



# SOCIEDAD CIVIL POR LA SALUD SOCISALUD

## COVID PERSISTENTE/PROLONGADO: Un Desafío Asistencial Urgente

### GRUPO DE TRABAJO DE COVID PERSISTENTE

#### Coautores:



#### Avalado por:



## **AUTORES:**

### **Francisco Arnalich Fernández**

*Catedrático Medicina Interna, Universidad Autónoma de Madrid  
Unidad Docente Hospital Universitario La Paz-Carlos III-Cantoblanco  
Comité COVID-Hospital Universitario La Paz  
Comité Científico Instituto Investigación Sanitaria Hospital La Paz, IdiPAZ*

### **Aurora Araujo Narváez**

*Fisioterapeuta  
Hospital Universitario Fundación Alcorcón  
Decana del Colegio Profesional de Fisioterapeutas – Comunidad de Madrid*

### **Adolfo García Ortega**

*Presidente de Sociedad Civil por la Salud (SOCISALUD)  
Presidente de Plataforma de Afectados por Hepatitis C de la Comunidad de Madrid  
(PLAFHC Madrid)*

### **José Méndez Gordito**

*Presidente de Asociación Madrileña de COVID Persistente (AMACOP)  
Vocal de la Red Española de Investigación de Covid Persistente (REICOP)*

### **José María Molero García**

*Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud San Andrés  
(SERMAS, Madrid)  
Comité Científico de COVID del ICOMEM  
Consejo Asesor semFYC*

**Cristina Moreno Asorey**

*Enfermera especialista en enfermería familiar y comunitaria*

*Vicepresidenta de la Sociedad Madrileña de Enfermería Familiar y Comunitaria (SEMAP)*

**Esther Sabando**

*Directora del Instituto para la Investigación y la Formación en Salud (IFSASALUD)*

*Secretaria de Sociedad Civil por la Salud (SOCISALUD)*

**Elizabeth Semper**

*Licenciada en Pedagogía*

*Presidenta de Asociación de Covid Persistente de España (ACPE)*

**M<sup>a</sup> del Carmen Torrijos Villegas**

*Antropóloga y Socióloga Médica*

*Coordinadora de Estudios de la Asociación de COVID Persistente de España (ACPE)*

**Carmen Valdés y Llorca**

*Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria*

*Centro de Salud FUENCARRAL Dirección Asistencial Norte (SERMAS, Madrid)*

*Comité Científico del Observatorio de la Adherencia al Tratamiento (OAT)*

*Miembro del Comité Asesor de la Cátedra de Adherencia de la Universidad Miguel Hernández (UMH)*

<b>ÍNDICE:</b>	<b>Página</b>
RESUMEN	5
1.- INTRODUCCIÓN	5
2.- CARACTERIZACIÓN CLÍNICA	8
2.1.-Descripción de las manifestaciones frecuentemente relacionadas	8
2.2.- Manifestaciones clínicas en edad pediátrica	13
2.3.- Orientación al diagnóstico específico de CP/LC	14
3.- CONOCIMIENTO E IMPACTO SOBRE LA SALUD COMUNITARIA	16
3.1.- Datos epidemiológicos internacionales y los nacionales disponibles	16
3.2.- Incapacidad laboral	17
3.3.- Repercusiones sobre los pacientes	19
3.4.- Posibles repercusiones económicas	20
3.5.- Visión afectados y datos de carga familiar	20
3.6.- Necesidades de planificación de asistencia en función de datos	22
4. - PROPUESTAS DE ACCIONES PRIORITARIAS PARA UNA ADECUADA ATENCIÓN	24
4.1. Creación de un Registro de pacientes a nivel autonómico y nacional	24
4.2. Distribución de flujo de pacientes y coordinación asistencial entre especialidades	25
4.3. Creación del Observatorio del COVID Persistente en la CAM	28
4.4 Elaboración de un Plan Estratégico Nacional COVID Persistente	28
5.- BIBLIOGRAFÍA	29
ANEXO I: Propuesta de constitución del Observatorio del COVID Persistente Consejería de Sanidad de la CAM	35
ANEXO II. Propuestas y criterios de actuación desde la fisioterapia	38
ANEXO III. Principales complicaciones tratables asociadas al COVID-19	42

## RESUMEN:

El síndrome de COVID persistente (CP/LC), o estado Post-COVID, incluye a los pacientes con síntomas que duran más de 4 semanas desde la aparición de los síntomas, es un problema sanitario emergente. Las estimaciones de la prevalencia de COVID persistente varían ampliamente. La OMS estima que el porcentaje de personas que continúan teniendo o desarrollando al menos un síntoma más de tres meses después de la infección por SARS-CoV-2 es del 10 al 20 % (1). En un estudio caso-control realizado en Escocia con casi 200.000 pacientes, la prevalencia real de CP/LC a los 6, 12 y 18 meses de la infección aguda era de 13,8%, 12,8% y 16,3%, respectivamente (2).

No disponemos en la actualidad de estudio de prevalencia en España. Desde enero 2022 a mayo 2023 hay al menos 3000 pacientes con COVID persistente registrados en la Comunidad de Madrid, pero se estima que la cifra total de afectados podría alcanzar 100.000 casos con distintos grados de afectación. En la mayoría de los casos el pronóstico es bueno, pero algunos niños pueden desarrollar síntomas a largo plazo con un impacto significativo en su vida diaria.

Los síntomas pueden ser persistentes o aparecer, tras un periodo asintomático, semanas o primeros meses después de la infección. Su aparición no está relacionada con la gravedad de la infección, por lo que pueden afectar tanto a pacientes leves, incluso asintomáticos, como a enfermos graves que han requerido hospitalización. Puesto que el cuadro clínico es variable y multisistémico, se requiere un manejo multidisciplinar. La demanda de atención sociosanitaria para los pacientes con secuelas de COVID-19 continuará creciendo en los próximos meses y años. Resulta imprescindible implementar modelos de atención sociosanitaria multidisciplinarios orientados a esta patología para mejorar la salud de los pacientes con COVID-19 persistente a corto, medio y largo plazo.

## 1.- INTRODUCCIÓN

La batalla sanitaria contra la desastrosa pandemia del SARS-COV-2 (COVID-19) no acaba con su detección y el tratamiento de la enfermedad aguda, que generalmente dura hasta 4 semanas desde la aparición de los síntomas. Es necesario comprender y tratar la persistencia de síntomas más allá de la fase aguda, el llamado «síndrome COVID prolongado» o «COVID persistente». Actualmente, la OMS recomienda referirse a este cuadro como *estado post-COVID-19 (post-COVID-19 condition)* (1), definido como: *“La condición post-COVID-19 ocurre en individuos con antecedentes de infección por SARS-CoV-2 probable o confirmada, generalmente tres meses después de la infección inicial, con síntomas que duran al menos dos meses y no pueden explicarse con un diagnóstico alternativo. Los síntomas comunes incluyen, entre otros, fatiga, dificultad para respirar y disfunción cognitiva, y generalmente tienen un impacto en el funcionamiento diario. Los síntomas pueden*

*ser nuevos después de la recuperación inicial de un episodio agudo de COVID-19 o persistir desde la enfermedad inicial. Los síntomas también pueden fluctuar o recaer con el tiempo. Una definición separada será aplicable para los niños” (1). Este último término engloba a los pacientes con **COVID-19 persistente (long COVID) (CP/LC)** y con **secuelas post-COVID-19**, y afectan a diferentes perfiles de pacientes. En niños, la OMS también ha iniciado un proceso de consulta global, en el que participan expertos y familiares, para proporcionar una definición pediátrica. En un intento de proponer una definición específica para niños, un equipo multidisciplinario del Reino Unido del estudio Clock (“CLOcK Consortium”) desarrolló un proceso DELPHI, que finalizó la siguiente definición de PCC pediátrico, alineada con la de la OMS (3): “El PCC ocurre en niños personas con antecedentes de infección confirmada por SARS-CoV-2, con al menos un síntoma físico persistente durante una duración mínima de 12 semanas después de la prueba inicial que no puede explicarse mediante un diagnóstico alternativo. Los síntomas tienen un impacto en el funcionamiento diario, pueden continuar o desarrollarse después de la infección por COVID y pueden fluctuar o recaer con el tiempo. La prueba positiva de COVID-19 a la que se refiere esta definición puede ser una prueba de antígeno de flujo lateral, una prueba de PCR o una prueba de anticuerpos”.*

En febrero de 2023, la OMS desarrolla una nueva definición de condición posterior a COVID-19 o CP/LC en niños y adolescentes (4): “La condición posterior a COVID-19 en niños y adolescentes ocurre en individuos con antecedentes de infección confirmada o probable por SARS-CoV-2, cuando experimentan síntomas que duran al menos 2 meses que inicialmente ocurrieron dentro de los 3 meses posteriores a la COVID-19 aguda. Los síntomas generalmente tienen un impacto en el funcionamiento diario, como cambios en los hábitos alimenticios, la actividad física, el comportamiento, el rendimiento académico, las funciones sociales (interacciones con amigos, compañeros, familiares) y los hitos del desarrollo. Los síntomas pueden ser de nueva aparición después de la recuperación inicial de un episodio agudo de COVID-19 o persistir de la enfermedad inicial. También pueden fluctuar o recaer con el tiempo.”.

El **CP/LC** es un complejo sintomático multiorgánico que afecta a aquellos pacientes que han padecido la COVID-19 (infección probable o confirmada), que permanecen generalmente 3 meses tras la considerada fase aguda de la enfermedad y duran al menos 2 meses y no pueden explicarse con un diagnóstico alternativo. Los síntomas comunes incluyen fatiga, dificultad para respirar y disfunción cognitiva y generalmente tienen un impacto en el funcionamiento diario, pueden ser de nueva aparición después de la recuperación inicial de un episodio agudo de COVID-19, persistir desde la enfermedad inicial, o incluso aparecer posteriormente en el caso de sujetos con infección asintomática. Los síntomas también pueden fluctuar o recaer con el tiempo (1-4). Afecta tanto a los pacientes que fueron hospitalizados como a los no hospitalizados, pero sin la existencia de un daño orgánico irreversible. En las

diferentes series el CP/LC se presenta con mayor frecuencia en mujeres de mediana edad, en torno a los 40 años, sin problemas de salud importantes, y se pueden reconocer 3 diferentes tipos de evolución clínica: a) permanente (sin cambios durante el seguimiento), b) recidivante/remitente (curso fluctuante y episódico, con intervalos de exacerbación y remisión de los síntomas), y c) mejoría lentamente progresiva (1,3-8).

En el caso de las *secuelas post-COVID-19*, los pacientes suelen presentar antecedentes de COVID-19 agudo grave y expresan síntomas derivados del daño estructural secundario a las complicaciones sufridas en la fase aguda (8). Las secuelas post-COVID 19 predominan en varones de mayor edad, en torno a los 70 años, con comorbilidades asociadas (9).

