiebre o febrícula mantenidas o recurrentes, escalofríos, sudoración, etc.

En cuanto a otros criterios de encefalomielitis miálgica que no se encuentran descritos en la literatura para la COVID persistente hay que resaltar la *sensibilidad a la comida, medicación, olores o químicos*, que es negativa en todas las fuentes recogidas en la tabla 1, al considerarse la anorexia o los cambios en el olor, cacosmia o anosmia, insuficientes para el cumplimiento del requisito.

Sobre los síntomas listados en la columna de la SEMERGEN es preciso especificar que se han tenido en cuenta todos los que aparecen en el documento previamente citado⁸, tanto los recogidos en el apartado «Síntomas y complicaciones asociados al COVID-19 postagudo»⁷, como los presentes en la figura inicial, elaborada por Tenforde et al. para el informe semanal de morbimortalidad del CDC²⁰.

Este documento hace referencia, además, a las implicaciones que puede tener la COVID persistente para la Atención Primaria y que, como se indicó previamente, es una de las justificaciones de nuestro trabajo de actualización. En él se incluyen recomendaciones de cómo garantizar el acceso a una atención adecuada designando a un responsable de referencia para este cuadro, minimizar la carga de

Tabla 1 Criterios Internacionales de Consenso para el diagnóstico de la encefalomiелitis miálgica y su coincidencia con los síntomas descritos para la COVID persistente

Criterios internacionales de consenso para diagnóstico de encefalomiелitis miálgica	NIH	GOV.UK	CAMFiC	SEMERGEN	UpToDate
A. Agotamiento neuroinmune postesfuerzo					
1. Fatigabilidad física/cognitiva marcada y rápida en respuesta al esfuerzo de baja intensidad	Presente	Presente	Presente	Presente	Presente
2. Exacerbación de los síntomas tras el esfuerzo	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
3. El agotamiento puede ser inmediato o diferido por horas o días	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
4. El período de recuperación es largo, tomando 24 h o más. Una recaída puede durar días, semanas o más	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
5. El bajo umbral para la fatigabilidad produce una reducción sustancial en el nivel de actividad previo a la enfermedad	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
B. Discapacidad neurológica					
1. <i>Discapacidad neurocognitiva</i>	Presente	Presente	Presente	Presente	Presente
a) Dificultad para procesar la información	No	No	No	No	No
b) Pérdida de memoria a corto plazo	Sí	No	Sí	No	Sí
2. <i>Dolor</i>	Presente	Presente	Presente	Presente	Presente
a) Cefaleas	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
b) Dolor importante en músculos, tendones, articulaciones, abdomen o tórax. Es de naturaleza inflamatoria y migra con frecuencia	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
3. <i>Alteraciones del sueño</i>	Ausente	Presente	Presente	Presente	Presente
a) Alteración de los patrones de sueño	No	No	No	Sí	Sí
b) Sueño no reparador	No	Sí	No	No	No
4. <i>Alteraciones neurosensoriales, cognitivas o motoras</i>	Presente	Presente	Presente	Presente	Presente
C. Discapacidades inmunológicas, gastrointestinales y genitourinarias					
1. <i>Síntomas gripales recurrentes o crónicos</i>	Ausente	Presente	Presente	Presente	Presente
2. <i>Susceptibilidad para infecciones virales con tiempos de recuperación prolongados</i>	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
3. <i>Síntomas gastrointestinales</i>	Ausente	Presente	Ausente	Presente	Presente
4. <i>Síntomas genitourinarios</i>	Ausente	Presente	Presente	Ausente	Ausente
5. <i>Sensibilidad a la comida, medicación, olores o químicos</i>	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
D. Problemas para la producción/transporte de energía					
1. Cardiovasculares	Presente	Presente	Presente	Presente	Presente
2. Respiratorios	Presente	Presente	Presente	Presente	Presente
3. Pérdida de la estabilidad termostática	Ausente	Ausente	Presente	Presente	Presente
4. Intolerancia a las temperaturas extremas	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
Proporción de requisitos cumplidos	6/18	10/18	10/18	10/18	10/18

El paciente debe cumplir todos los requisitos de agotamiento neuroinmune postesfuerzo (A), al menos un síntoma de 3 categorías de deterioro neurológico (B), al menos un síntoma de 3 categorías de deterioro inmunológico/gastrointestinal/genitourinario (C) y al menos un síntoma de deterioro del metabolismo energético/transporte (D).

