

Revista Colombiana de Neumología

Volumen 34 Número 1. Suplemento 1 AÑO 2022

Consenso colombiano para el manejo de
las complicaciones respiratorias del
paciente Pos-COVID-19
**RECOMENDACIONES BASADAS EN CONSENSO DE
EXPERTOS E INFORMADAS EN LA EVIDENCIA**



ODDS
Epidemiology

Revista Colombiana de

Neumología

Volumen 34 Número 1. Suplemento 1 de 2022. Consenso colombiano para el manejo de las complicaciones respiratorias del paciente Pos-Covid-19. Recomendaciones basadas en el consenso de expertos e informadas en la evidencia.

Carrera 7 Bis No. 123 - 52 Oficina 202, Teléfonos: 601 322 23 35 Cel. 316 693 42 60
Página Internet: www.asoneumocito.org / E-mail: asoneumocito@asoneumocito.org
Regida por las normas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas

ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX

JUNTA DIRECTIVA NACIONAL 2019 - 2021

PRESIDENTE
Dr. Carlos Eduardo Matiz Bueno
VICEPRESIDENTE
Dr. Luis Fernando Rueda Marulanda
FISCAL PRINCIPAL
Dra. Liliana Fernández Trujillo
FISCAL SUPLENTE
Dr. Darío Londoño Trujillo
TESORERO PRINCIPAL
Dr. Héctor Enrique Paul González
TESORERO SUPLENTE
Dr. Jorge Luis Quintero Barrios
SECRETARIA
Dra. Claudia Patricia Díaz Bossa

PRESIDENTE CAPÍTULO COSTA NORTE
Dra. Ledys del Carmen Blanquicett Barrios
PRESIDENTE CAPÍTULO OCCIDENTAL NORTE
Dr. Franco Eduardo Montufar Andrade
PRESIDENTE CAPÍTULO ORIENTAL
Dr. Mauricio Ariel Orozco Levi
PRESIDENTE CAPÍTULO EJE CAFETERO
Dr. Manuel Conrado Pacheco Gallego
PRESIDENTE CAPÍTULO CENTRAL
Dr. German Augusto Díaz Santos
PRESIDENTE CAPÍTULO OCCIDENTAL SUR
Dra. Socorro Isabel Palacios Ortega
PRESIDENTE XIX CONGRESO COLOMBIANO DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX
Dr. Mauricio Ariel Orozco Levi

JUNTA DIRECTIVA NACIONAL 2021 - 2023

PRESIDENTE
Dra. Ledys del Carmen Blanquicett Barrios
VICEPRESIDENTE
Dr. Robin Alonso Rada Escobar
FISCAL PRINCIPAL
Dr. Jorge Luis Quintero Barrios
TESORERO PRINCIPAL
Dr. Héctor Enrique Paul González
SECRETARIA EJECUTIVA
Dra. Alejandra Cañas Arboleda

VOCAL PRESIDENTE CAPITULO CENTRAL
Dr. Jorge Alberto Ordoñez Cardales –
VOCAL PRESIDENTE CAPITULO COSTA NORTE
Dra. Lucila Teresa Flórez de Arco
VOCAL PRESIDENTE CAPITULO OCCIDENTAL NORTE
Dra. Claudia Patricia Díaz Bossa
VOCAL PRESIDENTE CAPITULO OCCIDENTAL SUR
Socorro Isabel Palacios Ortega
VOCAL PRESIDENTE CAPITULO EJE CAFETERO
Angela María Giraldo Montoya
VOCAL PRESIDENTE CAPITULO ORIENTAL
Mauricio Ariel Orozco Levi
PRESIDENTE XX CONGRESO COLOMBIANO DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX
Eidelman Antonio González Mejía

Los contenidos emitidos son responsabilidad de los autores:
No comprometen el criterio del Comité Editorial o el de la Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía del Tórax.

Revista Colombiana de

Neumología

GRUPO EDITOR REVISTA COLOMBIANA DE NEUMOLOGÍA 2022

EDITOR EN JEFE

Dr. Horacio Giraldo Estrada - Médico Internista y Neumólogo

COMITÉ EDITORIAL

Dr Pablo Ramón Gil Torres - Médico internista.
Pontificia Universidad Javeriana
Dr Héctor Ortega - Médico internista. Clínica CardioVid
Dra Claudia Patricia Díaz Bossa - Médica internista.
Neumomed
Dra Barbarita María Mantilla - Médico especialista en Medicina Interna. Pontificia Universidad Javeriana
Dr Carmelo Dueñas - Médico cirujano. Universidad de Cartagena
Dra María Angélica Bazurto - Médica cirujana.
Fundación Neumológica Colombiana
Dr Fabio Bolívar - Neumólogo. Centro Médico Carlos Ardila Lúle
Dr Alejandro Londoño Villegas - Médico internista.
Clínica CardioVid
Dr Rubén Darío Contreras - Médico internista

COMITÉ ASESOR

Dra. Mary Bermúdez Gómez - Médica Cirujana
Dr. Robin Alonso Rada Escobar - Neumólogo
Dr. Guillermo Ortiz Ruiz - Neumólogo
Dr. Darío Londoño Trujillo - Neumólogo
Dr. Gustavo Adolfo Hincapié - Neumólogo
Dr. Carlos Andrés Celis Preciado - Neumólogo
Dr. Andrés Santiago Caballero Arteaga - Neumólogo
Dr. Carlos Arturo Torres Duque - Neumólogo. Fundación Neumológica Colombiana
Dr. José Gabriel Bustillo - Neumólogo. Clínica Juan N Corpas
Dra. Liliana Fernandez - Medicina Interna - Neumología.
Fundación Valle del Lili

EDITORES DE SECCIÓN

Dr. Diego Severiche - Neumólogo
Dr. Gonzalo Prada Martínez - Neumólogo
Dr. Stella Isabel Martínez - Cirujana de Tórax
Dr. Nelson Páez Espinel - Neumólogo. Fundación Neumológica Colombiana

Los contenidos emitidos son responsabilidad de los autores: No comprometen el criterio del Comité Editorial o el de la Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía del Tórax

Revista Colombiana de
Neumología

Volumen 34 Número 1. Suplemento 1 de 2022.

CONTENIDO

Abreviaturas.....	6
Introducción.....	8
Material y métodos	10
Síndrome Post-Covid-19.....	14
Enfoque 1: Definición y clasificación síndrome Pos-Covid-19.....	18
<i>Pregunta 1.1 ¿En qué momento se considera el diagnóstico de síndrome pos-covid-19 ¿a partir de cuándo?.....</i>	<i>18</i>
<i>Pregunta 1.2 ¿cuál es la forma de estratificar el riesgo de presentar síndrome pos-covid-19?.....</i>	<i>23</i>
Enfoque 2: Rehabilitación pulmonar y neuromuscular.....	27
<i>Pregunta 2.1 ¿En qué momento se debe instaurar un programa de rehabilitación pulmonar ambulatorio en paciente post infección por Sars-Cov-2?.....</i>	<i>28</i>
<i>Pregunta 2.2 ¿Qué pacientes post infección por Sars-Cov-2 requieren ingresar a programas de rehabilitación.....</i>	<i>29</i>
<i>Pregunta 2.3 ¿Cuáles son los elementos con los cuales debe contar un programa de rehabilitación pulmonar en el paciente post infección por Sars-Cov-2?.....</i>	<i>30</i>
<i>Pregunta 2.4 ¿Cuáles son las herramientas para la evaluación al paciente pos-covid-19 que requiere ingresar a programa de rehabilitación pulmonar y su seguimiento?.....</i>	<i>34</i>
<i>Pregunta 2.5 ¿Qué dispositivos se deben utilizar en el entrenamiento de músculos respiratorios?.....</i>	<i>36</i>
Enfoque 3: Pruebas de función pulmonar.....	41
<i>Pregunta 3.1 ¿Cuáles son las pruebas de función pulmonar que deben realizarse al paciente con síndrome pos-covid-19 en el entorno ambulatorio?.....</i>	<i>42</i>
<i>Pregunta 3.2 ¿Cuándo realizar las pruebas de función pulmonar al paciente con síndrome pos-covid-19 en el entorno ambulatorio?.....</i>	<i>44</i>
Enfoque 4: Radiología e imágenes diagnósticas en síndrome Pos-Covid-19.....	48
<i>Pregunta 4.1. ¿Cuáles son los estudios imagenológicos y cuándo realizarlos al paciente post-infección por sars cov2 según la clasificación de caso en el entorno ambulatorio?.....</i>	<i>48</i>
Enfoque 5: Manejo Anticoagulante Y Tromboembolismo Venoso Pos-Covid-19.....	54
<i>Pregunta 5.1 ¿Cuál debe ser el manejo ambulatorio del paciente post infección por sars-cov-2 que presenta enfermedad tromboembólica venosa secundaria a Covid-19?.....</i>	<i>53</i>

Revista Colombiana de
Neumología

Volumen 34 Número 1. Suplemento 1 de 2022.

Pregunta 5.2 ¿Cuánto tiempo y con cuál medicamento se debe tratar al paciente con enfermedad tromboembólica venosa secundaria a infección por Sars-Cov-2?.....55

Pregunta 5.3 ¿Cuáles son las pautas de seguimiento a través de paraclínicos de los pacientes con eventos trombóticos post-infección por Sars Cov2?.....56

Pregunta 5.4 ¿Está recomendada la tromboprolifaxis farmacológica extendida para el paciente post infección por Sars-ov-2?.....57

Pregunta 5.5 ¿Cuánto tiempo y con cuál medicamento debe tratarse un paciente con antecedente de infección por covid 19 con indicación de tromboprolifaxis farmacológica de forma ambulatoria?.....59

Enfoque 6: Secuelas en vía aérea post intubación.....63

Pregunta 6.1 ¿Cuándo sospechar complicaciones de la vía aérea en pacientes post-infección por Sars-Cov-2?.....63

Pregunta 6.2 ¿Cuáles son las complicaciones de la vía aérea post intubación?.....64

Pregunta 6.3 ¿Cuál debe ser el manejo de las complicaciones post intubación en el paciente que cursó con falla ventilatoria secundaria a la infección por sars-cov-2 y requirió ventilación mecánica invasiva?..66

Enfoque 7. Enfermedad pulmonar intersticial posterior a Covid (Neumonía Organizada, Fibrosis Pulmonar).....68

Pregunta 7.1 ¿Cuál es el abordaje diagnóstico ambulatorio del paciente con enfermedad intersticial (neumonía organizativa y fibrosis pulmonar) Pos-Covid-19?.....70

Pregunta 7.2 ¿Cuál es el tratamiento de la enfermedad intersticial en el paciente con síndrome Pos-Covid-19?.....71

Enfoque 8: Consideraciones de oxigenoterapia en síndrome Pos-Covid-19.....75

Pregunta 8.1 ¿Cuáles son las indicaciones de oxigenoterapia para el manejo ambulatorio del paciente post infección por Sars-Cov-2/Covid-19?.....75

Pregunta 8.2 ¿Cuáles son las estrategias de oxigenoterapia para el manejo ambulatorio del paciente post infección por Sars-Cov-2/Covid-19?.....77

Pregunta 8.3 ¿Cuáles son las indicaciones y los métodos recomendados para el retiro gradual y la suspensión de la oxigenoterapia en el manejo ambulatorio del paciente post infección por Sars-Cov-2/ Covid-19?.....77

Responsabilidades éticas.....80

Nombres y perfiles de los autores y participantes.....81

Abreviaturas

AF:	Actividad física
AFMV:	Actividad física moderada a vigorosa;
ATS:	American Thoracic Society;
AVD:	Actividades de la vida diaria;
CI:	Capacidad inspiratoria
CPT	Capacidad pulmonar total
CVF	Capacidad vital forzada
CVRS	Calidad de vida relacionada a la salud
cmH2O	Centímetros de agua
CO	Monóxido de carbono
COVID-19	Enfermedad por coronavirus 2019
DLCO	Difusión pulmonar de monóxido de carbono
DR-6m	Distancia recorrida en seis minutos
ELT	Estenosis laringotraqueales
EMI	Entrenamiento de la musculatura inspiratoria
EPI	Enfermedad pulmonar intersticial
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
ER	Eficiencia respiratoria
ESWT	Prueba de resistencia a pie con lanzadera
EvMR	Evaluación de los músculos respiratorios
ERV	Volumen de reserva espiratoria
ERS	European Respiratory Society
ETEV	Enfermedad tromboembólica venosa
FAS	Fatigue assessment scale
FC	Frecuencia cardíaca
FEF	Flujo espiratorio forzado
FMT	Flujo máximo de tos
FVC	Capacidad Vital Forzada
GOLD	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
HAP	Hipertensión arterial pulmonar
HR	Heart Rate (Ritmo Cardíaco)
IL-6	Interleucina-6
IMC	Índice de masa corporal
IMT	Entrenamiento de la musculatura inspiratoria
IPAQ	International Physical Activity Questionnaire
[La-]B	Concentración de lactato en sangre
MET	Equivalente metabólico
mMRC	Modified Medical Research Council
MRR	Tasa de relajación máxima
MSFT	Multistage Fitness Test (Test de componente aeróbico)
MVS	Máxima ventilación sostenible
MVV	Máxima ventilación voluntaria
MVV	Ventilación Voluntaria Máxima

NOFA	Neumonía organizada fibrinoide aguda
O ₂	Oxígeno
PAD	Presión arterial diastólica
PAS	Presión arterial sistólica
PaCO ₂	Presión arterial de dióxido de carbono
PaO ₂	Presión arterial de oxígeno
PC6M	Prueba de caminata de seis minutos
PCFS	Post-COVID-19 functional status scale
PeMax	Presión espiratoria máxima
PiMax	Presión inspiratoria máxima
PFR	Pruebas de función respiratoria
PP	Physical Performance (Rendimiento físico de componente aeróbico)
PwB	Powerbreathe
RRE	Ratio de esfuerzo respiratorio
RSA	Repeated Sprints Ability (Habilidad en sprints repetidos)
RV	Volumen residual
SARS-CoV-2	SARS por coronavirus 2
SatO ₂	Saturación de oxígeno
STS	“Sit-to-stand”
SWT	“Shuttle walk test”
SDRA	Síndrome de dificultad respiratoria aguda
SpO ₂	Saturación de oxígeno por pulsioximetría
TA	Tensión arterial
TAC	Tomografía axial computarizada
TACAR	Tomografía axial computarizada de alta resolución
TCAP	Angiografía pulmonar con tomografía computarizada
TGF- β	Factor de crecimiento transformante beta
TNF α	Factor de necrosis tumoral alfa
tPA	Activador del plasminógeno tisular natural
Ti	Tiempo inspiratorio
Ti/Ttot	Tiempo inspiratorio/duración del ciclo respiratorio
TIRE	Test incremental de resistencia respiratoria
TEP	Tromboembolismo pulmonar
TM6M	Test de marcha de 6 minutos
TUG	“Timed up and go”
UCI	Unidad de cuidados intensivos
VAS	Vías aéreas superiores
VE	Ventilación/Minuto
VEF1	Volumen espiratorio forzado en el primer segundo
VEGF	Factor de crecimiento endotelial vascular
VO ₂ max	Consumo de O ₂ máximo

Consenso colombiano para el manejo de las complicaciones respiratorias del paciente pos-COVID-19. Recomendaciones basadas en el consenso de expertos e informadas en la evidencia

Colombian consensus for the management of respiratory complications in post-COVID-19 patients. Recommendations based on expert consensus and informed by the evidence

Manuel Conrado Pacheco Gallego¹, Germán Augusto Díaz Santos², Mauricio Orozco Levi³, Carlos Eduardo Aguirre Franco⁴, Iván De Jesús Baños Álvarez⁵, Diana Patricia Ortiz Barajas⁶, Robin Alonso Rada Escobar⁷, Isabel Palacios Ortega⁸, Franco Eduardo Montufar Andrade⁹, Abraham Ali Munive¹⁰, Odds Epidemiology¹¹, Alfredo Saavedra Rodríguez¹², Horacio Giraldo Estrada¹³, Rubén Darío Contreras Páez¹⁴

Resumen

La evidencia sugiere que los síntomas pulmonares a largo plazo y el deterioro funcional ocurren en una proporción de individuos después de la infección por SARS-CoV-2. Aunque aún no se ha determinado la proporción de pacientes afectados, los médicos se enfrentan cada vez más a pacientes que informan síntomas respiratorios y deterioro más allá de la fase aguda de COVID-19. Ante la necesidad de protocolizar las conductas de tratamiento, la Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax (Asonemocito) conformó un grupo de trabajo para desarrollar recomendaciones informadas y basadas en la evidencia, por consenso de expertos, para el manejo de las complicaciones respiratorias en el paciente pos-COVID-19. Las recomendaciones realizadas por profesionales de distintas áreas de Asonemocito tienen el propósito de ayudar al profesional clínico en atención primaria, en el manejo de las posibles complicaciones respiratorias que pueden aparecer durante los meses posteriores al cuadro agudo de la enfermedad causada por el coronavirus (COVID-19) y estandarizar su seguimiento.

Métodos. La construcción del documento se desarrolló en seis etapas: 1. definición de las preguntas objeto de investigación y contenido; 2. búsqueda, tamización, evaluación y selección de la evidencia; 3. elaboración de resumen de evidencia dando respuesta a las preguntas objeto; 4. discusión en paneles formales; 5. generación de recomendaciones y, 6. redacción y construcción del documento de consenso.

Resultados. Los 85 participantes llegaron a un consenso y formularon 71 recomendaciones en relación con los siguientes enfoques: 1. Definición síndrome pos-COVID, 2. rehabilitación pulmonar y neuromuscular; 3. función pulmonar; 4. radiología e imágenes diagnósticas en síndrome pos-COVID-19; 5. manejo anticoagulante y tromboembolismo pos-

¹Coordinador del consenso. Neumología y Medicina Interna. Respiremos Unidad Respiratoria, Universidad Tecnológica de Pereira, Institución Universitaria Visión de las Américas

²Líder temático Enfoque 1, Neumólogo, Internista y Epidemiólogo. Especialista en Enfermedades del Sueño. Riesgo de Fractura S.A. Cayre IPS

³Líder temático Enfoque 2, Neumología, Hospital Internacional de Colombia

⁴Líder temático Enfoque 3, Medicina Interna, Neumología y Docencia Universitaria Fundación Neumológica Colombiana – Hospital Simón Bolívar

⁵Líder temático Enfoque 4, Neumología, Centro de Rehabilitación Pulmonar Integral

⁶Líder temático Enfoque 5, Medicina Interna y Neumología. O & C Médicos SAS IPS, RMS para Messer Group

⁷Líder temático Enfoque 5, Neumología. Hospital Militar, Consultorio independiente

⁸Líder temático Enfoque 6, Médica Internista, Neumóloga. Universidad Nacional de Colombia

⁹Líder temático enfoque 7, Neumología, Infectología y Epidemiología. Universidad de Antioquia, IPS Universitaria Clínica León XIII, Inermed

¹⁰Líder temático enfoque 8, Neumología. Fundación Neumológica Colombiana

¹¹Expertos metodológicos

¹²Editor, Neumología Universidad Nacional

¹³Editor, Medicina Interna y Neumología. Consultorio Particular

¹⁴Editor, Neumología. Clínica Reina Sofía, Organización Salud Total

COVID-19; 6. secuelas en vía aérea – broncoscopia; 7. fibrosis pulmonar y neumonía de organización secundaria y, 8. consideraciones oxigenoterapia.

Conclusión. Las recomendaciones formuladas deben servir como una guía provisional para facilitar el tratamiento de los pacientes con síndrome pos-COVID-19 pulmonar. A medida que surja nueva evidencia, es posible que sea necesario reconsiderar y revisar cuidadosamente estas recomendaciones.

Palabras claves: COVID-19; SARS-CoV-2; síndrome posagudo COVID-19; complicaciones pulmonares.

Abstract

Evidence suggests that long-term lung symptoms and functional impairment occur in a proportion of individuals after SARS-CoV-2 infection. Although the proportion of patients affected has yet to be found, doctors are increasingly faced with patients reporting respiratory symptoms and deterioration beyond the acute phase of COVID-19. Given the need to protocolize treatment behaviors, the Colombian Association of Pneumology and Thoracic Surgery (Asoneumocito) formed a working group to develop informed and evidence-based recommendations, by consensus of experts, for the management of respiratory complications in the post-COVID-19 patient. Recommendations made by professionals from different areas of Asoneumocito to help the clinical professional in primary care in the management of possible respiratory complications that may appear during the months after the acute picture of the disease caused by the coronavirus (COVID-19) and standardize their follow-up. **Methods.** The document was developed in 6 stages: 1. Definition of the questions subject to research and content, 2. Search, sieving, evaluation, and selection of evidence, 3. Elaboration of summary of evidence answering the question's object, 4. Discussion informal panels, 5. Generation of recommendations and 6. Drafting and construction of the consensus document. **Results.** The 85 participants reached a consensus and made 71 recommendations regarding the following approaches: 1. Definition of the post-covid syndrome, 2. Pulmonary and neuromuscular rehabilitation, 3. Lung function, 4. Radiology and diagnostic imaging in post-COVID-19 syndrome, 5. Anticoagulant management and post-COVID-19 thromboembolism, 6. Airway

sequelae – bronchoscopy, 7. Pulmonary fibrosis and pneumonia of secondary organization and 8. Oxygen therapy considerations.

Conclusion. The recommendations made should serve as an interim guide to ease the treatment of patients with the post-COVID-19 pulmonary syndrome. As new evidence appears, these recommendations may need to be carefully reconsidered and revised.

Keywords: COVID-19; SARS-CoV-2; post-acute COVID19 syndrome; pulmonary complications.

Introducción

El impacto de la infección por el coronavirus es claramente reconocido a nivel mundial, causando lamentablemente muchas pérdidas de vidas y amplios estragos en los diferentes aspectos desde el social hasta el económico.

Grandes esfuerzos de investigación, trabajo multidisciplinario, expansión de servicios y sacrificios del personal de salud, permitieron que muchos de los pacientes afectados pudieran superar dicha situación de riesgo, incluso pacientes con alta afectación y otras formas severas de la enfermedad que requirieron medidas de soporte en cuidados intensivos.

Muchos de los pacientes que se lograron recuperar presentan afectaciones y secuelas importantes secundarias a la patología; a partir de esto, la Organización Mundial de la Salud (OMS) definió la condición pos-COVID-19, en la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) CIE-10 U09 como “La afección posterior al COVID-19 que se presenta en personas con antecedentes de infección por SARS-CoV-2 probable o confirmada, generalmente tres meses desde el inicio del COVID-19 con síntomas y que duran al menos dos meses y no pueden explicarse con un diagnóstico alternativo. Los síntomas comunes incluyen fatiga, dificultad para respirar, disfunción cognitiva pero también otros y generalmente tienen un impacto en el funcionamiento diario. Los síntomas pueden ser de nueva aparición después de la recuperación inicial de un episodio agudo de COVID-19 o persistir desde la enfermedad inicial. Los síntomas también pueden fluctuar o recaer con el tiempo.”

Los pacientes que se recuperan de la infección aguda requieren un seguimiento especial y dirigido que pueda

mejorar su condición de salud y minimizar el impacto de las potenciales secuelas secundarias a la infección que puedan surgir.

En este documento fruto del trabajo de más de 80 especialistas de diversas asociaciones científicas, liderados por la Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax (Asoneumocito), se presentan las recomendaciones basadas en la evidencia y ajustadas a nuestras situaciones específicas para el tratamiento, rehabilitación y manejo de las complicaciones respiratorias en el paciente pos-COVID-19.

Se desarrollaron ocho enfoques partiendo de la definición hasta las indicaciones y seguimiento del paciente con requerimientos de oxigenoterapia, pasando por imágenes diagnósticas, manejo anticoagulante, rehabilitación y pruebas de función pulmonar.

