

Covid-19 a largo plazo, consecuencias musculares, neurológicas y respiratorias

Daniel Alejandro Zambrano Anzulez
alejandrozambrano_8@hotmail.com

Leonella Carolina Farfán Vélez
leocarolinafv96@gmail.com

Carlos Elías Briones Macías
eliasbriones743@gmail.com

Universidad Estatal del Sur de Manabí
Manabí-Ecuador

RESUMEN

El primer caso de Covid-19 (coronavirus) se reportó en Wuhan-China a finales del 2019, inicialmente se anunció como una pulmonía que aparentemente atacaba con mayor incidencia a adultos y adultos mayores, pero lo que parecía ser un simple brote viral se propagó con celeridad en distintas partes del mundo para más tarde ser considerado pandemia mundial. La OMS informó que los síntomas más habituales al inicio de la enfermedad eran la fiebre, la tos seca, cansancio, pérdida de gusto y olfato, dolor de garganta, dolor de cabeza, dolores musculares, entre otros, sin embargo, más tarde estudios reportarían que incluso cuando los pacientes estuvieran clínicamente "curados" y dados de alta todavía existía la presencia de algunos de estos síntomas producto de vivir el proceso de la enfermedad, sobre todo en aquellos cuyo cuadro clínico se había complicado. Tras estas manifestaciones la OMS evidenció como secuelas post covid19 a aquellos síntomas fluctuantes que principalmente se observaban a nivel pulmonar, neurológico y muscular. En este artículo se recopiló información a través de una revisión bibliográfica en torno al tema secular del coronavirus en dichas zonas del cuerpo, se examinaron las consecuencias a largo plazo, reportes de casos y el tiempo de prolongación en días tras el alta hospitalaria pudiéndose analizar que las condiciones respiratorias y musculares se mantienen hasta en 60 días y las neurológicas hasta con 45 días de prolongación.

Palabras clave: secuelas del covid-19; post covid-19; covid largo; sars-cov-2

Long-term Covid-19, muscular consequences, neurological and respiratory

ABSTRACT

The first case of Covid-19 (coronavirus) was reported in Wuhan-China at the end of 2019, it was initially announced as a pneumonia that apparently attacked adults and older adults with a higher incidence, but what seemed to be a simple viral outbreak spread quickly in different parts of the world to later be considered a global pandemic. The WHO reported that the most common symptoms at the beginning of the disease were fever, dry cough, tiredness, loss of taste and smell, sore throat, headache, muscle aches, among others, however, later studies would report that even when the patients were clinically "cured" and discharged, some of these symptoms were still present as a result of experiencing the disease process, especially in those whose clinical picture had become complicated. After these manifestations, the WHO evidenced as post covid-19 sequelae those fluctuating symptoms that were mainly observed at the pulmonary, neurological and muscular level. In this article, information was collected through a bibliographic review on the secular topic of coronavirus in these areas of the body, the long-term consequences, case reports and the extension time in days after hospital discharge were examined, being able to analyze what respiratory and muscular conditions are maintained for up to 60 days and neurological conditions for up to 45 days.

Keywords: aftermath of covid-19; post covid-19; long covid; sars-cov-2

Artículo recibido: 15 enero 2022

Aceptado para publicación: 08 febrero 2022

Correspondencia: alejandrozambrano_8@hotmail.com

Conflictos de Interés: Ninguna que declarar

INTRODUCCIÓN

El COVID-19 es una enfermedad que avanza a pasos agigantados en el mundo, a medida que la propagación del virus crece este parece volverse más fuerte y agresivo, se sabe que en algunos casos la sintomatología agrava en el portador de coronavirus con el paso de los días y más aún si esta es una persona de la tercera edad (60+), con alguna morbilidad asociada subyacente o pertenecientes a los grupos de riesgo (hipertensos, diabéticos, enfermedades del corazón, cáncer, etc.), lo que recae en el estado crítico de la enfermedad y generalmente se hace necesario el traslado a UCI (Unidad de Cuidados Intensivos) del paciente debido a la insuficiencia respiratoria. Todo ese proceso de la enfermedad ha provocado que al rededor del mundo sean millones quienes han perdido la batalla por este virus que golpea a la humanidad desde el 2019. Basados en el panel de control de la OMS (Organización Mundial de la Salud) dedicado a monitorear la situación, recientemente se han notificado un total de 261.000.000 casos confirmados de Covid-19, a esto se le incluye un total de 5.207.000 muertes por la misma causa (OMS, 2021)