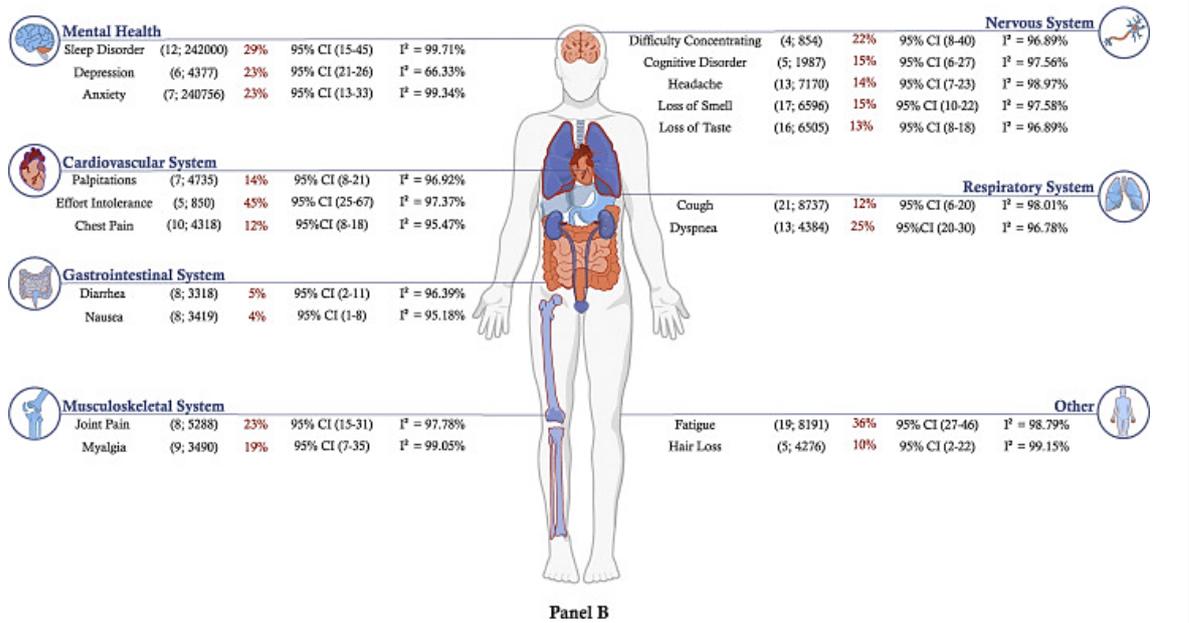
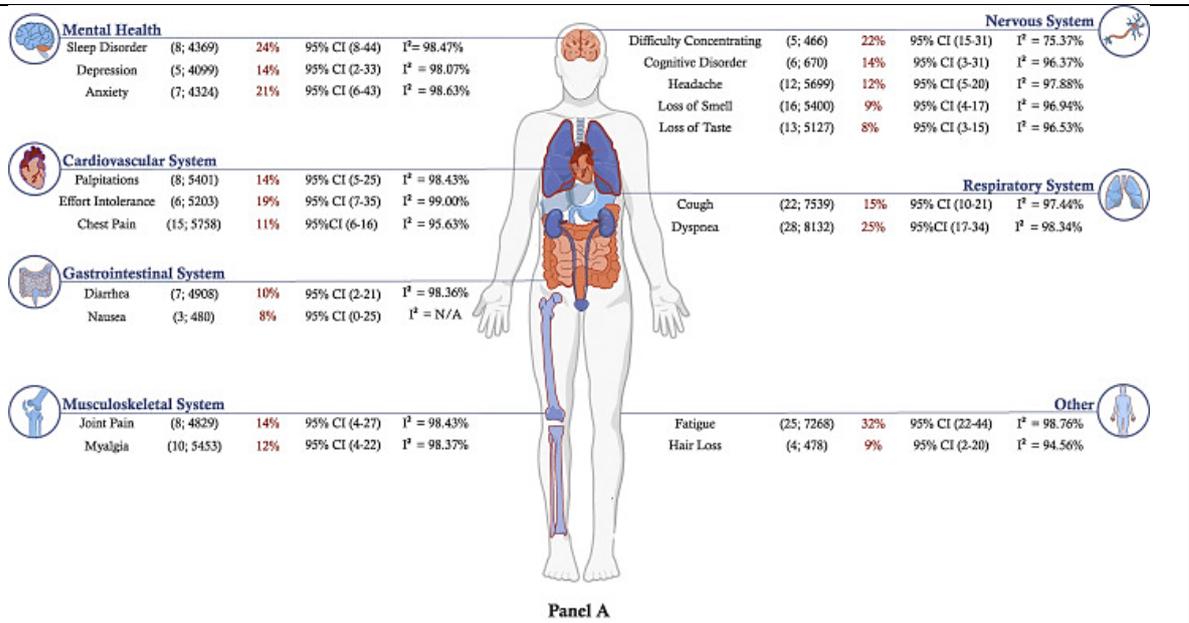
## 2.- CARACTERIZACIÓN CLÍNICA

### *2.1.-Descripción de las manifestaciones más frecuentemente relacionadas:*

La evidencia actual sobre el espectro clínico de CP/LC se basa en datos heterogéneos, por lo que se debe tener precaución al interpretar o generalizar los resultados. Diferentes publicaciones han evaluado la persistencia de síntomas en pacientes tras la infección aguda (10-25). El CP/LC se ha asociado a más de 200 síntomas que afecta y a 10 sistemas de órganos, con mucha variabilidad en la agrupación de estos, curso temporal e intensidad. La amplitud de los síntomas descritos sugiere una condición compleja y heterogénea.

En una revisión sistemática y metaanálisis de 63 estudios con un total de 257.348 pacientes con COVID-19 de diferentes regiones del mundo, los pacientes informaron de varios síntomas clínicamente significativos en muchos sistemas de órganos 3 meses después de la infección aguda por COVID-19. Los síntomas notificados con mayor frecuencia fueron fatiga, disnea, trastornos del sueño y dificultad para concentrarse (32 %, 25 %, 24 %, y 22%, respectivamente, entre 3 y <6 meses de seguimiento); intolerancia al esfuerzo, fatiga, trastornos del sueño y disnea (45%, 36%, 29% y 25%, respectivamente, en un seguimiento de 6 a <9 meses); fatiga (37%) y disnea (21%) entre los 9 y <12 meses; y fatiga, disnea, trastornos del sueño y mialgia (41%, 31%, 30% y 22%, respectivamente, en > seguimiento de 12 meses) (10). Existía una alta heterogeneidad entre estudios de la prevalencia de los síntomas informados (figura 1). Existe una proporción cambiante de síntomas de CP/LC en diferentes momentos de seguimiento tras la infección aguda (Figura 2)..

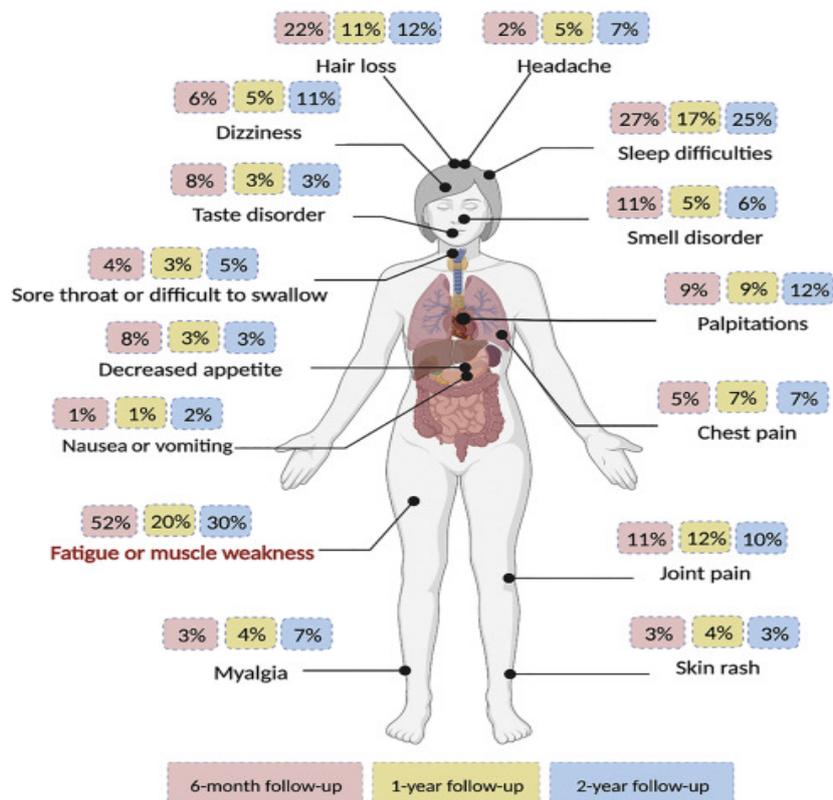
Figura 1. Prevalencia estimada de síntomas después de una infección aguda por COVID-19 en intervalos de seguimiento



Intervalos de seguimiento de (A) 3 a <6 meses y (B) 6 a <9 meses (número de estudios, tamaño de la población utilizado para calcular la estimación puntual).

Tomada de: (9) Alkodaymi MS, et al. Clin Microbiol Infect. 2022 May;28(5):657-666.

Figura 2. Síntomas y proporciones de síntomas de CP/LC en diferentes momentos de seguimiento.



Tomada de: Huang L, et alB. Health outcomes in people 2 years after surviving hospitalisation with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Lancet Respir Med.* 2022 Sep;10(9):863-876

En general, existe un acuerdo cada vez mayor entre los expertos en que el CP/LC puede no ser una sola enfermedad, sino que un grupo de diferentes fenotipos. En un estudio de cohorte retrospectivo emparejado utilizando una base de datos de atención primaria con sede en el Reino Unido (Clinical Practice Research Datalink Aurum), para determinar los síntomas asociados con la infección confirmada por SARS-CoV-2 más allá de las 12 semanas en adultos no hospitalizados y los factores de riesgo asociados con desarrollar síntomas persistentes, se seleccionaron casi medio millón de casos con infección confirmada por SARS-CoV-2, entre el 31 de enero de 2020 y el 15 de abril de 2021 y 1.944.580 adultos emparejados por puntaje de propensión, sin evidencia registrada de infección por SARS-CoV-2 (12). Entre la cohorte de pacientes infectados con SARS-CoV-2, los factores de riesgo de COVID prolongado incluyeron el sexo femenino, la pertenencia a una minoría étnica, las carencias socioeconómicas, el tabaquismo o ex-tabaquismo, la obesidad y una amplia gama de comorbilidades (EPOC, hiperplasia prostática benigna, fibromialgia, ansiedad, disfunción eréctil, depresión, migraña, esclerosis múltiple, enfermedad celíaca, problemas de aprendizaje). También se encontró que el riesgo de desarrollar COVID prolongado aumenta a lo largo de un gradiente de edad decreciente. 62 síntomas y signos se asociaron significativamente con la infección por SARS-CoV-2 después de 12 semanas. Anosmia, pérdida de cabello, estornudos,

dificultad para eyacular, reducción libido, dificultad para respirar en reposo, fatiga, dolor torácico pleurítico, disfonía y fiebre. Los 62 síntomas se agruparon en 3 clases. El 80,0% pertenecía a la clase 1 (dominado por un amplio espectro de síntomas que incluyen dolor, cefaleas, fatiga y erupción cutánea), el 5,8% a la clase 2 (dominado por tos, dificultad para respirar, sibilancias, dolor torácico y flemas) y el 14,2% a la clase 3 (predominan la depresión, la ansiedad, el insomnio y la niebla mental) (11).

En una revisión de 34 estudios que tenía como objetivo investigar las complicaciones a largo plazo post-COVID-19 o CP/LC a nivel de órganos y sistemas específicos después de 3 meses de la infección en pacientes que se recuperaron de la infección, específicamente antes de la variante Ómicron, donde circularon las variantes consideradas más virulentas (Alfa, Beta, Delta), se encontró que el tamaño del efecto para las complicaciones neurológicas fue del 29% [IC95%: 19%-39%], 24% [7%-41%] para las complicaciones psiquiátricas, 9 % [1%-18%] cardíacas, 22 % [5%-39%] gastrointestinales, 18% [9%-28%] para los síntomas musculoesqueléticos, 28% [18%-37%] pulmonares, 25% [23%-26%] dermatológicas, 8% [8%-9%] endocrinológicos y 3% [1%-7%] renales (12). Un 39% de las complicaciones sistémicas no fueron categorizadas (fiebre baja o febrícula, linfadenopatía, trombosis venosa profunda, síndrome de apnea/hipopnea obstructiva, hipoxemia del sueño nocturno, disforia, sudoración, dolor y malestar, disminución de la capacidad de autocuidado, cambio importante en la movilidad, disminución en el desempeño de las actividades habituales, hipogeusia moderada). Los síntomas neurológicos incluyeron dolor de cabeza, mareos, confusión mental, anosmia, disgeusia/ageusia, mialgia, mareos, sensación de entumecimiento/hormigueo en diferentes regiones del cuerpo, visión borrosa, síndrome de Guillain-Barré, deterioro cognitivo de diversos grados, accidente cerebrovascular, demencia, hemorragia intracraneal y encefalopatía. Las complicaciones pulmonares informadas con mayor frecuencia fueron disnea, tos productiva, neumonía, embolia pulmonar, cambios fibróticos pulmonares o hallazgos parecidos a la enfermedad pulmonar intersticial en la tomografía computarizada de tórax. Las complicaciones dermatológicas fueron principalmente erupción cutánea y caída del cabello. Las complicaciones psiquiátricas incluyen ansiedad, depresión, alteraciones del sueño, deterioro cognitivo, estado de ánimo enojado y trastorno de estrés postraumático. Las complicaciones cardíacas incluyeron dolor torácico, palpitaciones, perimicarditis y miocarditis. Las complicaciones gastrointestinales incluyeron diarrea/vómitos, dolor de garganta, disfagia, dolor abdominal, gastroparesia, anorexia y estreñimiento. Las complicaciones renales fueron insuficiencia renal aguda con o sin dependencia de diálisis y lesión renal aguda. Las complicaciones endocrinas incluyeron diabetes mellitus de nueva aparición. Las complicaciones musculoesqueléticas incluyeron principalmente debilidad muscular, fatiga, dolores articulares, disminución de la movilidad y fatiga/debilidad generalizada persistente (12).

A partir de los datos de diferentes publicaciones los síntomas que se presentan con mayor frecuencia en diagnóstico de COVID prolongado se presentan en la tabla 1 (9-23).

