

Factores de riesgo relacionados con el síndrome poscovid-19 en pobladores pinareños

Risk factors related to postcovid-19 syndrome in residents from Pinar del Río

Jorge Félix Rodríguez Ramos^{1*} <https://orcid.org/0009-0005-9505-972X>

Juan Cordero Martínez¹ <https://orcid.org/0009-0002-2765-8622>

Greter Cordero de la Nuez¹ <https://orcid.org/0009-0004-3150-8680>

¹Policlínico Universitario Luis Augusto Turcios Lima. Pinar del Río, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: jorgefch@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Las posibilidades de padecer el síndrome poscovid-19 crecen en la medida en que se expande la pandemia.

Objetivo: Identificar los factores de riesgo relacionados con el síndrome poscovid-19 en pobladores pinareños.

Métodos: Se realizó un estudio de casos y controles, que incluyó a convalecientes de covid-19, atendidos en la consulta multidisciplinaria del Policlínico Luis Augusto Turcios Lima de la provincia de Pinar del Río durante el 2022, quienes fueron incluidos de forma aleatoria en 2 grupos, a razón de 1:2 (100 casos y 200 controles). El análisis estadístico se basó en una estrategia univariada, que consistió en la determinación del *odds ratio* para cada factor de riesgo, así como en la estimación de los intervalos de confianza al 95 % y la prueba de la X^2 , con un nivel de significación de $p < 0,05$.

Resultados: En el estudio predominaron el sexo femenino, la diabetes *mellitus*, el tratamiento farmacológico, el soporte ventilatorio, la presencia de secuelas establecidas y las complicaciones.



Conclusiones: A pesar de identificar los factores de riesgo más frecuentes relacionados con el síndrome poscovid-19, este continúa siendo un desafío para los profesionales de la salud.

Palabras clave: covid-19; síndrome poscovid-19; factores de riesgo; epidemia, estudios de casos y controles.

ABSTRACT

Introduction: The possibilities to suffer from the postcovid-19 syndrome grow as the pandemic expands.

Objective: To identify the risk factors related to the postcovid-19 syndrome in residents from Pinar del Río.

Methods: A cases and controls study that included covid-19 convalescents was carried out. They were assisted in the multidisciplinary service of Luis Augusto Turcios Lima Polyclinic of Pinar del Rio province during 2022 that were included in 2 groups at random, at a ratio of 1:2 (100 cases and 200 controls). The statistical analysis was based on an unvaried strategy, for which the odds ratio was determined for each risk factor and the confidence intervals were considered at 95 %, as well as the chi-square test, with a significance level of $p < 0,05$.

Results: In the study there was a prevalence of the female sex, diabetes mellitus, pharmacological treatment, ventilation support, the presence of established sequels and complications.

Conclusions: In spite of identifying the most frequent risk factors related to the postcovid-19 syndrome, it is still a challenge for health professionals.

Keywords: covid-19; postcovid-19 syndrome; risk factors; epidemic, cases and controls studies.

Recibido: 28/06/2023

Aprobado: 02/10/2023



Introducción

El síndrome poscovid-19 se define por la persistencia de manifestaciones clínicas durante la covid-19 o 4 semanas después de esta, que pueden fluctuar o causar brote, las cuales permanecen hasta más de 12 semanas, sin un diagnóstico alternativo que las explique.^(1,2,3)

Igualmente, el término covid persistente (*long-covid*) se usa para describir síntomas que continúan o se desarrollan después de la covid-19 aguda e incluye los síndromes de covid-19 sintomático en curso y poscovid-19.^(4,5,6)

Según se ha descrito, entre los factores que explican la heterogeneidad del síndrome poscovid-19 se encuentran los siguientes: síntomas residuales, daño o secuela de múltiples órganos, consecuencia de la hospitalización prolongada y de la inflamación residual, agravamiento de una comorbilidad previa, síndrome de fatiga crónica, trastorno de estrés postraumático y efecto psicosocial del confinamiento o aislamiento social.^(7,8,9)

En estudios recientes se describen 4 categorías diferentes: síntomas que persisten desde la fase aguda, síntomas asociados a una enfermedad nueva, síntomas de inicio tardío, que surgen al final de la fase aguda, e impacto sobre una enfermedad previa o discapacidad.^(10,11,12)