Sin embargo, también existen muchos casos de personas que han salido victoriosas de esta lucha contra el coronavirus, vivieron el proceso de sufrir la enfermedad, algunos en estado leve logrando la recuperación en casa sin llegar a la hospitalización, así como también existieron aquellos que fueron llevados al límite de tener que ser inducidos al coma para que un respirador sustituya la disminución de su capacidad pulmonar en la etapa más crítica de esta, manteniéndolos en una cama durante semanas, para luego cuando el cuadro mejoraba y la recuperación parecía haber llegado darse cuenta que debían lidiar con las consecuencias que todo ese proceso deja en la vida del paciente “recuperado” como la otra cara a enfrentar del covid-19.

En este sentido, la OMS explicó que dadas estas manifestaciones clínicas del SARS-CoV-2 se evidenciaron secuelas físicas a nivel musculo esquelético, respiratorias a nivel pulmonar y neurológicas principalmente en aquellos pacientes que superan el covid-19 (OMS, 2021), ya que incluso cuando los pacientes estuvieran clínicamente "curados" y dados de alta, todavía existía la presencia de algunos de los síntomas más habituales al inicio de la enfermedad (Li, 2020), como la fiebre, la tos seca y el cansancio, pérdida de gusto y olfato, dolor de garganta, dolor de cabeza, dolores musculares, conjuntivitis y otros un poco menos frecuentes como el vértigo y trastornos del sueño (OPS, 2020)

El objetivo de este estudio es examinar a partir de una revisión bibliográfica en las

publicaciones científicas de salud más recientes los aspectos seculares del Covid-19, las consecuencias de este, las zonas del cuerpo más afectadas y el tiempo promedio que estas permanecen en el paciente una vez superada la enfermedad, de tal forma que sirva para otorgarle notabilidad a la importancia del seguimiento del paciente recuperado y a la necesidad de rehabilitación post covid-19, de cara a mejorar la calidad de vida de las personas

METODOLOGÍA

La presente investigación corresponde a un estudio de tipo cualitativo y descriptivo, basado en una revisión bibliográfica como método de recolección de información en torno al tema propuesto, cuyo soporte de búsqueda se encuentra en los medios digitales, tales como: revistas científicas, base de datos PubMed, JAMA, PMC, NEJM, base de datos y reportes de salud de la OMS y OPS (Organización Panamericana de la Salud) y libros electrónicos de índole médica, los mismos que fueron tomados en cuenta siguiendo los criterios de inclusión de tiempo de publicación, considerando los estudios publicados desde el 2019 al 2021, en idioma inglés y español. La búsqueda se realizó a partir del uso de las palabras clave: post covid-19, covid prolongado, long covid y SARS-CoV-2. El proceso de filtrado se aplicó a las investigaciones encontradas seleccionando aquellas cuya temática explicara principalmente la experiencia secular del covid-19 en las personas que han superado la enfermedad o han recibido el alta hospitalaria, se incluyeron además las investigaciones que evidenciaran principalmente el comportamiento del síndrome post covid-19 a nivel respiratorio, neurológico y muscular. Posteriormente a través del análisis de la información se elaboró el presente informe.

