



## COVID persistente: ¿cuáles son las secuelas de la COVID-19 a largo plazo?

por la Dra. Katharina Dorn, Gen Re, Cologne

Un año después de la aparición de la COVID-19, se observa que incluso pacientes supuestamente curados han de enfrentarse a secuelas a largo plazo. Si bien una prueba PCR negativa indica que ya no existe una infección vírica aguda, tanto los efectos sobre el sistema inmune como los procesos inflamatorios corporales pueden perdurar e incluso provocar dolencias a largo plazo en casos de COVID-19 que antes habían sido leves y asintomáticos. Por ello, se puede esperar que haya una cantidad considerable de personas oficialmente recuperadas pero que siguen afectadas.

Las encuestas realizadas a pacientes semanas o meses después de un diagnóstico de COVID-19 indican ante todo los siguientes síntomas a largo plazo:

- dificultad respiratoria
- problemas de concentración
- olvidos
- pérdidas de memoria
- trastornos del oído y el olfato
- fatiga y agotamiento
- cambios de humor
- dolores musculares y articulares

Este cuadro sintomático también denominado COVID permanente (Long COVID en inglés) se manifiesta en intensidades variables; se han constatado casos tanto de fluctuaciones de intensidad como de desaparición y posterior reaparición de los síntomas.<sup>1</sup> Para la suscripción se recomienda un análisis general mediante el triángulo de evaluación del riesgo: ¿cuál es el estado de salud actual y qué necesidades existen tanto en el trabajo como en las actividades de ocio que

podrían verse afectadas, a fin de realizar una evaluación adecuada del riesgo?

Por tanto, a la hora de definir la COVID persistente, hasta ahora solo esbozada, es importante contar con una visión general de los posibles síntomas, cuál es su frecuencia y cuál su severidad, cuánto tiempo permanecen y cuáles son sus causas.

### Problemas respiratorios

SARS-Cov-2, el nombre que designa el virus desencadenante de la COVID-19, es la abreviatura de Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2. El nombre ya indica, pues, que el principal afectado es el sistema respiratorio. Un síntoma típico son las llamadas opacidades en vidrio esmerilado, que se observan en las tomografías computarizadas y designan en primer término áreas de los pulmones en las que el aire se ha desplazado. En el marco de la COVID-19, esto se produce a través de una salida de origen inflamatorio de componentes sanguíneos desde los capilares y de una acumulación local de líquidos. Esto perjudica el intercambio de oxígeno entre los pulmones y la sangre y puede provocar síntomas como la dificultad respiratoria y la tos.

La presencia de opacidades en vidrio esmerilado se ha constatado incluso en pacientes aparentemente libres de síntomas o con un proceso leve de COVID-19.<sup>2</sup> Todavía no se ha investigado lo suficiente como para determinar en qué condiciones se vuelven a formar las opacidades en vidrio esmerilado o se producen afecciones persistentes y una formación permanente de cicatrices (fibrosis). Hasta ahora se había informado de la aparición de fibrosis en procesos graves;<sup>3</sup> en este caso se llega a padecer un endurecimiento del tejido conjuntivo entre los alvéolos y los vasos sanguíneos, lo que afecta permanentemente al intercambio de oxígeno.

Si se ve perjudicada la absorción de oxígeno de los pulmones a la sangre, la saturación del oxígeno en sangre desciende. Un pulmón sano, bien entrenado y joven puede compensar esta circunstancia a pequeña escala; sin embargo, cuanto más se vea afectado el intercambio de oxígeno, más claramente se manifestarán los síntomas perceptibles de forma subjetiva y peor será el suministro del oxígeno necesario para las células corporales. Una saturación insuficiente del oxígeno en sangre (hipoxemia) se refleja también en forma de dificultad respiratoria, fatiga y mareos. Es precisamente durante los esfuerzos físicos cuando existe una mayor demanda de oxígeno, por lo que la prevención del riesgo de daños persistentes en el pulmón resulta especialmente significativa en los trabajos y actividades de alta exigencia física. Algunos ejemplos de este tipo: soldados, obreros de la construcción, policías, buceadores profesionales o aficionados, bomberos y deportistas.

