



MINISTERIO  
DE SALUD

## INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

### Síntesis de evidencia

### Covid persistente

José Oliva, Rhina Domínguez

Unidad de Investigación, Instituto Nacional de Salud

#### Antecedentes

Oliva J, Domínguez R. Covid-persistente. Instituto Nacional de Salud. San Salvador, El Salvador, enero de 2023.

El término Covid persistente fue utilizado por primera vez por la Dra. Elisa Perego, como un hashtag de Twitter en mayo de 2020. Describía su propia experiencia de una condición cíclica multifásica, que difería de la evolución clínica característica de Covid-19 tanto en sintomatología como en tiempo<sup>1</sup>.

El término Covid persistente o 'Long Covid' tiene varios nombres dependiendo de la literatura consultada: 'secuelas post-agudas de Covid-19', 'Covid-19 en curso', 'síndrome crónico de Covid', 'Covid de larga distancia' (Long haulers) y 'condición post-Covid-19', esta última es la utilizada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y todas son consideradas por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) como 'condiciones pos Covid'<sup>2-5</sup>.

Como la condición misma, las definiciones existentes de Covid persistente son heterogéneas, por lo que no existe, hasta el momento, una definición unificada<sup>6</sup>. Covid persistente se ha definido de manera diferente por instituciones científicas alrededor del mundo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) la define como “la



MINISTERIO  
DE SALUD

## INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

---

continuación o desarrollo de nuevos síntomas 3 meses después de la infección inicial por SARS-CoV-2, con una duración de estos síntomas de al menos 2 meses, sin que pueda explicarse con un diagnóstico alternativo”<sup>4</sup>.

El Department of Health and Human Services de los Estados Unidos de América y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) la definen como “signos, síntomas y afecciones que continúan o se desarrollan después de la infección inicial por SARS-CoV-2. Los signos, síntomas y condiciones están presentes cuatro semanas o más después de la fase inicial de la infección; puede ser multisistémico y puede presentarse con un patrón de recaídas y remisiones y progresión o empeoramiento con el tiempo, con la posibilidad de eventos graves y potencialmente mortales incluso meses o años después de la infección. Covid persistente no es una condición, representa muchas entidades potencialmente superpuestas, probablemente con diferentes causas biológicas y diferentes conjuntos de factores de riesgo y resultados”<sup>5,7</sup>.

Para el National Health Service del Reino Unido, el Covid persistente se diagnostica si el individuo presenta sintomatología por más de 12 semanas desde el inicio de la sintomatología<sup>8</sup>. La Sociedad Española de Médicos Generales la define como un complejo sintomático multiorgánico que afecta a las personas que sufrieron COVID-19 (con o sin confirmación diagnóstica de laboratorio) y en quienes persiste la sintomatología pasadas cuatro e incluso 12 semanas. La sintomatología es fluctuante, puede manifestarse en forma de brotes y no se atribuye a una enfermedad subyacente alternativa<sup>9</sup>.

### Prevalencia

La prevalencia de Covid persistente ha sido difícil de estimar, varía ampliamente de país a país entre el 5 y el 45 %. Las razones para estas amplias estimaciones

## INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

---

incluyen diferentes síntomas o condiciones investigadas, los criterios temporales utilizados (tres semanas hasta muchos meses después de la infección por SARS-CoV-2), los entornos de estudio incluidos (pacientes ambulatorios versus pacientes hospitalizados) y cómo se evalúan los diferentes signos y síntomas (p. ej., auto informe versus base de datos de registros de salud electrónicos)<sup>4,6,10</sup>.

### Fisiopatología

Aunque es probable que el Covid persistente sea el resultado de un daño orgánico a largo plazo debido a la infección aguda, los mecanismos específicos que siguen a la enfermedad inicial podrían afectar a muchos órganos. La desregulación inmune, la autoinmunidad, la disfunción endotelial, la persistencia viral oculta y la activación de la coagulación, son los principales mecanismos fisiopatológicos propuestos a la fecha<sup>11</sup>. En cuanto al daño a largo plazo al corazón, se considera como posibles mecanismos involucrados los siguientes: respuesta inflamatoria crónica inducida por persistencia del virus en el tejido cardíaco, mimetismo molecular que invoca una respuesta autoinmune a antígenos cardíacos y disfunción endotelial y microvascular persistente<sup>12</sup>.