DESARROLLO

Aunque no se ha documentado oficialmente un consenso médico para definir el síndrome a largo plazo causado por el SARS-Cov-2, muchos estudios utilizan términos como “covid largo”, “covid prolongado” o “covid persistente” para hacer referencia a la variedad de síntomas fluctuantes que deja la enfermedad post covid-19 en los pacientes recuperados que aún sienten las afecciones de la misma y que pueden permanecer por varios meses. Se ha mencionado que la recuperación por el padecimiento del coronavirus de tipo leve tiene lugar generalmente entre 7 a 10 días luego del inicio de la mayoría de los síntomas, mientras que para el covid en estado grave se necesitaron aproximadamente de 3 hasta 6 semanas para considerar la mejoría del paciente (Raveendran A, 2021). En

ambos casos se ha demostrado que al menos uno de los síntomas persiste en un número significativo de personas semanas o meses después del covid-19 según el seguimiento realizado a los pacientes recuperados (Raveendran A, 2021). En este sentido, algunos autores apuntan que el covid prolongado mantiene una característica que intranquiliza y es que aun cuando la enfermedad no hubiera trascendido a estado grave en el caso de los pacientes ambulatorios o incluso los que se recuperan en casa y que no necesitaron hospitalización, pueden desarrollar también covid persistente (Yong, 2021)

Los reportes epidemiológicos de los organismos de salud oficiales como la OPS y la OMS señalan que como parte del comportamiento del covid-19 en el cuerpo humano se produce un proceso inflamatorio agudo que empieza acentuándose en el tracto respiratorio y que afecta primera y principalmente al pulmón (OPS, 2020); lo que posteriormente desencadena consecuencias que permanecen a largo plazo. No obstante, otros estudios apuntan que las secuelas no tienen como único lugar de aterrizaje los pulmones o las condiciones respiratorias, se han registrado secuelas en el sistema cardiovascular y en el sistema nervioso central y periférico (Ojha, Mani, Pandey, Sharma, & Kumar, 2020), así como secuelas psiquiátricas y psicológicas (Vindegaar & Benros, 2020); lo que se traduce en afecciones de tipo neurológico por covid-19 que podría traer como resultado lesiones cerebrovasculares agudas cuando la enfermedad progresa a estado grave, provocando también en algunos casos lesiones musculoesqueléticas (Mao, y otros, 2020)

Secuelas respiratorias

Varios estudios entre la comunidad médica defienden la idea de que las lesiones directas en el centro respiratorio del tallo encefálico agravan el cuadro del covid-19 empeorando su sintomatología, provocando la disminución funcional del tronco cerebral (Yong, 2021) (Viguera Editores S L, 2020) afección que podría ser la base del covid persistente y que estaría dando lugar a las secuelas de tipo cardiorrespiratorias además de las neurológicas (Yong, Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors and treatments, 2021). Al tratarse el covid-19 de un virus respiratorio la revisión de la literatura permite colocar las consecuencias de este tipo como las principales secuelas que deja el SARS-Cov-2 en los pacientes, siguiendo esta línea se presentan varias anomalías pertenecientes a este grupo, en el caso de aquellos cuyo cuadro clínico se agrava en el transcurso de la enfermedad es más frecuente que tiendan a presentar fibrosis pulmonar (OPS, 2020), una primera hipótesis indica que esta lesión es producto

del síndrome inflamatorio que provoca el mismo virus, sumado al prolongado tiempo de intubación que tiene el paciente ingresado a UCI, sin embargo, otros autores difieren y han calificado de prematuro etiquetar como “fibrosis” a esas anomalías (D’Cruz, y otros, 2021)

Uno de los primeros estudios en visualizar síntomas persistentes post covid-19 señalan en su investigación que a nivel respiratorio los pacientes recuperados reportaron principalmente disnea y dolor torácico, este último asociado también como enfermedad de las vías respiratoria por dolor a la altura del tórax o al respirar (Carfi, Bernabei, Landi, & Gemelli, 2020) mismos que se prolongaron entre 30 y 60 en el caso de la disnea (D’Cruz, y otros, 2021), (Carfi, Bernabei, Landi, & Gemelli, 2020), (Halpin, y otros, 2021) y entre 12 y 60 para el dolor torácico después del alta hospitalaria (D’Cruz, y otros, 2021), (Carfi, Bernabei, Landi, & Gemelli, 2020), (Zhou, y otros, 2020). Así mismo estas investigaciones reportan tos aguda y fatiga como otros de los síntomas seculares más frecuentes entre los pacientes recuperados con hasta 60 días aproximadamente de prevalencia de los síntomas (D’Cruz, y otros, 2021), (Carfi, Bernabei, Landi, & Gemelli, 2020), (Zhou, y otros, 2020).