<b>Tabla 1. Manifestaciones más frecuentes del COVID prolongado</b>	
Manifestaciones generales:	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Astenia, agotamiento, fatiga, cansancio</li> <li>● Malestar general</li> <li>● Fiebre/febrícula</li> <li>● Deterioro físico: pérdida de peso, desnutrición, sarcopenia</li> <li>● Baja calidad de vida</li> </ul>
Alteraciones respiratorias:	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Disnea</li> <li>● Tos, expectoración</li> <li>● Dolor torácico</li> <li>● Limitación de la función pulmonar</li> </ul>
Alteraciones neurocognitivas:	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Cefalea</li> <li>● Trastornos olfativos/ gustativos</li> <li>● Deterioro neurocognitivo, confusión (“niebla mental”)</li> <li>● Mareos</li> <li>● Déficit de concentración, pérdida de atención</li> </ul>
Alteraciones cardiológicas	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Palpitaciones</li> <li>● Dolor torácico</li> <li>● Ortostatismo.</li> <li>● Taquicardia postural ortostática</li> <li>● Síncope</li> </ul>
Alteraciones endocrino-metabólicas	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Empeoramiento del control de la diabetes mellitus</li> <li>● Tiroiditis subaguda</li> <li>● Desmineralización ósea (osteoporosis)</li> </ul>
Alteraciones gastrointestinales y hepato-biliares	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Diarrea</li> <li>● Dolor abdominal</li> <li>● Elevación persistente de enzimas hepáticas</li> <li>● Empeoramiento de hepatitis previa</li> </ul>
Alteraciones derivadas de la afectación del aparato locomotor	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Artralgias/mialgias</li> <li>● Calambres musculares</li> <li>● Dolor generalizado</li> <li>● Miopatías</li> <li>● Dolor neuropático</li> </ul>
Alteraciones dermatológicas:	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Pérdida de cabello</li> <li>● Perniosis</li> <li>● Urticaria</li> <li>● Exantema</li> </ul>
Alteraciones renales:	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Deterioro de la función renal</li> <li>● Proteinuria</li> </ul>
Trastornos hematológicos y otras alteraciones analíticas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Anemia</li> <li>● Citopenias autoinmunes</li> </ul>
<i>Fuente: elaboración propia a partir de datos de diferentes estudios publicados</i>	

Se han descrito trastornos neuropsiquiátricos y afectaciones psicoemocionales que persisten o se desarrollan tres meses después del inicio de la COVID-19 como trastornos adaptativos y afectivos (ansiedad, depresión) o del sueño (21-23). Su prevalencia aumenta significativamente con el tiempo y se relacionaría principalmente con la gestión de la polisintomatología y las consecuencias devastadoras de la misma en las personas que padecen el CP/LC

## ***2.2.- Manifestaciones clínicas en edad pediátrica***

El COVID prolongado en niños es un problema clínico relevante. No obstante, la mayoría de las investigaciones publicadas sobre COVID prolongado se centran en poblaciones adultas y hay información limitada sobre poblaciones pediátricas. La escasez de estudios sobre el CP/LC, incluido un grupo de control de niños no infectados por el SARS-CoV-2, impide sacar conclusiones firmes. Además, la falta de una definición clínica estandarizada y reconocida internacionalmente de CP/LC en niños es la principal barrera para comprender la epidemiología. Desde febrero de 2023 además de la definición del “CLOcK Consortium” (3), se dispone de la definición de la OMS (4), ambas coincidentes.

La prevalencia de CP/LC varía notablemente en estudios pediátricos oscilando entre el 1,6 y 70% en un curso después de 4 semanas (24). En un metaanálisis diseñado para estimar la prevalencia combinada de CP/LC entre pacientes pediátricos con estudios publicado entre 2020-2022, casi la cuarta parte de los  $\leq 18$  años sobrevivientes a la COVID-19 presentaban CP/LC, incluso un año después de la infección (25). En una revisión sistemática y metaanálisis realizada para estimar la prevalencia de CP/LC en niños y adolescentes ( $\leq 18$  años) con estudios observacionales publicados antes del 10 de febrero de 2022 que incluyeron 21 estudios y un total de 80.071 niños y adolescentes, la prevalencia de fue del 25,24%, y las cinco manifestaciones clínicas más prevalentes fueron síntomas del estado de ánimo (16,50%), fatiga (9,66%), trastornos del sueño (8,42%), dolor de cabeza (7,84%) y síntomas respiratorios (7,62%) (26). Los niños infectados por SARS-CoV-2 tenían un mayor riesgo de disnea persistente, anosmia/ageusia y/o fiebre en comparación con los controles (26).

Los síntomas más frecuentes encontrados en las diferentes publicaciones son (25-30):

- 1) Fatiga, síntoma más común informado en todos los estudios
- 2) Malestar postesfuerzo, incluso después de actividades leves
- 3) Dolor de cabeza
- 4) Problemas gastrointestinales (náuseas con o sin vómitos, dolor abdominal o deposiciones irregulares)
- 5) Erupciones cutáneas
- 6) Artralgias y dolores musculares
- 7) Alteraciones duraderas del olfato y del gusto.

También se han descrito varios problemas neurocognitivos, incluidos problemas de sueño, confusión mental, cambios de humor, tics, etc.

Los signos y síntomas que manifiestan los niños con CP/LC son inespecíficos y pueden ser similares a los que caracterizan los trastornos pediátricos clásicos. Por este motivo existe controversia sobre si síntomas tales como dificultades de concentración, dolor de cabeza, dolor muscular y articular, así como el dolor abdominal crónico con o sin náuseas, vómitos o diarrea, deben ser considerados como síntomas de CP/LC. Por otro lado, existe incertidumbre sobre si los síntomas neuropsiquiátricos ampliamente observados en niños y adolescentes con CP/LC son consecuencia de la infección por SARS-CoV-2 o se deben al tremendo estrés resultante de las restricciones y las pandemias (27). En ambos casos, el apoyo psicológico puede jugar un papel fundamental en el manejo del CP/LC en los niños. Se necesita más conocimiento para compartir una definición estandarizada del síndrome y mejorar su manejo y tratamiento.

En la mayoría de los casos, el pronóstico es bueno y los síntomas de CP/LC se resuelven en 1 a 5 meses (31). pero algunos niños pueden desarrollar síntomas a largo plazo con un impacto significativo en su vida diaria. En conjunto, los síntomas del CP/LC tienen un impacto negativo en la vida diaria del niño: en caso de problemas físicos o cognitivos, la asistencia a la escuela, el regreso al deporte y las actividades sociales se ven significativamente afectados (27).

### **2.3.- Orientación al diagnóstico específico de CP/LC**

El diagnóstico es complejo por las múltiples manifestaciones que pueden presentarse. Es un diagnóstico basado en criterios clínicos y presenta dificultades para establecerlo en la práctica clínica, derivado de la necesidad de establecer la cronología y curso evolutivo de los síntomas y de la exigencia de que los síntomas no pueden explicarse con un diagnóstico alternativo, es decir se han descartado otras afecciones con síntomas similares. Por estos motivos, los profesionales responsables del diagnóstico clínico desde cualquier ámbito asistencial deben tener acceso a una serie de pruebas y exploraciones complementarias para realizar el diagnóstico diferencial de las entidades diferentes del CP/LC:

- Descartar que el origen de los síntomas no se relaciona con otras alternativas diagnósticas (previas o de nueva aparición)
- Asegurar que las manifestaciones no son consecuencia de complicaciones tratables de la fase aguda relacionadas con la COVID-19 (ANEXO 4)
- Descartar secuelas órgano-específicas de una infección grave por CoVID-19, especialmente en aquellos que tuvieron el antecedente de complicación grave en su fase aguda.
- Establecer una evaluación de la discapacidad funcional y severidad de los síntomas

Los tres fenotipos principales de COVID persistente (respiratorio, constitucional y cognitivo), requieren una detección precoz y un tratamiento integral mediante un dispositivo de asistencia compartida con otras especialidades hospitalarias y comunitarias,

y debe hacerse hincapié en las medidas rehabilitadoras, la salud mental, y en la dieta adecuada con suplementos si se requieren.

En España, se han elaborado diferentes documentos de consenso y acuerdos de colaboración interdisciplinar para el manejo diagnóstico, terapéutico y seguimiento del CP/LC (6,7,32). Unos de estos consensos es el «Proyecto MARCO-19 para la atención a las personas con COVID persistente». Este guía, sometida a actualizaciones periódicas expresa las conclusiones del comité científico tras el análisis de la evidencia disponible, con el respaldoado por las sociedades científicas participantes y con la participación e implicación de los propios afectados en su elaboración (6). La guía sirve de apoyo a los profesionales sanitarios en su toma de decisiones en el manejo diagnóstico y terapéutico, junto con la consideración de las necesidades, las preferencias y los valores de los pacientes y de la población atendida.

### **3.- CONOCIMIENTO E IMPACTO SOBRE LA SALUD COMUNITARIA**

Aunque cada vez se conocen más datos sobre la prevalencia y las manifestaciones clínicas del CP/LC, todavía no existe suficiente conocimiento sobre las repercusiones económicas, sociales, en la atención sanitaria y calidad de vida de la población. El CP/LC genera un gran impacto a nivel físico, también afecta a nivel psicológico, cognitivo, familiar, social, económico y laboral. El número de personas con posibles secuelas después del covid-19 agudo seguirá aumentando a medida que avance la pandemia y también la carga sanitaria y económica. Para planificar la necesidad de los recursos de salud a largo plazo y disminuir el impacto en la salud, es imprescindible conocer la epidemiología y las repercusiones sobre la salud de la población. Los datos procedentes de estudios publicados a nivel nacional e internacional permiten hacer estimaciones de la magnitud del problema a nivel local, aunque debe avanzarse en la recopilación, registro y monitorización de estos datos a nivel nacional.

#### **3.1 Datos epidemiológicos internacionales y nacionales disponibles**

La ausencia de vigilancia específica de la entidad dificulta el conocimiento de su prevalencia. Se han publicado diferentes trabajos a nivel internacional, sobre el síndrome post-COVID que difieren en cuanto al tiempo de evolución de la sintomatología considerada para el diagnóstico, la gravedad de la infección aguda y los criterios de medición empleados. A pesar de esta heterogeneidad de los datos publicados, parece claro que se trata de una entidad clínica que afecta a un gran número de personas, a diferentes grupos de edad y tanto en pacientes con COVID-19 aguda leve o grave (1,2 33-35).

En diciembre de 2020, la Oficina Nacional de Estadística del Reino Unido (ONS), a partir de los datos recogidos mediante encuesta en una muestra representativa a nivel nacional de la población comunitaria del Reino Unido, un 20% de las personas presentaban síntomas durante un período de 5 semanas o más tras padecer la infección aguda por COVID-19, independientemente de la gravedad de éste y un 10% persistían durante más de 12 semanas, con signos y síntomas que pueden durar varios meses (34). En una encuesta de base poblacional en EEUU el porcentaje de personas con síntomas persistentes tras un episodio confirmado de COVID fue 36% a los 30 días, 25% a los 60 días y 14,8% a los 90 días (34). En España, una encuesta de difusión *online*, voluntaria, autocumplimentada, anonimizada, realizada entre el 13 de julio y el 14 de octubre de 2020 con representación de todas las comunidades autónomas, el 86% de los que respondieron, presentaban sintomatología definida como COVID prolongado al menos 12 semanas desde el diagnóstico de COVID-19, con un tiempo medio de persistencia de síntomas de 6,2 meses. En mayo de 2021, se publicaron los resultados de un análisis retrospectivo de tres bases de datos de pacientes estadounidenses, para evaluar la prevalencia de síntomas persistentes después de la fase aguda de la infección por SARS-CoV-2, el 14% de las

personas  $\leq 65$  años infectadas con SARS-CoV-2 desarrollaron al menos un nuevo tipo de secuelas clínicas que requirieron atención médica, después de la fase aguda de la infección por SARS-CoV-2 (36).

Trasladando estas estimaciones a la Comunidad de Madrid, teniendo en cuenta que se han detectado 1.727.000 casos de COVID-19 desde febrero de 2020 hasta abril 2022, la cifra de afectados por el síndrome del CP/LC podría alcanzar hasta los 170.000 casos, con distintos grados de afectación que puede ser fluctuante, con intervalos de exacerbación y remisión de los síntomas, o bien con mejoría lentamente progresiva. Según declaraciones de Jesús Vázquez Castro, ex-director general de asistencia sanitaria y aseguramiento del Servicio Madrileño de Salud durante una comparecencia en la Asamblea de Madrid, hay 1.936 pacientes con CP/LC desde el 28 de enero hasta finales de abril de este año, registrados con el código A78.17 que corresponde con este síndrome. Según un documento presentado en marzo a la Asamblea de Madrid por el Gobierno de Isabel Díaz Ayuso, se afirma que no se dispone de un registro único y validado de casos que se asocian con un complejo sintomático multiorgánico permanente en el tiempo que afecte a aquellos pacientes que han padecido la COVID.

Desde el 11 de mayo de 2020 al 26 de febrero de 2023, en la Comunidad de Madrid se detectaron 1.920.246 casos de COVID-19 clasificados como confirmados, al presentar resultados positivos en la prueba diagnóstica de infección activa por SARS-CoV-2 (PDIA), de los cuales 409.045 corresponden a la población de 60 o más años (incidencia acumulada de 254,37 casos por 100.000 habitantes) (Datos del informe epidemiológico de Comunidad de Madrid, semana 8; 28 febrero 2023). A final de febrero de 2023 (semana 8) ha aumentado la incidencia en un 19,3% en la población de 60 o más años en general, con una incidencia acumulada para la población de 60 o más años a 14 y a los 7 días de 115,2 y 62,7 casos por 100.000 habitantes, respectivamente. Según datos oficiales a fecha 1 de marzo de 2023 hay 20.608 personas fallecidas por COVID-19 confirmado en la Comunidad de Madrid (37). Por lo tanto, lamentablemente, cabe esperar que el colectivo de afectados por el CP/LC siga aumentando.

