



ENDVOC

POLICY BRIEF

Covid persistente y síndromes postinfecciosos

Evidencia, Impacto y Recomendaciones de Políticas



Financiado por la Unión Europea en virtud del acuerdo de subvención N° 101046314. Las opiniones expresadas son responsabilidad exclusiva de los autores y no reflejan necesariamente los puntos de vista de la Unión Europea.

Contenido

- 0. Resumen Ejecutivo / 03
- 1. Introducción / 05
- 2. ¿Qué es Covid persistente? / 07
- 3. ¿Quiénes están en mayor riesgo? / 09
- 4. ¿Por qué es importante para los responsables políticos? / 12
- 5. ¿Qué son los Síndromes Postinfecciosos? / 16
- 6. Recomendaciones / 20



Resumen Ejecutivo

Más de cinco años después del inicio de la pandemia de COVID-19, el Covid persistente (también llamado Long Covid) —una condición crónica posterior a la infección por SARS-CoV-2— sigue siendo un importante desafío mundial en salud y políticas públicas.

Para 2023, se estima que 400 millones de personas en el mundo habían experimentado Covid persistente, lo que representa el 6% de los adultos y el 1% de los niños. El costo económico es inmenso, con un impacto global estimado en 3,7 billones de dólares solo en 2022. Sin embargo, las respuestas políticas y de investigación han sido limitadas.

El Covid persistente abarca una amplia gama de síntomas que afectan múltiples sistemas del cuerpo y puede surgir incluso después de infecciones asintomáticas o leves.

Los factores de riesgo incluyen el sexo femenino, la privación socioeconómica, la contaminación del aire y la infección con variantes anteriores del virus. Otros determinantes sociales como la pobreza o el estatus migratorio también aumentan la vulnerabilidad, resaltando marcadas desigualdades.

El Covid persistente y otros síndromes postinfecciosos (PAIS, por sus siglas en inglés) carecen de definiciones estandarizadas, herramientas diagnósticas y tratamientos. A pesar de su impacto severo en la vida diaria de los pacientes, estas condiciones están subreconocidas y mal atendidas en la mayoría de los sistemas sanitarios.

Para abordar estas brechas, este documento de política recomienda:

Investigación:

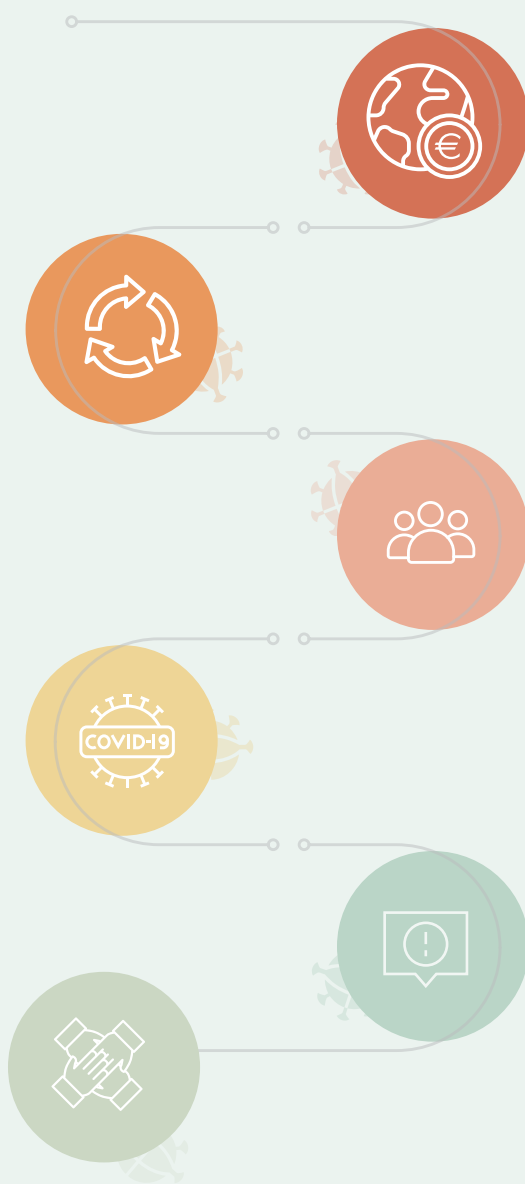
Creación de cohortes longitudinales representativas con recogida de datos estandarizada e integrada.

Incidencia:

Reconocimiento del Covid persistente como discapacidad, con inclusión en marcos jurídicos internacionales.

Preparación:

Integración de los PAIS en la planificación de preparación ante pandemias.



Financiación:

Mayor financiación y coordinación internacional para la investigación sobre Covid persistente y PAIS.

Sistemas de salud:

Formación de profesionales sanitarios y recursos para ofrecer atención integral.

Comunicación:

Mejora de la comunicación y colaboración con grupos de pacientes para orientar la atención y las políticas.

1. Introducción

MÁS DE CINCO AÑOS DESPUÉS DEL INICIO DE LA PANDEMIA DE COVID-19, EL MUNDO SIGUE LUCHANDO CON SUS CONSECUENCIAS.

Millones de personas perdieron la vida o a sus seres queridos; las economías nacionales aún enfrentan las secuelas de la inflación en parte causada por las políticas de ayuda durante la pandemia; muchos indicadores de salud global aún no han vuelto a niveles previos; y los trabajadores resisten la presión empresarial para abandonar el teletrabajo, que se volvió norma durante la pandemia.

.....
La Covid persistente no está reconocida universalmente como una discapacidad, incluso en muchas partes de Europa.
.....

Sin embargo, una parte de la población sigue enfrentando literalmente las consecuencias del COVID.