Tabla 1. *Incidencia de sintomatología respiratoria reportada*

Síndrome secular	Reporte de casos %	Tiempo de prolongación de los síntomas (días)	Procedencia del estudio
Disnea	44%	30	Londres, Reino Unido
	43.4%	60	Italia
	65.6%	49	Reino Unido
Dolor torácico	32.0%	60	Londres, Reino Unido
	21.7%	13	Italia
	30.0%	12	Wuhan
Tos aguda	42.6%	61	Reino Unido
	15.0%	60	Italia
	45.0%	19	Wuhan
Fatiga	32.2%	60	Londres, Reino Unido
	68.0%	60	Italia
	21.0%	49	UK

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos publicados por D’Cruz, et al., Carfi, A, et al.; Zhou, F, et al., Halpin, S, et al.,

Secuelas neurológicas

Aún sin presentar consecuencias a largo plazo a nivel respiratorio y de acuerdo con lo que manifiesta la OMS en la alerta epidemiológica emitida en agosto del 2020, se han

documentado como otras de las principales complicaciones con síntomas fluctuantes luego del coronavirus las de tipo neurológicas, la misma que incluye delirio o encefalopatía, accidente cerebrovascular, meningoencefalitis, alteración de los sentidos del olfato y el gusto, ansiedad, depresión y problemas del sueño (OPS, 2020). Otros autores apoyan lo antes descrito alegando que las condiciones virales de tipo respiratorias pueden ingresar fácilmente al sistema nervioso central (SNC) afectando la neuroglia que es el principal componente celular y el más importante del SNC; además de afectar significativamente a las neuronas, este proceso de invasión provoca patologías a nivel neurológico y en el caso del covid-19 las manifestaciones clínicas se han presentado a esta misma escala, así como también se evidencian en otros tipos de virus respiratorios (Baig, Khaleeq, Ali, & Syeda, 2020)

Investigaciones provenientes de Wuhan, China, lugar donde se reportó el primer caso positivo de coronavirus, han evidenciado hallazgos clínicos en torno a trastornos neurológicos en el covid prolongado, cuyos resultados revelan que los pacientes presentaron una amplia gama de características del sistema nervioso central y del sistema nervioso periférico que incluían enfermedades neuro inflamatorias y accidentes cerebrovasculares hasta 27 días después de haberse presentado los síntomas del covid-19 (Paterson, y otros, 2020) aunque en menor incidencia frente a otros más comunes y con mayor tiempo anecdótico del virus como la disosmia (perdida del olfato) que se mantuvo entre 15 y 49 días (Li, y otros, 2020), (Kosugi, y otros, 2020), (Otte, Klussmann, & Luers, 2020) y la disgeusia (perdida del gusto) que se prolongó entre 14 y 21 días (Lee, Min, Lee, & Kim, 2020), (Chary, y otros, 2020), (Lechien, y otros, 2020). Por su parte, las migrañas, ansiedad y depresión se observaron hasta con 60 días de permanencia luego de la enfermedad (Carfi, Bernabei, Landi, & Gemelli, 2020), (Iqbal, y otros, 2021), (Meije, y otros, 2021), (Halpin, y otros, 2021), (Davis, y otros, 2020).