Con respecto a las consecuencias a largo plazo, el Instituto Nacional para la Salud y Excelencia en el Cuidado distingue entre la covid-19 aguda (4 semanas), la sintomática en curso (4 a 12 semanas) y el síndrome poscovid-19 (persistencia de los síntomas por más de 12 semanas).^(13,14,15)

El síndrome poscovid-19 afecta a la mayoría de los órganos y sistemas del organismo, así como también produce síntomas respiratorios, cardiovasculares, neurológicos, cognitivos, psiquiátricos, gastrointestinales y sistémicos.^(16,17,18)

Por su parte, son varios los factores que influyen en la aparición de dicho síndrome, entre los que sobresalen los siguientes: comorbilidad, tipo de infección aguda, complicaciones desarrolladas, secuelas establecidas, tratamientos farmacológicos recibidos, hospitalización y edad menor de 50 años.^(18,19,20)



En el mundo existen pocos trabajos publicados sobre el tema, por lo que, basados en la incidencia, la morbilidad y mortalidad elevadas, la magnitud y la trascendencia de la enfermedad, la vulnerabilidad de los pacientes y la factibilidad de su estudio, se decidió realizar esta investigación con vistas a identificar los factores de riesgo relacionados con el síndrome poscovid-19 en el Policlínico Luis Augusto Turcios Lima de Pinar del Río.

Métodos

Se realizó un estudio de casos y controles, que incluyó a convalecientes de covid-19, atendidos en la consulta multidisciplinaria del Policlínico Luis Augusto Turcios Lima de la provincia de Pinar del Río durante el 2022, quienes fueron incluidos de forma aleatoria en 2 grupos, a razón de 1:2.

El universo estuvo constituido por 300 individuos convalecientes de la covid-19, de los cuales 100 comprendieron el grupo de los casos, que incluyó a los que padecieron el síndrome poscovid-19; el grupo de los controles estuvo integrado por los 200 restantes que no padecieron dicho síndrome.

Se tuvieron en cuenta determinados criterios de inclusión (pertenecer al mencionado centro hospitalario y haber firmado el consentimiento para formar parte de la investigación) y de exclusión (paciente con enfermedad quirúrgica, trauma agudo, sepsis generalizada o enfermedad psiquiátrica; todo ello en los últimos 3 meses).

Las variables estudiadas según la encuesta aplicada fueron las siguientes: edad (menor de 50 años y de 50 y más años), sexo (masculino o femenino), lugar de residencia (urbana o rural), ocupación (estudiante, incluidos los de preescolar, así como trabajador, ama de casa, jubilado y desocupado), obesidad (índice de masa corporal mayor de 30 kg/m²) y comorbilidades.

También fueron analizadas las variables relacionadas con las características clínicas de la infección, tales como tipo de infección (leve, grave o crítica), duración de los síntomas (menor o mayor de 12 semanas) y gravedad del cuadro clínico inicial (menor o mayor de 5 síntomas), así como las asociadas con la conducta médica ante la infección



(necesidad de hospitalización, tratamiento farmacológico según el protocolo nacional, evaluación del uso de soporte ventilatorio) y evolución (complicaciones, secuelas).

Respecto al tratamiento farmacológico, en los centros de aislamiento se emplearon antivirales, antibióticos e interferón alfa 2b; en tanto en las salas hospitalarias se usó el mismo protocolo, pero con antiinflamatorios esteroideos. De igual manera, se aplicó medicación de acuerdo con las comorbilidades en cada paciente y su estado de compensación.

El análisis estadístico se basó en una estrategia univariada, para lo cual se determinó el *odds ratio* (OR) para cada factor de riesgo que pudo haber influido en la aparición del síndrome poscovid-19 y fueron estimados los intervalos de confianza al 95 % (IC 95 %) y la prueba de la Ji al cuadrado (X^2), con un nivel de significación de $p < 0,05$. Para cada factor de riesgo se aprobó la hipótesis de que el OR poblacional fuese significativo cuando resultara mayor de 1.

Este estudio se llevó a cabo teniendo en cuenta los principios estipulados en el código de Núremberg (1947), recogidos en la Declaración de Helsinki (2013), la cual contiene las recomendaciones que norman a toda investigación biomédica con seres humanos.