Para 2023, se estima que 400 millones de personas en el mundo han sufrido Covid persistente (también conocida como Long Covid, y abreviada LC), una condición crónica que ocurre tras una infección por SARS-CoV-2¹. Esto equivale a alrededor del 6 % de todos los adultos y el 1 % de los niños del planeta. Un estudio estimó que los costos totales del LC alcanzaron los 3,7 billones de dólares a nivel mundial en 2022².

A pesar de su alta incidencia y su impacto económico, la condición ha recibido escasa atención por parte de los responsables políticos. Una mayor inversión en investigación sobre LC es esencial para entender mejor sus causas, diagnóstico, pronóstico y consecuencias a largo plazo, así como para impulsar avances y diseñar tratamientos.

Las personas con LC necesitan políticas más completas que les apoyen en el manejo de su condición.

Por ejemplo, aunque en algunos países como Estados Unidos³ el LC está reconocido como una discapacidad, aún no está incluido en la Convención de la ONU sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad, por lo que no se reconoce universalmente, incluso en gran parte de Europa. Este documento tiene como **objetivo describir la evidencia actual sobre la epidemiología y carga del LC, y proponer recomendaciones** políticas para mejorar la investigación, la atención y la conciencia social sobre esta condición.



1/ Al-Aly Z, Davis H, McCorkell L, Soares L, Wulf-Hanson S, Iwasaki A, et al. **Long COVID science, research and policy.** *Nat Med* 30, 2148–2164 (2024). doi: 10.1038/s41591-024-03173-6.

2/ Cutler, D. **The Economic Cost of Long COVID: An Update.** *Harvard Kennedy School* (2022).

3/ Cohen J, Rodgers YVM. **Long COVID Prevalence, Disability, and Accommodations: Analysis Across Demographic Groups - PMC.** *Journal of occupational rehabilitation* 34(2), 335–349 (2024). doi: 10.1007/s10926-024-10173-3.

2. ¿Qué es Covid persistente?

NO EXISTE UNA DEFINICIÓN ÚNICA Y CONSENSUADA DE COVID PERSISTENTE, YA QUE ABARCA DIVERSAS AFECCIONES, TAMBIÉN CONOCIDAS COMO CONDICIONES POST-COVID

La OMS define el LC como una condición que “ocurre en personas con antecedentes de infección probable o confirmada por SARS-CoV-2, usualmente tres meses después del inicio de la COVID-19, con síntomas que duran al menos dos meses y que no pueden explicarse por otro diagnóstico”.⁴

Según la definición de NASEM de 2024, el LC es “una condición crónica asociada a infección, que ocurre tras una infección por SARS-CoV-2 y se manifiesta durante al menos tres meses, de manera continua, intermitente o progresiva, afectando a uno o más sistemas orgánicos”.⁵

Uno de los retos para establecer una definición clara es la gran variedad de signos, síntomas y condiciones médicas asociadas con el LC.

Puede afectar a cualquier órgano o sistema, y los pacientes pueden presentar desde alteraciones de la memoria hasta dificultad respiratoria, coágulos sanguíneos o dolor articular.

