



## Recomendación práctica para la atención al paciente con LONG COVID/ COVID PERSISTENTE

Milione H<sup>1</sup>, Zylberman M<sup>1</sup>, Valentini R<sup>1</sup>, Salomon S, Mirofsky M<sup>1</sup>, Pollan J<sup>1</sup>, Sabio R<sup>1</sup>, Savia A<sup>1</sup>, Valdez P<sup>1</sup>, Romani A<sup>1</sup>, Camera L<sup>1</sup>, Schejtman A<sup>1</sup>, Malfante P<sup>2</sup>

1 Miembros del Consejo COVID 19 Sociedad Argentina de Medicina

2 SAM Costa Atlántica

**12 de Agosto 2021**

**Este documento será sometido a actualizaciones periódicas en función del avance del estado del conocimiento.**

### **Objetivo**

El presente documento tiene como objetivo ofrecer a los médicos que atienden pacientes con cuadros clínicos de Covid persistente, una opción de consulta práctica con la finalidad de unificar definiciones, recomendaciones en cuanto al seguimiento y estudios complementarios relacionados a esta nueva patología. No hay hasta el día de la fecha consensos unificados de la enfermedad por Covid prolongada o Long Covid (CP/LP), por lo que la bibliografía es amplia, diversa y hasta confusa al momento de tomar decisiones.

### **Alcance de las recomendaciones**

Cuadro clínico caracterizado por la persistencia de síntomas más allá de las 4-12 semanas tras el contagio por SARS-CoV-2, independientemente de la gravedad de la fase aguda y de que el diagnóstico de la infección haya sido por test de PCR o clínico (ante la no disponibilidad de las pruebas o el resultado negativo a pesar de la alta sospecha clínica), con una presentación de la sintomatología frecuentemente fluctuante o a modo de brotes generando discapacidad a quien lo padece, sin la existencia de una explicación por una enfermedad subyacente alternativa.

### **Definiciones**

Los términos y definiciones usados en estas recomendaciones son los siguientes:

1. COVID-19 agudo: Signos y síntomas de la COVID-19, tras su contagio, que se pueden extender hasta a unas 4 semanas desde el inicio de los síntomas de infección aguda.
2. Secuelas de la COVID-19: existe el antecedente de una afectación grave por la COVID-19 en su fase aguda, que, frecuentemente, ha requerido ingreso hospitalario, incluso en unidades de críticos, y que presentan síntomas derivados de secuelas posteriores al daño estructural de las complicaciones sufridas.



3. COVID Persistente o Long COVID (CP/LC): Complejo sintomático multiorgánico que afecta a aquellos pacientes que han padecido la enfermedad COVID-19 (con diagnóstico confirmado por pruebas de laboratorio o sin él) cualquiera haya sido su gravedad y que permanecen con sintomatología tras la considerada fase aguda de la enfermedad, sea de curso clínico fluctuante o en brotes, pasadas 4 e incluso 12 semana

#### **Hipótesis etiopatogénicas**

1. Persistencia del virus en el organismo, originando una infección latente o crónica.
2. Tormenta inflamatoria, la llamada “tormenta de citoquinas”, desencadenada por el virus completo o fragmentos del mismo, en su fase aguda o acantonada.
3. Existencia de autoanticuerpos en luego de la infección aguda en COVID 19 que pueden actuar contra proteínas inmunomoduladoras, perturbando la función inmunológica.

#### **Prevalencia**

Se estima que la incidencia de CP/LC es del 10 % de los afectados.

#### **Factores de riesgo**

Para el desarrollo de CP/LP el papel de la inmunosupresión como factor de riesgo todavía se está debatiendo. Si bien se han realizado distintas investigaciones con resultados disímiles, no se ha podido demostrar que el género, una condición psiquiátrica pre-pandemia, la obesidad, la diabetes, ni la hipertensión arterial, o la mayor gravedad de la enfermedad aguda, tengan asociación con el riesgo de desarrollar CP/LP. Sin embargo, se ha encontrado que la preexistencia del asma esta significativamente asociado con el desarrollo de este cuadro

#### **Síntomas clínicos**

El CP/LC engloba a un grupo heterogéneo de pacientes con perfiles sintomáticos diferentes que quizá podrían relacionarse con las diferentes causas de la persistencia de síntomas y que es necesario tener en cuenta tanto para realizar el abordaje diagnóstico como para plantear el seguimiento de los afectados.

