

## REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

# Covid persistente, covid prolongada, pos-covid-19. Nuevas reflexiones en 2024

## Persistent and extended COVID, post-COVID-19. New reflections in 2024

Alfredo Darío Espinosa Brito<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba

### Cómo citar este artículo:

Espinosa-Brito A. Covid persistente, covid prolongada, pos-covid-19. Nuevas reflexiones en 2024. **Medisur** [revista en Internet]. 2025 [citado 2025 Feb 25]; 23(0):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/45317>

### Resumen

El mundo se estremeció cuando hizo su aparición la pandemia de COVID-19. A diferencia de eventos anteriores, recorre el universo una nueva y nebulosa epidemia: la COVID persistente, prolongada, o pos-COVID-19 (Long COVID o Post-COVID Syndrome). Su definición como “nueva enfermedad” es muy complicada debido al polimorfismo de las manifestaciones clínicas de los enfermos y al perfil cambiante de los mismos en diferentes escenarios, con la presencia de numerosos síntomas subjetivos. No hay evidencias sólidas de su detallada patogenia, ni pruebas que confirmen o descarten su diagnóstico. Aunque la mayoría de los abordajes terapéuticos en los pacientes con COVID persistente son sintomáticos y de apoyo, basados en la pericia clínica de los profesionales que asisten a los pacientes, recientes avances en la descripción de los fenotipos clínicos, la profundización en investigaciones moleculares y en la búsqueda de identificar biomarcadores específicos, pudieran arrojar nuevas evidencias sobre sus mecanismos patogénicos y enfoques más personalizados sobre los cuidados clínicos de estos enfermos, que constituyen un verdadero problema de salud y laboral en la actualidad en el mundo. De ahí que es importante prestar atención cada vez más a las investigaciones sobre síndromes pos-infecciosos, presentes y futuros, y no descuidar su trascendencia para aplicarlas en bien de los afectados.

**Palabras clave:** síndrome post agudo de COVID-19

### Abstract

The world was shaken when the COVID-19 pandemic appeared. Unlike previous events, a new and nebulous epidemic is sweeping the universe: long COVID, or post-COVID-19 (Long COVID or Post-COVID Syndrome). Its definition as a “new disease” is very complicated due to the polymorphism of the clinical manifestations of patients and their changing profile in different scenarios, with the presence of numerous subjective symptoms. There is no solid evidence of its detailed pathogenesis, nor tests that confirm or rule out its diagnosis. Although most therapeutic approaches in patients with persistent COVID are symptomatic and supportive, based on the clinical expertise of the professionals who care for the patients, recent advances in the description of clinical phenotypes, further research into molecular research and the search to identify specific biomarkers could provide new evidence on their pathogenic mechanisms and more personalized approaches to the clinical care of these patients, who constitute a real health and occupational problem in the world today. It is therefore important to pay increasing attention to research on post-infectious syndromes, present and future, and not to neglect their importance in applying them for the benefit of those affected.

**Key words:** post-acute COVID-19 syndrome

**Aprobado:** 2024-12-09 10:18:14

**Correspondencia:** Alfredo Darío Espinosa Brito. Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima. Cienfuegos, Cuba. [alfredo\\_espinosa@infomed.sld.cu](mailto:alfredo_espinosa@infomed.sld.cu)

## INTRODUCCIÓN

*“La convalecencia es otra enfermedad”*

*“No hay enfermedades sino enfermos”*

Antecedentes: la pandemia de COVID-19

El mundo se estremeció, como hacía tiempo, cuando hizo su aparición la muy peligrosa y potencialmente mortal pandemia de COVID-19.<sup>(1)</sup> Incluso, se puede afirmar hoy que terminó con la visión previa que se tenía de la globalización “homogénea”.<sup>(2)</sup>

Se pudiera aseverar también que todo ha sido diferente en nuestro planeta después de esa “multicrisis aguda” y que cada país ha ido “saliendo” de ella como ha podido, la mayoría con sus propios esfuerzos. La situación ha sido mejor en los más ricos –los que tenían un mayor desarrollo general, con énfasis en sus sistemas de salud y contaron con la aplicación oportuna de vacunas efectivas-, pero, en el caso de los países pobres, no tan bien, con tasas elevadas de víctimas y grandes desequilibrios socioeconómicos anteriores, que coyunturalmente se han agravado por otros factores políticos, guerras, comercio e incluso climáticos.<sup>(2,3,4)</sup>

El objetivo de este trabajo es reflexionar sobre las consecuencias que para la salud de muchas personas ha traído la COVID-19, al presentarse como covid persistente, covid prolongada, o pos-COVID-19.

