

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**

**MANEJO Y SEGUIMIENTO AMBULATORIO DEL PACIENTE CON SÍNDROME POST
COVID-19 A NIVEL MUNDIAL**

MONOGRAFIA

Presentada a la Honorable Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

María Nieves Quiñonez Cabrera

Josshua Marcos Alexander Izeppi Niederheitmann

Médico y Cirujano

Guatemala, octubre 2021

Guatemala, 19 de octubre del 2021

Doctora
Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora de la COTRAG
Presente

Dra. Velásquez:

Le informamos que nosotros:

1. JOSSHUA MARCOS ALEXANDER
IZEPPI NIEDERHEITMANN



2. MARÍA NIEVES QUIÑONEZ CABRERA



Presentamos el trabajo de graduación en la modalidad de MONOGRAFÍA titulada:

**MANEJO Y SEGUIMIENTO AMBULATORIO DEL PACIENTE
CON SÍNDROME POST COVID-19 A NIVEL MUNDIAL**

Del cual la asesora y revisora se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

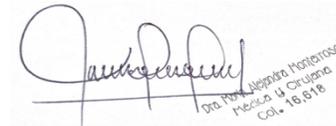
FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES

Asesora: Dra. Rosa Evelyn Quattrini Donis



Dra. Evelyn Quattrini
MEDICO Y ODONTOLÓGICA
C.F. 9.519

Revisora: Dra. María Alejandra Monterroso
Soberanis



Dra. María Alejandra Monterroso
Médica U. Cruceana
C.F. 18.518

Reg. de personal 20140450

Dedicatoria

Este trabajo está dedicado principalmente a Dios, por darnos la vida, la fortaleza y sabiduría para culminar nuestros estudios, por ser siempre la luz que nos guía y nuestro consuelo.

A nuestros padres, por su apoyo incondicional a lo largo de nuestra carrera, por siempre motivarnos a seguir adelante a pesar de los momentos difíciles, por creer en nosotros y dejarnos cumplir nuestros sueños.

A nuestra familia, por haber creído en nosotros, por estar siempre para apoyarnos y darnos ánimos en los momentos difíciles y estresantes. A esos seres queridos que, aunque no están hoy aquí con nosotros, siguen presentes en nuestros corazones, porque su recuerdo nos motivó a cumplir con nuestro sueño.

A nuestros amigos, por habernos brindado siempre una amistad incondicional, por el cariño recibido, y por todos los momentos que compartimos a lo largo de esta hermosa carrera.

A todos y cada uno de ustedes dedicamos este trabajo, porque cada uno aportó su granito de arena para que estemos donde hoy estamos.

Por último, pero no menos importante, agradecemos a todos los lectores anticipadamente, en quienes confiamos que actuarán de una forma orientadora para la mejora y actualización de los contenidos que se exponen.

Agradecimientos

A la Universidad de San Carlos de Guatemala por ser nuestra casa de estudios y formarnos como profesionales que servirán al país. A la Facultad de Ciencias Medicas por brindarnos los conocimientos académicos necesarios a lo largo de nuestra carrera, a nuestros docentes por su dedicación y esmero al compartirnos su conocimiento.

A nuestra asesora, la Dra. Rosa Evelyn Quattrini Donis, y nuestra revisora, la Dra. Maria Alejandra Monterroso Soberanis por brindarnos su valioso tiempo, apoyo y enseñanzas al momento de realizar este trabajo. A nuestra revisora de COTRAG, la Dra. Mónica Ninet Rodas González, por su asesoría, compromiso y conocimientos brindados para realizar un trabajo de calidad. A cada una de ustedes, gracias por haber formado parte de esta última etapa en nuestra profesión.

Índice

Prólogo.....	x
Introducción.....	xi
Objetivos	
Objetivo general.....	xiv
Objetivos específicos.....	xiv
Métodos y técnicas.....	xv
Contenido temático	
Capítulo 1. Síndrome post COVID-19.....	1
Capítulo 2. Manejo y seguimiento del síndrome post COVID-19.....	13
Capítulo 3. Análisis.....	30
Conclusiones.....	36
Recomendaciones.....	37
Referencias bibliográficas.....	38
Anexos.....	49

Índice de tablas

Tabla No. 1. Manifestaciones clínicas del síndrome post COVID-19.....	8
Tabla No. 2. Pruebas de laboratorio según síntomas específicos.....	10
Tabla No. 3. Pruebas complementarias en Síndrome post COVID-19.....	11
Tabla No. 4. Factores de riesgo a considerar en la clasificación del paciente con síndrome post COVID-19	15
Tabla No. 5. Escalas utilizadas para la valoración de los síntomas del síndrome post COVID-19.....	25
Tabla No. 6. Matriz consolidativa de descriptores utilizados.....	49
Tabla No. 7. Matriz de datos de buscadores y términos utilizados.....	49
Tabla No. 8. Matriz consolidativa de artículos utilizados.....	50
Tabla No. 9. Matriz de literatura gris utilizada.....	51

De la responsabilidad del trabajo de graduación:

El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresados en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala y, de las otras instancias competentes que así lo requieran.

Prólogo

El 31 de diciembre de 2019, la Organización Mundial de la Salud (OMS) recibió los reportes de muchos casos de una clase de neumonía en la ciudad de Wuhan, en la República Popular de China; la mayoría de los casos estaban relacionados con el mercado de mariscos de un barrio de la ciudad. La enfermedad estaba caracterizada por tos, fiebre, dificultad respiratoria y en algunas ocasiones progresaba a falla respiratoria y muerte. Ya para enero de 2020 se había identificado la causa de esta afección como un nuevo coronavirus denominado SARS-CoV-2 y a la enfermedad producida por este virus se le llamó COVID-19 (coronavirus 2019).

El 11 de marzo de 2020, la OMS declaró la enfermedad como una pandemia y a septiembre de 2021 ha cobrado la vida de más de 4.5 millones de personas alrededor del mundo. Además ha hecho colapsar los sistemas de salud de casi todos los países, incluyendo los del llamado “Primer Mundo”, lo que nos ha hecho ver lo vulnerables que somos ante una situación sanitaria de tal magnitud. A la vez, nos hace reflexionar sobre la importancia de fortalecer los sistemas de salud para enfrentar esta y futuras eventualidades.

Generalmente, la sintomatología de la enfermedad puede tardar en resolver desde algunos días hasta semanas, aunque en ciertas personas pueden durar incluso meses. Muchas veces depende de la severidad de la enfermedad y de factores del huésped como comorbilidades o factores predisponentes. Cuando estas molestias sobrepasan las doce semanas, estamos ante el llamado “síndrome post Covid”, que es el tema del presente trabajo.

Dado que el COVID 19 puede afectar múltiples órganos y sistemas, así pueden ser las afecciones que se presenten a largo plazo y que van a repercutir en la capacidad funcional del individuo para desarrollarse en el entorno tanto familiar como social y de trabajo, o sus actividades cotidianas.

Como médicos, considero que es muy importante que visualicemos que el COVID-19 es una enfermedad que puede provocar secuelas desde leves a severas a las personas que lo padecen. Si enfocamos nuestro conocimiento en su abordaje y manejo multidisciplinario apropiado podemos brindar una mejor calidad de vida a nuestros pacientes y ayudarles a su reinserción a un ambiente familiar, social o laboral de la mejor forma posible.

Rosa Evelyn Quattrini Donis, MSc

Introducción

Hasta el 9 de mayo del 2021 se reportan 157,289,118 de casos confirmados a nivel mundial de coronavirus 2019 (COVID-19), incluidas las 3,277, 272 muertes.^{1,2}

América cuenta con la mayor cantidad de casos confirmados, con 63,510,112 casos, seguida del continente europeo, asiático y africano. En Guatemala, la tasa de mortalidad es de 45.9 por cada 100.000 habitantes, con una tasa de letalidad de 3.2%. Se estima que del 10 al 45% de los pacientes presentarán síntomas persistentes, ya sea por la misma enfermedad o bien a causa de las largas estadías hospitalarias. Estas manifestaciones clínicas se engloban en el llamado Síndrome Post COVID-19.^{1,3,4}

Los principales órganos y sistemas perjudicados en el Síndrome Post COVID-19 son el respiratorio, el cardiovascular y nervioso. Las manifestaciones que presentan los pacientes interfieren en la capacidad de afrontar exitosamente las demandas del entorno en el que se desenvuelven, tanto a nivel familiar y social como laboral. Los pacientes más afectados son los adultos de 50 a 60 años, seguidos de las personas que tienen comorbilidades y jóvenes adultos. La mayoría son personas económicamente activas, lo que conlleva a problemas a largo plazo, por ejemplo, en el ámbito económico por la falta de ingresos, al no poder realizar un trabajo debido a la mala condición de salud posterior a padecer COVID 19, además de problemas a nivel personal y familiar.⁵⁻⁷

También se puede ver afectado el sistema sanitario, debido a los insumos y el personal que se requieren para atender a estos pacientes, lo que incide en la economía de los países, que ya se encuentra severamente golpeada debido a esta pandemia. Además, la disfunción de las personas para desenvolverse adecuadamente puede traer consigo problemas psicológicos y psiquiátricos, aumentando así la morbilidad y el círculo vicioso de daño al paciente y requerimiento de atención médica.⁷⁻¹⁰

Según la literatura, tras padecer una enfermedad crítica, el seguimiento debe ser al menos de 5 años por síntomas físicos. Por lo tanto, expertos recomiendan que el seguimiento del Síndrome Post COVID-19, debiera ser por la misma cantidad de tiempo. Dicho seguimiento lo brindan especialidades médicas como medicina interna, neumología, neurología, psiquiatría, entre otras, para brindar una atención integral a cada paciente.^{6,11}

Por lo antes descrito surge la interrogante: ¿Cuál es el manejo y seguimiento ambulatorio de los pacientes con Síndrome Post COVID-19?. Es la razón por la que se decide discutir aspectos generales del mismo y el manejo que se brinda a los pacientes que lo padecen. Incluye el manejo hospitalario y el manejo y seguimiento ambulatorio.

Con el objetivo de dar respuesta a la pregunta principal de investigación se realiza una investigación documental, con un diseño exploratorio mediante una monografía de compilación.

Se llevó a cabo una revisión bibliográfica extensa en bases de datos como PubMed, Google Académico, MedScape y Scientific Electronic Library Online (SciELO), con los descriptores obtenidos con Medical Subject Heading (MeSH) y Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS).

Las fuentes de información bibliográfica contempladas incluyen fuentes primarias, secundarias y terciarias, dentro de las cuales se encuentran artículos relacionados al manejo o seguimiento multidisciplinario del Síndrome Post COVID-19 publicados en todo el mundo, en idioma inglés y español, durante los años 2019 al 2021. Incluye artículos de metaanálisis, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos controlados, estudios de casos y controles, de cohorte, series de casos, guías clínicas de distintos países y revisiones bibliográficas.

Al finalizar la búsqueda de información se filtraron las fuentes encontradas. Se efectuó una revisión del nivel de evidencia de las mismas, y se seleccionó únicamente los estudios más relevantes.

Todas las fuentes de información se sintetizaron en fichas bibliográficas electrónicas, de investigación, de resumen y de paráfrasis, entre otras. Se incluye opiniones y comentarios que facilitaron la revisión de las mismas.

Finalmente, en esta monografía, a través de tres capítulos se puede conocer los aspectos importantes del manejo y seguimiento que se le da a los pacientes con Síndrome Post COVID-19, así como las características generales del mismo.

En el primer capítulo, titulado Síndrome Post COVID-19, se aborda la definición, epidemiología, fisiopatología, factores de riesgo, manifestaciones clínicas y diagnóstico del mismo.

En el segundo capítulo, que se titula Manejo y seguimiento del Síndrome Post COVID-19, se explica el manejo hospitalario que se da a los pacientes, el manejo y seguimiento ambulatorio, su perfil clínico, los protocolos de manejo, las especialidades del área de la salud encargadas de brindarles atención y los niveles de atención en los que son atendidos. Por último, se realiza un análisis de la información encontrada, sintetizado en el tercer capítulo.

En términos generales, se puede decir que el manejo y seguimiento ambulatorio de los pacientes con Síndrome Post COVID-19 es individualizado, ya que se adapta a las diferentes manifestaciones que presente cada paciente. Depende de las características del mismo se puede dar un seguimiento tan simple como por vía telefónica periódicamente y citarlos únicamente cuando el especialista lo requiera necesario, o bien citarlo a revisiones periódicas en centros de tercer nivel de atención cuando presentan secuelas importantes.

Objetivos

Objetivo general

Determinar el manejo y seguimiento ambulatorio de los pacientes con Síndrome post COVID-19.

Objetivos específicos

1. Describir el perfil clínico de los pacientes con Síndrome post COVID-19 que reciben seguimiento ambulatorio a nivel mundial.
2. Identificar las acciones que se implementan en el manejo y seguimiento ambulatorio de los pacientes con Síndrome post COVID-19 a nivel mundial.
3. Identificar las especialidades del área de salud que brindan manejo y seguimiento ambulatorio a los pacientes con Síndrome Post COVID-19 a nivel mundial.

Métodos y técnicas

La presente monografía es una investigación documental de compilación con un diseño exploratorio. Para la identificación de los calificadores y los conceptos relacionados a los descriptores utilizados en la búsqueda de información se utiliza la página web de los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) de la Biblioteca Virtual de Salud y los *Medical Subject Heading* (MeSH) de la National Library of Medicine de Estados Unidos de América. Se describen con mayor detalle en la tabla No. 6. (Ver Anexo 1)

Se llevó a cabo una revisión bibliográfica en bases de datos como PubMed, Google Académico, MedScape y Scientific Electronic Library Online (SciELO), utilizando los descriptores obtenidos con MeSH y DeCS, y sus operadores lógicos. (Ver anexo 2)

Las fuentes de información bibliográfica contempladas incluyen fuentes relacionadas al manejo o seguimiento del Síndrome Post COVID-19 publicadas en todo el mundo, en idioma inglés y español, durante los años 2019 al 2021. Incluye artículos de metaanálisis, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos controlados, estudios de casos y controles, de cohorte, artículos de opinión y series de casos. Además, se utilizó literatura gris en la que se contemplan guías clínicas, documentos de sociedades científicas, informes de investigación y reportes de evidencia. En las tablas No. 8 y 9 se describe con más detalle las fuentes de información utilizadas. (Ver Anexos 3 y 4)

Para realizar las búsquedas se utilizaron los siguientes criterios de inclusión: antigüedad menor o igual a dos años, bibliografía publicada en cualquier parte del mundo, en idioma inglés o español. Al finalizar la búsqueda de información se tenía una disponibilidad de 6,943 fuentes de información referentes al manejo o seguimiento del Síndrome Post COVID-19 encontrados con MeSH y DeCS en las distintas bases de datos.