La gravedad de la COVID-19 no permite efectuar afirmación alguna sobre el grado y la duración de una afección pulmonar; así, en controles de seguimiento efectuados tras una infección a buceadores clínicamente sanos se detectaron opacidades en vidrio esmerilado, una carencia de intercambio gaseoso entre los pulmones y la sangre (shunt pulmonar), una saturación de oxígeno reducida e hiperreactividad bronquial.<sup>4</sup> Sobre esta base, padecer la COVID-19 invalida la aptitud para el buceo, que se deberá acreditar de nuevo con posterioridad. A este respecto, la Asociación alemana de medicina del buceo e hiperbárica (GTÜM), la dirección médica de la Asociación alemana del salvamento (DLRG) y la dirección del Departamento de medicina de la Federación alemana de buceadores deportivos (VDST) han presentado un dictamen conjunto.<sup>5,6</sup>

Sin embargo, en la actualidad cabe suponer que es posible que se produzca una disminución de las opacidades en vidrio esmerilado con el paso del tiempo. Así, por ejemplo, los resultados del estudio austriaco CovILD disponibles hasta ahora muestran una disminución de los daños pulmonares en el plazo de varios meses.<sup>7,8</sup> Seis semanas después del alta hospitalaria, el 88% de los pacientes presentaba daños pulmonares visibles en la TC, y un 65% informó de dificultades para respirar. Doce semanas más tarde, y por ello dieciocho después del alta, estas cifras descendieron al 56% y 39%, respectivamente. También mejoraron los valores de las funciones pulmonares de 1/3 de los afectados con valores anómalos a 1/5. Dado que se detectaron con mayor frecuencia opacidades en vidrio esmerilado que afecciones de insuficiencia respiratoria o limitaciones en el test de función pulmonar, también en este caso se pone de manifiesto que las opacidades en vidrio esmerilado no conducen forzosamente a limitaciones notorias en la vida cotidiana. Dada la potencial mejoría producida con el paso del tiempo, se puede

ofrecer posteriormente una nueva valoración de la función pulmonar del riesgo.

## Daños orgánicos

En el curso de una infección aguda pueden producirse otros daños orgánicos. Los que se observan con más frecuencia son:

- daños cardíacos<sup>9</sup> (lesión de miocardio, arritmias, síndrome coronario agudo, miocarditis) 
- disfunciones renales (daños renales agudos que pueden evolucionar a una nefropatía crónica<sup>10,11,12,13</sup>) 
- daños cerebrales<sup>14,15</sup> (apoplejía, hemorragia cerebral, encefalitis) 

Las posibles causas pueden encontrarse en una sobrerreacción del sistema inmune con una mayor distribución de citoquinas, así como inflamaciones de las paredes vasculares, que provocan trastornos de coagulación. Esto puede provocar hemorragias internas o coágulos que interrumpen la circulación sanguínea y provocan daños en los tejidos.<sup>16,17,18</sup>

Además, el virus utiliza receptores ACE2 para penetrar en las células objetivo.<sup>19,20,21</sup> Así, en caso de infección aguda, el nivel más alto de receptores ACE2 en algunos órganos también puede provocar una mayor propensión a infecciones locales más severas.

En caso de síntomas persistentes se debe suponer en la actualidad la pervivencia de procesos infecciosos debido a la hiperactividad del sistema inmune. Posibles explicaciones que se ofrecen ahora al respecto son una proliferación viral residual en órganos concretos que no puede detectarse en el hisopado nasal o faríngeo, fragmentos de virus que ya no se pueden replicar pero siguen siendo combatidos por el sistema inmune o una permanencia constante del sistema inmune en un estado hiperactivo,<sup>22</sup> tal y como se puede observar también en la mononucleosis infecciosa.

Por ello, también puede existir a largo plazo un mayor riesgo de aparición o empeoramiento de los daños secundarios.<sup>23</sup> Para una mayor clarificación, en junio vieron la luz varios programas de la British Heart Foundation con el fin de determinar tanto el riesgo agudo como el riesgo a largo plazo de complicaciones y daños multiorgánicos a causa de la COVID-19.<sup>24</sup>

## Sentidos y sistema nervioso

Otro síntoma temprano de la enfermedad es la pérdida del olfato y del gusto.<sup>25,26</sup> Las papilas gustativas de la lengua reconocen habitualmente cinco sabores: salado, ácido, amargo, dulce y sabroso/carnoso (umami). La interacción con los aromas de un plato genera un cuadro de sabores más complejo. Hasta ahora no se ha podido determinar con claridad si la COVID-19

modifica en efecto la recepción del sabor en la boca o si la impresión solo se produce a causa de la disminución del olfato.

