

ARTÍCULO ESPECIAL

A propósito de la definición clínica oficial de la enfermedad pos-COVID-19 por la OMS

Regarding the official clinical definition of post-COVID-19 disease by the WHO

Alfredo Darío Espinosa Brito¹

¹ Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba

Cómo citar este artículo:

Espinosa-Brito A. A propósito de la definición clínica oficial de la enfermedad pos-COVID-19 por la OMS. **Medisur** [revista en Internet]. 2022 [citado 2024 Jun 30]; 20(1):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/5337>

Resumen

Después de haber padecido una enfermedad infecciosa aguda, un grupo de personas presentan manifestaciones clínicas muy variadas, que pueden ser transitorias o permanentes. Tal es el caso de la COVID-19, en la que se han referido multitud de síntomas generales y de órganos y sistemas, en un número no despreciable de personas que se han infectado previamente con el virus SARS-CoV-2. La Organización Mundial de la Salud emitió el 6 de octubre de 2021 una definición clínica oficial de la enfermedad pos-COVID-19, acordada tras una consulta mundial y publicada con el propósito de facilitar el tratamiento de los enfermos. A propósito de dicha definición, se exponen comentarios acerca de sus implicaciones para los enfermos, los servicios de salud y la sociedad en general.

Palabras clave: COVID-19, Organización Mundial de la Salud

Abstract

After having suffered an acute infectious disease, a group of people suffer from very varied clinical manifestations, which can be transitory or permanent. Such is the case of COVID-19, in which a multitude of general symptoms and organs and systems have been reported, in a not inconsiderable number of people who have previously been infected with the SARS-CoV-2 virus. The World Health Organization issued on October 6, 2021 an official clinical definition of post-COVID-19 disease, agreed after a global consultation and published with the purpose of facilitating the treatment of the sick. Regarding this definition, comments are made about its implications for patients, health services and society in general.

Key words: COVID-19, World Health Organization

Aprobado: 2022-01-04 12:29:16

Correspondencia: Alfredo Darío Espinosa Brito. Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima. Cienfuegos. alfredo_espinosa@infomed.sld.cu

INTRODUCCIÓN

La clínica es una ciencia. Parece esta una afirmación pueril. Pero percibo en algunas conversaciones con estudiantes y médicos jóvenes que no comparten este criterio. Al hablar de ciencia se remiten a las conquistas más novedosas en el campo de la tecnología ó tomografía axial computarizada, estudios del ADN como en el policiaco CSI importado de la televisión norteamericana o la cirugía estero atáxica, por supuesto, también esa es ciencia. Pero es buena ciencia la clínica bien ejercitada, la aplicación rigurosa del método clínico: escuchar al enfermo (o su familiar cercano), interrogar de modo preciso y examinar (tocándolo) al que requiere el servicio.

El método clínico es una forma de aplicación del método científico.

Francisco Rojas Ochoa^[a]

La noticia

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reiteró recientemente lo que ya había sido destacado por otros,⁽¹⁾ que *la mayoría de los pacientes, después de sufrir la COVID-19, se recuperan completamente,*⁽²⁾ pero que un grupo de ellos sufren “efectos a largo plazo en su organismo, fundamentalmente en los sistemas pulmonar, cardiovascular y nervioso, así como efectos psicológicos”. Estas consecuencias pueden producirse con independencia de la gravedad inicial de la infección y se dan con mayor frecuencia en mujeres, personas de mediana edad y en aquellos que mostraron más síntomas inicialmente.^(2,3)

La OMS ha emitido el pasado 6 de octubre de 2021, la primera definición clínica oficial de la enfermedad pos-COVID-19,^(2,3) acordada tras una consulta mundial y publicada para facilitar el tratamiento de los enfermos, ante la avalancha diversa de opiniones, criterios, publicaciones, etc.,^(4,5) una verdadera Torre de Babel, debido a que una cantidad creciente de pacientes que han sufrido la COVID-19, se reportan ahora con una sintomatología heterogénea. Aunque existen varias pruebas para detectar la infección inicial por COVID-19, en esta ocasión no hay ninguna prueba, test o determinación (la famosa ayuda de la tecnología), para detectar esta afección posterior, que venga a hacer el diagnóstico “mágico” confirmatorio de pos-COVID. A esto se une la turbación de un grupo de profesionales

que, si tenían habilidades clínicas y responsabilidad en el seguimiento de los enfermos, las han abandonado o carecen de ellas.