### **3.2 Incapacidad laboral**

El CP/LC se traduce en una pérdida de capacidad laboral respecto a su estado previo a la infección.

En un estudio para la caracterización de los síntomas y el impacto del CP/LC con una cohorte internacional con 3.762 pacientes, se detectó que los síntomas más frecuentes a partir del sexto mes fueron fatiga, malestar postesfuerzo y disfunción cognitiva. Así mismo el 45,2% de los pacientes CP/LC requirieron una reducción de la jornada laboral, en comparación con la situación previa a la enfermedad y el 22,3% no trabajaba debido a la enfermedad. La disfunción cognitiva o los problemas de memoria fueron comunes en todos los grupos de edad (88%) (38). La capacidad de trabajo reducida debido a la disfunción cognitiva, además de otros síntomas debilitantes, se traduce en la pérdida de

horas, trabajos y capacidad para trabajar en relación con los niveles previos a la enfermedad

Existe dificultad para conocer la carga exacta de los casos de CP/LC como causa de incapacidad laboral. Tras el inicio de la pandemia, la incapacidad temporal (IT) por COVID-19 fue regulada de forma expresa, mediante diversas normas e instrucciones. En enero de 2022 el INSS asumió la definición consensuada de la OMS de “Síndrome Post Covid”, como la persistencia de síntomas físicos, cognitivos y/o psicológicos que no puedan explicarse por ningún otro diagnóstico, 12 semana después de superada la fase aguda del Covid-19. Además estableció que el código a utilizar en los procesos de IT para este síndrome post-Covid-19 o CP/LC era el U09.9 “Afección pos-COVID-19, no especificada” (conforme a la terminología de la CIE- 10 ES). Los casos previos de CP/LC en situación de IT permanecían bajo otra codificación distinta, dificultando la cuantificación real de este tipo de contingencias.

En España el primer año de pandemia, la COVID supuso un incremento del 25% del coste de las prestaciones por incapacidad temporal (IT) para la Seguridad Social (SS). Desde el inicio de la pandemia, con la finalidad de evitar la propagación de la enfermedad y mantener la protección social de los trabajadores, mediante normativa (RD 6/2020), los periodos de aislamiento o contagio de las personas trabajadoras como consecuencia del virus COVID-19 tienen la consideración de situación asimilada a accidente de trabajo a efectos de la prestación económica por IT del sistema de SS. El primer año de la pandemia, la SS tramitó 3,77 millones de prestaciones de IT por COVID-19, un tercio por contagio y dos tercios por aislamiento. En el primer año de pandemia, en Madrid se emitieron 704.000 bajas por COVID-19, 34% de ellas fueron por infección (39). La mitad de los infectados COVID-19 que han requerido baja laboral, tenían entre 20 y 65 años. Aunque en el momento actual, no hay estudios publicados sobre el CP/LC en población trabajadora e IT, esta entidad tiene una repercusión importante en el coste de las prestaciones por IT, debido a su influencia sobre la prolongación de esta, conlleva un perjuicio en la salud y aptitud laboral y dificulta el retorno laboral saludable tras la infección (23). Aunque la media de duración de la IT por COVID en las 3 primeras olas (marzo 2021) fue de unos 20 días, un 67 % de las bajas se resolvieron en menos de 3 semanas, un 10% persisten más allá más de 12 semanas, un 2% se prolongan hasta los 6 meses y un 0,80% se prolongaron durante un año (39). Estos procesos de IT que se prolongan más allá de los 3 meses incluyen las complicaciones de mayor o menor severidad, otras por enfermedades aparecidas durante la baja y el denominado CP/LC Se precisan conocer las consecuencias a largo plazo, el impacto del CP/LC en la calidad de vida y la salud, incluyendo la salud laboral, así como la afectación de la aptitud laboral (23).

Los resultados preliminares de la Encuesta de seguimiento de 1.122 personas sintomatología de CP/LC, siendo casi un 80% de las encuestadas mujeres con una edad media de 47 años, realizada por la Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG) junto con los colectivos de afectados por esta enfermedad entre los meses de

octubre de 2022 y enero de 2023, muestra que solo el 15,6% de los afectados trabajaba en condiciones de normalidad, frente al 46% que está de baja o trabaja con mucha dificultad (40). Además, un 9,5% de las personas encuestadas perdió el trabajo y solo un 2,9% ha conseguido la incapacidad permanente por COVID persistente (40). Respecto a la calidad de vida y el estado de salud, la salud de los afectados había empeorado en unos 4 puntos (puntuación de 0 a 10) y el grado de discapacidad ha aumentado en casi 6 puntos, frente a la situación antes de desarrollar la enfermedad (40). El 93,3% de los encuestados empeoran con el esfuerzo físico y 87,8% a nivel mental. Solo el 33,4% reconocía haber tenido apoyo en el trabajo, siendo las familias las que más soporte han ofrecido a los enfermos de CP/LC (71,6% de los casos) (40).

En un estudio diseñado con el objetivo de describir el perfil sociodemográfico y clínico de los españoles que padecen CP/LC y analizar su asociación con la incapacidad laboral, se encuestaron a 989 afectados de 14 o más años, la mayoría mujeres (83,2%) (41). Los participantes informaron una discapacidad percibida media debido (7 sobre 10) y un impacto negativo sobre la calidad de vida de 8 sobre 10 (41). Los pacientes diagnosticados de destacaban la fatiga, la falta de concentración o problemas de atención y la confusión mental como los síntomas más incapacitantes que afectaban a sus actividades diarias. La mayoría de los participantes en la encuesta dijeron que estaban o habían estado de baja por enfermedad y que el tiempo desde el diagnóstico de CP/LC era superior a 361 días (41). El análisis multivariado reveló que el tiempo desde el diagnóstico, la insuficiencia renal concomitante y síntomas como la fatiga y los temblores, tenían más probabilidades de haber estado de baja laboral.

### **3.3 Repercusiones sobre los pacientes**

Las personas con CP/LC, por la variedad de consecuencias físicas y emocionales que padecen, así como por la larga duración de los síntomas y la discapacidad que generan, impacta de forma importante sobre la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). Este impacto de la COVID-19 en la calidad de vida es importante tanto en los pacientes con infección aguda como en los casos de CP/LC. En general, son escasos los estudios que abordan el impacto de la CP/LC desde la perspectiva de las personas que la padecen. Se ha publicado algún estudio sobre el impacto global a largo plazo de la infección por el SARS-CoV-2 (42-46). En pacientes con COVID agudo, el mayor impacto sobre la CVRS se produjo en mujeres, edades más avanzadas, pacientes con enfermedades más graves y pacientes de países de bajos ingresos (42). En un análisis de datos secundarios de un ensayo clínico aleatorizado con 100 pacientes con CP/LC atendidos en Atención Primaria y residentes en Aragón, estos pacientes sufrían una disminución en sus niveles de salud física y mental (46). El mayor número de síntomas persistentes, el peor funcionamiento físico y la calidad del sueño eran predictores de peor calidad de vida (46). En otro estudio diseñado para explorar las vivencias comprender su impacto en la salud y en el ámbito social de 20 personas con CP/LC en el País Vasco, todos los pacientes reconocieron el impacto en su calidad de vida, así como el impacto en su entorno social y laboral, 6 meses después de la fase aguda el 83% de los/las pacientes seguían declarando un estado de

salud entre moderado y malo, y aproximadamente la mitad informaron de limitaciones funcionales de moderadas a graves (47).

En una encuesta online realizada en el Reino Unido a las personas que viven con COVID prolongado por la Red de Investigación Clínica (CRN) del Instituto nacional de investigación británico (NIHR), con más de 3.000 respuestas, el 71% de los encuestados reconoció que esta enfermedad le estaba afectando la vida familiar y el 39% dijo que estaba afectando su capacidad para cuidar a los dependientes (48).

En el Reino Unido, a fecha de 2 de febrero de 2023, con datos recogidos por la Oficina Nacional de estadística (ONS), aproximadamente 2 millones de personas (el 3% de la población) estaban experimentando un CP/LC autoinformado (síntomas que persisten durante más de cuatro semanas después de la primera sospecha de infección COVID-19, no explicados por otra causa). Los síntomas prolongados de COVID afectaron negativamente las actividades cotidianas del 77 % de las personas con CP/LC autoinformado, y 19 % informaron que su capacidad para realizar sus actividades cotidianas había disminuido. "limitado mucho" (49).

En un estudio cualitativo CP/LC en las experiencias escolares de 22 niños y jóvenes se detectó la importancia de las ausencias escolares por los síntomas como factores estresantes y aislantes y dieron gran importancia al regreso a la escuela a tiempo completo (50).

Por las repercusiones en la CVRS, es necesario diseñar programas de rehabilitación que consideren tanto la salud física como mental de los pacientes con CP/LC, para mejorar en su calidad de vida

### **3.4 Posibles repercusiones económicas**

En un estudio de cohorte histórico utilizando datos de pacientes con COVID-19 entre los miembros de un gran proveedor de salud en Israel, diseñado para conocer los datos sobre la carga económica del COVID-19, aproximadamente el 8% desarrolló una COVID prolongada (duración de síntomas superior 4 semanas desde la primera RT-PCR positiva). El COVID prolongado se asoció con un mayor gasto en todos los tipos de servicios médicos, incluidas las hospitalizaciones, las visitas al médico, los medicamentos dispensados y las pruebas de laboratorio en comparación con los pacientes con COVID no prolongado. En comparación con los pacientes con COVID sin síntomas prolongados documentados, el COVID prolongado se asocia con una duplicación del riesgo de hospitalización y un aumento del 89 % en los costos médicos directos durante 1 año después de la infección (51).

### **3.5 Visión afectados y datos de carga familiar**

El síndrome de CP/LC suele afectar a núcleos familiares dependiendo de las condiciones socioeconómicas de los mismos. Las asociaciones y grupos de pacientes reportan una

correlación directa entre el número de personas convivientes en la unidad familiar con el incremento de probabilidad de desarrollo de CP/LC.

Hace falta resaltar la falta de estudios oficiales al respecto de la incidencia en esta percepción empírica de los pacientes, pues existe una brecha tecnológica y sociocultural de alto impacto posible en los resultados. Se sabe la importancia de estos factores para el ajuste de las estadísticas reales.

Padecer el CP/LC depende del cuadro sintomático que se presente, sin embargo, cualquiera de los mismos afecta cuánto mínimo, a medio y largo plazo a la calidad de vida del paciente tal como ocurre en cualquier enfermedad crónica, independientemente de la evolución de estas.

Las cargas familiares se incrementan de forma indirectamente proporcional a la capacidad de manejo de la enfermedad, especialmente en los casos en los que no se cuenta con apoyo de asistencia institucional y el contexto global del paciente con necesidades particulares de asistencia de personas vulnerables o puestos familiares y/o laborales asistenciales.

Impacto en función de diferentes contextos:

- **Familias:** en este tipo de contexto en las unidades familiares se incrementa la probabilidad de desarrollar CP/LC, la capacidad asistencial de los miembros dependientes y/o vulnerables se ve afectada dramáticamente. En familias con hijos pequeños puede suponer incluso el deterioro de todo el sistema de cuidado familiar de menores. La capacidad asistencial y económica puede quedar comprometida en función de la gravedad de la enfermedad, el número de personas enfermas, y la base socioeconómica de la que se parte es factor indispensable para la evolución del enfermo.
- **Personas dependientes:** hay que tener en cuenta la ausencia total de estudios al respecto de estos sectores poblacionales en función del padecimiento directo del CP/LC en esta población en concreto, así como en los cuidadores de estos ciudadanos. La afección a su calidad de vida puede llegar a ser de urgente injerencia y requiere de una especial sensibilidad institucional.
- **Economía:** los pacientes afectados con sintomatología variada e incapacitante pueden requerir bajas laborales que afectan directamente su vida. Cualquier paciente que sufra de cualquier sintomatología que afecte a su desempeño laboral verá mermada su labor, y por tanto su calidad de vida será menor. Así mismo, la falta de acceso de determinados pacientes sin criterio de acceso a control médico por protocolos adoptados verá afectada su capacidad económica para poder recibir dicha atención.
- **Trabajo:** Una vez superado los 12 meses de bajas laborales, la mayoría de los pacientes son reincorporados a sus puestos, y ante la imposibilidad de adaptación

de este, muchos encaran grandes dificultades, se ven abocados al cambio de categoría, empleo o incluso el despido del mismo.

- **Ocio:** la calidad del ocio y hábitos de consumo de los pacientes se reduce de forma dramática, generando impacto en función del tipo de medio en el que se viva y número de afectados en la zona. Las relaciones sociales, apoyos indirectos e indispensables para cualquier persona, se ven afectadas y/o fracturadas, generando otro tipo de problemas como la pérdida de apoyo sociofamiliar en un momento vulnerable para el paciente.