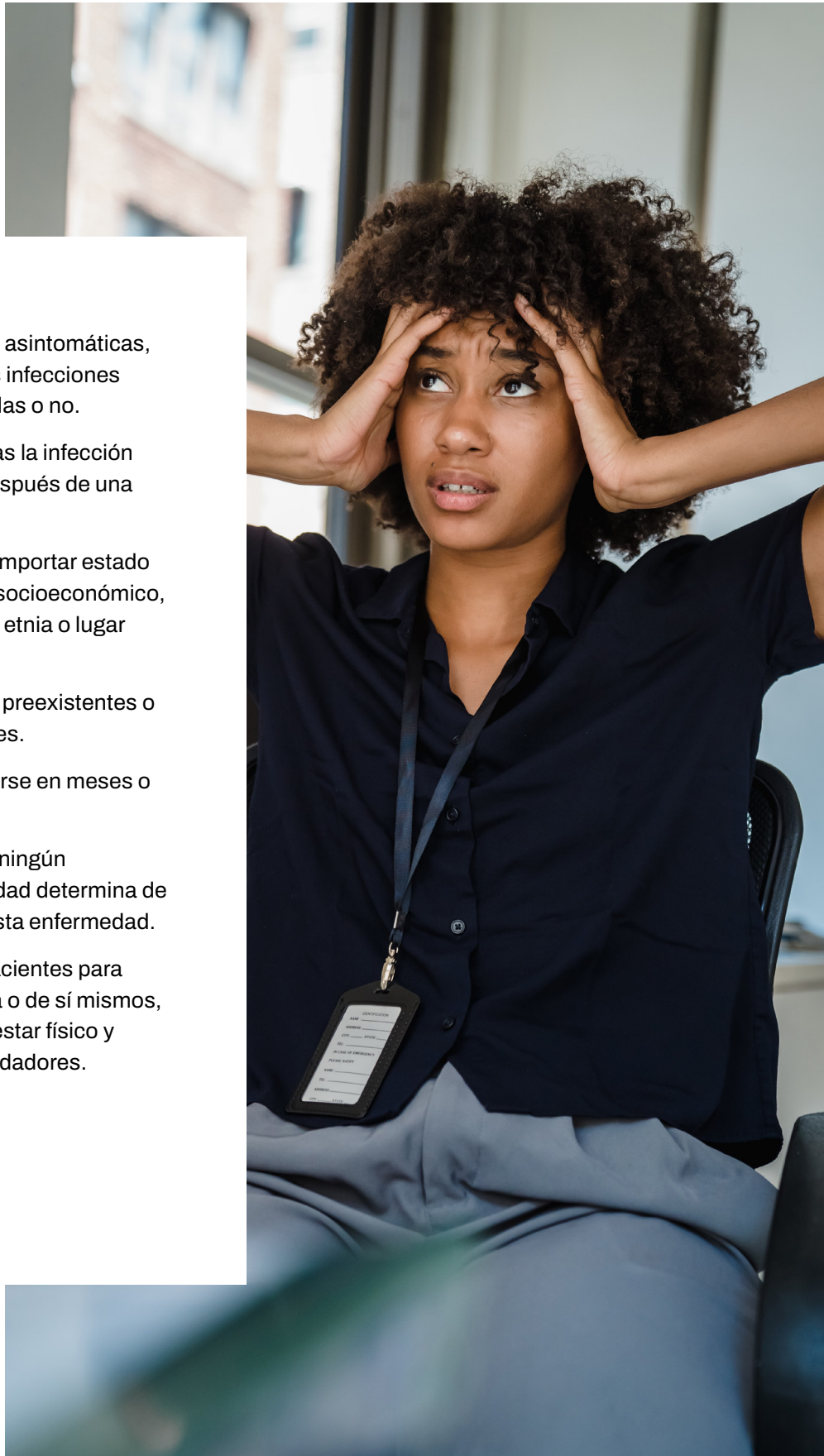


^{4/} World Health Organization. *A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus*. Geneva: WHO; 2021.

^{5/} Ely EW, Brown LM, Fineberg HV. *Long Covid Defined*. *N Engl J Med* 391, 1746-1753 (2024).

La definición de NASEM destaca varias características importantes del LC:

- Puede desarrollarse tras infecciones asintomáticas, leves o graves por SARS-CoV-2. Las infecciones previas pueden haber sido reconocidas o no.
- Puede comenzar inmediatamente tras la infección o manifestarse semanas o meses después de una aparente recuperación.
- Puede afectar a niños y adultos, sin importar estado de salud previo, discapacidad, nivel socioeconómico, edad, sexo, orientación sexual, raza, etnia o lugar geográfico.
- Puede agravar condiciones de salud preexistentes o manifestarse como nuevas afecciones.
- Puede variar de leve a grave, resolverse en meses o persistir durante años.
- Puede diagnosticarse clínicamente; ningún biomarcador disponible en la actualidad determina de forma concluyente la presencia de esta enfermedad.
- Puede afectar la capacidad de los pacientes para trabajar, estudiar, cuidar de su familia o de sí mismos, con un impacto profundo en su bienestar físico y emocional, así como en el de sus cuidadores.



3. ¿Quiénes están en mayor riesgo?

UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE 2021 IDENTIFICÓ COMO FACTORES DE RIESGO DEL LC EL SEXO FEMENINO, LA PRESENCIA DE MÁS DE CINCO SÍNTOMAS TEMPRANOS, DISNEA PRECOZ, TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS PREVIOS Y CIERTOS BIOMARCADORES. ⁶

Otros estudios respaldan estas conclusiones, en especial la asociación entre el sexo femenino y los síntomas respiratorios.⁷⁻⁸⁻⁹

La evidencia también muestra que las infecciones con variantes tempranas del virus (hasta Omicron BA.1) estaban asociadas con una mayor probabilidad de desarrollar LC, en comparación con las infecciones por subvariantes más recientes de Omicron.¹⁰

Un metaanálisis de 2023 reveló que la vacunación contra la COVID-19 antes de la infección por SARS-CoV-2 se asociaba con un menor riesgo de desarrollar LC.¹¹ Sin embargo, la mayoría de los pacientes con LC persistente no experimentaron cambios en su condición tras la vacunación.¹²



6/ Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments - PubMed. *Infect Dis (Lond)* 53(10), 737-754 (2021). doi: 10.1080/23744235.2021.1924397.

7/ Asadi-Pooya AA, Akbari A, Emami A, Lotfi M, Rostamihosseinkhani M, Nemati H, et al. Risk Factors Associated with Long COVID Syndrome: A Retrospective Study. *Iran J Med Sci.* 46(6), 428-436 (2021). doi: 10.30476/ijms.2021.92080.2326

8/ Thompson EJ, Williams DM, Walker AJ et al. Long COVID burden and risk factors in 10 UK longitudinal studies and electronic health records. *Nat Commun* 13, 3528 (2022). doi: 10.1038/s41467-022-30836-0.

9/ Kogevinas M, Karachaliou M, Espinosa A et al. Risk, determinants, and persistence of long-COVID in a population-based cohort study in Catalonia. *BMC Med* 23, 140 (2025). doi: 10.1186/s12916-025-03974-7.

10/ Beale S, Yavlinsky A, Fong WLE, et al. Long-term outcomes of SARS-CoV-2 variants and other respiratory infections: evidence from the Virus Watch prospective cohort in England. *Epidemiology and Infection* 152, e77 (2024). doi: 10.1017/S0950268824000748.

Varios estudios apuntan a los **determinantes sociales de la salud** como factores influyentes. En particular, la privación socioeconómica parece aumentar la probabilidad de desarrollar LC.¹³

Un estudio del consorcio **END-VOC** con datos de más de 8.000 participantes, halló que la privación —especialmente entre mujeres antes de la ola de Omicron— estaba vinculada a un mayor riesgo de LC. Asimismo, las personas migrantes y pertenecientes a minorías étnicas mostraron mayores tasas de LC, con disparidades más marcadas entre los hombres. Estas diferencias se redujeron durante el periodo de Omicron.