Para perfiles laborales como los de cocinero, perfumista, evaluador sensorial o especialista en aromas, así como para todos aquellos otros trabajos en los que los sentidos del gusto y el olfato resulten esenciales, este aspecto se debería tener cuenta de forma individual, sobre todo teniendo en cuenta que estos trastornos sensoriales no se suelen recoger en las encuestas de salud más habituales.

¿Con qué frecuencia se producen disminuciones olfativas y del gusto tras una enfermedad?

Una encuesta realizada a 4039 pacientes de COVID-19 del centro de investigación Jülich mostró que en el 80% de los casos se produjeron pérdidas de la capacidad olfativa, y en un 70%, disminuciones del sentido del gusto; en una gran parte la pérdida fue completa y con frecuencia persistía incluso tres meses después de la enfermedad.<sup>27</sup> Una encuesta realizada por el UC San Diego Health a 102 pacientes constató valores igualmente altos, con un 68% de pacientes con trastornos olfativos y un 71% del sentido del gusto. Sin embargo, en este caso se produjo una disminución de los síntomas en el plazo de dos a cuatro semanas en un 74% de los pacientes.<sup>7</sup> Un estudio prospectivo realizado en 202 casos leves de COVID-19 reflejó una mejora de los síntomas en el 41% de los casos y una curación completa en el 49% cuatro semanas después de la enfermedad. Solo en un 11% de los casos, los trastornos persistieron sin cambios.<sup>28</sup> Dado que dichos trastornos disminuyen con el tiempo, puede ser suficiente un breve aplazamiento en los casos de relevancia laboral.

Si se producen trastornos a largo plazo, la disminución del apetito y su consiguiente pérdida de peso podrían representar una complicación que se debe evaluar individualmente.

Queda por aclarar de forma concluyente en qué medida se ven afectadas otras funciones sensoriales como la vista y el oído. En el 1-5% de los casos se produjo en el marco de la infección de COVID-19 una conjuntivitis aguda,<sup>29</sup> de la que no se derivan complicaciones. Sin embargo, se han descrito algunos casos en los que aparecieron tanto microhemorragias como manchas algodonosas por oclusiones capilares retinianas.<sup>30</sup> En dos casos descritos hasta ahora se constataron una maculopatía media paracentral aguda (PAMM) así como una neurorretinopatía macular aguda (AMN), que pueden provocar a largo plazo una atrofia retinal y pérdidas de visión.<sup>31</sup>

Se han podido observar efectos sobre el sentido del oído que llegan hasta una pérdida de audición de uno de los oídos incluso en pacientes asintomáticos.<sup>32,33</sup>

Conforme a los datos actuales, el riesgo de pérdidas de la vista y el oído a largo plazo parece más bien escaso; sin embargo, el trastorno de coagulación de la sangre puede tener diversas consecuencias que se deben tener en cuenta en cada caso.

## Trastornos psicológicos

Los efectos psíquicos que trae consigo una enfermedad son difíciles de clasificar. Así, los trastornos de la salud, un tratamiento hospitalario en cuidados intensivos, la vida en cuarentena y aislamiento, la estigmatización como enfermo y los miedos relacionados con la enfermedad, la sanación y las consecuencias económicas pueden ser muy importantes. Esto se puede manifestar en forma de trastornos del sueño, depresiones, trastornos de ansiedad y obsesivo-compulsivos y estrés postraumático, o puede agravar enfermedades psíquicas y físicas existentes.<sup>34</sup>

Así, unas investigaciones del SARS realizadas a largo plazo muestran que el 42,5% de los pacientes seguía padeciendo trastornos psíquicos entre 2,5 y 4 años después de recibir el alta, y solo un 3,3% padecía ya alguna enfermedad mental. Los diagnósticos más frecuentes fueron el estrés postraumático (54,5%), la depresión (39%), los dolores somatomorfos (36,4%), los trastornos de pánico (32,5%) y los trastornos obsesivo-compulsivos (15,6%).<sup>35</sup> Sin embargo, dado que el SARS cursaba de forma grave y hacía necesarios los cuidados intensivos con mayor frecuencia que la COVID-19, y por ello aumenta la probabilidad de dejar secuelas psíquicas,<sup>36,37</sup> en la COVID-19, con un 80% de casos leves, cabe esperar una proporción de afectados más baja.<sup>38</sup>