Todos los afectados inscritos en las asociaciones de pacientes refieren una merma muy considerable en estas categorías personales, la enfermedad afecta directamente a todas las áreas de sus vidas y las de las personas que se vean afectadas.

Debemos recordar que “Las enfermedades crónicas son enfermedades de larga duración y progresión generalmente lenta. Son la principal causa de muerte e incapacidad en el mundo. Las más comunes son las enfermedades cardiovasculares, el cáncer, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la diabetes. De los 35 millones de personas que murieron de enfermedades crónicas en el año 2005, la mitad tenían menos de 70 años y la mitad eran mujeres. Así mismo existen precedentes del cambio objetivo de la evolución de la enfermedad en función de la calidad asistencial que las instituciones ofrezcan a los pacientes y especialmente con tratamientos para las mismas.

Por tanto, es urgente la protocolización de la asistencia multidisciplinar del CP/LC porque las secuelas pueden generar un elevado impacto en la calidad de vida y en el ámbito laboral y social

### **3.6 Necesidades de planificación de asistencia en función de datos (globales, locales)**

En España no disponemos de un registro de casos de CP/LC. En la actualidad existe un estudio liderado por el Ministerio de Sanidad para determinar la prevalencia de esta entidad clínica en España. En una investigación en el Reino Unido, utilizando datos de registros de salud electrónicos (Electronic Health Record) de pacientes diagnosticados con COVID-19, se estimó que más de 1 de cada 3 pacientes tenían una o más características de COVID-19 prolongadas registradas entre 3 y 6 meses después del diagnóstico de COVID-19. Esto fue significativamente más alto que después de una infección por el virus de la gripe (28).

En el Reino Unido, a fecha de 2 de febrero de 2023 con datos recogidos por la Oficina Nacional de estadística (ONS), aproximadamente 2 millones de personas (el 3% de la población) estaban experimentando un CP/LC autoinformado (síntomas que persisten durante más de cuatro semanas después de la primera sospecha de infección COVID-19, no explicados por otra causa). Entre las personas con CP/LC autoinformado, el 7 % tuvieron por primera vez (o sospecharon que tenían) COVID-19 al menos 12 semanas

antes y el 89 % al menos 12 semanas antes, 61 % al menos un año antes y 35% al menos dos años antes (29)

De estos se deduce que 1/3 de los infectados presentan una o más características de CP/LC entre 3 y 6 meses después del diagnóstico de COVID-19 y aproximadamente una 1/4 parte de ellos, se mantienen con síntomas un año después. Estos datos deben utilizarse para planificar la prestación de servicios de atención sanitaria en Atención Primaria y hospitalaria. Es previsible que estos pacientes acuden con frecuencia a las consultas de atención primaria. Además, entre estos pacientes con síntomas persistentes, un 20% presenta limitaciones funcionales importantes en el 20% de los casos (6-7% de los infectados a los 3-6 meses y 4% al año). Por este motivo, en muchos hospitales se han puesto en marcha unidades y consultas monográficas post-COVID-19, formadas por diferentes especialistas (internistas, neumólogos, neurólogos, cardiólogos, rehabilitadores, fisioterapeutas, psicólogos, terapeutas ocupacionales, trabajadores sociales), que evalúan de forma integrada al paciente, y que han publicado diferentes guías clínicas con recomendaciones sobre el seguimiento a largo plazo de estos pacientes, tanto en el ámbito internacional (1,2) como nacional (4,16-20). Se han propuesto herramientas para investigar parámetros predictores de síndrome post-COVID-19 para identificar a los pacientes vulnerables, priorizar su atención, y evaluar mejor el impacto en el sistema de salud para distribuir los recursos disponibles.

Para ampliar el conocimiento sobre la Red Española de investigación en Covid Persistente (REiCOP) de la que forman parte un total de 57 entidades profesionales y de pacientes, constituye uno de los grupos de referencia de investigación en CP/LC (52). El objetivo de REiCOP es mejorar la asistencia sanitaria prestada a los pacientes afectados por COVID persistente a través del desarrollo de proyectos de investigación, programas formativos para profesionales sanitarios, asesoramiento y formación a pacientes para el autocuidado y la adherencia al tratamiento, organización de reuniones científicas, promoción de relaciones y cooperaciones entre sus miembros y el desarrollo de actividades de difusión.

#### **4. PROPUESTAS DE ACCIONES PRIORITARIAS PARA UNA ADECUADA ATENCIÓN A ESTE COLECTIVO**

Ante esta urgente necesidad de atención sanitaria integral, desde la asociación Sociedad Civil por la Salud (Socisalud) hemos elaborado un documento con cuatro acciones prioritarias:

- a) Creación de un registro a nivel autonómico, y a nivel nacional de los pacientes afectados por este síndrome
- b) Organización sanitaria para este colectivo, que incluya la previsión y distribución del flujo de pacientes, y la coordinación asistencial entre especialidades
- c) Creación del Observatorio del CP/LC en la Comunidad de Madrid, similar al que se creó con el VHC
- d) Elaboración de un Plan Estratégico de Abordaje por parte del Ministerio de Sanidad en colaboración con las Comunidades Autónomas.

##### **4.1. Creación de un registro a nivel autonómico y nacional**

Actualmente no existe en España un registro homogéneo poblacional, por lo que no se dispone de información suficiente sobre la dimensión de la enfermedad ni sobre el impacto que genera. Los datos disponibles en un estudio piloto de la CAM realizado en 211 hogares entre personas >18 años recoge una prevalencia de sintomatología compatible con COVID-19 de un 10.9%. La prevalencia estuvo poco asociada al tamaño del hogar, pero se asoció a la situación laboral (19% en personas ocupadas) y al hecho de convivir con una persona sintomática (52,9%) (53). Según un documento presentado por el Gobierno de Isabel Díaz Ayuso en marzo de este año a la Asamblea de Madrid, se afirma que no se dispone de un registro único y validado de casos que se asocien con un complejo sintomático multiorgánico permanente en el tiempo que afecte a aquellos pacientes que han padecido la COVID.

La ausencia de una definición exhaustiva y la protocolización de su detección abocan a los pacientes a ser infradiagnosticados o incluidos en entidades clínicas diferentes al CP/LC, lo que implica una merma en la calidad asistencial futura, así como la pérdida del conocimiento suficiente para ajustar planes de prevención, detección y tratamiento de enfermedades futuras que puedan generar el desastroso impacto que ha provocado esta pandemia del SARS-CoV-2.

El impacto que la pandemia COVID-19 ha producido en la demora de las listas de espera quirúrgicas se estima que oscila entre el 7,6% y el 19,4%, dependiendo de las comunidades autónomas, y en la Comunidad de Madrid oscila entre 14,5 y 18,6% (54). Se podría extrapolar estos datos a las listas de espera por cualquier causa y estimar que semejante incremento de demora se producirá en la atención especializada en su conjunto.

Por lo tanto, es preciso y urgente la implantación de un registro de afectados por el CP/LC a nivel autonómico de la CAM, y a nivel nacional, lo que permitirá un enfoque integral y colaborativo entre el sector público, instituciones sanitarias, universidades, asociaciones profesionales y asociaciones de pacientes. Las organizaciones de apoyo a los afectados son muy necesarias para aumentar la concienciación política del impacto de la carga de la enfermedad y de las inequidades existentes. Asimismo, el beneficio de la colaboración en el registro del CP/LC con asociaciones de pacientes y otras figuras civiles puede generar mayor fluidez para la adaptación de dicha evolución de la descripción de esta enfermedad tan desconocida que deja tantos afectados invisibilizados.

#### **4.2. Distribución del flujo de pacientes, y coordinación asistencial entre especialidades**

Se requiere una organización sanitaria que prevea y dirija convenientemente el flujo de pacientes a través de una coordinación asistencial dirigida desde Atención Primaria, con la designación de un responsable por cada centro, que conecte con las distintas especialidades médicas y sanitarias implicadas en este proceso. Es necesario establecer unos indicadores de remisión a atención especializada hospitalaria, seguimiento de pacientes al alta hospitalaria por atención hospitalaria, criterios de consulta compartida atención primaria/atención hospitalaria, y definir unos indicadores de calidad de la atención prestada.

Los profesionales sanitarios de Atención Primaria (médicos de familia, pediatras, enfermería) valorarán la existencia de factores de riesgo (hospitalización prolongada, ingreso UCI, personas frágiles o comorbilidad previa) y en función de los mismos y de la sospecha clínica, procederá a la detección de CP/LC mediante cuestionario de sintomatología o autodetección. Según la tipología de los pacientes se establecerá el tipo de cuidados necesario, los profesionales implicados (medicina de familia, pediatría, especialidades médicas o quirúrgicas, enfermería, fisioterapia, psicología, terapia ocupacional, trabajo social), y las necesidades de seguimiento. Así mismo, es necesario establecer cauces de acceso directo a unidades de recuperación (rehabilitación; intervención psicológica; terapia ocupacional; logopedia), formular las indicaciones de remisión a atención hospitalaria (Medicina Interna, Neumología...), así como definir los circuitos de atención compartida del proceso asistencial y de derivación ante la presencia de nueva sintomatología relacionada o empeoramiento de las manifestaciones previas.

Necesidad de establecer las estructuras organizativas y asistenciales que faciliten la posibilidad descartar las principales complicaciones tratables post-COVID

Los puntos básicos más importantes para la organización de este complejo proceso asistencial multidisciplinar podrían ser los siguientes:

**4.2.1.- Abordaje y seguimiento desde Atención Primaria de los pacientes con sospecha de CP/LC:**

- Detección clínica:
  - Factores de riesgo (establecer situaciones más probables): hospitalización, ingreso UCI, neumonía sin necesidad de hospitalización, personas frágiles o comorbilidad previa
  - Necesidad de cribado (proactivo, recomendable a los 3 meses), basada en cuestionarios de sintomatología principal o autodetección. .
- Valoración clínica
  - Protocolo de atención específico orientado los síntomas que persisten o aparecen tras la fase aguda de la enfermedad
  - Pruebas complementarias: necesidad de acceso a las pruebas necesarias para valoración inicial y seguimiento. Se definirá un catálogo de pruebas y de herramientas diagnósticas básicas para poder establecer el diagnóstico de CP/LC y descartar complicaciones
- Necesidad de seguimiento clínico
  - Tipologías de pacientes
  - Periodicidad
- Recomendaciones de cuidados a realizar en Atención Primaria:
  - a) Responsabilidad del equipo de AP
    - Tipologías de pacientes
    - Descripción del tipo de cuidados y de los profesionales implicados (medicina de familia, pediatría, enfermería de familia, fisioterapia, psicología)
    - Necesidades de seguimiento
  - b) Acceso directo a unidades de rehabilitación y recuperación (definir criterios/indicaciones de derivación):
    - Recomendaciones de cuidados a realizar desde atención primaria

- Fisioterapia
  - Rehabilitación física (osteomuscular, respiratoria)
  - Intervención psicológica
  - Terapia ocupacional
  - Logopedia
- c) Indicaciones y circuitos asistenciales para la remisión a atención hospitalaria (indicación de la prioridad) por parte de los profesionales implicados en AP (medicina de familia, pediatría, enfermería de familia, fisioterapia, psicología)
- Medicina interna
  - Neumología
  - Neurología
  - Salud mental, para el afrontamiento de la enfermedad
  - Cardiología
  - Digestivo
  - Reumatología
  - Unidad del dolor
  - Dermatología
  - Pediatría

En función de la organización y necesidades específicas, se podría disponer de otros servicios hospitalarios con prioridad en la derivación, en los que estos pacientes podrían ser atendidos

#### ***4.2.2- Seguimiento de pacientes al alta hospitalaria por atención hospitalaria***

- Tipología/s de pacientes
- Criterios de remisión a Atención Primaria

#### ***4.2.3 Criterios de consulta compartida atención primaria/atención hospitalaria***

- Definición de circuitos de derivación y atención compartida del proceso asistencial [ANEXO II. Propuestas de derivación a fisioterapia]
- Criterios de derivación ante la presencia de nueva sintomatología relacionada o empeoramiento de las manifestaciones previas
- Designaciones responsables de coordinación AH/AP

#### **4.2.4.- Indicadores de calidad de la atención prestada**

Estos indicadores serán creados por el Servicio Madrileño de Salud en función de los criterios que considere necesario para este proceso asistencial.

#### **4.3. Creación del observatorio del COVID persistente en la comunidad de Madrid**

Es una evidencia contrastada que la participación de los pacientes en ámbitos de debate y puesta en común de los temas sanitarios reportan un beneficio al funcionamiento del Sistema Sanitario. En un caso como el CP/LC donde se requiere transmitir seguridad y confianza a los afectados, el disponer de un órgano de participación donde conocer los avances médicos y las decisiones aportadas por la Administración contribuirá a dar seguridad a los afectados y a sus asociaciones.