## DESARROLLO

### **La covid persistente, covid prolongada, o Pos-COVID-19 (Long Covid o Post-Covid Syndrome)**

Al parecer, y a diferencia de eventos anteriores, recorre el universo una nueva y nebulosa epidemia: las consecuencias a mediano y a largo plazos de la pandemia. Esta, luego de múltiples consultas internacionales, ha recibido diversos nombres: covid persistente, covid prolongada, o pos-COVID-19 (*Long COVID o Post-COVID Syndrome, en inglés*).<sup>(5,6,7)</sup>

En un lenguaje más directo, esta es una condición o, mejor, un “síndrome clínico” bien polimorfo, que aparece posterior a la fase aguda

de la enfermedad, en personas que han sufrido una infección por SARS-CoV-2 –que se debe recordar ha sido considerada como una enfermedad no solo respiratoria, sino “sistémica”-<sup>(8)</sup> donde los afectados continúan experimentando durante su convalecencia diversos síntomas constitucionales y de diferentes órganos y sistemas, por semanas o meses, después de haber superado la fase aguda de la enfermedad. Aunque se reporta que la mayoría de los enfermos se recuperan completamente en unas pocas semanas, algunos –¿entre ellos los que presentan alguna condición o susceptibilidad individual particular?-,<sup>(9)</sup> muestran síntomas posteriores que pueden afectar significativamente su calidad de vida. ¿Qué distingue de manera diferente esta etapa de convalecencia posinfecciosa en el caso específico de la COVID-19?<sup>(10,11)</sup>

### **Dificultades para definir y precisar las causas de la nueva epidemia**

Debido a que la COVID-19 no era una enfermedad conocida –al menos para nuestros contemporáneos-, tampoco lo son sus potenciales secuelas en el tiempo. Es por ello que su definición es tan complicada como “nueva enfermedad” o “entidad nosológica”, en el pragmático y contradictorio afán moderno de continuar tras la búsqueda de clasificar enfermedades y no enfermos, a pesar de ir en contra de uno de los clásicos postulados de la clínica.<sup>(12)</sup>

Las causas exactas de la covid persistente ni se conocen ni se comprenden completamente hoy. Ellas han sido motivo de múltiples polémicas y enfoques. Se continúan realizando numerosas investigaciones para comprenderlas mejor, así como para desarrollar métodos de diagnóstico más precisos –ante la carencia de “biomarcadores específicos”, los que hoy no pocos ven como casi imprescindibles para que les permitan confirmar/descartar un “diagnóstico de certeza”. Es bueno consignar que también se realizan estudios en la búsqueda de tratamientos efectivos, ya que las secuelas a largo plazo de la infección por el coronavirus SARS-CoV-2 van representando hoy un desafío para la salud pública y el desarrollo de cualquier país. Las estimaciones que se tienen de su magnitud indican que probablemente afectan a más de 60 millones de personas en todo el mundo.<sup>(7,13)</sup>

### **Perfil aproximado de los “nuevos” pacientes**

Es muy difícil precisar un perfil claro y homogéneo de los “nuevos pacientes”, debido a que en las múltiples investigaciones realizadas hasta el presente, se han seguido objetivos, diseños y metodologías muy diversos. No siempre ha estado disponible: la manera en que se obtuvieron los datos y su calidad; las fechas en que se infectaron las personas con el SARS-CoV-2 en las diferentes oleadas con diversas variantes del virus; los órganos y tejidos más afectados en la fase aguda de la infección; el estado de gravedad en la fase aguda; la región geográfica de residencia; la proporción de vacunados en la comunidad en un momento dado; ni el tiempo de seguimiento, entre otros factores que sería importante conocer<sup>(14)</sup> ¿y “estandarizar”?

Con todas estas limitaciones y con un cuadro clínico muy polimorfo, al parecer hay mayor riesgo en determinados grupos, como las mujeres, personas de mediana edad y en aquellos que mostraron más síntomas inicialmente.<sup>(15,16)</sup> Pero no se puede desconocer la mayor vulnerabilidad de los enfermos crónicos, los frágiles, los polimórbidos,<sup>(17)</sup> así como los que se infectaron con algunas variantes más “agresivas” del virus. Por otra parte, habría que tener en cuenta también los que se encuentran en situaciones de insuficiente protección familiar o social, o viven en países o sitios con escasas posibilidades de acceso a los servicios de salud, que pudieran permanecer prácticamente ignorados en las estadísticas con este diagnóstico o, incluso, haber sido diagnosticados erróneamente.