Resultados

Al analizar las características sociodemográficas (tabla 1), se encontró que el sexo femenino constituyó un factor de riesgo relacionado con la aparición de la enfermedad, pues aumentó en más de 1,6 veces la posibilidad de padecerla (OR: 1,63; IC: 5,66-7,44; $p > 0,05$), seguido de la ocupación estudio o trabajo en más de 2 veces (OR: 2,63; IC: 2,29-3,02; $p < 0,001$) y la zona de residencia urbana en más de 3 (OR: 3,06; IC: 0,36-25,79; $p < 0,001$), lo cual fue estadísticamente significativo.



Tabla 1. Factores sociodemográficos

Variables	Casos (n=100)		Controles (n=200)		OR	IC	X ²
	No.	%	No.	%			
Edad (en años)							
Menos de 50 años	35	35,0	75	75,1	0,90	0,54-1,48	0,18 (p>0,05)
De 50 y más años	65	65,0	125	75,1			
Sexo							
Masculino	29	29,0	40	61,7	1,63	0,94-2,84	3,05 (p>0,05)
Femenino	71	71,0	160	38,3			
Zona de residencia							
Urbana	71	71,0	175	75,4	3,06	0,36-25,79	509,03 (p<0,001)
Rural	29	29,0	25	24,6			
Ocupación* (Estudio o trabajo)							
Sí	60	60,0	15	78,7	2,63	2,29-3,02	199,93 (p<0,001)
No	40	40,0	25	21,3			

*En la variable ocupación solo se halló el OR para cada posible factor de riesgo.

La diabetes *mellitus* (tabla 2) incrementó en más de 4 veces el riesgo de padecer la enfermedad (OR: 4,82; IC: 1,63-14,29; p<0,001); similar a lo observado con el asma bronquial y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), al aumentar en más de 3 veces dicho riesgo (OR: 3,89; IC: 1,71-8,86; p<0,001); probabilidad que también fue estadísticamente significativa.

Tabla 2. Factores relacionados con la comorbilidad asociada

Variables	Casos (n=100)		Controles (n=200)		OR	IC	X ²
	No.	%	No.	%			
Hipertensión arterial							
Sí	39	39,0	60	30,0	1,49	0,90-2,47	2,44 (p>0,05)
No	61	61,0	140	70,0			
Diabetes <i>mellitus</i>							
Sí	11	11,0	5	2,5	4,82	1,63-14,29	9,54 (p<0,001)
No	89	89,0	195	97,5			
Cardiopatía isquémica							
Sí	11	11,0	10	5,0	2,35	0,96-5,73	3,69 (p>0,05)
No	89	89,0	190	95,0			
Asma bronquial							
Sí	17	17,0	10	5,0	3,89	1,71-8,86	11,72 (p<0,001)
No	83	83,0	190	95,5			
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica							
Sí	8	8,0	5	2,5	3,39	1,08-10,65	4,86 (p<0,05)
No	92	92,0	195	97,5			
Obesidad							
Sí	40	40,0	90	45,0	0,81	0,52-1,33	0,68 (p>0,05)
No	60	60,0	110	55,0			

Se observó que el tipo de infección, la duración de los síntomas y la gravedad del cuadro



clínico no constituyeron factores de riesgo relacionados con la aparición del síndrome poscovid-19, lo que resultó muy significativo (tabla 3).

Tabla 3. Factores relacionados con las características clínicas

Variables	Casos (n=100)		Controles (n=200)		OR	IC	X ²
	No.	%	No.	%			
Tipo de infección							
Leve	95	95,0	200	100,0	0,00	0,00-0,02	0,18 (p<0,001)
Grave o crítica	5	5,0					
Duración de los síntomas							
Menos de 12 semanas	2	2,0	170	85,0			
Más de 12 semanas	98	98,0	30	15,0	0,00	0,00-2,02	187,75 (p<0,001)
Gravedad del cuadro clínico							
Más de 5 síntomas	50	50,0	170	85,0			
Menos de 5 síntomas	50	50,0	30	0,18	0,18	0,10-0,31	41,76 (p<0,001)

La necesidad de tratamiento médico y de soporte ventilatorio con oxigenoterapia (tabla 4) también constituyeron factores de riesgo relacionados con la aparición del síndrome poscovid, al aumentar en más de 5 veces la probabilidad de padecerlo (OR: 5,35; IC: 1,82-15,55; p< 0,001); valores que fueron muy significativos.

