
LA *LONG COVID* Y SU IMPACTO EN EL FUNCIONAMIENTO MENTAL

Ane Iturrate

Neuropsicóloga.

Servicio de Daño Cerebral, Centro de Día Bekoetxe, Bilbao, Vizcaya.

aiturrate.aitamenni@hospitalarias.es

José Ignacio Quemada

Psiquiatra.

Servicio de Daño Cerebral, Hospital Aita Menni, Bilbao, Vizcaya.

jiquemada.aitamenni@hospitalarias.es

Naiara Mimentza

Neuropsicóloga.

Servicio de Daño Cerebral, Hospital Aita Menni, Mondragón, Gipúzcoa.

nmimentza.aitamenni@hospitalarias.es

Resumen

La Covid-19 es una enfermedad causada por el virus SARS-Cov-2. Más allá de los síntomas respiratorios característicos de la enfermedad, se produce una afectación multisistémica, que incluye al Sistema Nervioso Central (SNC). El 15.2% de las personas infectadas experimentan la persistencia de los síntomas o el desarrollo de nuevos síntomas relacionados con la infección tras la recuperación de la fase aguda. La fatiga y el deterioro cognitivo destacan entre los síntomas principales de las personas con *Long Covid*/Covid Persistente, quienes refieren sobre todo dificultades atencionales, mnésicas y ejecutivas. Este conjunto de síntomas cognitivos ha recibido el término de “niebla

mental”. Todo ello, junto a las alteraciones psicopatológicas - ansiedad, depresión y/o trastornos del sueño - tiene un impacto significativo en el funcionamiento diario y en la calidad de vida de las personas afectadas. El progreso en el conocimiento de los síntomas mentales de la *Long Covid* es imprescindible para diseñar intervenciones terapéuticas. Su reconocimiento también es importante en la valoración de la capacidad laboral. El objetivo de esta revisión es presentar de forma didáctica la información disponible sobre disfunción cognitiva y alteraciones psicopatológicas post Covid-19.

Palabras clave: *Long Covid*, deterioro cognitivo, fatiga, ansiedad, depresión, trastornos del sueño.

Abstract

Covid-19 is a disease caused by the SARS-Cov-2 virus. Beyond the respiratory symptoms characteristic of the disease, there is multisystem involvement, including the Central Nervous System (CNS). 15.2% of infected people experience persistence of symptoms or development of new infection-related symptoms after recovery from the acute phase. Fatigue and cognitive impairment are among the main symptoms of people with *Long Covid*/Persistent Covid, who report mainly attentional, memory and executive difficulties. This set of cognitive symptoms has been given the term "brain fog". Together with psychopathological disturbances - anxiety, depression and/or sleep disorders - they have a significant impact on the daily functioning and quality of life of those affected. Progress in the knowledge of the mental symptoms of *Long Covid* is essential to design therapeutic interventions. Their recognition is also important in the assessment of work capacity. The aim of this review is to present in a didactic way the available information on cognitive dysfunction and psychopathological alterations post Covid-19.

Keywords: *Long Covid*, cognitive impairment, fatigue, anxiety, depression, sleep disorders

Contextualización y justificación

La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la Covid-19 pandemia mundial el 11 de marzo de 2020, y notificó el fin de la emergencia sanitaria el 5 de mayo de 2023 (1). El balance mundial de la infección por Covid-19 (mayo de 2023) incluye más de 700 millones de casos confirmados y más de seis millones de muertes en todo el mundo (2).

La manifestación clínica principal de la Covid-19 se caracteriza por un cuadro de infección respiratoria aguda que cursa de manera general con fiebre, tos y sensación de falta de aire. La enfermedad presenta un espectro clínico muy amplio, algunas personas cursan la enfermedad de forma asintomática, mientras que a otras personas les provoca la muerte. La mayoría de las personas que cursan la Covid-19 desarrollan la enfermedad de forma leve (40%) o moderada (40%); en estos últimos casos pueden presentar neumonía y disnea. Un 15% de los pacientes desarrollan una enfermedad grave que requiere soporte vital, y finalmente, el 5% sufre una enfermedad crítica con complicaciones como insuficiencia respiratoria y síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), sepsis o shock séptico (1).

Poco después de que debutara la epidemia de la Covid-19 se puso de manifiesto que no todas las personas se recuperaban tras la fase aguda de la enfermedad. Se ha ido constatando que un grupo de personas presentan síntomas que persisten en el tiempo. El último informe de expertos estima que el 15.2% de las personas con infección sintomática desarrollan la *Long Covid*, eso significa más de un millón de personas en España (3).