## Agotamiento, dolores musculares y articulares

Las secuelas de la COVID-19 descritas con mayor frecuencia son la fatiga y el agotamiento.<sup>39,40</sup> En un estudio francés de pacientes COVID-19 hospitalizados, un 55% siguió padeciendo agotamiento incluso tres meses y medio después.<sup>41</sup> Una encuesta reflejó una fatiga persistente en un 35% de los casos entre dos y tres semanas más tarde incluso en adultos jóvenes previamente sanos con una enfermedad de curso leve.<sup>42</sup> Algunos informes de casos describen una fatiga grave persistente, que impide ejercer el trabajo y las tareas cotidianas realizados hasta entonces.<sup>43</sup> En este caso, los síntomas se asemejan al controvertido diagnóstico de la encefalomielitis miálgica,



también llamada síndrome de fatiga crónica, cuyas causas todavía no se han aclarado por completo.<sup>44</sup> También en este caso son posibles explicaciones una regulación deficiente del sistema inmune y el estrés corporal/psíquico.<sup>45</sup>

Por ello, su existencia sigue siendo objeto de controversia, y hay numerosos enfoques terapéuticos de éxito incierto. La ausencia parcial de aceptación médica y social provoca con frecuencia una mayor frustración.

Si se observan los estudios realizados a pacientes de SARS, un 40% seguía padeciendo fatiga crónica hasta 3,5 años después; un 27% cumplía los criterios del síndrome de fatiga crónica existentes por entonces.<sup>46</sup>

Está por ver en qué medida esta sintomatología post-COVID, con numerosos afectados en todo el mundo, puede contribuir a seguir desentrañando y comprendiendo esta enfermedad y a su tratamiento. Sin embargo, el riesgo de fatiga crónica permanente debería tenerse en cuenta especialmente en los productos de incapacidad profesional y laboral.

## Pérdidas de memoria y trastornos de la concentración

Otro trastorno es la llamada “niebla mental” (en inglés, brain fog), que puede manifestarse en forma de pérdidas de memoria y trastornos de la concentración.<sup>47</sup> Ambos trastornos pueden aparecer también en el marco del síndrome de fatiga crónica.

Un estudio francés de pacientes de COVID-19 hospitalizados mostró que tres meses y medio después, un 34% padecía todavía pérdidas de memoria y un 28%, problemas de concentración.<sup>48</sup> En este caso, también están afectados pacientes de curso leve sin hospitalización.<sup>49</sup> Algunas personas describen en este caso estados de tipo demencial que dificultan considerablemente e incluso impiden el ejercicio de su profesión y su autosuficiencia cotidiana normal y pueden durar más de seis meses.<sup>50,51,52</sup> Algunas posibles explicaciones a este respecto son asimismo la infección de células nerviosas o del cerebro, la resistencia inmunológica permanentemente elevada y las reacciones autoinmunes, a causa de las cuales las células

nerviosas propias son atacadas por error por el sistema inmune.<sup>53,54,55</sup>

Estos síntomas presentan una especial relevancia para la valoración de productos de incapacidad laboral e incapacidad básica que incluyen las capacidades intelectuales.

## Cambios metabólicos

En la actualidad, varios estudios indican que la COVID-19 puede causar un aumento en los valores de azúcar en sangre y provocar enfermedades metabólicas.<sup>56,57,58,59</sup> Se ha demostrado que una infección de SARS-Cov-2 puede acarrear daños directos en las células pancreáticas.<sup>60,61</sup> Por ello, en la actualidad cabe esperar un mayor riesgo de aparición de diabetes así como el empeoramiento de la diabetes ya existente.<sup>62,63</sup>

En cambio, las grasas sanguíneas parecen disminuir en el curso de una COVID-19 aguda,<sup>64</sup> de modo que la hipolipidemia también se considera factor de riesgo en procesos agudos. En este caso, la molécula SREBP2 parece evitar la síntesis del colesterol y favorecer la tormenta de citoquinas.<sup>65</sup>

Si existen además otros síntomas como dificultades respiratorias, dolores, depresión y agotamiento, se produce una falta de actividad física y ejercicio que también puede contribuir al desarrollo de una enfermedad metabólica.