El desarrollo de esta propuesta aparece en el Anexo de este documento

#### **4.4. Elaboración de un plan estratégico nacional de abordaje del COVID persistente (Ministerio de Sanidad y Comunidades autónomas).**

El desconocimiento de datos fundamentales como el número de personas afectadas, la disparidad de planteamientos en las diferentes Comunidades Autónomas, la necesidad de implementar modelos de atención sociosanitaria multidisciplinares y las repercusiones personales, familiares y sanitarias demandan una respuesta integral que la Administración Central puede liderar en colaboración con las Comunidades Autónomas

## BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization (WHO): *A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus*, 6 October 2021 [Internet]. World Health Organization, 6 October 2021.p.1-21. (Acceso 14 Febrero 2022). Disponible en: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1376291/retrieve>
2. Hastie CE, Lowe DJ, McAuley A, Mills NL, Winter AJ, Black C, Scott JT, O'Donnell CA, Blane DN, Browne S, Ibbotson TR, Pell JP. *True prevalence of long-COVID in a nationwide, population cohort study*. *Nat Commun*. 2023 Nov 30;14(1):7892.
3. Stephenson T, Allin B, Nugawela MD, Rojas N, Dalrymple E, Pinto Pereira S, Soni M, Knight M, Cheung EY, Heyman I; CLoCk Consortium; Shafran R. *Long COVID (post-COVID-19 condition) in children: a modified Delphi process*. *Arch Dis Child*. 2022 Jul;107(7):674-680.
4. *A clinical case definition for post COVID-19 condition in children and adolescents by expert consensus* [Internet]. WHO; 2023. [Actualizado 16 Feb 2023, acceso 20 dic 2023]. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/366126/WHO-2019-nCoV-Post-COVID-19-condition-CA-Clinical-case-definition-2023.1-eng.pdf?sequence=1>
5. *The NHS plan for improving long COVID services*. NHS, 2022. (Actualizado 1 jul 2022; consultado 20 dic 2023). Disponible: [https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2022/07/C1607\\_The-NHS-plan-for-improving-long-COVID-services\\_July-2022.pdf](https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2022/07/C1607_The-NHS-plan-for-improving-long-COVID-services_July-2022.pdf)
6. *Guía clínica para la atención al paciente long COVID/COVID persistente* [Internet]. Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia; 2011 [Actualizada 1 may 2021; acceso 20 dic 2023]. Disponible en: [https://www.semg.es/images/2021/Documentos/GUIA\\_CLINICA\\_COVID\\_Persistent\\_20210501\\_version\\_final.pdf](https://www.semg.es/images/2021/Documentos/GUIA_CLINICA_COVID_Persistent_20210501_version_final.pdf)
7. Sisó-Almirall A, Brito-Zerón P, Conangla Ferrín L, Kostov B, Moragas Moreno A, Mestres J, Sellarès J, Galindo G, Morera R, Basora J, Trilla A, Ramos-Casals M, On Behalf Of The CAMFiC Long Covid-Study Group. *Long Covid-19: Proposed Primary Care Clinical Guidelines for Diagnosis and Disease Management*. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Apr 20;18(8):4350..
8. Michelen M, Manoharan L, Elkheir N, Cheng V, Dagens A, Hastie C, et al. *Characterising long COVID: a living systematic review*. *BMJ Glob Health*. 2021 Sep;6(9):e005427.
9. Boscolo-Rizzo P, Guida F, Polesel J, Marcuzzo AV, Capriotti V, D'Alessandro A, et al. *Sequelae in adults at 12 months after mild-to-moderate coronavirus disease 2019 (COVID-19)*. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2021 Dec;11(12):1685-1688.

10. Alkodaymi MS, Omrani OA, Fawzy NA, Shaar BA, Almamlouk R, Riaz M, et al. Prevalence of post-acute COVID-19 syndrome symptoms at different follow-up periods: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2022 May;28(5):657-666.
11. Yong SJ. Persistent Brainstem Dysfunction in Long-COVID: A Hypothesis. *ACS Chem Neurosci.* 2021 Feb 17;12(4):573-580. doi: 10.1021/acschemneuro.0c00793.. PMID: 33538586; PMCID: PMC7874499.
12. Iqbal P, Ata F, Chaudhry H, Muthanna B, Waqas Younas H, Munamm SAU, Sharma R, Fadah K, Elazzazy S, Hamad A, Said Abu Tabar O, Omar NE. Post-COVID-19-associated multiorgan complications or "long COVID" with literature review and management strategy discussion: A meta-analysis. *Health Sci Rep.* 2023 Apr 14;6(4):e1211. doi: 10.1002/hsr2.1211
13. Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, Topol EJ. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol.* 2023 Mar;21(3):133-146. doi: 10.1038/s41579-022-00846-2. Epub 2023 Jan 13. Erratum in: *Nat Rev Microbiol.* 2023 Jun;21(6):408.
14. Rochmawati E, Iskandar AC, Kamilah F. Persistent symptoms among post-COVID-19 survivors: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Nurs.* 2022 Nov 25. doi: 10.1111/jocn.16471. Epub ahead of print. PMID: 36426658.
15. Iqbal FM, Lam K, Sounderajah V, Clarke JM, Ashrafiyan H, Darzi A. Characteristics and predictors of acute and chronic post-COVID syndrome: A systematic review and meta-analysis. *eClinicalMedicine.* 2021 May 24;36:100899. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.100899. PMID: 34036253; PMCID: PMC8141371.
16. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, Villapol S. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2021 Aug 9;11(1):16144.
17. Subramanian A, Nirantharakumar K, Hughes S, Myles P, Williams T, Gokhale KM, et al. Symptoms and risk factors for long COVID in non-hospitalized adults. *Nat Med.* 2022 Aug;28(8):1706-1714. doi: 10.1038/s41591-022-01909-w.
18. Vivaldi G, Pfeffer PE, Talaei M, Basera TJ, Shaheen SO, Martineau AR. Long-term symptom profiles after COVID-19 vs other acute respiratory infections: an analysis of data from the COVIDENCE UK study. *EClinicalMedicine.* 2023 Oct 6;65:102251.
19. O'Mahoney LL, Routen A, Gillies C, Ekezie W, Welford A, Zhang A, et al. The prevalence and long-term health effects of Long Covid among hospitalised and non-hospitalised populations: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine.* 2022 Dec 1;55:101762. doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101762. Erratum in: *EClinicalMedicine.* 2023 May;59:101959.

20. McMahon DE, Gallman AE, Hruza GJ, Rosenbach M, Lipoff JB, Desai SR, French LE, Lim H, Cyster JG, Fox LP, Fassett MS, Freeman EE. Long COVID in the skin: a registry analysis of COVID-19 dermatological duration. *Lancet Infect Dis.* 2021 Mar;21(3):313-314. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30986-5. Epub 2021 Jan 15. PMID: 33460566; PMCID: PMC7836995.
21. Damiano RF, Guedes BF, de Rocca CC, de Pádua Serafim A, Castro LHM, Munhoz CD, Nitrini R, Filho GB, Miguel EC, Lucchetti G, Forlenza O. Cognitive decline following acute viral infections: literature review and projections for post-COVID-19. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2022 Feb;272(1):139-154.
22. Buoite Stella A, Furlanis G, Frezza NA, Valentinotti R, Ajcevic M, Manganotti P. Autonomic dysfunction in post-COVID patients with and without neurological symptoms: a prospective multidomain observational study. *J Neurol.* 2022 Feb;269(2):587-596. doi: 10.1007/s00415-021-10735-y. PMID: 34386903; PMCID: PMC8359764
23. Premraj L, Kannapadi NV, Briggs J, Seal SM, Battaglini D, Fanning J, Suen J, Robba C, Fraser J, Cho SM. Mid and long-term neurological and neuropsychiatric manifestations of post-COVID-19 syndrome: A meta-analysis. *J Neurol Sci.* 2022 Mar 15;434:120162. doi: 10.1016/j.jns.2022.120162. Epub 2022 Jan 29. PMID: 35121209; PMCID: PMC8798975.
24. Pellegrino R, Chiappini E, Licari A, Galli L, Marseglia GL. Prevalence and clinical presentation of long COVID in children: a systematic review. *Eur J Pediatr.* 2022 Dec;181(12):3995-4009.
25. Zheng YB, Zeng N, Yuan K, Tian SS, Yang YB, Gao N, Chen X, Zhang AY, Kondratiuk AL, Shi PP, Zhang F, Sun J, Yue JL, Lin X, Shi L, Lalvani A, Shi J, Bao YP, Lu L. Prevalence and risk factor for long COVID in children and adolescents: A meta-analysis and systematic review. *J Infect Public Health.* 2023 May;16(5):660-672.
26. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Ayuzo Del Valle NC, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, Villapol S. Long-COVID in children and adolescents: a systematic review and meta-analyses. *Sci Rep.* 2022 Jun 23;12(1):9950.
27. Morello R, Martino L, Buonsenso D. Diagnosis and management of post-COVID (Long COVID) in children: a moving target. *Curr Opin Pediatr.* 2023 Apr 1;35(2):184-192. doi: 10.1097/MOP.0000000000001221. Epub 2023 Jan 23. PMID: 36660968; PMCID: PMC9994801.
28. Borch L, Holm M, Knudsen M, Ellermann-Eriksen S, Hagstroem S. Long COVID symptoms and duration in SARS-CoV-2 positive children - a nationwide cohort study. *Eur J Pediatr.* 2022 Jan 9:1–11. doi: 10.1007/s00431-021-04345-z. PMID: 35000003; PMCID: PMC87427
29. Meeting recording: Post COVID-19 Condition: Children and Young Persons [Internet]. WHO; 2022. [Actualizado 17 Aug 2022, consulta 20 dic 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/news->

room/events/detail/2022/08/17/default-calendar/post-covid-19-condition--children-and-young-persons

30. Fainardi V, Meoli A, Chiopris G, Motta M, Skenderaj K, Grandinetti R, Bergomi A, Antodaro F, Zona S, Esposito S. Long COVID in Children and Adolescents. *Life (Basel)*. 2022 Feb 14;12(2):285. doi: 10.3390/life12020285. PMID: 35207572; PMCID: PMC8876679.
31. 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 Sep 28;18(9):e1003773. doi: 10.1371/journal.pmed.1003773. PMID: 34582441; PMCID: PMC8478214.
32. Sociedad Española de directivos de la salud. Documento para la atención integral al paciente post-COVID. [Acceso 20 dic 2023]. Disponible en: <https://sedisa.net/wp-content/uploads/2020/10/DocumentoAtencionIntegralPost-Covid.pdf>
33. Aiyegbusi OL, Hughes SE, Turner G, Rivera SC, McMullan C, Chandan JS, Haroon S, Price G, Davies EH, Nirantharakumar K, Sapey E, Calvert MJ; TLC Study Group. Symptoms, complications and management of long COVID: a review. *J R Soc Med*. 2021 Sep;114(9):428-442.
34. The prevalence of long COVID symptoms and COVID-19 complications [Internet]. Last updated: 16 December 2020. ONS, 2020. (Acceso 14 Febrero 2022). Disponible en: <https://www.ons.gov.uk/news/statementsandletters/theprevalenceoflongcovidsymptomsandcovid19complications>
35. Hirschtick JL, Titus AR, Slocum E, Power LE, Hirschtick RE, Elliott MR, McKane P, Fleischer NL. Population-Based Estimates of Post-acute Sequelae of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection (PASC) Prevalence and Characteristics. *Clin Infect Dis*. 2021 Dec 6;73(11):2055-2064. doi: 10.1093/cid/ciab408.
36. Ledo P, Armenteros L, Guerreo S, et al. La persistencia de síntomas de la COVID-19 y su diagnóstico en la primera ola de la pandemia en España. *Med Gen Fam*. 2021; 10(2): 53-59
37. Informe epidemiológico semanal de la Comunidad de Madrid. vigilancia del COVID-19. Martes 28 de febrero de 2023. Subdirección General de Vigilancia en Salud Pública. Dirección General de Salud Pública ; 2023.p.11-34.
38. 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*. 2021 Aug;38:101019. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.101019.
39. Vicente JM, López-Guillén A. El Síndrome Post COVID, Incapacidad Temporal Laboral y Prevención. *Prevencionar [Internet]*. 2021. 14 p. ISSN 2697-004X. . (Acceso 14 Febrero 2022). Disponible en: [https://www.sesst.org/wp-content/uploads/2021/04/el-sindrome-post-covid.-incapacidad-laboral-y-prevencion .pdf](https://www.sesst.org/wp-content/uploads/2021/04/el-sindrome-post-covid.-incapacidad-laboral-y-prevencion.pdf)
40. Solo el 15,6% de los afectados por COVID persistente trabaja en condiciones de normalidad . [Internet]. SEMG; 2023. [Consulta 16 oct 2023]. Disponible en: <https://www.semg.es/index.php/noticias/item/965-noticia-20230616-I#:~:text=Granada%2C%2016%20de%20junio%20de,COVID%20persistente%20realizada%20por%20la>
41. Romero E, Perula LA, Monserrat J, Gonzalez J, Carmon AB, Ranchal A. Sociodemographic and Clinical Profile of Long COVID-19 Patients, and Its Correlation with Medical Leave: A Comprehensive Descriptive and Multicenter Study. *Healthcare (Basel)*. 2023 Sep 27;11(19):2632. doi: 10.3390/healthcare11192632.]
42. Burdorf A, Porru F, Rugulies R. The COVID-19 pandemic: one year later - an occupational perspective. *Scand J Work Environ Health*. 2021 May 1;47(4):245-247. doi: 10.5271/sjweh.3956. Epub 2021 Mar 23. PMID: 33755186; PMCID: PMC8091070.
43. Poudel AN, Zhu S, Cooper N, Roderick P, Alwan N, Tarrant C, Ziauddeen N, Yao GL. Impact of Covid-19 on health-related quality of life of patients: A structured review. *PLoS One*. 2021 Oct 28;16(10):e0259164. doi: 10.1371/journal.pone.0259164. PMID: 34710173; PMCID: PMC855312
44. Tabacof L, Tosto-Mancuso J, Wood J, Cortes M, Kontorovich A, McCarthy D, Rizk D, Rozanski G, Breyman E, Nasr L, Kellner C, Herrera JE, Putrino D. Post-acute COVID-19 syndrome negatively impacts physical function, cognitive function, health-related quality of life and participation. *Am J Phys Med Rehabil*. 2021 Oct 20. doi: 10.1097/PHM.0000000000001910. PMID: 3468663
45. Tsuzuki S, Miyazato Y, Terada M, et al. Impact of long-COVID on health-related quality of life in Japanese COVID-19 patients (Preprint). *medRxiv* 2021.09.27.21264225; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.09.27.21264225>
46. Samper-Pardo M, León-Herrera S, Oliván-Blázquez B, Gascón-Santos S, Sánchez-Recio R. Clinical characterization and factors associated with quality of life in Long COVID patients: Secondary data analysis from a randomized clinical trial. *PLoS One*. 2023 May 16;18(5):e0278728. doi: 10.1371/journal.pone.0278728. PMID: 37192203; PMCID: PMC10187923.