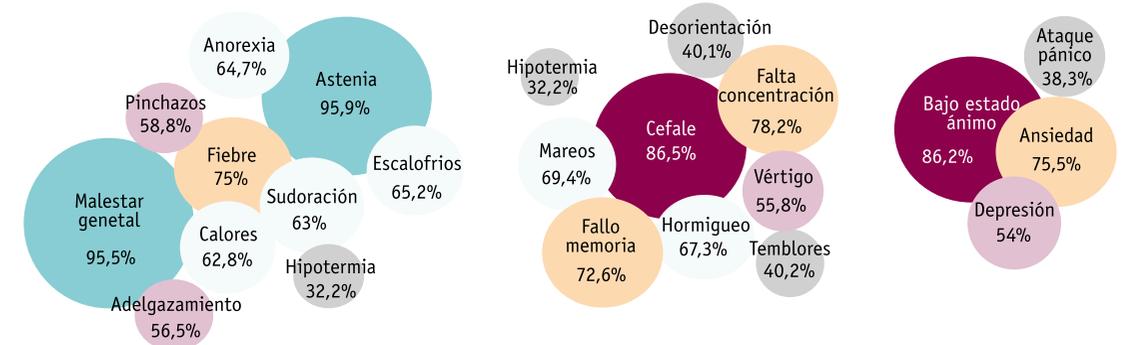
Los síntomas Post-Covid han sido conocidos de diversas maneras: el término *Long Covid* incluye tanto síntomas que persisten como síntomas que aparecen de novo tras la infección. Sin embargo, el término Covid Persistente pone el énfasis en la no desaparición de algunos de los síntomas que estuvieron presentes en la infección. En octubre de 2021 la OMS acuñó el término "Afección Post-Covid" incluyendo tanto los síntomas que persisten como aquellos de nueva aparición. En la literatura revisada nos encontramos de momento cualquiera de estos términos.

Esta condición se produce en individuos con antecedentes de infección probable o confirmada por el SARS-CoV-2, generalmente tres meses después de la aparición de la Covid-19, con síntomas que duran al menos dos meses y que no pueden explicarse por

un diagnóstico alternativo. En los adultos los síntomas más comunes son la fatiga, la dificultad para respirar y la disfunción cognitiva (4). En menor medida, esta enfermedad se puede desarrollar en la infancia y adolescencia, siendo los síntomas más recurrentes la fatiga, la anosmia y la ansiedad. Los más jóvenes también manifiestan dificultades cognitivas (5).

La sintomatología que presentan las personas con *Long Covid* es muy amplia y heterogénea, se han llegado a describir 201 síntomas (6). En ese estudio agruparon los síntomas más prevalentes en síntomas generales, síntomas neurológicos y síntomas psicológicos/emocionales. Para una visualización más intuitiva y rápida, se presenta un mapa de síntomas, en el cual el tamaño del círculo es proporcional a la prevalencia del síntoma (figura 1).

Figura 1 - Mapa de síntomas persistentes y frecuencia de presentación.



Nota. Adaptado de "Descripción de los 201 síntomas de la afectación multiorgánica producida en los pacientes afectados por la COVID-19 persistente", por Ledo et al., (p. 67). Todos los derechos reservados (2021). Adaptado con permiso del autor (6).

El perfil más habitual de la persona con *Long Covid* es el de una mujer (80%) en edad laboral (edad media de 43 años). También son habituales los antecedentes de alteraciones del sistema inmunitario y/o patologías asociadas; destacando entre ellas las enfermedades autoinmunes, fibromialgia y fatiga crónica. La infección durante la primera ola epidémica también se ha revelado como factor de riesgo. La aparición de la *Long Covid* es independiente de la gravedad de la infección en la fase aguda, puesto que su sintomatología no es fruto de las secuelas de la enfermedad aguda; puede afectar, por tanto, a pacientes leves, moderados y severos. Según Ledo et al. (2021), el número de síntomas en los primeros siete días de la infección aguda, en caso de que fueran más de cinco, parece que podría alertarnos hacia una alta probabilidad de persistencia de síntomas y, como se menciona más adelante, ciertos síntomas concretos podrían tener implicación en el deterioro cognitivo a largo plazo (7).

En nuestro servicio de psiquiatría y neuropsicología hemos empezado a recibir a pacientes quejados de síndromes de fatiga, alteración afectiva y deterioro cognitivo. La mayor parte de estos casos han cursado de manera crónica y se han mostrado resistentes a los tratamientos con antidepresivos.

Alteraciones en el funcionamiento mental

A efectos didácticos presentamos de manera separada los déficits cognitivos, las alteraciones psicopatológicas y la fatiga.

Deterioro cognitivo

Crivelli et al. (2022), publicaron una revisión sistemática de 27 estudios, donde se estimó que más de la mitad de las personas que padecían *Long Covid* (54-65%) presentaban deterioro cognitivo post-infección. Los procesos atencionales, la memoria y las funciones ejecutivas son los procesos más comúnmente afectados. De manera más específica, en los estudios analizados destacan los déficits en la memoria verbal, el aprendizaje, el control inhibitorio, la flexibilidad cognitiva, la velocidad de procesamiento de información y la fluidez verbal de las personas afectadas (8). En menor medida, también se han constatado dificultades en las habilidades perceptivas (9) y de cognición social (10). Además, Crivelli et al. (2022), destacaron un peor funcionamiento cognitivo general, medido con el Montreal Cognitive Assessment (MoCa), entre las personas afectadas por *Long Covid* en comparación con personas que no habían pasado la infección (5 estudios; N=290) (8).