Todavía no es posible determinar de forma concluyente si la COVID-19 aumenta el riesgo de enfermedades metabólicas o si solo se ve afectado el metabolismo del azúcar. A fin de llegar a conclusiones fiables, se ha creado la base de datos internacional COVIDIAB, que registra la incidencia de diabetes durante y después de una infección de COVID-19 y la evolución posterior de una diabetes preexistente.<sup>66</sup>

Investigaciones de seguimiento realizadas a pacientes de SARS indican también un mayor riesgo a largo plazo de trastornos del metabolismo de los lípidos y azúcares; doce años después de la enfermedad, un 68% padecía hiperlipidemia y un 60% un metabolismo anómalo de la glucosa, mientras que en el grupo de control solo se vieron afectados un 40% y un 16%.<sup>67</sup>

## Factores pronósticos de la COVID persistente: ¿a quién afecta?

La aplicación COVID Symptom Study permite disponer de una primera perspectiva sobre quién podría tener más probabilidades de desarrollar la COVID persistente tras una infección aguda. Hasta ahora, más de cuatro millones de usuarios han descrito sus síntomas post-COVID.

La primera publicación de la evaluación de algo más de 4000 participantes mostró que uno de cada 22 enfermos seguía afectado por la COVID persistente ocho semanas más tarde, y uno de cada 44 seguía padeciéndola otras cuatro semanas más



tarde.<sup>68</sup> En este caso se han identificado como factores de riesgo un mayor IMC y la mayor edad, aun cuando puede afectar a cualquier grupo de edad. En el grupo de edad más joven, el riesgo parece mayor en mujeres que en hombres, lo que en vista de la tendencia a que el curso de la COVID-19 sea más agudo en el sexo masculino plantea nuevas cuestiones sobre las posibles causas. Es posible que exista una relación con el hecho de que el síndrome de fatiga crónica aparezca con mayor frecuencia en mujeres que en hombres.<sup>69</sup>

Una enfermedad asmática representa otro factor de riesgo para la COVID persistente. En general, se observó que la probabilidad de COVID persistente aumentaba en relación con el número de síntomas de la primera semana. Sin embargo, en el marco de los resultados de la encuesta se debe tener en cuenta que se trata de informaciones aportadas por los propios pacientes, y que es más probable que participaran en esta encuesta aquellos con síntomas permanentes. Por ello, las cifras reales podrían arrojar valores más bajos.

La OMS señala como posibles factores de riesgo de COVID persistente una presión sanguínea elevada, el sobrepeso y los trastornos psíquicos.<sup>70</sup>

## Estudios sobre la aparición y evolución de la COVID persistente

En la actualidad, varios estudios a largo plazo y encuestas a mayor escala investigan de forma intensiva para obtener una imagen más precisa de la frecuencia y las circunstancias de aparición de los síntomas de COVID persistente, así como de su permanencia.

Algunos ejemplos:

- PHOSP-COVID – The Post-Hospitalization COVID-19 study<sup>71</sup>
- Estudio a largo plazo COVIDOM, realizado durante un año y medio por la UKSH<sup>72</sup>
- Encuesta sobre la aplicación COVID Symptom Study<sup>73</sup>
- Base de datos sobre la diabetes COVIDIAB: Prevalencia antes e incidencia después de la COVID-19<sup>74</sup>
- Varios programas de la British Heart Foundation sobre complicaciones cardiovasculares y daños multiorgánicos durante y después de la COVID-19<sup>75</sup>

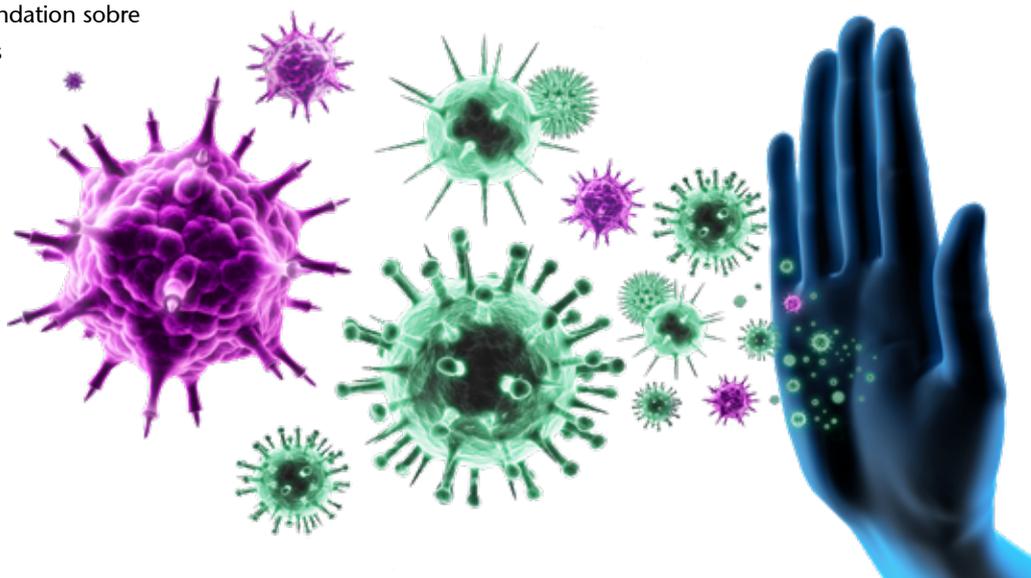
## ¿Existe inmunidad después de padecer la COVID-19?