Posterior a esto, se seleccionan 76 fuentes de información con base en los requerimientos de los objetivos de la investigación, las cuales representan las bases teóricas para determinar el manejo y seguimiento ambulatorio del Síndrome Post COVID-19 a nivel mundial. Estas fuentes de información se sintetizaron en fichas bibliográficas electrónicas, de investigación, de resumen y de paráfrasis, incluyendo opiniones y comentarios que facilitaron la revisión de las mismas.

Finalmente, se llevó a cabo el análisis de las fuentes consultadas, se hizo una interpretación y comparación entre los diferentes estudios para obtener las respuestas a las preguntas de investigación y formular las conclusiones del estudio.

Capítulo 1. Síndrome Post COVID-19

SUMARIO

- Definición
- Epidemiología
- Fisiopatología
- Factores de riesgo
- Manifestaciones clínicas
- Diagnóstico

Actualmente, alrededor del mundo una gran cantidad de personas que han padecido la enfermedad por SARS-CoV-2 (COVID-19), posterior a su recuperación, continúan presentando síntomas persistentes de la enfermedad, independientemente de la gravedad con la que cursaron la enfermedad aguda. Esta condición afecta el desempeño y diario vivir de cada persona, por lo que ha sido tema de estudio a nivel mundial. Inicialmente se hablaba de COVID-19 prolongado o secuelas post COVID-19, sin embargo, en la actualidad, en algunos países se denomina Síndrome Post COVID-19. Al ser una entidad clínica relativamente nueva, que tiene un gran impacto en la salud y bienestar de las personas que lo padecen, es de suma importancia conocer sus generalidades y características clínicas, para brindar una atención adecuada y disminuir el impacto que causa en la vida diaria de cada uno.

1.1 Definición

Normalmente, las diferentes enfermedades infecciosas se clasifican según su tiempo de evolución en agudas si duran hasta 4 semanas; subagudas si duran más de 4 pero menos de 12 semanas y crónicas, si pasan las 12 semanas.⁴

Tomando en cuenta lo anterior y estableciendo que el Síndrome Post COVID-19 es una enfermedad crónica, se define según el Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica del Reino Unido (NICE), por la “persistencia de signos y síntomas clínicos desarrollados durante o después de haber padecido una infección compatible con COVID-19, que sobrepasan las 12 semanas y que no se explican por un diagnóstico alternativo”.^{13,14}

Por otro lado, el Centro de Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (CDC), utiliza el término condiciones Post-COVID para el gran número de consecuencias a la salud que están presentes más de cuatro semanas después de la infección por el virus SARS-CoV-2, incluyendo en estas condiciones el Síndrome Post COVID-19. ¹⁵

Este síndrome es una entidad compuesta por múltiples manifestaciones clínicas, que se pueden englobar en tres grandes grupos: síntomas persistentes, secuelas multiorgánicas y los efectos causados por la hospitalización. Estas manifestaciones clínicas pueden variar con el tiempo y afectar a cualquier órgano o sistema. ¹³⁻¹⁵

1.2 Epidemiología

Algunos pacientes que tuvieron COVID-19 pueden presentar síntomas y signos clínicos nuevos o recurrentes cuatro semanas o más después de la infección. ¹⁵

Según la Encuesta de infección por coronavirus publicada por la Oficina Nacional de Estadística del Reino Unido, el 20% de las personas indica síntomas persistentes luego de cinco semanas posteriores a la enfermedad, y un 10% de las personas aún lo padecen después de 12 semanas. ¹⁶

De las personas que presentan síntomas persistentes posterior a las cinco semanas, un 65% continuará con los mismos después de 12 semanas, lo cual limita las actividades cotidianas en un 20% de ellas. ¹³

En Estados Unidos, un estudio observacional realizado en 38 hospitales de Michigan reporta que un 32.6% de los pacientes refiere síntomas persistentes. Los más frecuentes son la disnea, tos y pérdida del olfato y el sabor. Otro estudio en el que encuestó a personas con COVID-19 confirmado, reportó que el 33% de los pacientes que no requirieron hospitalización y el 31% de los que sí fueron hospitalizados, presentaron al menos un síntoma persistente a los 6 meses de la infección. ^{16,17}

Un estudio prospectivo realizado en Francia a 311 pacientes con COVID-19 no severo, reportó una recuperación completa en el 53.7% a las 6 semanas. El resto de pacientes presentó al menos uno de los siguientes síntomas persistentes: disnea, pérdida de peso, trastornos del sueño y ansiedad en orden de prevalencia. ¹⁸

Por otro lado un estudio prospectivo en Wuhan, China, reporta que el 76% de los pacientes refiere tener al menos un síntoma persistente, entre los cuales destaca la fatiga, dificultad para dormir, ansiedad y depresión.¹⁶

Uno de los factores que se ha asociado significativamente con la presencia de síntomas persistentes es la gravedad de la enfermedad durante la infección aguda por COVID-19.¹⁶

Se realizó un estudio en pacientes hospitalizados, y se demostró que la prevalencia de los síntomas del Síndrome Post COVID-19 es más alta en pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), en comparación a los que no. El 72% de los pacientes que ingresaron a UCI presentaron fatiga, comparado con el 60.3% que presentó fatiga en el grupo de los pacientes que no ingresó. La disnea se hizo presente en un 65.6% de los ingresados a UCI frente al 42.6% de los que no; además, el 46.9% de los pacientes que ingresaron a UCI presentó trastorno de estrés postraumático, en comparación a los pacientes que no ingresaron a UCI, con una prevalencia del 23.5%.¹³

De los estudios anteriores se puede concluir que un gran grupo de pacientes presentan síntomas y signos persistentes posterior a padecer COVID-19, ya sea leve, moderado o severo, coincidiendo la mayoría que los síntomas que más suelen afectar son fatiga, disnea, y trastornos psicológicos y/o psiquiátricos.

1.3 Fisiopatología

Debido a la amplia gama de manifestaciones clínicas del Síndrome Post COVID-19, probablemente su fisiopatología sea multifactorial. Existen diversos mecanismos desencadenantes de los distintos síndromes postconvalecencia específicos, entre los que se puede mencionar los cambios fisiopatológicos específicos del virus, aberraciones inmunológicas y daño inflamatorio en respuesta a la infección aguda, y las secuelas esperadas luego de padecer una enfermedad crítica.^{13,16}

Es posible que los pacientes con diagnóstico de Síndrome Post COVID-19 tengan diferentes factores biológicos predisponentes, dentro de ellos, cabe destacar el daño a uno o múltiples órganos, reservorios persistentes de SARS-CoV-2 en ciertos tejidos, reactivación de patógenos neurotróficos como herpesvirus en condición de la desregulación inmune causada

por COVID-19, interacciones del SARS-CoV-2 con el microbioma del huésped, problemas de coagulación y autoinmunidad, entre otros.¹⁹

Se ha propuesto que la disfunción de las células T puede estar implicada en la fisiopatología del Síndrome Post COVID-19, de manera similar a las enfermedades autoinmunes, ya que se ha demostrado en las autopsias de pacientes fallecidos por COVID-19 que los infiltrados encontrados en los pulmones u otros órganos eran ricos en linfocitos T CD8+, un mediador crucial en las reacciones autoinmunes.²⁰

A continuación se describen los mecanismos fisiopatológicos para las secuelas de los distintos órganos y sistemas.

1.3.1 Secuelas pulmonares: la fisiopatología de las secuelas pulmonares incluye mecanismos dependientes del virus como la invasión de las células endoteliales y epiteliales alveolares por el SARS-CoV-2 y mecanismos independientes del virus, en los que se puede mencionar el daño inmunológico por la inflamación.

Esto lleva a una ruptura de la barrera endotelial-epitelial con invasión de células inflamatorias y extravasación de exudado al espacio alveolar, que tiene como resultado un daño alveolar difuso, frecuentemente con membranas hialinas e hiperplasia atípica de neumocitos y presencia de trombos en arterias de pequeño calibre.^{16,21}

Se da un estado fibrótico caracterizado por áreas de proliferación de miofibroblastos y fibrosis mural, que tiene como etiología la neumonitis, el síndrome de dificultad respiratoria agudo, el trauma causado por una ventilación mecánica (aunque este no es necesario para que la fibrosis ocurra), el tromboembolismo, la hiperoxia y la desregulación en la respuesta inmune, provocada seguramente por citocinas proinflamatorias como la interleucina-6 y el factor de crecimiento transformante beta. A todo lo anterior se suma una reparación aberrante del tejido, lo que culmina en la fibrosis pulmonar consecuente.^{16,22}

1.3.2 Secuelas hematológicas: en el COVID-19, la coagulopatía es debida a un estado tromboinflamatorio compuesto por una disfunción endotelial difusa y un estado hiperinflamatorio. Este estado tromboinflamatorio es consecuencia de varios mecanismos, entre los que se puede mencionar la lesión endotelial, activación del complemento, activación plaquetaria, interacciones entre plaquetas y leucocitos, liberación de citocinas proinflamatorias, interrupción de las vías coagulantes normales e hipoxia.^{16,23}

Lo anterior da como resultado una alta incidencia de complicaciones trombóticas en la fase aguda de la enfermedad; ahora bien, en la fase postaguda del COVID-19 la incidencia de complicaciones trombóticas está relacionada probablemente con la duración e intensidad del estado hiperinflamatorio. Lamentablemente, aún se desconoce la duración del mismo.¹⁶

1.3.3 Secuelas cardiovasculares: se ha considerado diversos mecanismos fisiopatológicos que explican los efectos cardiovasculares causados por la infección por SARS-CoV-2, entre los que se incluyen un desequilibrio entre el suministro y la demanda de oxígeno debido al estado hipóxico; la respuesta inflamatoria, tanto local como sistémica, debido a la lesión causada por la tormenta de citoquinas; el daño celular causado por el propio virus, la lesión endotelial y el estado protrombótico. Cada una de ellas, ya sea en combinación o por sí solas pueden inducir una inflamación difusa del miocardio, lesión endotelial e inestabilidad en placas ateromatosas, lo que favorece el estado procoagulante y la disfunción micro y macrovascular, y afecta así los resultados del paciente, tanto a corto como a largo plazo.²⁴

1.3.4 Secuelas neuropsiquiátricas: se ha descrito varios mecanismos patológicos que explican la afectación del sistema nervioso central, entre ellos, una encefalitis viral directa, inflamación sistémica grave, neurodegeneración, disfunción de órganos periféricos y cambios cerebrovasculares. Cualquiera de estos mecanismos o la combinación de varios elevan el riesgo de desarrollar secuelas neurológicas a largo plazo, que pueden agravar una condición existente o iniciar un nuevo trastorno neurológico. Además, se han propuesto otros mecanismos que incluyen el drenaje linfático disfuncional de los órganos circunventriculares, la invasión viral en los espacios extracelulares del epitelio olfatorio y la difusión pasiva y el transporte axonal a través del complejo olfatorio.^{16,25}

Los pacientes que estuvieron críticamente enfermos pueden presentar niebla mental, que se cree puede evolucionar a partir de un trastorno de estrés postraumático o el desacondicionamiento físico y mental.¹⁶

El aislamiento social y la separación de seres queridos, la pérdida de libertad y la impotencia afectan en gran manera a los pacientes que han tenido infección por COVID-19, lo que podría tener consecuencias graves como el aumento en el número de suicidios. Los pacientes que presentan síntomas persistentes pueden desarrollar ansiedad y estrés, y las mujeres tienen más probabilidades de desarrollar depresión y angustia.²⁶

1.3.5 Secuelas renales: debido a que en el riñón se expresa la enzima convertidora de angiotensina 2, este se vuelve vulnerable al virus, aunque aún no está claro si la disfunción renal es causada únicamente por el daño directo del virus o si también están implicados procesos sistémicos desencadenados por el mismo virus. Además, los trombos en la microcirculación renal también contribuyen al desarrollo de la lesión renal. ¹⁶

1.3.6 Secuelas endócrinas: en el Síndrome Post COVID-19 las manifestaciones endócrinas pueden estar dadas por una lesión viral directa, daño inmunológico e inflamatorio y por iatrogenia. ¹⁶

Se propuso que el COVID-19 puede causar diabetes mellitus con tendencia a cetoacidosis diabética a través de la unión a los receptores enzima convertidora de angiotensina 2, que son abundantes en las células beta pancreáticas y los adipocitos, lo que lleva a anomalías en el metabolismo de la glucosa y la destrucción de las células beta pancreáticas. ²⁷

Asímismo, el SARS-CoV-2 podría inducir un ataque autoinmune a las células beta pancreáticas como resultado de la inmunidad aberrante que causa. Sin embargo, para definir esto como cierto, es necesario realizar más investigación. ²⁷

Se han reportado casos de tiroiditis subaguda de origen viral o postviral, la cual suele estar precedida por una infección respiratoria. Se han descrito múltiples virus causantes de la misma, por lo que el SARS-CoV-2 también puede agregarse a la amplia lista de etiologías. ²⁸

1.3.7 Secuelas gastrointestinales: el mecanismo propuesto para la afectación del sistema gastrointestinal es que el virus se une al receptor enzima convertidora de angiotensina 2, que está presente en las células epiteliales del tracto gastrointestinal. ²⁹

1.3.8 Secuelas dermatológicas: actualmente no está claro el mecanismo exacto por el que el SARS-CoV-2 afecta la piel, pero existen investigaciones en curso que, se espera, aclaren la fisiopatología de las secuelas. ¹⁶

Se puede decir con certeza que los mecanismos implicados en las secuelas del COVID-19 están relacionados directamente con el virus y el daño a las células por medio del receptor enzima convertidora de angiotensina 2, o bien por la inflamación sistémica resultante de la

infección. Actualmente hay varios estudios en curso, que se espera esclarezcan aún más los mecanismos fisiopatológicos causantes de las secuelas en los distintos órganos y sistemas.