Esperamos que estas recomendaciones puedan servir al clínico que se enfrenta al control y seguimiento del paciente con síndrome pos-COVID-19 y sean una guía para facilitar el tratamiento de los pacientes de las secuelas respiratorias. A medida que surja nueva evidencia, es posible que sea necesario reconsiderar y revisar cuidadosamente estas recomendaciones.

Material y métodos

Se utilizó el modelo PICO para formular las preguntas de este consenso: 1. estudios que consideraron pacientes con síndrome pos-COVID-19 (población); 2. estudios en los cuales el objetivo principal era evaluar los síntomas de COVID-19 a largo plazo en pacientes leves, moderados, graves y críticos (intervenciones); 3. estudios con o sin un grupo de control (comparaciones) y, 4. estudios que informaron síndrome pos-COVID-19 (resultados).

Se realizó una búsqueda sistemática de literatura, definiendo para ello fuentes de información, términos MeSH y DeCS. Los términos seleccionados se combinaron utilizando operadores lógicos booleanos (OR, AND, NOT). También se realizó una búsqueda manual de las referencias incluidas en los artículos seleccionados.

Se tuvieron en cuenta publicaciones que estuvieran disponibles en texto completo. Los estudios publicados únicamente en formato de resumen no fueron considerados, porque la información reportada sería incompleta para evaluar su calidad metodológica y los resultados pueden variar en la publicación del

texto completo definitivo.

Se incluyeron: 1. estudios con datos de los participantes sobre la sintomatología prolongada de COVID y/o el funcionamiento general de COVID-19 posagudo y, 2. guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos aleatorizados, estudios de cohorte prospectiva, estudios transversales y estudios de casos y controles.

Se excluyeron: 1. estudios con menos de 50 participantes; 2. estudios retrospectivos, estudios de caso, series de casos y artículos de opinión y, 3. documentos publicados en idiomas diferentes al español y el inglés.

Tras la búsqueda, todos los documentos identificados en las diferentes bases de datos consultadas se cargaron en el gestor bibliográfico EndNote X9; posteriormente, se realizó un proceso de eliminación de duplicados, se excluyeron los artículos que no cumplían con los criterios de inclusión y se procedió a la tamización.

La tamización se realizó por pares a doble cegamiento haciendo uso de la herramienta Rayyan (aceptado, descartado, indeciso), para lo cual se dio lectura de títulos y resúmenes de los artículos; así mismo, se hizo la exploración de los contenidos de las publicaciones para valoración del cumplimiento de los criterios de inclusión. Los resultados indecisos fueron resueltos mediante discusión hasta que se alcanzó acuerdo. Los artículos que no estaban claros en el título o el resumen se revisaron de acuerdo con los criterios de selección en una revisión de texto completo. Se generó una matriz en Excel que dio cuenta de la valoración de cada revisor, los resultados obtenidos por cada publicación y las razones de exclusión.

Para realizar la apreciación crítica de la calidad de los estudios seleccionados, se emplearon diferentes herramientas de acuerdo con el diseño del estudio. Las herramientas empleadas fueron:

- Guías de práctica clínica: AGREE II
- Revisiones sistemáticas de la literatura: AMSTAR
- Ensayos clínicos: Riesgo de sesgo de Cochrane (RoB)
- Estudios observacionales: Newcastle-Ottawa Scale

Para los casos de revisiones narrativas, no se realizaron evaluaciones de calidad de evidencia por no existir herramientas para este fin, sin embargo, fueron incluidas en la revisión dada la relevancia para responder a las preguntas de investigación.

Considerando las características de la información encontrada, no fue posible construir perfiles de evidencia bajo el sistema Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE), por lo cual se realizó la construcción de los documentos insumo para la formulación de la propuesta de recomendación, a través de síntesis narrativa de evidencia.

Se realizó un consenso formal bajo la metodología Delphi modificada en reuniones virtuales vía Zoom; se presentó al grupo de participantes cada una de las preguntas del documento de consenso distribuidas por enfoque y el resumen de la evidencia que daba respuesta a cada una de ellas, junto con la propuesta de recomendaciones informadas en la evidencia. Se discutieron e hicieron los ajustes que se consideraron necesarios, de ahí, se generaron las recomendaciones preliminares que fueron a votación por parte del grupo panelista bajo los criterios: de acuerdo, en desacuerdo o incierto. Se estableció como consenso el acuerdo igual o mayor al 80 % de los votantes. En caso de no alcanzar el acuerdo total en la primera votación, se presentaron los argumentos y contrargumentos para disminuir el desacuerdo y se procedió de nuevo a la votación.

Posterior a esto, se hizo llegar a cada uno de los participantes el documento de consolidado de la argumentación técnica informada en la evidencia, que se articula a la recomendación preliminar, de forma tal que todos los autores realizaron una revisión final de los contenidos de cada uno de los enfoques, según correspondía a su temática.

Así mismo, se aplicó una encuesta electrónica por medio de Google Forms con opciones de respuesta tipo Likert de acuerdo (9 opciones: 1-3 desacuerdo total, 4-6 acuerdo relativo y 7-9 de acuerdo total). La escala Likert permitió evaluar el grado de acuerdo del grupo frente a las recomendaciones generadas para cada pregunta. La siguiente fue la escala empleada:



Figura 1. Escala tipo Likert

En el mismo formulario se realizaron preguntas abiertas para el juicio de los expertos. Los juicios fueron realizados de manera independiente por cada panelista y todos fueron registrados en una matriz, con esto, se tuvo un resumen de los resultados obtenidos.

1. ¿Los efectos deseables de la recomendación superan los efectos indeseables? (Balance de beneficios y riesgos).
2. ¿Los recursos requeridos para implementar la recomendación, podrían ser menores a los recursos utilizados para la atención de los efectos en salud por su no implementación en la prestación de servicios de salud? (Uso de recursos).
3. ¿La inclusión de la recomendación puede aplicarse a todas las poblaciones de riesgo con pocas restricciones en el sistema de salud? (Factibilidad).
4. ¿La recomendación es aceptable para incluirla en la práctica clínica por todas las partes interesadas (pacientes, profesionales de salud y tomadores de decisiones)? (Aceptabilidad).

Las opciones de respuesta para el juicio de expertos correspondieron a:

- No
- Probablemente no
- Incierto
- Probablemente sí
- Sí
- Varía

Posteriormente, se determinó la frecuencia votaciones para los rangos 1 a 3, 4 a 6 y 7 a 9, y se calculó la mediana con un su intervalo de confianza al 95 %. A partir de estos resultados se consideraron las siguientes acciones:

- Incluir la recomendación: si el 80 % votó entre 7 y 9 o la mediana y su IC95 % estuvo entre 7 y 9.
- No incluir la recomendación: si el 80 % votó entre 1 y 3 o la mediana y su IC95 % estuvo entre 1 y 3.
- Realizar una nueva discusión y ronda de votación:

si no se alcanzó una votación del 80 % en los rangos 1 a 3 o 7 a 9.

Es de declarar que el grupo no logró alcanzar un acuerdo sobre el curso de acción propuesto en la recomendación, si no se alcanzó una votación del 80% en los rangos 1 a 3 o 7 a 9 después de la ronda de votación vía *Google Forms*.

Para cada pregunta las proporciones de acuerdo sobre

el curso de acción propuesto se consideraron en función del número votos/número de encuestados.

En la Tabla 1 se presentan los resultados para cada una de las preguntas: el número de votantes que marcó alguna de las opciones 1 a 3, 4 a 6 o 7 a 9, así como el cálculo de la mediana y su IC 95 %.

Se determinaron las recomendaciones como fuertes si el acuerdo era mayor al 95 %, de lo contrario se consideraron como recomendaciones débiles.

La fuerza de las recomendaciones es graduada en dos categorías (Fuerte y Débil) siguiendo la recomendación del marco de Evidence to Decision, considerando cuatro dominios que guiaron el juicio: calidad de

evidencia, balance de riesgos-beneficios, consumo de recursos, valores y preferencias de los profesionales de la salud (factibilidad - disponibilidad en el contexto - aceptabilidad) y las observaciones emitidas por el colectivo experto.

Una recomendación fuerte fue definida cuando los clínicos consideraron que la conducta promovida debía ser implementada en la mayor parte de los pacientes, mientras que una recomendación débil implica que los expertos clínicos reconocen disponibilidad de otras opciones apropiadas para distintos pacientes y, en este caso, el paciente deberá ser orientado a alcanzar la decisión basada en sus preferencias.

Tabla 1. Distribución porcentual del acuerdo en las recomendaciones correspondientes a cada una de las preguntas.

Pregunta/ Recomendación	Votación n (%)			Mediana e IC 95 %	Fuerza de la recomendación
	1 a 3	4 a 6	7 a 9		
Pregunta 1.1					
Recomendación 1.1.1	0 (0)	0 (0)	19 (100 %)	9 (8,34 a 8,88)	Fuerte
Recomendación 1.1.2	0 (0)	0 (0)	19 (100 %)	9 (8,59 a 8,97)	Fuerte
Pregunta 1.2					
Recomendación 1.2.1	0 (0)	0 (0)	19 (100 %)	9 (8,18 a 8,73)	Fuerte
Recomendación 1.2.2	0 (0)	0 (0)	19 (100 %)	9 (8,18 a 8,73)	Fuerte
Recomendación 1.2.3	0 (0)	0 (0)	19 (100 %)	9 (8,08 a 8,62)	Fuerte
Recomendación 1.2.4	0 (0)	0 (0)	19 (100 %)	9 (8,23 a 8,78)	Fuerte
Pregunta 2.1					
Recomendación 2.1.1	0 (0)	0 (0)	11 (100 %)	9 (8,12 a 9,08)	Fuerte
Recomendación 2.1.2	0 (0)	0 (0)	11 (100 %)	9 (8,44 a 9,15)	Fuerte
Pregunta 2.2					
Recomendación 2.2.1	0 (0)	0 (0)	11 (100 %)	9 (8,32 a 9,09)	Fuerte
Pregunta 2.3					
Recomendación 2.3.1	0 (0)	0 (0)	11 (100 %)	9 (-)	Fuerte
Recomendación 2.3.2	0 (0)	0 (0)	11 (100 %)	9 (8,32 a 9,09)	Fuerte
Recomendación 2.3.3	0 (0)	0 (0)	11 (100 %)	9 (8,32 a 9,09)	Fuerte
Recomendación 2.3.4	0 (0)	0 (0)	11 (100 %)	9 (8,44 a 8,99)	Fuerte
Recomendación 2.3.5	0 (0)	0 (0)	11 (100 %)	9 (8,32 a 9,09)	Fuerte
Recomendación 2.3.6	1 (9,1 %)	2 (18,2 %)	8 (72,7 %)	9 (5,16 a 8,08)	No consenso
Recomendación 2.3.7	1 (9,1 %)	0 (0)	10 (90,9 %)	9 (6,45 a 8,92)	Débil
Pregunta 2.4					
Recomendación 2.4.1	0 (0)	0 (0)	11 (100 %)	9 (8,57 a 9,05)	Fuerte
Recomendación 2.4.2	0 (0)	2 (18,2 %)	9 (81,8 %)	9 (6,94 a 8,87)	Débil
Recomendación 2.4.3	0 (0)	1 (9,1 %)	10 (90,9 %)	9 (7,28 a 8,85)	Débil
Pregunta 2.5					
Recomendación 2.5.1	0 (0)	0 (0)	11 (100 %)	9 (8,32 a 9,09)	Fuerte
Recomendación 2.5.2	0 (0)	0 (0)	11 (100 %)	9 (8,32 a 9,09)	Fuerte
Pregunta 3.1					
Recomendación 3.1.1	0 (0)	1 (7,7 %)	12 (92,3 %)	9 (7,80 a 8,85)	Débil
Recomendación 3.1.2	0 (0)	0 (0)	13 (100 %)	9 (8,15 a 8,87)	Fuerte
Recomendación 3.1.3	0 (0)	0 (0)	13 (100 %)	9 (8,15 a 8,87)	Fuerte
Pregunta 3.2					
Recomendación 3.2.1	1 (7,7 %)	0 (0)	12 (92,3 %)	9 (6,89 a 9,00)	Débil
Recomendación 3.2.2	0 (0)	0 (0)	13 (100 %)	9 (8,77 a 9,07)	Fuerte
Recomendación 3.2.3	0 (0)	1 (7,7 %)	12 (92,3 %)	9 (7,57 a 8,85)	Débil
Recomendación 3.2.4	0 (0)	1 (7,7 %)	12 (92,3 %)	8 (7,14 a 8,51)	Débil

Pregunta/ Recomendación	Votación n (%)			Mediana e IC 95 %	Fuerza de la recomendación
	1 a 3	4 a 6	7 a 9		
Recomendación 3.2.5	0 (0)	1 (7,7 %)	12 (92,3 %)	8 (7,19 a 8,48)	Débil
Recomendación 3.2.6	0 (0)	0 (0)	13 (100 %)	9 (8,52 a 9,00)	Fuerte
Pregunta 4.1					
Recomendación 4.1.1	0 (0)	0 (0)	17 (100 %)	9 (-)	Fuerte
Recomendación 4.1.2	0 (0)	0 (0)	17 (100 %)	9 (-)	Fuerte
Recomendación 4.1.3	0 (0)	0 (0)	17 (100 %)	9 (8,72 a 9,03)	Fuerte
Recomendación 4.1.4	0 (0)	0 (0)	17 (100 %)	9 (8,82 a 9,05)	Fuerte
Recomendación 4.1.5	0 (0)	0 (0)	17 (100 %)	9 (8,72 a 9,03)	Fuerte
Recomendación 4.1.6	0 (0)	0 (0)	17 (100 %)	9 (-)	Fuerte
Recomendación 4.1.7	0 (0)	0 (0)	17 (100 %)	9 (-)	Fuerte
Pregunta 5.1					
Recomendación 5.1.1	0 (0)	0 (0)	10 (100 %)	9 (8,53 a 9,05)	Fuerte
Pregunta 5.2					
Recomendación 5.2.1	0 (0)	0 (0)	10 (100 %)	9 (7,93 a 8,99)	Fuerte
Recomendación 5.2.2	0 (0)	0 (0)	10 (100 %)	9 (8,39 a 8,99)	Fuerte
Recomendación 5.2.3	0 (0)	0 (0)	10 (100 %)	9 (8,70 a 9,09)	Fuerte
Recomendación 5.2.4	0 (0)	0 (0)	10 (100 %)	9 (8,70 a 9,09)	Fuerte
Pregunta 5.3					
Recomendación 5.3.1	0 (0)	0 (0)	10 (100 %)	9 (8,53 a 9,05)	Fuerte
Pregunta 5.4					
Recomendación 5.4.1	0 (0)	1 (10 %)	9 (90 %)	9 (7,70 a 9,27)	Débil
Recomendación 5.4.2	0 (0)	0 (0)	10 (100 %)	9 (8,27 a 8,91)	Fuerte
Recomendación 5.4.3	0 (0)	0 (0)	10 (100 %)	9 (7,66 a 8,84)	Fuerte
Pregunta 5.5					
Recomendación 5.5.1	0 (0)	0 (0)	10 (100 %)	9 (8,53 a 9,05)	Fuerte
Recomendación 5.5.2	0 (0)	0 (0)	10 (100 %)	9 (8,14 a 9,01)	Fuerte
Recomendación 5.5.3	1 (10 %)	1 (10 %)	8 (80 %)	8,5 (5,05 a 8,16)	Débil
Recomendación 5.5.4	0 (0)	0 (0)	10 (100 %)	9 (8,03 a 8,91)	Fuerte
Recomendación 5.5.5	0 (0)	0 (0)	10 (100 %)	9 (8,39 a 8,99)	Fuerte
Pregunta 6.1					
Recomendación 6.1.1	0 (0)	0 (0)	18 (100 %)	9 (8,58 a 9,06)	Fuerte
Recomendación 6.1.2	0 (0)	3 (16,7 %)	15 (83,3 %)	9 (7,57 a 8,69)	Débil
Pregunta 6.2					
Recomendación 6.2.1	0 (0)	0 (0)	18 (100 %)	9 (8,58 a 9,06)	Fuerte
Pregunta 6.3					
Recomendación 6.3.1	0 (0)	1 (5,6 %)	17 (94,4 %)	9 (7,97 a 8,82)	Débil
Recomendación 6.3.2	0 (0)	0 (0)	18 (100 %)	9 (-)	Fuerte
Recomendación 6.3.3	0 (0)	0 (0)	18 (100 %)	9 (8,66 a 9,09)	Fuerte
Recomendación 6.3.4	0 (0)	0 (0)	18 (100 %)	9 (8,39 a 9,00)	Fuerte
Pregunta 7.1					
Recomendación 7.1.1	0 (0)	0 (0)	12 (100 %)	9 (7,93 a 8,83)	Fuerte
Pregunta 7.2					
Recomendación 7.2.1	0 (0)	2 (16,7 %)	10 (83,3 %)	9 (7,40 a 8,75)	Débil
Recomendación 7.2.2	0 (0)	1 (8,3 %)	11 (91,7 %)	8,5 (7,17 a 8,62)	Débil
Recomendación 7.2.3	0 (0)	1 (8,3 %)	11 (91,7 %)	8 (7,35 a 8,53)	Débil
Recomendación 7.2.4	0 (0)	0 (0)	12 (100 %)	9 (7,77 a 8,86)	Fuerte
Pregunta 8.1					
Recomendación 8.1.1	0 (0)	0 (0)	13 (100 %)	9 (8,33 a 9,01)	Fuerte
Recomendación 8.1.2	0 (0)	0 (0)	13 (100 %)	9 (8,42 a 9,07)	Fuerte
Recomendación 8.1.3	0 (0)	0 (0)	13 (100 %)	9 (8,77 a 9,07)	Fuerte
Pregunta 8.2					
Recomendación 8.2.1	0 (0)	0 (0)	13 (100 %)	9 (8,33 a 9,01)	Fuerte
Recomendación 8.2.2	1 (7,7 %)	2 (15,4 %)	10 (76,9 %)	9 (5,53 a 8,31)	Débil
Recomendación 8.2.3	0 (0)	1 (7,7 %)	12 (92,3 %)	9 (7,80 a 8,85)	Débil
Pregunta 8.3					
Recomendación 8.3.1	0 (0)	0 (0)	13 (100 %)	9 (8,52 a 9,00)	Fuerte
Recomendación 8.3.2	0 (0)	2 (15,4 %)	11 (84,6 %)	9 (7,34 a 8,63)	Débil

Síndrome Pos-COVID-19

El síndrome de enfermedad pos-coronavirus (COVID-19) incluye la persistencia de síntomas más allá de la eliminación viral y el desarrollo reciente de síntomas o la exageración de enfermedades crónicas después de un mes después de la curación clínica y virológica inicial de la enfermedad (1).

La Organización Mundial de la Salud ha definido la condición pos-COVID-19 que es el nombre propuesto por la CIE de la OMS - CIE-10 U09 como “La afección posterior al COVID-19 que se presenta en personas con antecedentes de infección por SARS-CoV-2 probable o confirmada, generalmente 3 meses desde el inicio del COVID-19 con síntomas y que duran al menos 2 meses y no pueden explicarse con un diagnóstico alternativo. Los síntomas comunes incluyen fatiga, dificultad para respirar, disfunción cognitiva pero también otros y generalmente tienen un impacto en el funcionamiento diario. Los síntomas pueden ser de nueva aparición después de la recuperación inicial de un episodio agudo de COVID-19 o persistir desde la enfermedad inicial. Los síntomas también pueden fluctuar o recaer con el tiempo” (2).

Esta definición es un primer paso necesario para optimizar el reconocimiento y la atención de las personas que experimentan una afección posterior al COVID-19 en la comunidad y en entornos de atención médica, mientras se esperan los resultados de la investigación en curso que explora el uso de registros médicos electrónicos, de muestras representativas de pacientes identificados en atención primaria vinculada con la atención hospitalaria y con grupos de comparación de individuos completamente recuperados después de una infección aguda. Dadas las numerosas incógnitas que rodean la historia natural y la recuperación y secuelas del COVID-19, una mayor discusión y acuerdo sobre una definición debería ayudar a la investigación y el tratamiento futuro de estos pacientes (2).

La mayoría de los pacientes con COVID-19 presentan un estado similar al inicial después de una infección aguda por SARS-CoV-2, pero una proporción informa problemas de salud en curso. Aún se desconoce cuántas personas se ven afectadas con secuelas a largo plazo después del COVID-19 agudo, pero los informes publicados indican que aproximadamente del 10 al 20 % de los pacientes con COVID-19 experimentan síntomas persistentes durante semanas o meses

después de la infección aguda por SARS-CoV-2 (2). Es una entidad heterogénea que incluye el síndrome de fatiga crónica posviral, secuelas en múltiples órganos y los efectos de la hospitalización grave/síndrome poscuidados intensivos. Se ha descrito en pacientes con COVID-19 leve o grave y con independencia de la gravedad de los síntomas en la fase aguda. Un 10-65 % de los supervivientes que presentó COVID-19 leve/moderada presenta síntomas de síndrome pos-COVID-19 durante 12 semanas o más. A los seis meses, los sujetos relatan un promedio de 14 síntomas persistentes. Los síntomas más frecuentes son fatiga, disnea, alteración de la atención, de la concentración, de la memoria y del sueño, así como ansiedad y depresión. Se desconocen los mecanismos biológicos que subyacen, aunque una respuesta autoinmunitaria e inflamatoria anómala o excesiva puede tener un papel importante (3).

Al hablar de los efectos del COVID-19 posinfección, debe atenderse tanto las complicaciones derivadas de la propia infección, como aquellas relacionadas con el ingreso hospitalario: la utilización de sistemas de ventilación u otros procedimientos invasivos, largos períodos de inmovilización, estancias en unidades de cuidados intensivos, iatrogenia medicamentosa, etc. (4).

Una característica del síndrome pos-COVID-19 es la aparición de nuevos síntomas que pueden fluctuar en el tiempo. Se han propuesto diversas hipótesis para explicar este hecho: a) la presencia de una respuesta inmunitaria anormal por parte del huésped, que favorecería la replicación vírica por un tiempo más prolongado; b) la existencia de un daño sistémico secundario a una respuesta inflamatoria excesiva o a una alteración del sistema inmunitario (síndrome de la tormenta de citocinas) y, c) la presencia de secuelas físicas (deterioro físico) o mentales/psicosociales (ansiedad, depresión, trastorno de estrés postraumático, efectos del confinamiento o aislamiento social) (5).

La variación de los síntomas reportados en la literatura es amplia y probablemente se deba a diferentes mecanismos subyacentes. Algunos de los síntomas pueden explicarse por lesiones orgánicas (por ejemplo, las lesiones pulmonares como la fibrosis, especialmente en el grupo de pacientes hospitalizados, pueden estar relacionadas con la disnea) (6).

Otros mecanismos propuestos para las secuelas persistentes de la infección por SARS-CoV-2 incluyen la bien descrita “tormenta de citocinas” inducida por

virus y la respuesta inmune desregulada. Además, es importante tener en cuenta que el virus con capacidad de replicación rara vez se recupera más allá de los 20 días posteriores al inicio de los síntomas; esto sugiere que los síntomas persistentes son impulsados principalmente por fenómenos inmunológicos (7).

Otra posibilidad es que el virus persistente continúe estando presente en sitios inmunológicamente privilegiados del cuerpo, donde puede ser difícil para el sistema inmunológico erradicarlo. Por último, en un estudio post mortem de las características histológicas del tejido pulmonar periférico, se observaron características de lesión endotelial grave junto con trombosis difusa con microangiopatía. Por lo tanto, la lesión endotelial y la disfunción continua también podrían desempeñar un papel en la sintomatología posaguda y la disfunción orgánica (7).