El objetivo de este trabajo es reflexionar a propósito de la definición clínica oficial de la enfermedad pos-COVID-19 por la OMS.

^[a] Rojas Ochoa F. Presentación. En: Método Clínico. Selección de Lecturas (Paquete Informativo). Centro de Gestión de la Información y el Conocimiento. Representación OMS / OPS en Cuba, 2012.

DESARROLLO

La nueva definición completa de pos-COVID de la OMS

“La afección pos-COVID-19 se produce en individuos con antecedentes de infección probable o confirmada por el SARS-CoV-2, generalmente tres meses después de la aparición del COVID-19 con síntomas que duran al menos dos meses y que no pueden explicarse por un diagnóstico alternativo. Los síntomas más comunes son la fatiga, la dificultad para respirar y la disfunción cognitiva, pero también se pueden dar otros síntomas que suelen repercutir en el funcionamiento cotidiano del enfermo. Los síntomas pueden ser de nueva aparición, tras la recuperación inicial de un episodio agudo de COVID-19, o pueden persistir desde el inicio de la enfermedad. Los síntomas también pueden fluctuar o puede haber recaídas con el tiempo”. Para los niños, puede ser aplicable otra definición.⁽²⁾

En una intervención en la sede de la ONU, en Ginebra, la doctora Janet Díaz, jefa de gestión clínica de la agencia de la ONU, explicó que la OMS decidió buscar una definición de caso clínico estandarizada a nivel mundial para avanzar en la investigación y el tratamiento de este cuadro clínico. La doctora Díaz describió la nueva definición como “un importante paso adelante” para estandarizar el reconocimiento de los pacientes con esta condición y afirmó que la agencia de la ONU confía que “ayude al personal médico y sanitario a reconocer a los pacientes y a comenzar con los tratamientos e

intervenciones adecuados y a tener claros los caminos a tomar. Esperamos que los responsables políticos y los sistemas sanitarios establezcan y apliquen modelos sanitarios integrados para atender a estos pacientes.⁽³⁾

Como se observa, aunque existen varias pruebas para detectar la infección inicial por COVID-19 (PCR, tests de antígeno), no hay ninguna basada en la tecnología para detectar esta afección posterior, y aún no está claro qué la desencadena en los enfermos. "¿Se trata de la persistencia viral, o hay microtrombosis o algún problema con el sistema vascular?", se preguntó la doctora Díaz, esbozando algunas de las ideas que barajan los científicos que llevan a cabo investigaciones en este campo. "O, ¿hay problemas de autoinmunidad?, ¿o es que el sistema inmunológico está funcionando mal y está causando algunos de los síntomas?",⁽³⁾ ¿O es la persistencia de una disfunción endotelial diseminada en convalecientes de COVID-19 la que ocasiona todo?⁽⁶⁾

En cualquier caso **es una vuelta a la clínica en el período de convalecencia** de los individuos con antecedente de infección probable o confirmada por el SARS-CoV-2, pues hasta el momento solo esta referencia apoya el diagnóstico, ante cuadros muy variados. Y aquí la "experticia" clínica del personal médico encargado de la atención y el seguimiento de cada caso cobra un papel protagónico.⁽⁷⁾

Una breve mirada a los síntomas

Entre las múltiples publicaciones internacionales que aparecen ya en la literatura médica sobre manifestaciones clínicas después de padecer una infección por el SARS-CoV-2 aquí se presenta, como botón de muestra de su polisemia, una síntesis de las siguientes:

- En una cohorte de más de 1 200 enfermos hospitalizados por COVID-19 en Wuhan, la ciudad china donde se originó el virus, la mitad de ellos dijo sufrir aún al menos un síntoma persistente un año después de haber enfermado. Los síntomas más comunes fueron el cansancio y el dolor muscular, aunque también refirieron impactos psicológicos y disnea, sobre todo los que sufrieron una enfermedad más grave.⁽⁸⁾ Estos hallazgos parecen indicar que algunos pacientes tardarán más de un año en recuperarse, algo que se debe tener en cuenta en los servicios de salud.