Paralelamente a estos hallazgos, la investigación realizada poco después por Baig y sus colaboradores se centró en presentar evidencias de que el virus del covid-19 se dirige al sistema nervioso central, donde manifiestan que el recorrido de este por medio de la placa cribiforme en la cavidad nasal puede ser la ruta que posibilita el acceso del virus al cerebro afectando sus funciones partiendo del análisis por las alteraciones de los sentidos del olfato y el gusto (De Giorgio, Di, Noia, Morciano, & Conte, 2020). Otros estudios notifican que cuando el covid-19 se agrava aumentan también las posibilidades de

anomalías neurológicas, entre las que ratifican a la enfermedad cerebrovascular aguda, añadiéndole la alteración de la conciencia, encefalopatía como degeneración cerebral, agitación y confusiones severas (Hasan, y otros, 2021) (Gandhi, Srivastava, Ray, & Tripathi, 2020).

Tabla 2 Incidencia de sintomatología neurológica reportada

Síndrome secular	Reporte de casos %	Tiempo de prolongación de los síntomas (días)	Procedencia de estudio
Alteración del olfato (disosmia)	11.0%	62	Pekín, China
	52.6%	15	Brasil
	50.0%	49	Colonia, Alemania
Alteración del gusto (disgeusia)	15.7%	21	Daegu, Corea
	64.0%	15	Francia
	72.8%	14	12 hospitales europeos
Dolor de cabeza	6.5%	45	Barcelona, España
	15.0%	60	Italia
	8.8%	33	Pakistán
Ansiedad	53.2%	36	Pakistán
	40.0%	20	Reino Unido
	57.9%	60	EE. UU
Depresión	42.4%	38	Pakistán
	37.5%	20	Reino Unido
	47.3%	60	EE. UU

Elaboración propia a partir de los datos publicados por Li, J, et al., Macoto, E, et al., Otte, M, et al., Lee, Y, et al., Chary, E, et al., Lechien, J, et al., Meije, Y, et al., Carfi, A, et al., Iqbal, A, et al., Halpin, S, et al., Davis, H, et al.,

Secuelas musculares

Se ha puesto en conocimiento que el covid-19 deja secuelas importantes a nivel muscular, sobre todo en aquellos pacientes cuya estancia en UCI se ha extendido en el tiempo en la etapa crítica de la enfermedad, ya que es aquí donde se produce una afección en el equilibrio homeostático dada la inactividad del paciente, lo que conlleva a la reducción gradual de la renovación de las proteínas musculares y da como respuesta un proceso inflamatorio por los cambios metabólicos asociados a la inmovilidad prolongada (Greve, Brech, Quintana, Soares, & Alonsos, 2020) disminuyendo de esta forma su capacidad de ejercicio, lo que recae en la atrofia muscular, debilidad general (Li, 2020), mialgia, dolor articular y otras alteraciones en la región musculo esquelética (Davis, y otros, 2020), dicha inflamación desempeña un rol importante en la nosología de los huesos y articulaciones provocando secuelas prolongadas (Hasan, y otros, 2021).

En este sentido se han propuesto teorías clínicas donde se afirma que la propia acción

agresiva que tuvo el virus en el cuerpo del paciente es lo que desencadena el desacondicionamiento muscular, ya sea por la invasión directa de este sobre las células musculares y nerviosas o por las consecuencias de las alteraciones sistémicas (Hernando, 2021). El análisis de algunas investigaciones recopiladas sobre los aspectos seculares del covid-19 a nivel muscular demuestra que las consecuencias de esa invasión se percibieron entre 45 y 60 días después de la enfermedad en el caso del dolor muscular (Carfi, Bernabei, Landi, & Gemelli, 2020), (Davis, y otros, 2020), (Meije, y otros, 2021); y entre 32 y 60 días en cuanto al dolor articular (Carfi, Bernabei, Landi, & Gemelli, 2020), (Davis, y otros, 2020), (Iqbal, y otros, 2021), al igual que la debilidad generalizada que se extendió entre 12 y 60 días en el cuerpo de los pacientes después de estar clínicamente curados (Meije, y otros, 2021), (Baquero, Zurita, & Potosí, 2020), (Herrera, Arellano, Juárez, & Contreras, 2020).