47. Tíscar V, Sánchez S, Lafuente A, Peña A, Twose M, Díaz S, et al *Vivencias e impacto en la calidad de vida de personas con COVID persistente*. *Gac Sanit.* 2022 Oct 1;37:102247. Spanish. doi: 10.1016/j.gaceta.2022.102247. Epub ahead of print. PMID: 36194958.
48. NIRH. *Living with COVID19. Second review [Internet].. NIHR CED; 2021.* DOI: 10.3310/themedreview\_45225. (Actualizado 16 marzo 2021; acceso 14 Febrero 2022). Disponible en: [https://evidence.nihr.ac.uk/wp\\_content/uploads/2021/03/NIHR\\_COVID\\_REPORT\\_FINAL-150321-1\\_1\\_.pdf](https://evidence.nihr.ac.uk/wp_content/uploads/2021/03/NIHR_COVID_REPORT_FINAL-150321-1_1_.pdf).
49. Office for National Statistics (ONS), released 2 February 2023, ONS website, *statistical bulletin, Prevalence of ongoing symptoms following coronavirus (COVID-19) infection in the UK: 2 February 2023.* [Acceso 20 dic 2023]. Disponible en: <https://www.ons.gov.uk/releases/prevalenceofongoingsymptomsfollowingcoronaviruscovid19infectionintheuk2february2023>
50. MacLean A, Wild C, Hunt K, Nettleton S, Skea ZC, Ziebland S. *Impact of Long Covid on the school experiences of children and young people: a qualitative study.* *BMJ Open.* 2023 Sep 19;13(9):e075756. doi: 10.1136/bmjopen-2023-075756.]
51. Tene L, Bergroth T, Eisenberg A, David SSB, Chodick G. *Risk factors, health outcomes, healthcare services utilization, and direct medical costs of patients with long COVID.* *Int J Infect Dis.* 2022 Dec 16;128:3-10. doi: 10.1016/j.ijid.2022.12.002.
52. Red Española de Investigación en COVID Persistente. REICOP [Internet]. Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia; 2023. [acceso 20 dic 2023]. Disponible en: <https://www.semg.es/index.php/noticias/item/846-reicop-2022>
53. Carabaña Morales J. *Datos de encuesta para estimar la prevalencia de COVID-19. Un estudio piloto en Madrid capital.* *Rev Esp Salud Pública.* 2020; 94: e202011159.
54. De Pablos Escobar L, García-Centeno MC. *Impacto de la COVID-19 sobre las listas de espera quirúrgicas.* *Rev Esp Salud Pública.* 2021; 95: e202103035.

---

## ANEXO I: PROPUESTA DE CONSTITUCIÓN DEL OBSERVATORIO DEL COVID PERSISTENTE DE LA CONSEJERÍA DE SANIDAD DE LA COMUNIDAD DE MADRID

---

### 1.-Necesidad de afrontar el COVID persistente/prolongado (CP/LC)

La persistencia en el tiempo de manifestaciones clínicas, alteraciones funcionales y/o biológicas y lesiones orgánicas diversas semanas después de la resolución de la infección vírica ha sido destacada por la OMS, avisando de la importancia de las secuelas a largo plazo de la COVID-19. Estas manifestaciones persistentes afectan a varios órganos y sistemas y dependen tanto de los mecanismos fisiopatológicos del virus como de la respuesta inmunitaria del paciente, así como del desarrollo de la enfermedad en el proceso agudo y los fármacos y técnicas utilizados en el mismo.

También se desconoce el número real de afectados. Algunos estudios señalan que, alrededor del 10 % de los pacientes con COVID-19 manifiestan sintomatología relacionada más allá de las 3 semanas y una proporción menor durante meses. Otro estudio encontró que solamente el 65 % de las personas habían vuelto a su nivel de salud anterior 21 días después de una prueba positiva. Parece ser que la CP/LC es dos veces más común en mujeres que en hombres y la media de edad era de 45 años. La mayoría de los datos disponibles hasta ahora sugieren que un 10-20 % de pacientes con COVID-19 podrían presentar todavía síntomas de la infección 4 semanas después del diagnóstico.

No se sabe por qué la recuperación global o de un síntoma concreto en algunas personas se alarga. Se han planteado como posibles hipótesis la viremia persistente a causa de una respuesta de anticuerpos débil o ausente, recaídas o reinfecciones, reacciones inflamatorias y otras reacciones inmunes, pérdida de forma física o estrés postraumático.

Las principales secuelas observadas en otros coronavirus con un claro paralelismo fisiopatológico con el SARS-COV-2 son de tipo respiratorio, osteomusculares y neuropsiquiátricas.

Abordar la complejidad de esta patología que tiene una vinculación psicosocial importante requiere, además de avanzar en su conocimiento científico y en establecer pautas basadas en la evidencia, dar una respuesta integral que contemple una triple perspectiva: la profesional, a cargo de los sanitarios involucrados, la de los pacientes que necesitan estar al día de las dificultades y avances y la perspectiva de la Administración, que aporta visión global, conoce la realidad de los centros y puede arbitrar posibles mecanismos de refuerzo de recursos para abordar la situación de la CP/LC en la Comunidad de Madrid.

## 2.-Objetivos

Como ejes de trabajo este Observatorio debería profundizar en:

- Establecimiento del número de casos
- Establecer definiciones, frecuencia y etiología
- Elaboración de una Guía Clínica
- Establecimiento de un Protocolo único para todas las direcciones asistenciales de AP y Hospitales que permita unificar los criterios de actuación para la AP y las derivaciones a los Hospitales
- Elaborar y difundir material divulgativo a los pacientes y familias afectadas.
- Tranquilizar a la sociedad madrileña con la difusión de material informativo sobre los avances en la lucha contra la enfermedad.
- Trasladar a la Administración Sanitaria las necesidades de los centros y las peticiones de los pacientes.

## 3.-Antecedentes

En los últimos años la Comunidad de Madrid ha desarrollado experiencias de participación muy interesantes con el título genérico de observatorios. El más exitoso ha sido el Observatorio de la Hepatitis C creado en octubre del 2015 y que continúa en funcionamiento en la actualidad. Está formado por hepatólogos, representantes de la Consejería de Sanidad, tanto técnicos como cargos políticos, y miembros de asociaciones de pacientes vinculados con el VHC.

Este observatorio encauzó las demandas sociales relacionadas con los tratamientos a los pacientes, realizó las tareas de seguimiento y control de la enfermedad y elaboró el Libro Blanco de la Hepatitis C de la Comunidad de Madrid. Como consecuencia de esos trabajos, Madrid fue la primera comunidad autónoma en administrar los tratamientos a todos los pacientes, se contó con los recursos humanos y materiales necesarios y, sobre todo, generó una dinámica de colaboración modélica entre profesionales, pacientes y Administración.

El resultado ha sido la generalización de los tratamientos, la satisfacción de los pacientes, la previsible eliminación de la Hepatitis C en Madrid y la desaparición de un grave problema de Salud Pública. El Observatorio de la Hepatitis C contribuyó a ello por facilitar el acceso a información relevante, la posibilidad de discutir propuestas y alternativas y por permitir consensuar la toma de decisiones.

#### **4.- Composición**

- Profesionales de Atención Primaria, especialistas de Medicina Interna, enfermedades infecciosas, inmunología, epidemiología, estadísticos, enfermería, rehabilitación, salud mental (psiquiatría, psicología)
- Representación de asociaciones de pacientes
- Representación de la Consejería de Sanidad. Dirección General de Salud Pública, Humanización y Atención al Paciente.
- Presidencia: Viceconsejería de Humanización y Atención al Paciente
- Personal de Secretaría
- Para combinar representatividad y operatividad sería conveniente contar con una estructura flexible.

#### **5.- Protocolo de funcionamiento**

5.1.- La Consejería de Sanidad designará a sus representantes. Convocará a las entidades representativas de las asociaciones para que elijan a tres/cuatro representantes. Convocará a las sociedades médicas y otras entidades para que elijan a sus representantes. Se definirán los criterios de selección de las entidades de pacientes y de profesionales para garantizar un nivel adecuado de representatividad y compromiso con este modelo de Observatorio.

5.2.- Se aprobará un plan de trabajo anual y un calendario para su cumplimiento.

5.4.-Se establecerá una periodicidad de reuniones en función del plan de trabajo aprobado.

5.3.- Se realizará una evaluación anual de las actividades del Observatorio para validar y mejorar su funcionamiento.

5.4.- Las funciones del Observatorio no tienen carácter ejecutivo, pero sí se tendrán por parte de la Administración Sanitaria en cuenta, cuando alcancen un determinado consenso.

5.5.-Los asuntos que se traten en el Observatorio serán de ámbito de interés general, no tratándose en ningún caso, cuestiones de ámbito particular.

5.6.- La documentación que se maneje y las deliberaciones que se lleven a cabo en el Observatorio de la Salud tendrán carácter confidencial, excepto cuando se estime por el propio Observatorio que no es necesario salvaguardar este requisito.

5.7.- Los servicios jurídicos de la Consejería de Sanidad validarán el diseño del Observatorio, estructura y protocolo de funcionamiento, formalizando su creación con el rasgo normativo que se establezca.

---

## ANEXO II. PROPUESTAS Y CRITERIOS DE ACTUACIÓN DESDE LA FISIOTERAPIA

---

### 1.- Propuesta de actuación en atención primaria o extrahospitalaria

El manejo de estos pacientes se plantea desde una perspectiva global que incluye tanto los síntomas físicos como psicológicos, teniendo en cuenta las repercusiones laborales y escolares que ocasiona. El tratamiento estará dirigido, sino existe contraindicación, es la rehabilitación física, respiratoria y/o psicológica y a potenciar la capacidad de autocuidado.

En este contexto la intervención específica en AP es un pilar fundamental que debe incluir la educación para la salud multidisciplinar con un programa específico para ello, en el que se incluya la realización de una serie de ejercicios de fisioterapia respiratoria, movilidad activa, estiramientos, potenciación muscular y ejercicios aeróbicos para el entrenamiento al esfuerzo. Esta intervención está dirigida y supervisada por el Fisioterapeuta de AP junto con otros profesionales sanitarios de AP (Enfermera de familia y/o trabajadora social) y su propósito es potenciar la autonomía de los pacientes en el automanejo de los problemas que se hayan detectado, y parte del tratamiento será realizado de forma autónoma en el domicilio. Los objetivos deben ser individualizados para cada paciente y están dirigidos a la adquisición de conocimientos, habilidades y a mejorar la actitud del manejo de sus problemas concretos.

#### 1.1. Criterios de inclusión en programas de fisioterapia

Se incluirán en el programa a personas mayores de 14 años que hayan pasado la infección por SARS CoV-2 confirmada mediante prueba diagnóstica de infección activa (PDIA) positiva o que hayan sido casos sospechosos sintomáticos sin confirmación con PDIA en los primeros meses de la pandemia, y que habiendo transcurrido al menos cuatro semanas desde su diagnóstico, presenten alguna de las siguientes situaciones:

- a) Dificultad respiratoria / disnea leve o moderada: Escala mMRC entre 0 y 2
- b) Deterioro funcional leve o moderado: Índice de Barthel entre 61 y 99 (Anexo II. Índice de Barthel)

La derivación a la Unidad de fisioterapia será realizada por los profesionales sanitarios de AP que asumen la responsabilidad clínica del paciente (médico de familia, pediatría, enfermería de familia) por la vía habitual y cuando la persona cumpla los criterios descritos.