Tal como se ha visto en otros países, las mujeres fueron mucho más propensas a sufrir síntomas duraderos (¿debido a que tienen un sistema inmune más reactivo?).⁽⁹⁾

- En una encuesta realizada *on line* a 3 762 personas de 56 países que dijeron haber padecido de COVID-19 entre diciembre de 2019 y mayo de 2020, 96 % reportaron síntomas más allá de 90 días de su enfermedad inicial. En esta cohorte, se reportaron 205 síntomas correspondientes a 10 sistemas orgánicos, con la persistencia de 66 síntomas más allá de 7 meses. Los síntomas reportados con mayor frecuencia después de 6 meses fueron: fatiga (77,7 %), debilidad después del ejercicio (72,2 %), y disfunción cognitiva (55,4 %). El 45,2 % de este grupo refirió que había tenido que reducir su carga laboral debido a su condición de salud.⁽¹⁰⁾
- Debido a la preocupación por las posibles consecuencias cognitivas de la COVID-19 ("niebla mental" o *brain fog*), con informes de síntomas de "COVID prolongado" que persisten y estudios de casos que revelan problemas neurológicos en pacientes gravemente afectados, se realizó un estudio de 81 337 participantes en Gran Bretaña entre enero y diciembre de 2020, mediante una evaluación web optimizada clínicamente validada como parte de la Gran Prueba de Inteligencia Británica y los elementos del cuestionario que capturan el autoinforme de sospecha y confirmación de infección por COVID-19 y síntomas respiratorios. Como resultado, se observó que las personas que se habían recuperado del COVID-19, incluidas las que ya no informaron síntomas, exhibieron déficits cognitivos significativos frente a los controles. Esto incluso después de controlar los casos por edad, género, nivel educativo, ingresos, grupo racial-étnico, trastornos médicos preexistentes, cansancio, depresión y ansiedad. Según los autores, este estudio confirma la hipótesis de que las personas que han sido infectadas con COVID-19 tienen déficits cognitivos persistentes en la "fase crónica temprana", objetivamente medibles después de controlar, cuidadosamente también, el coeficiente intelectual premórbido, condiciones médicas preexistentes, factores sociodemográficos y síntomas de salud mental. Se llama la atención

sobre la necesidad de una mayor investigación con cohortes longitudinales y de neuroimagen para trazar las trayectorias de recuperación e identificar la base biológica de los déficits cognitivos en los sobrevivientes del SARS-CoV-2.⁽¹¹⁾

- Un estudio de la División de Medicina Interna General de la Icahn School of Medicine del Mount Sinai, New York City, que incluyó a 740 sujetos de 18 años y más (edad media 49 años), con pruebas positivas para SARS-CoV-2 y sin problemas previos de la memoria (diagnosticados de COVID-19 y seguidos a través del *Mount Sinai Health System registry*), constató altas cifras de disfunción cognitiva (*brain fog*) como promedio 7,6 meses después que los pacientes habían sido tratados por COVID-19. Los investigadores analizaron los datos desde abril 2020 hasta mayo 2021, ajustados por etnia, fumadores, índice de masa corporal, comorbilidades y depresión. Los déficits más comunes fueron: dificultades en la rapidez de procesamiento (18 %), en el funcionamiento ejecutivo (16 %), en la fluidez fonémica (15 %), en la fluidez medida mediante el listado de tantos animales como se pueda listar en un minuto (20 %), en la memoria reciente (24 %) y en la memoria remota (23 %). Debido a que es bien conocido que las personas mayores son muy susceptibles a presentar déficits cognitivos después de padecer de enfermedades serias, este estudio apoyaría que también los más jóvenes pueden presentar estas disfunciones en el caso de la pos-COVID.⁽¹²⁾
- Más de 50 síntomas a largo plazo se refirieron en una revisión sistemática y metaanálisis de series de enfermos que habían padecido una infección por SARS-CoV-2, entre los que persisten un tiempo y luego desaparecen, los que quedan como parte de secuelas y los ocasionados por otras complicaciones médicas, sobre todo las derivadas de los procedimientos empleados en su atención médica durante la enfermedad, o de las emanadas de nuevas complicaciones de sus comorbilidades previas. En 47 910 enfermos, los cinco síntomas más comúnmente observados fueron: fatiga (58 %), cefalea (44 %), trastornos de la atención (27 %), caída del cabello (25 %) y disnea (24 %).⁽¹³⁾
- El estudio React-2 (*Real-time Assessment of*