Los resultados sugieren que tanto una mayor exposición al virus como factores posteriores a la infección contribuyen a estas tasas elevadas, subrayando la necesidad de medidas de salud pública específicas, acceso equitativo a la atención médica y más investigación sobre los determinantes sociales del LC.¹⁴

Factores ambientales como la exposición a materia particulada ($PM_{2.5}$ y PM_{10}), asociada a la contaminación del aire, también se han relacionado con una mayor duración de los síntomas del LC.¹⁵



A pesar del creciente cuerpo de evidencia, aún hay muchas incógnitas. Por ejemplo, **se necesita más investigación para identificar biomarcadores que permitan el diagnóstico y pronóstico del LC.**

El pronóstico sigue sin estar claro: algunas personas se recuperan en pocos meses, pero otras han vivido con la condición durante años sin mejoría.

No existe una cura única y eficaz, y los tratamientos actuales son únicamente sintomáticos.

11/ European Centre for Disease Prevention and Control. *Does COVID-19 vaccination reduce the risk and duration of post COVID-19 condition?* Stockholm: ECDC (2025).

12/ Watanabe A, Iwagami M, Yasuhara J, Takagi H, Kuno T. *Protective effect of COVID-19 vaccination against long COVID syndrome: A systematic review and meta-analysis.* *Vaccine* 41(11), 1783–1790 (2023). doi: 10.1016/j.vaccine.2023.02.008.

13/ Shabnam S, Razieh C, Dambha-Miller H, Yates T, Gillies C, Chudasama YV, et al. *Socioeconomic inequalities of Long COVID: a retrospective population-based cohort study in the United Kingdom.* *Journal of the Royal Society of Medicine* 116(8), 263–273 (2023). doi: 10.1177/01410768231168377.

14/ Fong WLE, Beale S, Nguyen VG et al. *Estimating the risk of post-COVID condition (PCC) in deprived communities, migrants and ethnic minorities in England: Findings from Virus Watch.* *medRxiv* (2024). doi: 10.1101/2024.11.26.24317965.

15/ Saucy A, Espinosa A, Iraola-Guzmán S, Castaño-Vinyals G, Harding BN, Karachaliou M, et al. *Environmental Exposures and Long COVID in a Prospective Population-Based Study in Catalonia (COVICAT Study) | Environmental Health Perspectives.* *Environmental Health Perspectives* 132, 11 (2024). doi: 10.1289/EHP15377.

Cuadro 1

Principales hallazgos de investigación a partir de los datos de las cohortes END-VOC

- El estudio COVICAT, utilizando la cohorte GCAT-CONTENT, encontró una asociación entre la exposición a contaminantes atmosféricos y una mayor prevalencia de LC.⁹ **Los factores de riesgo** incluían ser mujer, tener menos de 50 años, bajos ingresos, haber padecido COVID-19 grave, niveles elevados de IgG antes de la vacunación, obesidad y enfermedades crónicas (especialmente asma, EPOC y trastornos de salud mental). En 2021, el 56 % de los casos de LC presentaban síntomas que duraban más de dos años, y entre 2021 y 2023, el 23 % de los infectados con SARS-CoV-2 desarrollaron LC. Los factores protectores incluían la vacunación previa a la infección, haberse infectado durante la era Omicron, la actividad física regular y dormir entre 6 y 8 horas diarias.
- Otro estudio con la cohorte COVICAT encontró que el LC, particularmente en personas con síntomas neuropsiquiátricos, se asociaba con niveles más altos de anticuerpos **IgG contra ciertos virus** latentes, como el virus de Epstein-Barr y el virus varicela-zóster.¹⁶
- El estudio Virus Watch, realizado en Inglaterra y Gales, analizó el riesgo de LC en función de las variantes del SARS-CoV-2 y su relación con la respuesta inmunitaria. Tras ajustar por factores clave, encontró que el **LC era más común tras la infección con variantes** tempranas, en comparación con las subvariantes posteriores de Omicron (11–14 %).
- También se detectaron síntomas persistentes tras otras infecciones respiratorias no relacionadas con COVID (8–23 %), mientras que las personas no infectadas presentaron las tasas más bajas (1–3 %). Estos hallazgos subrayan el **riesgo más amplio de síntomas persistentes tras infecciones** respiratorias y la necesidad de seguir investigando.
- Otro estudio de Virus Watch examinó la respuesta de anticuerpos a lo largo del tiempo en personas con infecciones leves a moderadas por SARS-CoV-2, comparando a quienes desarrollaron LC con quienes se recuperaron completamente. Quienes desarrollaron LC mostraron niveles persistentemente altos de anticuerpos post-infección contra la nucleocápside, mientras que las respuestas de anticuerpos anti-spike inducidas por la vacuna fueron similares en ambos grupos.¹⁷ Estos resultados sugieren que las **personas con LC podrían tener una respuesta inmunitaria más fuerte y prolongada a la infección**, lo que apunta a un posible papel del sistema inmunitario en el desarrollo de la condición.

16/ Karachaliou M, Ranzani O, Espinosa A, Iraola- Guzmán S, Castaño- Vinyals G, Vidal M, et al. **Antibody responses to common viruses according to COVID- 19 severity and postacute sequelae of COVID- 19** - Karachaliou - 2024 - Journal of Medical Virology - Wiley Online Library. *J Med Virol* 96, e29862 (2024). doi: 10.1002/jmv.29862.

17/ Beale S, Yavlinsky A, Moncunill G, Fong WLE, Nguyen VG, Kovar J, et al. **Anti-nucleocapsid and anti-spike antibody trajectories in people with post-covid condition versus acute-only infections: a nested longitudinal case-control study within the Virus Watch prospective cohort** | Nature Communications. *Nat Commun* 16, 3686 (2025). doi: 10.1038/s41467-025-58766-7.