Tabla 3 *Incidencia de sintomatología muscular reportada*

Síndrome secular	Reporte de casos %	Tiempo de prolongación de los síntomas (días)	Procedencia de estudio
Dolor muscular (mialgia)	21.4%	45	Barcelona, España
	10.0%	60	Italia
	43.7%	60	EE.UU
Dolor articular	27.3%	60	Italia
	47.5%	32	Pakistán
	40.6%	60	EE.UU
Debilidad generalizada (astenia)	53.4%	45	Barcelona, España
	46.0%	12	Ibarra, Ecuador
	84.0%	60	Puebla, México

Elaboración propia a partir de los datos publicados por Meije, Y, et al., Carfi, A, et al., Davis, H, et al., Iqbal, A, et al., Baquero, S, et al., Herrera, J, et al.,

CONCLUSIÓN

Cuanto más grave se torna el Covid-19, mayor es la probabilidad de que el paciente presente secuelas a largo plazo, algunas de ellas persistentes hasta 2 meses después de “superada” la enfermedad. La revisión literaria de estos estudios ayudó a identificar como principales síndromes seculares asociados al virus la disnea, dolor torácico, tos aguda y fatiga a nivel respiratorio. La alteración del olfato (disosmia), alteración del gusto (disgeusia), dolor de cabeza, ansiedad y depresión en el sistema neurológico. El dolor muscular, dolor articular y debilidad generalizada en la región muscular.

El análisis del seguimiento a los pacientes recuperados manifestado en dichas obras

permitió conocer el tiempo promedio en días en el que se prolongaron las secuelas determinadas, tomando en cuenta la línea temporal en la que se presentó cada síntoma, los pacientes con comorbilidades asociadas y los pertenecientes a grupos de riesgo. Tras el análisis expuesto se puede apoyar el criterio de una gran parte de los estudios revisados al indicar que el covid largo tiene como secuelas principales las de tipo muscular y respiratorias al ser la mayoría de sus sintomatologías las que con más frecuencia se mantienen en el tiempo hasta con 60 días de permanencia de los síntomas, seguido de las neurológicas que prevalecen hasta 45 días.

Estas secuelas consecuentes del covid largo no solo son de una u otra forma la continuidad de la enfermedad, sino que representan el decline en la calidad de vida de las y los pacientes post covid-19. La invasión del virus a nivel neurológico, respiratorio, muscular y otros sistemas apuntan a que el coronavirus tiene capacidad de afección multisistémicas, por lo tanto, las futuras investigaciones en el marco del covid-19 prolongado deben considerar este factor para sus estudios clínicos. El SARS-CoV-2 es una enfermedad nueva, su procedimiento clínico y tratamiento han recabado todavía escasa información, por lo tanto, no es impreciso asumir que los aspectos seculares a largo plazo de esta también supongan un camino desconocido y un desafío para los profesionales de la salud. Finalmente, es importante realizar y ahondar en el seguimiento de los pacientes recuperados con la finalidad de identificar a tiempo los síntomas fluctuantes que deja la enfermedad, de tal manera que se pueda brindar asistencia oportuna al paciente para mejorar su calidad de vida.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Baig, A., Khaleeq, A., Ali, U., & Syeda, H. (2020). Evidence of the COVID-19 virus targeting the CNS: Tissue distribution, host-virus interaction, and proposed neurotropic mechanisms. *Rev ACS Chem Neurosci*, 11(7), 995-8. doi:<http://dx.doi.org/10.1021/acschemneuro.0c00122>
- Baquero, S., Zurita, D., & Potosí, V. (2020). Secuelas Musculoesqueléticas en pacientes con aislamiento domiciliario post Covid-19. Una mirada desde la Fisioterapia. *Rev La U Investiga*, 7(2), 1-9. Obtenido de <http://201.159.222.149/index.php/lauinvestiga/article/view/427/351>
- Carfi, A., Bernabei, R., Landi, F., & Gemelli, A. (2020). COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *Rev JAMA*,