Community Transmission) del Imperial College London, a partir de las respuestas de 508 707 adultos de 18 años y más a tres encuestas, entre septiembre de 2020 y febrero de 2021, a los que se les preguntó acerca de 29 síntomas, encontró que un 19,2 % habían padecido COVID-19 previamente y entre ellos más de la tercera parte (37,7 %) refirieron al menos un síntoma persistente y 14,8 % tres o más síntomas por al menos 12 semanas. Los síntomas más frecuentes fueron: fatiga, disnea, mialgias y dificultades con el sueño. Similares resultados al React-2 se evidenciaron en un estudio llevado a cabo por investigadores de la *University College London* y el *King's College London*, que aportó además el dato de 17 % de adultos de edad media previamente infectados con SARS-CoV-2 con síntomas de pos-COVID, pero solo 7,8 % en adultos jóvenes.⁽¹⁴⁾

- La “secuelas” más allá de 6 meses, reportadas en otra revisión sistemática de 57 estudios publicados entre diciembre de 2019 y marzo de 2021, que incluyó a 250 351 sobrevivientes de COVID-19, fueron: afectaciones pulmonares detectadas por imágenes (62,2 %), malestar general (44 %), fatiga o debilidad muscular (37,5 %), dificultades en la concentración (23,8 %), ansiedad (29,6 %). Otros síntomas reportados con frecuencia incluyeron: cardíacos (dolor en el pecho), dermatológicos, digestivos, auditivos (*tinnitus*), nasales (pérdida del olfato) y orofaríngeos (pérdida del gusto).⁽⁴⁾
- En Cuba, se llevan a cabo diversos proyectos de seguimiento ambulatorio en pacientes que han egresado después de comprobarse una infección por SARS-CoV-2. Como dato curioso en consultas del Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK) desde 2020, se reportó que el 30 % de los sujetos que eran asintomáticos pero que tuvieron un PCR positivo, desarrollaron síntomas semanas después del diagnóstico y que, en general, el 42 % de los pacientes que sufrieron una infección por este virus desarrollaron un síndrome pos-COVID. Se debe señalar que el 85,2 % de esos pacientes tuvieron una enfermedad leve, en el 7,4 % fue moderada y en el 7,4 % fue grave.⁽¹⁵⁾ Las secuelas neurológicas fueron las más frecuentes en más de 300 recuperados de la fase aguda de la COVID-19 seguidos en el IPK. Muchos sujetos presentaron trastorno del

sueño, adaptación, nerviosismo, ansiedad, depresión, además de fatiga crónica, esta última la afectación más común de todas.⁽¹⁶⁾

- En un estudio realizado en el Hospital Hermanos Ameijeiras, en 80 convalecientes residentes en Centro Habana, que habían padecido de COVID-19, los síntomas más frecuentes fueron: tos, disnea, fatiga crónica, dolor torácico y articular, trastornos de ansiedad, depresión y sueño, que pudieron durar hasta 6 meses. Fueron detectadas lesiones residuales en pacientes asintomáticos y, a mayor gravedad de la enfermedad se constataron mayores complicaciones y secuelas.⁽¹⁷⁾

En todos estos estudios –y en muchos más en curso– se siguen metodologías muy diversas, por lo que sus resultados no son comparables, sobre todo por las diferencias relacionadas con los objetivos y el diseño de las investigaciones en cada caso; la manera en que se obtuvieron los resultados; 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 afectados; la región geográfica de residencia; la proporción de vacunados en la comunidad; y el tiempo de seguimiento, entre otros factores.⁽⁴⁾ Pero, indiscutiblemente el problema existe y hay que comprometerse con su atención y seguimiento.