### Espectro clínico

La sintomatología informada con mayor frecuencia después de la COVID-19 es: debilidad, fatiga, malestar general, alteraciones del olfato, dificultad para concentrarse (neblina mental), disnea, mialgias, artralgias y dolor torácico<sup>8,13-21</sup>. Además de estos síntomas generales, se ha reportado disfunción de órganos específicos afectando principalmente el corazón, los pulmones y el cerebro<sup>22</sup>, cuyos hallazgos clínicos se resumen en la Tabla 1<sup>13</sup>.

## INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

**Tabla 1.** Sistema cardíaco, respiratorio, neurológico y neuromuscular, afectados durante Covid persistente

Sistema corporal u órgano afectado	Hallazgos clínicos
Cardiorrespiratorio	Disnea, dolor torácico, tos, esputo abundante, palpitaciones, enrojecimiento de la piel, hipertensión arterial recientemente diagnosticada y arritmias.
Neurológico y neuromuscular	Cefalea, temores, lentitud de movimientos, falta de coordinación, atrofia muscular, tono muscular inadecuado, anomalías de postura o al caminar, trastornos del gusto, trastornos visuales, sensibilidad disminuida, hormigueo, neuralgia del trigémino y reflejos alterados.  Trastornos de memoria, incapacidad de concentración, confusión, todo lo anterior conocido como “neblina mental”.  Ansiedad, depresión, trastornos del sueño, síndrome de estrés pos traumático y aumento de dependencia a terceros

Entre otros sistemas u órganos corporales afectados, en menor frecuencia, se encuentran: el tracto gastrointestinal, el sistema músculo-esquelético, la sangre, la piel y el cabello<sup>13,23–26</sup> (Tabla 2).

**Tabla 2.** Sistema gastrointestinal, músculo-esquelético, sangre y piel/cabello, afectados durante Covid persistente

Sistema corporal u órgano afectado	Hallazgos clínicos
Gastrointestinal	Naúseas y vómitos, diarrea, pérdida del apetito, dolor abdominal, pérdida de peso y heces sanguinolentas.
Musculo-esquelético	Mialgias, artralgias y movilidad alterada.
Sangre	Linfopenia, hiperferritinemia y coagulopatía.
Piel y cabello	Exantema y pérdida del cabello

La sintomatología detallada en ambos cuadros se ha observado en pacientes con Covid persistente, independientemente de su clasificación de gravedad clínica mientras adolecieron Covid-19, o bien, si estuvieron o no ingresados. Sin embargo, hay dos hallazgos pulmonares que se han encontrado solo en pacientes ingresados: tomografía axial computarizada anormal o radiografías con alteraciones varias,

## INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

---

incluyendo la opacificación en vidrio esmerilado y una alteración en la capacidad de difusión del monóxido de carbono<sup>6</sup>.

Centros de atención para Covid persistente y sus correspondientes guías clínicas

En países como Canadá, Estados Unidos, Reino Unido, España, Italia y Nueva Zelanda, entre otros, existen ya vigilancia epidemiológica activa, grupos de apoyo y centros exclusivos para la atención de pacientes con Covid persistente. Cada uno de estos países ha desarrollado a la vez, las guías clínicas de atención correspondientes, incluyendo lineamientos de incapacidad<sup>10,27-32</sup>. Sin embargo, se debe tomar en cuenta que en general, estas guías clínicas han sido desarrolladas en base a opiniones o consenso de expertos, no están basadas en evidencia, ya que ésta aún no ha sido generada en suficiente cantidad<sup>33,34</sup>.

### Conclusión

Aún no existe consenso en cuanto al reconocimiento de Covid persistente como entidad clínica, así como tampoco en cuanto a su nombre y criterios diagnósticos. Sin embargo, dada la alta prevalencia de la sintomatología a la que se le asocia, es imperativo que los servicios y las políticas de salud prioricen su atención. A la vez, es necesario efectuar estudios a futuro para identificar en detalle los diferentes subtipos de Covid persistente y, permitir así, su atención médica estratificada sin que los servicios de salud no se vean abrumados.