La gravedad y las complicaciones a largo plazo de la infección por COVID-19 aún están por definirse. Sin embargo, los datos muestran que muchos pacientes tienen síntomas respiratorios persistentes semanas o meses después del diagnóstico inicial de COVID-19. Tanto los mecanismos dependientes de virus como los independientes contribuyen al daño endotelial y epitelial, causado por la invasión de monocitos y neutrófilos que resulta en SDRA. Una disminución en la capacidad de difusión es el trastorno fisiológico más informado en el COVID-19 posagudo y se correlaciona directamente con la gravedad de la enfermedad aguda (8).

El estudio de Fumagalli et al. de 2020 llevado a cabo en 13 pacientes con pruebas de función pulmonar (PFP) realizadas después de la recuperación clínica de COVID-19 (el día antes del alta hospitalaria) y 6 semanas después del alta, mostró un patrón restrictivo en 10 de 13 pacientes con mejoría después de 6 semanas; sin embargo, la capacidad vital forzada seguía siendo inferior al límite inferior de lo normal a las 6 semanas posteriores al alta. Estos hallazgos sugirieron que la neumonía por COVID-19 puede resultar en alteraciones clínicamente relevantes en las pruebas de función pulmonar, con un patrón predominantemente restrictivo (9).

En el estudio de Liu et al. (2020) se hicieron seguimientos aproximadamente 4 semanas después del alta a 51 pacientes hospitalizados con COVID-19, en los cuales hubo una mejora sustancial en los hallazgos

de la tomografía computarizada de tórax en la mayoría de los pacientes, pero el 54 % tenía anomalías persistentes, más comúnmente engrosamiento del tabique interlobulillar y opacificación/opacidad del vidrio deslustrado focal o multifocal (10). Alrededor del 75 % de los pacientes dados de alta tienen probabilidad de presentar anomalías en la función pulmonar a los 30 días, más comúnmente una capacidad de difusión reducida para el monóxido de carbono, cuya reducción y la extensión de la anomalía pulmonar y la anomalía fibrótica detectadas por estudios radiológicos, se han correlacionado con la gravedad de la enfermedad durante la hospitalización (11).

El estudio de Kayaaslan et al. (2021) indicó que de un total de 1007 participantes el 25.4 % de los síntomas persistentes fueron respiratorios. El COVID-19 puede provocar complicaciones pulmonares como fibrosis, tos y bronquiectasias. El daño pulmonar a largo plazo, como la disnea irreversible, es una de las características más preocupantes del COVID-19 (12).

La disnea, la tos, la dependencia del oxígeno, la dificultad para abandonar la ventilación mecánica no invasiva, los cambios pulmonares fibróticos, la capacidad de difusión disminuida y la resistencia reducida, son las secuelas pulmonares comunes que se observan en pacientes con síndrome de COVID-19 posagudo (8). Se ha informado que se desarrolla disnea y tolerancia reducida al ejercicio en el 10-40 % de los pacientes hospitalizados con COVID-19 2-4 meses después del alta, y se desarrolla dificultad para respirar en el 65 % de los pacientes hospitalizados y dados de alta de la unidad de cuidados intensivos (13).

La “recuperación” pos-COVID-19 no puede fundamentarse sólo en una PCR negativa o un alta hospitalaria. Existe una notable variación en la duración, la gravedad y la fluctuación de los síntomas, los cuales afectarán la calidad de vida, el estado funcional, la cognición y el estado de ánimo de los supervivientes y pueden generar una discapacidad grave (3).

Cada vez existen más pacientes que se han recuperado de COVID-19, por lo que se debe priorizar la atención oportuna de todos los pacientes que han presentado neumonía por COVID-19, ya sea por telemedicina o en forma presencial. La capacitación a los médicos de atención primaria sobre los síntomas de probables secuelas pulmonares y los exámenes funcionales

que se deben solicitar, como las pruebas funcionales respiratorias y los métodos radiológicos apropiados (14), hará posible la detección temprana y, a su vez, la derivación oportuna para revisión especializada. De igual manera, después de la derivación, el especialista podrá ofrecer alternativas de tratamiento para evitar potenciales secuelas irreversibles (15).

Debido a la complejidad de esta infección viral y a la potencial afectación de múltiples órganos y sistemas, es necesario realizar una valoración holística multidisciplinaria, compuesta por diferentes servicios médicos como la atención primaria, radiología, rehabilitación, psicología/psiquiatría, medicina interna y neumología. Este amplio enfoque multifacético permitirá monitorizar la evolución del paciente de forma óptima y ofrecer el mejor manejo posible (16).

La justificación del seguimiento a largo plazo de los pacientes tratados con un diagnóstico de COVID-19 consiste en la identificación y monitorización de las complicaciones respiratorias tempranas, a medio y largo plazo; detección temprana y tratamiento de complicaciones que limitan la vida tales como fibrosis pulmonar y enfermedad vascular pulmonar; evaluación de la disnea de los pacientes, necesidad de oxígeno, provisión de rehabilitación, cuidados paliativos, manejo de síntomas y apoyo psicosocial; asegurar la resolución radiológica de los pacientes clínicamente recuperados e identificar y manejar enfermedades respiratorias previas no diagnosticadas (13).

Este documento ofrece recomendaciones sobre cómo organizar la atención a los supervivientes de COVID-19 que presenten complicaciones respiratorias, con la finalidad de unificar el tratamiento y seguimiento de estos pacientes a corto y mediano plazo. Estas propuestas pueden cambiar con el tiempo a medida que se disponga de nuevos conocimientos sobre el tema, la aparición de nuevas variantes y el estado de vacunación de la población.

Referencias

- Mahmud R, Rahman MM, Rassel MA, Monayem FB, Sayeed S, Islam MS, et al. Post-COVID-19 syndrome among symptomatic COVID-19 patients: A prospective cohort study in a tertiary care center of Bangladesh. *PLoS one*. 2021;16(4):e0249644. doi:10.1371/journal.pone.0249644.
- World Health Organization. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus. 2021. p. 27.
- Carod-Artal FJ. Post-COVID-19 syndrome: epidemiology, diagnostic criteria and pathogenic mechanisms involved. *Revista de Neurología*. 2021;72(11):384-96. doi:10.33588/rn.7211.2021230.
- Sociedad Española de Directivos de la Salud. Documento para la atención integral al paciente post-COVID. In: SEDISA, editor. 2021. p. 28.
- Oronsky B, Larson C, Hammond TC, Oronsky A, Kesari S, Lybeck M, et al. A Review of Persistent Post-COVID Syndrome (PPCS). *Clinical review allergy immunol*. 2021:1-9. doi: 10.1007/s12016-021-08848-3.
- Castanares D, Kohn L, Dauvrin M, Detollenaere J, Maertens de Noordhout C, Jongh P-D, et al. Long COVID: Pathophysiology - epidemiology and patient needs – Synthesis. In: (KCE) BHC-KC, editor. Brussels: Health Services Research (HSR); 2021. p. 54.
- Amenta EM, Spallone A, Rodriguez-Barradas MC, El Sahly HM, Atmar RL, Kulkarni PA. Post-acute COVID-19: An Overview and Approach to Classification. *Open forum infectious diseases*. 2020;7(12):ofaa509. doi:10.1093/ofid/ofaa509.
- Chippa V, Aleem A, Anjum F. Post Acute Coronavirus (COVID-19) Syndrome. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Updated 2021 Oct 1. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570608/>.
- Fumagalli A, Misuraca C, Bianchi A, Borsa N, Limonta S, Maggiolini S, et al. Pulmonary function in patients surviving to COVID-19 pneumonia. *Infection*. 2021;49(1):153-7. doi:10.1007/s15010-020-01474-9.
- Liu C, Ye L, Xia R, Zheng X, Yuan C, Wang Z, et al. Chest Computed Tomography and Clinical Follow-Up of Discharged Patients with COVID-19 in Wenzhou City, Zhejiang, China. *Annals of the American Thoracic Society*. 2020;17(10):1231-7. doi:10.1513/AnnalsATS.202004-324OC.
- Solomon JJ, Heyman B, Ko JP, Condos R, Lynch DA. CT of Post-Acute Lung Complications of

- COVID-19. *Radiology*. 2021;301(2):E383-E95. doi:10.1148/radiol.2021211396.
12. Kayaaslan B, Eser F, Kalem AK, Kaya G, Kaplan B, Kacar D, et al. Post-covid Syndrome: A Single-Center Questionnaire Study On 1007 Participants Recovered from COVID-19. *Journal of medical virology*. 2021; 93(12). doi:10.1002/jmv.27198.
 13. Esendağlı D, Yılmaz A, Akçay Ş, Özlü T. Post-COVID syndrome: pulmonary complications. *Turk J Med Sci*. 2021;51(SI-1):3359-3371. doi: 10.3906/sag-2106-238.
 14. Sibila O, Molina-Molina M, Valenzuela C, Ríos-Cortés A, Arbillaga-Etxarri A, Torralba García Y, et al. Documento de consenso de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) para el seguimiento clínico post-COVID-19. *Open Respiratory Archives*. 2020;2(4):278-83. doi:10.1016/j.opresp.2020.09.002.
 15. Chérrez-Ojeda I, Gochicoa-Rangel L, Salles-Rojas A, Mautong H. Follow-up of patients after COVID-19 pneumonia. Pulmonary sequelae. *Revista Alergia México*. 2020;67(4):350-69. doi:10.29262/ram.v67i4.847.
 16. Alarcón-Rodríguez J, Fernández-Velilla M, Ureña-Vacas A, Martín-Pinacho JJ, Rigual-Bobillo JA, Jaureguizar-Oriol A, et al. Radiological management and follow-up of post-COVID-19 patients. *Radiología*. 2021;63(3):258-69. doi:https://doi.org/10.1016/j.rx.2021.02.003.

Enfoque 1. Definición y Clasificación Síndrome pos-COVID-19

Pregunta 1.1 ¿En qué momento se considera el diagnóstico de síndrome pos-COVID-19? ¿A partir de cuándo?

Actualmente no existe una definición universalmente aceptada de síndrome pos-COVID-19. Fue definido por primera vez por Greenhalgh et al. en el año 2020 como enfermedad asociada al COVID-19 que se extiende durante más de tres semanas después del inicio de los síntomas, y COVID-19 crónico como síntomas persistentes que se extienden más allá de las 12 semanas posteriores a los síntomas iniciales (1).

Ésta es una definición clínica práctica y útil. Primero, desde una perspectiva clínica, debido a que la mayoría de las infecciones por SARS-CoV-2 son asintomáticas o leves. Tres semanas es un período de tiempo razonable para definir la recuperación de una enfermedad respiratoria viral. En segundo lugar, el virus con capacidad de replicación no se ha recuperado después de 10 días del inicio de los síntomas en casos leves a moderados o después de 20 días incluso en enfermedades graves o críticas; por lo tanto, la definición clínica es congruente con los datos virológicos. En tercer lugar, la duración media de la positividad de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en pacientes sintomáticos es de 24 días y la duración media entre los pacientes asintomáticos es de 24.5 días (2).

Amenta et al. (2020) proponen una modificación específica la cual consiste en que para aquellos pacientes que permanecen hospitalizados a las tres semanas del inicio de los síntomas, el período posagudo comience cuando es dado de alta de la atención aguda hospitalaria (2,3).

Se ha descrito la persistencia de síntomas que duran más de 2 o 3 meses después de la infección por COVID-19, sin un diagnóstico alternativo (4,5).

Se desconocen las causas de la persistencia de los síntomas y el deterioro de los órganos, pero las hipótesis van desde los fenómenos inmunológicos, la infección vírica subclínica persistente, el síndrome pos-UCI hasta el daño trombotico difuso debido a la endotelitis (6).

La OMS ha desarrollado una definición de caso clínico de condición pos-COVID-19 mediante la metodología

Delphi, disponible para su uso en todos los entornos, que incluye la valoración de 12 dominios. Esta primera versión fue desarrollada por pacientes, investigadores y otros, que representan a todas las regiones de la OMS, con la claridad de que la definición puede cambiar a medida que surgen nuevas pruebas y la comprensión de las consecuencias del COVID-19 continúa evolucionando (7).

Esta definición es compatible y consistente con sugerencias previas disponibles en otros lugares (Anexo 1). Hasta la fecha se han dado varios intentos para definir diferentes temas y resultados relacionados con COVID-19 (8-10), pero las definiciones existentes no toman en cuenta las presentaciones en países de ingresos bajos y medianos (7).

La condición posterior al COVID-19 ocurre en personas con un historial de infección SARS-CoV-2 probable o confirmado, generalmente tres meses desde el inicio de COVID-19, con síntomas que duran al menos dos meses y no pueden explicarse con un diagnóstico alternativo. Los síntomas comunes incluyen fatiga, dificultad para respirar, disfunción cognitiva, pero también otros y, generalmente, tienen un impacto en el funcionamiento diario. Los síntomas pueden ser de reciente aparición después de la recuperación inicial de un episodio agudo de COVID-19 o persistir desde la enfermedad inicial y pueden fluctuar o tener recaída en un tiempo extraordinario (7).

La Guía rápida de COVID-19: manejo de los efectos a largo plazo de COVID-19 (NG188) desarrollada conjuntamente por el National Institute for Health and Care Excellence, la Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) y el Royal College of General Practitioners (RCGP), ha utilizado las siguientes definiciones clínicas para la enfermedad inicial y el COVID prolongado, de acuerdo a la distribución de la sintomatología tanto de aparición intrahospitalaria como ambulatoria y su condición en el tiempo (4):

- COVID-19 agudo: signos y síntomas de COVID-19 hasta por cuatro semanas.
- COVID-19 sintomático en curso: los signos y

síntomas que aparecen desde la semana cuatro hasta la semana doce, desde la aparición de los síntomas.

- Síndrome pos-COVID-19: los signos y síntomas que se desarrollan después de 12 semanas en la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 y no se explican mediante un diagnóstico alternativo.

Los síntomas pueden presentarse a menudo superpuestos, fluctúan y cambian con el tiempo, a veces a modo de brotes y afectan a cualquier sistema corporal, incluyendo los sistemas respiratorio, cardiovascular, gastrointestinal, neurológico, musculoesquelético, metabólico, renal, dermatológico, otorrinolaringológico y hematológico. Además, se presentan problemas psiquiátricos, dolor generalizado, fatiga y fiebre persistente (Tabla 2) (3).

Además de las definiciones de casos clínicos, el “COVID prolongado” se usa comúnmente para describir los signos y síntomas que continúan o se

desarrollan después del COVID-19 agudo. Incluye tanto el síndrome COVID-19 sintomático continuo (de 4 a 12 semanas) como el síndrome pos-COVID-19 (12 semanas o más) (4), se encuentra en la literatura internacional como “COVID Long” (Figura 2).

Esta afección nueva y emergente que se ha descrito utilizando una variedad de términos, incluido “COVID prolongado”, puede tener un efecto significativo en la calidad de vida de las personas (4). La Guía para el manejo de los efectos a largo plazo de COVID-19, previamente descrita, define el pos-COVID-19 como los signos y síntomas que se desarrollan durante o después de una infección compatible con COVID-19, continúan durante más de cuatro semanas y no se explican mediante un diagnóstico alternativo. Esta afección presenta muchos desafíos cuando se tratan de determinar los estándares de atención de mejores prácticas basados en la evidencia actual. No existe una definición clínica o una vía de

Tabla 2. Síntomas del síndrome pos-COVID-19 clasificados por sistemas.

Síntomas respiratorios	 <ul style="list-style-type: none"> • Tos • Disnea 	
Síntomas cardiovasculares	 <ul style="list-style-type: none"> • Dolor torácico • Opresión en el pecho • Palpitaciones 	
Síntomas neurológicos	 <ul style="list-style-type: none"> • Cefalea • Mareo • Síntomas de neuropatía periférica (hormigueo y entumecimiento) • Ageusia y anosmia 	<ul style="list-style-type: none"> • Acúfenos o tinnitus • Trastornos del sueño • Parestesias • Dolores musculares
	Síntomas cognitivos	
	<ul style="list-style-type: none"> • ‘Niebla mental’ • Problemas de memoria • Problemas de concentración 	
Síntomas psiquiátricos	<ul style="list-style-type: none"> • Ansiedad • Depresión • Estrés postraumático 	
Síntomas gastrointestinales	 <ul style="list-style-type: none"> • Dolor abdominal • Náuseas 	<ul style="list-style-type: none"> • Diarrea • Anorexia
Síntomas musculoesqueléticos	 <ul style="list-style-type: none"> • Dolor en las articulaciones • Dolor muscular 	
Síntomas sistémicos	 <ul style="list-style-type: none"> • Fatiga • Fiebre • Dolor de oído y de garganta 	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor • Artralgias • Erupciones en la piel

Nota. adaptado del National Institute for Health and Care Excellence (NICE). COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19 (NG188).

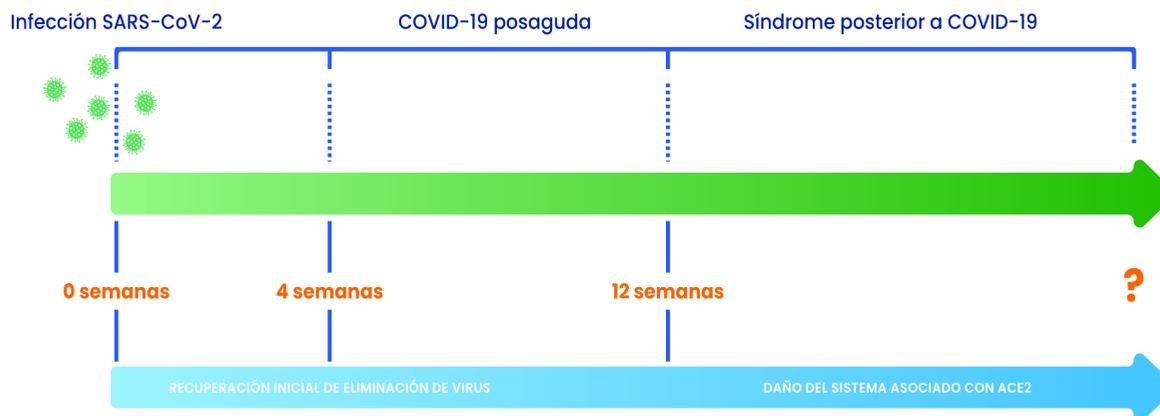


Figura 2. Cronología del síndrome Pos-COVID-19

Nota: adaptada de Yan Z, Yang M, Lai CL. Long COVID-19 Syndrome: A Comprehensive Review of Its Effect on Various Organ Systems and Recommendation on Rehabilitation Plans. *Biomedicines*. 2021;9(8).

tratamiento clara y hay una base de evidencia mínima, aunque en evolución (11).

El COVID-19 sintomático en curso se define como de 4 a 12 semanas entre la confirmación inicial de la infección por SARS-CoV-2, mientras que el síndrome Pos-COVID-19 se define como 12 semanas después de la infección inicial. La progresión y persistencia subyacente de los síntomas se asocia con la recuperación inicial de la eliminación del virus y el daño del sistema asociado a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2).

La guía de la Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG) ha definido el Long COVID o COVID persistente, como el proceso clínico caracterizado por la persistencia de síntomas más allá de las 4-12 semanas tras el contagio por SARS-CoV-2, independiente de la gravedad de la fase aguda y de que el diagnóstico de la infección haya sido por PCR o clínico (ante la no disponibilidad de las pruebas), con una presentación de la sintomatología frecuentemente fluctuante o a modo de brotes generando discapacidad a quien lo presenta, sin la existencia de una explicación por una enfermedad subyacente alternativa (12).

El Centro de Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos utiliza la expresión post COVID conditions, para describir cualquier trastorno o alteración de la salud que persista más de cuatro semanas tras la infección por el SARS-CoV-2, y

distingue tres subtipos: a. COVID persistente, que se define como una serie de síntomas que aparecen combinados en diferente proporción, que duran semanas o meses y pueden afectar también a personas que padecieron COVID leve o que incluso fueron asintomáticos. Los síntomas principales son: fatiga, dificultad para pensar o concentrarse (la llamada ‘niebla mental’ o brain fog), cefalea, pérdida del gusto o del olfato, mareo en bipedestación, palpitaciones, disnea, tos, dolor muscular o de las articulaciones, ansiedad y/o depresión, fiebre y síntomas que empeoran tras realizar actividades físicas o mentales; b. síntomas consecuencia del daño de múltiples órganos como el corazón, el pulmón, el riñón, la piel y el sistema nervioso. En esta categoría se incluyen también el llamado síndrome inflamatorio multisistémico y otras entidades autoinmunes y, c. consecuencias del tratamiento del COVID-19 o de la hospitalización prolongada, que incluye el síndrome posunidad de cuidados intensivos (pos UCI) o del paciente crítico, y en el que un porcentaje elevado de pacientes presenta fatiga y debilidad muscular grave, polineuropatía del paciente crítico, alteraciones cognitivas (que afectan la atención sostenida y dividida, la memoria a corto plazo, las funciones ejecutivas y la lentitud en el procesamiento de la información) y síntomas de estrés postraumático, dolor, ansiedad y depresión (3, 13).

La versión actualizada del 9 de abril de 2021 del Consenso

Colombiano SARS-CoV-2/COVID-19 recomienda adoptar la definición de NICE 2020 (NG188), la cual incluye las fases de evolución de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 para establecer el diagnóstico de síndrome pos-COVID-19 (14).

Las categorías propuestas han recibido diversas críticas ya que: a. se desconoce la historia natural del síndrome pos-COVID-19; b. se desconocen los mecanismos patogénicos de los nuevos síntomas que surgen meses después de la infección; c. la definición del tiempo de inicio y/o la persistencia de los signos y síntomas clínicos es arbitraria y, d. los aspectos neuropsicológicos no se han evaluado de modo estandarizado o uniforme en muchos estudios (3).

Los síntomas clínicos típicos del “COVID prolongado” son cansancio, disnea, fatiga, confusión cerebral, disfunción autonómica, dolor de cabeza, pérdida persistente del olfato o del gusto, tos, depresión, fiebres leves, palpitaciones, mareos, dolores musculares y articulares (13).

Los efectos multiorgánicos del COVID-19 incluyen manifestaciones clínicas relacionadas con los sistemas de órganos cardiovasculares, pulmonares, renales y neuropsiquiátricos, aunque no está clara la duración de estos efectos multiorgánicos (13).

Los “efectos a largo plazo del tratamiento con COVID-19 u hospitalización” son similares a otras infecciones graves, incluyen el síndrome de cuidados posintensivos (PICS), que resulta en una debilidad extrema y un trastorno de estrés postraumático. Muchos de los pacientes con estas complicaciones del COVID-19 mejoran con el tiempo (13).

Si bien la definición de la línea de tiempo posaguda de COVID-19 está evolucionando, se ha sugerido que incluya la persistencia de síntomas o el desarrollo de secuelas más allá de las tres o cuatro semanas desde el inicio de los síntomas agudos de COVID-19, ya que el SARS-CoV-2 con capacidad de replicación no se ha aislado después de tres semanas. En la revisión de Nalbandian et al. (2021) se definió el COVID-19 posagudo como los síntomas persistentes y/o las complicaciones tardías o a largo plazo de la infección por el SARS-CoV-2 más allá de las cuatro semanas desde el inicio de los síntomas (15).

Con base en la literatura reciente la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 incluye dos fases de evolución que permiten establecer el diagnóstico de síndrome pos-COVID-19: 1. COVID-19 sintomático subagudo o continuo, que incluye síntomas y anomalías presentes de 4 a 12 semanas después del COVID-19 agudo y, 2. síndrome crónico o pos-COVID-19, que incluye síntomas y anomalías que persisten o están presentes más allá de las 12 semanas del inicio del COVID-19 agudo y no atribuibles a diagnósticos alternativos (Figura 3) (1,16).