Los síntomas pueden presentarse a menudo superpuestos, y fluctúan y cambian con el tiempo, a veces a modo de brotes, y afectan a cualquier sistema corporal, incluyendo los sistemas cardiovascular, respiratorio, gastrointestinal, neurológico, musculoesquelético, metabólico, renal, dermatológico, otorrinolaringológico y hematológico, además de problemas psiquiátricos, dolor generalizado, fatiga y fiebre persistente:

<b>Síntomas del síndrome post-COVID-19 clasificados por sistemas</b>	
<b>1. Síntomas respiratorios</b>	Tos
	Disnea
<b>2. Síntomas cardiovasculares</b>	Dolor torácico
	Opresión
	Palpitaciones
<b>3. Síntomas neurológicos</b>	Cefalea
	Mareo
	Acúfenos
	Pérdida del gusto y/o del olfato
	Trastornos del sueño
	Parestesias
	Dolores musculares
	Síntomas cognitivos <ul style="list-style-type: none"> <li>● 'Niebla mental'</li> <li>● Problemas de memoria</li> <li>● Problemas de concentración</li> </ul>
	Síntomas psiquiátricos <ul style="list-style-type: none"> <li>● Ansiedad</li> <li>● Depresión</li> </ul>

4. Síntomas gastrointestinales	Dolor abdominal
	Náuseas
	Diarrea
	Anorexia
5. Síntomas sistémicos	Fatiga
	Fiebre
	Dolor
	Artralgias
	Dolor de oído y de garganta
6. Otros	Anosmia
	Ageusia

Adaptado del National Institute for Health and Care Excellence (NICE). COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19 (NG188). URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188>. Fecha última consulta: 30.04.2021.

En los 7 primeros días, experimentar más de cinco síntomas debe alertarnos hacia una alta probabilidad del desarrollo de persistencia de síntomas.

Fuente: Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, Wei H, Low RJ, Re'em Y, et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. medRxiv [Internet]. 2020; Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.12.24.20248802v2.full.pdf>

Los síntomas post-covid pueden generar en los pacientes la necesidad de consultar de forma urgente a los servicios de emergencia, en estos casos es muy importante enfatizar la necesidad de una evaluación clínica sistemática, estructurada y con tiempo suficiente, en otro ámbito fuera del de la emergencia.

### Abordaje clínico

- A. Se recomienda el seguimiento por un especialista en clínica médica dentro de los 2-3 meses del cuadro agudo.
- B. En esta primera visita se recomienda como objetivos:



1. Identificar los síntomas más discapacitantes, y, a partir de ellos, realizar:
  - Un análisis de la situación basal.
  - Un seguimiento de su evolución en el tiempo desde el inicio de los mismos.
2. Realizar una evaluación integral de la enfermedad a partir de la identificación de las repercusiones y la discapacidad originada por la misma.

C. Dicha evaluación integral debe considerar al CP/LC como una afección multiorgánica que precisa un abordaje holístico, integral, con valoración multisistémica. Es necesario completar la anamnesis con una exploración física general y por aparatos, sin perder de vista la valoración global de los afectados. Se recomienda sistematizar la misma en dos fases:

*I. Fase Clínica*

- i. Examen físico general, en la que además de la inspección se tomarán las constantes indicadas: medición de peso y talla; temperatura, presión arterial (acostada y sentada), frecuencia y ritmo cardíaco, frecuencia respiratoria.
- ii. Evaluar la utilización de instrumentos validados (escalas o cuestionarios de medición en salud) como apoyo en la valoración y diagnóstico clínico, comparación con el estado de salud previo y seguimiento objetivo (Tabla 1)

Tabla 1. Escalas clínicas de aplicación

SINTOMA PREVALENTE/MEDIDA DE DISCAPACIDAD	ESCALA POSIBLE DE UTILIZAR.	ESCALA POSIBLE DE UTILIZAR	ESCALA POSIBLE DE UTILIZAR
Fatiga	MFIS		
Ejercicio físico	Escala Global de Actividad Física	Escala IPAQ	
Trastornos emocionales	Escala de ansiedad-depresión hospitalaria (HAD)	Escala EVEA	Escala de Ansiedad y Depresión de Goldberg (EADG)
Trastornos del sueño	Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI	Escala de Oviedo	Índice de gravedad del insomnio

Trastorno de atención	Modificación del cuestionario de fallos de memoria en la vida cotidiana (MFE-30)	Escala MoCA	Escala TMT
Disnea	Escala mMRC	Escala de BORG	
Dolor	Escala Española de Dolor Crónico	Mc Gill	Brief Pain Inventory
Calidad de vida	SF-36	Euro Qol-5D	EORTC QLQ-C30

- iii. Exploración por aparatos o sistemas: auscultación pulmonar y cardíaca, exploración abdominal, exploración de extremidades, exploración neurológica y una exploración oftalmológica y otorrinolaringológica básica.