MINISTERIO  
DE SALUD

## INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

---

### Referencias bibliográficas

1. Perego E. Why we need to keep using the patient made term “Long Covid.” 2020. <https://blogs.bmj.com/bmj/2020/10/01/why-we-need-to-keep-using-the-patient-made-term-long-covid/>
2. Nabavi N. Long covid: How to define it and how to manage it. *BMJ*. 2020 Sep 7:m3489. doi:10.1136/bmj.m3489
3. Greenhalgh T, Koh GCH, Car J. Covid-19: a remote assessment in primary care. *BMJ*. 2020 Mar 25:m1182. doi:10.1136/bmj.m1182
4. World Health Organization. Post COVID-19 condition (Long COVID). *WHO Eur*. 2022 Dec 7. <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/post-covid-19-condition#:~:text=Definition,months%20with%20no%20other%20explanation.>
5. Centers for Disease Control and Prevention. Long COVID or Post-COVID Conditions. *COVID-19*. 2022 Dec 16. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects/index.html>
6. O’Mahoney LL, Routen A, Gillies C, Ekezie W, Welford A, Zhang A, Karamchandani U, Simms-Williams N, Cassambai S, Ardavani A, et al. The prevalence and long-term health effects of Long Covid among hospitalised and non-hospitalised populations: A systematic review and meta-analysis. *eClinicalMedicine*. 2023;55:101762. doi:10.1016/j.eclinm.2022.101762
7. National Research Action Plan on Long COVID. *National Research Action Plan on Long COVID*. 2022.
8. National Health Service UK. Long-term effects of coronavirus (long COVID). *NHS*. 2022 Oct 24. <https://www.nhs.uk/conditions/coronavirus-covid-19/long-term-effects-of-coronavirus-long-covid/#:~:text=What%20is%20long%20COVID%3F,which%20is%20still%20being%20studied.>
9. Grupo motor WP1 CIBERPOSTCOVID. Definición operativa de COVID persistente y sus elementos clave en el marco del CIBERPOSTCOVID. 2022.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Post-COVID Conditions: Information for Healthcare Providers. *COVID-19*. 2022 Dec 16.



MINISTERIO  
DE SALUD

## INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/post-covid-conditions.html>

11. Castanares-Zapatero D, Chalon P, Kohn L, Dauvrin M, Detollenaere J, Maertens de Noordhout C, Primus-de Jong C, Cleemput I, Van den Heede K. Pathophysiology and mechanism of long COVID: a comprehensive review. *Ann. Med.* 2022;54(1):1473–1487. doi:10.1080/07853890.2022.2076901
12. Raman B, Bluemke DA, Lüscher TF, Neubauer S. Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus. *Eur. Heart J.* 2022;43(11):1157–1172. doi:10.1093/eurheartj/ehac031
13. Michelen M, Manoharan L, Elkheir N, Cheng V, Dagens A, Hastie C, O'Hara M, Suett J, Dahmash D, Bugaeva P, et al. Characterising long COVID: a living systematic review. *BMJ Glob. Health.* 2021;6(9):e005427. doi:10.1136/bmjgh-2021-005427
14. Office of National Statistics. Coronavirus (COVID-19) latest insights: Infections. Census 2021. 2023 Jan 13. <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/articles/coronaviruscovid19latestinsights/infections>
15. Carfi A, Bernabei R, Landi F, for the Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA.* 2020;324(6):603. doi:10.1001/jama.2020.12603
16. Aiyegbusi OL, Hughes SE, Turner G, Rivera SC, McMullan C, Chandan JS, Haroon S, Price G, Davies EH, Nirantharakumar K, et al. Symptoms, complications and management of long COVID: a review. *J. R. Soc. Med.* 2021;114(9):428–442. doi:10.1177/01410768211032850
17. Groff D, Sun A, Ssentongo AE, Ba DM, Parsons N, Poudel GR, Lekoubou A, Oh JS, Ericson JE, Ssentongo P, et al. Short-term and Long-term Rates of Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection: A Systematic Review. *JAMA Netw. Open.* 2021;4(10):e2128568. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.28568
18. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, Villapol S. More than 50 Long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021.
19. Nasserie T, Hittle M, Goodman SN. Assessment of the Frequency and Variety of Persistent Symptoms Among Patients With COVID-19: A Systematic Review.