1.4 Factores de riesgo

Dentro de los principales factores de riesgo para desarrollar el Síndrome Post COVID-19 está la edad, el sexo, gravedad de la enfermedad en la fase aguda, necesidad de soporte ventilatorio, cantidad de síntomas en la primera semana en la infección aguda y las comorbilidades como asma, enfermedad pulmonar previa y obesidad. ^{13,30,31}

A mayor edad, mayor riesgo de tener síntomas persistentes; el ser mujer y la gravedad de la enfermedad en la fase aguda son factores de riesgo importantes para tener secuelas psicológicas, como niveles más altos de estrés, ansiedad y depresión. ^{30,31}

Los adultos mayores que tuvieron más síntomas en la fase aguda tienen una alta probabilidad de que estos persistan a largo plazo. ³²

Los biomarcadores también son importantes predictores de riesgo para el desarrollo de Síndrome Post COVID-19. Se ha evidenciado que niveles elevados de Dímero-D al ingreso hospitalario en la fase aguda se asocia a anomalías residuales de la función pulmonar. ³³

Un estudio realizado en Italia evidenció que los pacientes con marcadores inflamatorios elevados como la proteína C reactiva (PCR) y la velocidad de sedimentación (VS), y con cierto grado de inhibición de la médula ósea, con valores disminuidos de leucocitos, hemoglobina y plaquetas, tenían más probabilidad de desarrollar fibrosis pulmonar. Además, una elevación prolongada de interleucina-6 también es un marcador de lesión pulmonar persistente. ^{34,35}

Los niveles elevados de troponina I durante la enfermedad aguda están altamente relacionados con la fatiga persistente. La linfopenia se ha relacionado con los síntomas de opresión torácica y palpitaciones de esfuerzo en el Síndrome Post COVID-19. ³⁶

En resumen, los factores de riesgo más importantes son la edad, el sexo, la gravedad de la enfermedad aguda, las comorbilidades y ciertos biomarcadores, lo que podría ayudar a identificar a las personas susceptibles y así brindar la atención adecuada para disminuir el impacto de las secuelas en su vida cotidiana.

1.5 Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas del Síndrome Post COVID-19 afectan a una gran cantidad de sujetos, y a todos de diferente manera, por lo que existe una amplia variedad de manifestaciones, dependiendo del órgano o sistema afectado. A continuación se describen algunas de ellas.

Tabla No 1. Manifestaciones clínicas del Síndrome Post COVID-19

Tipo de secuelas	Manifestaciones clínicas
Secuelas pulmonares	Disnea, con o sin dependencia de oxígeno ³⁷
	Tos ³⁸
	Cambios fibróticos pulmonares ²²
	Micro y macrotrombosis pulmonar ¹⁶
Secuelas hematológicas	Tromboembolismo ¹⁶
Secuelas cardiovasculares	Dolor precordial ³⁹
	Palpitaciones ⁴⁰
	Síndrome de taquicardia postural ortostática ⁴⁰
	Miocarditis ⁴⁰
	Pericarditis ⁴⁰
	Enfermedad coronaria ⁴⁰
Secuelas neuropsiquiátricas	Síndrome post-viral crónico: mialgias, síntomas depresivos, sueño no reparador. ¹⁶
	Cefalea ¹⁶
	Pérdida del gusto y del olfato ³⁸
	Deterioro cognitivo: confusión mental, pérdida de la concentración, memoria y lenguaje. ⁴¹
	Trastorno de estrés postraumático ⁴²
	Depresión ⁴²
	Ansiedad ⁴²
Insomnio ⁴²	
Trastorno del estado de ánimo ¹⁶	

	Trastorno obsesivo-compulsivo ⁴² Demencia (en mayores de 65 años) ⁴³ Ictus isquémico o hemorrágico ¹⁶ Daño hipóxico-anóxico cerebral ¹⁶ Síndrome de encefalopatía posterior reversible ¹⁶ Mielitis aguda diseminada ¹⁶
Secuelas endócrinas	Diabetes mellitus ²⁷ Tiroiditis subaguda post-viral ²⁸
Secuelas renales	Disminución de la tasa de filtración glomerular ¹⁶
Secuelas gastrointestinales	Gastroenteritis ²⁹ Hemorragia digestiva ²⁹ Desnutrición ²⁹ Pancreatitis ²⁹ Anorexia ²⁹
Secuelas musculoesqueléticas	Polineuropatía ⁴⁴ Miopatía ⁴⁴ Atrofia muscular ⁴⁴ Debilidad ⁴⁴ Artralgias ³ Mialgias ³ Calambres o contracturas en reposo ³
Secuelas dermatológicas	Erupción cutánea ¹⁶ Caída de cabello ¹⁶

Fuente: elaboración propia

1.6 Diagnóstico

1.6.1 Pruebas de laboratorio: debido a la inespecificidad de síntomas de los pacientes con Síndrome Post COVID-19, las pruebas de laboratorio se realizan con la finalidad de descartar diagnósticos diferenciales. Dentro de los laboratorios básicos a realizar luego de 4 a 6 semanas de la etapa aguda de la enfermedad, están: hematología completa, VS, glucosa, perfil de lípidos, perfil renal, sodio, potasio, perfil hepático, albúmina, LDH, proteína C reactiva, pruebas de función tiroidea, metabolismo del hierro, vitamina B12, vitamina D, y pruebas de coagulación.

Existen pruebas específicas a realizar según el síntoma que presente cada paciente con Síndrome Post COVID-19.

Tabla No. 2. Pruebas de laboratorio según síntomas específicos

Síntomas específicos	Pruebas de laboratorio
Astenia	Proteinograma
Artralgias	Acido úrico
Mialgias	Factor reumatoide Anticuerpos antinucleares (ANA) Complemento C3-C4 Anticuerpos antifosfolípidos (Artralgias) Cortisol (Astenia) Enzimas musculares: CK (Mialgias)
Disnea	Dímero D
Tos	Péptidos natriuréticos (BNP/NT Pro-BNP)
Dolor precordial	Troponina Amilasa Lipasa
Secuelas digestivas	Amilasa Lipasa Calprotectina en heces

	Sangre oculta en heces
Fiebre y sintomatología respiratoria	Antígeno para neumococo y legionela Cultivos y pruebas microbiológicas Serología de neumonías atípicas Procalcitonina

Fuente: Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.⁴⁵

1.6.2 Pruebas complementarias: tras una correcta anamnesis y exploración física se realizarán las pruebas que se consideren necesarias.

Tabla No. 3. Pruebas complementarias en Síndrome Post COVID-19

Prueba complementaria	Utilidad
Radiografía de tórax	En pacientes con una afección respiratoria significativa en la etapa aguda de la enfermedad se recomienda realizar una a las 12 semanas.
Tomografía computarizada de tórax y pruebas de función respiratoria (espirometría simple y capacidad de difusión del monóxido de carbono)	Debe realizarse en caso de una radiografía de tórax alterada y/o persistencia de síntomas como disnea, tos crónica y dolor torácico.
Ecografía articular	En caso de artralgias y mialgias
Electrocardiograma	Debe realizarse si existen arritmias, trastornos de la frecuencia cardíaca, dolor torácico y en pacientes con comorbilidades.
Monitorización ambulatoria de la presión arterial	Se realizará si existe variabilidad importante de las cifras de presión arterial durante el día o durante las visitas médicas y si se requiere realizar un nuevo diagnóstico de hipertensión arterial.
Ecocardiograma	En sospecha de pericarditis, o personas con antecedentes cardiovasculares importantes, con el fin de descartar afecciones cardiovasculares graves de un síntoma común del Síndrome Post COVID-19.
Saturación de oxígeno	Auto monitorización de la saturación de oxígeno durante 5 días en pacientes con disnea.

Prueba de esfuerzo	Antes de retomar cualquier actividad física intensa.
Prueba de Tilt	En pacientes con síndrome de taquicardia postural ortostática.
Holter cardíaco	En personas con una frecuencia cardíaca basal en reposo mayor a 100 latidos por minuto.

Fuente: elaboración propia adaptada de Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia. ⁴⁵

De acuerdo a lo antes descrito, el Síndrome Post COVID-19 es una entidad compleja y con una presentación clínica muy variable, que afecta principalmente a personas con factores de riesgo existentes como edad, sexo femenino, la gravedad en la fase aguda de la enfermedad, y comorbilidades asociadas. El diagnóstico es básicamente por exclusión, ya que se deben descartar primero otras patologías que expliquen los síntomas que presenta el paciente, por lo que las pruebas complementarias por realizar van enfocadas al órgano o sistema afectado.

Capítulo 2. Manejo y seguimiento del Síndrome Post COVID-19

SUMARIO

- Generalidades
- Clasificación de pacientes
- Manejo hospitalario
- Manejo y seguimiento ambulatorio

Es importante que todos los pacientes con Síndrome Post COVID-19 tengan un manejo y seguimiento integral y multidisciplinario. Este tema ha sido discutido en los distintos países por profesionales de la salud, sin embargo, no han podido llegar a un consenso aplicable a nivel mundial, por lo que en países desarrollados cada sistema de salud ha implementado diferentes estrategias de seguimiento para los pacientes con esta patología. Sin embargo, en países en vías de desarrollo como Guatemala, aun no se le ha dado la importancia necesaria.

2.1 Generalidades

El manejo es un tema discutido por diferentes profesionales de la salud en diversos países, sin embargo, no se puede establecer un tratamiento específico, tomando en cuenta que lo que provoca todas estas secuelas en los pacientes depende de muchos factores como las enfermedades de base del paciente, los pacientes que no pudieron tener tratamiento para la enfermedad, personas inmunocomprometidas, así como los que estuvieron en la UCI. Además, se debe considerar que se pueden desarrollar secuelas incluso en personas jóvenes y sanas.⁴⁶

Dependiendo de la afección orgánica o las secuelas que presente el paciente a corto, mediano o largo plazo, el tratamiento debe realizarse de una forma multidisciplinaria, es decir, que cada individuo será adaptado a una línea terapéutica diferente, con los especialistas correspondientes para ayudarle adecuadamente.^{46,47}

En los pacientes con Síndrome Post COVID-19, idealmente se debe realizar una evaluación integral por un facultativo, donde se toman en cuenta diferentes factores:

2.1.1 Pacientes que requirieron un ingreso hospitalario.³

2.1.2 Pacientes que no tuvieron necesidad de asistencia hospitalaria.⁴⁶

- 2.1.3 Pacientes con enfermedades de base.⁴⁶
- 2.1.4 Pacientes que tengan 60 años o más.³
- 2.1.5 Pacientes que estuvieron en la UCI.³
- 2.1.6 Pacientes que necesitaron apoyo respiratorio⁴⁷
- 2.1.7 Pacientes que quedaron con signos radiológicos subjetivos de neumonía⁴⁶
- 2.1.8 Pacientes con problemas neurológicos.³
- 2.1.9 Pacientes con problemas cardíacos.³
- 2.1.10 Pacientes con problemas psicológicos o psiquiátricos.⁴⁶

El seguimiento es importante debido a que aún no se sabe si estas secuelas son temporales, si se agudizan o si se quedan permanentes en el paciente.

Se debe tomar en consideración que no existe una sola prueba o síntoma específico que logre identificar el Síndrome Post COVID-19. Cierta cantidad de pacientes que salen de la UCI no llegan a desarrollar síntomas persistentes; en muchos pacientes que padecieron de COVID-19 leve se manifestaron síntomas persistentes, y en algunos casos se llegan a agravar y a requerir un tratamiento un poco más agresivo.^{48,49}

2.2 Clasificación

El personal de salud se vio obligado a crear una alternativa en la clasificación de los pacientes con Síndrome Post COVID-19, para comprender de forma individual qué afecciones orgánicas presentan y referirlos a la unidad o clínica necesaria para aplicar el tratamiento correcto.^{46.}

Para crear una clasificación adecuada se realiza una evaluación integral del paciente, como se mencionó en las generalidades, tomando en cuenta los diferentes factores. Con esto el médico tratante es el que decide darle el alta hospitalaria y el seguimiento, el cual debe darse hasta el momento en el que las secuelas sean controladas o desaparezcan.^{3,47-50}

Tomando en cuenta lo anterior, según la Sociedad Española de Directivos de la Salud, los pacientes con Síndrome Post COVID-19 se clasifican en tres grupos:

2.2.1 Pacientes de bajo riesgo: pacientes sin ingreso hospitalario que no tienen factores de riesgo asociados. ³

2.2.2 Pacientes de moderado riesgo: pacientes sin ingreso hospitalario que tienen factores de riesgo asociados o pacientes con ingreso hospitalario sin factores de riesgo o patología al alta. ³

2.2.3 Pacientes de alto riesgo: pacientes con ingreso hospitalario y con factores de riesgo o patología al alta. ³

Los factores de riesgo asociados que se toman en cuenta para la clasificación anterior se describen en la tabla No. 4.

Tabla No. 4

Factores de riesgo a considerar en la clasificación del paciente con Síndrome Post COVID-19.

