

Encefalomiелitis miálgica/síndrome de fatiga crónica como complicación del síndrome post-agudo de COVID-19 en adultos. Revisión bibliográfica

Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome as a complication of COVID-19 post-acute syndrome in adults. Bibliographic Review

Miguel Esteban Carrillo Uguña¹, Paula Michelle Orellana Romero²

<https://doi.org/10.53680/vertex.v34i162.507>

Resumen

De acuerdo al último reporte de la Organización Mundial de la Salud y la Organización Panamericana de la Salud, actualmente la COVID-19 presenta una morbilidad del 29,6 % y constituyó el 43,6 % de las muertes en todo el mundo. Aunque las tasas de mortalidad disminuyeron considerablemente, múltiples casos de pacientes con secuelas post-COVID se han reportado alrededor del mundo, de hecho, más del 87 % de los pacientes continúan experimentando al menos un síntoma dos meses después del inicio de la infección. El objetivo de la presente revisión es describir la encefalomiелitis miálgica/síndrome de fatiga crónica como una Complicación del síndrome post-agudo de COVID-19 en Adultos. Se han reportado casos de sobrevivientes de COVID-19 que refieren la presencia de secuelas, persistiendo varios meses después de haber recibido el alta. Los datos provenientes de los relatos de pacientes después del cuadro agudo de COVID-19 y los primeros estudios observacionales sugieren un síndrome similar a la encefalomiелitis miálgica/síndrome de fatiga crónica, una enfermedad de evolución crónica que afecta a múltiples sistemas y se ha asociado con otras infecciones. Dentro de la población general, la prevalencia de la fatiga crónica oscila entre el 10 y 40 %, mientras que la asociación ME/CFS constituye del 0,17-0,89 % y es más común en el sexo femenino.

Palabras clave: Complicaciones - Síndrome de Fatiga Crónica - Síndrome Post-agudo de COVID-19 - Síndrome Post COVID-19.

Abstract

According to the latest report from the World Health Organization and the Pan American Health Organization, COVID-19 currently presents a morbidity of 29.6 % and constituted 43.6 % of deaths worldwide. Although mortality rates have decreased considerably, many cases of patients with post-COVID sequelae have been reported around the world; in fact, more than 87 % of patients continue to experience at least one symptom two months after the onset of infection. The objective of the present review is to describe myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome as a Complication of the post-acute syndrome of COVID-19 in Adults. Cases of survivors of COVID-19 have been reported who report the presence of sequelae, persisting for several months after being discharged. Data from post-acute COVID-19 patient reports and early observational studies suggest a syndrome similar to myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome, a chronic, multisystem disease that has been associated with other infections. Within the general population, the prevalence of chronic fatigue ranges between 10 and 40 %, while the ME/CFS association constitutes 0.17-0.89 % and is more common in females.

Keywords: Complications - Chronic Fatigue Syndrome - Post-acute Syndrome of COVID-19 - Post-COVID-19 Syndrome.

RECIBIDO 01/02/23 - ACEPTADO 11/06/23

¹Universidad Católica de Cuenca; Cuenca, Ecuador.

²Universidad Católica de Cuenca; Cuenca, Ecuador.

Autor correspondiente:

Miguel Esteban Carrillo Uguña

miguel.carrillo@est.ucacue.edu.ec



Introducción

En marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud, declaró como pandemia a la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), una enfermedad respiratoria altamente contagiosa provocada por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) (Poenaru et al., 2021). El nivel de peligrosidad de la COVID-19 no era tan claro al inicio de la pandemia, pues casi nadie hubiera pensado que la enfermedad podría ser crónica, sin embargo, los casos de COVID-19 de mayor duración comenzaron a ganar terreno entre los grupos de apoyo social. Los síntomas mentales como la ansiedad o el estrés inicialmente no eran asociados a esta enfermedad, por lo que, los médicos descartaron sus preocupaciones en lo que respecta a la salud mental. No obstante, eso pronto cambió y muchos investigadores comenzaron a emplear el término “COVID prolongado/largo” para describir esta entidad. Actualmente, se han propuesto diferentes descripciones sobre COVID prolongado, y la más común consiste en síntomas que duran más de tres meses después del inicio de la primera manifestación clínica (Kedor et al., 2022; Wong & Weitzer, 2021).

A partir del año 2020, han sido reportados casos de sobrevivientes de COVID-19, quienes aseguran la presencia de secuelas que se mantienen varios meses después de haber recibido el alta hospitalaria. Algunos estudios muestran casos de complicaciones a largo plazo en pacientes que no necesitaron hospitalización, asistencia respiratoria o la necesidad de una unidad de cuidados intensivos (Yong, 2021). En base a los relatos brindados por los pacientes recuperados de COVID-19 y los primeros estudios observacionales, se demostró que se trata de un síndrome similar a la encefalomiелitis miálgica/síndrome de fatiga crónica (ME/CFS, por sus siglas en inglés *Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome*), una enfermedad de evolución crónica que afecta a múltiples sistemas del organismo (Wong & Weitzer, 2021). El porcentaje de prevalencia de la fatiga crónica dentro de la población general, se encuentra entre el 10 y 40 %; por otra parte, la asociación ME/CFS constituye del 0,17-0,89 %, y se lo considera más común en el sexo femenino (Yong, 2021).