4. *¿Por qué es importante para los responsables políticos?*

EL IMPACTO AGUDO DE LA COVID-19 HA DISMINUIDO CON EL TIEMPO, EL COVID PERSISTENTE SIGUE REPRESENTANDO UNA CARGA SIGNIFICATIVA PARA LA SALUD Y LA ECONOMÍA.



Millones de personas siguen experimentando síntomas persistentes que afectan su funcionamiento diario, productividad y la capacidad de respuesta de los sistemas de salud.

Se necesita continuar con la investigación para responder a las preguntas aún sin resolver sobre la verdadera carga del LC, sus causas, riesgos y efectos a largo plazo.

Al mismo tiempo, **se requieren políticas específicas para reducir su impacto en la salud y la economía, y para apoyar a las personas afectadas.**

a. Carga para la salud

El estudio de Carga Global de Enfermedad (GBD, por sus siglas en inglés) es la investigación internacional más completa sobre el impacto sanitario de diversas condiciones, incluido el LC.

Utilizando datos de 183 estudios de diferentes países (155 publicaciones y 28 cohortes colaboradoras con datos individuales), el equipo de **GBD ha producido estimaciones actualizadas de la carga global de tres grupos clave de síntomas del LC** (fatiga persistente con dolor corporal o alteraciones del estado de ánimo; problemas cognitivos; y problemas respiratorios) hasta finales de 2023.¹⁸

Investigadores de END-VOC colaboraron con el equipo de GBD proporcionando datos de cohortes para los modelos, incluyendo análisis del impacto de diferentes variantes del virus.

Las estimaciones actualizadas del GBD han proporcionado información valiosa sobre la carga del LC a medida que la COVID-19 pasa de una fase aguda a una infección endémica. Destaca especialmente la disminución del riesgo de desarrollar nuevos casos de LC a lo largo del tiempo, probablemente reflejando el impacto de las variantes más recientes del SARS-CoV-2 y la inmunidad adquirida por vacunación e infecciones previas.

Se estima que se produjeron 130 millones de nuevos casos de LC a nivel mundial en 2020, y 67 millones en 2021, cumpliendo los criterios de alguno de los tres grupos de síntomas.

En 2023, se estimaron solo 6.1 millones de nuevos casos, y alrededor de 1.3 millones se predicen para 2024. Sin embargo, a pesar de la disminución en el número de casos nuevos, los hallazgos destacan la necesidad urgente de comprender y encontrar soluciones para las personas que aún sufren LC.

La duración estimada de los síntomas es considerable, con un promedio de 14,2 meses tras la infección en la comunidad.

El nivel medio estimado de discapacidad (o “pesos de discapacidad”) causado por el LC es alto, comparable al de condiciones como la enfermedad inflamatoria intestinal o el dolor cervical severo.

Aunque el número de nuevos casos es menor, las personas que viven con LC están sustancialmente afectadas, lo que hace esencial su reconocimiento político y la búsqueda de soluciones.

Investigaciones basadas en cohortes del proyecto END-VOC encontraron tasas de incidencia de LC que varían del 6% al 59% según el país y la cohorte. Estas diferencias probablemente reflejan variaciones en las poblaciones estudiadas, la duración del seguimiento y las definiciones utilizadas para el LC (ver Tabla 1). Estos resultados refuerzan la importancia de estudiar poblaciones diversas y de utilizar definiciones claras y armonizadas en la investigación sobre LC.

^{18/} Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). Global Burden of Disease study: Long COVID analysis. Seattle, WA: IHME, University of Washington, 2025.



Tabla 1.
Características de las cohortes
que contribuyen a la investigación
sobre Covid persistente en el
consorcio END-VOC



País	Población seguida	Fechas de inclusión y seguimiento	Número de participantes
Mozambique	Pacientes con COVID-19 agudo	Feb. 2020 - Feb. 2021	100
	Población General	Ene- Jun 2022	4.814
Brasil	Población general con comorbilidades	Mar. 2020 - Nov. 2021	4.401
Palestina	Población General	Ene. - Dic. 2023	5.662
España	Población General	Jun. - Oct. 2020; May. Jul. 2021, Feb. - Jun. 2023	9.548
	Solo pacientes con Covid persistente	Nov. 2021 - May. 2022	435
United Kingdom	Población General	Jun. 2020 - Mar. 2022	12.000

b. Impacto económico

Una estimación de 2022 calculó que los costos del LC alcanzaron los **3,7 billones de dólares a nivel mundial -equivalente a más del doble del PIB anual de España-, incluyendo 2,2 billones de dólares en pérdida de calidad de vida**, 1 trillón en pérdida de ingresos laborales y 528 mil millones en aumento del gasto sanitario.

El LC puede resultar frecuentemente en discapacidad, aunque las estimaciones sobre su impacto específico en el empleo varían. Un estudio de 2022 estimó que una de cada diez personas que desarrollan LC deja de trabajar¹⁹ lo que equivale a 110.000 trabajadores de baja laboral en el Reino Unido. Otro estudio estimó que, en julio de 2022,²⁰ unas 27.000 personas en edad laboral estaban inactivas económicamente por causa del LC. Un análisis de 2023 estimó que el LC estaba asociado a una probabilidad 44 % mayor de no trabajar y una probabilidad 27% menor de trabajar a tiempo completo.²¹

Otro estudio reciente calculó que las pérdidas salariales atribuibles al LC en adultos en edad laboral en EE. UU. ascendieron a 211.000 millones de dólares en 2022 y a 218.000 millones en 2023.