Tabla 4. Factores relacionados con la conducta médica

Variables	Casos (n=100)		Controles (n=200)		OR	IC	X ²
	No.	%	No.	%			
Ingreso hospitalario							
Sí	32	32,0	25	12,5	0,30	0,17-0,55	16,47 (p<0,001)
No	68	68,0	175	87,5			
Tratamiento farmacológico							
Sí	12	12,0	5	5,0	5,35	1,82-15,55	11,26 (p<0,001)
No	88	88,0	195	97,5			
Soporte ventilatorio							
Sí	12	12,0	5	5,0	5,35	1,82-15,55	11,26 (p<0,001)
No	88	88,0	195	97,5			

Según se aprecia en la tabla 5, la presencia de secuelas establecidas y las complicaciones desarrolladas incrementaron en más de 14 y 12 veces, respectivamente, el riesgo de padecer el síndrome poscovid-19 (OR: 4,08; IC: 7,63-25,97; p<0,001) y (OR: 12,32; IC: 4,53-33,45; p< 0,001), por ese orden, lo que resultó muy significativo.



Tabla 5. Factores relacionados con la evolución clínica

Variables	Casos (n=100)		Controles (n=200)		OR	IC	X ²
	No.	%	No.	%			
Complicaciones							
Sí	24	24,0	5	5,0	12,32	4,53-33,45	35,29 (p<0,001)
No	76	76,0	195	97,5			
Secuelas							
Sí	61	61,0	20	10,0	14,08	7,63-25,97	87,98 (p<0,001)
No	39	39,0	180	90,0			

Las complicaciones generales se presentaron en 45,0 % del total, entre estas prevalecieron la sepsis respiratoria (11,0 %), la mononeuropatía (10,0 %) y la hipertensión arterial (10,0 %).

Igualmente, predominaron las secuelas neurológicas: insomnio (42,0 %), cefalea (26,0 %) y disgeusia (9,0 %); respiratorias: disnea (32,0 %), tos (27,0 %), neumonía (11,0 %); del sistema osteomioarticular: artralgias (45,0 %), dolor lumbosacro (13,0 %) y dolor en miembros inferiores (11,0 %); generales: caída del cabello (23,0 %), anorexia (10,0 %), pérdida de peso (8,0 %); reumatológicas: decaimiento (60,0 %); cardiovasculares: dolor precordial (17,0 %), palpitaciones (10,0 %) y taquicardia (8,0 %); relacionadas con la salud mental: ansiedad (16,0 %), depresión (13,0 %) y estrés postraumático (5,0 %), y endocrinas: deterioro del control diabético (2,0 %).

Discusión

Algunos autores^(1,2,3) encontraron en sus respectivas series que la edad de 50 años o más se asoció con disminución de la calidad de vida, con la persistencia de síntomas y con menor frecuencia de disfunción del olfato; igualmente refieren que, conforme se incrementó la edad, también lo hizo el riesgo de deterioro del estado funcional. En relación con el sexo, observaron que el síndrome poscovid-19 fue más frecuente en el femenino (56,3 %); en tanto, la gravedad del cuadro inicial se asoció de forma significativa con los síntomas respiratorios. Por su parte, la zona de residencia urbana y la ocupación (estudiar o trabajar) fueron factores de riesgo relacionados con la infección aguda de la covid-19, mas no existe evidencia de que estén relacionados con el síndrome poscovid.



En concordancia con lo anterior, en el presente estudio los convalecientes de la enfermedad que más asistieron a la consulta multidisciplinaria fueron los de zona urbana, al parecer, por su cercanía al área de salud; mientras que el sexo femenino constituyó un factor de riesgo relacionado con la aparición del síndrome poscovid-19, lo que está en correspondencia con lo descrito en series similares.^(4,5,6)

En la literatura médica internacional^(7,8,9) se plantea que la comorbilidad es uno de los factores de riesgo identificados del citado síndrome, con predominio del asma bronquial, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la obesidad y el sobrepeso. Por su parte, la diabetes *mellitus*, la hipertensión arterial, el cáncer y la inmunosupresión son factores de riesgo de gravedad y mortalidad en la fase aguda de la covid-19; sin embargo, no existe evidencia de su asociación con el síndrome.