De acuerdo con los criterios propuestos por el Centro Médico de la Universidad de Cincinnati para las secuelas de COVID-19, existen cinco categorías de síndrome de pos-COVID-19, según los síntomas iniciales, el tiempo de aparición, la duración de los síntomas y el período de inactividad (17):

- El tipo 1 incluye pacientes con una duración variable de recuperación que se relaciona directamente con la gravedad de la infección aguda, las complicaciones orgánicas y las afecciones médicas subyacentes;
- El tipo 2 se caracteriza por síntomas que persisten seis semanas desde el inicio de la enfermedad;
- El tipo 3 muestra un período de inactividad o recuperación casi completa, seguido de una recurrencia de los síntomas que persisten durante al menos tres meses (tipo 3A) o al menos seis meses (tipo 3B);
- El tipo 4 se refiere a pacientes que inicialmente están asintomáticos en el momento de una prueba de SARS-CoV-2 positiva, pero se vuelven sintomáticos de uno a tres meses (tipo 4A) o al menos tres meses después (tipo 4B) y,
- El tipo 5 incluye pacientes que son asintomáticos o que tienen pocos síntomas al momento del diagnóstico y mueren en los próximos 12 meses.

De otra parte, Amenta et al. en un estudio del 2020 proponen dividir las manifestaciones posagudas del COVID en tres categorías: 1. síntomas residuales que persisten después de la recuperación de una infección aguda; 2. disfunción orgánica que persiste después de la recuperación inicial y, 3. nuevos síntomas o síndromes que se desarrollan después de una infección inicial

asintomática o leve. Es importante señalar que las dos primeras categorías descritas no son necesariamente excluyentes entre sí. Por ejemplo, la disfunción de uno o varios sistemas de órganos puede resultar en ciertos síntomas que experimentan los pacientes; la patología pulmonar que conduce a disnea persistente o tos sería un excelente ejemplo de este tipo de interacción (2).

Fernández de Las Peñas et al. (2021) consideraron también casos no diagnosticados y propusieron una clasificación basada en el tiempo, de la siguiente manera: síntomas potencialmente relacionados con la infección (hasta 4-5 semanas), síntomas agudos pos-COVID-19 (desde la semana 5 hasta la semana 12), síntomas pos-COVID-19 prolongados (desde la semana 12 a la semana 24) y síntomas pos-COVID-19 persistentes (que duran más de 24 semanas) (18). También se consideran factores predisponentes intrínsecos y extrínsecos (17).

Recomendación

El Síndrome pos-COVID-19 se define como el cuadro clínico que se presenta en personas con antecedentes de infección por SARS CoV-2 probable o confirmada, a partir de la semana cuatro contada desde el inicio del COVID-19. Los síntomas más frecuentes incluyen fatiga, disnea y disfunción cognitiva, entre otros (Figura 3) que no pueden explicarse por un diagnóstico alternativo y se relacionan con la infección por SARS-CoV-2 y generalmente tienen un impacto en el funcionamiento diario y la calidad de vida.

Fuerte a favor

Si los síntomas persisten más allá de las 12 semanas a partir del inicio del episodio agudo de COVID-19, se puede considerar como pos-COVID-19 prolongado.

Fuerte a favor

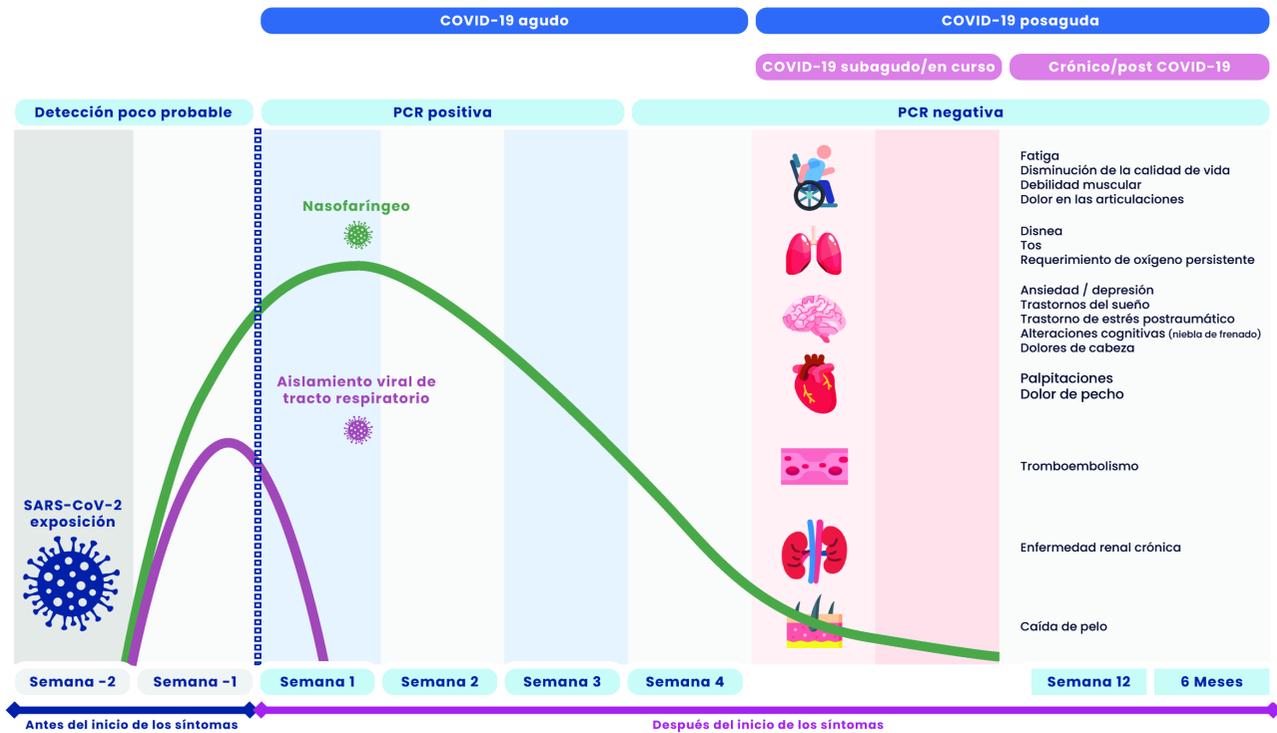


Figura 3. Síndrome pos-COVID-19

Nota: adaptado de Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Nature Medicine. 2021;27(4):601-15.

Pregunta 1.2 ¿Cuál es la forma de estratificar el riesgo de presentar síndrome pos-COVID-19?

La Sociedad Española de Directivos de la Salud (SEDISA) definió un modelo de clasificación de pacientes que han superado la fase aguda de la infección por SARS-COV-2 con signos y síntomas persistentes, con el fin de reducir la variabilidad en la práctica clínica y conseguir la máxima equidad. En este se toma como punto de partida para la estratificación la situación del paciente al alta y, junto con sus características basales, se determina a priori el riesgo de complicaciones o secuelas posteriores (19).

El modelo permitirá así el control de todos los pacientes pos-COVID-19 con la participación y coordinación de los diferentes niveles asistenciales, para cubrir las diferentes necesidades que puede presentar cada paciente. En todo caso, prevalecerá el criterio del facultativo que lleve el seguimiento del paciente y que podrá, si lo estima conveniente, dar el alta al paciente de su proceso cuando los signos o síntomas desaparezcan o no revistan de relevancia clínica (19).

La valoración de los factores de riesgo e información sobre si presentó o no hospitalización permitirán al médico tratante clasificar, a priori, al paciente como de “bajo riesgo”, “riesgo moderado”, “alto riesgo”. Esta clasificación es dinámica y el especialista podrá, a lo largo del seguimiento del paciente, reevaluar su inclusión en un grupo u otro, lo que puede implicar el paso de un nivel asistencial a otro, así como su alta definitiva (19).

Los factores de riesgo de síndrome pos-COVID-19 identificados incluyen la gravedad de la enfermedad (necesidad de ingreso hospitalario o en la UCI) o la necesidad de soporte ventilatorio en la fase aguda (20), la edad (mayor de 50 años), el sexo (mujer) y comorbilidades (enfermedad respiratoria previa, obesidad y aumento del índice de masa corporal) (21). Diabetes, hipertensión, cáncer e inmunosupresión son factores de riesgo de gravedad y mortalidad en la fase aguda del COVID-19, sin embargo, no existe evidencia de su asociación con el síndrome pos-COVID-19 (3).

Un análisis de la cohorte observacional prospectiva de 4.182 sujetos afectados por COVID-19 que registraron sus síntomas prospectivamente en la aplicación digital “Zoe” del Estudio de Síntomas COVID, ha mostrado que presentar más de cinco síntomas de COVID-19 durante la primera semana de la enfermedad, se asocia con un riesgo mayor de COVID-19 persistente (odds ratio= 3.53; intervalo de confianza: 2.76-4.5) (21).

Recomendaciones

Grupo I Riesgo bajo: en este grupo se incluye a los pacientes que tuvieron un manejo ambulatorio o domiciliario y que no presentan factores de riesgo mencionados en la Figura 4.

Fuerte a favor

Grupo IIA Riesgo moderado: en este grupo se incluye a los pacientes que no necesitaron de ingreso hospitalario y presentan alguno de los factores de riesgo mencionados en la Figura 4.

Fuerte a favor

Grupo IIB Riesgo moderado: en este grupo se incluye a los pacientes que necesitaron ingreso hospitalario pero que no tienen factores de riesgo.

Fuerte a favor

Grupo III Riesgo alto: en este grupo se incluye los pacientes que necesitaron ingreso hospitalario y que al alta presentaban uno o más de los factores de riesgo identificados (Figura 4).

Fuerte a favor

Anexo 1. Definiciones publicadas/disponibles de la condición pos-COVID-19

NICE: los signos y síntomas que se desarrollan durante o después de una infección compatible con COVID-19 continúan durante más de 12 semanas y no se explican mediante un diagnóstico alternativo (4).

Nature: COVID-19 posaguda como síntomas persistentes y/o complicaciones tardías o a largo plazo de la infección por SARS-CoV-2, más allá de las cuatro

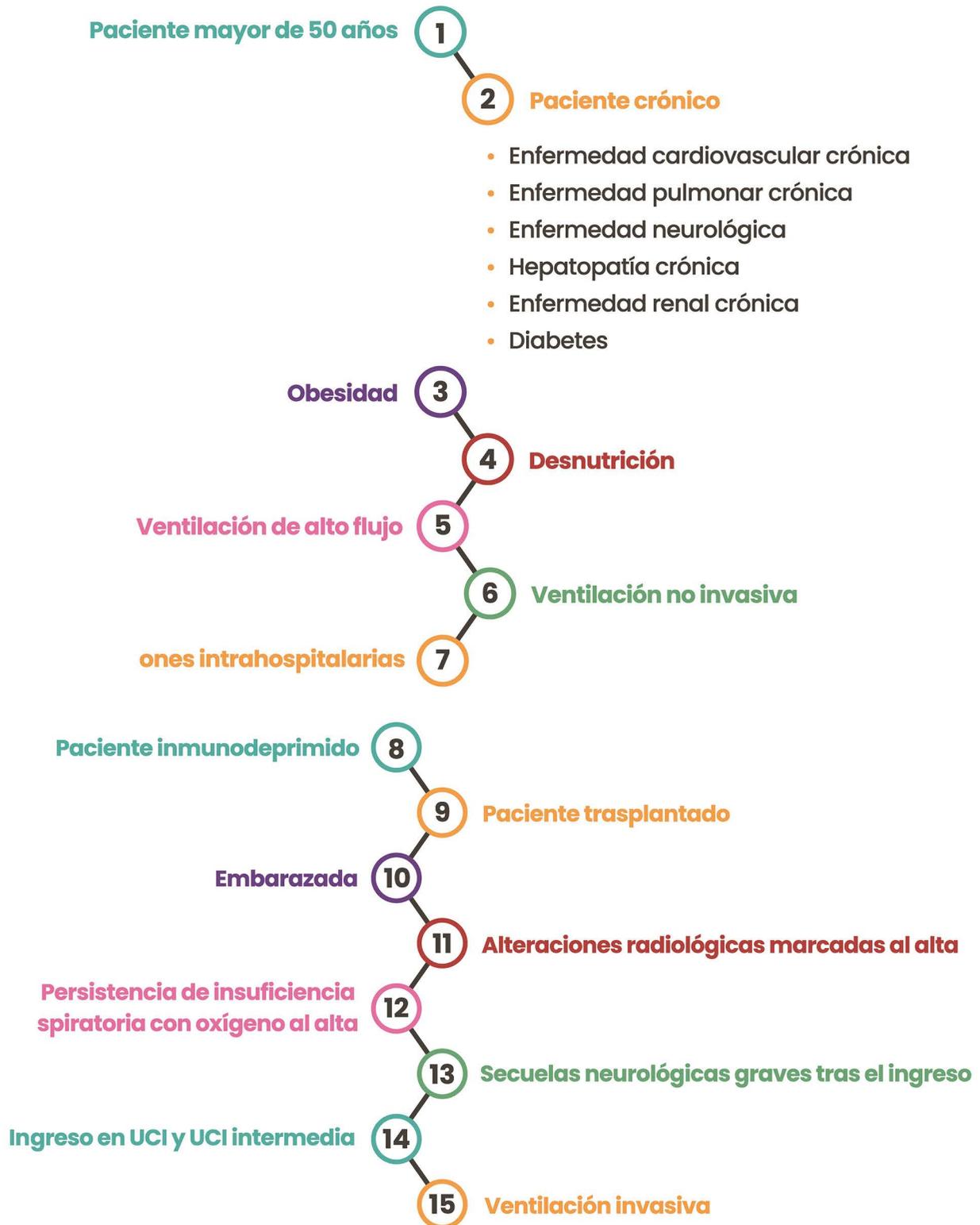


Figura 4. Factores de riesgo a considerar
Fuente: elaboración propia

semanas desde el inicio de los síntomas (15).

Wellcome: Síntomas que persisten más de cuatro semanas después del inicio de los síntomas que sugieren COVID-19 (22).

Lancet: en la conferencia Lancet-Chinese Academy of Medical Sciences el 23 de noviembre de 2020, Bin Cao presentó datos sobre las consecuencias a largo plazo del COVID-19 para los pacientes en Wuhan, y advirtió que las disfunciones y complicaciones podrían persistir en algunos pacientes daban de alta durante al menos seis meses. Los síntomas multiorgánicos posteriores al COVID-19 están siendo reportados por un número creciente de pacientes y afectan a personas de distintas edades. Van desde tos y dificultad para respirar, hasta fatiga, dolor de cabeza, palpitaciones, dolor en el pecho, dolor en las articulaciones, limitaciones físicas, depresión e insomnio (23).

Scientific American: individuos cuyos síntomas persisten o se desarrollan fuera de la infección viral inicial, pero se desconoce la duración y la patogenia (24).

Royal Society: la aparición de episodios persistentes o recurrentes de uno o más de los siguientes síntomas, dentro de las x * semanas posteriores a la infección por SARS-CoV-2 y que continúan durante y * semanas o más: fatiga severa, reducción de la capacidad de ejercicio, dolor o pesadez en el pecho, fiebre, palpitaciones, deterioro cognitivo, anosmia o ageusia, vértigo y tinnitus, dolor de cabeza, neuropatía periférica, sabor metálico o amargo, erupción cutánea dolor o hinchazón de las articulaciones (25).

* El período máximo entre la adquisición de la infección (si se conoce) y el inicio de los síntomas y la duración mínima de los síntomas, deben especificarse en la definición.

Haute Autorité de Santé, France: define tres criterios, haber presentado una forma sintomática de COVID-19; presentar uno o más síntomas iniciales cuatro semanas después del inicio de la enfermedad y, ninguno de estos síntomas puede explicarse con otro diagnóstico (26).

CDC: si bien la mayoría de las personas con COVID-19 se recupera y recupera la salud normal, algunos pacientes pueden tener síntomas que pueden durar semanas o incluso meses después de recuperarse de

una enfermedad aguda. Incluso las personas que no están hospitalizadas y que tienen una enfermedad leve pueden experimentar síntomas persistentes o tardíos (27).

Referencias

1. Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, Buxton M, Husain L. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ*. 2020;370:m3026. doi:10.1136/bmj.m3026.
2. Amenta EM, Spallone A, Rodriguez-Barradas MC, El Sahly HM, Atmar RL, Kulkarni PA. Post-acute COVID-19: An Overview and Approach to Classification. *Open forum infectious diseases*. 2020;7(12):ofaa509. doi:10.1093/ofid/ofaa509.
3. Carod-Artal FJ. Post-COVID-19 syndrome: epidemiology, diagnostic criteria and pathogenic mechanisms involved. *Revista de Neurología*. 2021;72(11):384-96. doi:10.33588/rn.7211.2021230.
4. National Institute for Health and Care Excellence: Clinical Guidelines. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19 (NG 188). In: NICE, editor. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK). Copyright © NICE 2020.
5. Brodin P. Immune determinants of COVID-19 disease presentation and severity. *Nat Med*. 2021;27(1):28-33. doi:10.1038/s41591-020-01202-8.
6. Funke-Chambour M, Bridevaux PO, Clarenbach CF, Soccac PM, Nicod LP, von Garnier C. Swiss Recommendations for the Follow-Up and Treatment of Pulmonary Long COVID. *Respiration; international review of thoracic diseases*. 2021;100(8):826-41. doi:10.1159/000517255.
7. World Health Organization. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus. 2021. p. 27.
8. Nasa P, Azoulay E, Khanna AK, Jain R, Gupta S, Javeri Y, et al. Expert consensus statements for the management of COVID-19-related acute respiratory failure using a Delphi method. *Critical care (London, England)*. 2021;25(1):106. doi:10.1186/s13054-021-03491-y.

9. Schell CO, Khalid K, Wharton-Smith A, Oliwa JN, Sawe HR, Roy N, et al. Essential Emergency and Critical Care – a consensus among global clinical experts. *Health Systems and Quality Improvement*; 2021. doi:10.1101/2021.03.18.21253191.
10. Shanbehzadeh M, Kazemi-Arpanahi H, Mazhab-Jafari K, Haghiri H. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) surveillance system: Development of COVID-19 minimum data set and interoperable reporting framework. *Journal of Education and Health Promotion*. 2020;9:203. doi:10.4103/jehp.jehp_456_20.
11. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Managing the long-term effects of COVID-19. In: SIGN, editor. SIGN publication no 161. Edinburgh. 2020. p. 30.
12. Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia. Guía Clínica para la atención al paciente long covid/covid persistente. En: SEMG, editor. 2021. p. 118.
13. Chippa V, Aleem A, Anjum F. Post Acute Coronavirus (COVID-19) Syndrome. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Updated 2021 Oct 1. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570608/>.
14. Asociación Colombiana de Infectología (ACIN), Instituto de Evaluación de Nuevas Tecnologías de la Salud (IETS). IX. Síndrome Post COVID-19: complicaciones tardías y rehabilitación. Consenso Colombiano SARS-CoV-2/COVID-19. 2021; Tercera edición - Versión actualizada Abril 9(Suplemento 1).63 p.
15. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature Medicine*. 2021;27(4):601-15. doi:10.1038/s41591-021-01283-z.
16. Shah W, Hillman T, Playford ED, Hishmeh L. Managing the long term effects of covid-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline. *BMJ*. 2021;372:n136. doi:10.1136/bmj.n136.
17. Maltezou HC, Pavli A, Tsakris A. Post-COVID Syndrome: An Insight on Its Pathogenesis. *Vaccines*. 2021;9(5). doi:10.3390/vaccines9050497.
18. Fernández-de-Las-Peñas C, Palacios-Ceña D, Gómez-Mayordomo V, Cuadrado ML, Florencio LL. Defining Post-COVID Symptoms (Post-Acute COVID, Long COVID, Persistent Post-COVID): An Integrative Classification. *International Journal of environmental research and public health*. 2021;18(5). doi:10.3390/ijerph18052621.
19. Sociedad Española de Directivos de la Salud. Documento para la atención integral al paciente post-COVID. En: SEDISA, editor. 2021. p. 28.
20. Halpin SJ, McIvor C, Whyatt G, Adams A, Harvey O, McLean L, et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. *Journal of Medical Virology*. 2021;93(2):1013-22. doi:10.1002/jmv.26368.
21. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, Graham MS, Penfold RS, Bowyer RC, et al. Attributes and predictors of long COVID. *Nature Medicine*. 2021;27(4):626-31. doi:10.1038/s41591-021-01292-y.
22. Peregó E, Callard F, Stras L, Melville-Jóhannesson B, Pope R, Alwan N. Why the Patient-Made Term ‘Long Covid’ is needed [version 1; peer review: 1 approved with reservations, 1 not approved]. 2020;5(224). doi:10.12688/wellcomeopenres.16307.1.
23. The Lancet. Facing up to long COVID. *Lancet (London, England)*. 2020;396(10266):1861. doi:10.1016/s0140-6736(20)32662-3.
24. Barbero C. The Problem of ‘Long Haul’ COVID.2020. Disponible en: <https://www.scientificamerican.com/article/the-problem-of-long-haul-covid/>.
25. The Royal Society. Long Covid: ¿what is it, and what is needed?.202. 5 p. Disponible en: <https://royalsociety.org/-/media/policy/projects/set-c/set-c-long-covid.pdf>.
26. Haute Autorité de Santé. Covid long: les recommandations de la Haute Autorité de santé. 2021. Disponible en: <https://www.service-public.fr/particuliers/actualites/A14678>.
27. Centers for Disease Control and Prevention. COVID-19: your health. 2021.

Enfoque 2. Rehabilitación Pulmonar y Neuromuscular

Los pacientes con COVID-19 grave experimentan una cantidad considerable de morbilidad durante la hospitalización. Muchos de estos déficits, incluidos letargo, dificultad para respirar, mialgias difusas y disfunción cognitiva, pueden permanecer después de la recuperación de la enfermedad aguda. Aproximadamente el 50 % de los pacientes con COVID-19 grave necesitarán rehabilitación después del alta hospitalaria (1) y el 4 % requerirá rehabilitación en un entorno de cama. Por lo tanto, existe una clara necesidad de planificar la rehabilitación posaguda y crónica de los pacientes que se recuperan de COVID-19 (2).

La declaración de 2013 de la American Thoracic Society (ATS)/European Respiratory Society (ERS) define la rehabilitación pulmonar como "...una intervención integral basada en una evaluación exhaustiva del paciente seguida de terapias adaptadas al paciente, que incluyen, entre otras, el entrenamiento físico, educación y cambio de comportamiento, diseñados para mejorar la condición física y psicológica de las personas con enfermedades respiratorias crónicas y para promover la adherencia a largo plazo de comportamientos que mejoran la salud" (3).

De acuerdo con Moreno et al., la rehabilitación pulmonar debe establecer objetivos encaminados a "disminuir los síntomas respiratorios (grado de recomendación A), lograr en el paciente la mayor capacidad funcional al conseguir una mejor tolerancia posible al ejercicio (grado de recomendación A)

permitiéndole reintegrarse a sus actividades familiares y sociales; optimizar su autonomía e incrementar su participación en las actividades de la vida diaria, mejorando su calidad de vida (grado de recomendación A); optimizar la utilización de los recursos en salud al disminuir los costos (grado de recomendación A) generados por múltiples ingresos hospitalarios, hospitalizaciones prolongadas y utilización inadecuada de recursos médicos" (4).

La rehabilitación pulmonar es implementada por un equipo interdisciplinario, que incluye médicos, fisioterapeutas, terapeutas respiratorios, enfermeras, psicólogos, especialistas en comportamiento, fisiólogos del ejercicio, nutricionistas, terapeutas ocupacionales y trabajadores sociales. La intervención debe individualizarse según las necesidades del paciente, según las evaluaciones iniciales y continuas, incluida la gravedad, la complejidad y las comorbilidades de la enfermedad. Aunque la rehabilitación pulmonar es una participación determinada, sus elementos se incorporan en todo el curso clínico de la patología del paciente (3).