Una COVID-19 ya pasada plantea la cuestión de si el riesgo de padecerla de nuevo se reduce. En la actualidad existen cuatro casos documentados de forma inequívoca de una reinfección producida entre 1,4 y 4,5 meses después de la primera infección.<sup>76</sup> Dos de estos casos presentaron síntomas más leves en la reinfección, y la escasa notificación de casos en relación con el número total de casos en el mundo indica que en la mayoría de los casos se produce una respuesta inmune que como mínimo atenúa la enfermedad. Sin embargo, en términos generales no se puede descartar una reinfección, y en dos de los casos notificados la segunda infección cursó de forma más grave que la anterior.<sup>77,78</sup> Por ello, no se recomienda suponer que existe inmunidad tras una curación de la COVID-19, ni tampoco que los factores de riesgo existentes se traducirán en un curso grave de la COVID-19.

Básicamente, los niveles de anticuerpos y la duración de un nivel suficientemente elevado parecen aumentar con la gravedad de la enfermedad y, conforme al estudio, siguen presentes durante un período de entre menos de dos meses y (hasta ahora) siete meses después de la infección.<sup>79,80</sup> Determinar cuánto tiempo existe como promedio una inmunidad y en qué medida se mantendrá a largo plazo a través de las células de memoria T y B<sup>81,82</sup> requiere ante todo investigaciones de seguimiento a gran escala durante los años posteriores a la infección, que todavía no han transcurrido en esta enfermedad tan reciente.

## Perspectivas

En resumen, los síntomas post-COVID-19 observados hasta ahora también se han descrito en el curso de otras enfermedades víricas. Todavía no es posible determinar en qué medida los pronósticos a largo plazo de otras enfermedades por coronavirus como SARS y MERS pueden aplicarse a los casos de COVID-19, sobre todo teniendo en cuenta que por entonces estaban



afectadas muchas menos personas y con un curso de la enfermedad a menudo más grave. Dado que la COVID-19 no se describe hasta diciembre de 2019, habrá que esperar varios años hasta obtener estudios a largo plazo con pronósticos seguros. Hasta entonces pueden servir como referencia la estimación actual para los distintos trastornos y los pronósticos del curso de los trastornos producidos como consecuencia de otras enfermedades víricas.

Dado que el SARS-Cov-2 se propaga a gran velocidad ( $R = 2,4-3,3$ ),<sup>83</sup> con un número de casos conocidos que supera los 50 millones en todo el mundo,<sup>84</sup> y que las infecciones leves pueden tener efectos a largo plazo, debemos plantearnos cada vez más la valoración de riesgos completa en los casos de COVID persistente. El cuadro sintomático aquí descrito debería ofrecer por ello una primera panorámica general, basada en la información disponible hasta ahora, que se podrá completar y precisar con toda certeza con el paso del tiempo.

En la actualidad, se recomienda aplazar cualquier dictamen hasta que haya concluido la fase aguda de la COVID-19 y aclarar el curso previo de la enfermedad y las afecciones actuales a partir de la curación (prueba PCR negativa). Si existen síntomas de COVID persistente, se debería considerar su importancia de forma específica respecto al producto (¿qué está asegurado?), teniendo en cuenta el triángulo de evaluación del riesgo (estado de salud del solicitante y requerimientos actuales de trabajo y tiempo libre).

Sobre la base del estado de investigación actual es posible realizar un pronóstico del curso, que puede estar sustentado en consultas médicas. En caso de duda, si en la actualidad no es posible establecer pronóstico alguno sobre el curso posterior, se recomienda estar a la expectativa con cautela y recurrir al aplazamiento.

### Acerca del autora

La **Dra. Katharina Dorn** ha desarrollado su carrera como bióloga en los campos de la Genética y la Neurobiología.

Desde 2019 trabaja como Associate Underwriter en el departamento Life-Health Client Services de Gen Re en la evaluación de riesgos para los mercados alemán e internacional.