En esta casuística, las comorbilidades asociadas (diabetes *mellitus*, asma bronquial, EPOC, cardiopatía isquémica e hipertensión arterial) constituyeron factores de riesgo relacionados con la aparición de este síndrome, lo que concordó con lo referido por autores citados previamente.^(7,8,9)

Como concepto general se acepta que las personas que estuvieron infectadas por la covid-19, ya sea con evolución asintomática, leve, moderada, grave o crítica, son proclives a padecer un síndrome poscovid o covid persistente. De igual manera, han sido descritos algunos fenotipos, que es necesario reconocerlos en la práctica clínica, con el fin de reducir el riesgo de morbilidad, mortalidad o discapacidad: uno es el síndrome taquicárdico poscovid-19 y otro es la clasificación relacionada con la duración o aparición de los síntomas, que permite ubicar a los pacientes en las categorías aguda (4-12 semanas) y subaguda (más de 12 semanas).^(7,8,9)

Asimismo, en una elevada proporción de pacientes han sido identificados síntomas persistentes tras padecer la covid-19 y los estudios señalan una frecuencia que oscila entre 40-90 %. La coexistencia de más de 5 síntomas durante los primeros 7 días de iniciado el cuadro clínico incrementa en 3,5 veces el riesgo de que se desarrolle un síndrome poscovid. Entre los 5 síntomas en la primera semana de la infección aguda y con mayor valor predictivo figuran, por ese orden: fatiga, cefalea, disnea, disfonía y mialgias. El síndrome poscovid-19 puede ocasionar más de 50 síntomas y afectar tanto a



pacientes hospitalizados (casos graves) como a los que reciben atención médica domiciliaria (casos leves).^(7,8,9)

Por otra parte, los síntomas residuales después de la infección por SARS-CoV-2 son frecuentes entre personas jóvenes y sanas que son seguidas de forma ambulatoria. Así, en el curso de la covid-19 persistente es común la presentación intermitente del cuadro clínico, la exacerbación de los síntomas con el esfuerzo físico o mental y la llamada “niebla mental”, que comprende múltiples síntomas relacionados con el deterioro cognitivo, tales como la pérdida de memoria, la desorientación, la interferencia en las funciones ejecutivas, así como los problemas para el aprendizaje y la concentración.^(7,8,9)

En algunos trabajos publicados^(10,12) se plantea que la prevalencia e incidencia del síndrome poscovid-19 varían (aproximadamente 10 %), entre los diferentes estudios y que, dada la heterogeneidad de las manifestaciones clínicas y la variabilidad de la evolución, esta situación representa un desafío diagnóstico y terapéutico para el equipo de salud.

La causa del síndrome poscovid-19 probablemente es multifactorial, dada la gran variedad de síntomas. Se trata de una entidad clínica compleja y heterogénea, en la que pueden existir varios factores que desencadenan síndromes poscovid específicos.

Una característica de este síndrome es la aparición de nuevos síntomas que pueden fluctuar en el tiempo. De acuerdo con lo anterior, existen diversas hipótesis para explicar este hecho: a) la presencia de una respuesta inmunitaria defectuosa por parte del huésped, que favorece la replicación vírica por un tiempo más prolongado; b) la existencia de un daño sistémico atribuible a una respuesta inflamatoria excesiva o a una alteración del sistema inmunitario (síndrome de la tormenta de citosinas); c) las secuelas físicas (deterioro físico), mentales o psicosociales (ansiedad, depresión, trastorno de estrés postraumático y los efectos del confinamiento o aislamiento social); d) la reinfección por la misma variante de SARS-CoV-2 o por una diferente.^(10,11,12)

Como ya se explicó, en esta investigación se comprobó que el tipo de infección, la duración de los síntomas y la gravedad del cuadro clínico no constituyeron factores de riesgo relacionados con la aparición del síndrome poscovid-19. Coincidentemente, en la bibliografía consultada^(10,11,12) se expone que este síndrome puede producirse en



cualquier paciente, independientemente del tipo de infección, de la duración de los síntomas y de la gravedad.

No obstante, en algunos trabajos^(13,14,15) se asevera que los pacientes que requirieron hospitalización tienen mayor riesgo de padecer este síndrome, aun cuando la evolución haya sido de forma asintomática; también exponen que la gravedad del cuadro clínico inicial está asociada con un mayor riesgo de síntomas respiratorios y que los efectos de la hospitalización en una unidad de cuidados intensivos incluyen debilidad grave, problemas para razonar y discernir, así como trastorno de estrés postraumático.