De acuerdo al último reporte de la Organización Mundial de la Salud y la Organización Panamericana de la Salud (OMS/OPS), en la actualidad la COVID-19 presenta una morbilidad del 29,6 % y ha constituido el 43,6 % de las muertes en todo el mundo (Organización Panamericana de la Salud, 2022). Aunque las

tasas de mortalidad disminuyeron considerablemente, múltiples casos de pacientes con secuelas post-COVID se han reportado alrededor del planeta, de hecho, más del 87 % de los pacientes continúan experimentando al menos un síntoma meses después del inicio de COVID-19 (Wong & Weitzer, 2021). En el transcurso de la fase aguda de COVID-19, se han obtenido datos sobre la presencia de otras alteraciones sistémicas, tales como gastrointestinales, renales, hepato-lógicas, reumatológicas y neurológicas (Araja et al., 2021; Espinosa Rodríguez et al., 2022). A pesar de que no existe una definición de caso establecida o criterios de diagnóstico, algunos caracterizan a la COVID prolongada por signos y síntomas persistentes que duran más de cuatro semanas después de la infección inicial (Tokumasu et al., 2022). No hay certeza en las etiologías de la COVID prolongada, y algunos la relacionan con una afección autoinmune o estados hiperinflamatorios después del desarrollo de la COVID aguda.

Metodología

El presente estudio corresponde a una investigación de nivel exploratorio, tipo revisión bibliográfica narrativa. Se realizó una búsqueda bibliográfica de artículos con título que contenga los descriptores “Fatigue Syndrome Chronic”, “Post-acute COVID-19 Syndrome” y “Post-COVID-19 Syndrome”. Para llevar a cabo la búsqueda se empleará las bases de datos PubMed y Web of Science. Se aceptaron sólo artículos completos con un rango temporal desde 2020 a 2022.

Resultados

Encefalomiелitis miálgica/síndrome de fatiga crónica

Millones de personas alrededor del mundo se han visto afectadas por una enfermedad crónica multisistémica denominada Encefalomiелitis Miálgica/Síndrome de Fatiga Crónica (ME/CFS). Aunque se ha evidenciado una alta prevalencia y naturaleza incapacitante, no se encuentran disponibles programas de educación médica que incluyan información sobre ME/CFS, siendo, por lo tanto, insuficiente la orientación para los médicos en ejercicio. No hay la legitimidad de la ME/CFS (Komaroff & Lipkin, 2021) por parte de los médicos quienes desconocen el tema, y además, las pruebas estándar generalmente arrojan resultados normales. Como consecuencia de la poca información de esta anomalía, aproximadamente un 91 % de las personas afectadas, suelen obtener diagnóstico erróneo de otras afecciones, generalmente la depresión o incluso no es posible diag-

nosticar dicha enfermedad. En algunos pacientes ya diagnosticados, la situación es grave, pues no reciben el tratamiento adecuado sino que se envían a tratamientos de terapia cognitivo-conductual (TCC) y terapia de ejercicios graduales (TEG), los cuales empeoran su condición (Gonzalez-Hermosillo et al., 2021).

El síntoma principal que caracteriza a la enfermedad es el malestar post-esfuerzo (PEM), este fue considerado como criterio de diagnóstico clínico de ME/CFS en 2015, por la Academia Nacional de Medicina de los EE. UU. (NAM, anteriormente el Instituto de Medicina). La adopción de estos nuevos criterios fue evidenciada en los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los EE. UU., quienes excluyeron las indicaciones de la TCC y de la TEG, por el contrario; aplicaron eficientes prácticas clínicas de los expertos en ME/CFS. Con lo anteriormente dicho, la detección y la atención clínica de esta anomalía se volvió eficaz y precisa (Komaroff & Bateman, 2021; Renz-Polster et al., 2022).

La fatiga se incluye dentro de los síntomas persistentes que caracterizan a varios tipos de enfermedades infecciosas. La ME/CFS presenta síndromes de fatiga "post-infecciosos" semejantes. En algunas ocasiones, la ME/CFS viene precedida por una enfermedad infecciosa, la mononucleosis infecciosa, causada por *Coxiella burnetii*, giardiasis, o síndrome respiratorio agudo severo (ocasionado por un coronavirus similar al agente etiológico de COVID-19), aunque esto ha sido bien documentado, no se han realizado investigaciones que lleven al diagnóstico del agente infeccioso (Décary et al., 2021; Paul et al., 2021).