A diferencia de lo que se observó y se esperaba al comienzo de la pandemia, los pacientes con COVID-19 con diversos grados de gravedad de la enfermedad están representados en la rehabilitación. A la fecha, no existe un consenso común sobre el contenido y el cuidado posterior a través de la rehabilitación, ni hay conocimiento sobre los efectos a corto y largo plazo de dicho programa (5).

Pregunta 2.1 ¿En qué momento se debe instaurar un programa de rehabilitación pulmonar ambulatorio en paciente posinfección por SARS-CoV-2?

Hay pocos datos disponibles sobre los beneficios obtenidos de un programa de rehabilitación pulmonar en pacientes supervivientes de COVID -19. Un estudio observacional, prospectivo, cuasiexperimental, se centró en la rehabilitación pulmonar temprana en el pos-COVID-19 sobre la función respiratoria física y psicológica, en particular el manejo de personas mayores. Se incluyeron 72 pacientes: 36 pacientes recibieron rehabilitación pulmonar y 36 manejo convencional. Los hallazgos mostraron una mejora significativa en la función respiratoria, la calidad de vida y la ansiedad en el grupo de pacientes mayores que participaron del programa de rehabilitación pulmonar, el cual consistió en entrenamiento de los músculos respiratorios, ejercicios de tos, entrenamiento diafragmático, ejercicios de estiramiento y ejercicios en el hogar en dos sesiones por semana durante seis semanas, una vez al día durante 10 minutos (6).

La rehabilitación pulmonar reduce los síntomas, aumenta la capacidad funcional y mejora la calidad de vida en personas con enfermedades respiratorias, incluso en aquellas con anomalías irreversibles de la arquitectura pulmonar. Estos beneficios provienen del tratamiento de las morbilidades secundarias que causan el deterioro y mejoran la función en lugar del trastorno respiratorio per se. Después del COVID-19, especialmente en aquellos que requieren hospitalización prolongada o atención en la UCI, es probable que esto esté dominado por disfunción de los músculos periféricos (debido a falta de acondicionamiento y disminución de la masa corporal magra, neuropatía en la UCI, fatiga y los efectos de la hipoxemia), disfunción de los músculos respiratorios (patrón de respiración disfuncional y obstrucción

laríngea inducida por el ejercicio), insuficiencia cardíaca, falta de acondicionamiento, y factores psicosociales (ansiedad, depresión, culpa, alteración del sueño y dependencia) (2).

La movilización activa temprana es importante para mejorar la fuerza muscular, lo que redundará en una mejor movilidad de los pacientes dados de alta hospitalaria, así como en la mejora de su calidad de vida fuera del hospital. Una parte importante de la rehabilitación incluye la movilización neuromotora junto con una movilización pasiva y ejercicios activos para mantener o mejorar el rango de movimiento (7).

El momento del ingreso de los pacientes al programa es motivo de discusión en el momento. Se sugiere que los pacientes que solo requirieron hospitalización en piso hospitalario ingresen por lo menos dos semanas después del alta, mientras que los que tuvieron ingreso a UCI lo hagan, por lo menos, tres semanas después de haber sido deshospitalizados (8).

Recomendaciones

- No se debe esperar hasta las 12 semanas para establecer criterios de rehabilitación pulmonar. La rehabilitación pulmonar debe iniciar desde el momento de la hospitalización del paciente, tan pronto como se identifique un criterio de rehabilitación, siempre y cuando no exista una condición aguda que la contraindique.

Fuerte a favor

- Se recomienda continuar la rehabilitación pulmonar en el ámbito ambulatorio desde el alta hospitalaria.

Fuerte a favor

Pregunta 2.2 ¿Qué pacientes posinfección por SARS-CoV-2 requieren ingresar a programas de rehabilitación pulmonar y/o rehabilitación muscular?

Con base en la evidencia actual, los pacientes dados de alta después de una infección por COVID-19 pueden tener una mala forma física y tener dificultades para respirar después de un esfuerzo, así como atrofia muscular (incluidos los músculos respiratorios y del tronco) y trastornos psicológicos como el trastorno por estrés postraumático. Por estas razones, a los pacientes con disfunción pulmonar leve se les debe prescribir un programa de rehabilitación para recuperar el estado físico y reducir la ansiedad y la depresión. Los pacientes que están gravemente enfermos de COVID-19 y que han pasado la fase crítica de la infección pulmonar y han sido dados de alta, pero tienen síntomas de disfunción pulmonar, deben someterse a rehabilitación pulmonar (9). Se debe consultar al especialista sobre las precauciones cuando los pacientes presentan comorbilidades como hipertensión pulmonar, miocarditis, insuficiencia cardíaca congestiva, trombosis venosa profunda y fractura inestable, antes de iniciar el tratamiento de rehabilitación pulmonar (10).

En un paciente que permanece sintomático posterior a la infección por SARS-CoV-2 y que cuenta con una evaluación respiratoria especializada, se sugiere considerar la rehabilitación pulmonar, independientemente de los datos espirométricos y de la tomografía computarizada (11).

Según la declaración oficial de la Sociedad Torácica Americana/Sociedad Respiratoria Europea, la rehabilitación pulmonar es una plataforma de tratamiento sistemático que se enfoca en terapias dirigidas al paciente con enfermedad pulmonar crónica e incluye educación, autocuidado y entrenamiento físico, con el objetivo de mejorar la condición física y promover la adherencia a largo plazo a comportamientos saludables que mejoran la salud (12).

El acceso al programa de rehabilitación pulmonar

en las zonas rurales es un gran desafío, ya que se reduce la asistencia por parte de los pacientes al programa, a causa de los frecuentes traslados. Las barreras identificadas para acceder a la rehabilitación pulmonar pueden incluir bajas tasas de derivación e ineficiencia del sistema de salud. Al emplear los tratamientos en el hogar, se pueden mejorar muchas de las barreras relacionadas con el paciente, incluida la participación regular y la adherencia al programa (13).

El entrenamiento físico (ET) se considera la base de la rehabilitación pulmonar y se incluye en el 76 % al 100 % de los programas a nivel internacional. El ET se basa en los principios generales de la fisiología del ejercicio: duración, intensidad, frecuencia, especificidad y reversibilidad. Implícito en la recomendación está el requisito de que las pruebas de esfuerzo prescriban umbrales y cargas de trabajo individuales en la rehabilitación pulmonar (2).

Recomendaciones

Se recomienda indicar rehabilitación pulmonar a:

- Pacientes que requirieron hospitalización por COVID-19, tales como pacientes en UCI que requirieron ventilación mecánica u hospitalizaciones prolongadas.
- Pacientes que no requirieron hospitalización, pero presentan síntomas respiratorios (p.ej., disnea) o periféricos (p.ej., astenia, debilidad, fatiga).

Fuerte a favor

Puntos de buena práctica

- Para el proceso de rehabilitación pulmonar (RHP) hay diferentes niveles de complejidad. No todos los pacientes tienen acceso a esquemas de rehabilitación complejos. La elección del esquema de rehabilitación incluye múltiples variables, a saber: indicación, acceso, disponibilidad (recurso humano y dispositivos), preferencias del paciente, entre otras.

- El entrenamiento muscular tiene tres principios fundamentales: especificidad, intensidad y reversibilidad.

El principio de especificidad hace referencia a que el grupo muscular entrenado es el que mejora, sin que haya un efecto de transferencia a otros grupos musculares; el principio de intensidad hace referencia a que el entrenamiento implica sobrecarga mecánica ante carga externa titulada para cada grupo muscular y, el principio de reversibilidad hace referencia a que la mejoría funcional se pierde si hay recidiva de enfermedad o de condicionamiento.

- El entrenamiento muscular inspiratorio o

espiratorio de alta intensidad, es el que ha demostrado mayor impacto funcional en pacientes con disfunción respiratoria por diversas enfermedades pulmonares o extrapulmonares.

- Existen otros factores que determinan la complejidad del entrenamiento, tales como las preferencias del paciente, acceso a centros de atención, disponibilidad de personal y disponibilidad de dispositivos específicos.

- La combinación de estos factores fisiopatológicos determinará la modalidad más adecuada para pacientes con indicación de entrenamiento muscular respiratorio en el entorno colombiano.

Pregunta 2.3 ¿Cuáles son los elementos con los cuales debe contar un programa de rehabilitación pulmonar en el paciente posinfección por SARS-CoV-2?

Es recomendable que los programas de rehabilitación se centren en el paciente y se adapten a sus necesidades individuales, ya que la fisiopatología y la manifestación prolongada del COVID pueden variar en cada caso. Se debe crear un plan de tratamiento adecuado junto con el paciente y el equipo, considerando los intereses y objetivos del paciente.

El impacto directo del COVID-19 (p. ej., en el sistema respiratorio y otros sistemas), sus secuelas (p. ej., estancia en UCI, ventilación mecánica) y sus comorbilidades (p. ej., hipertensión, diabetes) deben ser tenidas en cuenta ya que pueden afectar el progreso del paciente o su capacidad para participar en el programa (14). Para los pacientes sobrevivientes de COVID-19, la rehabilitación debe tener como objetivo aliviar los síntomas de disnea, malestar psicológico y mejorar la función física y la calidad de vida (2).

Para determinar los enfoques de rehabilitación óptimos, se deben evaluar los efectos potenciales o existentes del déficit funcional en los pacientes en el período posterior a la infección. El tratamiento de rehabilitación deberá estar dirigido por un equipo multidisciplinar formado por médico fisiatra, fisioterapeuta, psicólogo y terapeuta ocupacional (7).

La Asociación China de Medicina de Rehabilitación recomienda que independientemente del método que se utilice para la intervención de rehabilitación respiratoria, se debe seguir el principio de individualización, especialmente para pacientes con comorbilidades, edad avanzada, obesidad, múltiples enfermedades subyacentes y complicaciones de uno o múltiples órganos. El equipo de rehabilitación respiratoria debe procurar que cada uno de los programas de rehabilitación respiratoria se adapten a los problemas específicos de los pacientes (15).

El enfoque de entrenamiento de los músculos respiratorios (RMT) generalmente conceptualiza el entrenamiento de los músculos inspiratorios (IMT) y el entrenamiento de los músculos espiratorios (EMT) como componentes del entrenamiento. El entrenamiento de los músculos inspiratorios sigue siendo una parte inclusiva del programa, pero el EMT presenta falta de evidencia (13). Hay pruebas contundentes que apoyan que el fortalecimiento de los músculos inspiratorios tiene efectos paliativos sobre la disnea, como por ejemplo el ensayo controlado aleatorio publicado por Langer et al. en 2018, en el que a través de un programa de ejercicios domiciliarios

de ocho semanas con supervisión parcial para realizar entrenamiento de los músculos inspiratorios en pacientes con EPOC y presión inspiratoria máxima baja (PIMax), se encontró mejora de la fuerza de los músculos respiratorios y disnea de resistencia y rendimiento en el ejercicio (13).

La rehabilitación posterior al alta de los pacientes leves y moderados consiste principalmente en mejorar la aptitud física y la adaptación psicológica. Se pueden seleccionar ejercicios aeróbicos progresivos para que los pacientes puedan recuperar gradualmente el nivel de actividad y eventualmente regresar a la sociedad (10).

La mayoría de los casos de COVID-19 de moderados a graves suelen ver afectados al sistema de distensibilidad pulmonar, provocando un aumento del trabajo respiratorio y sensación de disnea. La necesidad de ventilación mecánica con intubación puede considerarse un marcador sustituto de enfermedad grave y de distensibilidad pulmonar baja. En tal escenario, el paciente después de la recuperación del COVID-19 durante el entrenamiento de los músculos respiratorios, el ejercicio con una duración de cuatro a ocho semanas en hipoxia, generalmente resulta en: 1. disminución de la fatiga de los músculos respiratorios, 2. activación tardía del metaborreflejo de los músculos respiratorios y, 3. un mejor mantenimiento de la saturación de oxígeno y del flujo sanguíneo a los músculos activos (13).

Se recomienda la rehabilitación pulmonar para mejorar la tolerancia al ejercicio y reducir la fatiga pos-COVID-19, particularmente para aquellos que requirieron hospitalización. La rehabilitación pulmonar ya es una estrategia de manejo clínico establecida para pacientes con enfermedades pulmonares crónicas (16). Tanto el entrenamiento de resistencia continuo como a intervalos mejoran los resultados cardiopulmonares, además, la disfunción muscular como consecuencia de una enfermedad pulmonar (atrofia muscular, reducción de la capacidad oxidativa y disminución de la proporción de fibras musculares tipo I) puede mitigarse e incluso revertirse con intervenciones de entrenamiento de fuerza. En consecuencia, el entrenamiento concurrente (resistencia y fuerza) se constituye como el tratamiento preferible para las

enfermedades pulmonares, con miras a mejorar la captación máxima de oxígeno pulmonar, el estrés oxidativo sistemático, la fuerza muscular, el tamaño de los músculos, la capacidad funcional y la calidad de vida (17).

Las recomendaciones para la rehabilitación pulmonar en adultos con COVID-19 publicadas por la Asociación China de Medicina de Rehabilitación, indican que para los pacientes dados de alta, las intervenciones de rehabilitación pulmonar que se deberían hacer son: a. educación del paciente: manuales o materiales de video para explicar la importancia de la rehabilitación respiratoria; b. educación sobre estilos de vida saludables y, c. rehabilitación respiratoria (9) (10).

Elementos con los cuales debe contar un programa de rehabilitación pulmonar:

a. Ejercicios aeróbicos: los ejercicios aeróbicos se personalizan de acuerdo con la enfermedad subyacente y la disfunción residual del paciente. Estos ejercicios incluyen caminar, caminar rápido, trotar lentamente y nadar, comenzando con una intensidad baja, aumentando gradualmente la intensidad y la duración. Se realizan un total de tres a cinco sesiones por semana y cada sesión tiene una duración de 20 a 30 minutos. Los pacientes propensos a la fatiga deben realizar ejercicios intermitentes.

b. Entrenamiento de fuerza: el entrenamiento de resistencia progresivo se recomienda para el entrenamiento de fuerza con una frecuencia de dos a tres veces por semana, con un período de entrenamiento de seis semanas y un incremento semanal del 5 % al 10 %.

c. Entrenamiento del equilibrio: los pacientes con trastornos del equilibrio comórbidos deben someterse a un entrenamiento del equilibrio, incluido el entrenamiento con manos libres y el entrenamiento del equilibrio con un dispositivo, bajo la guía de un fisioterapeuta.

d. Entrenamiento respiratorio: si los pacientes después del alta tienen dificultad para respirar, sibilancias y dificultad para expulsar el esputo, los resultados de la evaluación deben usarse para organizar el ejercicio de respiración intencional y técnicas de limpieza de las vías respiratorias.

e. Ejercicio de respiración: incluye manejo de la postura, ajuste del ritmo de respiración, entrenamiento de expansión torácica, movilización de grupos de músculos respiratorios, etc.

f. Técnicas de depuración de las vías respiratorias: primero, los pacientes pueden usar técnicas de espiración forzada para ayudar a reducir el esputo y reducir la tos y el consumo de energía; en segundo lugar, es posible que los pacientes necesiten asistencia con presión espiratoria positiva (PEP)/PEP oscilatoria y otros equipos.

Según las revisiones, en rehabilitación, se aconseja a los pacientes que realicen ejercicios aeróbicos ligeros al ritmo de la capacidad individual. Los niveles de dificultad del ejercicio aumentan gradualmente dentro de los niveles tolerados, hasta que se observen mejoras en la fatiga y la disnea, generalmente de cuatro a seis semanas. La rehabilitación también incluye ejercicios de respiración que tienen como objetivo controlar la respiración lenta y profunda para fortalecer la eficiencia de los músculos respiratorios, especialmente el diafragma. Estos ejercicios aeróbicos y respiratorios ligeros deben realizarse diariamente en sesiones de 5 a 10 minutos a lo largo del día. La modificación complementaria del comportamiento y el apoyo psicológico también pueden ayudar a mejorar el bienestar y la salud mental de los supervivientes (18).

En un estudio observacional prospectivo, exploratorio, longitudinal multicéntrico alemán, los elementos terapéuticos de la rehabilitación incluyeron el fortalecimiento general, la movilización y la normalización de las funciones respiratorias. Esto destinado a mejorar la dificultad respiratoria, la fuerza de los músculos respiratorios, la resistencia pulmonar, las deficiencias psicomentales y/o los trastornos mentales de la enfermedad inducidos por el estrés (5).

La rehabilitación incluyó entrenamiento físico (gimnasia respiratoria, gimnasia funcional, entrenamiento en ergómetro, entrenamiento de caminata, entrenamiento con pesas y entrenamiento en cinta), fisioterapia respiratoria, terapia respiratoria, educación, intervenciones psicológicas, terapia nutricional y asesoría por parte de servicios sociales. La rehabilitación se dio inmediatamente después de

la hospitalización por SARS-CoV-2. La duración de la rehabilitación fue de 21 días (5).

En el estudio de cohorte realizado por Daynes et al. se informan las experiencias de las primeras 32 personas que completaron la rehabilitación después de la infección por COVID-19. El programa de rehabilitación tuvo una duración de seis semanas, con dos sesiones supervisadas por semana. El programa constaba de ejercicio aeróbico (caminar/basado en cinta), entrenamiento de fuerza de las extremidades superiores e inferiores y las sesiones de educación incluyeron: dificultad para respirar, tos, fatiga, miedo y ansiedad, memoria y concentración, gusto y olfato, comer bien, volver a moverse, dormir bien, manejar las actividades diarias y regresar al trabajo. La escala de disnea de Borg y la tasa de esfuerzo percibido se utilizaron junto con los síntomas autoinformados (incluida la fatiga) para determinar la progresión de los ejercicios. Se demostraron mejoras estadísticamente significativas en la capacidad de ejercicio, los síntomas respiratorios, la fatiga y la cognición (19).

El estudio de cohorte prospectiva realizado por Gloeckl et al. (2021) en el que se incluyeron 50 pacientes (24 con COVID-19 leve/moderado y 26 con COVID-19 grave/crítico) muestra que la rehabilitación pulmonar es factible, segura y beneficiosa para mejorar el rendimiento del ejercicio, la función pulmonar y la calidad de vida en pacientes con secuelas persistentes, debido a un curso leve a crítico de COVID-19. Los pacientes participaron en una rehabilitación pulmonar integral multimodal y multidisciplinaria de tres semanas, basada en entrenamiento de resistencia, entrenamiento de fuerza, educación del paciente, fisioterapia respiratoria, entrenamiento en actividades de la vida diaria, técnicas de relajación, terapia ocupacional, apoyo psicológico y asesoría nutricional. Los pacientes de ambos subgrupos pudieron mejorar significativamente el rendimiento del ejercicio, además, las FVC o FEV1 mejoraron significativamente en el rango de 7.7 a 15.7 % en ambos grupos. La duración del test lanzadera mejoró de 460 s a 1200 s ($p=0.001$) con 14 (54 %) pacientes que alcanzaron la duración máxima de la prueba de 20 min (20).

La duración de la intervención de rehabilitación

pulmonar podrá variar según los objetivos planteados, la heterogeneidad de las manifestaciones clínicas y las posibles patologías de base que puedan coexistir. Sin embargo, la recomendación general será planificar un programa de, como mínimo, seis a ocho semanas de duración. Así mismo, la administración de estas intervenciones podrá realizarse tanto a nivel hospitalario o ambulatorio, como a nivel domiciliario y/o mediante fisioterapia digital en el entorno comunitario (21).

Recomendaciones

- Se recomienda desarrollar un programa de rehabilitación que se adapte a los requerimientos específicos de cada paciente:

- > No existe un esquema único aplicable a todos los pacientes.

- > Para iniciar la rehabilitación hay que evaluar el requerimiento de cada paciente.

- > El paciente se debe reevaluar porque el esquema debe ser adaptable a las condiciones de su evolución.

Fuerte a favor

- Se recomienda evaluar el componente de músculos respiratorios con estrategias instrumentales o clínicas.

Las estrategias instrumentales hacen referencia al uso de instrumentos-equipos-técnicas que permitan objetivar la fuerza y/o resistencia de los músculos respiratorios. De menor a mayor complejidad está el uso de manómetros de presión máxima en boca (maniobras de Müller o Valsalva, para inspiratorios y espiratorios respectivamente), y/o pruebas de resistencia como test de Martyn o test de Orozco (inspiratorios y espiratorios, respectivamente) ante

cargas externas.

Fuerte a favor

- Los componentes mínimos para rehabilitación pulmonar son:

- > Entrenamiento en ejercicio aeróbico
 - > Entrenamiento de músculos respiratorios
 - > Entrenamiento de músculos periféricos

Fuerte a favor

- Otros componentes que pueden ser considerados de acuerdo con el paciente y el entorno son:

- > Técnicas de ahorro energético con el fin de optimizar la funcionalidad del paciente y promover su independencia en actividades de autocuidado, hogar y ocio.

- > Técnicas de readaptación al ejercicio para favorecer una mejor tolerancia a las actividades de la vida diaria (AVD) y lograr desensibilización de la disnea.

- > Educación al paciente y su familia.

Fuerte a favor

- Según las necesidades individuales se debe considerar terapia ocupacional, fonoaudiología y apoyo psicosocial.

Fuerte a favor

- Se sugiere que los esquemas de entrenamiento oscilen entre las 4 a 12 semanas, generalmente definidos por la condición de ingreso al programa y por la respuesta del paciente ante dicho entrenamiento.

Débil a favor

Punto de buena práctica

- En las zonas del territorio nacional donde no se tengan las herramientas completas, se sugiere acoplar la individualización, dirigida al fortalecimiento de los músculos respiratorios.

Pregunta 2.4 ¿Cuáles son las herramientas para la evaluación al paciente pos-COVID-19 que requiere ingresar a un programa de rehabilitación pulmonar y su seguimiento?

Teniendo en cuenta que el acceso a los programas de rehabilitación pulmonar es limitado, se requiere que las personas candidatas a este tipo de programas, tras presentar COVID-19 cumplan criterios de derivación específicos y objetivos para cada fase de recuperación. Dichos criterios deberían basarse en pruebas de evaluación validadas, a fin de optimizar los recursos humanos e infraestructuras disponibles y evitar la saturación de estos servicios (21). El momento óptimo de evaluación se estima entre la sexta y octava semana tras el alta hospitalaria o tras superar la infección por SARS-CoV-2, ya que una gran parte de los pacientes podría recuperarse espontáneamente en este intervalo de tiempo (21).

El tratamiento de rehabilitación tiene como objetivo mejorar la condición funcional del paciente, lo que resulta en una mejor calidad de vida y una discapacidad física reducida. El examen funcional de pacientes en el período posinfección incluye la prueba de caminata de 6 minutos, la prueba de soporte de silla y la Escala de Estado Funcional Post COVID-19 (PCFS) (7).

La evaluación sistemática de los pacientes que presentan manifestaciones clínicas tras el COVID-19 es fundamental para establecer criterios de selección de las personas candidatas a recibir rehabilitación pulmonar. Un modelo de evaluación viable en pacientes dados de alta en los servicios de atención primaria y comunitaria propone:

a. Evaluación clínica.

Anamnesis y revisión de la historia clínica. Será relevante conocer los datos clínicos relativos al COVID-19 señalados en la literatura como precursores de un síndrome pos-COVID-19, así como el historial médico del paciente. En el caso de pacientes con enfermedad moderada a severa es importante conocer

su función pulmonar, especialmente los valores de capacidad vital forzada, capacidad pulmonar total (TLC) y la capacidad de difusión pulmonar de monóxido de carbono (DLCO) (21).

Semiología clínica. La fatiga es el principal síntoma autoreferido en pacientes con COVID-19 persistente. Su evaluación se puede realizar a través de escalas como la Fatigue Assessment Scale. El impacto de la disnea a nivel funcional se puede evaluar a través de la escala Medical Research Council modificada. En el caso de presencia de tos, se explorará el patrón tusígeno y el tipo (húmeda/seca, productiva/no productiva). La auscultación pulmonar será especialmente útil en pacientes con antecedentes de patología respiratoria y ante sospecha o confirmación de secuelas de tipo intersticial (21).