Katharina.Dorn@genre.com  
Tel. +49 221 9738 185



### Notas finales

- 1 [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/risk-comms-updates/update-36-long-term-symptoms.pdf?sfvrsn=5d3789a6\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/risk-comms-updates/update-36-long-term-symptoms.pdf?sfvrsn=5d3789a6_2)
- 2 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7152865/>
- 3 <https://www.hindawi.com/journals/pm/2020/6175964/>
- 4 <https://www.wetnotes.eu/tauchen-nach-covid-19-erkrankung/>
- 5 <https://www.gtuem.org/files/1011/20200424-gemeinsame-stellungnahme-tauchen-und-covid19-gt-m-dlrg-vdst.pdf>
- 6 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32957131/>
- 7 <https://inneremed2.tirol-kliniken.at/page.cfm?vpath=forschung/covild-studie>
- 8 <https://www.ersnet.org/the-society/news/covid-19-patients-suffer-long-term-lung-and-heart-damage-but-it-can-improve-with-time>
- 9 <https://www.nature.com/articles/s41569-020-0413-9>
- 10 <https://www.nature.com/articles/s41581-020-00356-5>
- 11 <https://www.medscape.com/viewarticle/938317>
- 12 <https://stm.sciencemag.org/content/12/557/eabd4935>
- 13 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18408072/>
- 14 [https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422\(20\)30272-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422(20)30272-6/fulltext)
- 15 <https://www.nature.com/articles/d41586-020-02599-5>
- 16 [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30937-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30937-5/fulltext)
- 17 <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M20-2003>
- 18 <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1386653220301049>
- 19 [https://www.cell.com/cell/pdf/S0092-8674\(20\)30229-4.pdf](https://www.cell.com/cell/pdf/S0092-8674(20)30229-4.pdf)
- 20 <https://www.pnas.org/content/117/21/11727>
- 21 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7356137/>
- 22 [https://www.immunology.org/sites/default/files/BSI\\_Briefing\\_Note\\_August\\_2020\\_FINAL.pdf](https://www.immunology.org/sites/default/files/BSI_Briefing_Note_August_2020_FINAL.pdf)
- 23 [https://www.immunology.org/sites/default/files/BSI\\_Briefing\\_Note\\_August\\_2020\\_FINAL.pdf](https://www.immunology.org/sites/default/files/BSI_Briefing_Note_August_2020_FINAL.pdf)
- 24 <https://www.bhf.org.uk/for-professionals/information-for-researchers/national-flagship-projects>
- 25 <https://academic.oup.com/chemse/article/45/7/609/5860460>
- 26 <https://www.springermedizin.de/covid-19/the-loss-of-smell-and-taste-in-the-covid-19-outbreak-a-tale-of-m/18243204>
- 27 <https://www.fz-juelich.de/SharedDocs/Pressemitteilungen/UK/DE/2020/2020-07-03-riechen-und-schmecken-bei-covid-19.html>
- 28 <https://jamanetwork.com/journals/jamaotolaryngology/fullarticle/2767781>
- 29 <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.12.20034678v1>
- 30 [https://www.medscape.com/viewarticle/935843?src=soc\\_tw\\_200824\\_mscpedt\\_news\\_neuro\\_ocular&faf=1](https://www.medscape.com/viewarticle/935843?src=soc_tw_200824_mscpedt_news_neuro_ocular&faf=1)
- 31 <https://www.nature.com/articles/s41433-020-1069-8>
- 32 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7151386/>
- 33 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7342036/#bib9>
- 34 <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp2008017>
- 35 <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/415378>
- 36 [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30484-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30484-9/fulltext)
- 37 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5757654/>
- 38 <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19>
- 39 <https://www.sciencemag.org/news/2020/07/brain-fog-heart-damage-covid-19-s-lingering-problems-alarm-scientists>
- 40 <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2768351>
- 41 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7445491/>
- 42 <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6930e1.htm>
- 43 <https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-30992030701-5/fulltext>
- 44 <https://www.cdc.gov/me-cfs/about/index.html>
- 45 <https://www.cdc.gov/me-cfs/about/possible-causes.html>