CAMFiC: Sociedad Catalana de Medicina Familiar y Comunitaria; GOV.UK: sitio web para la información del sector público del gobierno británico; NIH: National Institute for Health; SEMERGEN: Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria.

la enfermedad con vías de atención claras y buenos criterios de derivación, realizar protocolos actualizados, así como un abordar esta enfermedad de forma multidisciplinar e integral con una participación activa del paciente en su propia recuperación⁸.

De la misma manera, y aunque explica que la mayoría de pacientes mejorarán en un periodo de 4-6 semanas con ejercicios aeróbicos con aumento progresivo de intensidad, recomienda la evaluación clínica minuciosa, así como la realización de una analítica para descartar anemia ante

la persistencia de disnea, pudiéndose incluir parámetros que faciliten el seguimiento en esta fase como el recuento leucocitario, la proteína C reactiva, los péptidos natriuréticos, la ferritina, la troponina y el dímero-D⁸.

Coincidiendo en esta última recomendación con la *Guía de práctica clínica para las manifestaciones persistentes de la COVID-19* de la CAMFiC, que además recomienda la evaluación en la primera visita en Atención Primaria de la velocidad de sedimentación globular, las funciones hepática y renal, el ácido úrico, las enzimas musculares, el perfil

Tabla 2 Resumen de las recomendaciones de tratamiento sintomático para la encefalomiелitis miálgica hechas por el sumario de evidencia UpToDate

Síntomas	Recomendaciones
Fatiga	Actividad física gradual sin sobrepasar los límites individuales que el paciente puede tolerar
Alteraciones del sueño ^a	Primer escalón: incentivar la higiene del sueño en pacientes con insomnio Segundo escalón: Terapias farmacológicas para el insomnio o antidepresivos tricíclicos a baja dosis (se propone una pauta inicial de amitriptilina 10 mg/día 1 h antes de acostarse)
Dolor ^a	Primer escalón: medidas no farmacológicas Segundo escalón: medidas farmacológicas con AINE o paracetamol Tercer escalón: medidas farmacológicas con antidepresivos tricíclicos a baja dosis (se propone una dosis de amitriptilina de 10-20 mg/día 1 h antes de acostarse)
Deterioro cognitivo	Derivar a los pacientes con deterioro cognitivo importante para evaluación neurocognitiva
Depresión y ansiedad	Tratar la depresión y la ansiedad con las medidas psicoterapéuticas y farmacológicas que se precisen. La utilización de antidepresivos es controvertida, pero puede ser útil en algunos pacientes (destacando la fenelzina)
Mareo y aturdimiento ^a	Primer escalón: medidas farmacológicas con fludrocortisona 0,1 mg/día durante 2 semanas Segundo escalón: medidas farmacológicas con fludrocortisona 0,2 mg/día durante 2 semanas Tercer escalón: retirar fludrocortisona. Medidas farmacológicas con atenolol 25 mg/día, incrementar la dosis cada 2 semanas hasta un máximo de 100 mg/día hasta encontrar dosis efectiva

^a Pasar al siguiente escalón si medidas no efectivas.

nutricional, las hormonas tiroideas y la realización de un proteinograma⁶.

En ambas sociedades se insta también a los clínicos a solicitar una radiografía de tórax a las 12 semanas^{6,8}, además de una valoración de la saturación de oxígeno por pulsioximetría antes y después de un minuto de reposo tras caminar 40 pasos (una caída mayor al 3% requiere investigación o derivación a Neumología) en el caso de la SEMERGEN⁸.