-
- Pacientes con 60 años o más.
 - Obesidad.
 - Desnutrición.
 - Alteraciones radiológicas al alta.
 - Persistencia de insuficiencia respiratoria con oxígeno al alta.
 - Secuelas neurológicas graves.
 - Ventilación invasiva durante el ingreso.
 - Ventilación de alto flujo durante el ingreso.
 - Ingreso en UCI.
 - Pacientes con enfermedad de base.
 - Enfermedad cardiovascular.
 - Enfermedad pulmonar crónica.
 - Enfermedad neurológica.
-

-
- Hepatopatía crónica.
 - Enfermedad renal crónica.
 - Diabetes.
 - Grupos de riesgo: pacientes inmunocomprometidos, oncológicos, transplantados, embarazadas.
-

Fuente: elaboración propia adaptado de la Sociedad Española de Directivos de la Salud.³

Con los pacientes clasificados en tres grupos se podrá brindar una atención integral con mayor control y estudiar de forma adecuada, individualizada y especializada a cada uno. Se debe tomar en cuenta que a lo largo del seguimiento puede variar su pronóstico o bien ser dado de alta, dependiendo de su evolución clínica.^{3,51}

Luego de determinar los factores de riesgo y clasificarlo en uno de los grupos de riesgo, todos los problemas de salud que el paciente presenta en el Síndrome Post-COVID deben ser detectados por medio de una exhaustiva y minuciosa anamnesis y exploración física por aparatos y sistemas, que posteriormente deberán ser completados con laboratorios diagnósticos.^{3,45}

2.3 Manejo hospitalario

El manejo a nivel hospitalario se da en los pacientes que se encuentran en el grupo de alto riesgo. Entre ellos se encuentran los que tuvieron ingreso hospitalario en la infección aguda por COVID-19 y tuvieron complicaciones; pacientes que tienen factores de riesgo, como enfermedades de base, así como los que necesitaron tener soporte de oxígeno o estuvieron ingresados en la UCI.⁵³

Al ser dados de alta hospitalaria, los pacientes reciben un plan educacional que explica a los familiares y al paciente las posibles secuelas que puede presentar; de esta forma, al estar capacitados, los pacientes deberían poder comunicarse con el especialista, ya que continúa siendo un reto detectarlo y tratarlo.⁵⁴

El tratamiento que se les da a los pacientes dentro de este grupo es individualizado; cada uno es estudiado para ser tratado por los especialistas según los síntomas o signos que presente. Se lleva un control al darles de alta; se les deja reconsultas dentro del hospital o también en las clínicas multidisciplinarias creadas para pacientes con secuelas por COVID-19, o

en consulta externa con los especialistas, y se lleva un lazo con el tratamiento psicológico y psiquiátrico.⁵⁵

Las consultas se dejan al pasar 4 semanas de haberse recuperado. Se les indica que durante las primeras semanas las consultas son telefónicas, debido a que durante la pandemia se trata de mantener el hospital con pacientes que realmente lo necesiten.

Idealmente, las llamadas son atendidas por el especialista que le dio de alta al paciente, pero no se tiene ningún problema si es atendida por otro especialista. Si no se encuentra ningún especialista, puede ser atendida por la enfermera que ha sido capacitada en esta área.^{57,58}

Al pasar las cuatro semanas de recuperado, se considera que la consulta debe ser presencial para realizar una evaluación por el especialista y comenzar a tratar las secuelas que padece por el COVID-19. Idealmente, para la primera consulta debería ser el especialista que le dio de alta quien evalúe al paciente, pero si no es posible, es recomendable que sea el médico internista junto con un neumólogo.⁵⁹

Durante la primera evaluación se debe realizar pruebas específicas que el paciente amerite, según el criterio del especialista y considerando las enfermedades de base que tiene. Además, se debe tener en cuenta el entorno psicosocial y el factor emocional.⁶⁰

A continuación se describen algunos de los tratamientos que se aplican. Se aclara que no existe un tratamiento específico para el Síndrome Post COVID-19.

2.3.1 Tratamiento pulmonar

Los pacientes con cuadros complicados de neumonía causados por el virus SARS-CoV-2 podrían desarrollar fibrosis pulmonar o síntomas que restrinjan el paso de oxígeno y pueden afectar la calidad de vida del paciente. El paciente debe ser citado para una evaluación con su médico, sobre todo si al darle de alta presentaba compromiso intersticial.⁶¹

Los pacientes que presenten compromiso respiratorio deben ser ingresados al área de rehabilitación pulmonar, pero antes, el tratante debe descartar cualquier otra causa de afección pulmonar por medio de una evaluación exhaustiva y también de forma radiológica. Se

recomienda realizar a los pacientes una tomografía de tórax y pruebas de función pulmonar (espirometría, difusión de monóxido de carbono) y el test de caminata de 6 minutos (PC6M).^{61,62}

La prueba de caminata de 6 minutos se debe realizar por personal capacitado. Puede incluirse en el primer, segundo y tercer nivel de atención. La prueba permite una evaluación de forma integrada, debido a que evalúa los sistemas respiratorio, cardiovascular, músculo-esquelético, neurosensorial y metabólico, así como la ansiedad y el estrés. Ha sido de muchísima ayuda al personal de salud para clasificar y dar seguimiento a los pacientes que llegan a desarrollar enfermedades respiratorias; también ayuda a determinar si el tratamiento farmacológico está influyendo en la capacidad física del paciente.⁶²

En los pacientes que lleguen a desarrollar una neumonía grave, se recomienda tener un seguimiento cada dos a tres meses con estudios nuevos y repetir pruebas de función pulmonar. El médico tratante debe decidir si dar tratamiento farmacológico con corticoesteroides, antibióticos u otros fármacos, determinar si continúa con oxigenoterapia y cuándo es necesario que el paciente inicie con terapia de rehabilitación pulmonar.⁶²

El tratamiento expuesto es basado en diferentes estudios que se realizan en la actualidad, debido a que no existe un tratamiento específico para el Síndrome Post COVID-19 a nivel pulmonar.⁶³

2.3.2 Tratamiento cardiovascular

Los pacientes complicados, especialmente los que estuvieron en la UCI, llegan a sufrir daños en los órganos; los más afectados son los pulmones, seguido del corazón. Se puede sufrir lesión miocárdica, evidenciada por la acumulación de enzimas cardíacas como la troponina. También se puede presentar un infarto agudo al miocardio, e incluso puede ocurrir un evento cerebrovascular. La miocarditis, una lesión no isquémica, es poco frecuente pues solo se reportan pocos casos en pacientes recuperados de COVID-19.⁶²

La lesión al miocardio provocada por el virus de COVID-19 es silenciosa, se le debe dar seguimiento al paciente para detectarla.

Es importante realizar a los pacientes un electrocardiograma, y si se observa alguna anomalía, un ecocardiograma y una prueba de ejercicio como el test de caminata de 6 minutos, ya que es muy efectivo para detectar problemas cardíacos.^{62,63}

En algunos casos se reportan arritmias como se espera en un proceso inflamatorio, aunque aún no se describe una lesión como tal que haya sido provocada por el virus de COVID-19. En algunas personas se evidencia también una cardiopatía dilatada, sobre todo en pacientes mayores. Además, se ha reportado problemas relacionados con la presencia de síntomas parecidos a los de una disautonomía, por lo que es recomendable darle el seguimiento correspondiente con el cardiólogo o médico tratante.^{53,63}

Está claro que, al tiempo de haberse recuperado de la fase aguda de la enfermedad, muchos pacientes presentan daño al miocardio, por lo que la asistencia con el especialista para evaluaciones periódicas cada 2 meses es de suma importancia, para detectar el daño y comenzar a tratarlo antes de que se agudice.⁶⁴

2.3.3 Tratamiento neurológico

Dentro de las secuelas neurológicas se pueden mencionar polineuropatías con predominio de compromiso axonal con afección sensitivo-motora, provocado por el virus al crear la inflamación neuronal. Se ha observado que puede provocar el síndrome de Guillan Barré y el síndrome de Miller Fisher.^{63,65}

Para abordar la evaluación de estas lesiones provocadas a nivel neurológico, se valora la limitación funcional y actividades de la vida diaria. Se realizan exámenes sensoriales, se evalúa si el paciente padece de dolores neuropáticos y alteraciones sensitivas como presencia de parestesias. También se debe evaluar los reflejos osteotendinosos, la fuerza muscular y determinar si existen cambios en la movilidad, marcha y la función de los pares craneales.⁶⁵

El tratamiento ha sido un reto para los especialistas, debido a que no se cuenta con protocolos específicos para las afecciones provocadas por el Síndrome Post-COVID-19. Nuevamente, el tratamiento para aliviar las afecciones neurológicas se va aplicando según el criterio del experto, debido a que incluso los fármacos que se administran pueden llegar a empeorar el estado de otros síntomas. Para los problemas de neuropatía periférica se pueden dar analgésicos y también se administran neuromoduladores según el requerimiento del paciente.^{65,66}

Se comprueba que la ayuda con estimulación temprana, logra disminuir el impacto en la polineuropatía. Por lo tanto, el tratamiento debe ser nuevamente integral, trabajando junto con fisioterapia y psicología. Aunado a esto, se lleva un control para ver en qué plazo el paciente logra recuperarse o si logra recuperarse de estas secuelas.⁶⁶

Las alteraciones que llegan a presentarse en los pacientes no pueden ser atribuidas completamente al virus, debido a que pueden ser provocadas por la falta de oxígeno, o incluso en los pacientes que fueron ingresados en la UCI, estos problemas pueden ser provocados por un estado de delirium por el impacto de la estancia hospitalaria, o una infección sistémica durante la fase aguda.

La evaluación integral en el seguimiento del paciente es necesaria. Se recomienda realizar las evaluaciones cognitivas de Montreal (MoCA) y el uso de escalas similares al examen de estado mental (MiniMental), además de llevar un tratamiento con psicología y psiquiatría.^{63,67}

2.3.4 Tratamiento psiquiátrico

La enfermedad por COVID-19 ha dejado de una forma impactante alteraciones en la salud mental de los pacientes que logran superar la fase aguda de la enfermedad, debido a que la mayoría dentro de su estancia hospitalaria perciben muchos factores estresantes, como por ejemplo el aislamiento, los gritos y llantos. A esto se suma las afecciones fisiopatológicas que el virus ocasiona.^{67,68}

Estudios demuestran que al menos entre el 40-88% de los pacientes desarrollan problemas neuropsiquiátricos. En Whuhan, el 12.2% de la población afectada presentó depresión y ansiedad; en Italia se dio seguimiento a los pacientes durante un mes y se evidenció que el 28% desarrollaba estrés postraumático, 31% depresión, 4% ansiedad, 20% trastornos compulsivos obsesivos y 40%, insomnio.⁶³

Debido a la alteración mental se necesita un seguimiento integral, aplicando herramientas válidas para determinar la presencia y severidad de síntomas de estrés, ansiedad y depresión, como por ejemplo DASS-21, escalas de actividad diaria, actividades instrumentales de vida diaria, valorar los hábitos del paciente y determinar factores de riesgo.^{67,69}

Se debe implementar terapias psicológicas, programas y estrategias para que el paciente se incorpore en su entorno familiar, laboral y personal. Además, aplicar terapias emocionales, ocupacionales, e incluso de duelo, de forma equilibrada y según el criterio del tratante para reconstruir la salud mental de paciente.⁶⁸

2.3.5 Tratamiento renal

La enfermedad de SARS CoV-2 a nivel renal en pacientes sin patologías renales a largo plazo solo ha afectado al 1%; por otra parte, en aquellos que padecen una enfermedad renal de base, con frecuencia llegan a necesitar terapia de soporte renal, por lo que es común que requieran de ingreso hospitalario. En el periodo post COVID-19, el daño multiorgánico que ocurre en los pacientes, incluso en la población joven y sana, es variable y el tratamiento también se debe individualizar.^{63,70}

En la actualidad, para detectar la enfermedad renal aguda se recomienda utilizar la definición de KDIGO para establecer la lesión renal aguda (LRA) o tasa de filtrado glomerular (TFG) menor de 60 ml/min por 1.73 m², así como marcadores de daño renal por un tiempo prudente o según el criterio del especialista. Se propone utilizar la clasificación de ERC, TGG (G1-15) y la categoría de la albuminuria.⁷⁰

La clasificación para detectar el daño renal debería realizarse idealmente durante la enfermedad y luego de la fase aguda; es decir, durante su tratamiento con Síndrome Post COVID-19. De esta forma se puede determinar la causa de la enfermedad renal crónica que el paciente está presentando. El especialista tiene la obligación de discutir todas las posibles causas relacionadas con COVID-19 para dar el tratamiento adecuado.⁷⁰

Es de suma importancia detectar todos los factores de riesgo con los que el paciente cuenta, para determinar la causa exacta de la enfermedad renal. Se plantea un seguimiento a los pacientes para evitar que el daño se agudice y sea irreversible. Estudios realizados en Colombia a pacientes con daño renal relacionado con el Síndrome Post COVID-19 demostraron que más del 67% de los pacientes se recuperaban.⁷⁰

Estudios realizados en Wuhan, China y analizados en España compararon a dos grupos de personas: los pacientes con Fracaso Renal Agudo (FRA) al ingreso y los pacientes con FRA intrahospitalario.

De estos grupos, los pacientes con FRA presentan una estancia intrahospitalaria más grave, con necesidad de ingreso a UCI, y con parámetros de peor pronóstico. El tratamiento farmacológico establecido empeoraba la situación a nivel renal; sin embargo, era el que se indica, ya que muchos desarrollaban sepsis, a diferencia de los pacientes ingresados con FRA previamente, ya que ellos solo manifestaban daños prerrenales y no requerían de ingreso a UCI.^{70,71}

2.3.6 Tratamiento de la fatiga

La fatiga es el síntoma más frecuente presentado en los pacientes con Síndrome Post COVID-19. La fatiga crónica en pacientes con esta enfermedad comparte las mismas características que la producida por el SARS y MERS .^{67,72}

El tratamiento para la fatiga no está establecido; antes deben descartarse problemas pulmonares, cardíacos o incluso emocionales, para luego implementar asistencia médica especializada, con fisioterapia y terapia cognitivo-conductual. Se recomienda utilizar el test de caminata de 6 minutos, time Up and Go test, escala de severidad de fatiga, escala de impacto de fatiga y escala de EuroQol-5d, para dar un tratamiento más amplio al paciente.^{63-67,71,72}

Los tratamientos farmacológicos con antivirales, anticuerpos monoclonales, antiinflamatorios no esteroideos, plasma fresco congelado, Montelukast, optimización hormonal y muchos otros se encuentran en estudio. No se puede sugerir uno como tratamiento de elección, ya que actualmente difiere el comportamiento terapéutico en cada paciente.

Es importante aclarar que todos los tratamientos mencionados son los que se utilizan en muchos países actualmente; sin embargo, el Síndrome Post COVID-19 sigue siendo un reto para el gremio científico, por lo que esta información está sujeta a futuras actualizaciones, debido a que día a día surgen nuevas opciones como tratamiento a las secuelas presentadas en los pacientes, con el fin de controlarlas de la mejor forma.