Crterios diagnósticos

La comunidad de investigación de ME/CFS ha utilizado comúnmente los criterios revisados del Centro para el Control de Enfermedades (CDC) definidos por Fukuda et al., en 1994. Sin embargo, la crítica por no considerarse específica, al considerar únicamente a la fatiga como síntoma clave se ha hecho notar. Por otra parte, los estudios epidemiológicos han demostrado una prevalencia hasta cinco veces mayor de ME/CFS con el uso de los criterios de los CDC frente a los Criterios de Consenso Internacional (ICC) o los Criterios de Consenso Canadiense (CCC) más actuales y estrictos (Bateman et al., 2021; Sylvester et al., 2022).

En 2015 el Instituto de Medicina publicó nuevos criterios de diagnóstico que caracterizan la ME/CFS como un espectro compuesto de cinco síntomas principales: fatiga, malestar posterior al esfuerzo, cambios cognitivos (deterioro de la memoria, de la concentra-

ción y del procesamiento de la información), trastornos del sueño (sueño no reparador, reversión del ritmo circadiano) e intolerancia ortostática (Castanares-Zapatero et al., 2022). Uno de los síntomas principales de la ME/CFS y, que permite distinguirla de otras enfermedades crónicas como la fibromialgia, depresión somática o trastornos primarios del sueño es el malestar posterior al esfuerzo. Aunque no se incluyen en el proceso de diagnóstico, aunque son parte de algunos criterios, los síntomas secundarios de esta enfermedad son: dolor, anomalías sensoriomotoras, artralgias, síntomas gastrointestinales (náuseas, distensión abdominal, colon irritable), síntomas urinarios (alteración en la frecuencia, urgencia miccional), dolor de garganta y linfadenopatía (cervical y/o axilar). El reposo no alivia los síntomas y además, persisten durante más de 6 meses en ausencia de hallazgos clínicos o de laboratorio significativos (Wostyn, 2021).

ME/CFS y epidemias virales

En 1918 se dio la pandemia de influenza, luego de la cual hasta el 40% de los sobrevivientes permanecieron enfermos de forma crónica, presentando una variedad de síntomas que incluían fatiga, letargo y dificultad para concentrarse, que se intensificaban con el esfuerzo físico. Entre las investigaciones más recientes, se encuentra un estudio de vigilancia del registro de salud de la población en Noruega, en donde se pudo identificar una mayor incidencia de diagnóstico de ME/CFS después de la pandemia H1N1 2009 (Orji et al., 2022). Aquellas personas que sobrevivieron a brotes recientes de coronavirus, incluido el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) en 2002 y el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) en 2012, informaron sobre múltiples síntomas persistentes que incluyen fatiga, dolor generalizado, sueño no reparador, malestar posterior al esfuerzo y cambios en la cognición (Mantovani et al., 2021). Por otra parte, un estudio aplicado a 233 sobrevivientes de SARS dio como resultado que el 27,1 % cumplía con los criterios de ME/CFS (como se define en los criterios de los CDC de 1994) después de 41 meses del inicio de la infección. Al realizar un metanálisis de los síntomas post-infecciosos en MERS y SARS, se pudo evidenciar que el 19,3 % de los pacientes experimentaron fatiga continua hasta 39 meses después de la infección (Higgins et al., 2021).

A pesar de que la ME/CFS post-infecciosa ha sido asociada con una variedad de patógenos distintos, la incidencia y las manifestaciones de la enfermedad son similares independientemente del patógeno que la desencadena. La permanencia de los síntomas es alta

después de la eliminación de la infección inicial y, se dan en ausencia de cualquier anomalía significativa detectable con pruebas de diagnóstico. Todo esto, ha desencadenado en una hipótesis de "ataque y fuga", la cual indica manifestación de una desregulación persistente de las vías inmunitarias, neurológicas y metabólicas después de la exposición a un desencadenante infeccioso en personas susceptibles (Au et al., 2022). La activación y alteración de la función del sistema inmunitario se produce debido a los agentes infecciosos, lo que conduce a una inflamación crónica, aumento de la señalización de citoquinas proinflamatorias y una función anormal de múltiples tipos de células, incluidas las células Th1, Th17, T reguladoras y natural killer (Higgins et al., 2021).

Durante la infección aguda, los mecanismos autoinmunitarios, como el mimetismo molecular y la activación de células transeúntes autorreactivas, también pueden activarse. Asimismo, los agentes infecciosos con potencial neuroinvasivo pueden causar daño inflamatorio e isquémico a las células y tejidos del sistema nervioso central, ocasionando degeneración neuronal, desmielinización y deterioro funcional subsiguiente (Lledó et al., 2022). Además, los agentes infecciosos también causan daño estructural a las mitocondrias, desencadenando una reducción de la producción de energía, alteración del metabolismo y disminución de la función antioxidante. Los síntomas informados en la ME/CFS post-infecciosa pueden darse por la existencia de estos procesos. Se han realizado investigaciones múltiples sobre los sistemas de órganos y vías de señalización en modelos humanos y animales; sin embargo, los hallazgos no son consistentes entre los estudios. Se considera que el mecanismo de la ME/CFS post-infecciosa es multifactorial, pero su comprensión no es completamente buena (Ceban et al., 2022).