Se estima que unos **24 millones de adultos** en edad laboral han experimentado, o pueden seguir en riesgo de experimentar, consecuencias socioeconómicas y mentales adversas debido al LC.²²

El LC no es el único síndrome crónico posterior a infecciones. Otras infecciones agudas han sido durante mucho tiempo asociadas a discapacidades crónicas en algunos pacientes.

La nueva evidencia sobre LC puede ayudar a esclarecer sus causas y guiar el desarrollo de tratamientos eficaces.



19/ Waters T, Wernham T. **Long COVID and the labour market.** *IFS* (2022). doi: 10.1920/BN.IFS.2022.BN0346.

20/ Ayoubkhani D, Zaccardi F, Pouwels KB et al. **Employment outcomes of people with Long Covid symptoms: community-based cohort study.** *European Journal of Public Health* 34(3), 489–496 (2024). doi: 10.1093/eurpub/ckae034.

21/ Perlis RH, Trujillo KL, Safarpour A, Santillana M, Ognyanova K, Druckman J, et al. **Association of Post-COVID-19 Condition Symptoms and Employment Status.** *JAMA network open* 6(2), e2256152 (2023). doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.56152.

22/ Kim, D. **A nationwide study of risk factors for long COVID and its economic and mental health consequences in the United States | Communications Medicine.** *Commun Med* 5, 104 (2025). doi: 10.1038/s43856-025-00759-0.

5. ¿Qué son los Síndromes Postinfecciosos (PAIS)?

LOS SÍNDROMES POST-INFECCIOSOS (PAIS, POR SUS SIGLAS EN INGLÉS) SON CONDICIONES CRÓNICAS QUE SE DESARROLLAN EN UN SUBCONJUNTO DE PERSONAS TRAS UNA INFECCIÓN AGUDA, Y SE CARACTERIZAN POR SÍNTOMAS PERSISTENTES E INEXPLICABLES, INCLUSO DESPUÉS DE LA RECUPERACIÓN DE LA ENFERMEDAD INICIAL.²³

Estos síndromes suelen presentar síntomas neurológicos, cognitivos y de fatiga, sin marcadores diagnósticos claros ni presencia detectable del patógeno. Aunque históricamente han sido poco atendidos, la aparición del LC —con su considerable carga de síntomas neurológicos y cognitivos²⁴— ha renovado el interés sobre los PAIS.

Un estudio de END-VOC encontró que las personas que habían tenido cualquier tipo de infección viral —COVID-19 u otra— tenían un riesgo significativamente mayor de desarrollar PAIS en comparación con las personas no infectadas. Este hallazgo respalda la hipótesis de que la **infección en sí, y no el estrés asociado a la pandemia, es el principal desencadenante de estos síndromes.**¹⁰

Cualquier tipo de agente infeccioso puede asociarse a la PAIS, incluyendo bacterias, virus y parásitos. La Tabla 2 muestra una visión general de la PAIS inexplicada asociada a infecciones documentadas.

Al mismo tiempo, se necesitan políticas específicas para reducir su impacto en la salud y la economía, y para apoyar a las personas afectadas.

23/ Choutka J, Jansari V, Hornig M, Iwasaki A. *Unexplained post-acute infection syndromes*. *Nat Med* 28(5), 911–923 (2022). doi: 10.1038/s41591-022-01810-6. Erratum in: *Nat Med* 28(8), 1723 (2022). doi: 10.1038/s41591-022-01952-7.

24/ Gao Y, Wang Y, Chen L, Xie J, Prieto-Alhambra D. *Hospitalization for COVID-19, Other Respiratory Infections, and Postacute Patient-Reported Symptoms*. *JAMA network open* 7(10), e2441615 (2024). doi: 10.1001/jamanetworkopen.

**Tabla 2****Resumen de los PAIS no explicados y asociados a infecciones documentadas**

Patógeno	Nombre del PAIS
PATÓGENOS VIRALES	
SARS-CoV-2	Secuelas post-agudas de la infección por SARS-CoV-2 (PASC) Síndrome post-COVID-19 agudo (PACS) Covid persistente
Ebola	Síndrome post-Ébola (PES) Síndrome de enfermedad post-virus Ébola (PEVDS)
Dengue	Síndrome de fatiga post-dengue (PDFS)
Polio	Síndrome post-polio (PPS)
SARS	Síndrome post-SARS (PSS)
Chikungunya	Reumatismo inflamatorio crónico post-chikungunya (pCHIK-CIR) Enfermedad post-chikungunya
EBV	Sin denominación
West Nile virus	Sin denominación
Ross River virus	Sin denominación
Coxsackie B	Sin denominación
H1N1/09 influenza	Sin denominación
VZV	Sin denominación
PATÓGENOS NO VIRALES	
Coxiella burnetii	Síndrome de fatiga por fiebre Q (QFS)
Borrelia	Síndrome post-tratamiento de la enfermedad de Lyme (PTLDS)
Giardia lamblia	Sin denominación
Tuberculosis	Sin denominación
Plasmodium	Síndrome neurológico post-malaria

Las causas, prevalencia y pronóstico de los PAIS siguen siendo inciertos. Se requieren más datos y estudios para mejorar la comprensión de estos síndromes.