Se ha acuñado el concepto niebla mental para describir las quejas cognitivas comunes entre las personas de este colectivo, que generalmente implica un deterioro cognitivo en los procesos atencionales, en la velocidad de procesamiento de la información, así como dificultades en la organización del día a día (11).

En la literatura se postula que el deterioro cognitivo en la *Long Covid* es multidominio, esto significa que múltiples funciones cog-

nitivas se ven afectadas, pudiendo variar el grado de severidad en cada una de ellas. Miskowiak et al. (2021), indicaron que el 62% de las personas que habían sido hospitalizadas por la infección presentaban deterioro cognitivo cuatro meses después de la fase aguda, el 38.8% lo hacía mostrando dificultades en múltiples dominios cognitivos, sobre todo en el aprendizaje verbal y en el funcionamiento ejecutivo, mientras que en el 24% restante se objetivaban dificultades sólo en un único dominio cognitivo. Todo ello en contraste con una muestra de personas que no habían experimentado la infección (12). De acuerdo con lo anterior, García et al. (2022), revelaron que en las personas afectadas por la *Long Covid*, los déficits cognitivos se daban con mayor frecuencia en múltiples dominios (60.3%) en comparación con los pacientes que tenían afectado un único dominio (39.7%). La literatura revisada apunta hacia el impacto generalizado sobre los procesos atencionales, ya sea de manera selectiva o junto con dificultades en otras áreas (13).

Schild et al. (2022), demostraron que el 59.6% de los pacientes presentaban deterioro cognitivo a partir de los tres meses después de la fase aguda de la infección, de ellos la mayoría se clasificaba como deterioro cognitivo leve. Sin embargo, solo 14 de 52 pacientes se situaron por debajo del punto de corte en pruebas de screening cognitivo, lo que sugiere que las valoraciones cognitivas con herramientas screening, como el Montreal Cognitive Assessment (MoCA) o el Mini-Mental State Examination (MMSE), pueden no ser lo suficientemente sensibles para la detección del deterioro cognitivo leve presente en estos casos. Es por ello que se recomienda evaluar los dominios cognitivos con herramientas específicas para cada área cognitiva (9).

Ariza et al. (2023), investigaron la relación entre los síntomas agudos durante la infección y el deterioro cognitivo a largo plazo en personas con la condición de *Long Covid*. Los síntomas neurológicos, digestivos, respiratorios y olfativos/gustativos predecían en el 28% el rendimiento cognitivo general (MoCA) de las personas afectadas. El grupo de síntomas neurológicos per se predecía en el 12% las disfunciones atencionales y de memoria de trabajo. Los síntomas neurológicos y respiratorios predecían el 23% del desempeño en la memoria verbal. Por último, el sumatorio de síntomas neurológicos, respiratorios y digestivos predecían el 24% de los déficits en las funciones ejecutivas. Las alteraciones en el lenguaje no parecían tener relación con los síntomas sufridos en la fase aguda, sino más bien con las características socio-demográficas y la condición premórbida de cada persona (10).

Guo et al. (2021), en la Universidad de Cambridge, sugirieron que padecer fatiga, síntomas neurológicos, gastrointestinales y respiratorios durante la fase aguda de la infección predecía en un 20% los síntomas cognitivos (definidos como quejas subjetivas de problemas en el procesamiento de la información). Más concretamente, la fatiga, en la cual estos autores incluían dolor de cabeza, mareo y "brain fog", junto con los síntomas neurológicos, que abarcaban desorientación, alteraciones visuales, delirios y alteraciones de la conciencia, predecían en el 14% los síntomas cognitivos (subjetivos) (14).

En la mayoría de los estudios se constata una correlación positiva entre el deterioro cognitivo, medido con pruebas estandarizadas, y las quejas cognitivas subjetivas que refieren los pacientes (12,13). En algunos casos las quejas subjetivas no se

acompañan de deterioro cognitivo constatable en la valoración cognitiva estandarizada. Esto puede tener varias explicaciones, desde el efecto protector que tiene el contexto en el que se aplica la prueba (entorno controlado sin distractores), a la limitada sensibilidad de las pruebas en casos de alto rendimiento previo (11). La relación entre rendimiento cognitivo y funcionalidad da lugar a situaciones diversas: la primera es la de una valoración cognitiva con puntuaciones dentro de la normalidad, pero con dificultades para afrontar actividades de la vida diaria atribuidas al cambio cognitivo percibido; por otro lado, es posible presentar una valoración cognitiva que revele deterioro cognitivo, con mínimo impacto sobre el funcionamiento cotidiano. Se abre un abanico de posibles explicaciones: desde la diferente complejidad y exigencia de las actividades funcionales a las que hagamos referencia, hasta la posibilidad de que capacidades no medidas por la valoración cognitiva estandarizada sean las relevantes en el desempeño funcional.