## II. Fase de estudios complementarios

Dependiendo de los hallazgos en la Fase Clínica, se podrán solicitar las siguientes pruebas complementarias:

- a. Pruebas analíticas básicas: la inespecificidad de las pruebas de laboratorio en el contexto de la evaluación de un paciente con CP/LC, hace necesario remarcar que **su utilidad principal estará supeditada a los hallazgos en el examen físico y en el diagnóstico diferencial con otras patologías** que presenten signos o síntomas similares a los descritos en la CP/LC. En función de los hallazgos en la exploración y significado de algunos de ellos, hay una serie de parámetros analíticos básicos que será preciso solicitar en la visita basal, tras superar las 4-6 semanas en las que la infección aguda debería resolverse, a los pacientes con persistencia de síntomas.
- b. Radiografía de tórax: ante todo, se considera que en los casos con buena evolución clínica no es preciso ningún estudio de imagen de control.  
No se recomienda la realización de controles de imagen de forma rutinaria; la realización de un control de imagen se basa en la valoración clínica, de forma similar a la de otras infecciones respiratorias.

- c. Tomografía Computarizada de Tórax (TCT): en caso de persistencia de síntomas (persistencia de tos crónica, dolor torácico, disnea grado 3-4 de la escala de disnea modificada del Medical Research Council, mMRC) y/o de radiografía de tórax alterada, se considerará la realización de una TCT.
- d. Electrocardiograma: se realizará ante trastornos del ritmo o de la frecuencia cardíaca, dolor torácico y sintomatología que pudiera responder a una causa de origen cardiológico, además de en aquellos casos en los que se requiera por el control de comorbilidades.
- e. AMPA/MAPA: se valorarán ante variabilidad importante de la presión arterial a lo largo del día y/o de las visitas y ante nuevos diagnósticos de hipertensión que así lo requieran, así como para el control de patologías preexistentes que lo precisen.
- f. Ecocardiograma: a valorar en los casos de persistencia de dolor torácico, sospecha de pericarditis, antecedentes personales de origen cardiovascular. La prioridad es diferenciar un síntoma común CP/LC (“quemazón pulmonar”, dolor musculoesquelético u otros dolores torácicos inespecíficos) de afecciones cardiovasculares graves. La evaluación clínica del paciente post-covid o CP/LC con dolor torácico debe seguir principios similares a los de cualquier dolor torácico.
- g. Pruebas funcionales respiratorias: Espirometría y DLCO: la espirometría se realizará en aquellos casos en los que persistan síntomas respiratorios como es la persistencia de tos crónica, dolor torácico, disnea grado 3-4 de la escala mMRC. Las pruebas de difusión pulmonar no suelen encontrarse accesibles a la consulta ambulatoria y tienen indicaciones específicas. La valoración e interpretación de ambas pruebas seguirá las recomendaciones habituales de cualquier otra patología respiratoria.
- h. Saturación de oxígeno: está recomendada la auto monitorización limitada (3-5 días) en aquellos pacientes con persistencia de disnea. En aquellos pacientes cuyos síntomas sugieran desaturación por esfuerzo (como mareo o falta de aire grave durante el ejercicio) y con saturación de O<sub>2</sub> en reposo igual o superior a 96%, se recomienda realizar una prueba de desaturación por esfuerzo (Test de marcha de 6 minutos). Las pautas de la British Thoracic Society definen el rango



objetivo para la saturación de oxígeno como 94-98% y un nivel del 92% o menos como requerimiento de oxígeno suplementario .

Podemos definir como normal una saturación de oxígeno del 96% o más y la ausencia de desaturación en las pruebas de esfuerzo.

- i. Pruebas de esfuerzo: considerarla solo especialmente antes de reiniciar el deporte.
- j. Tilt test o test de basculación, en pacientes con disautonomía como, por ejemplo, la presencia de síndrome de taquicardia postural ortostática (POTS) y síncope.

Comentarios:

- 1 RECOMENDAMOS NO realizar estudios programados "masivos y universales" SIN criterio clínico, a todos los pacientes que tuvieron infección por Covid.
2. Tener en cuenta que los hallazgos de laboratorio anormales son más frecuentes en la población que fue hospitalizada por COVID-19 que en la población general y eso no necesariamente significa necesidad de intervención.