Paraclínicos. Cuadro hemático completo, radiografía de tórax, tomografía computarizada de tórax de alta resolución, espirometría y medición de la fuerza muscular respiratoria (PIM/PEM) (8).

b. Evaluación del ejercicio y la función respiratoria.

1. fuerza de los músculos respiratorios: presión inspiratoria máxima/presión espiratoria máxima (MIP/MEP); 2. fuerza muscular, prueba muscular isocinética (IMT) o medición de la fuerza de agarre mediante dinamómetro de mano o handgrip; 3. medición del rango de movimiento articular (ROM); 4. evaluación de la función de equilibrio: escala de equilibrio de Berg; 5. capacidad de ejercicio aeróbico: prueba de caminata de 6 minutos (PC6M) y prueba de ejercicio cardiopulmonar y, 6. evaluación de la actividad física: tablas internacionales de nivel de actividad física (Cuestionario Internacional de Actividad Física, IPAQ), Escala de Actividad Física para Personas Mayores (PASE), etc. (9)

c. Estado funcional y evaluación de la capacidad de

la vida diaria. El estado funcional tras el COVID-19 se puede evaluar mediante la Post-COVID-19 Functional Status Scale. Además, será relevante explorar la limitación que las manifestaciones clínicas suponen en el desempeño de las actividades de la vida diaria (AVD), pudiendo elegir alguna de las escalas validadas como el Índice de Barthel o el Índice de Katz para las AVD básicas y la escala de Lawton y Brody para las AVD instrumentales (21).

d. Capacidad funcional. La prueba de esfuerzo cardiopulmonar incremental es el Gold Standard para la evaluación de la tolerancia al esfuerzo, dado que permite la evaluación integrada de los sistemas musculoesquelético, cardiovascular, respiratorio y metabólico. Si se tiene limitada su disponibilidad, se podrían realizar las pruebas de campo como la prueba de caminata de 6 minutos (PC6M), el Shuttle Test o la prueba de Sit-to-Stand Test (STS). La escala de Borg modificada se empleará durante estas pruebas para la evaluación de la disnea de esfuerzo (21).

La evaluación y el seguimiento deben realizarse desde el inicio hasta la finalización de la rehabilitación pulmonar (10).

El consenso italiano en rehabilitación pulmonar estableció recomendaciones para el inicio de la rehabilitación pulmonar con alto nivel de concordancia a la evaluación de necesidad de oxígeno antes de configurar el programa mediante pruebas estandarizadas (caminata 6 minutos y otras). También recomendó la monitorización de la SpO₂ durante el ejercicio. Los dispositivos de presión espiratoria positiva continua o temporal (PEP, TPEP), que también incluyen retroalimentación visual o acústica, deben considerarse solos o en combinación con la postura (22).

Al seleccionar a los pacientes es importante valorar la motivación con respecto al programa, las expectativas con relación a su resultado, la capacidad de comprensión del paciente, así como la situaciones familiares y sociales que puedan influir en el desarrollo del programa (8).

Como recomendación general se recalca que previo inicio de todas las sesiones, así como durante estas y al finalizarlas, se debe realizar monitoreo de signos

vitales con toma de tensión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y oximetría de pulso (8).

Se sugiere aplicar las estrategias que se listan a continuación como medida de prescripción de actividad y medida de resultados (8):

- Escala de Disnea del *Medical Research Council* (MRC).
- Escala de Borg para cuantificar disnea y fatiga durante el esfuerzo físico.
- Test de caminata de seis minutos/Test de caminata de dos minutos.
- Test de Harbor.
- Prueba de resistencia.
- *Timed Up and Go Test (TUG)*.
- Dinamometría de miembros superiores.

Los pacientes deben ser monitoreados durante todo el proceso de rehabilitación respiratoria haciendo uso de la tecnología como por ejemplo de la telerehabilitación, que consiste en un medio para proporcionar la terapia requerida y conectar pacientes y profesionales de la salud, al tiempo que mantiene la necesidad de distanciamiento social (16). Las intervenciones de salud digital pueden ayudar a proporcionar herramientas de autocontrol, actualizaciones de campo, protocolos de ejercicio y apoyo psicológico (9).

El ensayo controlado aleatorizado realizado por Li et al. (2021) sugiere que un programa de telerehabilitación para sobrevivientes de COVID-19 como el denominado “TERECO” que se brinda a través de un teléfono inteligente, se monitorea de forma remota y se puede llevar a cabo en el hogar, es seguro y mejora la capacidad de ejercicio funcional, la fuerza muscular de las extremidades inferiores y la calidad de vida de estos pacientes. Consistió en un programa de ejercicios en el hogar de seis semanas sin supervisión, que se realizó a través de una aplicación de teléfono inteligente llamada RehabApp y se controló con un dispositivo de telemetría de frecuencia cardíaca. Las teleconsultas con los terapeutas se realizaron una vez por semana (23).

El programa de ejercicios consistió en 3 a 4 sesiones por semana e incluyó a. control de la respiración y expansión torácica; b. ejercicio aeróbico y, c. ejercicios

de extremidades inferiores especificados en un plan de ejercicios de tres niveles con dificultad e intensidad programada para aumentar con el tiempo. La medida de resultado primaria fue la distancia de marcha de 6 min (6MWD) en metros. Los resultados secundarios fueron el tiempo de sentadilla en segundos; función pulmonar evaluada por espirometría; calidad de vida relacionada con la salud medida con la Short Form Health Survey-12 (SF-12) y la mMRC-Disnea. Los resultados se evaluaron a las seis semanas (después del tratamiento) y a las 28 semanas (seguimiento) (23).

Una vez seleccionado, el paciente se debe proceder a la valoración fisioterapéutica, la cual permite determinar el punto basal de su capacidad funcional y facilita la evaluación objetiva de sus logros o dificultades en el programa (8).

Recomendaciones

- Se recomienda valorar al paciente para determinar su estado físico basal, establecer un programa

personalizado y seguimiento con paraclínicos mínimos (cuadro hemático completo, radiografía de tórax y espirometría).

Fuerte a favor

- Se sugiere realizar al inicio y a la décima sesión de la rehabilitación pulmonar una o más de las siguientes pruebas para la clasificación funcional de los pacientes: valoración de la clase funcional (escala NYHA, por ejemplo) y alguna(s) de las siguientes pruebas objetivas: Sit to Stand Test (STST) en un minuto, Test de marcha estacionaria de 2 minutos (TME2), prueba de la caminata de 6 o 12 minutos, prueba de pedaleo en cama o camilla o Prueba Cardiopulmonar de Ejercicio (PCPE).

Débil a favor

- Se sugiere en la evaluación basal incluir elementos que valoren, por una parte, la masa muscular (global o por compartimentos, por bioimpedancia eléctrica) y, por otra, la función (dinamometría de compartimentos o presiones respiratorias).

Débil a favor

Pregunta 2.5 ¿Qué dispositivos se deben utilizar en el entrenamiento de músculos respiratorios?

Para evaluar la fuerza de los músculos periféricos, se recomiendan pruebas musculares manuales o instrumentales (p. ej., dinamómetro manual), pruebas isocinéticas y evaluaciones del rango articular. Se recomiendan procedimientos de reacondicionamiento para pacientes destetados y aquellos con ventilación mecánica y oxígeno durante mucho tiempo, para mejorar sus funciones físicas y corregir los efectos motores y psicológicos de la inmovilización prolongada en la UCI. Debido a que se desconoce el impacto de las infecciones virales en la actividad muscular, los ejercicios tienen como objetivo aumentar gradualmente la carga en función de los síntomas físicos para mantener la función normal. Se recomiendan los ejercicios de baja intensidad (≈ 3.0 MET) junto con el asesoramiento y la educación regular del paciente (24).

En el programa de rehabilitación pulmonar suelen necesitarse dispositivos para eliminar la mucosidad y mejorar las funciones pulmonares. Estos dispositivos son un complemento esencial del programa y aumentan la adherencia del paciente, ya que pueden utilizar la terapia como un programa en el hogar. Incluyen la presión espiratoria positiva (PEP), la oscilación de la pared torácica de alta frecuencia (HFCWO), la ventilación de percusión intrapulmonar, la espirometría de incentivo, el aleteo y Acapella y Cornet. Estos pueden administrarse a criterio del terapeuta y parecen funcionar en la mejora de la permeabilidad de las vías respiratorias y la disnea (13).

Recomendaciones

- El método fundamental de intervención es el

entrenamiento muscular ante resistencia externa inspiratoria y/o espiratoria.

Fuerte a favor

- Los dispositivos para entrenamiento de los músculos respiratorios pueden observarse en el Anexo 2.

Fuerte a favor

Puntos de buena práctica

- En los sitios donde no se disponga de los elementos citados, debe estimularse el inicio de programas de ejercicio progresivo según tolerancia del paciente, vigilados por personal de salud entrenado.
- La disfunción de músculos respiratorios (DMR) se define por la presencia de menor fuerza (debilidad) y/o menor resistencia (fatigabilidad) respecto de valores de referencia, que en general se traduce en síntomas de disnea y/o limitación funcional ante las actividades de la vida diaria. Algunos pacientes pueden ser paucisintomáticos.
- La DMR tras el COVID-19 es frecuente y puede observarse en pacientes con presentación clínica grave del COVID-19, pero también en aquellos con presentación moderada o leve.
- La presencia de valores de PIM o PEM por debajo del 60 % puede identificar los pacientes tributarios de entrenamiento muscular respiratorio.
- La disfunción inspiratoria no es siempre equivalente a la espiratoria, por lo cual deben incluirse la medición de PIM y PEM para indicar el entrenamiento muscular al grupo afectado.

Anexo 2. Dispositivos de entrenamiento muscular Inspiratorio

Threshold IMT[®]

Es un dispositivo que ofrece resistencia a la inspiración, a través de un sistema topo con válvula unidireccional. Para iniciar o cambiar el Umbral IMT es necesario definir la resistencia a aplicar en cmH₂O, a partir de las medidas de Presión Inspiratoria Máxima (PIMax) del manovacuómetro (25). La resistencia muscular respiratoria se evalúa a través de la PIMax con una válvula umbral Threshold IMT (Phillips

Respironics[®]), que consiste en la medición de tolerancia a cargas incrementales (resistencia) donde se aumenta la carga cada 2 minutos (a través de incrementos de la carga del resorte de la válvula) hasta la carga máxima que el paciente pueda sostener por 2 minutos (26).

Powerbreathe[®]

Entre los dispositivos de umbral, el Powerbreathe permite trabajar a mayores cargas alcanzando los 186 centímetros de agua (cmH₂O). Es un dispositivo destinado al entrenamiento de la musculatura inspiratoria, por lo que se ha mostrado eficaz en la mejora de la respiración y la calidad de vida tanto en personas sedentarias, como en enfermos respiratorios e incluso en deportistas, demostrándose una mejora del rendimiento físico. Su funcionamiento se basa en que ofrece una resistencia a la inspiración variable y fácilmente regulable (27).

Inspirómetro volumétrico

El inspirómetro de incentivo del tipo volumétrico es un dispositivo utilizado para conseguir aumentar el volumen pulmonar por medio del incentivo visual, logrando animar al paciente a realizar inspiraciones más profundas y largas. Se recomienda realizar los ejercicios bajo la supervisión de personal debidamente capacitado; una vez dominado el aparato el paciente podrá utilizarlo de manera independiente (28).

Dual

TriBURTER[®]

Representa una estrategia terapéutica tres en uno, pues integra en un solo sistema dos elementos funcionales complementarios; un elemento permite aplicar técnicas de terapia respiratoria con vibración de alta frecuencia sobre las vías aéreas, mientras el otro permite aplicar sobrecargas mecánicas a los músculos respiratorios, simultáneamente. El funcionamiento del dispositivo se basa, por una parte, en principios hidráulicos para inducir vibración aérea de la tráquea, bronquios y pulmones y, por otra parte, incluye dos válvulas de apertura umbral que permiten entrenar los músculos inspiratorios y espiratorios. El dispositivo

es portátil, lo cual permite su aplicación tanto en el ámbito ambulatorio como en entornos domiciliarios u hospitalarios (29).

Válvula *Excelsior*®

Dispositivo de entrenamiento muscular respiratorio dual simultáneo (inspiratorio y espiratorio), el cual incluye un lector de presión digital y un mecanismo de incentivo acústico automatizado, con el objetivo de mejorar el control y el cumplimiento del entrenamiento autoadministrado (30).

Válvula *Orygen Dual*®

El dispositivo Orygen® Dual Valve permite el entrenamiento simultáneo de la musculatura inspiratoria y espiratoria con cargas entre 20-80 cmH₂O (31). Este dispositivo es similar a un pequeño cilindro que cabe en una mano, por donde el paciente respira realizando un pequeño esfuerzo. Es económico, portátil, de uso individual para el entrenamiento de músculos respiratorios (diafragma, accesorios de la inspiración y espiratorios) tanto en pacientes como en individuos que deseen mejorar su rendimiento físico. La válvula que está integrada en el dispositivo incluye dos cámaras, una inspiratoria y otra espiratoria, que se sitúan en forma de ballesta e independientes entre sí, con sistemas de control de presión (carga) específicos. Tiene un mecanismo de apertura umbral, lo que permite mantener una carga constante independientemente del flujo respiratorio del paciente; también permite variar la carga, adaptándola a cada individuo en un rango amplio (32).

PFLEX *Resistive Trainer*®

Consiste en un pequeño dispositivo con una boquilla y un dial circular. Al girar el dial varía el tamaño de la abertura por la cual el sujeto debe respirar; cuanto más pequeña es la abertura, mayor será la resistencia a la inspiración. En total cuenta con 6 resistencias inspiratorias u orificios que adaptan la entrada del aire al cuerpo del dispositivo. Los diámetros son de 0.45 mm (orificio 6), de 1.9 mm (orificio 5), de 2.7 mm (orificio 4), de 3.5 mm (orificio 3), de 4.5 mm (orificio 2) y de 5.35 mm (orificio 1). En este tipo de entrenamiento se le pide al sujeto que inspire por medio de estos

orificios, con diámetros progresivamente menores. El objetivo es aumentar la carga sobre los músculos inspiratorios (33).

Referencias

1. Tsutsui M, Gerayeli F, Sin DD. Pulmonary Rehabilitation in a Post-COVID-19 World: Telerehabilitation as a New Standard in Patients with COPD. *International Journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2021;16:379-91. doi:10.2147/copd.S263031.
2. Barker-Davies RM, O'Sullivan O, Senaratne KPP, Baker P, Cranley M, Dharm-Datta S, et al. The Stanford Hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation. *British Journal of Sports Medicine*. 2020;54(16):949-59. doi:10.1136/bjsports-2020-102596.
3. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, ZuWallack R, Nici L, Rochester C, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(8):e13-64. doi:10.1164/rccm.201309-1634ST.
4. Moreno JE, Pinzón-Ríos ID, Rodríguez LC. Fisioterapia respiratoria en la funcionalidad del paciente con COVID-19: Respiratory physiotherapy in the functionality of the COVID-9 patient. *Archivos de Medicina*. 2021;21(1):266-78. doi:10.30554/archmed.21.1.3898.2021.
5. Rutsch M, Frommhold J, Buhr-Schinner H, Djeiranachvili L, Gross T, Schüller PO, et al. Study protocol medical rehabilitation after COVID-19 disease: an observational study with a comparison group with obstructive airway disease / Re_Co. *BMC Health Serv Res*. 2021;21(1):373. doi:10.1186/s12913-021-06378-4.
6. Liu K, Zhang W, Yang Y, Zhang J, Li Y, Chen Y. Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study. *Complementary therapies in clinical practice*. 2020;39:101166. doi:10.1016/j.ctcp.2020.101166.
7. Liska D, Andreansky M. Rehabilitation and physi-

- cal activity for COVID-19 patients in the post infection period. *Bratisl Lek Listy*. 2021;122(5):310-4. doi:10.4149/bll_2021_052.
8. Tolosa Cubillos JM, Chaustre Ruiz DM, Sanabria Castillo RdP, Barragán Noriega EF, Rodríguez Mojica YM, Mancipe García LC, et al. Propuesta de un protocolo de rehabilitación pulmonar en pacientes supervivientes de COVID -19. *Revista Med*. 2021;28(2):71-84. doi:https://doi.org/10.18359/rmed.5303.
 9. Demeco A, Marotta N, Barletta M, Pino I, Marinaro C, Petraroli A, et al. Rehabilitation of patients post-COVID-19 infection: a literature review. *The Journal of International Medical Research*. 2020;48(8):300060520948382. doi:10.1177/0300060520948382.
 10. Zhao H-M, Xie Y-X, Wang C, Chinese Association of Rehabilitation M, Respiratory Rehabilitation Committee of Chinese Association of Rehabilitation M, Cardiopulmonary Rehabilitation Group of Chinese Society of Physical M, et al. Recommendations for respiratory rehabilitation in adults with coronavirus disease 2019. *Chin Med J*. 2020;133(13):1595-602. doi:10.1097/CM9.0000000000000848.
 11. Andrejak C, Cottin V, Crestani B, Debieuvre D, Gonzalez-Bermejo J, Morelot-Panzini C, et al. Guide for management of patients with possible respiratory sequelae after a SARS-CoV-2 pneumonia. Support proposals developed by the French-speaking Respiratory Medicine Society. Version of 10 November 2020. *Revue des Maladies Respiratoires*. 2021;38(1):114-21. doi:10.1016/j.rmr.2020.11.009.
 12. Shenoy MA, Paul V. *Pulmonary Rehabilitation*. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing LLC.; 2021.
 13. Dixit S, Borghi-Silva A, Bairapareddy KC. Revisiting pulmonary rehabilitation during COVID-19 pandemic: a narrative review. *Reviews in cardiovascular medicine*. 2021;22(2):315-27. doi:10.31083/j.rcm2202039.
 14. Sheehy LM. Considerations for Postacute Rehabilitation for Survivors of COVID-19. *JMIR Public Health and Surveillance*. 2020;6(2):e19462. doi:10.2196/19462.
 15. Chinese Association of Rehabilitation Medicine, Respiratory rehabilitation committee of Chinese Association of Rehabilitation Medicine, Cardiopulmonary rehabilitation Group of Chinese Society of Physical Medicine and Rehabilitation. Guiding Opinions on Respiratory Rehabilitation of 2019 Novel Coronavirus Pneumonia (Second Edition). *Journal of Tuberculosis and Respiratory Medicine*. 2020;43(04):308-14. doi:10.3760/cma.j.cn112147-20200228-00206.
 16. Salawu A, Green A, Crooks MG, Brixey N, Ross DH, Sivan M. A Proposal for Multidisciplinary Tele-Rehabilitation in the Assessment and Rehabilitation of COVID-19 Survivors. *International Journal of environmental research and public health*. 2020;17(13). doi:10.3390/ijerph17134890.
 17. Jimeno-Almazán A, Pallarés JG, Buendía-Romero Á, Martínez-Cava A, Franco-López F, Sánchez-Alcaraz Martínez BJ, et al. Post-COVID-19 Syndrome and the Potential Benefits of Exercise. *International Journal of environmental research and public health*. 2021;18(10). doi:10.3390/ijerph18105329.
 18. Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infectious diseases*. 2021:1-18. doi:10.1080/23744235.2021.1924397.
 19. Daynes E, Gerlis C, Chaplin E, Gardiner N, Singh SJ. Early experiences of rehabilitation for individuals post-COVID to improve fatigue, breathlessness exercise capacity and cognition - A cohort study. *Chron Respir Dis*. 2021;18:14799731211015691. doi:10.1177/14799731211015691.
 20. Gloeckl R, Leitl D, Jarosch I, Schneeberger T, Nell C, Stenzel N, et al. Benefits of pulmonary rehabilitation in COVID-19: a prospective observational cohort study. *ERJ open research*. 2021;7(2). doi:10.1183/23120541.00108-2021.
 21. Arbillaga-Etxarri A, Lista-Paz A, Alcaraz-Serrano V, Escudero-Romero R, Herrero-Cortina B, Balaña Corberó A, et al. Respiratory physio-

- therapy in post-COVID-19: a decision-making algorithm for clinical practice. *Open Respiratory Archives*. 2022;4(1):100139-. doi:10.1016/j.opresp.2021.100139.
22. Vitacca M, Lazzeri M, Guffanti E, Frigerio P, Abrosca F, Gianola S, et al. Italian suggestions for pulmonary rehabilitation in COVID-19 patients recovering from acute respiratory failure: results of a Delphi process. *Monaldi arch chest dis*. 2020;90(2). doi:10.4081/monaldi.2020.1444.
 23. Li J, Xia W, Zhan C, Liu S, Yin Z, Wang J, et al. A telerehabilitation programme in post-discharge COVID-19 patients (TERECO): a randomised controlled trial. *Thorax*. 2021. doi:10.1136/thoraxjnl-2021-217382.
 24. Reddy RS, Gautam AP, Tedla JS, Ferreira AS, Reis LFF, Bairapareddy KC, et al. The Aftermath of the COVID-19 Crisis in Saudi Arabia: Respiratory Rehabilitation Recommendations by Physical Therapists. *Healthcare (Basel)*. 2021;9(11). doi:10.3390/healthcare9111560.
 25. De Oliveira Mulin C, Tavares de Mello C, Manhães Tavares Zanon D, Pereira Cordeiro L, Coimbra Ribeiro Neto N. Treinamento muscular respiratório em paciente com distrofia muscular de duchenne com uso do threshold: revisão bibliográfica. *Cadernos Camilliani*. 2021;18(1):2532-42.
 26. Rodríguez N I, Fuentes S C, Rivas B C, Molina R F, Sepúlveda C C, Zenteno A D. Rehabilitación respiratoria en el paciente neuromuscular: efectos sobre la tolerancia al ejercicio y musculatura respiratoria. Resultado de una serie de casos. *Revista chilena de enfermedades respiratorias*. 2013; 29(4), 196-203. doi:http://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482013000400003.
 27. Gallego Gallego D. Powerbreathe, dispositivo especializado en fisioterapia para el entrenamiento de la musculatura [Trabajo Fin de Grado]. España: Universidad de Valladolid; 2019.
 28. Guzmán Chuez DA, Ruiz Valverde WE. Fisioterapia respiratoria en pacientes con fibrosis pulmonar por Covid-19 del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, 2021 [Trabajos de Titulación]. Guayaquil: Universidad Católica de Santiago; 2021.
 29. Ramírez-Sarmiento A, Espitia Á, Saavedra MF, Mogollón M, Cáceres D, Nova O, et al. TriBURTER: invención y validación perceptual del dispositivo portátil de vibración de alta frecuencia y entrenamiento muscular para pacientes con enfermedades respiratorias. *Medicas UIS*. 2016;29(2):49-57. doi:https://doi.org/10.18273/revmed.v29n2-2016005.
 30. Cáceres Rivera DI. Innovaciones en el entrenamiento de músculos respiratorios en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) : Diseño de una válvula dual digital con incentivos visual y sonoro, diseño de un software de registro y control del entrenamiento, y evaluación del impacto de un nuevo esquema de entrenamiento corto de alta intensidad [Tesis doctoral]. España: Universidad Pompeu Fabra; 2016.
 31. Losada García I. Aplicabilidad de una prueba de resistencia inspiratoria y su capacidad para detectar cambios tras un programa de entrenamiento de la musculatura respiratoria en comparación con la máxima ventilación sostenible, en dos poblaciones de estudio [Trabajo fin de grado]. España: Universidad da Coruña; 2021. Disponible en <https://ruc.udc.es/dspace/handle/2183/28866>.
 32. Hospital del Mar. Investigadores del hospital del Mar crean una válvula que mejora la función respiratoria en pacientes y deportistas. Barcelona: Parc de Salut Mar; 18 de junio del 2010. p. 3.
 33. González-Montesinos JL, Vaz Pardal C, Fernández Santos JR, Arnedillo Muñoz A, Costa Sepúlveda JL, Gómez Espinosa de los Monteros R. Efectos del entrenamiento de la musculatura respiratoria sobre el rendimiento. Revisión bibliográfica. *Revista Andaluza de Medicina del Deporte*. 2012;5(4):163-70. doi:10.1016/s1888-7546(12)70025-4.