La cuestión de la duración y/o recuperación de los síntomas persistentes en la *Long Covid* continúa siendo una incógnita; Miskowiak et al. (2022), analizaron la trayectoria desde los tres meses hasta el año después de la hospitalización por la infección y señalaron que los pacientes con deterioro cognitivo debido a la enfermedad no mejoraban con el tiempo, mientras que los pacientes que no habían mostrado deterioro cognitivo en la primera fase permanecían estables tras el año (15). Esto es consistente con otro meta-análisis que sugiere, que a diferencia de otros síntomas persistentes, el deterioro cognitivo parece perdurar e incluso empeorar con el tiempo (16).

La presencia de deterioro cognitivo persistente en el tiempo plantea la cuestión de su manejo con las técnicas propias de la rehabilitación cognitiva. La respuesta a técnicas restauradoras necesita estudiarse empíricamente, la utilidad de estrategias compensatorias será sin duda de gran utilidad ya que ayudará al paciente a adaptar las tareas a dichas limitaciones y a seleccionar ayudas externas que mejoren la eficacia en situaciones de la vida real (2,17). García et al. (2022), estudiaron la eficacia de un programa ambulatorio (online) de intervención neuropsicológica en el Síndrome PostCovid-19. El programa se aplicó en cuatro sesiones semanales durante el periodo de dos meses en los cuales se trabajó mediante la rehabilitación cognitiva enfocada en la restauración atencional, mnésica, ejecutiva y de cálculo mental, estrategias compensatorias e intervención emocional. En la valoración cognitiva post-tratamiento se observaron mejorías en la memoria de trabajo, en la memoria verbal, la atención y la fluidez verbal, en comparación con la valoración cognitiva pre-tratamiento. Algunas de estas mejoras no se mantuvieron en la valoración de seguimiento realizada a lo largo de seis y siete meses después de finalizar el programa de rehabilitación. Los autores del estudio advierten que las mejoras cognitivas observadas a nivel psicométrico no se asocian, necesariamente, a una recuperación del nivel funcional previa a la infección (18).

Alteraciones psicopatológicas

Son muchos los autores que han venido alertando de que un porcentaje de pacientes que han sufrido Covid-19 presentan síntomas persistentes (19). La ansiedad, la depresión y el insomnio han sido también quejas muy comunes. El paso del tiempo nos va permitiendo conocer estas alteraciones psicopatológicas en mayor detalle.

Así, en un estudio de 50 pacientes que habían sufrido la Covid-19, y que presentaban quejas acerca de su rendimiento cognitivo, Delgado et al. (2022), valoraron el estado emocional y el funcionamiento cognitivo de este grupo de pacientes. Para valorar la ansiedad utilizaron el *State-Trait anxiety inventory* (STAI), la depresión el *Beck Depression Inventory-II* (BDI-II) y el sueño el *Pittsburg Sleep Quality Index* (PSQI). El 80% de este grupo de pacientes presentaba trastornos del sueño (PSQI > 5), el 52% sintomatología ansiosa (STAI \geq 40) y el 30% sintomatología depresiva (BDI-II \geq 19). En este estudio el rendimiento cognitivo correlacionaba mejor con la pérdida de olfato y el trastorno del sueño que con la ansiedad; no mostraba correlación alguna con la depresión (20).

Taquet et al. (2022), publicaron un análisis retrospectivo de cohortes de pacientes que habían pasado la Covid-19 entre enero de 2020 y abril de 2022. Identificaron casi 1.5 millones de pacientes de los que pudieron emparejar a 1.248.437 con pacientes con otras enfermedades respiratorias. El riesgo incrementado en los pacientes post Covid-19 de padecer enfermedades psiquiátricas retornó a niveles basales al de 58 días en el caso de la ansiedad y al de 43 días en el caso de la depresión. Sin embargo, el riesgo de presentar déficit cognitivo, demencia o psicosis seguía incrementado al cabo de dos años. En el caso de los niños,

a los 6 meses presentaban un incremento de riesgo de padecer déficit cognitivo o insomnio (21).

A comienzos de 2022 Han et al., publicaron un metanálisis de artículos que habían completado un seguimiento de al menos un año tras superar la Covid-19. Se centraron en la identificación de síntomas persistentes. Seleccionaron 18 artículos en los que se estudiaron 8591 pacientes. La depresión (23%) y la ansiedad (22%) estaban muy presentes. El insomnio, como síntoma persistente, era reportado por un 12% de los pacientes. Cuadros agudos de Covid-19 más severos y ser mujer se vieron asociados a una mayor prevalencia de síntomas persistentes. Solo alguno de los estudios recogieron los síntomas mediante escalas estandarizadas, y en 7 de los estudios el seguimiento fue telefónico (22).