La indicación de oxígeno suplementario en estos pacientes está en función de que se mantengan o no los criterios iniciales de infección aguda poscovid-19, dado por hipoxemia grave en reposo (PaO_2 inferior a 60 mmHg) o saturación de oxígeno menor de 90-93 %.^(16,17,18)

Según se plantea, los síntomas neuropsiquiátricos poscovid-19 generalmente se deben a una gran variedad de factores biológicos y ambientales, entre los que figuran las anomalías electrolíticas, la inflamación del hígado, el deterioro de la función renal y la oxigenación, así como la hiperinflamación y el aislamiento debido a problemas de salud, que conducen a un delirio multifactorial.^(16,17,18)

El estrés postraumático es un trastorno que presentan algunas personas después de haber vivido o presenciado un acontecimiento impactante, terrorífico o peligroso. Al respecto, existen pocos datos sobre las consecuencias cognitivas, a largo plazo, de la covid-19. En ocasiones, la diferencia en cuanto a gravedad y persistencia de los síntomas se debe a trastornos psicológicos previos.^(16, 17,18)

En este trabajo, la necesidad de tratamiento farmacológico y de soporte ventilatorio con oxigenoterapia constituyeron factores de riesgo relacionados con la aparición del síndrome poscovid-19; no así la necesidad de hospitalización, la cual tuvo una indicación variable a lo largo de la pandemia, en dependencia de las capacidades de las instituciones de salud y de la gravedad de la infección, según lo establecido en el protocolo nacional.

Resulta importante destacar que en estos pacientes se describen 3 tipos de manifestaciones clínicas: complicaciones desarrolladas, secuelas establecidas y síntomas



residuales o prolongados, por lo que se necesita más tiempo e investigación para comprender los efectos a largo plazo de la covid-19.

De acuerdo con lo anterior, en esta casuística, las complicaciones desarrolladas y las secuelas establecidas fueron considerados factores de riesgo relacionados con la aparición de este síndrome, lo cual se correspondió con lo analizado en publicaciones recientes.^(18,19,20)

Se concluye que, a pesar de identificar los factores de riesgo más frecuentes relacionados con el síndrome poscovid-19, tales como el sexo femenino, las comorbilidades asociadas, el tratamiento farmacológico, el soporte ventilatorio, la presencia de secuelas establecidas y las complicaciones desarrolladas, estos continúan siendo un desafío para los profesionales de la salud.

Referencias bibliográficas

1. Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia. Guía clínica para la atención al paciente Long COVID/COVID persistente. Madrid: SEMG; 2020 [citado 06/12/2022]. Disponible en: https://www.semg.es/images/2021/Documentos/GUIA_CLINICA_COVID_Persistent_20210501_version_final.pdf
2. Venkatesan P. NICE guideline on Long COVID. Lancet Res Med. 2021 [citado 06/12/2022];9(2):129. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00031-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00031-X)
3. Jacobson KB, Rao M, Bonilla H, Subramanian A, Hack I, Madrigal M, et al. Patients with uncomplicated coronavirus disease 2019 (COVID-19) have long-term persistent symptoms and functional impairment similar to patients with severe COVID-19: A Cautionary Tale during a Global Pandemic. Clin Infec Dis. 2021 [citado 06/12/2022];73(3). Disponible en: <https://doi.org/10.1093/cid/ciab103>
4. Halpin S, O'Connor R, Sivan M. Long COVID and chronic COVID syndromes. J Med Virol. 2021 [citado 06/12/2022];93(3):1242-3. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.26587>