2.4 Manejo y seguimiento ambulatorio

2.4.1 Perfil clínico del paciente

El manejo ambulatorio es aplicado a los pacientes de bajo riesgo y a los de moderado riesgo según el criterio del especialista, por los resultados obtenidos en la evaluación.

Para lograr esta clasificación debe realizarse una anamnesis adecuada y exploración física por órganos y sistemas, como se ha mencionado.

Los pacientes de bajo riesgo no tuvieron que ser ingresados en el hospital y tampoco presentan factores de riesgo. Sin embargo, también pueden manifestar secuelas posterior a la fase aguda.^{3,46}

A continuación se presenta una clasificación propuesta en España por Mirofsky M, Salomón S, con el fin de clasificar u orientar las rutas terapéuticas. Estos pacientes fueron divididos en tres grupos a grandes rasgos, ya que siguen siendo tema de estudio en la actualidad a nivel mundial.⁷³

2.4.1.1 Pacientes que tienen daño principalmente a nivel del nervio vago y presentan secuelas como disfagia, disnea, trastornos digestivos y cardíacos.⁷³

2.4.1.2 Pacientes que tienen secuelas que asemejan su aparición a un brote, como fiebre asociada a cansancio generalizado, pensando que pueden estar contaminados en ese momento.⁷³

2.4.1.3 Pacientes que tienen alteraciones con su sistema inmunológico y presentan secuelas neurocognitivas.⁷³

Para resumir, se presentan los síntomas referidos por los pacientes, evidenciando que son muy variados, por lo que se pueden generalizar por sistemas para mencionarlos (ver Tabla No. 1).

Con estos pacientes es factible utilizar una clasificación por medio telefónico, atendidos por el especialista, ya que no es necesario que sigan exponiéndose a los hospitales. Por medio telefónico se puede realizar un interrogatorio de forma determinada, para así identificar las necesidades del paciente. El especialista debe analizar según los resultados si es necesario realizar una cita presencial para hacer pruebas de laboratorios o estudios diagnósticos y una evaluación interdisciplinaria.^{3,63,64}

Los pacientes de moderado riesgo que aplican a tratamiento ambulatorio tampoco precisaron de ingreso hospitalario pero cuentan con algún factor de riesgo. También se consideran en este grupo a los pacientes que necesitaron ser ingresados al hospital pero no presentan factores de riesgo adicionales.^{3,64}

Estos pacientes, al ser dados de alta, regularmente no tienen una cita presencial para reconsultar con el especialista, debido a que no presentaron síntomas de gravedad; sin embargo, se les aconseja siempre realizar una consulta por vía telefónica y así identificar las necesidades que puedan presentar. El especialista que realiza la consulta tomará la decisión, según su criterio profesional, de citarlo presencialmente, o si lo enviará a los centros de atención primaria para darle un seguimiento con el médico de familia.^{3,65}

2.4.2 Protocolos de manejo

Desde el año 2019 se estudian las secuelas que surgen luego de fase aguda de la enfermedad, tomando en cuenta la clasificación de paciente leve, moderado y grave. Se debe realizar una ruta terapéutica diferente para cada paciente.^{3,45,74}

No existe un protocolo de atención establecido porque cada paciente es estudiado por separado, según su cuadro clínico. Se utilizan escalas y cuestionarios que se actualizan constantemente de forma individual con cada paciente, con el fin de crear una línea terapéutica adecuada.

Estas herramientas son una guía en la caracterización de los pacientes; sirven como un apoyo para valorar el diagnóstico, evaluar el estado de salud posterior a la fase aguda y previo a la manifestación de las secuelas. Ayudan a observar la evolución de cada síntoma, para así dar una idea del pronóstico del paciente y dar una pauta para la atención integral del mismo.

Ante la falta de protocolos, el personal de la salud es obligado a identificar los síntomas que verdaderamente está padeciendo el paciente, realizar pruebas secundarias y descartar todas las posibles causas no relacionadas con el Síndrome Post COVID-19. Dependiendo de la gravedad de los síntomas se debe dar un seguimiento hospitalario o ambulatorio para observar la evolución bajo el tratamiento establecido por el criterio médico del tratante.^{3,45}

La evaluación integral es instruida o guiada por el médico de cabecera. Según el criterio profesional será tratado en el tercer nivel de atención con diferentes especialistas o en un primer nivel de atención.

La comunidad científica a nivel mundial se encuentra luchando contra esta enfermedad, con el fin de dar una atención digna a los pacientes. Por esta razón, estudios realizados en España han seleccionado diferentes escalas para ayudar en el tratamiento y estudio de los síntomas que se presentan con más frecuencia. Todas estas escalas se utilizan para realizar una evaluación integral e individualizada de los pacientes, son una ayuda para poder dar un diagnóstico más certero y por lo tanto brindar un tratamiento para así poder observar el comportamiento de los síntomas presentados.^{3,45,63,74}

Todas las fuentes consultadas no sugieren un protocolo específico, debido a que está en continuo avance el estudio de cada secuela provocada por el COVID-19. Sin embargo, las sugerencias de tablas, cuestionarios y esquemas creados para la valoración de tratamiento más adecuado son de gran ayuda.

Tabla No. 5. Escalas utilizadas para la valoración de los síntomas del Síndrome Post COVID-19.

Síntoma/Medida	Escalas seleccionadas	Escala mejor valorada y porcentaje de pacientes que la seleccionan
Fatiga	MFIS	MFIS 83%
Ejercicio físico	Esacala IPAQ Escala global de actividad física	Escala global de actividad física 47%
Trastornos emocionales	Escala EVEA Escala de ansiedad-depresión hospitalaria (HAD) Escala de ansiedad y depresión de Goldberg (EADG)	HAD 53%
Trastornos del	Escala de Oviedo	PSQJ 58%

sueño	Índice de gravedad del insomnio Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQJ)		
Trastorno de atención	Escala MoCA Escala TMT Modificación del cuestionario de fallos de memoria en la vida cotidiana (MFE-30)	MFE-30	53%
Disnea	Escala mMRC Escala de BORG	mMRC	92%
Dolor	Escala española de dolor crónico Mc Gill Brief Pain Inventory	Escala Española de Gradación del Dolor Crónico	47%
Calidad de vida	SF-36 Euro QoL-5D EORTC QLQ-C30	SF-36	59%

Fuente: Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.⁴⁵

2.4.3 Especialidades del área de salud

El tratamiento integral será valorado por el especialista tratante dentro del hospital para los pacientes graves, luego de una evaluación minuciosa; sin embargo, se sugiere que el especialista tratante sea un médico internista junto con un neumólogo por la frecuencia de las secuelas respiratorias.^{3,45,63,74}

Las especialidades que deben incluirse para dar el tratamiento de forma integral al paciente que padece Síndrome Post COVID-19 son las siguientes:

2.4.3.1 Medicina familiar en atención primaria

2.4.3.2 Medicina interna

2.4.3.3 Neumología

2.4.3.4 Cardiología

2.4.3.5 Endocrinología y nutrición

2.4.3.6 Nefrología

- 2.4.3.7 Neurología
- 2.4.3.8 Psiquiatría
- 2.4.3.9 Urgencias
- 2.4.3.10 Medicina preventiva
- 2.4.3.11 Rehabilitación
- 2.4.3.12 Microbiología
- 2.4.3.13 Geriatria
- 2.4.3.14 Pediatría
- 2.4.3.15 Dermatología
- 2.4.3.16 Otorrinolaringología
- 2.4.3.17 Inmunología
- 2.4.3.18 Oncología
- 2.4.3.19 Radiología
- 2.4.3.20 Análisis clínicos
- 2.4.3.21 Psicología clínica
- 2.4.3.22 Fisioterapia

Cada una de ellas intervendrá en el seguimiento del Síndrome Post COVID-19 en el paciente que lo requiera, dependiendo de las manifestaciones clínicas y comorbiliades asociadas que presente.

De forma general, para el seguimiento ambulatorio el médico establecido es el de medicina familiar, quien realizará la evaluación integral y valorará la intervención de médicos de otras especialidades; un neumólogo por las secuelas pulmonares; un cardiólogo por las secuelas cardiovasculares; un neurólogo por las secuelas neurológicas y así sucesivamente con el resto de especialidades. Todas estas secuelas y los médicos que las abordan ya fueron descritas.

2.4.4 Niveles de atención

Debido a la situación actual que se vive a nivel mundial, el tratamiento en los diferentes niveles de atención es muy variado en diferentes partes de mundo, dependiendo mucho de la organización y extensión sanitaria con la que se cuenta.

2.4.4.1 Primer nivel de atención

Conformado por puestos de convergencia, puestos de salud, clínicas de atención integral o clínicas creadas para el paciente con síntomas persistentes de COVID-19. El médico encargado de estas instituciones debe ser multidisciplinario. Es la primera puerta a los pacientes con este síndrome, ya que es quien detecta en primera instancia a los pacientes y debe llevarles un historial clínico para evaluar la evolución de los síntomas con tratamientos individualizados.^{45,73-75}

El centro de atención primaria debe mantener una comunicación con los centros de segundo y tercer nivel, debido a que los pacientes pueden llegar a necesitar pruebas diagnósticas o una evaluación más especializada y tratamientos más complejos.^{45,75}

Por lo general se tratan los síntomas más frecuentes y leves en este nivel, pero debido a la situación que se vive a nivel mundial se ha hecho uso de la tecnología, por medio de consultas telefónicas o por videollamadas. Además, se ha impulsado al paciente a que se autocontrole, educando a las familias a llevar un control de los signos o síntomas, para que de esta forma sepan cuándo se debe consultar para evitar la aglomeración de personas en tiempo de pandemia.⁷⁵

2.4.4.2 Segundo nivel de atención

Se cuenta con especialistas como medicina interna, pediatría, cirugía y ginecología, por lo que la atención logra ser más especializada. Pocas veces el paciente necesita llegar a un tercer nivel, si las secuelas no requieren de tratamientos más especializados.⁷³

El tratamiento en este nivel de atención se trata de llevar solo si es necesario. Se realiza una evaluación presencial y luego cada 3 meses según el síntoma que presente y su gravedad. Se enseña al paciente que puede consultar por llamada telefónica o videollamada antes de

llegar al hospital, ya que el control puede ser dado de esta manera en tiempos de pandemia.
45,73,74

2.4.4.3 Tercer nivel de atención

Conformado por la mayoría de los especialistas, cuenta con equipo para laboratorios de diagnóstico más especializado. Por lo general, los pacientes que son atendidos en estos hospitales son los mismos que estuvieron durante la fase aguda por COVID-19 que son considerados dentro del grupo de pacientes graves. A estos pacientes se les deja reconsulta para dar un seguimiento multidisciplinario.⁷⁵

Con base en lo antes descrito, se sabe que aún no hay un protocolo aplicable de manera universal a nivel mundial para el manejo y seguimiento del Síndrome Post COVID-19. Sin embargo, algunos países desarrollados han implementado estrategias para un seguimiento multidisciplinario. Clasifican inicialmente a los pacientes que salen de la fase aguda en tres grupos, determinan así el riesgo de desarrollar Síndrome Post COVID-19 y la gravedad de las secuelas que podrían presentar. Se da un seguimiento en los tres niveles de atención, puesto que dependiendo del órgano o sistema afectado se dicta una línea terapéutica individualizada, con los especialistas correspondientes.

Capítulo 3. Análisis

El Síndrome Post COVID-19 continúa en discusión. No existe una definición como norma a nivel mundial, incluso no es posible identificarlo como síndrome en otros países, pero muchas organizaciones y entidades internacionales han intentado darle una definición. El NICE lo define como “persistencia de signos y síntomas clínicos desarrollados durante o después de haber padecido una infección compatible con COVID-19, que sobrepasan las 12 semanas y que no se explican por un diagnóstico alternativo”. Por otra parte la CDC utiliza el término condiciones Post-COVID para hacer referencia a todas las manifestaciones presentadas cuatro semanas después de la infección por el virus SARS-CoV-2. Otros científicos lo definen según las secuelas persistentes, orgánicas o efectos causados intrahospitalariamente.^{4,13-15,76}

Estudios de revisión bibliográfica realizados en Reino Unido demuestran que los pacientes que padecieron COVID-19 tuvieron al menos un síntoma persistente, con una duración superior a las cinco semanas. La Oficina Nacional de Estadística del Reino Unido ha actualizado sus datos en marzo de 2021 y estima que 1,100,000 personas han presentado síntomas de COVID-19 persistentes en el Reino Unido, con una duración superior a cuatro semanas. La Office for National Statistics (ONS), en enero de 2021, informó una incidencia de 301,000 personas con síntomas que duraron entre 5 y 12 semanas.

En Wuhan, China, tras un diagnóstico de COVID-19 se realiza una encuesta a los pacientes. El 76% informó al menos un síntoma 6 meses después del inicio de la infección, con una incidencia mayor en las mujeres. En un artículo de revisión realizado en National Institute for Health Research, en los Estados Unidos de América, se encuestó a pacientes que tuvieron COVID-19. El 33% de los no hospitalizados y el 31% de los hospitalizados informaron al menos un síntoma persistente seis meses después del diagnóstico.

En los estudios mencionados, los síntomas más frecuentes son la fatiga, dolor de cuerpo y cefalea.

En The Lancet, una editorial comenta que un estudio realizado en Wuhan, en 1,200 personas que fueron internadas entre enero y mayo del año 2020, los sobrevivientes a la fase aguda del COVID-19 experimentan al menos un síntoma persistente como la fatiga, debilidad muscular, dificultad para respirar, ansiedad o depresión luego de 4 semanas de recuperados.

En Wuhan, China, un estudio realizado a 1,733 pacientes que estuvieron en observación durante 6 meses, el 76% presentó al menos un síntoma. El de mayor frecuencia es la fatiga y dolor de cuerpo, con el 63%, seguido de dificultad para dormir, con el 26%.

El National Institute of Health (NIH) realizó un estudio observacional durante 6 meses de 3,762 pacientes con pruebas confirmadas para COVID-19. Encontró que el 74% de los pacientes reportaron al menos un síntoma, y la fatiga era la secuela más frecuente. ^{13,16-18,26,54,74,76,}

El Síndrome Post COVID-19, en base a los estudios que se analizaron anteriormente, no tiene una presentación específica o tiempo exacto de presentación, pero se toma como promedio la cuarta semana después de la fase aguda de la enfermedad para que aparezca un síntoma. Es más frecuente que suceda en mujeres y niños pero aún se encuentra en discusión la razón de que sea así. Además, se están realizando estudios de mejor calidad y mayor evidencia, debido a que la presentación de los síntomas de este síndrome es diferente en cada paciente.

La causa real de esta enfermedad es difícil de describir, debido a que sus manifestaciones son muy variadas. Su fisiopatología es multifactorial y depende de la respuesta inmunológica principalmente, factores genéticos, la gravedad de la infección y factores de riesgo, considerando que todos pueden ser posibles desencadenantes. El virus también es capaz de reactivar enfermedades por patógenos neurotróficos, problemas de coagulación y de autoinmunidad.

Afecta pulmonarmente y causa lesión a nivel alveolar; hematológicamente produce complicaciones de hipercoagulabilidad, daño a nivel del miocardio y del sistema nervioso central, renal, gastrointestinal. Puede causar manifestaciones endócrinas y dermatológicas, entre otras. Los mecanismos por los cuales se ven tan afectados los órganos se estudian en la actualidad, pero se sabe que la relación del virus con el receptor enzima convertidora de angiotensina 2 es muy estrecha, así como el resultado de la inflamación causada por la infección. ^{13,16,20-28}

Los factores de riesgo juegan un importante papel en el desarrollo del Síndrome Post-COVID-19, ya que son considerados desencadenantes. Los más estudiados son la edad, género, la gravedad de la fase aguda de la enfermedad y las enfermedades de base.

Es importante mencionar a la población con comorbilidades, en especial a los mayores de 65 años, debido a que es el grupo de edad que presenta mayor cantidad de comorbilidades. Estos pacientes llegan a tener mayor susceptibilidad para padecer COVID-19 y que la fase aguda de la enfermedad se complique; por lo tanto, al salir de la fase aguda, sus sistemas están en peor condición, por el nivel de inflamación que presentaron. Los pacientes comienzan a dar una respuesta inmunológica más pobre y en muchos casos llegan a desarrollar una fragilidad que los descompensa fisiológicamente. Esto conlleva a que requieran una evaluación integral, para tener acceso a un tratamiento adecuado a sus comorbilidades y síntomas persistentes.

Los pacientes con comorbilidades llegan a manifestar principalmente problemas en el apego al tratamiento, debido a la polifarmacia. Además, en algunos casos el tratamiento puede empeorar el estado de las enfermedades de base o de los síntomas persistentes. La Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia creó una guía para la atención del paciente con síntomas persistentes en el año 2021, donde mencionan un estudio realizado a 4,128 casos incidentes de COVID-19. En el estudio se registraron los síntomas de forma prospectiva. El hecho de experimentar más de cinco síntomas en la primera semana de la enfermedad aguda fue asociada a padecer Síndrome Post COVID-19, con un OR = 3,53 [2,76; 4,50]. Los síntomas más frecuentes fueron fatiga, con el 97,7%, y cefalea con el 91,2%. Se observó que era más probable su aparición con el aumento de la edad, el sexo femenino, padecer de asma y el aumento de índice de masa corporal (IMC) .^{32,36,45,72}

Las manifestaciones clínicas son muchas y aún se están enlistando nuevas en la actualidad. Su aparición depende del órgano que ha sido afectado, aunque las que se presentan con mayor frecuencia son fatiga, dolor de cuerpo y fiebre.³⁴⁻³⁶

El diagnóstico se considera muy subjetivo, se debe dar en pacientes que cumplan con la definición descrita aunque no definitiva. Se utilizan pruebas de laboratorios complementarios para descartar otras patologías no relacionadas al COVID-19.⁴³⁻⁴⁶

Antes de dar un diagnóstico se realiza una anamnesis lo más completa que sea posible, se implementan escalas o cuestionarios de medición en salud, con el objetivo de que ayuden en la valoración de un diagnóstico clínico. Ante la falta de escalas específicas para este síndrome, se evalúa el estado basal y evolutivo de cada paciente, con el fin de comprender cómo era la salud previa a la enfermedad, los síntomas que continúan posterior a la misma y el pronóstico, para unificar criterios de profesionales en la salud durante su evaluación integral.

Existen numerosas escalas o cuestionarios creados para evaluar cada síntoma. La Organización Mundial de la Salud realizó en el año 2020 un cuestionario con el fin de determinar el pronóstico del paciente; clasificarlo según la gravedad, determinar los síntomas que persisten y si el paciente cuenta con alguna comorbilidad. Sin embargo, se encuentra en constantes modificaciones, ya que el síndrome está en estudio y su comportamiento no se ha logrado determinar.

En España se crearon diferentes escalas para evaluar los síntomas que con más frecuencia se presentan en los pacientes. Estas fueron probadas en estudios cualitativos por 36 afectados; el 44.4% incluso eran profesionales de la salud. Se implementan varias escalas para cada síntoma específico, por ejemplo, MFIS para evaluar la fatiga, el test de caminata de 6 minutos para evaluar el ejercicio físico; IPAQ en problemas emocionales y para medir el nivel de ansiedad se recomienda DASS-21. Para evaluaciones cognitivas se utiliza Montreal (MoCA) y escalas similares al examen de estado mental (MiniMental) y así sucesivamente para cada órgano afectado.

De manera similar son utilizadas pruebas de laboratorio, luego de haber realizado una anamnesis minuciosa. Se recomienda realizar pruebas específicas para cada síntoma persistente; por ejemplo, si el paciente presenta problemas respiratorios y dolor torácico, utilizar Dímero D, péptido natriurético, troponina, amilasa y lipasa. Teniendo en cuenta que aún se encuentra en estudio cada síntoma, durante su evolución pueden mejorar las indicaciones e incluso la interpretación de las pruebas realizadas para dar un seguimiento más efectivo.^{50,51,53,55,58}

Aunque no existe un tratamiento universal para el paciente con Síndrome Post COVID-19, el tratamiento es individualizado, personalizado y de forma multidisciplinaria para cada uno.^{46,48,50}

La atención del paciente con esta patología se brinda en los tres niveles de atención. Por la pandemia se trata de evaluar de forma presencial al paciente solo si es necesario, por lo que principalmente las evaluaciones las realiza el especialista correspondiente por medio de llamadas telefónicas o videollamadas. El criterio médico es fundamental para saber si se debe realizar una evaluación presencial o incluso si el paciente debe ser referido a las clínicas de atención integral u hospital para realizar pruebas más complejas.⁵⁶⁻⁵⁹

Para brindar un seguimiento adecuado se clasifica a los pacientes en tres grupos de riesgo: leve, moderado y alto. Se toma en cuenta para esta clasificación si el paciente estuvo o no hospitalizado en la fase aguda de la enfermedad y si presenta factores de riesgo asociados.³

El manejo hospitalario se da únicamente al paciente con alto riesgo. Al darle de alta, se tiene un control al dejarle reconsultas dentro del hospital y llevar un lazo con el tratamiento psicológico y psiquiátrico.⁵⁵

Para pacientes con riesgo leve o moderado se brinda un manejo y seguimiento ambulatorio. Por lo regular, al ser dados de alta no tienen una cita presencial para reconsultar con el especialista, sin embargo, se realiza una consulta por vía telefónica o videollamada para identificar las necesidades que puedan presentar. El especialista que realiza la consulta tomará la decisión según su criterio profesional de citarlo presencialmente.

El especialista que es considerado como el más apto para evaluar al paciente con síntomas persistentes es el médico internista, por su conocimiento en varias áreas; por consiguiente, es el que debería referir a los pacientes con los especialistas si fuera necesario. Se considera que el neumólogo y el geriatra deben tratar en primera instancia a los pacientes también, por la frecuencia de secuelas respiratorias y porque la población en riesgo son los adultos mayores. No se puede descartar todas las demás especialidades, debido a que por el nivel de inflamación que se da en muchos pacientes durante la fase aguda de la enfermedad, en muchos casos es necesaria la ayuda de un cardiólogo, nefrólogo, gastroenterólogo, etc. Además, se debe considerar a los pacientes inmunocomprometidos, como pacientes oncológicos o con enfermedades autoinmunes, por lo que en el equipo integral se toma en cuenta a los reumatólogos y oncólogos.^{3,45,65}

El personal de salud se enfrenta a numerosas manifestaciones durante el periodo post agudo de la enfermedad por COVID-19, por lo que en algunos países se están implementando guías de tratamiento.

El perfil clínico del paciente es demasiado variado, dependiendo de sus manifestaciones y de la gravedad del órgano dañado. Será tratado por el especialista correspondiente, con tratamientos farmacológicos, terapias físicas y psicológicas, entre otros, según lo que el paciente requiera.^{61,63-65}

A nivel mundial y principalmente en países en vías de desarrollo, no todos los pacientes tienen acceso al servicio de salud porque no cuentan con alguno cercano, no poseen el recurso económico para los tratamientos o sus condiciones de vida no son las mejores. Por tanto, será un reto para los sistemas sanitarios de todos los países brindar una atención óptima a cada paciente.

En Guatemala, a los pacientes con Síndrome Post COVID-19 aún no se les da la importancia necesaria, ya que no llevan un seguimiento. La situación de los niveles de atención es complicada, debido a que no son abastecidos de insumos, equipos y personal de salud necesario. En el tercer nivel de atención, los especialistas no se dan abasto para atender a la población con la enfermedad aguda y menos para los pacientes con síntomas persistentes.

Guatemala es considerado como un país en vías de desarrollo; la pobreza, la desnutrición, la falta de acceso a los servicios de salud, entre otros, son factores que afectan a la población.

Además, no existe un protocolo a seguir. Los pacientes consultan por la persistencia de síntomas en las emergencias de los hospitales y son tratados, dependiendo de la severidad, como si fuera una emergencia o, en otros casos, como una consulta, tanto en lo público como en lo privado. Lamentablemente, no se les establece un seguimiento periódico.

Conclusiones

Se estima que del 10 al 45% de los pacientes afectados por el COVID-19 van a presentar síntomas persistentes a nivel mundial.

Aunque no existe un tratamiento establecido en la actualidad, algunos países realizan una evaluación integral con el fin de tratar al paciente según los síntomas que presente, creando una ruta terapéutica con los especialistas correspondientes, según los órganos afectados.

El perfil clínico del paciente con Síndrome Post COVID-19 es variado, debido a que las manifestaciones clínicas son distintas en cada uno; sin embargo, los síntomas y signos más frecuentes son síntomas generales como fatiga, dolor osteoarticular, tos, anosmia, ageusia y fiebre.

En la mayoría de los países desarrollados se lleva a cabo una consulta por vía telefónica o videollamada como evaluación inicial al pasar 4 semanas de haberse recuperado, y se determina en la misma si el paciente debe asistir a una consulta presencial.

En los pacientes con síntomas graves el seguimiento se da a través de citas presenciales en un hospital, cada 2 o 3 meses, con llamadas telefónicas o videollamadas cada semana para monitorizar los síntomas.

El médico internista debiera ser el primero en evaluar a los pacientes con Síndrome Post COVID-19, y hacer una evaluación minuciosa para identificar las distintas secuelas.

Dependiendo del órgano afectado o de las comorbilidades que el paciente presente, este se refiere al especialista correspondiente. Por tanto, el equipo multidisciplinario para la atención de los pacientes debe contar con cardiólogos, neumólogos, neurólogos, geriatras, dermatólogos, nefrólogos, psicólogos, psiquiatras, oncólogos, endocrinólogos, microbiólogos, pediatras y fisioterapeutas, entre otros.

Recomendaciones

A la Dirección de Vigilancia de la Salud del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, fortalecer el sistema de comunicación entre los tres niveles de atención y anticiparse a la creación de clínicas integrales, con el fin de brindar un seguimiento en el tratamiento del paciente con Síndrome Post COVID-19.

A la Dirección de Servicios de Salud, crear un protocolo de manejo y seguimiento para el paciente con Síndrome Post COVID-19 que sea aplicable a nivel nacional, en los distintos niveles de atención.

A las autoridades universitarias de las facultades de medicina del país, se aconseja incluir el tema de manejo y seguimiento del Síndrome Post COVID-19 en el pensum de estudiantes de pregrado y postgrado, para que las nuevas generaciones de médicos puedan identificar y abordar a los pacientes con Síndrome Post COVID-19 de una manera integral, ya que es una patología que vino a instalarse y sus secuelas se verán por años.

Referencias bibliográficas

1. World Health Organization. Coronavirus (COVID-19) Dashboard [en línea]. Ginebra: WHO; 2021 [citado 31 Mar 2021]; [aprox 3 pantallas]. Disponible en: <https://covid19.who.int>
2. Maldonado H, Melgar M, Sandoval N, Pezzarossi H. Manifestaciones clínicas y complicaciones de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19): Revisión de la literatura. Rev Ciencia Tec y Salud [en línea]. 2020 [citado 20 Mar 2021]; 7 (3) 381-395. Disponible en: <https://digi.usac.edu.gt/ojsrevistas/index.php/cytes/article/view/1005/715>
3. Sociedad Española de Directivos de la Salud. Documento para la atención integral del paciente post-COVID [en línea]. Madrid: Fundación AstraZeneca; 2020 [citado 20 Mar 2021]. Disponible en: <http://www.sepsiq.org/file/InformacionSM/2020-Sedisa-DocumentoAtencionIntegralPost-Covid.pdf>
4. Aguirre G, Trujillo A. COVID-19 post aguda y crónica. Hacia un consenso en las definiciones para los síntomas persistentes de COVID-19 que abarquen las denominaciones long COVID, long haulers, síndrome post-COVID, efectos a largo plazo de COVID-19, COVID prolongado, persistente o crónico, entre otros [en línea]. Perú: ResearchGate; 2020 [citado 20 Mar 2021]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/344332210_COVID-19_POST-AGUDA_Y_CRONICA_Hacia_un_Consenso_en_las_definiciones_para_los_Sintomas_Persistentes_de_COVID-19_que_abarquen_las_denominaciones_Long_COVID_Long_haulers_Sindrome_Post-COVID_Efectos_a_Lar
5. Mendelson M, Nel J, Blumberg L, Madhi SA, Dryden M, Stevens W, Venter F. Long COVID: An evolving problem with an expensive impact. S. Afr. Med. J. [en línea]. 2021 Ene [citado 20 Abr 2021]; 111 (1) 10-12. Disponible en: <http://www.samj.org.za/index.php/samj/article/view/13141/9649>
6. Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Post-COVID-19 global health strategies: the need for an interdisciplinary approach. Rev Aging Clin Exp Res [en línea].

- 2020 May [citado 20 Mar 2021]; 32 1613–1620. Disponible en: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s40520-020-01616-x.pdf>
7. Molina M. Secuelas y consecuencias de la COVID-19. *Medicina respiratoria* [en línea]. 2020 [citado 20 Abr 2021]; 13 (2) 72. Disponible en: <http://www.neumologiaysalud.es/descargas/R13/R132-8.pdf>
 8. Gonzalez J. Secuelas de la infección por SARS-CoV-2. Un problema que debe ser afrontado. *Rev Med Chil* [en línea]. 2020 [citado 20 Abr 2021]; 148: 1373. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v148n9/0717-6163-rmc-148-09-1373.pdf>
 9. García A, Espiña M, Rodriguez P, Sanchez R, Enseñat A. Programa de rehabilitación neuropsicológica en pacientes con síndrome post-COVID-19: una experiencia clínica. *Neurología* [en línea]. 2021 Sep [citado 20 Abr 2021]; 36 (7) 565-566. doi: <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2021.03.008>
 10. Organización Panamericana de la Salud. Alerta epidemilógica: complicaciones y secuelas por COVID-19 [en línea]. Washington D.C.: OPS; 2020 [citado 20 Ago 2021]; [aprox 3 pantallas]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/alerta-epidemiologica-complicaciones-secuelas-por-covid-19-12-agosto-2020>
 11. Llamosas L. Secuelas a largo plazo de COVID-19. *Rev. Esp. salud pública* [en línea]. 2020 Oct [citado 20 Abr 2021]; 1 1-2 Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/resp/revista_cdrom/Suplementos/Perspectivas/perspectivas12_llamosas.pdf
 12. Mella Sousa M, Zamora Navas P, Mella Laborde M, Ballester Alfaro J, Uceda Carrascosa P. Niveles de evidencia clínica y grados de recomendación. *Rev. S. And. Traum. y Ort* [en línea]. 2012 [citado 20 Abr 2021]; 29 (1/2): 59-72. Disponible en: <https://www.portalsato.es/documentos/revista/Revista12-1/Rev.%202012-1-07.pdf>
 13. Carod-Artal FJ. Síndrome post-COVID-19: epidemiología, criterios diagnósticos y mecanismos patogénicos implicados. *Rev Neurol* [en línea]. 2021 Jun [citado 3 Jul 2021]; 72 (11): 384-396. Doi: <https://doi.org/10.33588/rn.7211.2021230>

14. National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19 [en línea]. Reino Unido: NICE; 2020 [citado 8 Jul 2021]; (NG188). Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188/resources/covid19-rapid-guideline-managing-the-longterm-effects-of-covid19-pdf-66142028400325>
15. Centers for Disease Control and Prevention [en línea]. Atlanta: CDC; 2021 [Actualizado 9 Jul 2021; citado 12 Jul 2021]; Post-COVID conditions: Overview; [Aprox 5 pantallas]. Disponible en: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/post-covid-conditions.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fhcp%2Fclinical-care%2Flate-sequelae.html
16. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan M, McGroder C, Stevens J, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med* [en línea]. 2021 Mar [citado 10 Jul 2021]; 27: 601–615. Doi: <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>
17. National Institute for Health Research. Living with COVID-19 – second review [en línea]. Reino Unido: NIHR;2021 [citado 11 Jul 2021]. Disponible en: https://doi.org/10.3310/themedreview_45225
18. Armange L, Bénézit F, Picard L, Pronier C, Guillot S, Lentz PA, et al. Prevalence and characteristics of persistent symptoms after non-severe COVID-19: a prospective cohort study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* [en línea]. 2021 Abr [citado 4 Jul 2021]; 23:1–5. Doi: <https://doi.org/10.1007/s10096-021-04261-y>
19. Proal AD, VanElzakker MB. Long COVID or post-acute sequelae of COVID-19 (PASC): An overview of biological factors that may contribute to persistent symptoms. *Front Microbiol* [en línea]. 2021 Jun [citado 15 Jul 2021]; 12:698169. Doi: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.698169>
20. Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis* [en línea]. 2021 Abr [citado 15 Jul 2021]; 22:1-18. Doi: <https://doi.org/10.1080/23744235.2021.1924397>

21. Carsana L, Sonzogni A, Nasr A, Rossi RS, Pellegrinelli A, Zerbi P, et al. Pulmonary post-mortem findings in a series of COVID-19 cases from northern Italy: a two-centre descriptive study. *Lancet Infect Dis* [en línea]. 2020 Jun [citado 16 Jul 2021]; 20 (10): 1135-1140. Doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30434-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30434-5)
22. Ambardar SR, Hightower SL, Huprikar NA, Chung KK, Singhal A, Collen JF. Post-COVID-19 pulmonary fibrosis: Novel sequelae of the current pandemic. *J Clin Med* [en línea]. 2021 Jun [citado 16 Jul 2021]; 10(11): 2452. Doi: <https://doi.org/10.3390/jcm10112452>
23. Chaudhary R, Kreutz RP, Bliden KP, Tantry US, Gurbel PA. Personalizing antithrombotic therapy in COVID-19: Role of thromboelastography and thromboelastometry. *Thromb Haemost* [en línea]. 2020 Jul [citado 17 Jul 2021]; 120 (11): 1594-1596. Disponible en: <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0040-1714217>
24. Polito MV, Silverio A, Bellino M, Iuliano G, Di Maio M, Alfano C, et al. Cardiovascular involvement in COVID-19: What sequelae should we expect? *Cardiol Ther* [en línea]. 2021 Jun [citado 18 Jul 2021]; 30: 1-20. Doi: <https://doi.org/10.1007/s40119-021-00232-8>
25. Heneka MT, Golenbock D, Latz E, Morgan D, Brown R. Immediate and long-term consequences of COVID-19 infections for the development of neurological disease. *Alz Res Therapy* [en línea]. 2020 Jun [citado 19 Jul 2021]; 12 (69): [aprox 5 pantallas]. Doi: <https://doi.org/10.1186/s13195-020-00640-3>
26. Moghimi N, Di Napoli M, Biller J, Siegler JE, Shekhar R, McCullough LD, et al. The neurological manifestations of post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection. *Curr Neurol Neurosci Rep* [en línea]. 2021 Jun [citado 19 Jul 2021]; 21 (9): 44. Doi: <https://doi.org/10.1007/s11910-021-01130-1>
27. Suwanwongse K, Shabarek N. Newly diagnosed diabetes mellitus, DKA, and COVID-19: Causality or coincidence? A report of three cases. *J Med Virol* [en línea]. 2020 Jul [citado 20 Jul 2021]; 93: 1150-1153. Doi: <https://doi.org/10.1002/jmv.26339>

28. Brancatella A, Ricci D, Viola N, Sgrò D, Santini F, Latrofa F. Subacute thyroiditis after Sars-COV-2 infection. *J Clin Endocrinol Metab* [en línea]. 2020 Jul [citado 22 Jul 2021]; 105 (7): 2367–2370. Doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa276>
29. Rizvi A, Patel Z, Liu Y, Satapathy SK, Sultan K, Trindade AJ; Northwell Health COVID-19 Research Consortium. Gastrointestinal sequelae three and six months after hospitalization for coronavirus disease 2019. *Clin Gastroenterol Hepatol* [en línea]. 2021 [citado 23 Jul 2021]; 1 (1): 1-3. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8245666/pdf/main.pdf>
30. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, Graham M, Penfold RS, Bowyer R, et al. Attributes and predictors of long COVID. *Nat Med* [en línea]. 2021 Mar [citado 25 Jul 2021]; 27: 626–631. Doi: <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01292-y>
31. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet* [en línea]. 2021 Ene [citado 25 Jul 2021]; 397 (10270): 220-232. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32656-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656-8)
32. Tosato M, Carfi A, Martis I, Pais C, Ciciarello F, Rota E. Prevalence and predictors of persistence of COVID-19 symptoms in older adults: A single-center study. *JAMDA* [en línea]. 2021 Jul [citado 25 Jul 2021]; 22(9): 1840-1844. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2021.07.003>
33. Zhao Y, Shang Y, Song W, Li Q, Xie H, Xu Q, et al. Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. *Lancet* [en línea]. 2020 Jul [citado 25 Jul 2021]; 25(100463): [aprox 30 pantallas]. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100463>
34. Marvisi M, Ferrozzi F, Balzarini L, Mancini C, Ramponi S, Uccelli M. First report on clinical and radiological features of COVID-19 pneumonitis in a caucasian population: Factors predicting fibrotic evolution. *Int J Infect Dis* [en línea]. 2020 Ago [citado 25 Jul 2021]; 99:485-488. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.08.054>
35. Liao B, Liu Z, Tang L, Li L, Gan Q, Shi H, et al. Longitudinal clinical and radiographic evaluation reveals interleukin-6 as an indicator of persistent pulmonary injury in COVID-

19. Int J Med Sci [en línea]. 2021 Ene [citado 25 Jul 2021]; 18(1): 29-41. Disponible en: <https://www.medsci.org/v18p0029.htm>
36. Liang L, Yang B, Jiang N, Fu W, He X, Zhou Y, et al. Three-month follow-up study of survivors of coronavirus disease 2019 after discharge. J Korean Med Sci [en línea]. 2020 Nov [citado 25 Jul 2021]; 35(47): e418. Doi: <https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e418>
37. Carfi A, Bernabei R, Landi F, for the Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. JAMA [en línea]. 2020 Jul [citado 28 Jul 2021]; 324 (6): 603–605. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2768351>
38. Chopra V, Flanders SA, O'Malley M, Malani AN, Prescott MD. Sixty-day outcomes among patients hospitalized with COVID-19. Ann. Intern. Med [en línea]. 2021 Abr [citado 28 Jul 2021]; [Aprox 4 pantallas]. Doi: <https://doi.org/10.7326/M20-5661>
39. Carvalho C, Laurent E, Lemaigen A, Beauflis E, Bourbao C, Laribi S, et al. Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset. Clin Microbiol Infect [en línea]. 2021 Oct [citado 28 Jul 2021]; 27(2): 258-263. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.09.052>
40. Dixit NM, Churchill A, Nsair A, Hsu J. Post-Acute COVID-19 Syndrome and the cardiovascular system: What is known?. AHJ Plus: Cardiology Research and Practice [en línea]. 2021 Mayo [citado 28 Jul 2021]; 5:100025. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ahjo.2021.100025>.
41. Ritchie K, Chan D, Watermeyer T. The cognitive consequences of the COVID-19 epidemic: collateral damage? Brain Commun [en línea]. 2020 May [citado 29 Jul 2021]; 2(2): fcaa069. Doi: <https://doi.org/10.1093/braincomms/fcaa069>
42. Mazza MG, De Lorenzo R, Conte C, Poletti S, Vai B, Bollettini I, et al. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors. Brain Behav Immun [en línea]. 2020 Jul [citado 28 Jul 2021]; 89: 594-600. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7390748/>

43. Taquet M, Luciano S, Geddes JR, Harrison PJ. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62 354 COVID-19 cases in the USA. *Lancet Psychiatry* [en línea]. 2021 Nov [citado 28 Jul 2021]; 8(2): 130-140. Doi: [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30462-4](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30462-4)
44. Barker RM, O'Sullivan O, Senaratne KPP, Baker P, Cranley M, Dharm S, et al. The Stanford Hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation. *Br J Sports Med* [en línea]. 2020 [citado 30 Jul 2021]; 54: 949-959. Disponible en: <https://bjsm.bmj.com/content/54/16/949>
45. Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia. Guía clínica para la atención al paciente Long COVID/COVID persistente [en línea]. Madrid: SEMG; 2021 [citado 2 Ago 2021]. Disponible en: https://www.inmunologia.org/images/site/GUIA_consensos_COVID_persistente.pdf
46. Gomez J. Síndrome post COVID 19 ¿de que se trata?. *Rev. Col Med Int* [en línea]. 2021 [citado 20 Jul 2021]; 17 (1): 1. Disponible en: <https://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/sindrome-post-covid-19-de-que-se-trata.pdf>
47. Asociación Colombiana de Infectología. Síndrome post covid-19: Complicaciones tardías y rehabilitación [en línea]. Colombia: ACIN; 2021 [citado 28 Jul 2021]. Disponible en: http://www.acin.org/images/guias/coronavirus/Recomendaciones_sindrome_post_COVID-19_ACIN_IETS_sg_chs.pdf
48. Herrera García JC, Arellano Montellano EI, Juárez González LI, Contreras Andrade RI. Persistencia de síntomas en pacientes después de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) en un hospital de tercer nivel de Puebla México. *Rev. Mex Med Int* [en línea]. 2020 Ago [citado 28 Jul 2021]; 36 (6): 789-793 Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2020/mim206g.pdf>
49. Andrews M, Zuraw L. Los médicos buscan comprender el COVID prolongado, pero las causas y el pronóstico son elusivas. [en línea]. Boston: yahoo! Deportes; 2021 [citado 1 Sep 2021]; [Aprox 2 pantallas]. Disponible en: <https://es-us.deportes.yahoo.com/noticias/médicos-buscan-comprender-covid-prolongado-194300425.html>

50. Administration for Community Living. How ACL's disability and aging networks can help people with long COVID [en línea]. Washington D.C: ACL; 2021 [citado 1 Sep 2021]. Disponible en: https://acl.gov/sites/default/files/COVID19/ACL_LongCOVID.pdf
51. Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, Buxton M, Husain L. Management of post-acute COVID-19 in primary care. BMJ [en línea]. 2020 Ago [citado 1 Sep 2021]; 370: m3026. Doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m3026>.
52. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Búsqueda rápida de la evidencia del manejo de pacientes con síndrome post-COVID-19 [en línea]. Lima: EsSalud; 2021 [citado 1 Sep 2021]. Disponible en: http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/guias/reportes/Manejo_del_paciente_con_Sd_post_COVID19_Mayo2021.pdf
53. Bouza E, Cantón R, Rodríguez F, García A, Lucas P, García S. Síndrome Post-Covid Un documento para la reflexión [en línea]. Madrid: Comité Científico del ICOMEM; 2021 [citado 2 Sep 2021]. Disponible en: <https://sostelemedicina.ucv.ve/covid19/manuales/Sindrome%20post-Covid.pdf>
54. Loewy MA. COVID-19: el resumen semanal (27 de agosto al 2 de septiembre) [en línea]. New York: Medscape; 2021 [citado 3 Sep 2021]. Disponible en: https://espanol.medscape.com/verarticulo/5907590?src=mkm_latmkt_210905_mscmrk_mdsmc_excnews_nl&uac=292333HZ&impID=3613077&faf=1#vp_3
55. Cotelo J. Síndrome pos-COVID-19: Se asegura repunte de trastornos neuropsiquiátricos [en línea]. New York: Medscape; 2021 Ago [citado 3 Sep 2021]. Disponible en: <https://espanol.medscape.com/verarticulo/5906888>
56. World Health Organization Regional Office for Europe. Support for Rehabilitation Self-Management after COVID-19 Related illness [en línea]. UN City: WHO/EURO; 2020 [citado 3 Sep 2021]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/333287/WHO-EURO-2020-855-40590-54571-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.

57. SURVIVOR CORPS. Post-COVID Care: Guidelines for Multidisciplinary Care Centers [en línea]. Washington D.C.: Survivor Corps; 2021 [citado 4 Sep 2021]. Disponible en: https://static1.squarespace.com/static/5e8b5f63562c031c16e36a93/t/605a8a3262f0191b99584df0/1616546355297/PCCC+Standard+of+Practice+3_23.pdf.
58. World Health Organization. Global COVID-19 Clinical Platform Case Report Form (CRF) for Post COVID condition (Post COVID-19 CRF) [en línea]. Ginebra: WHO; 2021. [citado 3 Sep 2021]; 1-5. Disponible en: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/3rd-edl-submissions/who_crf_postcovid_feb9_2021.pdf?sfvrsn=76afd14_1&download=true.
59. National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 guideline scope: management of the long-term effects of COVID-19 [en línea]. Reino Unido: NICE; 2020 [citado 4 Sep 2021]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188/documents/final-scope>.
60. Lambert NJ & Survivor Corps. COVID-19 “Long Hauler” symptoms survey report [en línea]. Indianapolis: Indiana University School of Medicine; 2020 [citado 5 Sep 2021]. Disponible en: <https://static1.squarespace.com/static/5e8b5f63562c031c16e36a93/t/5f459ef7798e8b6037fa6c57/1598398215120/2020+Survivor+Corps+COVID-19+%27Long+Hauler%27+Symptoms+Survey+Report+%28revised+July+25.4%29.pdf>.
61. Asociación Colombiana de Infectología. Síndrome post covid-19: Complicaciones tardías y rehabilitación [en línea]. Colombia: ACIN; 2021 [citado 4 Sep 2021]. Disponible en: <https://scc.org.co/wp-content/uploads/2021/05/INFECTO-IETS-MANEJO-POST-COVID.pdf>.
62. Gochicoa-Rangel L, Mora-Romero U, Guerrero-Zuñiga S, Silva-Cerón M, Cid-Juárez S, Velázquez-Uncal M, et al. Prueba de caminata de 6 minutos: recomendaciones y procedimiento. *Neumol. cir. torax* [en línea]. 2015 May [citado 4 Sep 2021]; 74 (2): [aprox 10 pantallas]. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0028-37462015000200008
63. Alarcón-Rodríguez J, Fernández-Velilla M, Ureña-Vacas A, Martín-Pinacho JJ, Rigual-Bobillo JA, Jaureguizar-Oriol A, et al. Manejo y seguimiento radiológico del paciente

- post- COVID-19. Radiología [en línea]. 2021 May [citado 6 Sep 2021]; 63 (3): 258-269. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.rx.2021.02.003>
64. Mendoza I, Mendoza Britto I, Finizola V, González K. El Pos-COVID-19 en cardiología. Avances Cardiol [en línea]. 2020 Dic [citado 5 Sep 2021]; 40 (4): 313-316. Disponible en: http://www.ucv.ve/uploads/media/07.Mendoza-I-_313-316_.pdf
65. Peramo-Alvarez FP, López- Zuñiga MA, López-Ruz A. Secuelas médicas de a COVID-19. Med Clin [en línea]. 2021 May [citado el 6 Sep. 2021]; [Aprox 2 pantallas]. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.04.023>
66. Kumar S, Veldhuis A, Malhotra T. Neuropsychiatric and Cognitive Sequelae of COVID-19. Front. Psychol [en línea]. 2021 Mar [citado 6 Sep 2021]; [Aprox 10 pantallas]. Doi: <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.577529>
67. Orsini A, Corsi M, Santangelo A, Riva A, Peroni D, Foadelli T, et al. Challenges and management of neurological and psychiatric manifestations in SARS-CoV-2 (COVID-19) patients. Neurol Sci [en línea]. 2020 Ago [citado 6 Sep 2021]; 41: 2353–2366. Doi:<https://doi.org/10.1007/s10072-020-04544-w>.
68. Ponce LL, Muñiz SJ, Mastarreno MP, Villacreses GA. Secuelas que enfrentan los pacientes que superan el COVID-19. RECIMUNDO [en línea]. 2020 Jul [citado 7 Sep 2021]; 4(3): 155-162. Disponible en: <http://recimundo.com/index.php/es/article/view/858>.
69. Rodríguez J. Impacto de la COVID-19 sobre la salud mental de las personas. Medicentro Electrónica [en línea]. 2020 Jul [citado el 7 Sep 2021]; 24 (3): 578-594. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432020000300578.
70. Tarragón B, Valdenebro M, Serrano M, Maroto A, Llópez-Carratalá MR, Ramos A, et al. Fracaso renal agudo en pacientes hospitalizados por COVID-19. Nefrología [en línea]. 2020 Ene [citado 8 Sep 2021]; 41 (1): 34-40. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.08.005>.
71. Moreno-Zambrano D, Arévalo-Mora M, Freire-Bonifacini A, García-Santibanez R, Santibáñez-Vázquez R. Neurologic manifestations associated with SARS-CoV-2 infection. A Neuro-Review of COVID-19. Rev. Ecuat. Neurol [en línea]. 2020 [citado 8 Sep 2021];

- 29 (1): 115-121. Disponible en: <http://revecuatneuroi.com/wp-content/uploads/2020/05/2631-2581-rneuro-29-01-00115.pdf>
72. Bouza E, Cantón R, Lucas P, Garcia-Botella A, García-Lledó A, Gómez-Pavón J, et al. Síndrome post-COVID: Un documento de reflexión y opinión. *Rev Esp Quimioter* [en línea]. 2021 Mar [citado 9 Sep 2021]; 34 (4): 269-279. Disponible en: <https://seq.es/wp-content/uploads/2021/04/bouza20apr2021.pdf>.
73. Mirofsky M, Salomón S. Síndrome post-COVID: Respondiendo a 10 preguntas clave. *RMU* [en línea]. 2021 Jun [citado 10 Sep 2021]; 17(1): 1-12. Disponible en: https://bdigital.uncu.edu.ar/objetos_digitales/16325/finalisimo-sme-postcovid-paginado-1-1.pdf.
74. Sisó-Almirall A, Brito-Zerón P, Conangla L, Kostov B, Moragas A, Mestres J, et al. Long Covid-19: Proposed primary care clinical guidelines for diagnosis and disease management. *Int. J. Environ. Res* [en línea]. 2021 Feb [citado 10 Sep 2021]; 18 (8): 4350. Doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph18084350>.
75. Fieiras C, Panoso Carrasco CN, Rosell CI, Franco JVA. Manejo de los síntomas persistentes de COVID-19 en atención primaria. *Evid actual pract ambul* [en línea]. 2020 Oct [citado 16 Sep 2021]; 23(4): [Aprox 2 pantallas]. Doi: <https://doi.org/10.51987/evidencia.v23i4.6895>
76. Lampert MP. Programas de rehabilitación post COVID-19 [en línea]. Chile: Biblioteca del Congreso Nacional de Chile; 2021 [citado 13 Sep 2021]. Disponible en: https://obtienearchivo.bcn.cl/obtienearchivo?id=repositorio/10221/32255/1/BCN_programas_de_recuperacion_post_covid_19_Canada_USA_final.pdf.

		randomized controlled trial
		MeSH Terms: long-COVID OR long haul COVID OR post-acute COVID syndrome AND cohort study
		MeSH Terms: long-COVID OR long haul COVID OR post-acute COVID syndrome AND case control study
		MeSH Terms: long-COVID OR long haul COVID OR post-acute COVID syndrome AND case report
Google académico	Síndrome post COVID-19 OR COVID-19 prolongado OR Secuelas post COVID-19	MeSH Terms: long-COVID OR long haul COVID OR post-acute COVID syndrome
SciELO	Términos DeCS: COVID-19 OR SARS-CoV-2 OR Síndrome COVID	
MedScape	Síndrome post COVID-19	

Fuente: Elaboración propia

Anexo 3. Matriz consolidativa de artículos utilizados.

Tabla No. 8. Matriz consolidativa de artículos utilizados según tipo de estudio.

Tipo de estudio	Termino utilizado	Número de artículos
Todos los artículos	No filtrados	6,943
Artículos utilizados	---	60
Meta-análisis	“long-COVID” OR “long haul COVID” OR “post-acute COVID syndrome” AND “meta-analysis” [MeSH]	1
Revisiones sistemáticas	“long-COVID” OR “long haul COVID” OR “post-acute COVID syndrome” AND	11

	"systematic [sb]" [MeSH]	
Ensayos clínicos controlados	"long-COVID" OR "long haul COVID" OR "post-acute COVID syndrome" AND "randomized controlled trial" [MeSH]	1
Estudios de cohorte	"long-COVID" OR "long haul COVID" OR "post-acute COVID syndrome" AND "cohort study" [MeSH]	12
Estudios de casos y controles	"long-COVID" OR "long haul COVID" OR "post-acute COVID syndrome" AND "case control study" [MeSH]	2
Series de casos	"long-COVID" OR "long haul COVID" OR "post-acute COVID syndrome" AND "case report"	16
Revisión bibliográfica	"long-COVID" OR "long haul COVID" OR "post-acute COVID syndrome" [MeSH] "COVID-19" OR "SARS-CoV-2" [DeCS] "Síndrome post COVID-19" OR "COVID-19 prolongado" OR Secuelas post COVID-19	17

Fuente: Elaboración propia, adaptado de Mella M. et al. ¹²

Anexo 4. Matriz consolidativa de literatura gris utilizada.

Tabla No. 9. Matriz de literatura gris utilizada.

Título	Acceso	Localización en línea
Coronavirus (COVID-19) Dashboard	World Health Organization	https://covid19.who.int
Documento para la atención integral del paciente post-COVID	Sociedad Española de Directivos de la Salud	http://www.sepsiq.org/file/InformacionSM/2020-Sedisa-DocumentoAtencionIntegralPost-Covid.pdf
Alerta epidemiológica: complicaciones y secuelas por COVID-19	Organización Panamericana de la Salud	https://www.paho.org/es/documentos/alerta-epidemiologica-complicaciones-secuelas-por-covid-19-12-agosto-2020

COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19	National Institute for Health and Care Excellence		https://www.nice.org.uk/guidance/ng188/resources/covid19-rapid-guideline-managing-the-longterm-effects-of-covid19-pdf-66142028400325
Post-COVID conditions: Overview	Centers for Disease Control and Prevention		https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/post-covid-conditions.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fhcp%2Fclinical-care%2Flate-sequelae.html
Living with COVID-19 – second review	National Institute for Health Research		https://doi.org/10.3310/themedreview_45225
Guía clínica para la atención al paciente Long COVID/COVID persistente	Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia		https://www.inmunologia.org/images/site/GUIA_consensos_COVID_persistente.pdf
How ACL’s disability and aging networks can help people with long COVID	Administration for Community Living		https://acl.gov/sites/default/files/COVID19/ACL_LongCOVID.pdf
Búsqueda rápida de la evidencia del manejo de pacientes con síndrome post-COVID-19	Instituto de Evaluación de Tecnologías de Salud e Investigación	de	http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/guias/reportes/Manejo_del_paciente_con_Sd_post_COVID19_Mayo2021.pdf
Síndrome Post-Covid Un documento para la reflexión	Comité Científico del ICOMEM		https://sostelemedicina.ucv.ve/covid19/manuales/Sindrome%20post-Covid.pdf
Support for Rehabilitation Management after COVID-19 Related illness	World Health Organization Regional Office for Europe		https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/333287/WHO-EURO-2020-855-40590-54571-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y
Post-COVID Care: SURVIVOR			https://static1.squarespace.com/static/5e8b5f6

Guidelines for CORPS Multidisciplinary Care Centers			3562c031c16e36a93/t/605a8a3262f0191b99584df0/1616546355297/PCCC+Standard+of+Practice+3_23.pdf
COVID-19 guideline scope: management of the long-term effects of COVID-19	National Institute for Health and Care Excellence		https://www.nice.org.uk/guidance/ng188/documents/final-scope
COVID-19 “Long Hauler” symptoms survey report	Indiana University School of Medicine		https://static1.squarespace.com/static/5e8b5f63562c031c16e36a93/t/5f459ef7798e8b6037fa6c57/1598398215120/2020+Survivor+Corps+COVID-19+%27Long+Hauler%27+Symptoms+Survey+Report+%28revised+July+25.4%29.pdf
Síndrome post covid-19: Complicaciones tardías y rehabilitación	Asociación Colombiana de Infectología		https://scc.org.co/wp-content/uploads/2021/05/INFECTO-IETS-MANEJO-POST-COVID.pdf
Programas de rehabilitación COVID-19	Biblioteca del Congreso Nacional de Chile		https://obtienearchivo.bcn.cl/obtienearchivo?id=repositorio/10221/32255/1/BCN_programas_de_recuperacion_post_covid_19_Canada_USA__final.pdf

Fuente: Elaboración propia.