A pesar de la evidencia de los síntomas psicopatológicos en la *Long Covid*, aun no son muchos los estudios que muestran evidencias de las intervenciones en este sentido. Sin embargo, a nivel estatal Maite Garolero, directora del grupo de investigación (C3-CST), lidera bajo el nombre "RehabCOVID" una intervención basada en la realidad virtual inmersiva. Este abordaje también se ha adaptado a la modalidad online, y ambas modalidades (presencial y online) que constan de tres bloques principales donde se trabaja mediante el *mindfulness*, la rehabilitación cognitiva y el ejercicio físico. Los participantes de este estudio reciben dos sesiones semanales de una hora durante tres meses. Los resultados preliminares revelan que el 90% de los participantes disfrutaban entre mucho y muchísimo de las sesiones y el 80% referían tener la sensación subjetiva de haber mejorado los síntomas cognitivos y emocionales relacionados con la *Long Covid* (23).

La fatiga

La fatiga, tanto en la fase aguda como a largo plazo, es uno de los síntomas más frecuentes en esta enfermedad. Se describe como una abrumadora sensación de cansancio físico y mental y está expresada por el 77.7% de los pacientes (7). Calabria et al. (2022), sugieren que su prevalencia aumenta cuando se trata de pacientes *Long Covid* con sintomatología cognitiva. Sabemos que la fatiga está asociada a la atención sostenida, que precisamos para mantener la concentración durante un periodo de tiempo, así como a las funciones ejecutivas, que nos permiten mantener información almacenada, interpretarla y manipularla para realizar tareas complejas. En el estudio recién mencionado se expresa la contribución de los síntomas cognitivos y neuropsiquiátricos en los distintos tipos de fatiga: física, mental y psicosocial (reducción en el deseo de mantener contacto social y de realizar actividades al aire libre). Mayores niveles de apatía, ansiedad y depresión, así como dificultades en los procesos atencionales y ejecutivos, han mostrado ser predictores significativos de distintos tipos de la fatiga. En la regresión múltiple, dichas variables (apatía, ansiedad, depresión) explican la mitad de la varianza de la puntuación total de la fatiga (MFIS), referida por la muestra de personas que sufren *Long Covid* (24). Por otro lado, cabe mencionar que los niveles de fatiga pueden variar de una semana a otra, de un día a otro, incluso de una hora a otra, generando así dificultades para gestionar el día a día e influyendo en la motivación, en el estado anímico y en el funcionamiento cognitivo de las personas que lo sufren. Esta variabilidad en la presentación de la fatiga es un síntoma frecuente también en pacientes con otras

causas de daño cerebral, afectando al estado anímico y a la capacidad atencional. Pacientes con preservación cognitiva y buena capacidad introspectiva lo refieren como un síntoma con alto impacto funcional; provoca inseguridad y desaliento en el paciente que ha dejado de poder confiar en su propia estabilidad anímica. La correlación entre fatiga, alteraciones cognitivas y cambios psicopatológicos no nos permite deducir secuencias causales unidireccionales o circuitos de retroalimentación. Cobran por tanto máxima importancia las intervenciones holísticas con abordaje paralelo de los síntomas neuropsiquiátricos, de las alteraciones cognitivas y de una planificación de la actividad que tenga en cuenta la fatiga.

Las personas con *Long Covid* también pueden presentar fatiga post-ejercicio, la cual se caracteriza por intolerancia al esfuerzo físico y mental, que desencadena un agravamiento de los síntomas, que suelen persistir desde 14 horas hasta varios días (7). Recientemente se han publicado los resultados de un estudio que utiliza la estimulación transcraneal por corriente directa para la fatiga Post-Covid; el estudio muestra mejoras significativas en la fatiga física de estos pacientes mediante la estimulación transcraneal eléctrica en la corteza prefrontal dorsolateral izquierda. En referencia a los resultados secundarios, no se detectaron efectos de la técnica en la fatiga cognitiva (Test Stroop) ni en la calidad de vida (Euro-QoL-5D), aunque se constató una mejora significativa en los síntomas depresivos (BDI-II) (25).

Hipótesis etiopatogénicas

Los mecanismos biológicos que subyacen a los cambios mentales, tanto cognitivos como psicopatológicos, son probablemente de carácter multifactorial, y tengan relación con las siguientes circunstancias.

1. La **persistencia del virus** en el organismo, produciendo una infección latente o crónica. El virus entra en el organismo a través de las mucosas, donde el SARS-CoV-2 se une a los receptores ACE2 para entrar en las células humanas. Estos receptores están ampliamente distribuidos en las células epiteliales del organismo, también en el tracto respiratorio, el tubo digestivo o en las mucosas olfatorias desde donde el virus progresaría al SNC, causando así complicaciones en los múltiples órganos. Como confirmación de estas hipótesis, Stein et al. (2022), detectaron la existencia del virus en el cerebro de las personas afectadas hasta 230 días después de la infección (26).
2. El **estado inflamatorio crónico**, ya que se observan niveles altos y anómalos de inflamación debido a la infección, la llamada "tormenta de citoquinas", entre las personas afectadas. Este fenómeno es una característica inmunopatológica de la Covid-19 y se ha vinculado a la gravedad de la enfermedad y también a la persistencia de los síntomas. En este último caso, se observan incrementos de: IFN- γ , IL-2, TCD4+, CD8+, células B, y subconjunto monocítico CD14+ y CD16+. Así como descenso de los niveles CCL4. En resumen, la respuesta inmunitaria parece ser diferente en las personas con *Long Covid* ocasionando un **trastorno de la inmunidad** (7).