COVID-19 y ME/CFS

Al haber culminado la fase aguda de la COVID-19, muchos pacientes, ya sea que estén hospitalizados o no, continúan sufriendo algunos síntomas como debilidad durante muchos meses. Algunos de estos "transportadores de larga distancia" reflejan daños en órganos, como los pulmones o el corazón, como consecuencia de la enfermedad aguda. Otros portadores de larga duración son sintomáticos a pesar de no tener evidencia clara de tal daño en los órganos. Un estudio realizado en pacientes enfermos 6 meses después de un cuadro de COVID-19 agudo, leve o moderado, encontró que aproximadamente la mitad cumplía con

los criterios que caracterizan a la ME/CFS. Por otra parte, una revisión proporcionó información sobre la duplicación de casos de ME/CFS como resultado de la pandemia (Leviner, 2021).

Estudios observacionales han permitido verificar síntomas persistentes de COVID-19 agudo con una duración de al menos 3 semanas desde el inicio de la enfermedad; mientras que algunos pacientes informaron síntomas persistentes durante más de 4 meses. Se ha evidenciado una variedad de síntomas crónicos, incluyendo fatiga, disnea, dolor en las articulaciones, mialgias, trastornos del sueño, dificultad para concentrarse, problemas de memoria, tos, anosmia, ansiedad, dolor de cabeza, fiebre y vertigo (Deumer et al., 2021). Existen informes narrativos de experiencias post-agudas de pacientes con COVID-19, los cuales describen fatiga profunda y cambios cognitivos que se ven exacerbados por la actividad física o el estrés. Aunque estos síntomas son paralelos a los que se han verificado en la ME/CFS post-infecciosa, son muy limitados los datos que respaldan a la COVID-19 como desencadenante infeccioso de la ME/CFS (Pavli et al., 2021).

Tener conocimiento sobre la prevalencia exacta y la duración esperada de los síntomas post-agudos de COVID-19 es complejo, pero existen investigaciones en curso que podrían proporcionarnos datos cercanos a la realidad. Algunos estudios indican que al menos un síntoma está presente en el 75 % de los pacientes post-COVID, durante el seguimiento de 7 a 12 semanas después. En una reciente revisión sistemática de 28 estudios de síntomas posteriores a la COVID-19 se encontró que los síntomas más frecuentes con una duración de más de 3 semanas son la fatiga, la disnea y la anosmia. Sin embargo, la duración de los síntomas, las poblaciones de pacientes y la duración del seguimiento son muy variables entre los estudios realizados, con tasas informadas de recuperación total entre de 13-86 % en el seguimiento que tarda de 30 a 186 días (Brewer & Stratton, 2020).

La disnea es considerada como uno de los síntomas persistentes más común, tal como se pudo observar en brotes anteriores de coronavirus, presentándose en hasta el 56 % de los pacientes hospitalizados en un seguimiento de 1 a 6 meses. Se puede considerar principalmente que la disnea y la intolerancia al ejercicio en el contexto de ME/CFS tienen un fuerte componente ortostático, característica que no se describe claramente en los casos posteriores a la COVID-19 (Wong, & Weitzer, 2021). También ha sido posible detectar la presencia de ciertas anomalías en las pruebas pulmonares en

esta población: por ejemplo, los estudios en pacientes posteriores a la COVID-19 han demostrado anomalías leves en la espirometría restrictiva y en las imágenes captadas en más de la mitad de los pacientes. No obstante, estos hallazgos no se correlacionan bien con la gravedad inicial de la enfermedad o la carga general de síntomas. Por otra parte, en ciertos estudios se observó una relación entre los síntomas crónicos y la edad, la gravedad de la enfermedad y el sexo femenino. Entre los factores de riesgo propuestos que no se asocian de manera directa con los síntomas post-agudos de COVID-19 se pueden mencionar los siguientes: origen étnico, la afección psiquiátrica, la cantidad de comorbilidades médicas o la obesidad (To et al., 2021).

Opciones de manejo

Los expertos que han opinado recientemente sobre el manejo de la COVID-19 post-aguda en atención primaria recomiendan un enfoque basado, específicamente, en estrategias conservadoras de alivio de los síntomas, derivación a especialistas para el manejo conjunto de las comorbilidades y un enfoque multidisciplinario de apoyo social, cultural y económico, aunque se requerirán más investigaciones que soporten dichas pautas. Con esto, será posible determinar el beneficio de cualquier tratamiento específico para esta afección crónica (Che et al., 2022).