La CAMFiC destaca igualmente como prueba complementaria para la valoración del parénquima pulmonar la ecografía torácica porque resulta de utilidad para evaluar neumonías y complicaciones derivadas, así como para el diagnóstico diferencial, el seguimiento y la monitorización de los pacientes. Así, según su guía, la prueba estará alterada en los casos de afectación pulmonar periférica, enfermedad intersticial, condensaciones, neumotórax y derrame pleural⁶.

En cuanto al seguimiento posterior, la SEMERGEN, en su nuevo Protocolo de actuación en pacientes con COVID-19 asistidos en Atención Primaria, exhorta a los clínicos a mantener una actitud vigilante con los pacientes que han precisado ingreso hasta que se disponga de más información sobre las complicaciones a largo plazo de la infección, prestando especial atención a la función pulmonar pero evaluando también posibles complicaciones neurocognitivas, de la esfera mental, neuromusculares y cardiológicas²¹.

Estas recomendaciones son interesantes también por su similitud en algunos puntos con las proporcionadas por el CDC para la encefalomiелitis miálgica. Sobre todo, destaca la de indicar actividad física gradual como principal tratamiento del denominado *malestar postesfuerzo*, el empeoramiento de los síntomas de esta entidad después de

hacer hasta un mínimo esfuerzo físico, mental o emocional, que ocupa la segunda de las categorías del requisito *Agotamiento neuroinmune postesfuerzo* de los Criterios Internacionales de Consenso.

Así, este organismo recalca la importancia de que el paciente conozca sus límites y aumente progresivamente, sin superarlos, los niveles de ejercicio para buscar una mejoría progresiva²², lo cual concuerda con la previsión de mejora en 4-6 semanas con actividad física gradual que hacían los autores que cita la SEMERGEN para la COVID persistente⁷.

Sin embargo, y a pesar de que se reconoce que probablemente el tratamiento con ejercicios tiene un efecto positivo sobre la fatiga en adultos con encefalomiелitis miálgica en comparación con la atención habitual o las terapias pasivas, en una revisión llevada a cabo por Larun et al., que analizaba 8 estudios con 1.518 participantes, se afirma que la evidencia con respecto a los efectos adversos es incierta, siendo difícil establecer conclusiones comparativas con otras intervenciones²³.

En cualquier caso, muchas fuentes recomiendan el manejo centralizado en los síntomas más comunes y las principales comorbilidades, destacando la fatiga, el dolor, la intolerancia ortostática, las alteraciones del sueño y el resto de los problemas neuropsiquiátricos^{22,24,25}. Esto se debe a que, a pesar de que ha habido muchas aproximaciones terapéuticas, todavía no existe ningún tratamiento etiológico aprobado para la encefalomiелitis miálgica, por lo que no puede ofrecerse un tratamiento curativo que frene la evolución hasta un cuadro crónico.

Las pautas para el manejo sintomático dadas por el sumario de evidencia UpToDate²⁴ han sido resumidas por los

autores de este trabajo en la [tabla 2](#) con el propósito de facilitar su uso. Cabe destacar el bajo nivel de evidencia de estas recomendaciones, ya que se ha tomado en algunas la encefalomiелitis miálgica como una enfermedad del espectro de la fibromialgia, aplicando el tratamiento que se investiga para esta última entidad en la primera. Así, su indicación debe hacerse con cautela e informando al paciente de que su eficacia no está claramente establecida.

De la misma manera, el resumen de evidencia Dynamed²⁵ lista diversas estrategias generales que incluyen educar al paciente para el automanejo y el potencial de mejora, explicándole que los hallazgos normales en los test diagnósticos no niegan la realidad de la enfermedad. Asimismo, se propone el desarrollo de un plan de actividades, la asunción de una dieta equilibrada y la participación en terapias de tipo cognitivo-conductual, entre otras.