Hay que señalar que las denominadas enfermedades no transmisibles (ENT) se han reportado con una alta frecuencia en enfermos con COVID-19,<sup>(18)</sup> también en los que padecen de covid persistente, especialmente en las personas mayores: ¿comorbilidades o factores de riesgo?

### Las quejas de los afectados por la nueva epidemia

Otro aspecto interesante es que al lado de algunas “manifestaciones objetivas” (respiratorias, cardiovasculares, neurológicas y otras), muchas veces las quejas que refieren los pacientes catalogados como covid persistente, covid prolongada, pos-covid, pertenecen al acápite de los llamados “síntomas subjetivos”:<sup>(5)</sup> fatiga persistente, fatiga después de ejercicio físico, dolor muscular, disnea, trastornos del sueño, cambios en la memoria, dificultades en la

concentración, ansiedad, cefaleas recurrentes, flatulencia, cambios en los hábitos intestinales (diarreas/constipación), depresión, *tinnitus*, pérdida del olfato, pérdida del gusto, entre otros, por lo que por presentar una proporción elevada de síntomas subjetivos, no objetivables ni al examen físico ni en los exámenes complementarios realizados, estos pacientes corren el riesgo de ser considerados en el ámbito médico con el calificativo de “funcionales”, “psicosomáticos”, o psiquiátricos, sencillamente, especialmente cuando los síntomas no mejoran, son de aparición reiterativa o de evolución crónica,<sup>(19)</sup> con todas las complejidades de los cuadros clínicos que se prolongan en el tiempo con predominio de manifestaciones subjetivas.<sup>(20)</sup>

En las últimas décadas, han surgido dos términos para denotar la presencia de múltiples condiciones médicas en un mismo paciente: la multimorbilidad o la polimorbilidad. En abril de 2018, la Academia Británica de Ciencias Médicas publicó el informe “Multimorbidity: a priority for global health research”,<sup>(21)</sup> donde se sugiere que otras definiciones en la literatura médica han impedido la realización de investigaciones y mejoras en la atención médica de este grupo de enfermos. Por otra parte, hay un llamado cada vez más acentuado sobre la atención a la cronicidad de los enfermos.<sup>(22)</sup> Ambos enfoques deben tenerse muy en cuenta en el manejo y seguimiento de estos pacientes.

### Los tratamientos

Lo cierto:

- Evitar padecer la COVID, más en grupos de riesgo de pos-COVID, sería la conducta ideal, a través de la prevención con vacunas y otras medidas profilácticas hoy bien conocidas. Nadie puede enfermar de pos-COVID si antes no se ha infectado con el virus SARS-CoV-2.
- El tratamiento sintomático y de apoyo no es desdeñable y, no pocas veces, el único con que cuentan los facultativos, preferentemente conducido por médicos generalistas con pericia clínica, con un enfoque bien personalizado, más el auxilio de especialistas entrenados, cuando las manifestaciones tan variadas de los enfermos lo requieran.<sup>(23)</sup>
- Vigilancia y tratamiento adecuado de las comorbilidades, sobre todo las que tienen una patogenia que incluye la inflamación crónica, pues, en general, después de la pandemia se

ha observado incremento de tasas de mortalidad relacionadas con ellas.

Aunque la mayoría de los abordajes terapéuticos en los pacientes con COVID persistente son hoy fundamentalmente sintomáticos y de apoyo, recientes avances en la descripción de los fenotipos clínicos, la profundización en investigaciones moleculares y en la identificación de biomarcadores pudieran arrojar nuevas evidencias sobre sus mecanismos patogénicos y enfoques más personalizados de los cuidados clínicos de estos enfermos.<sup>(24)</sup>