Cuadro 2

Posibles causas de los PAIS

Las similitudes entre los diferentes PAIS sugieren que pueden compartir mecanismos subyacentes comunes, entre los cuales se incluyen:

- Persistencia del patógeno en niveles bajos: restos del agente infeccioso pueden permanecer ocultos en el cuerpo incluso después de que desaparezca la infección inicial, provocando inflamación crónica y síntomas persistentes. Esto se ha observado en algunos supervivientes de ébola y de COVID-19.
- Respuesta inmunitaria hiperactiva: el sistema inmunitario puede atacar tejidos del propio cuerpo si el virus o bacteria contiene componentes similares a proteínas humanas, generando células y anticuerpos autorreactivos. Se han encontrado autoanticuerpos en personas con LC, lo que sugiere que este mecanismo podría estar involucrado. También hay evidencia de que ciertas infecciones pueden debilitar barreras protectoras del organismo, como la barrera hematoencefálica, haciéndola más vulnerable a ataques inmunitarios.
- Alteraciones en el microbioma: algunas infecciones pueden alterar el equilibrio del microbioma —el conjunto de bacterias y virus que viven normalmente en nuestro cuerpo— permitiendo la reactivación de virus latentes o generando inflamación.

● Otros mecanismos posibles incluyen:

- Daños orgánicos irreversibles sufridos durante la infección, que derivan en efectos de salud duraderos (por ejemplo, disfunción pulmonar tras COVID-19 grave).
- Microcoágulos y disfunción capilar, que reducen la oxigenación tisular como consecuencia directa de la infección y la respuesta inmunitaria. En personas con LC se han observado marcadores elevados de coagulación y lesiones vasculares.
- Disfunción mitocondrial, con alteraciones en el metabolismo energético celular, lo cual podría estar relacionado con la fatiga post esfuerzo común en pacientes con LC.

Estos mecanismos no son excluyentes entre sí; es probable que los PAIS resulten de la combinación de varios de ellos. Esta complejidad también explicaría la diversidad de síntomas observada. En el caso del LC, la intensidad y el tipo de respuesta inmunitaria parecen desempeñar un papel clave, aunque aún se necesita más investigación.

Cuadro 3

Incorporar la recopilación de datos sobre PAIS en los marcos de preparación ante pandemias

Durante la pandemia de COVID-19 no estábamos preparados para la aparición del LC.

Las políticas sanitarias no anticiparon la posibilidad de un PAIS tras la infección por SARS-CoV-2, y tampoco se implementaron protocolos estandarizados de recopilación de datos, ni en hospitales ni en estudios de investigación.

Esta falta de preparación dificultó el diagnóstico y la atención a pacientes con LC, lo que tuvo importantes consecuencias en salud y economía.²⁵

Es fundamental integrar los PAIS en los marcos de preparación ante futuras pandemias.

Es muy probable que la próxima pandemia sea causada por otro virus respiratorio, por lo que tanto el **personal sanitario como los responsables políticos deben ser conscientes de la posibilidad de que emerja un nuevo PAIS.**

Desde el inicio, se debe recopilar información de forma estandarizada, incluyendo grupos de control adecuados, para comprender mejor los mecanismos, factores de riesgo y posibles biomarcadores.

Además, los datos deben compartirse entre países, de forma que los investigadores puedan comparar resultados y aprender unos de otros.

La investigación sobre PAIS no debe limitarse a los períodos de brotes. Los estudios longitudinales realizados entre pandemias son esenciales para entender la naturaleza de estas condiciones.

El proyecto END-VOC ejemplifica este enfoque, ya que continúa recopilando datos longitudinales mientras la COVID-19 pasa de ser una pandemia a una enfermedad endémica. END-VOC también aporta información valiosa al incluir poblaciones del Sur global, que suelen estar poco representadas en la investigación sobre LC.

25/ Górski A, Canziani LM, Rinaldi E, Pana ZD, Beale S, Bai F, et al. [Learning from post-COVID-19 condition for epidemic preparedness: a variable catalogue for future post-acute infection syndromes](#). *Clin Microbiol Infect* 31(3), 380–388 (2025). doi: 10.1016/j.cmi.2024.12.001.



6. Recomendaciones

EL COVID PERSISTENTE Y OTROS SÍNDROMES POSTINFECCIOSOS (PAIS) AFECTAN A MILLONES DE PERSONAS EN TODO EL MUNDO, REDUCIENDO SU CALIDAD DE VIDA, PROVOCANDO DISCAPACIDAD Y PÉRDIDAS ECONÓMICAS.

A pesar de su gran impacto, estas condiciones han recibido poca atención y escasa financiación tanto para la investigación como para la atención a pacientes. En el contexto de la preparación ante pandemias, los PAIS representan un riesgo para la salud, el bienestar y la sostenibilidad de los sistemas sanitarios, por lo que deben abordarse de forma proactiva.

Se proponen las siguientes recomendaciones de política pública:

Financiación.

Aumentar la financiación nacional e internacional destinada específicamente a la investigación sobre LC y PAIS, incluyendo estudios sobre mecanismos, biomarcadores diagnósticos y epidemiología.

Las enormes consecuencias económicas del LC y el posible impacto de un nuevo PAIS en futuras pandemias justifican esta inversión.

Investigación.

Establecer cohortes plenamente representativas para estudios epidemiológicos, con desencadenantes infecciosos bien documentados. Estas cohortes deben permitir:

i. Recogida de datos estandarizada, tanto en tiempos de normalidad como durante futuras pandemias. El Cohort Coordination Board (CCB), foro de intercambio de conocimiento de los proyectos europeos de cohortes observacionales sobre COVID-19, propone el uso de un **catálogo de datos de PAIS basado en experiencias** previas para facilitar la recogida de información.

ii. Integración de la recogida de datos y la investigación en la Unión Europea, fomentando el intercambio de protocolos y resultados entre proyectos. Los miembros de END-VOC trabajan en un protocolo estandarizado y adaptable para las fases iniciales de brotes de enfermedades infecciosas que permita recopilar y compartir datos rápidamente para generar evidencia en tiempo real para la práctica clínica.

iii. Estudios longitudinales y multicéntricos que recojan datos de individuos antes, durante y después de la infección. Al diseñar estos estudios, es clave definir si los grupos de control son personas sanas o con otras infecciones respiratorias, ya que cada enfoque aporta información distinta.

iv. Evaluación adecuada del impacto desigual de los PAIS, abordando los determinantes sociales de la salud que influyen en estas condiciones.