5. Garg P, Arora U, Kumar A, Wig N. The “post-COVID” syndrome: How deep is the damage? *J Med Virol.* 2021 [citado 06/12/2022];93(2):673-4. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.26465>
6. Willi S, Lüthold R, Hunt A, Hänggi NV, Sejdiu D, Scaff C, et al. COVID-19 squealed in adults aged less than 50 years: A systematic review. *Travel Med Infec Dis.* 2021 [citado 06/12/2022];40. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2021.101995>
7. Baig AM. Chronic COVID syndrome: Need for an appropriate medical terminology for long COVID and COVID long-haulers. *J Med Virol.* 2021 [citado 06/12/2022];93(5):2555- 6. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jmv.26624>
8. Fernández de las Peñas C, Palacios Ceña D, Gómez Mayordomo V, Cuadrado ML, Florencio LL. Defining post-COVID symptoms (post-acute COVID, long COVID, persistent postCOVID): an integrative classification. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 [citado 06/12/2022];18(5):2621. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijerph18052621>
9. Oronsky B, Larson Ch, Hammond TC, Oronsky A, Kesari S, Lybeck M, et al. Review of Persistent Post-COVID Syndrome (PPCS). *Clinic Rev Allerg Immunol.* 2023 [citado 06/12/2022];64(1):66-74. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12016-021-08848-3>
10. Vanichkachorn G, Newcomb R, Cowl CT, Murad MH, Breeher L, Miller S, et al. Post COVID-19 Syndrome (Long Haul Syndrome): Description of a multidisciplinary Clinic at the Mayo Clinic and characteristics of the initial patient cohort. *Mayo Clinic Proc.* 2021 [citado 06/12/2022];96(7). Disponible en: [https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196\(21\)00356-6/fulltext](https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196(21)00356-6/fulltext)
11. López León S, Wegman Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, et al. More than 50 long-term effects of COVID-19 a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2021 [citado 06/12/2022];11(1). Disponible en: <https://doi.org/10.1101/2021.01.27.21250617>
12. Galal I, Hussein AARM, Amin MT, Saad MM, Zayan HEE, Abdelsayed MZ, et al. Determinants of persistent post-COVID-19 symptoms: value of a novel COVID-19 symptom score. *Egypt J Bronchol* 2021 [citado 06/12/2022];15(1):10. Disponible en: <https://ejb.springeropen.com/articles/10.1186/s43168-020-00049-4>



13. Oronsky B, Larson C, Hammond TC, Oronsky A, Kesari S, Lybeck M, et al. A review of persistent post-COVID syndrome (PPCS). *Clin Rev Allergy Immunol*. 2023 [citado 06/12/2022];64(1). Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12016-021-08848-3>
14. Saltos Bazurto G, Hernández Castro M, Sánchez Núñez D, Bravo Cedeño I. Análisis de las complicaciones post-COVID-19 en pacientes con enfermedades crónicas no transmisibles. *Higia*. 2020 [citado 06/12/2022];3(2). Disponible en: <https://revistas.itsup.edu.ec/index.php/Higia/article/view/467>
15. Brito Zerón P, Conangla Ferrín L, Kostov B, Moragas Moreno A, Ramos Casals M, Sequeira Aymar E, et al. Manifestaciones persistentes de la COVID 19. Guía de práctica clínica. Madrid: Sociedad Catalana de Medicina Familiar y Comunitaria; 2020 [citado 06/12/2022]. Disponible en: <https://www.semfyec.es/wp-content/uploads/2021/12/04-Covid19-persistente.pdf>
16. Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia. Guía clínica para la atención al paciente Long COVID/COVID persistente. Madrid: SEMG; 2020 [citado 06/12/2022]. Disponible en: <https://www.semg.es/index.php/consensos-guias-y-protocolos/363-guia-clinica-para-laatencion-al-paciente-long-covid-covid-persistente>
17. Venkatesan P. NICE guideline on long COVID. *Lancet Respir Med*. 2021 [citado 06/12/2022];9(2):129. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00031-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00031-X)
18. Sociedad Española de Directivos de la Salud. Documento para la atención integral al paciente post-COVID. Madrid: SEDISA; 2020 [citado 06/12/2022]. Disponible en: https://seom.org/images/Documento_Atencion_Integral_PostCovid.pdf
19. National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. London: NICE; 2020 [citado 06/12/2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567261/>
20. Carod Artal FJ. Síndrome post-COVID-19: epidemiología, criterios diagnósticos y mecanismos patogénicos implicados. *Rev Neurol*. 2021 [citado 06/12/2022];72(11):384-96. Disponible en: <https://neurologia.com/articulo/2021230>



Conflicto de intereses

Los autores declaran no presentar conflicto de intereses alguno.

Contribución de los autores

Jorge Félix Rodríguez Ramos: conceptualización, administración del proyecto, investigación, supervisión, curación de datos, análisis formal, redacción- revisión del borrador original y aprobación de la versión final del manuscrito. Participación: 70 %.

Juan Cordero Martínez: investigación, redacción-revisión del borrador original y aprobación de la versión final del manuscrito. Participación: 15 %.

Greter Cordero de la Nuez: investigación, redacción-revisión del borrador original y aprobación de la versión final del manuscrito. Participación: 15 %.