Discusión

Los resultados encontrados por Espinosa Rodríguez et al. (2022) demuestran que existen características clínicas similares entre la encefalomiélitis miálgica y el cuadro conocido como COVID persistente (Síndrome post-agudo de COVID-19). Todo ello adquiere especial importancia al momento de diagnosticar oportunamente esta condición, porque se ha planteado la posibilidad de que la COVID persistente pueda progresar a un cuadro crónico, tal como sucede en la ya conocida encefalomiélitis miálgica. También hay que destacar la importancia del seguimiento a largo plazo de estos pacientes que, luego de superar la infección por SARS-CoV-2, desarrollaron secuelas, afectando así la vida de las personas. Algo similar encontraron Tokumasu et al. (2022) en su estudio retrospectivo, quienes apoyan la existencia de la ME/CFS como una nueva entidad clínica que aparece posterior a un cuadro agudo de COVID-19 en los adultos. Los autores encontraron manifestaciones clínicas que anteriormente se asociaban sólo con el cuadro de encefalomiélitis miálgica, entre los cuales están fatiga general y malestar post-esfuerzo,

cefalea, insomnio, disosmia y disgeusia, mareos, dolor torácico, entre otros. Poenaru et al. (2021) mencionaron que algunos síntomas asociados al síndrome post-agudo de COVID-19 pueden ocurrir como consecuencia de una enfermedad crítica o como un efecto secundario del tratamiento con esteroides.

Los actuales estudios sobre este tema han encontrado que existe relación entre el episodio agudo de COVID-19 y el posterior desarrollo de secuelas compatibles con la ME/CFS. Espinosa Rodríguez et al. (2022) mencionaron que existen similitudes al comparar los Criterios Internacionales de Consenso para el diagnóstico de encefalomiélitis miálgica con los síntomas descritos para la COVID persistente. Debido a la posibilidad de que la COVID-19 pueda dar lugar a un cuadro crónico como la encefalomiélitis miálgica, se vuelve imprescindible el seguimiento continuo y a largo plazo de aquellos pacientes que presentaron una infección por SARS-CoV-2. Así mismo, Sukocheva et al. (2022) encontraron que el inicio, la progresión y el perfil de síntomas de los pacientes con una condición posterior a la COVID-19 tienen una superposición considerable con la ME/CFS, de hecho, estos autores observaron que múltiples informes se describe un síndrome debilitante que aparece tres meses después de la infección por COVID-19, el mismo que se caracteriza por la presencia de fatiga, cefalea, disfunción cognitiva, malestar general post-esfuerzo, intolerancia ortostática y disnea.

Wong & Weitzer (2021) revisaron 21 estudios sobre este tema y hallaron que los síntomas prolongados de COVID-19, luego de compararlos con una lista de síntomas asociados a la ME/CFS, 25 de los 29 síntomas conocidos de ME/CFS fueron informados por al menos un estudio seleccionado de COVID con importancia científica. Igualmente, Gonzalez-Hermosillo et al. (2021) estudiaron a 130 pacientes de los cuales el 91.5 % reportó al menos un síntoma que no existía antes de la infección. Los pacientes con fatiga representaron la mayoría, quienes desarrollaron este síntoma de forma persistente a los 3 y 6 meses, además la fatiga se asoció más comúnmente con el grupo etario de entre 40 a 50 años. Estos autores también observaron que algunos de los síntomas del síndrome post-COVID como fatiga, mialgia, trastornos cognitivos, sueño no reparador, intolerancia ortostática, taquicardia postural exagerada y picos hiperadrenérgicos sugieren una disfunción autonómica como la que se observa en la ME/CFS.

Por último, Komaroff & Bateman (2021) encontraron que algunas personas con lesiones multisistémicas

(cerebrales, cardíacas y renales) pueden desarrollar una disfunción permanente de estos órganos, aumentando el riesgo de desarrollar una forma leve de enfermedad crónica asociada al SARS-CoV-2. Para algunas personas con COVID-19, incluso aquellas que sólo se ven levemente afectadas al principio, las siguientes semanas y meses en las que debería convalecer el paciente traen consigo un problema: estos individuos no recuperan la salud por completo; estos sujetos aún sufren de síntomas continuos a pesar de que las pruebas de detección de ácidos nucleicos (reacción en cadena de la polimerasa o PCR) ya no detectan el virus. Por su parte, Poenaru et al. (2021) también observaron que las enfermedades psiquiátricas posteriores a la epidemia de COVID-19 presentaban mayor incidencia debido a factores estresantes exógenos y no por la infección en sí; estos factores incluyen eventos estresantes de la vida, altos niveles persistentes de ansiedad y reducción del apoyo de la comunidad. Según González-Hermosillo et al. (2021), la prevalencia de los síntomas ya descritos parece disminuir progresivamente con el tiempo, además, aquellos pacientes que presentaron fatiga tenían una mayor prevalencia de otras manifestaciones clínicas, tales como dificultad respiratoria, alteraciones cognitivas, trastornos del sueño, desregulación autonómica y angustia psicológica.