MINISTERIO  
DE SALUD

## INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

- 
- JAMA Netw. Open. 2021;4(5):e2111417.  
doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.11417
20. Mizrahi B, Sudry T, Flaks-Manov N, Yehezkelli Y, Kalkstein N, Akiva P, Ekka-Zohar A, Ben David SS, Lerner U, Bivas-Benita M, et al. Long covid outcomes at one year after mild SARS-CoV-2 infection: nationwide cohort study. *BMJ*. 2023;380:e072529. doi:10.1136/bmj-2022-072529
  21. Borch L, Holm M, Knudsen M, Ellermann-Eriksen S, Hagstroem S. Long COVID symptoms and duration in SARS-CoV-2 positive children - a nationwide cohort study. *Eur. J. Pediatr*. 2022;181(4):1597–1607. doi:10.1007/s00431-021-04345-z
  22. del Rio C, Collins LF, Malani P. Long-term Health Consequences of COVID-19. *JAMA*. 2020;324(17):1723. doi:10.1001/jama.2020.19719
  23. Choudhury A, Tariq R, Jena A, Vesely EK, Singh S, Khanna S, Sharma V. Gastrointestinal manifestations of long COVID: A systematic review and meta-analysis. *Ther. Adv. Gastroenterol*. 2022;15:175628482211184. doi:10.1177/17562848221118403
  24. Brundyn J. Review article: Hematologic Abnormalities Associated with Post-Acute COVID-19 Sequelae or “long-COVID”- a Systematic Review Jamie-lee Brundyn, Jamie Gillan, Indu Singh. *Int J Bio Lab Sci*. 2022;11(1):23–42.
  25. Wang C, Yu C, Jing H, Wu X, Novakovic VA, Xie R, Shi J. Long COVID: The Nature of Thrombotic Sequelae Determines the Necessity of Early Anticoagulation. *Front. Cell. Infect. Microbiol*. 2022;12:861703. doi:10.3389/fcimb.2022.861703
  26. Dembeck L. Persistent Cutaneous Symptoms in Patients With “Long COVID.” *Dermatol. Advis*. 2022 Mar 30. <https://www.dermatologyadvisor.com/home/meetings/aad-2022/persistent-cutaneous-symptoms-in-patients-with-long-covid/>
  27. Government of Canada. Post COVID-19 condition (long COVID). *Gov. Can*. 2023 Jan 12. <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/2019-novel-coronavirus-infection/symptoms/post-covid-19-condition.html>
  28. HHS.gov. Guidance on “Long COVID” as a Disability Under the ADA, Section 504, and Section 1557. *Civ. Rights*. 2021. [https://www.hhs.gov/civil-rights/for-providers/civil-rights-covid19/guidance-long-covid-disability/index.html#footnote10\\_0ac8mdc](https://www.hhs.gov/civil-rights/for-providers/civil-rights-covid19/guidance-long-covid-disability/index.html#footnote10_0ac8mdc)



MINISTERIO  
DE SALUD

## INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

29. NHS. Post-COVID syndrome (long COVID). NHS 75 Engl. 2022. <https://www.england.nhs.uk/coronavirus/post-covid-syndrome-long-covid/>
30. Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia. GUÍA CLÍNICA PARA LA ATENCIÓN AL PACIENTE LONG COVID/COVID PERSISTENTE. 2021.
31. Onder G. Interim Guidance on Long-COVID Management Principles. 2021.
32. Ministry of Health. Clinical Rehabilitation Guideline for People with Long COVID (Coronavirus Disease) in Aotearoa New Zealand. 2022.
33. Schrimpf A, Braesigk A, Lippmann S, Bleckwenn M. Management and treatment of long COVID symptoms in general practices: An online-based survey. *Front. Public Health.* 2022;10:937100. doi:10.3389/fpubh.2022.937100
34. Sisó-Almirall A, Brito-Zerón P, Conangla Ferrín L, Kostov B, Moragas Moreno A, Mestres J, Sellarès J, Galindo G, Morera R, Basora J, et al. Long Covid-19: Proposed Primary Care Clinical Guidelines for Diagnosis and Disease Management. *Int. J. Environ. Res. Public. Health.* 2021;18(8):4350. doi:10.3390/ijerph18084350