Conclusiones más relevantes

Como conclusión, la similitud entre los cuadros y la plausibilidad biológica pueden ser orientativas para indicar que el síndrome de COVID persistente no constituye una nueva entidad sino que es, en realidad, en algunos casos, una encefalomiелitis miálgica.

Se hacen, por tanto, necesarios estudios observacionales con pacientes que hayan pasado el momento agudo de la COVID-19 pero continúen sintomáticos para comprobar las características de sus síntomas y si cumplen criterios para el diagnóstico de esta enfermedad y, de ser afirmativa esta última hipótesis, en qué proporción lo hacen.

La principal limitación de esta revisión, probablemente por la novedad del cuadro, es la baja calidad de parte de la evidencia científica que incluye, ya que el manejo de la infección por SARS-CoV-2 y los síndromes que derivan de ella están en constante investigación y cambio.

Sin embargo, a pesar de la precaución con la que hay que tratar los datos extraídos de esta revisión, parece relevante destacar la posibilidad de que la COVID-19 pueda dar lugar a un cuadro capaz de cronificarse, como es la encefalomiелitis miálgica. Esto hace imprescindible para los pacientes que han presentado esta infección, incluso en los casos en los que el curso clínico en la fase aguda no ha sido grave y no se ha precisado ingreso hospitalario, un seguimiento a largo plazo para el cual la Atención Primaria debe estar preparada.

Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Bibliografía

1. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern [published correction appears in *Lancet*. 2020 Jan 29]. *Lancet*. 2020;395(10223):470–3, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30185-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30185-9).
2. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Enfermedad por nuevo coronavirus, COVID-19. Situación actual, 2021 [consultado 24 Ene 2021]. Disponible en: www.mscols.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/situacionActual.htm.
3. Zheng Q, Lu Y, Lure F, Jaeger S, Lu P. Clinical and radiological features of novel coronavirus pneumonia. *J Xray Sci Technol*. 2020;28:391–404, <http://dx.doi.org/10.3233/XST-200687>.
4. Caronna E, Ballvé A, Llauro A, Gallardo U, Ariron VJ, Lallana DM, et al. Headache: A striking prodromal and persistent symptom, predictive of COVID-19 clinical evolution. *Cephalalgia*. 2020;40:1410–21, <http://dx.doi.org/10.1177/0333102420965157>.
5. NHS England. National guidance for post-COVID syndrome assessment clinics. 2020. [consultado 24 Ene 2021]. Disponible en <https://www.england.nhs.uk/coronavirus/publication/national-guidance-for-post-covid-syndrome-assessment-clinics/>.
6. Brito-Zerón P, Conangla L, Kostov B, Moragas A, Ramos-Casals M, Sequeira E, et al. Manifestaciones persistentes de la COVID-19. Guía de práctica clínica. Sociedad Catalana de Medicina Familiar y Comunitaria.; 2020 [consultado 24 Ene 2021]. Disponible en <https://www.semefyc.es/wp-content/uploads/2021/01/Covid19-persistente.pdf>.
7. Feiras C, Panoso CN, Rosell CI, Franco JV. Manejo de los síntomas persistentes de COVID-19 en atención primaria. *Evidencia, Actualización en la Práctica Ambulatoria*. 2020;23:e002103.
8. Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria. Síntomas persistentes en la COVID-19, 2020 [consultado 24 Ene 2021]. Disponible en: www.semergen.es/files/docs/COVID-19/Documentos/Manejo%20de%20los%20s%3adntomas%20persistentes%20de%20COVID.pdf.
9. Perrin R, Riste L, Hann M, Walther A, Mukherjee A, Heald A. Into the looking glass: Post-viral syndrome post COVID-19. *Med Hypotheses*. 2020;144:110055, <http://dx.doi.org/10.1016/j.mehy.2020.110055>.
10. Organización Mundial de la Salud, centro de prensa. El brote de SRAS ha sido contenido en todo el mundo, 2003 [consultado 24 de Ene 2021]. Disponible en: www.who.int/mediacentre/news/releases/2003/pr56/es/.
11. Moldofsky H, Patcai J. Chronic widespread musculoskeletal pain, fatigue, depression and disordered sleep in chronic post-SARS syndrome; a case-controlled study. *BMC Neurol*. 2011;11:37, <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2377-11-37>.
12. Holmes GP, Kaplan JE, Gantz NM, Komaroff AL, Schonberger LB, Straus SE, et al. Chronic fatigue syndrome: A working case definition. *Ann Intern Med*. 1988;108:387–9, <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-108-3-387>.
13. Carruthers BM, van de Sande MI, de Meirleir KL, Klimas NG, Broderick G, Mitchell T, et al. Myalgic encephalomyelitis: International Consensus Criteria. *J Intern Med*. 2011;270:327–38, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2796.2011.02428.x>.
14. Hives L, Bradley A, Richards J, Sutton C, Selve J, Basu B, et al. Can physical assessment techniques aid diagnosis in people with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis? A diagnostic accuracy study. *BMJ Open*. 2017;7:1–7, <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2017-017521>.
15. Meinhardt J, Radke J, Dittmayer C, Franz J, Thomas C, Mothes R, et al. Olfactory transmucosal SARS-CoV-2 invasion as a port of central nervous system entry in individuals with COVID-19. *Nat Neurosci*. 2020;24:168–75, <http://dx.doi.org/10.1038/s41593-020-00758-5>.
16. Centers for Disease Control and Prevention. Late sequelae of COVID-19, 2020 [consultado 24 Ene 2021]. Disponible en: www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/late-sequelae.html.