- 324(6), 603-5. doi:<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.12603>
- Chary, E., Carsuzaa, F., Trijolet, J., Capitaine, A., Roncato, A., Saberan, M., & Fouet, K. (2020). Prevalence and recovery from olfactory and gustatory dysfunctions in Covid-19 infection: A prospective multicenter study. *Rev Am J Rhinol Allergy*, 34(5), 686-93. doi:<http://dx.doi.org/10.1177/1945892420930954>
- D'Cruz, R., Waller, M., Perrin, F., Periselneris, J., Norton, S., & Smith, L. (2021). Chest radiography is a poor predictor of respiratory symptoms and functional impairment in survivors of severe COVID-19 pneumonia. *Rev ERJ Open Res*, 7(1), 655-2020. doi:<http://dx.doi.org/10.1183/23120541.00655-2020>
- Davis, H., Assaf, G., McCorkell, L., Wei, H., Low, R., & Re'em, Y. (2020). Characterizing Long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *Rev Bio Rxiv*, 24(20), 12. Obtenido de <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.12.24.20248802v1.full-text>
- De Giorgio, M., Di, S., Noia, S., Morciano, C., & Conte, D. (2020). The impact of SARS-CoV-2 on skeletal muscles. *Rev Acta Myol*, 39(4), 307-12. doi:<http://dx.doi.org/10.36185/2532-1900-034>
- Gandhi, S., Srivastava, A., Ray, U., & Tripathi, P. (2020). Is the collapse of the respiratory center in the brain responsible for respiratory breakdown in COVID-19 patients? *Rev ACS Chem Neurosci*, 12(4), 1379-81. doi:<http://dx.doi.org/10.1021/acchemneuro.0c00217>
- Greve, J., Brech, G., Quintana, M., Soares, A., & Alonsos, A. (2020). Impacts of covid-19 on the immune, neuromuscular, and musculoskeletal systems and rehabilitation. *Rev Brasil Med Esporte*, 26(4), 285-8. Obtenido de https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-86922020000400285
- Halpin, S., McIvor, C., Whyatt, G., Adams, A., Harvey, O., & McLean, L. (2021). Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. *Rev J Med Virol*, 93(2), 1013-22. doi:<http://dx.doi.org/10.1002/jmv.26368>
- Hasan, L., Deadwiler, B., Haratian, A., Bolia, I., Weber, A., & Petrigliano, F. (2021). Effects of COVID-19 on the musculoskeletal system: Clinician's guide. *Rev Orthop Res*, 13, 141-50. doi:<http://dx.doi.org/10.2147/ORR.S321884>

- Hernando, C. (2021). Seguimiento de los pacientes con secuelas no respiratorias de la COVID-19. *Rev FMC - Form Médica Contin Aten Primaria*, 28(2), 81-9. Obtenido de <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1134207220302310>
- Herrera, J., Arellano, E., Juárez, L., & Contreras, R. (2020). Persistencia de síntomas en pacientes después de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) en un hospital de tercer nivel de Puebla México. *Rev Med Int Mex*, 36(6), 789-93. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2020/mim206g.pdf>
- Iqbal, A., Iqbal, K., Arshad, M., Ali, S., Azim, D., Farid, E., & Baig, M. (2021). The COVID-19 sequelae: A cross-sectional evaluation of post-recovery symptoms and the need for rehabilitation of COVID-19 survivors. *Rev Cureus*, 13(2), 13080. doi:<http://dx.doi.org/10.7759/cureus.13080>
- Kosugi, E., Lavinsky, J., Romano, F., Fornazieri, M., Luz-Matsumoto, G., & Lessa, M. (2020). Incomplete and late recovery of sudden olfactory dysfunction in COVID-19. *Braz J Otorhinolaryngol*, 86(4), 490-6. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2020.05.001>
- Lechien, J., Chiesa, R., Estomba, C., De Siati, D., Horoi, M., Le, B., & Rodriguez, A. (2020). Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Rev Eur Arch Otorhinolaryngol*, 277(8), 2251-61. doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s00405-020-05965-1>
- Lee, Y., Min, P., Lee, S., & Kim, S. (2020). Prevalence and duration of acute loss of smell or taste in COVID-19 patients. *Rev J Korean Med Sci*, 35(18), 174. doi:<http://dx.doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e174>
- Li, J. (2020). Rehabilitation management of patients with COVID-19: lessons learned from the first experience in China. *Eur J Phys Rehabil Med*, 56(3), 335-8. doi:<http://dx.doi.org/10.23736/S1973-9087.20.06292-9>
- Li, J., Long, X., Zhu, C., Wang, H., Wang, T., & Lin, Z. (2020). Olfactory dysfunction in recovered Coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients. *Rev Mov Disord*, 35(7), 1100-1. doi:<http://dx.doi.org/10.1002/mds.28172>
- Mao, L., Jin, H., Wang, M., Hu, Y., Chen, S., & He, Q. (2020). Neurologic manifestations of hospitalized patients with Coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *Rev*