- 46 <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/415378>
- 47 <https://cp.neurology.org/content/early/2020/06/30/CPJ.0000000000000897>
- 48 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7445491/>
- 49 [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30701-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30701-5/fulltext)
- 50 <https://www.sciencemag.org/news/2020/07/brain-fog-heart-damage-covid-19-s-lingering-problems-alarm-scientists>
- 51 <https://www.nytimes.com/2020/10/11/health/covid-survivors.html>
- 52 <https://www.theguardian.com/world/2020/oct/09/brain-fog-the-people-struggling-to-think-clearly-months-after-covid>
- 53 <https://www.discovermagazine.com/health/how-covid-19-might-increase-risk-of-memory-loss-and-cognitive-decline>
- 54 [https://journals.lww.com/jcnmd/Citation/2020/06000/Novel\\_Coronavirus\\_COVID\\_19\\_Associated.7.aspx](https://journals.lww.com/jcnmd/Citation/2020/06000/Novel_Coronavirus_COVID_19_Associated.7.aspx)
- 55 <https://www.cdc.gov/me-cfs/about/possible-causes.html>
- 56 <https://www.nature.com/articles/s42255-020-0237-2>
- 57 <https://www.nature.com/articles/d41586-020-01891-8>
- 58 <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2018688>
- 59 <https://www.nature.com/articles/s41569-020-0360-5>
- 60 [https://www.cell.com/cell/pdf/S0092-8674\(20\)30409-1.pdf](https://www.cell.com/cell/pdf/S0092-8674(20)30409-1.pdf)
- 61 [https://www.cell.com/cell-stem-cell/fulltext/S1934-5909\(20\)30282-4?\\_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1934590920302824%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/cell-stem-cell/fulltext/S1934-5909(20)30282-4?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1934590920302824%3Fshowall%3Dtrue)
- 62 <https://www.nature.com/articles/s42255-020-00281-8>
- 63 [https://www.research-in-germany.org/news/2020/9/2020-09-03\\_Diabetes\\_as\\_a\\_consequence\\_of\\_COVID-19.html](https://www.research-in-germany.org/news/2020/9/2020-09-03_Diabetes_as_a_consequence_of_COVID-19.html)
- 64 <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1933287420300787>
- 65 <https://www.nature.com/articles/s41392-020-00292-7>
- 66 <http://covid19.e-dendrite.com/>
- 67 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28831119/>
- 68 <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.10.19.20214494v1>
- 69 <https://www.cdc.gov/me-cfs/about/index.html>
- 70 [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/risk-comms-updates/update-36-long-term-symptoms.pdf?sfvrsn=5d3789a6\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/risk-comms-updates/update-36-long-term-symptoms.pdf?sfvrsn=5d3789a6_2)
- 71 <https://www.phosp.org/>
- 72 <https://www.precisionmedicine.de/de/langzeitfolgen-von-covid-19-erkennen-und-erforschen>
- 73 <https://covid.joinzoe.com/us-2>
- 74 <http://covid19.e-dendrite.com/>
- 75 <https://www.bhf.org.uk/for-professionals/information-for-researchers/national-flagship-projects>
- 76 [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30783-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30783-0/fulltext)
- 77 [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30783-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30783-0/fulltext)
- 78 [https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract\\_id=3686174](https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3686174)
- 79 [https://www.cell.com/immunity/fulltext/S1074-7613\(20\)30445-3](https://www.cell.com/immunity/fulltext/S1074-7613(20)30445-3)
- 80 <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.07.09.20148429v1>
- 81 <https://www.nature.com/articles/s41577-020-0402-6>
- 82 <https://www.nature.com/articles/s41577-020-00436-4>
- 83 <https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/NCOV2019/gesamt.html?nn=13490888>
- 84 <https://covid19.who.int/> (acceso el 9-11-2020)



*The difference is...the quality of the promise.*

genre.com | genre.com/perspective | Twitter: @Gen\_Re

**General Reinsurance AG**  
Theodor-Heuss-Ring 11  
50668 Cologne  
Tel. +49 221 9738 01  
Fax +49 221 9738 494

**General Reinsurance AG**  
**Sucursal en España**  
Plaza Manuel Gómez Moreno, 2  
28020 Madrid  
Tel. + 34 91 722 47 00

Photos: © getty images: simonapilolla, Biserka Stojanovic, Tatommm, hakule, SeventyFour, Aamulya, boggy22, ayo888, peterschreiber.media

Esta información ha sido compilada por Gen Re con el propósito de que sirva de información general para nuestros clientes y para nuestro personal profesional. Es necesario verificar esta información de cuando en cuando y actualizarla. No se debe considerar como una opinión legal. Consulte con sus asesores jurídicos antes de utilizar esta información.

© General Reinsurance AG 2021