Enfoque 3. Pruebas de función pulmonar

La evidencia reciente sugiere que los pulmones son el órgano más afectado por el COVID-19 con diferentes eventos fisiopatológicos que incluyen destrucción difusa del epitelio alveolar, formación de membrana hialina, daño y sangrado capilar, proliferación fibrosa del tabique alveolar y consolidación pulmonar. Una característica del COVID-19 es la lesión extensa de las células epiteliales alveolares y las células endoteliales con fibroproliferación secundaria, lo que indica un potencial de remodelado vascular y alveolar que puede conducir a fibrosis y/o hipertensión pulmonar. Estos hallazgos generan inquietudes con respecto a la evaluación de la lesión pulmonar de los pacientes dados de alta (1).

Los primeros informes durante los estudios de seguimiento realizados por Garrigues et al. (2020) y Carfi et al. (2020) han informado que la fatiga y la disnea pueden afectar hasta el 40 % de los supervivientes de COVID-19. Además, estudios previos como los realizados por Huang et al. (2020), Frija-Masson et al. (2020) y Mo et al. (2020) después del alta hospitalaria, han demostrado pruebas de función pulmonar anormales en la fase de convalecencia temprana

entre los sobrevivientes de COVID-19, con hallazgos similares descritos en el estudio de Zhao et al. (2020) después en un seguimiento de tres meses (2).

Entre las pruebas de función pulmonar que evalúan la mecánica respiratoria se encuentran la espirometría, pletismografía, presiones respiratorias máximas y la oscilometría. Las pruebas que miden el intercambio de gases que están disponibles en la práctica clínica son la gasometría arterial, oximetría de pulso, prueba de difusión pulmonar de monóxido de carbono y difusión pulmonar de óxido nítrico. Entre las pruebas que evalúan los mecanismos de respuesta ventilatoria a situaciones de hipoxemia o hipercapnia y que evalúan una o más variables del funcionamiento del sistema respiratorio, se encuentran la prueba de caminata de 6 minutos (PC6M), la prueba de ejercicio cardiorrespiratorio y las pruebas de reto bronquial (3).

Otras pruebas complementarias, como las que evalúan la función de los músculos respiratorios o la medición de la resistencia de la vía aérea, pueden ayudar a determinar las consecuencias de la enfermedad respiratoria aguda o crónica de manera más objetiva (4).

Pregunta 3.1 ¿Cuáles son las pruebas de función pulmonar que deben realizarse al paciente con síndrome Pos-COVID-19 en el entorno ambulatorio?

Considerando la evidencia científica existente sobre complicaciones pulmonares en personas que se han recuperado de infecciones por SARS-CoV y MERS-CoV, así como la evidencia preliminar obtenida en el SARS-CoV-2, la realización de pruebas mecánicas respiratorias y de intercambio de gases es de suma necesidad (5).

La revisión sistemática y metaanálisis realizado por Torres-Castro et al. (2021) con el propósito de determinar la prevalencia de anormalidades en pacientes posinfección por COVID-19 y describir las diferentes evaluaciones de la función respiratoria utilizadas con estos pacientes, concluyó que la capacidad de difusión alterada, el patrón restrictivo y el patrón obstructivo se encontraron en el 39 %, 15 % y 7 % de los pacientes, respectivamente.

Los hallazgos principales de la revisión indicaron que las evaluaciones más utilizadas para evaluar la función respiratoria en pacientes post-infección por COVID-19 han sido la espirometría, los volúmenes pulmonares y la capacidad de difusión (1).

El estudio prospectivo realizado con el objetivo de evaluar sistemáticamente el daño cardiopulmonar persistente en pacientes con COVID-19 a los 60 y 100 días después del evento agudo incluyó 145 individuos, en los cuales se realizaron dos visitas de seguimiento, llevando a cabo espirometría, pletismografía corporal y capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO). Se obtuvo una función pulmonar deteriorada, reflejada en volúmenes pulmonares estáticos y/o dinámicos reducidos o DLCO alterado, presente en el 42 % y 36 % de los individuos en la visita 1 y visita 2, respectivamente (6).

Los pacientes ingresados en el Hospital Universitario de Lieja con COVID-19 confirmado de moderado a grave, dados de alta entre el 2 de

marzo y el 1° de octubre de 2020, fueron reclutados de forma prospectiva con el objetivo de determinar las consecuencias persistentes del COVID-19. Las pruebas de función pulmonar realizadas fueron el volumen espiratorio forzado en 1 s (FEV1) y la capacidad vital forzada (FVC). Se midieron de acuerdo con las recomendaciones de la *European Respiratory Society* (ERS); la capacidad pulmonar total (TLC) se midió mediante pletismografía corporal de acuerdo con las recomendaciones de la ERS. La capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO) y DLCO/VA se midió utilizando el método de transferencia de gas de monóxido de carbono de una sola respiración y se expresó como % previsto (7).

El estudio de cohorte prospectivo COVID-FIBROTIC realizado en 481 pacientes con secuelas pulmonares pos-COVID, identificó que el 47 % de los pacientes tenía una difusión pulmonar disminuida después de seis meses del alta hospitalaria y un tercio de la cohorte sufría disnea. No se encontraron diferencias entre los pacientes graves y moderados en cuanto a FVC y DLCO a los seis meses. Todos los datos se obtuvieron al momento de la evaluación ambulatoria. Durante las visitas se realizaron los siguientes procedimientos: examen clínico, puntuación de disnea modificada del *British Medical Research Council* (mMRC), espirometría, pletismografía corporal, medición de la capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO) y prueba de caminata de 6 minutos (PC6M). Todos los procedimientos se ejecutaron de acuerdo con las directrices de la *American Thoracic Society* (ATS) y la *European Respiratory Society* (ERS) (8).

Un estudio de cohorte prospectiva realizado por Eksombatchai et al. (2021) tomó 87 casos de un hospital de la escuela de medicina en Tailandia, a los cuales se les realizó seguimiento al día 60 después del

alta por COVID-19 mediante espirometría y prueba de caminata de seis minutos. Se observó en 15 casos (17.2 %) anomalía en la espirometría, con 8 % de defecto restrictivo y 9.2 % de defecto obstructivo. La mayoría de los casos estaba en el grupo de neumonía grave (71.4 %), en comparación con el 15.6 % en el grupo de neumonía no grave y el 10.2 % en el grupo de síntomas leves ($p= 0.001$). La distancia media de marcha de 6 minutos (PC6M) en los grupos de neumonía con síntomas leves y no graves fue de 538 ± 56.8 y 527.5 ± 53.5 metros, respectivamente. Se concluyó que los pacientes con neumonía grave por COVID-19 tenían tasas de prevalencia más altas de espirometría anormal, en comparación con los pacientes de los grupos de neumonía leve y no grave (9).

Se pueden realizar diferentes tipos de evaluaciones de la función respiratoria de forma objetiva, siendo la espirometría, la oximetría, los gases arteriales y la capacidad de difusión, las pruebas de función pulmonar más utilizadas y que parecen ser de utilidad para la evaluación de los pacientes recuperados de COVID-19 (3).

La Guía rápida de COVID-19 Manejo de los efectos a largo plazo de COVID-19 (NG188) desarrollada conjuntamente por el *National Institute for Health and Care Excellence*, la *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN) y el *Royal College of General Practitioners* (RCGP), recomienda realizar una prueba de tolerancia al ejercicio adecuada a la capacidad de la persona (10).

El grupo *Swiss COVID Lung Study* y la Sociedad Suiza de Neumología (SSP) en consenso, recomiendan que todos los pacientes con síntomas respiratorios persistentes después del COVID-19 deben tener un seguimiento pulmonar que incluya pletismografía, medición de la capacidad de difusión y análisis de gases en sangre (11). La evaluación de los síntomas respiratorios persistentes es una indicación para realizar PFP (12).

El panel especificó que la pletismografía debe realizarse además de la espirometría y las mediciones de la capacidad de difusión si son anormales, para proporcionar una evaluación de un posible defecto ventilatorio restrictivo. El panel sugiere realizar mediciones de gases en sangre arterial en pacientes

con baja saturación de oxígeno transcutáneo en reposo ($SpO_2 < 92\%$), desaturación con el ejercicio ($SpO_2 < 90\%$) o recibir oxigenoterapia domiciliar suplementaria (11).

La guía para el tratamiento de las secuelas respiratorias tras la infección por SARS-CoV-2 elaborada por la *Société de Pneumologie de Langue Française*, recomienda que en un paciente que tuvo una infección por SARS-CoV-2 y en el que empeoraron o no mejoraron las anomalías de la tomografía (como vidrio esmerilado multifocal o extendido) o presenta anomalías “nuevas” (como nódulos, condensación, entrecruzamiento, bronquiectasias) más allá de 12 semanas a partir del día cero de la infección por SARS-CoV-2, se evalúe el impacto respiratorio funcional con pletismografía, DLCO, gasometría arterial y caminata de 6 minutos (13).

Recomendaciones

- Para los pacientes de bajo riesgo como pacientes ambulatorios con radiografía anormal en cualquier momento de la evolución, si se dispone de ella o que necesitaron oxígeno o con síntomas respiratorios al momento de la evaluación como disnea, fatiga y disminución de la capacidad para hacer ejercicio en relación con su estado basal, se sugiere realizar una espirometría o curva de flujo volumen pre y post broncodilatador inhalado en todos los casos, y gases arteriales solo si la SpO_2 es menor del 92 % o si el límite inferior de la normalidad (LIN) está disponible. Si alguna de estas pruebas resulta anormal se continuará la evaluación dispuesta para riesgo moderado.

Débil a favor

- Para pacientes clasificados como de riesgo moderado, además de las pruebas descritas para pacientes con bajo riesgo, se realizarán DLCO excepto si no es posible retirar el oxígeno por al menos 30 minutos para realizar la prueba. Si las pruebas son anormales se continuará seguimiento cada 4 a 6 meses hasta la normalización. Si los estudios resultan normales, pero se documentan síntomas persistentes (disnea o fatiga no explicados o desproporcionados con relación a la función pulmonar estática, después

del sexto mes de seguimiento) se deben considerar diagnósticos alternativos y evaluar la necesidad de realizar una prueba de ejercicio cardiopulmonar integrada.

- La prueba de medición de volúmenes pulmonares en pacientes con riesgo moderado solo está indicada si la espirometría es sugestiva de restricción (FEV1/FVC normal y FVC baja) y síntomas persistentes o desproporcionados después de seis meses de seguimiento.

Fuerte a favor

- Los pacientes de alto riesgo realizarán las pruebas para riesgo moderado y presiones musculares máximas (PIM/PEM) si existe antecedente de ventilación mecánica y espirometría sugestiva de restricción. Si las pruebas resultan anormales se realizará seguimiento con la misma temporalidad descrita para riesgo moderado. Si las pruebas resultan normales, pero hay síntomas persistentes o desproporcionados se recomienda realizar una prueba de ejercicio cardiopulmonar.

Fuerte a favor

Pregunta 3.2 ¿Cuándo realizar las pruebas de función pulmonar al paciente con síndrome pos-COVID-19 en el entorno ambulatorio?

Un aspecto importante a considerar es el momento ideal para realizar las pruebas de evaluación respiratoria. La guía de la *British Thoracic Society* (BTS) recomienda la evaluación de las PFP tres meses posteriores al alta, especialmente en el seguimiento de pacientes con sospecha de enfermedad intersticial (14).

La Sociedad Turca de Tórax (TTS) recomienda que las PFT del paciente tratado con COVID-19, se pueden aplicar al menos 30 días después de su alta hospitalaria o 30 días después de terminado el episodio (15). En la literatura disponible, la mayoría de las PFP fueron realizadas a un mes del inicio del COVID-19 o a un mes después del alta. La premura en la evaluación puede conducir a errores en el diagnóstico funcional, ya que no se puede determinar qué parte de esta limitación es el resultado de la enfermedad y cuánto se debe a la inflamación producida durante el evento agudo. Los resultados de las PFT deben analizarse con cautela y considerando las comorbilidades respiratorias y el posible deterioro generado por el tabaquismo y la contaminación atmosférica (1,4).

Se sugiere la evaluación de la capacidad de difusión pulmonar tres meses posterior al alta. La literatura ha mostrado que el 47 % de las personas tiene alterada

la DLCO al alta; al mes posterior a la infección, 26 %, mientras que a los tres meses otro estudio muestra alteraciones cercanas a un 16 % (16).

Se sugiere la evaluación de la espirometría tres meses después del alta hospitalaria. La literatura ha mostrado que cerca del 15 % de las personas muestran un patrón restrictivo (16).

En un documento de orientación adoptado por la *British Thoracic Society*, los algoritmos para evaluar a los sobrevivientes de COVID-19 en los primeros tres meses después del alta hospitalaria se basan en la gravedad del COVID-19 agudo y si el paciente recibió o no atención en la UCI (17). Los algoritmos para los grupos de COVID-19 grave y leve a moderado, recomiendan la evaluación clínica en todos los pacientes a las 12 semanas, junto con la consideración de prueba de marcha con evaluación de la saturación de oxígeno. Además de la evaluación de 12 semanas, también se recomienda una evaluación clínica más temprana de las secuelas respiratorias y tromboembólicas (18), así como de las necesidades de rehabilitación, a las cuatro a seis semanas después del alta para los pacientes atendidos en la UCI o aquellos con mayor riesgo de complicaciones por neumonía

por COVID-19. Es decir, todos los pacientes dados de alta con prescripción de oxígeno, pacientes con dependencia prolongada de altas fracciones inspiradas de oxígeno, ventilación con presión positiva continua y ventilación no invasiva de dos niveles (17).

Para el seguimiento clínico pos-COVID-19 en los casos de neumonía grave o presencia de complicaciones pulmonares, se aconseja la realización de una gasometría arterial basal a todos los pacientes que, al alta hospitalaria, presenten una SpO₂ basal menor de 93 %, incluidos los pacientes ingresados en hospitalización a domicilio (19).

Se considera que el mejor abordaje en el seguimiento debe ser individualizado según los recursos disponibles, las características del paciente y la gravedad de la fase aguda de la infección (17).

Los pacientes que han superado el COVID-19 requieren continuar la asistencia médica tras el alta hospitalaria y por ello se ha propuesto que en aquellos con ingreso por neumonía grave, se lleve a cabo una primera valoración telefónica a las cuatro semanas del alta hospitalaria. Posteriormente, a las 12 semanas, se realiza una valoración presencial con pruebas de función pulmonar y de una gasometría arterial basal, especialmente indicada para valorar la continuidad de una eventual necesidad de oxigenoterapia domiciliaria tras el alta hospitalaria. Si no existen alteraciones en estas pruebas y el paciente ha evolucionado correctamente desde el punto de vista sintomático, se puede dar por finalizado el seguimiento. En caso de que exista alteración en alguna de estas pruebas o el paciente no presente una evolución clínica favorable, se deben solicitar pruebas de imagenología y función pulmonar. Si se confirman estas alteraciones, es recomendable derivar al paciente a especialista (20).

Recomendaciones

- Se sugiere que a todo paciente en síndrome pos-COVID-19 se le realice espirometría entre el primer al tercer mes después del evento agudo.

Débil a favor

- El criterio clínico será determinante a la hora de

definir la conducta de seguimiento y las pruebas o controles a realizar durante el mismo.

Fuerte a favor

- Se sugiere en los casos de neumonía grave definida como los pacientes que han requerido ingreso en unidad de cuidados intensivos y/o necesidad de oxigenoterapia con una FiO₂ superior al 40 %, se debe programar una visita al mes del alta, que puede ser presencial o telemática (telefónica o videoconferencia), que incluirá pruebas de función pulmonar (espirometría simple y DLCO).

Débil a favor

- Se sugiere en los casos de disnea o fatiga no explicados o desproporcionados en relación con la función pulmonar estática, después del sexto mes de seguimiento, realizar valoración mediante la prueba de ejercicio cardiopulmonar integrada (PECPI). En caso de alteración se deben considerar diagnósticos alternativos; si es normal, se procederá al alta.

Débil a favor

- Se sugiere que el estudio de fuerzas musculares (PIM, PEM) se restrinja a pacientes con ingreso a UCI y antecedente de ventilación mecánica prolongada, definida como la como la necesidad de ventilación mecánica invasiva durante siete o más días.

Débil a favor

- Se recomienda realizar visitas de control cada tres a seis meses en función de la gravedad. La frecuencia de seguimiento en la consulta y el tipo de exploraciones complementarias dependerán de los hallazgos encontrados: persistencia de síntomas, alteraciones espirométricas o lesiones graves o no resueltas evidenciadas en imágenes. En caso de que los síntomas remitan se procederá al alta del paciente.

Fuerte a favor

Puntos de buena práctica

- Se sugiere realizar pruebas de función pulmonar al paciente con traqueostomía después de ser decanulado y haber explorado la anatomía de la vía aérea.

- Las pruebas de función pulmonar deberán cumplir los estándares internacionales.

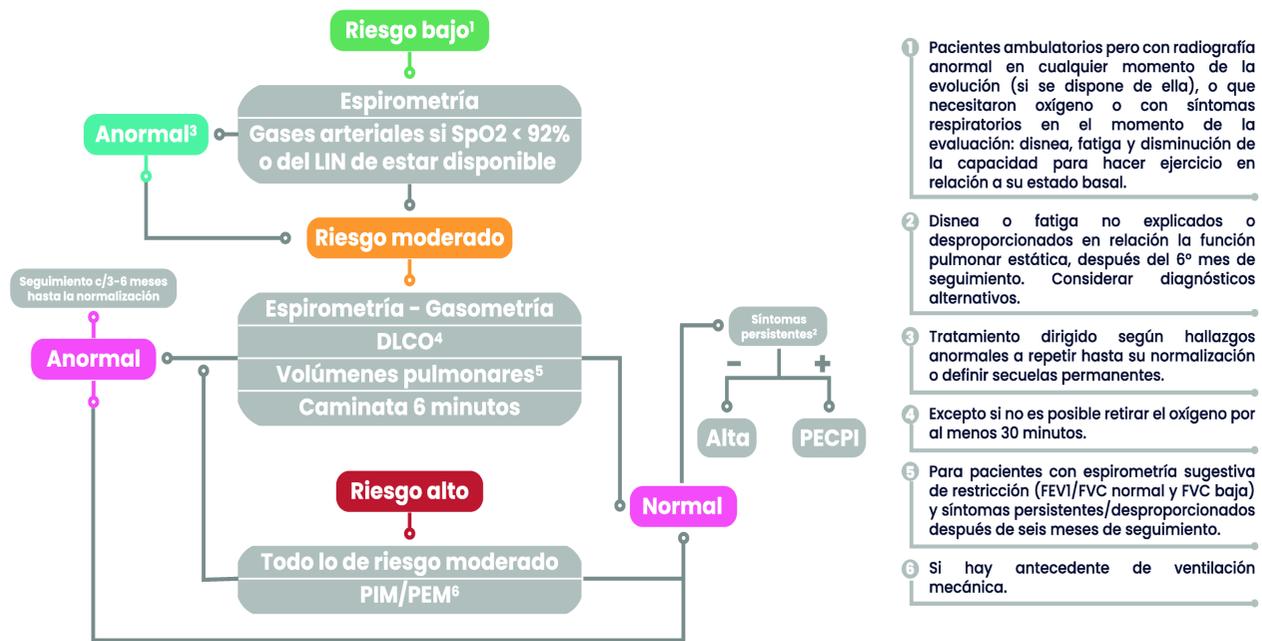


Figura 5. Algoritmo de seguimiento funcional para paciente pos-COVID-19

Fuente: elaboración propia del grupo desarrollador.

Nota. LIN: límite inferior de la normalidad; DLCO: capacidad de difusión de monóxido de carbono; PIM: presión inspiratoria máxima; PEM: presión espiratoria máxima; PECPI: prueba de ejercicio cardiopulmonar incremental; FEV1: volumen espiratorio forzado el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada.

Referencias

- Torres-Castro R, Vasconcello-Castillo L, Alsina-Restoy X, Solis-Navarro L, Burgos F, Puppo H, et al. Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Pulmonology*. 2021;27(4):328-37. doi:10.1016/j.pulmoe.2020.10.013
- Aparisi Á, Ybarra-Falcón C, García-Gómez M, Tobar J, Iglesias-Echeverría C, Jaurrieta-Largo S, et al. Exercise Ventilatory Inefficiency in Post-COVID-19 Syndrome: Insights from a Prospective Evaluation. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(12). doi:10.3390/jcm10122591
- Chérrez-Ojeda I, Gochicoa-Rangel L, Salles-Rojas A, Mautong H. Follow-up of patients after COVID-19 pneumonia. *Pulmonary sequelae. Revista Alergia*. 2020;67(4):350-69. doi:10.29262/ram.v67i4.847
- Vasconcello-Castillo L, Torres-Castro R, Solís-Navarro L, Rivera G, Puppo H. Evaluación Funcional y Respiratoria en Pacientes post COVID-19: ¿Cuáles son las mejores pruebas? *Kinesiólogía*. 2020:109-15.
- Gochicoa-Rangel L, Torre-Bouscoulet L, Salles Rojas A, Guzmán-Valderrábano C, Silva-Cerón M, Benítez-Pérez RE, et al. Functional Respiratory Evaluation in the COVID-19 Era: The Role of Pulmonary Function Test Laboratories. *Revista de investigación clínica; órgano del Hospital de Enfermedades de la Nutrición*. 2020;73(4). doi:10.24875/RIC.20000250
- Sonnweber T, Sahanic S, Pizzini A, Luger A, Schwabl C, Sonnweber B, et al. Cardiopulmonary recovery after COVID-19: an observational prospective multicentre trial. *The European Respiratory Journal*. 2021;57(4). doi:10.1183/13993003.03481-2020
- Darcis G, Bouquegneau A, Maes N, Thys M, Henket M, Labye F, et al. Long-term clinical

- follow-up of patients suffering from moderate-to-severe COVID-19 infection: a monocentric prospective observational cohort study. *International Journal of Infectious Diseases*. 2021;109:209-16. doi:10.1016/j.ijid.2021.07.016
8. Safont B, Tarraso J, Rodriguez-Borja E, Fernández-Fabrellas E, Sancho-Chust JN, Molina V, et al. Lung Function, Radiological Findings and Biomarkers of Fibrogenesis in a Cohort of COVID-19 Patients Six Months After Hospital Discharge. *Arch Bronconeumol*. 2022;58(2): 142-149. doi:10.1016/j.arbres.2021.08.014
 9. Eksombatchai D, Wongsinin T, Phongnarudech T, Thammavaranucupt K, Amornputtisathaporn N, Sungkanuparph S. Pulmonary function and six-minute-walk test in patients after recovery from COVID-19: A prospective cohort study. *PloS one*. 2021;16(9):e0257040. doi:10.1371/journal.pone.0257040
 10. National Institute for Health and Care Excellence: Clinical Guidelines. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19 (NG 188). In: NICE, editor. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK). Copyright © NICE 2020; 2020.
 11. Funke-Chambour M, Bridevaux PO, Clarenbach CF, Soccacal PM, Nicod LP, von Garnier C. Swiss Recommendations for the Follow-Up and Treatment of Pulmonary Long COVID. *Respiration; International review of thoracic diseases*. 2021;100(8):826-41. doi:10.1159/000517255
 12. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(8):e70-e88. doi:10.1164/rccm.201908-1590ST
 13. Andrejak C, Cottin V, Crestani B, Debievre D, Gonzalez-Bermejo J, Morelot-Panzini C, et al. Guide for management of patients with possible respiratory sequelae after a SARS-CoV-2 pneumonia. Support proposals developed by the French-speaking Respiratory Medicine Society. Version of 10 November 2020. *Revue des Maladies Respiratoires*. 2021;38(1):114-21. doi:10.1016/j.rmr.2020.11.009
 14. British Thoracic S. British Thoracic Society guidance on respiratory follow up of patients with a clinico-radiological diagnosis of COVID-19 pneumonia. British Thoracic Society (BTS)2020.
 15. Gemicioglu B, Borekci S, Dilektasli AG, Ulubay G, Azap O, Saryal S. Turkish Thoracic Society Experts Consensus Report: Recommendations for Pulmonary Function Tests During and After COVID 19 Pandemic. *Turk Thorac J*. 2020;21(3):193-200. doi:10.5152/TurkThoracJ.2020.20107
 16. Rivera C, Carvallo R, Rain M, Troncoso E, Bascañan C. Consenso Interdisciplinario de Rehabilitación para Personas Adultas Post COVID-19. Santiago, Chile: Sociedades Científicas y Colegios Profesionales del área de rehabilitación; 2020. p. 154.
 17. George PM, Barratt SL, Condliffe R, Desai SR, Devaraj A, Forrest I, et al. Respiratory follow-up of patients with COVID-19 pneumonia. *Thorax*. 2020;75(11):1009-16. doi:10.1136/thorax-jnl-2020-215314
 18. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature Medicine*. 2021;27(4):601-15. doi:10.1038/s41591-021-01283-z
 19. Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia. Guía Clínica para la atención al paciente long covid/covid persistente. En: SEMG, editor. 2021. p. 118.
 20. Alarcón-Rodríguez J, Fernández-Velilla M, Ureña-Vacas A, Martín-Pinacho JJ, Rigual-Bobillo JA, Jaureguizar-Oriol A, et al. Radiological management and follow-up of post-COVID-19 patients. *Radiología*. 2021;63(3):258-69. doi:10.1016/j.rx.2021.02.003

Enfoque 4. Radiología e imágenes diagnósticas en síndrome Pos-COVID-19

La mayor parte de los pacientes que superan la infección por SARS-CoV-2 no presentan complicaciones ni requieren un seguimiento específico, pero una proporción significativa, especialmente aquellos con formas clínicas moderadas/graves de la enfermedad o que han precisado ventilación mecánica, necesitan algún tipo de control evolutivo clínico-radiológico. Es escasa la literatura científica existente respecto a las recomendaciones generales de seguimiento de los pacientes pos-COVID-19 desde un doble enfoque clínico e imagenológico; apenas existen algunas referencias sobre el seguimiento a largo plazo de estos pacientes. Se están realizando pruebas radiológicas y constituyendo consultas monográficas de vigilancia en la mayor parte de los centros hospitalarios para atender sus necesidades (1).