3. Presencia de **autoanticuerpos** en la Covid-19 que pueden actuar contra proteínas inmunomoduladoras, alterando así la función inmunológica y como consecuencia agravando los síntomas o favoreciendo su persistencia (7).

4. La **deficiencia de oxígeno en el cerebro** (hipoxia), a causa de los síntomas respiratorios sufridos en la fase aguda de la infección (27).

La hipoxia severa, asociada a inflamación sistémica y fallos multiorgánicos, es el mecanismo que opera en los casos graves con ingresos en la UCI, neumonías bilaterales y alto compromiso respiratorio. Sin embargo, la persistencia del virus latente en el organismo se postula como el mecanismo que interviene en los pacientes con *Long Covid* que tuvieron una enfermedad aguda leve (10).

Daño cerebral

En este apartado se describe el recorrido del virus desde su entrada al SNC y las evidencias disponibles de lesión cerebral producida tras la Covid-19.

Se suceden los estudios que demuestran alteraciones a nivel cerebral relacionadas con la *Long Covid*. Se han observado cambios estructurales, en concreto una reducción (0.2-2%) del tamaño general del cerebro y una pérdida de materia gris en las áreas olfativas y en regiones vinculadas a la memoria en las personas infectadas, en comparación con los cerebros de las personas que no habían sido infectadas (28). Otros hallazgos preliminares refuerzan los

cambios en la conectividad funcional a través de la imagen por resonancia magnética funcional (IRMf), mostrando una hipoconektividad entre el área parahipocámpal izquierda y derecha, y el área bilateral orbitofrontal y el cerebelo (29). Además, se ha constatado un hipometabolismo mediante la tomografía por emisión de positrones (PET) en el lóbulo frontal y temporal derecho (30), así como en el lóbulo frontoparietal (31) y en las regiones del giro cingulado (32) en personas afectadas por la enfermedad. Algunos estudios vinculan de manera directa el daño neurológico y el posterior deterioro cognitivo en la *Long Covid* (28,31).

Long Covid y discapacidad

La encuesta nacional (33) e internacional (34) de síntomas y afectación en la *Long Covid*, destacan la discapacidad generada por la enfermedad. Los síntomas más incapacitantes parecen ser los siguientes: fatiga, malestar general, cefalea, dolores musculares y articulaciones, disnea, presión/dolor torácico, déficit atencional y anosmia. La naturaleza fluctuante de los síntomas tiene un impacto significativo en el funcionamiento diario.

Un porcentaje significativo de los pacientes manifiestan incapacidad en el día a día para el aseo personal (30.43%), las actividades domésticas (66.99%), la atención a las obligaciones familiares (70.12%) y el mantenimiento de las actividades de ocio (74.65%), lo que contribuye a una pérdida de la calidad de vida de las personas afectadas (32,33).

El impacto en la capacidad para desempeñar un trabajo también es significativo y se traduce en una alta tasa de bajas laborales

y de incapacidad profesional. En fechas recientes se ha empezado a reconocer la incapacidad temporal específica por la *Long Covid*. Sin embargo, muchos de los pacientes refieren sentirse desamparados por el sistema puesto que se han visto obligados a volver a trabajar cuando no se sentían aptos todavía para ello, aumentando los sentimientos de angustia, incertidumbre e impotencia. La guía clínica para la atención al paciente con *Long Covid* subraya la necesidad de valorar una reincorporación progresiva y de realizar la adaptación tanto cualitativa como cuantitativa en el puesto de trabajo (ej. reducción de horario, valorar posibilidades de teletrabajo), revalorando más adelante su retorno al puesto de trabajo (7).

Se necesita una perspectiva temporal más larga de la que ahora disponemos para saber cómo va a ser la evolución a largo plazo de estas secuelas. De momento y dada la complejidad y duración de esta enfermedad, los pacientes requieren de seguimiento de los síntomas a largo plazo, así como apoyo de los servicios de rehabilitación, salud mental y servicios sociales. La presencia de estos trastornos cognitivos y psicopatológicos han puesto en alerta a los profesionales de la salud mental que tenemos experiencia en la valoración de personas con lesiones cerebrales. Los pacientes, en su búsqueda de ayuda y de respuestas, están encontrando en la neuropsicología, una disciplina que dispone de herramientas para describir y cuantificar algunas de las secuelas más incapacitantes. En este encuentro entre pacientes y profesionales estamos interviniendo con las herramientas terapéuticas propias de la neuropsicología clínica. Ese tipo de intervención incluye la planificación de modificaciones del entorno, tales como la eliminación de

distractores, la simplificación de actividades, y la definición de objetivos acordes a las capacidades. También la incorporación de ayudas externas para la memoria (en el móvil, en los calendarios o en pizarras en casa) puede ser de utilidad. Los ejercicios restauradores habrá que calibrarlos teniendo en cuenta la resistencia a la fatiga, ya que no queremos consumir una energía muy limitada sólo en la tarea restauradora.