La respuesta a la pos-COVID

A diferencia de otros países, en Cuba, tan temprano como el 9 de junio de 2020, el MINSAP diseminó para su implementación un Protocolo de actuación para el Manejo del Paciente Convaleciente de COVID-19 desde la Atención Primaria de Salud, aprovechando la accesibilidad universal de nuestro Sistema Nacional de Salud, con la indicación de, si el enfermo lo requiriera, remitirlo a diferentes especialidades y niveles de atención para su asistencia.⁽¹⁸⁾ El protocolo de actuación con los convalecientes se ha diseñado para un seguimiento de los pacientes durante el primer año, lo que no impide que si se detecta una secuela crónica deba quedar en tratamiento por un mayor tiempo. En caso de requerirse de una consulta especializada en el nivel secundario y terciario, las comisiones municipales y provinciales de salud son las responsables de conducir a las personas, con el propósito de tratar las complicaciones transitorias o prolongadas que manifiesten los pacientes.⁽¹⁷⁾

Sin embargo, hay que recordar que los protocolos, las guías, las recomendaciones, etc., constituyen herramientas valiosas de una “arquitectura” relacionada con la atención médica, donde intervienen diversas instituciones de acuerdo a su competencia, pero no se puede olvidar que existe también una “artesanía”, que involucra a todos los profesionales de la salud que prestan asistencia. Los resultados no se alcanzan solo con los marcos normativos institucionales sino que, además, hay que tener muy en cuenta a los que tienen que llevar a cabo estos procesos, en la práctica, en los servicios de salud.

Lo ideal sería que al menos la valoración inicial integral de estos casos sea realizada por médicos generalistas (especialistas de Medicina General Integral, Pediatría, Medicina Interna y Geriátrica). En nuestro país se han implementado –con fines investigativos además de asistenciales–, consultas multidisciplinarias coordinadas por internistas en algunos centros hospitalarios, sobre todo en la capital^(16,17,19) e incluso entre nosotros. El reto es la conformación de equipos multidisciplinarios, que sean capaces de desarrollar medidas preventivas, técnicas de rehabilitación y estrategias de atención clínica para personalizar el cuidado de los enfermos que presentan síntomas significativos de diversas especialidades.

En otros países, como España, algunos especialistas, como los neumólogos, ya han impulsado la creación de Unidades multidisciplinarias pos-COVID en instituciones hospitalarias, coordinadas por ellos, dada la frecuencia con que se reportan manifestaciones respiratorias (sobre todo disnea) en estos casos.⁽²⁰⁾ Al igual, otras especialidades reclaman la valoración y atención de los enfermos con diversas manifestaciones (fisiatría, salud mental, neurología, cardiología, etc.).

La sociedad y la pos-COVID

La frecuencia de estos cuadros clínicos, varía en las diferentes series reportadas como ya se ha expresado, pues va a depender de los criterios diagnósticos, de la historia de la COVID-19 de los pacientes durante el período de estado de su enfermedad, de los patrones clínicos predominantes y de muchas otras variables relacionadas con las características de las personas y del momento de la epidemia en cada lugar.^(14,15,19,20,21,22) Independientemente de la frecuencia mayor o menor de los síntomas

pos-COVID –casi siempre reportados por encima del 20 % de los infectados con el SARS-CoV-2-, el problema no es de pequeñas dimensiones, debido a la gran cantidad de personas diagnosticadas con COVID-19 durante la pandemia.⁽¹⁵⁾ En Cuba, hasta el 22 de octubre de 2021, se habían informado 944 431 casos con PCR positivos, en las estadísticas del MINSAP desde el inicio de la pandemia en el país el 11 de marzo de 2020.

No pocos en el mundo están preocupados por la posible avalancha de casos de pos-COVID, no solo en los sistemas de salud, sino también en la economía, su repercusión laboral, legal y en actividades de todo tipo.^(4,22,23,24) Además, esta es una situación inédita, con manifestaciones no siempre iguales, como ocurre en una “condición sistémica”. Por tanto, lo más probable es que no se tenga todavía mucha claridad en relación a la reversibilidad espontánea o mediante intervenciones terapéuticas variadas de estos cuadros clínicos como parte de una convalecencia prolongada, o si alguna (o toda) la sintomatología de los enfermos dependa de secuelas permanentes de la COVID original, dudas que solo se podrán dictaminar como tales después del seguimiento sistemático de los pacientes en el tiempo.