## 1.2. Criterios de exclusión

No serán susceptibles de este tipo de intervención aquellas personas con:

Alteraciones cognoscitivas que impidan la participación.
Personas que presenten infección activa (distinta de COVID), procesos oncológicos activos, tromboembolismos, patología cardíaca aguda o descompensada, o con afectación del sistema nervioso central.
Personas que presenten deterioro funcional grave o total (Índice de Barthel $\leq 60$ ) o dificultad respiratoria (disnea) grave (Escala mMRC entre 3 y 4)
Personas que presenten alguno de los siguientes signos en reposo: <ul style="list-style-type: none"><li>● Taquipnea: frecuencia respiratoria en reposo <math>&gt; 20</math> rpm.</li><li>● Taquicardia: Frecuencia cardíaca en reposo <math>&gt; 100</math> lpm.</li><li>● Hipertensión arterial mal controlada.</li><li>● Hipoxemia: saturación de oxígeno <math>&lt; 90\%</math>.</li></ul>
Personas que presentan criterios clínicos/epidemiológicos de infección activa de COVID-19, incluyendo reinfecciones (se recomienda adecuarse a los protocolos que haya vigentes de manejo de reinfecciones).
Personas con oxigenoterapia.
Personas que estén siendo atendidas o hayan sido atendidas en otros ámbitos (hospitalario, sociosanitario o en ensayos clínicos autorizados) por estos procesos dentro de programas con los mismos objetivos o similares.

## 2. Propuesta de actuación en atención hospitalaria

Tras una evaluación que permita conocer en qué áreas o sobre que síntomas hay que intervenir, se determinan el plan de actuación y los objetivos (a corto y medio plazo) de forma individualizada, si bien cada centro debe definir su programa de actuación en base a sus recursos propios.

Se clasificará en base a la siguiente estratificación de riesgo para decidir qué nivel asistencial realiza el seguimiento para cubrir las diferentes necesidades que puede presentar cada paciente. Inicialmente se dividen los pacientes según hayan precisado ingreso hospitalario y la presencia de factores de riesgo, entendiendo por factores de riesgo:

Paciente mayor de 60 años
Paciente con enfermedad crónica previa: <ul style="list-style-type: none"><li>● Enfermedad cardiovascular crónica</li><li>● Enfermedad pulmonar crónica</li><li>● Enfermedad neurológica crónica</li><li>● Hepatopatía crónica</li></ul>

- Enfermedad renal crónica
- Diabetes
- Obesidad
- Desnutrición

Población de riesgo:

- Pacientes inmunodeprimidos
- Pacientes oncológicos
- Pacientes trasplantados
- Embarazadas

En los pacientes que han precisado ingreso hospitalario, se considerará también:

- Necesidad de ingreso en UCI/UCRI
- Necesidad de ventilación mecánica invasiva o no invasiva u oxígeno de alto flujo durante el ingreso
- Presencia de alteraciones radiológicas clínicamente significativas al alta
- Persistencia de insuficiencia respiratoria con necesidad de oxigenoterapia al alta
- Secuelas neurológicas graves tras ingreso

En base a ello se clasificarán los pacientes en Riesgo Bajo, Moderado y Alto por parte de su médico de AP.

1. **BAJO RIESGO:** El control a este grupo de pacientes lo desarrollará el equipo de Atención Primaria, facultativo médico, enfermera y fisioterapeuta.
2. **RIESGO MODERADO:** Como en los pacientes de bajo riesgo, el control a este grupo de pacientes lo desarrollará principalmente el equipo de Atención Primaria. Se realizará una e-consulta con el internista, neumólogo o equipo de rehabilitación (ya sea entre facultativos médicos o entre los fisioterapeutas de ambos niveles asistenciales) en caso de que el paciente presente necesidades adicionales.
3. **ALTO RIESGO:** El control de este grupo de pacientes podrá ser compartido, según síntomas detectados, entre Atención Primaria y Atención Hospitalaria. Los pacientes que presenten importantes alteraciones al alta se recomiendan se cite revisión en consultas hospitalarias en base al síntoma principal (medicina interna, neumología, rehabilitación...) antes de su salida del hospital.

### **3. Criterios para la derivación de los pacientes post COVID a las consultas hospitalarias:**

Los criterios para derivar al paciente con CP/LC a un servicio de atención hospitalaria serán:

- Pacientes considerados de alto riesgo según la Estratificación del Riesgo recién expuesta
- Pérdida de peso superior al 10% mantenida en el tiempo (12 semanas)

- Ergoespirometría patológica si no hay ergoespirometrías previas o deterioro de la ergoespirometría, si disponemos de previas, en intervalo de 12 semanas.
- Enfermedad tromboembólica venosa

Hemoptisis

Progresión de clase funcional en pacientes con disnea previa.

Prueba de la marcha de los 6 minutos (PM6 M) o Test de 1 minuto (sit to stand) patológico

Pérdida de funcionalidad: Grado 3-4 medida mediante escala Post-Covid 19 Functional Status.

- Disfagia
- Afonía/Disfonía
- Cefalea persistente (> 12 semanas), refractaria a tratamiento: incluyendo medidas generales y ensayo de tratamiento farmacológico profiláctico (seguir protocolos habituales de cefalea)

Persistencia de “niebla mental” pasados 6 meses del cuadro agudo.

- Deterioro cognitivo no presente/objetivado previamente, ya estudiado en Atención Primaria, siguiendo protocolos habituales y que persiste más allá de 3 meses.
- Rx de tórax patológica: se solicitará TAC torácico previo a la consulta de neumología.
- Alteraciones analíticas relevantes, no presentes previamente y que persisten más allá de las 12 semanas. En pacientes de riesgo moderado con síntomas, no recogidos anteriormente, que su Médico de Atención Primaria considera que deben ser valorados en el hospital.

#### 4. Circuitos de derivación

##### 4.1. De Atención Hospitalaria a Atención extrahospitalaria.

En AH la mayoría de los pacientes susceptibles de ser tratados en los Servicios de Rehabilitación, serán personas que han estado o están ingresadas en el propio hospital.

En el informe de alta del paciente figurará si ha recibido rehabilitación en el hospital y la valoración de la capacidad funcional y respiratoria y será su médico de atención primaria quien revisará la necesidad de derivación a una Unidad de Fisioterapia extrahospitalaria.

## **4.2. De Atención Primaria a Atención Hospitalaria.**

El MAP realiza la interconsulta a Rehabilitación general, en el caso de que el paciente cumpla los criterios establecidos. Una vez que estos especialistas reciben al paciente, verificarán que cumple criterios y derivarán a programas de fisioterapia hospitalaria.

El objetivo de la derivación a consultas hospitalarias será el manejo de situaciones reversibles con posible tratamiento específico complejo.

Manejo de la derivación según necesidades (médico receptor en el hospital):

1. Para los pacientes con sintomatología predominantemente respiratoria (disnea y tos de nueva aparición), la atención hospitalaria, debería prestarse a través del servicio de neumología.
2. En el caso de los pacientes plurisintomáticos, el acceso hospitalario será a través de los servicios de medicina interna
3. En pacientes con importante deterioro funcional que impida un nivel de actividad similar a la previa a la infección por SARS-COV.2 el acceso se hará a través de los servicios de rehabilitación.
4. Con síntomas predominantes muy concretos, se realizará la interconsulta al servicio correspondiente (Neurología, ORL, Psiquiatría...)

Una vez que estos especialistas reciben al paciente, verificarán que cumple criterios y derivarán para rehabilitación si se considerase beneficioso para la persona.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Gerencia Asistencial de Atención Primaria. Cartera de Servicios Estandarizados de Atención Primaria de Madrid. Actualización 2021. Madrid: Servicio Madrileño de Salud; 2021. [Acceso 20 dic 2023]. Disponible en: <https://www.comunidad.madrid/publicacion/ref/50454>
2. Gerencia Asistencial de Atención Primaria. Documento marco para el diagnóstico y atención al COVID persistente en la GAAP. Madrid: Servicio Madrileño de Salud; 2021. [Acceso 20 dic 2023]. Disponible en: [https://saluda.salud.madrid.org/atencionprimaria/DocAPrimariaCentral/Protocolos\\_COVID19/DOCUMENTO%20MARCO%20COVID%20PERSISTENTE\\_GAAP.pdf](https://saluda.salud.madrid.org/atencionprimaria/DocAPrimariaCentral/Protocolos_COVID19/DOCUMENTO%20MARCO%20COVID%20PERSISTENTE_GAAP.pdf)
3. Gerencia Asistencial de Atención Primaria. Proceso asistencial de atención a pacientes post-COVID en las unidades de fisioterapia de atención primaria. Madrid: Servicio Madrileño de Salud; 2021. [Acceso 20 dic 2023]. Disponible en: <https://saludanv.salud.madrid.org/primaria/UnidadesApoyo/Paginas/inicio.aspx>
4. Rehabilitación. Página web OMS. OMS; 202 [Actualizada 26 oct 2020; acceso 20 dic 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/rehabilitation>

### ANEXO III. Principales complicaciones tratables asociadas al COVID-19

Complicación	Características
<b>Tromboembolismo y afectación microtrombótica</b>	Los pacientes con COVID-19 tienen un mayor riesgo de desarrollar tromboembolismo venoso, incluyendo tromboembolismo pulmonar, que puede persistir después de la fase aguda de la enfermedad
<b>Enfermedad pulmonar</b>	La infección por SARS-CoV-2 puede causar daño pulmonar, incluyendo la fibrosis pulmonar, relacionada con la duración y la gravedad de la enfermedad. Además, pueden presentar alteraciones en las pruebas de función pulmonar, incluso después de la recuperación de la fase aguda de la enfermedad
<b>Asma o broncoespasmo de novo secundario a COVID</b>	Los pacientes con COVID-19 tienen un mayor riesgo de desarrollar nuevas condiciones respiratorias, incluyendo asma y broncoespasmo.
<b>Endocrinológicas</b>	<p>En la fase aguda de la infección por SARS-CoV-2 se ha asociado con hiperglucemia de estrés en pacientes sin diabetes mellitus (DM) conocida, así como con peor control glucémico en aquellos con diabetes previa. En el seguimiento también aparecen hiperglucemias e inicio de DM</p> <p>Se han notificado alteraciones a nivel tiroideo, como tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Graves o tiroiditis subaguda</p>
<b>Cardiovasculares</b>	<p>La infección por SARS-CoV aumenta la probabilidad de desarrollar infarto cerebral, accidente transitorio cerebral, arritmias como la fibrilación auricular, cardiopatía isquémica y no isquémica, pericarditis, miocarditis, insuficiencia cardíaca y enfermedad tromboembólica, en la fase aguda y durante el año siguiente a la misma</p> <p>Alteración del sistema nervioso autónomo (disautonomía) que pueden incluir síntomas como mareos, palpitaciones, intolerancia al ejercicio y fatiga.</p>
<b>Enfermedades autoinmunes secundarias al cuadro viral</b>	La infección por SARS-CoV-2 puede desencadenar la aparición de nuevas enfermedades autoinmunes, como la sarcoidosis y el síndrome de Sjögren

*Fuente: elaboración propia a partir de diferentes fuentes bibliográficas.*

## BIBLIOGRAFÍA:

1. López-Sampalo A, Bernal-López MR, Gómez-Huelgas R. Persistent COVID-19 syndrome. A narrative review. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2022 Apr;222(4):241-250. doi: 10.1016/j.rceng.2021.10.001.
2. Boscolo-Rizzo P, Guida F, Polesel J, Marcuzzo AV, Capriotti V, D'Alessandro A, Zanelli E, Marzolino R, Lazzarin C, Antonucci P, Sacchet E, Tofanelli M, Borsetto D, Gardenal N, Pengo M, Tirelli G. Sequelae in adults at 12 months after mild-to-moderate coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Int Forum Allergy Rhinol*. 2021 Dec;11(12):1685-1688.
3. Xie Y, Al-Aly Z. Risks and burdens of incident diabetes in long COVID: a cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022 May;10(5):311-321. doi: 10.1016/S2213-8587(22)00044-4.
4. Xie Y, Xu E, Bowe B, Al-Aly Z. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. *Nat Med*. 2022 Mar;28(3):583-590. doi: 10.1038/s41591-022-01689-3.
5. Parhizgar P, Yazdankhah N, Rzepka AM, Chung KYC, Ali I, Lai Fat Fur R, Russell V, Cheung AM. Beyond Acute COVID-19: A Review of Long-term Cardiovascular Outcomes. *Can J Cardiol*. 2023 Jun;39(6):726-740.
6. Aleksova A, Fluca AL, Gagno G, Pierrri A, Padoan L, Derin A, Moretti R, Noveska EA, Azzalini E, D'Errico S, Beltrami AP, Zumla A, Ippolito G, Sinagra G, Janjusevic M. Long-term effect of SARS-CoV-2 infection on cardiovascular outcomes and all-cause mortality. *Life Sci*. 2022 Dec 1;310:121018.