Es probable que los déficits cognitivos y los síntomas psicológicos se influyan mutuamente ya que la constatación de limitaciones cognitivas parecería justificar respuestas de ansiedad y depresión. A su vez esos estados emocionales van a tener un impacto negativo sobre el rendimiento cognitivo. Ambos factores pueden a su vez incidir negativamente en el desempeño funcional y en la calidad de vida del paciente. Las alteraciones emocionales han de abordarse desde una perspectiva psicoterapéutica, sin desdeñar el papel que en algunas situaciones puedan tener los hipnóticos y los fármacos que ayudan a la regulación de la ansiedad y el ánimo.

Conclusiones

1. Un alto porcentaje de personas que han sufrido la Covid-19 manifiestan síntomas que persisten más allá de las 4-12 semanas tras el contagio. Se estima que son en torno a un 15% las personas que presentan *Long Covid*.
2. Entre los síntomas más frecuentes y persistentes de la *Long Covid* destacan la fatiga y el deterioro cognitivo.
3. La enfermedad es independiente a la gravedad en la fase aguda de la Covid-19. En

el perfil de la *Long Covid* predominan las mujeres de mediana edad y es común la fluctuación de los síntomas.

4. El deterioro cognitivo es multidominio, se mantiene en los seguimientos a un año y destacan los problemas atencionales y de funcionamiento ejecutivo.
5. Las alteraciones psicopatológicas que se presentan son cuadros de ansiedad, depresión y alteraciones en el sueño; son menos estables en el tiempo que los déficit cognitivos.
6. Es un problema de salud laboral ya que supone un colectivo nuevo potencialmente grande de trabajadores/as con sintomatología persistente, lo que afecta negativamente a la salud general y por ende a la productividad en el puesto de trabajo reflejándose en los tribunales con sentencias de incapacidades laborales.
7. Dada la afectación biopsicosocial que ocasiona en el paciente, se hace necesaria una valoración por un equipo interdisciplinar para realizar un abordaje multidisciplinar, con una mirada holística e integral.