¿Una nueva enfermedad crónica no transmisible?

“Cada vez se acepta más el cometido que desempeñan los microorganismos en la etiología de las enfermedades que hace tiempo se creían no infecciosas. Por ejemplo, hoy en día está ampliamente aceptado que *Helicobacter pylori* es la causa de la enfermedad ulcerosa péptica y quizá del cáncer de estómago. Es probable que el virus del papiloma humano sea la causa más importante de cáncer de cuello uterino infiltrante. Se piensa que el herpes virus humano del tipo 8 es el origen de la mayor parte de los casos de sarcoma de Kaposi. El virus de Epstein-Barr genera ciertos linfomas y es posible que participe en la enfermedad de Hodgkin”.⁽²⁵⁾

Entonces puede surgir otra interrogante: ¿Será la pos-COVID, sobre todo en los casos en que se producen secuelas permanentes, un nuevo ejemplo de enfermedades infecciosas que luego originan enfermedades crónicas no transmisibles? Como aconsejaba William Osler: “*Wait and see*”. ¿Y mientras...?

COMENTARIO FINAL

En relación a la pos-COVID siempre el reto actual y futuro estará vinculado a la búsqueda y aplicación de estrategias para la prevención y el control eficaces de la COVID-19. Pero si de todas formas se presentan enfermos, el desafío consistirá en desentrañar y evitar las posibles causas de la pos-COVID, así como prevenir o atenuar la aparición de sus diferentes formas clínicas –especialmente las más graves- con conductas coherentes y eficaces, basadas en una adecuada relación con las personas afectadas –comenzando por los profesionales de la salud-, en dependencia de las características de cada caso. Como se ve, queda mucho por “desescalar” en este terreno...

Conflicto de intereses

El autor plantea que no existen conflictos de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Alfredo Espinosa Brito.

Visualización: Alfredo Espinosa Brito.

Redacción, revisión y edición: Alfredo Espinosa Brito.

Financiamiento

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

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Espinosa-Brito A, Espinosa-Roca A. La convalecencia. Algunos comentarios a propósito de la COVID-19. Medisur [revista en Internet]. 2021 [cited 18 Oct 2021] ; 19 (3): [aprox. 14p]. Available from: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/5010>.
2. World Health Organization. A clinical case definition of post COVID - 19 condition by a Delphi consensus. 6 October 2021 [Internet]. Geneva: WHO; 2021. [cited 18 Oct 2021] Available from: http://www.WHO/2019nCoV/Post_COVID19_condition/Clinical_case_definition/2021.1.