Como botón de muestra de nuevos estudios, una investigación publicada recientemente en *Science Translational Medicine*, ha revelado detalles que podrían ayudar a desarrollar tratamientos más efectivos para la COVID persistente. En concreto, los hallazgos que se encontraron mostraron cómo la molécula de señalización interferón gamma (IFN- $\gamma$ ), que ayuda a iniciar la inflamación en los pulmones, podría desempeñar un papel clave en el agravamiento de algunos síntomas, a largo plazo, de la infección. Los investigadores comprobaron en ratones que al inhibir dicha molécula se atenuaban las afecciones crónicas posteriores. No obstante, en el estudio insisten en la necesidad de investigar otros posibles factores desencadenantes de la COVID prolongada.<sup>(13)</sup>

### Comentarios finales

La pandemia de COVID-19 emergió en tiempos de escepticismo, grandes discordias políticas, liberalismo y debates de todo tipo a nivel mundial, incluyendo la proliferación de las “fake news”, argumentos en contra de una salud pública apropiada y poderosos intereses comerciales, por lo que los avances en el proceso científico para entender esta nueva enfermedad se han dificultado mucho para comprobar las hipótesis generadas, la recolección adecuada de los datos, la evaluación de posibles ensayos clínicos terapéuticos, así como arribar a conclusiones y revisar periódicamente las recomendaciones que se emitan basadas en nuevos datos. Debido a estos argumentos, la mayoría de los observadores en 2024, están de acuerdo en que la investigación siguiendo el “método científico” más clásico, los estudios llevados a cabo en muchos casos han estado lejos de ser perfectos.<sup>(23)</sup>

Aun así, podemos afirmar que la COVID persistente parece un ejemplo de:

- Una enfermedad transmisible (ET) que da origen a una enfermedad no transmisible (ENT) o, mejor, a una enfermedad crónica no transmisible (ECNT).
- Una “condición polimórbida” y “sistémica” (con características diferentes en cada paciente, según diversos factores)
- Que requiere un seguimiento personalizado e integrado en el tiempo en cada caso.

Como hemos aprendido –o debíamos haber aprendido– un grupo de lecciones durante la reciente pandemia de COVID-19 y que debemos incorporar en la preparación para afrontar otras nuevas, hay que investigar también, al lado de todo lo concerniente a nuevas infecciones, los síndromes pos-infecciosos y no descuidar su importancia.

Finalmente recomendamos, especialmente a todos aquellos interesados en buscar más información sobre este apasionante e inconcluso tema, cuatro revisiones recientes disponibles, que pueden ser consultadas libremente.<sup>(6,24,25,26)</sup>

### Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

### Contribuciones de los autores

Conceptualización : Alfredo Darío Espinosa Brito.

Visualización : Alfredo Darío Espinosa Brito.

Redacción del borrador original : Alfredo Darío Espinosa Brito.

Redacción, revisión y edición : Alfredo Darío Espinosa Brito.

### Financiación

Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima. Cienfuegos. Cuba.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.Espinosa Brito A. Reflexiones a propósito de la pandemia de COVID-19 [I]: del 18 de marzo al 2 de abril de 2020. Anales de la Academia de Ciencias de Cuba[Internet]. 2020[citado 14/04/2024];10(2):[aprox. 21 p.] Disponible en: <http://www.revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/>

[article/view/765/797](http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/765/797)

2. Goodman PS. The Morning: The changing supply chain. The New York Times[Internet]. 2024[citado 14/04/2024]. Disponible en: <https://www.nytimes.com/2024/08/12/briefing/supply-chain-china-pandemic.html>

3. Espinosa-Brito A. Algunas consideraciones sobre la atención médica en la “nueva normalidad” poscovid-19. Medisur[Internet]. 2023[citado 28/03/2023]; 21(2):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <https://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/5692>

4. Jassat W, Reyes LF, Munblit D, Caoili J, Bozza F, Hashmi M, et al. Long COVID in low-income and middle-income countries: the hidden public health crisis. Lancet. 2023;402:11115-7.

5. Espinosa-Brito A. A propósito de la definición clínica oficial de la enfermedad pos-COVID-19 por la OMS. Medisur[Internet]. 2022[citado 23/04/2024];20(1):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/5337>

6. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. A long COVID definition: a chronic, systemic disease state with profound consequences. Washington, DC: National Academies Press; 2024.

7. Wesley E, Brown L, Fineberg HV. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine Committee on Examining the Working Definition for Long Covid. Long Covid Defined. N Engl J Med. 2024;391:1746-1753.