17. National Institutes of Health. Clinical spectrum of SARS-CoV-2 infection, 2020 [consultado 24 Ene 2021]. Disponible en: www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/clinical-spectrum/.
18. GOV.UK. COVID-19: Long term health effects, 2020 [consultado 24 Ene 2021]. Disponible en: www.gov.uk/government/publications/covid-19-long-term-health-effects/covid-19-long-term-health-effects.
19. McIntosh K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Clinical features. Post TW, editor. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc., 2020 [consultado 24 Ene 2021]. Disponible en: www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-clinical-features?search=covid&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H1615019290.
20. Tenforde MW, Kim SS, Lindsell CJ, Rose EB, Shapiro NI, Files C, 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. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69:993–8, [http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6930e1external icon](http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6930e1external_icon).
21. Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria. Protocolo de actuación en pacientes con COVID-19 asistidos en atención primaria, 2021 [consultado 24 Ene 2021]. Disponible en: www.semergen.es/files/docs/COVID-19/Documentos/ferrer-covid-19.pdf.
22. Centers for Disease Control and Prevention. Encefalomiелitis miálgica/síndrome de fatiga crónica, 2020 [consultado 24 Ene 2021]. Disponible en: www.cdc.gov/mecfs/es/tratamiento/index.html.
23. Larun L, Brurberg KG, Odgaard-Jensen J, Price JR. Exercise therapy for chronic fatigue syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2019;(Issue 10), <http://dx.doi.org/10.1002/14651858>. Art. No.: CD003200, CD003200.pub8.
24. Gluckman SJ. Treatment of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. Post TW, editor. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc., 2020 [consultado 24 Ene 2021]. Disponible en: www.uptodate.com/contents/treatment-of-myalgic-encephalomyelitis-chronic-fatigue-syndrome?search=myalgic%20encephalomyelitis&source=search_result&selectedTitle=1~113&usage_type=default&display_rank=1.
25. Kael AT. Chronic fatigue syndrome. DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services; 1995, 2019 [consultado 24 Ene 2021]. Disponible en: www.dynamed.com/condition/chronic-fatigue-syndrome#MANAGEMENT_RECOMMENDATIONS;2019.