- JAMA Neurol*, 77(6), 683-90. Obtenido de <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/2764549>
- Meije, Y., Duarte, D., Borges, A., Sanz, X., Clemente, M., Ribera, A., & Ortega, L. (2021). Long-term outcomes of patients following hospitalization for coronavirus disease 2019: a prospective observational study. *Rev Clin Microbiol Infect*, 27(8), 1151–7. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2021.04.002>
- Ojha, V., Mani, A., Pandey, N., Sharma, S., & Kumar, S. (2020). CT in coronavirus disease 2019 (COVID19): a systematic review of chest CT findings in 4410 adult patients. *Rev Eur Radiol*, 30(11), 6129-38. doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s00330-020-06975-7>
- OMS. (2021). *Coronavirus, covid 19*. Recuperado el 5 de Enero de 2022, de Organización Mundial de la Salud: <https://covid19.who.int/>
- OMS. (2021). *Información básica sobre la covid-19*. Recuperado el 5 de Enero de 2021, de Organización Mundial de la Salud: <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19>
- OPS. (Agosto de 2020). *Alerta Epidemiológica: Complicaciones y secuelas por COVID-19 - 12 de agosto de 2020*. Recuperado el 5 de Enero de 2022, de Organización Panamericana de la Salud: <https://www.paho.org/es/documentos/alerta-epidemiologica-complicaciones-secuelas-por-covid-19-12-agosto-2020>
- Otte, M., Klusmann, J., & Luers, J. (2020). Persisting olfactory dysfunction in patients after recovering from COVID-19. *Rev J Infect*, 81(3), 58. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2020.06.054>
- Paterson, R., Brown, R., Benjamin, L., Nortley, R., Wiethoff, S., & Bharucha, T. (2020). The emerging spectrum of COVID-19 neurology: clinical, radiological and laboratory findings. *Rev Brain*, 143(10), 3104-20. doi:<http://dx.doi.org/10.1093/brain/awaa240>
- Raveendran A, J. R. (2021). Long COVID: An overview. *Diabetes Metab Syndr*, 15(3), 869-75. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.dsx.2021.04.007>
- Viguera Editores S L. (2020). *Complicaciones neurológicas por coronavirus y COVID-19*. Recuperado el 5 de Enero de 2022, de Neurología.com: <https://neurologia.com/articulo/2020179>

- Vindegaaar, N., & Benros, M. (2020). COVID-19 pandemic and mental health consequences: Systematic review of the current evidence. *Rev Brain Behav Immun*, 89, 531-42. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.bbi.2020.05.048>
- Yong, S. (2021). Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors and treatments. *Rev Infect Dis (Lond)*, 53(10), 737-54. doi:<http://dx.doi.org/10.1080/23744235.2021.1924397>
- Yong, S. (2021). Persistent brainstem dysfunction in long-COVID: A hypothesis. *Rev ACS Chem Neurosci*, 12(4), 573-80. doi:<http://dx.doi.org/10.1021/acscchemneuro.0c00793>
- Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., & Liu, Z. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Rev Lancet*, 395(10229), 1054-62. doi:[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)