3. Naciones Unidas. Definen el “Post Covid-19” o “Covid-19 de larga duración” como enfermedad [Internet]. New York: ONU; 2021. [cited 8 Dic 2021] Available from: <https://news.un.org/es/story/2021/10/1498072>.
4. 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.
5. Mahase E. Long covid could be four different syndromes, review suggests. *BMJ*. 2020 ; 371: m3981.
6. Marcic M, Marcic L, Marcic B, Capkun V, Vukojevic K. Cerebral Vasoreactivity Evaluated by Transcranial Color Doppler and Breath-Holding Test in Patients after SARS-CoV-2 Infection. *J Pers Med*. 2021 ; 11 (5): 379.
7. Espinosa Brito A. El método epidemiológico y el método clínico en la pandemia de COVID-19 en Cuba [Editorial]. *Rev Cubana Med [revista en Internet]*. 2020 [cited 5 Oct 2021] ; 59 (3): [aprox. 1p]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232020000300001.
8. Huang L, Yao Q, Gu X, Wang Q, Ren L, Wang Y, et al. 1-year outcomes in hospital survivors with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Lancet*. 2021 ; 398: 747-58.
9. Domínguez N. Las secuelas de la covid siguen presentes un año después en los primeros hospitalizados en Wuhan. *El País [revista en Internet]*. 2021 [cited 10 Sep 2021] Available from: <https://elpais.com/ciencia/2021-08-26/las-secuelas-de-la-covid-siguen-presentes-un-ano-despues-en-los-hospitalizados.html>.
10. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, Wei H, Low RJ, Re'em Y, Redfield S, Austin JP, Akrami A. Characterizing Long COVID in an International Cohort: 7 Months of Symptoms and Their Impact. *EClinicalMedicine [Internet]*. 2021 ; 28:
11. Hampshire A, Trender W, Chamberlain SR, Jolly AE, Grant JE, Patrick F. Cognitive deficits in people who have recovered from COVID-19. *EClinicalMedicine [Internet]*. 2021 ; 39:
12. Frellick M. Brain Fog Can Persist 8 Months After COVID: Study [Internet]. Silicon Alley: Medscape; 2021. [cited 10 Sep 2021] Available from: <https://www.medscape.com/viewarticle/961456>.
13. López León 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 metaanalysis. *Scientific Reports*. 2021 ; 11: 16144.
14. O'Dowd A. Covid-19: Third of people infected have long term symptoms. *BMJ*. 2021 ; 373: n1626.
15. Understanding long COVID: a modern medical challenge[Editorial]. *Lancet*. 2021 ; 398 (10302): 725.
16. Reyes González ME. Secuelas neurológicas predominan en recuperados de COVID-19 en Cuba [Internet]. La Habana: CNICM; 2021. [cited 8 Dic 2021] Available from: <https://boletinaldia.sld.cu/aldia/2021/06/27/secuelas-neurológicas-predominan-en-recuperados-de-covid-19-en-cuba/>.
17. Martínez Tejada D. ¿Qué es la COVID de larga duración o síndrome pos-COVID?. *Granma [Internet]*. 2021 [cited 10 Sep 2021] Available from: <https://www.granma.cu/cuba/2021-09-05/que-es-la-covid-de-larga-duracion-o-sindrome-poscovid-05-09-2021-10-09-34>.
18. Ministerio de Salud Pública. Protocolo de actuación para el paciente convaleciente de COVID-19 desde la Atención Primaria de Salud. La Habana: MINSAP; 2020.
19. Carmona Tamayo E, Fariñas Acosta L. ¿Qué es la Covid persistente?, el síndrome que sufre el 42 % de los contagiados con el virus [Internet]. La Habana: UCI; 2021. [cited 22 Sep 2020] Available from: <http://www.cubadebate.cu/especiales/2021/05/21/que-es-la-covid-persistente-el-sindrome-que-sufr-e-el-42-de-los-contagiados-con-el-virus-podcast-video-e-infografia/>.
20. Manzano A, Huertas J. Unidades postCovid multidisciplinares, pero lideradas por Neumología [Internet]. Madrid: Sanitaria; 2021. [cited 22 Sep 2021] Available from: <https://www.redaccionmedica.com/secciones/neumologia/unidades-postcovid-multidisciplinares-pe-ro-lideradas-por-neumologia-9874>.

21. Taquet M, Dercon Q, Luciano S, Geddes JR, Husain M, Harrison PJ. Incidence, co-occurrence, and evolution of long-COVID features: A 6-month retrospective cohort study of 273,618 survivors of COVID-19. *PLoS Med.* 2021 ; 18 (9): e1003773.
22. Louis S Levene L, Seidu S, Greenhalgh T, Khunti K. Pandemic threatens primary care for long term conditions. Change is required to ensure effective care during and after covid-19. *BMJ.* 2020 ; 371: m3793.
23. Limb M. Covid-19: Recognise long covid as occupational disease and compensate frontline workers, say MPs. *BMJ.* 2021 ; 372: n503.
24. Schmidt K, Gensichen J, Gehrke-Beck S, Kosilek RP, Kuhne F, Heintze L, et al. Management of COVID-19 ICU-survivors in primary care: - a narrative review. *BMC Family Practice [Internet].* 2021 ; 22:
25. Madoff LC, Kasper DL. Introducción a las enfermedades infecciosas: Interacciones entre agente patógeno y hospedador. In: Harrison. *Principios de Medicina Interna.* 18va. ed. México, DF: McGraw-Hill; 2012. p. 1007-12.