En relación a factores de riesgo que predisponen al desarrollo de ME/CFS, Au et al. (2022) encuestaron a 334 pacientes que manifestaron COVID prolongado, encontrando razones para creer que estas manifestaciones secuelas de la infección por SARS-CoV-2 se ven exacerbadas por las desigualdades de género, clase social y grupo étnico, datos comunes entre los encuestados. Por otro lado, Yong (2021) en su revisión mencionó que los factores de riesgo asociados al COVID largo incluyen el sexo femenino, el haber presentado más de cinco síntomas tempranos (p. ej., disnea), trastornos psiquiátricos previos y biomarcadores específicos (p. ej., dímero D, PCR y recuento linfocitario). En cambio, Tokumasu et al., (2022) encontraron que la proporción entre hombres y mujeres que sufren ME/CFS fue igual en su investigación realizada en múltiples registros médicos, concluyendo que no existían diferencias significativas en el sexo entre estos pacientes con ME/CFS.

Según Au et al. (2022) observaron que actualmente los profesionales médicos no tienen la experiencia suficiente para diagnosticar un cuadro de COVID prolongado, pasando por alto este importante condición clínica que deteriora la calidad de vida de quien la

padece, lo cual se ha visto empeorado por la falta de opciones de tratamiento en el mundo actual. Algo similar encontraron Bateman et al. (2021), mencionando que la orientación clínica de la ME/CFS asociada a COVID-19 ha sido escasa, obsoleta o potencialmente dañina, de hecho, hasta el 91 % de los pacientes en los EE.UU. permanecen sin diagnosticar, y los diagnosticados a menudo reciben un tratamiento inadecuado. Estos problemas son cada vez más importantes porque después de la fase aguda de la COVID-19, un porcentaje significativo de personas permanece enferma durante muchos meses con una enfermedad similar a la ME/CSF.

Finalmente, Yong (2021) habló en su artículo sobre las estrategias terapéuticas disponibles para ME/CFS en el contexto del síndrome post-COVID-19 indicando que, si bien la evidencia preliminar sugiere que el entrenamiento de rehabilitación personalizado puede ayudar a ciertos casos prolongados de COVID, los medicamentos terapéuticos reutilizados de otras afecciones similares (como la encefalomiелitis miálgica o el síndrome de fatiga crónica, el síndrome de taquicardia ortostática postural y el síndrome de activación de mastocitos) también tienen potencial.

Conclusiones

Las características clínicas del Síndrome post-agudo de COVID-19 se relacionan con el cuadro clínico de ME/CFS, el cual se caracteriza por manifestaciones multisistémicas como fatiga general, mialgias, malestar post-esfuerzo, cefalea, disfunción cognitiva, trastornos del sueño, mareos, disnea, taquicardia postural; todos ellos sugieren una disfunción autonómica como en la ME/CFS. La COVID persistente se ha visto asociada con mayor frecuencia en pacientes que cursaron con enfermedad crítica de COVID-19, así como aquellos que recibieron tratamiento con altas dosis de corticosteroides. Entre los factores de riesgo se han planteado las desigualdades de género, la clase social y el grupo étnico, no obstante, estos datos no son concluyentes ya que varían entre los estudios. Además, se ha propuesto que las enfermedades psiquiátricas posteriores al COVID-19 se deben a factores estresantes exógenos y no por la infección en sí. Actualmente se recomiendan un enfoque basado en estrategias conservadoras de alivio de los síntomas, derivación a especialistas para el manejo conjunto de las comorbilidades y un enfoque multidisciplinario, aunque se requerirá más investigaciones que soporten dichas pautas. Es fundamental realizar el seguimiento a largo

plazo de los pacientes recuperados de COVID-19, con el fin de diagnosticar oportunamente la ME/CFS y así proporcionar el manejo adecuado.