Referencias bibliográficas

1. World Health Organization (WHO). Clinical management of Covid-19: interim guidance. 2020.
2. World Health Organization (WHO). WHO Coronavirus (COVID-19) [Internet]. [citado 15 de mayo de 2023]. Recuperado a partir de: Dashboard. <https://covid19.who.int>
3. Ordoñas JM, Sanchez F, Ancochea J, Guerrero S, Mateu L, Paredes R, et al. Informe del GTM sobre COVID persistente [Internet]. Ministerio de Ciencia e Innovación (España); 2022. Recuperado a partir de: <http://hdl.handle.net/10261/266325>
4. World Health Organization (WHO). A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus. 2021.
5. World Health Organization (WHO). A clinical case definition for post COVID-19 condition in children and adolescents by expert consensus. 2023.
6. Ledo MPR, Armenteros L, Rodríguez ER, & Acebo FG. Descripción de los 201 síntomas de la afectación multiorgánica producida en los pacientes afectados por la COVID-19 persistente. *Medicina general*. 2021; 10(2): 60-68.
7. Ledo MPR, Armenteros L, Rodríguez ER, & Acebo FG. Guía Clínica para la atención al paciente LONG COVID/COVID Persistente. SEMG y Long COVID ACTS. 2021.
8. Crivelli L, Palmer K, Calandri I, Guekht A, Beghi E, Carroll W, et al. Changes in cognitive functioning after COVID-19: A systematic review and metaanalysis. *Alzheimers Dement*. 2022; 18(5): 1047-1066.
9. Schild AK, Goereci Y, Scharfenberg D, Klein K, Lülling J, Meiberth D, et al. Multidomain cognitive impairment in non-hospitalized patients with the post-COVID19 syndrome: results from a prospective monocentric cohort. *J Neurol*. 2023; 270(3): 1215-1223.
10. Ariza M, Cano N, Segura B, Adan A, Bargalló N, Caldú X, et al. COVID-19 severity is related to poor executive function in people with post-COVID conditions. *J Neurol*. 2023; 270(5): 2392-2408.
11. Krishnan K, Lin Y, Prewitt KRM, & Potter DA. Multidisciplinary approach to brain fog and related persisting symptoms post COVID-19. *J Health Serv Psychol*. 2022; 48(1): 31-38.
12. Miskowiak KW, Johnsen S, Sattler SM, Nielsen S, Kunalan K, Rungby J, et al. Cognitive impairments four months after COVID-19 hospital discharge: Pattern, severity and association with illness variables. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2021; 46: 39-48.
13. García C, Calabria M, Grunden N, Pons C, Arroyo JA, Gómez B, et al. Neuropsychological deficits in patients with cognitive complaints after COVID 19. *Brain Behav*. 2022; 12(3).
14. Guo P, Ballesteros AB, Yeung SP, Liu R, Saha A, Curtis L, et al. COVCOG 1: Factors predicting Cognitive Symptoms in Long COVID. A First Publication from the COVID and Cognition Study. *medRxiv*. 2021;10.
15. Miskowiak KW, Fugledalen L, Jespersen AE, Sattler SM, Podlekareva D, Rungby J, et al. Trajectory of cognitive impairments over 1 year after COVID-19 hospitalisation: Pattern, severity, and functional implications. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2022; 59: 82-92.
16. Ceban F, Ling S, Lui LM, Lee Y, Gill H, Teopiz K M, et al. Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and metaanalysis. *Brain Behav Immun*. 2022; 101: 93-135.
17. Sozzi M, Algeri L, Corsano M, Crivelli D, Daga MA, Fumagalli F, et al. Neuropsychology in the times of COVID-19. The role of the psychologist in taking charge of patients with alterations of cognitive functions. *Front Neurol*. 2020.
18. García A, García S, Espiña M, Rodríguez P, Sánchez R, & Enseñat A. Rehabilitación neuropsicológica en el síndrome post-COVID-19: resultados de un programa clínico y seguimiento a los 6 meses. *Rev Neurol*. 2022.
19. Aiyegbusi OL, Hughes SE, Turner G, Rivera SC, McMullan C, Chandan J, et al. Symptoms, complications and management of long COVID: a review. *J R Soc Med*. 2021; 114(9): 428-442.
20. Delgado C, Valles M, Delgado A, Yus M, Gómez N, Jorquera M, et al. Cognitive dysfunction associated with COVID-19: A comprehensive neuropsychological study. *J Psychiatr Res*. 2022; 150: 40-46.
21. Taquet M, Sillet R, Zhu L, Mendel J, Camplisson I, Dercon Q, et al. Neurological and psychiatric risk trajectories after SARS-CoV-2 infection: an analysis of 2-year retrospective cohort studies including 1 284 437 patients. *Lancet Psychiatry*. 2022; 9: 815-827.
22. Han Q, Zheng B, Daines L, & Sheikh A. Long-term sequelae of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of one-year follow-up studies on post-COVID symptoms. *Pathogens*. 2022; 11(2): 269.
23. Garolera M. (2 de febrero de 2024). *NAUTILUS/RehabCOVID*. Reunión de la Red de Investigación en Covid Persistente (REiCOP).
24. Calabria M, García C, Grunden N, Pons C, Arroyo JA, Gómez, et al. Post-COVID-19 fatigue: the contribution of cognitive and neuropsychiatric symptoms. *J Neurol*. 2022; 269(8): 3990-3999.
25. Oliver S, Delgado C, Delgado A, Díez M, Cuevas C, Fernández L, et al. Transcranial direct current stimulation for post-COVID fatigue: a randomized, double-blind, controlled pilot study. *Brain Commun*. 2023; 5(2).

26. Stein SR, Ramelli SC, Grazioli A, Chung JY, Singh M, Yinda CK, et al. SARS-CoV-2 infection and persistence in the human body and brain at autopsy. *Nature*. 2022; 612(7941): 758-763.
27. Kumar S, Veldhuis A, & Malhotra T. Neuropsychiatric and cognitive sequelae of COVID-19. *Front Neurol*. 2021; 12.
28. Douaud G, Lee S, Alfaro F, Arthofer C, Wang C, McCarthy P, et al. SARS-CoV-2 is associated with changes in brain structure in UK Biobank. *Nature*. 2022; 604(7907): 697-707.
29. Díez M, Yus M, Gómez N, Polidura C, Gil L, Delgado C, et al. Multimodal neuroimaging in post-COVID syndrome and correlation with cognition. *Brain*. 2022; 146(5): 2142-2152.
30. Goehring F, Bruyere A, Doyen M, Bevilacqua S, Charmillon A, Heyer S, et al. Brain ¹⁸F-FDG PET imaging in outpatients with post-COVID-19 conditions: findings and associations with clinical characteristics. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2022; 50(4): 1084-1089.
31. Hosp JA, Dressing A, Blazhenets G, Bormann T, Rau A, Schwabenland M, et al. Cognitive impairment and altered cerebral glucose metabolism in the subacute stage of COVID-19. *Brain*. 2021; 144(4): 1263-127.
32. Hugon J, Msika EF, Queneau M, Farid K & Paquet C. Long COVID: cognitive complaints (brain fog) and dysfunction of the cingulate cortex. *J Neurol*. 2022; 269(1): 44-46.
33. Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia & Long Covid ACTS. [Internet]. Encuesta COVID-19 Persistente. 2020. Recuperado a partir de: https://www.semng.es/images/2020/Noticias/20201111_Resultados_Encuesta_COVID_Persistente.pdf
34. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, Wei H, Low RJ, Re'em Y, et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EclinicalMedicine*. 2021; 38.