8. Noda Alonso S, Chávez Fernández L. Mirada a la COVID-19 en Cuba desde la anatomía patológica[Internet]. La Habana: Minsap; 2021[citado 23/05/2024]. Disponible en: <https://salud.msp.gob.cu/mirada-a-la-covid-19-en-cuba-desde-la-anatomia-patologica/>

9. Espinosa Brito AD, Espinosa Roca AA. La susceptibilidad individual como determinante de la salud de las personas. Rev Cubana Medicina[Internet]. 2018[citado 16/01/2024];56(2):[aprox. 13 p.] Disponible en: <http://revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/45/10>

10. Espinosa-Brito A, Espinosa-Roca A. La convalecencia. Algunos comentarios a propósito

de la covid-19. Medisur[Internet]. 2021[citado 16/01/2024];19(3):[aprox. 11 p.]. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/5010>

11. Espinosa-Brito A. Tras las huellas de la convalecencia de la Covid-19. Medisur [Internet]. 2024[citado 30/09/2024];22(1):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/45124>

12. Rodríguez Rivera L. La entidad nosológica: ¿un paradigma? Rev Cubana Adm Salud. 1982;8:253-68.

13. Rivero García A. Inhibir la molécula IFN-γ podría atenuar los síntomas de la COVID persistente. Gaceta Médica[Internet]. Julio de 2024[citado 30/07/2024]. Disponible en: <https://gacetamedica.com/investigacion/inhibir-la-molecula-ifny-podria-atenuar-los-sintomas-de-la-covid-persistente/>

14. Groff D, Sun A, Ssentongo AE, Ba DM, Parsons N, Poudel GR, et al. Short-term and Long-term Rates of Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection. JAMA Network Open. 2021;4(10):e2128568.

15. World Health Organization. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus[Internet]. Geneva: WHO; 2021[citado 30/09/2024]. Disponible en: [http://www.WHO/2019nCoV/Post\\_COVID19\\_condition/Clinical\\_case\\_definition/2021.1](http://www.WHO/2019nCoV/Post_COVID19_condition/Clinical_case_definition/2021.1)

16. Naciones Unidas. Definen el Post Covid-19 o Covid-19 de larga duración como enfermedad[Internet]. New York: ONU; 2021[citado 30/09/2024]. Disponible en: <https://news.un.org/es/story/2021/10/1498072>

17. Tamayo Muñiz S. Infecciones en las personas en situación de cronicidad: Algunas consideraciones a propósito del Oropouche. Boletín Informativo. 2024;33:7-9.

18. Espinosa-Brito A, Ordúñez P, Espinosa-Roca A, Morejón-Giraldoni A. Enfermedades crónicas no transmisibles y COVID-19: la convergencia de dos crisis globales. Medisur[Internet]. 2020[citado 30/09/2024];18(5):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/4896>

19. Espinosa Brito AD. Editorial. Protagonismo del

médico clínico en el diagnóstico. Rev Cubana Med [Internet]. 2016[citado 30/09/2024];55(1):[aprox. 10 p.]. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol55\\_1\\_16/med01116.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol55_1_16/med01116.htm)

20.Espinosa Brito AD. Los síntomas subjetivos hoy. Rev Cubana Medicina [Internet]. 2024[citado 24/07/2024];63:e3502. Disponible en: <https://revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/3502/2511>

21.The Academy of Medical Sciences. Multimorbidity: a priority for global health research [Internet]. Londres: Academy of Medical Sciences; 2018[citado 30/09/2024]. Disponible en: <https://acmedsci.ac.uk/file-download/82222577>

22.Gómez Picard P, Fuster Culebras J. Atención a la cronicidad: desafío estratégico, macrogestión y políticas de salud. Enfermería Clínica. 2014;24(1):12-17. 23.

23.Lerner BH. Medical Expertise-Balancing

Science, Values, and Trust. N Engl J Med. 2024;391(7):577-9.

24.Greenhalgh T, Sivan M, Perłowski A, Nikolich JŽ. Long COVID: a clinical update. Review Lancet. 2024;404(10453):707-24.

25 Yale School of Medicine. Long COVID (Post-COVID Conditions, PCC) [Internet]. New Haven: Yale Medicine; 2023[citado 23/08/2024] Disponible en: <https://www.yalemedicine.org/conditions/long-covid-post-covid-conditions-pcc>

26.Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. COVID 19. Clinical Overview of Long COVID [Internet]. Atlanta: CDC; 2024[citado 27/08/2024]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/covid/hcp/clinical-overview/index.html>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS