

# Definición de Covid prolongado

**Autores** : E. Wesley Ely , MD, MPH \_\_\_\_\_ , Lisa M. Brown , MPH y Harvey V. Fineberg , MD, Ph.D. , para el Comité de las Academias Nacionales de Ciencias, Ingeniería y Medicina para el Examen de la Definición de Trabajo para Covid Prolongado :

**Publicado el 31 de julio de 2024**

**Documento de la investigación: 10.1056/NEJMs2408466**

La pandemia de Covid-19 se ha percibido principalmente como un brote agudo y peligroso de infección que mató a más de un millón de personas en los Estados Unidos y a 7 millones en todo el mundo. <sup>1,2</sup> Sin embargo, a raíz de la pandemia, la Covid-19 ha dejado a muchos millones más con una variedad de afecciones crónicas, sistémicas y a menudo discapacitantes conocidas colectivamente como "Covid prolongado". Solo en los Estados Unidos, los datos de las encuestas indican que aproximadamente el 7% de los adultos y más del 1% de los niños (entre 15 y 20 millones de estadounidenses y más de 60 millones a nivel mundial) han tenido Covid prolongado. <sup>3,4</sup>

**Debido a la novedad y la diversidad de expresiones de esta afección**, se han propuesto diversos términos y definiciones para la Covid prolongada, aunque ninguno ha obtenido una amplia aceptación y apoyo de los pacientes, los médicos, los investigadores y las agencias gubernamentales. En reconocimiento de las deficiencias de las definiciones existentes, la Administración de Preparación y Respuesta Estratégicas y la Oficina del Subsecretario de Salud del Departamento de Salud y Servicios Humanos encargaron a las Academias Nacionales de Ciencias, Ingeniería y Medicina (NASEM) la tarea de desarrollar una definición mejorada de la Covid prolongada que tuviera en cuenta las necesidades de los pacientes, así como las opiniones y la comprensión de una variedad de expertos.

Aquí, describimos el proceso y la justificación de la definición de Covid prolongado de la NASEM resultante para 2024. <sup>5</sup> Como miembros del comité y personal principal que produjo la definición, **podemos dar fe de que el proceso inspiró el descubrimiento y la profundización de la apreciación de la realidad y la gravedad de esta afección**. Como médico, uno de nosotros (el Dr. Ely) puede admitir que al principio era escéptico. Después de haber trabajado con pacientes gravemente enfermos en la unidad de cuidados intensivos e investigado sus trayectorias de supervivencia durante 25 años, <sup>6</sup> descubrimos que la miríada de signos y síntomas informados por los pacientes con Covid prolongado parecían reflejar los descritos por los pacientes después de una enfermedad crítica. Al principio, parecía plausible atribuir estos numerosos resultados adversos (incluido el deterioro cognitivo, la enfermedad neuromuscular, la depresión y la fatiga grave) al estado de enfermedad crónica adquirida llamado síndrome poscuidados intensivos (PICS). <sup>7-9</sup> Esta hipótesis fracasó cuando empezaron a aparecer síntomas similares a los de la primera ola de la pandemia en decenas de miles de pacientes, la mayoría de los cuales nunca habían sido ingresados en un hospital durante su infección aguda por SARS-CoV-2 y solo habían informado de síntomas iniciales leves. Los grupos de defensa de los pacientes movilizaron las redes sociales y rápidamente se establecieron como científicos ciudadanos, acuñando el término COVID prolongado.

Los pacientes con Covid prolongado se suman a las filas de millones de personas que padecen enfermedades crónicas en las que se han encontrado asociaciones con infecciones (por ejemplo, encefalomielitis miálgica-síndrome de fatiga crónica, enfermedad de Lyme postratamiento y esclerosis múltiple, entre otras). Estas enfermedades se habían identificado durante las décadas anteriores sin que una pandemia atrajera la atención concertada sobre su difícil situación. Consciente de estos pacientes, el comité se propuso desarrollar una definición de Covid prolongado que ofrezca legitimidad y un camino hacia respuestas terapéuticas a través de futuros ensayos clínicos.

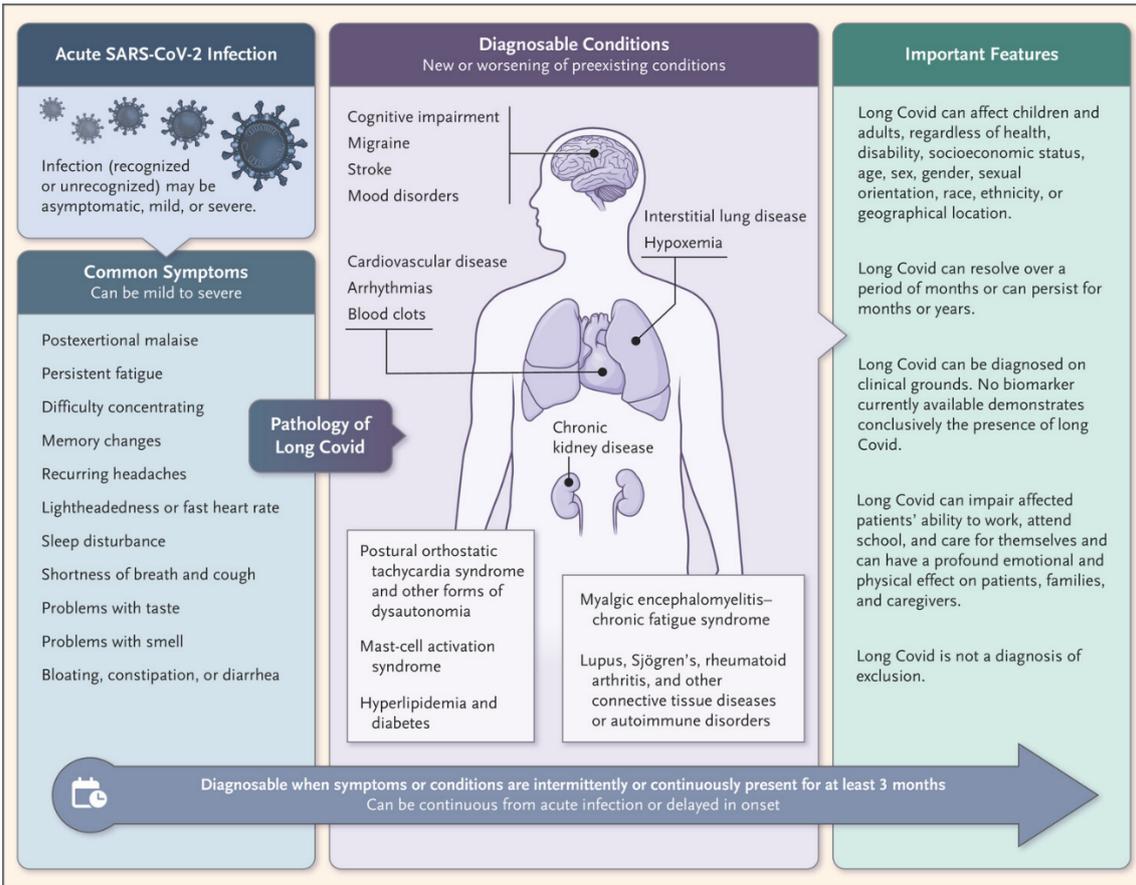
## Proceso

El comité no encontró pautas estandarizadas para desarrollar una definición de enfermedad, aparte de algunas advertencias sobre cosas que se deben evitar, como estigmatizar a un grupo o lugar. El comité identificó cinco criterios para dicha definición: exactitud y precisión, viabilidad en la aplicación, aceptabilidad para las partes afectadas, accesibilidad y comprensibilidad, y equilibrio entre beneficios y daños, incluido el posible efecto sobre la equidad en salud y las consecuencias no deseadas. El comité determinó desde el principio que la interacción con los pacientes afectados por COVID prolongado y el diálogo interdisciplinario eran fundamentales para lograr la transparencia, precisión, relevancia, utilidad y aceptabilidad deseadas de la definición. El comité utilizó un proceso multifase de participación sistemática y recopilación de información. Este proceso incluyó el uso de grupos de discusión, un cuestionario, un portal de comentarios públicos y varias reuniones públicas, incluido un simposio de dos días. Más de 1300 personas participaron en estas actividades, incluidos pacientes y cuidadores, profesionales de la salud pública y de la atención médica, investigadores, profesionales de políticas y defensa, pagadores, profesionales del sector de la atención médica y miembros del público. En esta divulgación, los miembros del comité buscaron aportes de personas que representaran el espectro completo de pacientes interesados y afectados, áreas geográficas y grupos demográficos. Los hallazgos detallados del proceso de participación se han publicado en un informe disponible al público, *What We Heard: Engagement Report on the Working Definition for Long Covid*.<sup>10</sup> El comité también examinó las definiciones existentes para COVID prolongado y reunió y analizó literatura primaria y revisiones relacionadas con esta condición.

## Definición

Reconociendo las limitaciones del conocimiento existente y aprovechando al máximo la acumulación de datos clínicos y científicos, el comité elaboró una definición de COVID prolongado en tres partes. La definición NASEM 20245 [incluye](#) una descripción básica, una lista de síntomas característicos y afecciones diagnosticables asociadas, y siete características importantes ( Recuadro 1 ). Los elementos esenciales de la definición se muestran en la Figura 1 .

### FIGURA 1





Estado de la enfermedad del Covid prolongado.

## CUADRO 1. DEFINICIÓN DE COVID PROLONGADO DE NASEM 2024 \*

**El COVID prolongado es una afección crónica asociada a una infección que se presenta después de la infección por SARS-CoV-2 y está presente durante al menos 3 meses como un estado de enfermedad continuo, recurrente y remitente, o progresivo, que afecta uno o más sistemas orgánicos.**

**El COVID prolongado se manifiesta de múltiples maneras.** Una enumeración completa de posibles signos, síntomas y afecciones diagnosticables de la COVID prolongada tendría cientos de entradas. Cualquier sistema orgánico puede verse afectado y los pacientes pueden presentar lo siguiente:

- **Síntomas únicos o múltiples, como** dificultad para respirar, tos, fatiga persistente, malestar posterior al esfuerzo, dificultad para concentrarse, cambios en la memoria, dolor de cabeza recurrente, mareos, frecuencia cardíaca acelerada, alteración del sueño, problemas con el gusto o el olfato, hinchazón, estreñimiento y diarrea.
- **Afecciones diagnosticables únicas o múltiples, como** enfermedad pulmonar intersticial e hipoxemia, enfermedad cardiovascular y arritmias, deterioro cognitivo, trastornos del estado de ánimo, ansiedad, migraña, accidente cerebrovascular, coágulos sanguíneos, enfermedad renal crónica, síndrome de taquicardia ortostática postural y otras formas de disautonomía, encefalomielitis miálgica-síndrome de fatiga crónica, síndrome de activación de mastocitos, fibromialgia, enfermedades del tejido conectivo, hiperlipidemia, diabetes y trastornos autoinmunes como lupus, artritis reumatoide y síndrome de Sjögren.

### **Características importantes del COVID prolongado**

- Puede presentarse después de una infección asintomática, leve o grave por SARS-CoV-2. Es posible que se hayan detectado o no infecciones previas.
- Puede ser continua desde el momento de la infección aguda por SARS-CoV-2 o tener un inicio tardío durante semanas o meses después de lo que parecía ser una recuperación completa de la infección aguda.
- Puede afectar a niños y adultos, independientemente de su salud, discapacidad o estado socioeconómico, edad, sexo, orientación sexual, raza, grupo étnico o ubicación geográfica.
- Puede exacerbar condiciones de salud preexistentes o presentarse como condiciones nuevas.
- Puede variar de leve a grave y puede resolverse en un período de meses o puede persistir durante meses o años.
- ***Se puede diagnosticar con base clínica; ningún biomarcador disponible actualmente determina de manera concluyente la presencia de esta condición.***
- Puede perjudicar la capacidad de los pacientes para trabajar, asistir a la escuela, cuidar de su familia y cuidar de sí mismos, lo que produce profundos efectos emocionales y físicos en los pacientes, sus familias y sus cuidadores.

\*

Esta definición ha sido ligeramente editada respecto del informe original<sup>5</sup> [sin](#) ningún cambio intencionado en su significado.

## Terminología

Para crear una definición coherente, necesitábamos desarrollar una terminología coherente. El comité adoptó tres aspectos notables de la terminología. En primer lugar, el comité adoptó el término acuñado por los pacientes “COVID prolongado” como una etiqueta simple, bien entendida y de fácil comunicación para esta afección e instó a su uso uniforme. Los términos más sofisticados o técnicos, como secuelas postagudas de COVID (PASC), le dan una pátina de arcanidad sin agregar nada al significado. En segundo lugar, la definición sitúa al COVID prolongado dentro de la clase más amplia de afecciones crónicas asociadas a infecciones. La familia de tales afecciones comparte una asociación con la infección aguda por virus, bacterias, hongos o parásitos, siendo el Covid prolongado solo el ejemplo más reciente y destacado. En tercer lugar, el comité aplicó el término “estado patológico” para enfatizar la realidad y la posible gravedad de la afección. Aprendimos de las interacciones reportadas por los pacientes con los médicos y otros profesionales de la salud que términos como “síndrome” pueden connotar una dolencia amorfa que se descartará por no tener una base física.

## Comparaciones

En la [Tabla 1 <sup>11-16</sup>](#) se compara la definición de COVID prolongado de la NASEM de 2024 con seis definiciones anteriores de COVID prolongado. Entre los componentes clave se encuentran la atribución a la infección aguda, la duración de los síntomas, la evolución temporal, las características clínicas, la atención a la equidad, el énfasis en el deterioro funcional, la relación con otras afecciones diagnosticables, los biomarcadores y los factores de riesgo.

### **TABLA 1**

**Table 1. Components of Long Covid Definitions.<sup>2\*</sup>**

| Elements of Disease Definition  | U.S. CDC, 2020 <sup>11</sup> | U.K. NICE, 2020 <sup>12</sup> | U.S. OASH, 2022 <sup>13</sup> | WHO Adults, 2022 <sup>14</sup> | WHO Children, 2022 <sup>15</sup> | U.S. RECOVER, 2023 <sup>16</sup> | NASEM, 2024 <sup>5</sup> |
|---|------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|--------------------------|
| <b>Classification</b>   |                              |                               |                               |                                |                                  |                                  |                          |
| Uses the term "long Covid"  | Yes                          | No                            | Yes                           | No                             | No                               | No                               | Yes                      |
| Describes long Covid as a disease state   | No                           | No                            | No                            | No                             | No                               | No                               | Yes                      |
| Places long Covid among infection-associated chronic conditions                     | No                           | No                            | No                            | No                             | No                               | No                               | Yes                      |
| <b>Attribution to infection</b>   |                              |                               |                               |                                |                                  |                                  |                          |
| Allows inclusion of asymptomatic, mild, or severe acute SARS-CoV-2                  | Yes                          | No                            | No                            | No                             | No                               | Yes                              | Yes                      |
| Requires proof of confirmed or probable infection or requirement of SARS-CoV-2 test | No                           | No                            | No                            | Yes                            | Yes                              | No                               | No                       |
| <b>Timing</b>   |                              |                               |                               |                                |                                  |                                  |                          |
| States symptoms or conditions present for at least 3 mo                             | No                           | Yes                           | No                            | No                             | No                               | Yes                              | Yes                      |
| Indicates continuous or delayed onset of symptoms or conditions                     | Yes                          | Yes                           | Yes                           | Yes                            | Yes                              | Yes                              | Yes                      |
| <b>Clinical features</b>  |                              |                               |                               |                                |                                  |                                  |                          |
| Indicates long Covid is a single or multiple organ disease state                    | No                           | Yes                           | Yes                           | No                             | No                               | Yes                              | Yes                      |
| Includes new clinical features or exacerbation of preexisting features              | No                           | No                            | No                            | Yes                            | Yes                              | No                               | Yes                      |
| Mentions severity of symptoms   | No                           | No                            | Yes                           | No                             | No                               | Yes                              | Yes                      |
| Describes continuous, relapsing–remitting, or progressive nature of symptoms        | No                           | Yes                           | Yes                           | Yes                            | Yes                              | Yes                              | Yes                      |
| Includes language on recovery timeline (can resolve or persist for months to years) | No                           | No                            | No                            | No                             | No                               | Yes                              | Yes                      |
| <b>Patient-oriented features</b>  |                              |                               |                               |                                |                                  |                                  |                          |
| Includes equity language  | No                           | Yes                           | No                            | No                             | No                               | No                               | Yes                      |
| Highlights effect on daily functioning  | No                           | No                            | No                            | Yes                            | Yes                              | Yes                              | Yes                      |
| Incorporates alternative diagnoses  | No                           | No                            | No                            | No                             | Yes                              | No                               | Yes                      |
| Indicates that diagnosis is a clinical judgment due to absence of proven biomarkers | No                           | No                            | Yes                           | No                             | No                               | No                               | Yes                      |
| Includes risk factors   | No                           | No                            | Yes                           | No                             | No                               | No                               | No <sup>†</sup>          |

\* CDC denotes Centers for Disease Control and Prevention, NASEM National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, NICE National Institute for Health and Care Excellence, OASH Office of the Assistant Secretary for Health, RECOVER Researching Covid to Enhance Recovery (National Institutes of Health), and WHO World Health Organization.  
<sup>†</sup> Risk factors are described in the NASEM report that contains the definition but are not specifically included in the definition.



## Componentes de las definiciones de COVID prolongado.

La definición de NASEM de 2024 se elaboró para que fuera intencionalmente inclusiva y se comunicara fácilmente entre pacientes, familiares, cuidadores y otros. Debido a que los pacientes con infección aguda por SARS-CoV-2 pueden tener síntomas residuales durante un par de meses antes de la recuperación, el comité adoptó el requisito de que los síntomas deben haber estado presentes durante al menos 3 meses para cumplir con la definición. Este período de 3 meses puede comenzar después de un intervalo de recuperación aparente después de la infección aguda. La definición incorpora una declaración explícita sobre equidad, destaca la posible gravedad y duración de la COVID prolongada y no requiere prueba de infección aguda sintomática o asintomática previa por SARS-CoV-2. *A estas alturas, la mayoría de las personas en todo el mundo han tenido al menos un episodio de infección aguda por SARS-CoV-2.* Un requisito de prueba de diagnóstico podría excluir erróneamente a muchos pacientes, porque las primeras pruebas de antígenos tenían muchos falsos negativos y los pacientes que se han realizado pruebas en casa suelen desechar las tiras reactivas. Además, aunque las pruebas de anticuerpos a veces pueden indicar una infección previa por SARS-CoV-2, existen limitaciones notables, entre ellas la fluctuación o disminución de los niveles de anticuerpos a lo largo del tiempo y en diferentes ensayos, las complicaciones en los resultados de las pruebas de anticuerpos debido a la vacunación contra la COVID-19 y los efectos del sexo y la edad en la sensibilidad de las pruebas de anticuerpos. [17-22](#)

Pocas otras definiciones enumeran síntomas característicos o afecciones diagnosticables asociadas. En lugar de considerar la COVID prolongada como un diagnóstico de exclusión, la definición de NASEM señala expresamente que esas otras afecciones diagnosticables pueden ser parte del cuadro de la COVID prolongada.

Se requiere una anamnesis experta y un juicio clínico para evaluar a los pacientes que pueden tener una exacerbación de enfermedades coexistentes de base o enfermedades de novo. Por ejemplo, en el caso de una enfermedad neurológica, [23,24](#) un hombre de 62 años que tiene un deterioro cognitivo leve preexistente puede tener una atrofia cerebral acelerada en la resonancia magnética (MRI) con progresión clínica a demencia moderada con COVID prolongado. Del mismo modo, 8 meses después de haber tenido una infección por SARS-CoV-2, una mujer de 46 años cognitiva y físicamente sana puede recibir un diagnóstico de *deterioro neuropsicológico leve* (es decir, "**niebla mental**") y malestar posesfuerzo que progresa durante los siguientes 2 años a demencia leve con fatiga incapacitante. El [Cuadro 2](#) presenta tres viñetas de casos que involucran a pacientes con COVID prolongado. La primera viñeta proporciona un ejemplo de por qué el diagnóstico permite una presunta infección previa asintomática, sin pruebas confirmatorias, y por qué la definición no requiere que COVID prolongado sea un diagnóstico de exclusión.

## CUADRO 2. VIÑETAS DE CASOS: EJEMPLOS REPRESENTATIVOS DE COVID PROLONGADO

Estas viñetas de casos involucran a tres pacientes que recibieron un diagnóstico de COVID persistente. Cada uno dio permiso explícito por escrito para compartir sus experiencias clínicas personales y reflexiones con la esperanza de que otros aprendan sobre el estado de la enfermedad.

### **Paciente 1:**

*"Para ser honesta, el largo período de COVID me ha hecho sentir que ya no soy yo. He tenido que adaptar lo que como, los lugares a los que voy. Perdí mi identidad como peluquera y cocinera. Fui la madre activa de un total de 17 hijos y ahijados, a pesar de*

*que solo di a luz a tres. Ya ni siquiera puedo levantarlos porque tengo las manos destrozadas... lo único que siento en mis manos es dolor. No puedo confiar en mí misma para sostener a los niños o consolarlos físicamente, y eso es devastador para mí. Es un arma de doble filo porque si no lo hago, me siento inútil, y si lo intento, no logro ser la supermujer que solían ver”.*

La paciente 1 es una mujer de color de 38 años que anteriormente estaba sana, no recibía ningún medicamento y trabajaba en dos empleos como cocinera y peluquera. En el otoño de 2020, estaba cuidando a dos miembros de la familia con Covid-19 agudo y ella no se enfermó en ese momento, aunque varios meses después notó que sus manos habían cambiado de color y le dolían mucho cuando estaba en el congelador en el trabajo, una condición que luego se diagnosticó como fenómeno de Raynaud. Ahora tiene 41 años y le han diagnosticado síndrome de Sjögren y esclerodermia. Ha perdido dos yemas de los dedos y la mitad del pulgar de una mano y tiene un rango de movimiento limitado por las cicatrices debido a los dedos gangrenados previamente en la otra mano y en ambos pies. Sus medicamentos actuales incluyen hidroxicloroquina, nifedipina, sildenafil, aspirina, apixabán, ibuprofeno y paracetamol. Perdió el seguro privado, le quitaron Medicare y Medicaid y ahora está buscando un seguro en el mercado. Ella se encuentra en graves dificultades económicas.

En cuanto a las solicitudes de incapacidad rechazadas, explica: *“Me han rechazado el ingreso por incapacidad del Seguro Social 4 veces porque se me considera físicamente apta. ¿Cómo puedo ser apta si no puedo controlar mi cuerpo? ¿Qué otra destrucción de mis manos y pies tiene que ocurrir para que pueda calificar para los beneficios por incapacidad de nuestro gobierno cuando me han obligado a jubilarme como cocinera y peluquera a los 41 años?”*

**Paciente 2:**

*“Mi larga vida con el COVID sigue siendo aterradora. El fin de semana pasado lavé mi auto, lo sequé y lo volví a poner en el garaje. Luego me sentí muy mal y apenas podía levantarme para buscar comida. No podía leer ni siquiera llamar a mi madre. Soy un cascarón de mí misma. Pero mis problemas físicos no son ni la mitad de graves que mis problemas cerebrales. Es difícil de describir. Se puede decir que tengo **niebla mental**, pero eso no le hace justicia”.*

El paciente 2 es un hombre de 28 años que antes era ingeniero mecánico en una empresa de coches eléctricos y ahora diseña dispositivos quirúrgicos. Anteriormente había sido vacunado sin incidentes. Tras recuperarse inicialmente en casa de un episodio leve de SARS-CoV-2 agudo en abril de 2022, informó que tenía un malestar post-esfuerzo severo y dificultades de memoria y le han diagnosticado COVID prolongado. Solía subir en bicicleta 3500 pies hasta las montañas de Santa Ana y ahora no puede hacerlo en absoluto. Recibe atención médica en una clínica líder para pacientes con COVID prolongado y ve a un entrenador de salud, un psicólogo y un médico "extensivista". Su lista de medicamentos actual incluye metoprolol, midodrina, fludrocortisona y un parche transdérmico que contiene nicotinamida adenina dinucleótido (NAD) para el tratamiento del síndrome de taquicardia ortostática postural, hipotensión y fatiga. Su condición está empeorando. Su dificultad para concentrarse, los déficits de memoria y la fatiga mental eclipsan sus discapacidades físicas. Tiene un hermano menor con síndrome de Down y teme que su objetivo anterior de convertirse en el cuidador a tiempo completo de su hermano (cuando sus padres no puedan hacerlo) no sea posible.

En sus propias palabras, sobre su grave disfunción neuropsicológica (demencia temprana): *“En el trabajo, mi cerebro me pide a gritos que descanse. Me cuesta encontrar las palabras y completar las tareas a tiempo... Estoy en una reunión y sé exactamente lo que quiero decir antes de decirlo... Se me ocurre una palabra y no se me ocurre. Me digo: “Dame un momento” y voy repasando las palabras en mi cerebro. Esta semana, la palabra era “consistente”. No se me ocurría la palabra consistente. Seguía pensando que era coincidente, concéntrica o constante. Antes, solía construir prototipos varios días a la semana y, ahora, si hago algo en el laboratorio, estoy prácticamente agotado durante una semana... Quiero decir, he tenido que cavar muy hondo. ¿Cuánto tiempo más me sentiré así? Tengo miedo”.*

### **Paciente 3:**

*“En esencia, el COVID prolongado me ha quitado la vida. No puedo hacer las cosas que me definen y me dan placer. No puedo viajar para ver a mi familia y amigos. Me siento prisionera y en el exilio”.*

La paciente 3 es una mujer de 75 años, profesora jubilada de lenguas modernas y con un doctorado. Anteriormente estaba sana y no tenía ninguna enfermedad comórbida. No tomó ningún medicamento antes de 2022 y se vacunó varias veces contra la COVID-19 sin incidentes. Se infectó inicialmente con SARS-CoV-2 en octubre de 2022, momento en el que tuvo fiebre, dolor de cabeza y mialgias. Nunca fue hospitalizada, tomó Paxlovid en casa y al principio se sintió mejor. Varias semanas después, tuvo un "rebote grave" de COVID-19 y pasó los siguientes 4 meses en cama. Antes de la COVID-19, practicaba yoga, caminaba a diario, viajaba y tomaba clases. En su estado prolongado de enfermedad por COVID-19, tiene una actividad física limitada, no puede viajar y se siente aislada. Sus síntomas incluyen episodios inesperados de taquicardia grave diagnosticada como síndrome de taquicardia ortostática postural, fatiga, dolor de cabeza, dolores corporales, neuropatía, pérdida de peso, hinchazón, diarrea e insomnio. Tiene microcoágulos positivos y títulos altos de virus de Epstein-Barr. Ha sido tratada por dos médicos, un cardiólogo, un neurólogo, médicos de medicina funcional y su médico de atención primaria y está tomando más de una docena de medicamentos. Sigue teniendo remisiones y recaídas recurrentes de sus síntomas de COVID prolongado.

Ella describe su situación de la siguiente manera: *“El COVID prolongado me produce un estado de hipervigilancia que me hace sentir que el mundo no es seguro, que las personas y el entorno son peligrosos para mí porque pueden exponerme a una nueva infección por COVID u otra infección de riesgo. Ahora siento una reticencia y una incapacidad para volver a comprometerme con la vida”.*

En un estudio de cohorte longitudinal de Covid-19 en Arizona, los investigadores descubrieron que **las enfermedades autoinmunes subyacentes estaban asociadas con un mayor riesgo de Covid prolongado** (odds ratio ajustado, 3,78; intervalo de confianza del 95 %, -1,31 a 10,91).<sup>25</sup> Además, la desregulación inmunitaria de nueva aparición también puede ocurrir como parte de COVID prolongado. En tres grandes estudios de cohorte realizados en Alemania, Taiwán y el Reino Unido, los investigadores que compararon a 2 millones de pacientes con Covid-19 con 6,8 millones de controles descubrieron que las enfermedades autoinmunes, incluida la artritis reumatoide, el síndrome de Sjögren, el lupus eritematoso sistémico, la enfermedad inflamatoria intestinal y la diabetes mellitus, tenían más probabilidades de desarrollarse en los pacientes que tenían Covid-19 que en los controles, con razones de riesgo ajustadas de aproximadamente 1,5 a 3,0.<sup>26-28</sup>

## Limitaciones

*Muchas de las limitaciones de la definición de NASEM de 2024 (por ejemplo, la ausencia de biomarcadores definitivos) reflejan las limitaciones del conocimiento científico actual.* Hay una circularidad ineludible al basarse en los síntomas para definir la COVID prolongada y utilizar la definición para indicar qué síntomas pueden atribuirse a esta afección. En particular, el umbral de enfermedad de 3 meses no debe tomarse como una razón para ignorar los síntomas en una etapa más temprana, ya que los pacientes con síntomas más tempranos justifican una evaluación y un tratamiento cuidadosos.

Debido a su carácter inclusivo intencional, la definición puede dar lugar a una alta sensibilidad diagnóstica (pocos falsos negativos) y una baja especificidad diagnóstica (más falsos positivos). Por este motivo, el informe <sup>5</sup> destaca que la aplicación de la definición en la atención clínica depende de la experiencia y el criterio del médico y de una cuidadosa consideración de las causas alternativas de la presentación del paciente. Para muchos fines de investigación, los criterios de elegibilidad adicionales (como la edad específica, otras características demográficas, la presencia de un conjunto específico de síntomas o la documentación de una infección previa por SARS-CoV-2) pueden ser útiles para probar hipótesis sobre el tratamiento o los mecanismos de la enfermedad. En un ensayo de este tipo, todos los participantes de la investigación encajarán en la definición NASEM 2024, pero no todos los pacientes que encajan en la definición calificarán como participantes de la investigación. En general, la clasificación errónea de los participantes de la investigación con respecto a la enfermedad en cuestión reducirá el poder estadístico del ensayo para detectar un efecto.

El informe del comité analiza con mayor detalle los usos clínicos, de investigación y de salud pública de la definición. <sup>27</sup> Un informe separado de NASEM, patrocinado por la Administración del Seguro Social, trata en profundidad cuestiones relacionadas con el COVID prolongado y la discapacidad. <sup>3</sup>

Una característica importante de la definición es que la COVID prolongada puede afectar a cualquier persona. Sin embargo, como también se analiza en el informe, no todo el mundo corre el mismo riesgo. Los factores de riesgo de la COVID prolongada incluyen el sexo femenino, la infección repetida y una infección más grave. <sup>29,30</sup> Como ocurre con cualquier enfermedad, los médicos deben tener en cuenta los factores de riesgo al evaluar la probabilidad de enfermedad en cualquier paciente.

Es posible que la inclusión de la COVID prolongada en el contexto de otras enfermedades crónicas asociadas a infecciones pueda diluir el enfoque sobre la COVID prolongada como entidad clínica. Sin embargo, una consideración de la relación entre la COVID prolongada y otras enfermedades similares podría estimular nuevas líneas de investigación productiva sobre la causa y las características fisiopatológicas de estas enfermedades complejas.

El informe no tiene en cuenta las pruebas sobre una posible asociación entre la inmunización y el riesgo de padecer COVID persistente. Un estudio observacional reciente de gran tamaño mostró que los pacientes que habían sido vacunados y luego se infectaron con SARS-CoV-2 tenían una menor incidencia y carga de COVID persistente que aquellos que no estaban vacunados y se infectaron.

## Conclusiones

El uso de una terminología y una definición estándar puede mejorar nuestra comprensión de la naturaleza, el alcance y la carga de la COVID prolongada. Con base

en los datos de los certificados de defunción hasta 2023, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades estiman que aproximadamente 5000 pacientes en los Estados Unidos han muerto por COVID prolongada o por una afección en la que la COVID prolongada fue una causa contribuyente, una cifra que casi con certeza es muy inferior a la real. [32](#)

Mientras esperamos los resultados de nuevos estudios sobre la COVID-19 prolongada, la definición de la NASEM de 2024 aprovecha la experiencia y las opiniones de los pacientes con COVID-19 prolongada y las aportaciones de numerosos expertos en diversos campos. En el informe del comité, instamos a que se adopte la definición de la NASEM de 2024 en la práctica clínica. Al igual que en el informe, recomendamos revisar la definición en un plazo de tres años sobre la base de los nuevos conocimientos científicos y la comprensión de la COVID-19 prolongada.

Esperamos que la definición de NASEM de 2024 facilite la comunicación entre pacientes, como los descritos en las viñetas clínicas, y con familiares y médicos. Una definición estándar debería permitir un mejor seguimiento de la carga de la COVID prolongada y facilitar el diseño y la realización de ensayos clínicos sólidos que produzcan mejores tratamientos para esta y otras enfermedades crónicas asociadas a infecciones. Sobre todo, esperamos que esta definición contribuya a una atención compasiva y eficaz para todos los pacientes a los que se les diagnostica COVID prolongada.

## **NOTAS**

Este artículo fue publicado el 31 de julio de 2024 en NEJM.org.

Con el apoyo de la Administración de Preparación y Respuesta Estratégica y la Oficina del Subsecretario de Salud, Departamento de Salud y Servicios Humanos.