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias bibliográficas

- Araja, D., Berkis, U., Lunga, A., & Murovska, M. (2021). Shadow Burden of Undiagnosed Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS) on Society: Retrospective and Prospective-In Light of COVID-19. *Journal of Clinical Medicine*, 10(14), 3017. <https://doi.org/10.3390/jcm10143017>
- Au, L., Capotescu, C., Eyal, G., & Finestone, G. (2022). Long covid and medical gaslighting: Dismissal, delayed diagnosis, and deferred treatment. *SSM - Qualitative Research in Health*, 2, 100167. <https://doi.org/10.1016/j.ssmqr.2022.100167>
- Bateman, L., Bested, A. C., Bonilla, H. F., Chheda, B. V., Chu, L., Curtin, J. M., Dempsey, T. T., Dimmock, M. E., Dowell, T. G., Felsenstein, D., Kaufman, D. L., Klimas, N. G., Komaroff, A. L., Lapp, C. W., Levine, S. M., Montoya, J. G., Natelson, B. H., Peterson, D. L., Podell, R. N., ... Yellman, B. P. (2021). Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Essentials of Diagnosis and Management. *Mayo Clinic Proceedings*, 96(11), 2861-2878. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2021.07.004>
- Brewer, G., & Stratton, K. (2020). Living with Chronic Fatigue Syndrome during lockdown and a global pandemic. *Fatigue: Biomedicine, Health & Behavior*, 8(3), 144-155. <https://doi.org/10.1080/21641846.2020.1827503>
- Castanares-Zapatero, D., Chalón, P., Kohn, L., Dauvrin, M., Detollenaere, J., Maertens de Noordhout, C., Primus-de Jong, C., Cleemput, I., & Van den Heede, K. (2022). Pathophysiology and mechanism of long COVID: A comprehensive review. *Annals of Medicine*, 54(1), 1473-1487. <https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2076901>
- Ceban, F., Ling, S., Lui, L. M. W., Lee, Y., Gill, H., Teopiz, K. M., Rodrigues, N. B., Subramaniapillai, M., Di Vincenzo, J. D., Cao, B., Lin, K., Mansur, R. B., Ho, R. C., Rosenblatt, J. D., Miskowiak, K. W., Vinberg, M., Maletic, V., & McIntyre, R. S. (2022). Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Brain, Behavior, and Immunity*, 101, 93-135. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2021.12.020>
- Che, X., Brydges, C. R., Yu, Y., Price, A., Joshi, S., Ayan, R., Lee, B., Barupal, D. K., Cheng, A., Palmer, D. M., Levine, S., Peterson, D. L., Vernon, S. D., Bateman, L., Hornig, M., Lipkin, W. I. (2022). Metabolomic Evidence for Peroxisomal Dysfunction in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(14). <https://doi.org/10.3390/ijms23147906>
- COVID-19—Respuesta de la OPS/OMS Reporte 80 (31 de julio de 2022)—OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud. (s. f.). Recuperado 21 de septiembre de 2022, de <https://www.paho.org/es/documentos/covid-19-respuesta-opsoms-reporte-80-31-julio-2022>
- Décary, S., Gaboury, I., Poirier, S., García, C., Simpson, S., Bull, M., Brown, D., & Daigle, F. (2021). Humility and Acceptance: Working Within Our Limits With Long COVID and Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *The Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy*, 51(5), 197-200. <https://doi.org/10.2519/jospt.2021.0106>
- Deumer, U.-S., Varesi, A., Floris, V., Savioli, G., Mantovani, E., López-Carrasco, P., Rosati, G. M., Prasad, S., & Ricevuti, G. (2021). Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS): An Overview. *Journal of Clinical Medicine*, 10(20). <https://doi.org/10.3390/jcm10204786>
- Espinosa Rodríguez, P., Martínez Aguilar, A., Ripoll Muñoz, M. P., & Rodríguez Navarro, M. A. (2022). Long COVID: Is it really myalgic encephalomyelitis? Bibliographic review and considerations. *Medicina De Familia-Semergen*, 48(1), 63-69. <https://doi.org/10.1016/j.semereg.2021.03.006>
- Gonzalez-Hermosillo, J. A., Martínez-Lopez, J. P., Carrillo-Lampon, S. A., Ruiz-Ojeda, D., Herrera-Ramirez, S., Amezcua-Guerra, L. M., & Martínez-Alvarado, M. del R. (2021). Post-Acute COVID-19 Symptoms, a Potential Link with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: A 6-Month Survey in a Mexican Cohort. *Brain Sciences*, 11(6), 760. <https://doi.org/10.3390/brainsci11060760>
- Higgins, V., Sohaei, D., Diamandis, E. P., & Prassas, I. (2021). COVID-19: From an acute to chronic disease? Potential long-term health consequences. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 58(5), 297-310. <https://doi.org/10.1080/10408363.2020.1860895>
- Kedor, C., Freitag, H., Meyer-Arndt, L., Wittke, K., Hanitsch, L. G., Zoller, T., Steinbeis, F., Haffke, M., Rudolf, G., Heidecker, B., Bobbert, T., Spranger, J., Volk, H.-D., Skurk, C., Konietzschke, F., Paul, F., Behrends, U., Bellmann-Strobl, J., & Scheibenbogen, C. (2022). A prospective observational study of post-COVID-19 chronic fatigue syndrome following the first pandemic wave in Germany and biomarkers associated with symptom severity. *Nature Communications*, 13(1), 5104. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-32507-6>
- Komaroff, A. L., & Bateman, L. (2021). Will COVID-19 Lead to Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome? *Frontiers in Medicine*, 7, 606824. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.606824>
- Komaroff, A. L., & Lipkin, W. I. (2021). Insights from myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome may help unravel the pathogenesis of postacute COVID-19 syndrome. *Trends in Molecular Medicine*, 27(9), 895-906. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2021.06.002>
- Leviner, S. (2021). Recognizing the Clinical Sequelae of COVID-19 in Adults: COVID-19 Long-Haulers. *The Journal for Nurse Practitioners*, 17(8), 946-949. <https://doi.org/10.1016/j.nurpra.2021.05.003>
- Lledó, G. M., Sellares, J., Brotons, C., Sans, M., Antón, J. D., Blanco, J., Bassat, Q., Sarukhan, A., Miró, J. M., de Sanjosé, S., de Sanjosé, S., Miró, J. M., Bassat, Q., Campins, M., Guerri, R., Brotóns, C., Díez, J., Blanco, J., Sans, M., ... Antó, J. M. (2022). Post-acute COVID-19 syndrome: A new tsunami requiring a universal case definition. *Clinical Microbiology and Infection*, 28(3), 315-318. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.11.015>
- Mantovani, E., Mariotto, S., Gabbiani, D., Dorelli, G., Bozzetti, S., Federico, A., Zanzoni, S., Girelli, D., Crisafulli, E., Ferrari, S., & Tamburin, S. (2021). Chronic fatigue syndrome: An emerging sequela in COVID-19 survivors? *Journal of Neurovirology*, 27(4), 631-637. <https://doi.org/10.1007/s13365-021-01002-x>
- Orji, N., Campbell, J. A., Wills, K., Hensher, M., Palmer, A. J., Rogerson, M., & Graaff, R. K. de. (2022). Prevalence of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) in Australian primary care patients: Only part of the story? *BMC Public Health*, 22, 1-11. <https://doi.org/10.1186/s12889-022-13929-9>
- Paul, B. D., Lemle, M. D., Komaroff, A. L., & Snyder, S. H. (2021). Redox imbalance links COVID-19 and myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 118(34), e2024358118. <https://doi.org/10.1073/pnas.2024358118>
- Pavli, A., Theodoridou, M., & Maltezos, H. C. (2021). Post-COVID Syndrome: Incidence, Clinical Spectrum, and Challenges for Primary Health-care Professionals. *Archives of Medical Research*, 52(6), 575-581. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2021.03.010>
- Poenaru, S., Abdallah, S. J., Corrales-Medina, V., & Cowan, J. (2021). COVID-19 and post-infectious myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: A narrative review. *Therapeutic Advances in Infectious Disease*, 8, 20499361211009384. <https://doi.org/10.1177/20499361211009385>
- Renz-Polster, H., Tremblay, M.-E., Bienzle, D., & Fischer, J. E. (2022). The Pathobiology of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: The Case for Neuroglial Failure. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 16, 888232. <https://doi.org/10.3389/fncel.2022.888232>