Finalmente, no dejar de considerar a la población con comorbilidades, especialmente algunas de ellas definidas como factores de riesgo del COVID 19 y la población de mayor edad, que presenta un gran incremento de comorbilidades, son especialmente susceptibles a la infección aguda por la COVID-19, así como a desarrollar criterios de gravedad de la fase aguda y con ello secuelas de la enfermedad entre los que llegan a superarla. Debemos hacer con ellos lo mismo que con cualquier paciente con comorbilidades:

- 1.- Realizar el seguimiento programado para sus comorbilidades.
- 2.- Valorar la repercusión de sus comorbilidades en la persistencia de síntomas.
- 3.- Valorar la posible repercusión de la persistencia de síntomas en sus comorbilidades: la persistencia de síntomas puede interferir en el seguimiento de sus comorbilidades, por distintas razones:
  - Por dificultar el seguimiento de los programas establecidos.
  - Por dificultar la adherencia a los planes terapéuticos.
  - Por deteriorar su estado de salud física
  - Por deteriorar su salud emocional
  - Por deteriorar su vida social



Como conclusión, el abordaje de las repercusiones de la CP/LC debe ser clínico, con una mirada holística e integral, abarcando aspectos bio-psico-sociales, teniendo en consideración la experiencia del paciente como eje primordial de todo su proceso de salud-enfermedad y, sobre todo, sin estigmatizarlo.

**Propuesta de Algoritmo SAM para el seguimiento de paciente con síntomas de COVID persistente.**





## Bibliografía

Segura PS, Lázaro YA, Tapia SM, Cabrera T, José J, Domingo S. Afectación del aparato digestivo en la covid-19. Una revisión sobre el tema. *Gastroenterol y Hepatol* [www.elsevier.es/gastroenterologia](http://www.elsevier.es/gastroenterologia) [Internet]. 2020;43(8):464–71. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S021057052030220X?via%3Dihub>

Gaebler C, Wang Z, Lorenzi JC, Muecksch F, Shlomo F, Tokuyama M, et al. Evolution of antibody immunity to SARS-CoV-2. *bioRxiv* [Internet]. 2020; Available from: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.11.03.367391v2>

Meinhardt J, Radke J, Dittmayer C, Franz J, Thomas C, Mothes R, et al. Olfactory transmucosal SARS-CoV-2 invasion as a port of central nervous system entry in individuals with COVID-19. *Nat Neurosci* [Internet]. 2021;24(2):168–75. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41593-020-00758-5>

Patterson BK, Guevara-Coto J, Yogendra R, Francisco E, Long E, Pise A, et al. Immune-based prediction of COVID-19 severity and chronicity decoded using machine learning. *bioRxiv* [Internet]. 2020; Available from: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.12.16.423122v1.full.pdf>

Dan JM, Mateus J, Kato Y, Hastie KM, Yu ED, Faliti CE, et al. Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection. *Science* (80- ). 2021;371(6529).

Wang EY, Mao T, Klein J, Dai Y, Huck JD, Liu F, et al. Diverse Functional Autoantibodies in Patients with COVID-19. *MedRxiv* [Internet]. 2021;Preprint. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33330894>

Rajan S, Khunti K, Alwan N, Steves C, Greenhalgh T, MacDermott N, et al. In the wake of the pandemic Preparing for Long COVID [Internet]. *HEALTH SYSTEMS AND POLICY ANALYSIS POLICY*. 2020 [cited 2021 Mar 12]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/339629/Policy-brief-39-1997-8073-eng.pdf>

Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, Buxton M, Husain L. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ* [Internet]. 2020;370:m3026. Available from: <https://www.bmj.com/content/370/bmj.m3026>

WHO. What we know about long-term effects of COVID-19. The latest on the COVID-19 global situation and long-term sequelae. [Internet] 2020. Available from: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/risk-comms-updates/update-36-long-term-symptoms.pdf?sfvrsn=5d3789a6\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/risk-comms-updates/update-36-long-term-symptoms.pdf?sfvrsn=5d3789a6_2)

National Institute for Health and Care Excellence (NICE). COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19 (NG188). URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188>. Fecha última consulta: 30.04.2021.



Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, Wei H, Low RJ, Re'em Y, et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. medRxiv [Internet]. 2020; Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.12.24.20248802v2.full.pdf>

Guía Clínica para la atención al paciente Long COVID / COVID Persistente. Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG).

Centers for Disease Control and Prevention. Post-COVID Conditions. URL: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects.html>. Fecha última consulta: 30.04.2021