Sistemas de salud.

Proporcionar formación y recursos a los sistemas sanitarios para fortalecer la atención integral a los pacientes.

Las prioridades deben incluir aumentar la concienciación en atención primaria y mejorar el acceso a clínicas especializadas multidisciplinares que ofrezcan apoyo integrado.

Incidencia política.

Sensibilizar a los responsables políticos sobre el impacto del LC y los PAIS en la calidad de vida y la economía.

Promover el **reconocimiento universal del LC y los PAIS como discapacidades** en toda Europa y su inclusión dentro del marco de la Convención de las Naciones Unidas sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad (CRPD).²⁶ También se debe **reconocer el papel de las desigualdades** en el desarrollo de los PAIS.

Comunicación

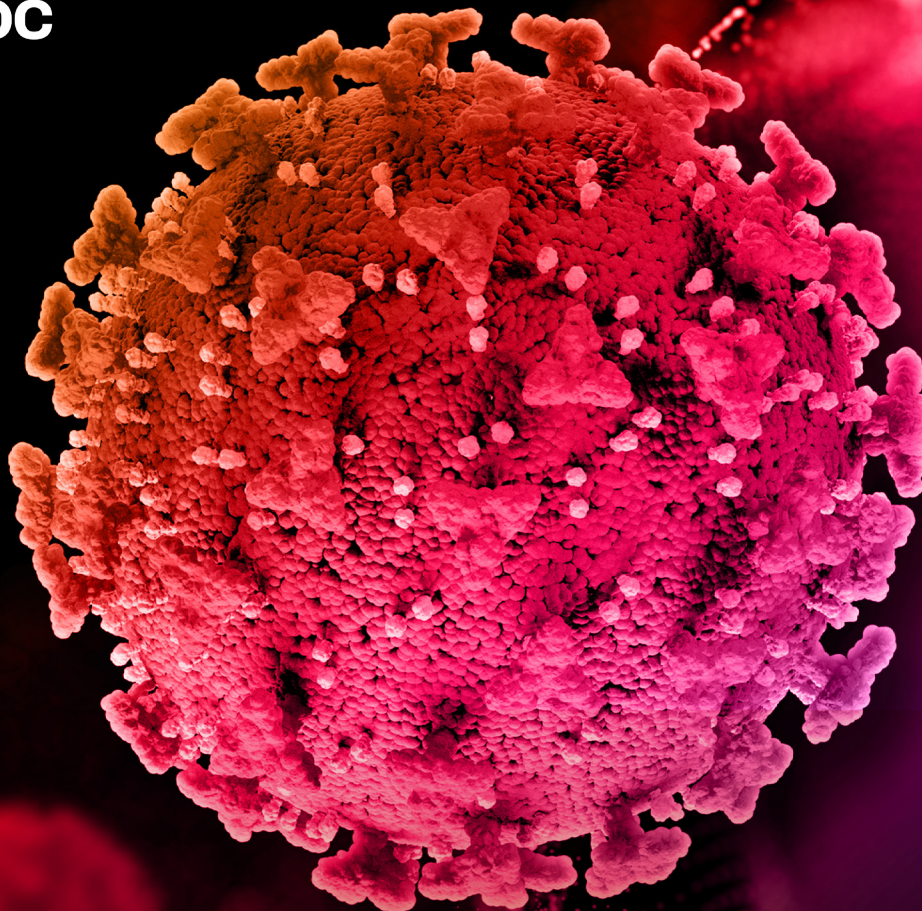
Aumentar la concienciación sobre el LC entre los profesionales sanitarios y el público general para reducir el estigma. Colaborar activamente con grupos de pacientes y organizaciones de defensa para compartir hallazgos de investigación y desarrollar campañas conjuntas que amplíen el conocimiento social sobre la enfermedad.

Preparación.

Incorporar los PAIS de manera explícita en los planes de preparación ante pandemias. Es necesario considerar proactivamente su impacto potencial sobre la fuerza laboral. La infraestructura destinada a detectar y responder a PAIS debe ser escalable y adaptable ante demandas sanitarias masivas.

PARA SABER MÁS SOBRE LOS PAIS: Choutka J, Jansari V, Hornig M, Iwasaki A. Unexplained post-acute infection syndromes. *Nature Medicine*. 2022 May 1;28(5):911–23. Available from: www.nature.com/articles/s41591-022-01810-6

26/ Council of Europe. "Long Covid" and access to the right to health. Strasbourg: Council of Europe (2023).



POLICY BRIEF

Covid persistente y síndromes Postinfecciosos

Evidencia, Impacto y Recomendaciones de Políticas.

Autores

Clara Marin¹, Sarah Beale², Robert Aldridge², Elizabet Diago¹, Erica Fong², Claudia Garcia-Vaz¹, Gemma Moncunill¹, Adelaida Sarukhan¹, Fernando Val³, Sarah Wulf-Hanson⁴

EN NOMBRE DEL CONSORCIO END-VOC.

^{1/} Barcelona Institute for Global Health, Spain

^{2/} University College London, UK

^{3/} Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado, Brazil

^{4/} Institute for Health Metrics and Evaluation, USA



Financiado por la Unión Europea en virtud del acuerdo de subvención N° 101046314. Las opiniones expresadas son responsabilidad exclusiva de los autores y no reflejan necesariamente los puntos de vista de la Unión Europea.