- Sukocheva, O. A., Maksoud, R., Beeraka, N. M., Madhunapantula, S. V., Sinelnikov, M., Nikolenko, V. N., Neganova, M. E., Klochkov, S. G., Amjad Kamal, M., Staines, D. R., & Marshall-Gradisnik, S. (2022). Analysis of post COVID-19 condition and its overlap with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Journal of Advanced Research*, 40, 179-196. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2021.11.013>
- Sylvester, S. V., Rusu, R., Chan, B., Bellows, M., O'Keefe, C., & Nicholson, S. (2022). Sex differences in sequelae from COVID-19 infection and in long COVID syndrome: A review. *Current Medical Research and Opinion*, 38(8), 1391-1399. <https://doi.org/10.1080/03007995.2022.2081454>
- To, K. K.-W., Sridhar, S., Chiu, K. H.-Y., Hung, D. L.-L., Li, X., Hung, I. F.-N., Tam, A. R., Chung, T. W.-H., Chan, J. F.-W., Zhang, A. J.-X., Cheng, V. C.-C., & Yuen, K.-Y. (2021). Lessons learned 1 year after SARS-CoV-2 emergence leading to COVID-19 pandemic. *Emerging Microbes & Infections*, 10(1), 507-535. <https://doi.org/10.1080/22221751.2021.1898291>
- Tokumasu, K., Honda, H., Sunada, N., Sakurada, Y., Matsuda, Y., Yamamoto, K., Nakano, Y., Hasegawa, T., Yamamoto, Y., Otsuka, Y., Hagiya, H., Kataoka, H., Ueda, K., & Otsuka, F. (2022). Clinical Characteristics of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS) Diagnosed in Patients with Long COVID. *Medicina-Lithuania*, 58(7), 850. <https://doi.org/10.3390/medicina58070850>
- Wong, T. L., & Weitzer, D. J. (2021). Long COVID and Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS)-A Systemic Review and Comparison of Clinical Presentation and Symptomatology. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 57(5), 418. <https://doi.org/10.3390/medicina57050418>
- Wostyn, P. (2021). COVID-19 and chronic fatigue syndrome: Is the worst yet to come? *Medical Hypotheses*, 146, 110469. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.110469>
- Yong, S. J. (2021). Long COVID or post-COVID-19 syndrome: Putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infectious Diseases (London, England)*, 53(10), 737-754. <https://doi.org/10.1080/23744235.2021.1924397>