La mayor parte de los pacientes presentará

alteraciones en la radiografía de tórax en el momento del alta hospitalaria y aún se desconoce cuál es el momento más apropiado para realizar las radiografías de control tras el alta y así valorar la resolución de esta afectación. Las recomendaciones para el seguimiento radiográfico de la neumonía en la radiografía de tórax para pacientes ambulatorios indican que se realice a las cuatro semanas. En el caso de los pacientes con COVID-19, las características de la afectación del parénquima (opacidades en vidrio deslustrado y alveolares, múltiples y parcheadas) son sospechosas de estar relacionadas con diferentes causas, por lo que un intervalo de tiempo mayor (se proponen 12 semanas) podría ser apropiado para confirmar la resolución de las opacidades o detectar de forma precoz el desarrollo de complicaciones (2).

Pregunta 4.1 ¿Cuáles son los estudios imagenológicos y cuándo realizarlos al paciente pos-infección por SARS-CoV-2 según la clasificación de caso en el entorno ambulatorio?

La Guía rápida NICE indica que se debe ofrecer rayos X de tórax a las 12 semanas del evento agudo de COVID-19 si la persona continúa con síntomas respiratorios, pero aclara que no es suficiente para descartar una enfermedad pulmonar (3).

La revisión de Alarcón-Rodríguez et al. 2021 propone que el seguimiento ambulatorio a los pacientes pos-COVID-19 se haga a las 12 semanas del alta hospitalaria mediante visita presencial con radiografía de tórax; si no existen alteraciones y el paciente ha evolucionado correctamente desde el punto de vista sintomático, se puede dar por finalizado el seguimiento. En caso de que exista alteración en alguna de estas pruebas o el paciente no presente una evolución clínica favorable, se debe solicitar una tomografía computarizada (TC) de tórax de alta resolución o

una angiografía por tomografía computarizada de las arterias pulmonares y considerar un ecocardiograma (en función de la sospecha clínica) para descartar afectación pulmonar intersticial y/o vascular. Si se confirman estas alteraciones es recomendable derivar a consulta específica; sin evidencia de estos dos eventos se deben considerar otros diagnósticos y realizar el manejo acorde. Dicha propuesta corresponde al manejo que le han dado a este tipo de pacientes en el Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid, España, los cuales requirieron ingreso por neumonía grave en el evento agudo (1), correspondiendo a una adaptación realizada de la propuesta de George et al. (2020), que es una guía adoptada de la *British Thoracic Society* (BTS) y la *British Society of Thoracic Imaging* (BSTI).

En pacientes con neumonía de leve a moderada

la propuesta de estos autores refiere una primera valoración realizada a las 12 semanas siguiendo el esquema antes descrito. En los casos leves, se debe considerar repetir la radiografía de tórax si se detectan alteraciones en el primer control, antes de progresar a la angiografía de tórax por tomografía computada (Angio-TC) (1).

En general, Alarcón-Rodríguez et al. no recomiendan la realización de radiografías de tórax de control en los pacientes que no han tenido signos de neumonía en las pruebas de imagen, ni en aquellos en los que ya se ha observado la resolución completa de la afectación del parénquima pulmonar en las pruebas realizadas durante el ingreso hospitalario (1).

En conclusión, Alarcón-Rodríguez et al. recomiendan realizar una TC en aquellos pacientes que presentan clínica respiratoria y alteraciones en las pruebas de función pulmonar y/o en la radiografía de tórax aproximadamente a los tres meses del alta hospitalaria. Las recomendaciones se basan en la experiencia de dos hospitales públicos de Madrid con una alta incidencia de pacientes con COVID-19 y en algunas guías internacionales que se han comenzado a publicar sobre el manejo de las secuelas de estos casos (1).

La revisión de George et al. (2020) propone un manejo clínico en el que colaboran fundamentalmente los servicios de atención primaria, medicina interna y neumología, permitiendo así evitar pérdidas en el seguimiento de estos pacientes. Los pacientes deben someterse a una evaluación clínica completa a las 12 semanas con una radiografía de tórax, que debe compararse con las radiografías de tórax realizadas durante la hospitalización del paciente por COVID-19. Si los cambios en la radiografía se han resuelto por completo en este momento (o si solo hay cambios menores e insignificantes, como áreas pequeñas de atelectasia) y el paciente está asintomático, entonces se puede considerar el alta (2).

En algunos casos un paciente mejorará clínicamente, pero es posible que la radiografía de tórax aún tenga cambios persistentes que requieran una evaluación adicional. En este escenario, los médicos deben ordenar una adicional en seis a ocho semanas para

evaluar el aclaramiento; si en la segunda radiografía de tórax las anomalías han desaparecido o presenta hallazgos no significativos, el seguimiento radiológico finaliza y si se ha recuperado satisfactoriamente de los síntomas que presentaba se puede considerar el alta del paciente. Los pacientes con anomalías significativas persistentes en la segunda radiografía de tórax y/o pruebas de función pulmonar anormales y/o disnea significativa inexplicable, requerirán más pruebas que pueden incluir lo siguiente: tomografía computarizada volumétrica de alta resolución (TCAR) y la angiografía pulmonar con tomografía computarizada (TCAP) para evaluar la presencia de enfermedad pulmonar intersticial, prueba de marcha con evaluación de la saturación de oxígeno y ecocardiograma si se sospecha hipertensión pulmonar después de las pruebas de función pulmonar y tomografía computarizada (2).

En el Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid se dispone de un sistema de alerta por el cual el servicio de radiología notifica todas las radiografías de tórax de control en las que se aprecien secuelas radiológicas significativas al servicio de neumología, donde se solicita de manera individualizada la TC torácica de alta resolución/Angio-TC de arterias pulmonares o una nueva radiografía de tórax de control, así como el resto de las pruebas complementarias (pruebas de función respiratoria) oportunas para profundizar en el estudio de cada paciente (1).

La Sociedad Torácica Británica (BTS, por sus siglas en inglés) recomienda realizar tomografía computarizada de tórax en aquellos pacientes que a las 12 semanas del alta hospitalaria presentan síntomas nuevos, persistentes o progresivos, alteraciones en la radiografía de tórax y/o en las pruebas de función pulmonar, y proponen que la tomografía computarizada de tórax sea realizada con reconstrucciones de alta resolución y con contraste con protocolo de tromboembolismo pulmonar (TEP) (4).

Las tomografías axiales computarizadas de alta resolución realizadas en el seguimiento pos-COVID-19 han demostrado distintos patrones intersticiales que sugieren neumonía organizada fibrinoide aguda (AFOP). A largo plazo se observa engrosamiento septal, bronquiectasias de tracción,

pérdida de volumen pulmonar, bandas fibróticas y, más raramente, imágenes en panalización; todos estos cambios son indicativos de una probable fibrosis pulmonar (5).

Los pacientes con anomalías radiológicas significativas persistentes en las imágenes simples o con cualquier déficit funcional clínicamente significativo o síntomas respiratorios, deben proceder a una tomografía computarizada volumétrica de alta resolución (TCAR) de sección delgada previa al contraste y una angiografía pulmonar por tomografía computarizada (CTPA) para evaluar la presencia de enfermedad pulmonar intersticial. Si hay evidencia de EPI clínicamente significativa, como neumonía organizada o fibrosis pulmonar, se debe considerar la derivación de los pacientes a los especializados (2).

Raghu et al. en un estudio realizado en el 2020 recomiendan realizar un estudio basal de alta resolución sin contraste, repetir la tomografía computarizada de tórax a los 6 y 12 meses y, si persisten las alteraciones de neumonía intersticial o fibrosis pulmonar, también a los 24 y 36 meses. Una indicación razonable sería realizar una tomografía computarizada de tórax a los pacientes en los que persiste clínica respiratoria y alteraciones en las pruebas de función pulmonar y/o en la radiografía de tórax a los tres meses del alta o de la resolución clínica de la neumonía, momento en el que las lesiones agudas estarían resueltas y las alteraciones visibles pueden considerarse ya crónicas (6).

Idealmente, el estudio de TC de tórax debe realizarse con técnica volumétrica de alta resolución (con grosor de corte ≤ 1.5 mm y algoritmo de reconstrucción de alta frecuencia para el parénquima pulmonar). Se puede administrar contraste intravenoso en aquellos casos en los que haya antecedente de TEP, pero en la mayoría de los casos se puede realizar sin su administración. Los hallazgos radiológicos más frecuentes son las dilataciones bronquiales, las bandas parenquimatosas, la reticulación grosera subpleural sin panalización, las opacidades en vidrio deslustrado y los signos de atrapamiento aéreo (en la fase espiratoria del estudio), afectando a la región periférica de ambos pulmones (particularmente a los campos medios e inferiores) (1).

Si no hay sospecha de enfermedad tromboembólica

residual o evidencia de hipertensión pulmonar (HP) significativa, se debe considerar la posibilidad de dar de alta a los pacientes del seguimiento de la enfermedad pulmonar con un consejo claro a los equipos de atención primaria sobre la duración prevista del tratamiento anticoagulante. Los pacientes con evidencia de HP significativa o evidencia de enfermedad tromboembólica crónica significativa con o sin HP, deben ser considerados para su derivación a servicios especializados en el tema (2).

Si hay evidencia de deterioro fisiológico o funcional, pero no hay evidencia de EPI significativa o enfermedad vascular pulmonar, se deben considerar y tratar otros diagnósticos de manera apropiada. Específicamente, puede haber una alta prevalencia de respiración disfuncional y trastorno del patrón respiratorio; si se sospecha, considerar la posibilidad de derivación a servicios de fisioterapia especializados (2).

Durante el seguimiento de los pacientes con probables secuelas vasculares pulmonares se recomienda la valoración luego de uno a tres meses del evento agudo. Si hay persistencia de los síntomas, a partir de los tres meses se recomienda la realización de un ecocardiograma, siempre que la radiografía del tórax no sea patológica, ya que de serlo es necesario realizar una angiotomografía torácica con cortes finos para valorar simultáneamente el intersticio pulmonar, así como también el probable compromiso vascular (5).

La revisión narrativa realizada por Garg, M, et al. (2021) indica que la tomografía computarizada de tórax es una herramienta de diagnóstico invaluable en pacientes que pueden tener secuelas de neumonía organizativa o características de fibrosis pulmonar que se manifiestan como opacidades y reticulaciones en vidrio esmerilado persistentes, bronquiectasias/bronquiectasias por tracción, entre otros (7).

En el estudio prospectivo, realizado por Sonnweber et al. (2021) se evaluaron 145 pacientes con COVID-19 y el 41 % de todos los sujetos mostraron síntomas persistentes 100 días después de la aparición del COVID-19, siendo la disnea la más frecuente (36 %). La tomografía computarizada reveló patologías pulmonares persistentes en el 63 % de los pacientes, principalmente por opacidades

bilaterales en vidrio deslustrado y/o reticulación en los lóbulos pulmonares inferiores, sin signos radiológicos de fibrosis pulmonar. Durante las visitas de seguimiento, se realizaron los siguientes exámenes: examen clínico, historial médico, ecocardiografía transtorácica y tomografía computarizada (TC) del tórax. Si los pacientes presentaban sospecha clínica de embolia pulmonar (EP), se realizaba TC con contraste adicionales (8).

El estudio observacional descriptivo a 125 pacientes pos-COVID-19 en España sugiere que se debe considerar una evaluación completa que incluya imágenes de TC de tórax y pruebas de función pulmonar y de ejercicio tres meses después del alta para los sobrevivientes de COVID-19 crítico, dado que se encontró que a los tres meses de seguimiento los síntomas de disnea eran del 46.7 %, seguido de tos productiva en 18 % y seca 16.4 %. Los hallazgos de estas TC de tórax mostraron opacidades en vidrio esmerilado y consolidaciones en el 59.6 % y el 15.8 % de los pacientes, respectivamente. El engrosamiento septal interlobular (80.7 %) y las bronquiectasias (71.9%) fueron las anomalías más frecuentes observadas en la TC de tórax (9).

Un estudio prospectivo de 199 pacientes hospitalizados con coronavirus en el Hospital Universitario de Lieja, Bélgica con seguimiento a los tres y seis meses después del alta hospitalaria mostró una alta prevalencia (68.9 % de la cohorte) de anomalías persistentes, principalmente opacidades en vidrio esmerilado mediante tomografía computarizada de tórax. En comparación con las TC realizadas al ingreso en el hospital, el principal patrón persistente fue el de las opacidades en vidrio deslustrado (GGO) (68.9% de la cohorte) con condensaciones finas (68.2%), condensaciones (46.6 %) y cavidades difusas (6.8 %). La reevaluación de las TC mostró que la mayoría de las imágenes mejoraron con una reducción significativa de las GGO ($P<0.0001$), el derrame pleural ($P<0.05$), la neumonía organizativa ($P<0.05$), cavidades difusas ($P<0.0001$) y condensaciones ($P<0.0001$). No se encontraron diferencias significativas entre las dos tomografías en cuanto al alveolado, el patrón reticular y las bronquiectasias (10).

Recomendaciones

- Se recomienda en los pacientes con riesgo bajo solicitar radiografía de tórax si el paciente tiene síntomas respiratorios persistentes a las 12 semanas posteriores al COVID-19 agudo.

Fuerte a favor

- Se recomienda en los pacientes con riesgo moderado radiografía de tórax en caso de que el paciente tenga evidencia previa de neumonía y/o síntomas respiratorios persistentes entre las 4 y 12 semanas del alta hospitalaria.

En caso de pacientes sin síntomas, con radiografía de tórax sin alteraciones, proceder al alta.

En caso de evidenciar alteraciones residuales o síntomas mínimos deberá realizarse remisión para ser evaluado por un especialista en medicina interna o neumología.

Fuerte a favor

- Se recomienda en pacientes con riesgo bajo o moderado solicitar ecocardiograma entre 12 a 16 semanas si hay evidencia de deterioro fisiológico o funcional y si el paciente presentó tromboembolismo pulmonar (TEP) en la fase aguda de la enfermedad.

Fuerte a favor

- Se recomienda ante ecocardiograma que indica probabilidad intermedia o alta de hipertensión pulmonar (HTP), remitir al grupo de manejo específico o valoración por medicina interna en caso de no contar con neumólogos disponibles.

Fuerte a favor

- Se recomienda ante sospecha de embolia pulmonar durante el seguimiento del síndrome pos-COVID-19, realizar angiografía de tórax por tomografía computada (Angio-TC).

Fuerte a favor

- Se recomienda en los pacientes de riesgo alto solicitar para su seguimiento tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) a las 12 semanas del alta o antes, si el cuadro clínico así lo indica.

Fuerte a favor

- Se recomienda realizar tomografía computarizada del tórax en los próximos 6 a 12 meses de acuerdo con la evolución clínica del paciente para su seguimiento.

Fuerte a favor

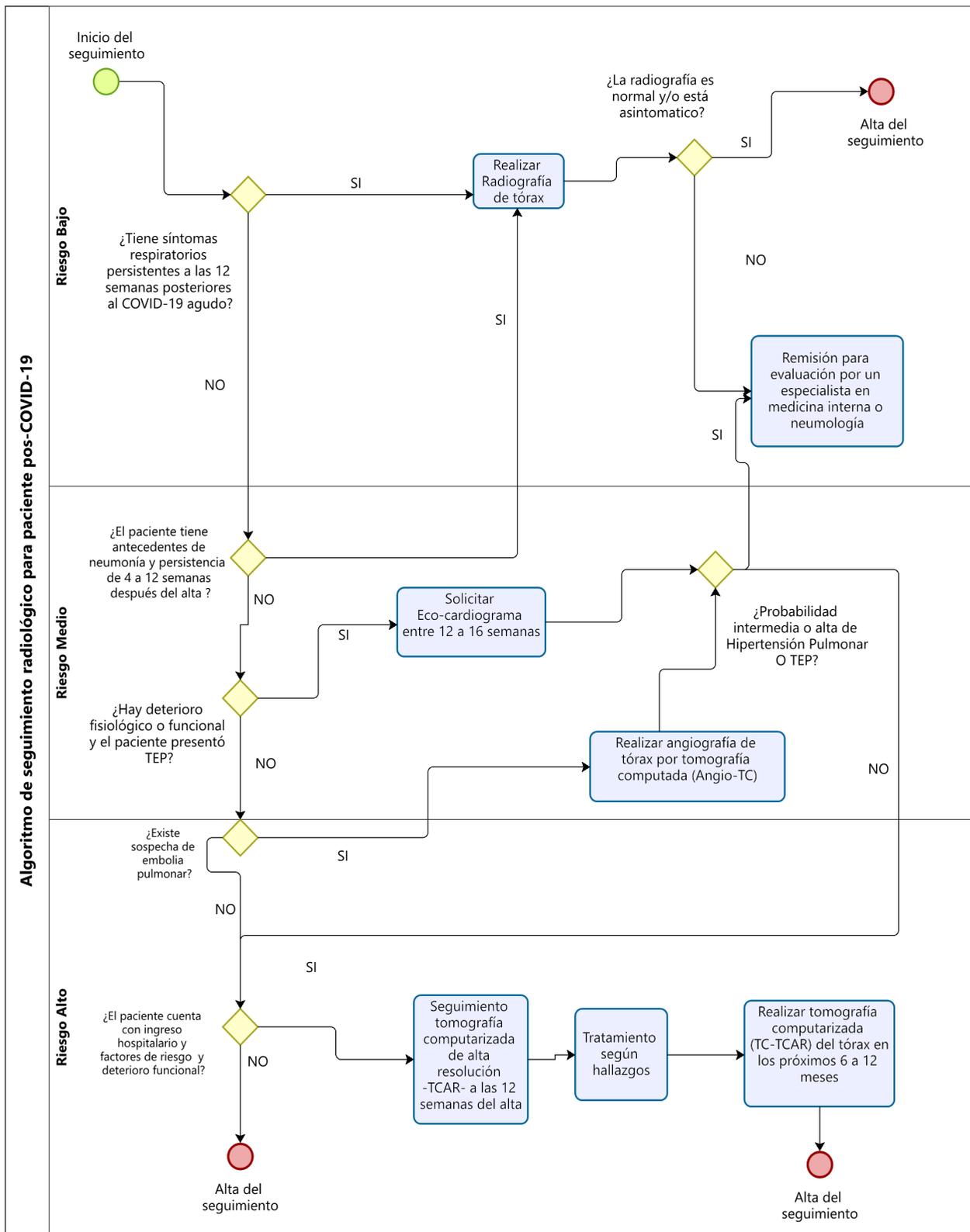


Figura 6. Algoritmo de seguimiento radiológico para paciente pos-COVID-19

Fuente: elaboración del grupo desarrollador.

Nota. EP: Tromboembolismo pulmonar; TCAR: Tomografía computarizada de alta resolución; Angio-TC: angiografía por tomografía computarizada.

Referencias

1. Alarcón-Rodríguez J, Fernández-Velilla M, Ureña-Vacas A, Martín-Pinacho JJ, Rigual-Bobillo JA, Jaureguizar-Oriol A, et al. Radiological management and follow-up of post-COVID-19 patients. *Radiología*. 2021;63(3):258-69. doi:<https://doi.org/10.1016/j.rx.2021.02.003>
2. George PM, Barratt SL, Condliffe R, Desai SR, Devaraj A, Forrest I, et al. Respiratory follow-up of patients with COVID-19 pneumonia. *Thorax*. 2020;75(11):1009-16. doi:10.1136/thorax-jnl-2020-215314
3. National Institute for Health and Care Excellence: Clinical Guidelines. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19 (NG 188). In: NICE, editor. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK). Copyright © NICE; 2020.
4. British Thoracic S. British Thoracic Society guidance on respiratory follow up of patients with a clinico-radiological diagnosis of COVID-19 pneumonia. British Thoracic Society (BTS)2020.
5. Chérrez-Ojeda I, Gochicoa-Rangel L, Salles-Rojas A, Mautong H. Follow-up of patients after COVID-19 pneumonia. Pulmonary sequelae. *Revista Alergia*. 2020;67(4):350-69. doi:10.29262/ram.v67i4.847
6. Raghu G, Wilson KC. COVID-19 interstitial pneumonia: monitoring the clinical course in survivors. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020;8(9):839-42. doi:10.1016/S2213-2600(20)30349-0
7. Garg M, Maralakunte M, Garg S, Dhooria S, Sehgal I, Bhalla AS, et al. The Conundrum of 'Long-COVID-19': A Narrative Review. *International Journal of General Medicine*. 2021;14:2491-506. doi:10.2147/ijgm.S316708
8. Sonnweber T, Sahanic S, Pizzini A, Luger A, Schwabl C, Sonnweber B, et al. Cardiopulmonary recovery after COVID-19: an observational prospective multicentre trial. *The European Respiratory Journal*. 2021;57(4). doi:10.1183/13993003.03481-2020
9. González J, Benítez ID, Carmona P, Santistevé S, Monge A, Moncusí-Moix A, et al. Pulmonary Function and Radiologic Features in Survivors of Critical COVID-19: A 3-Month Prospective Cohort. *Chest*. 2021;160(1):187-98.
10. Darcis G, Bouquegneau A, Maes N, Thys M, Henket M, Labye F, et al. Long-term clinical follow-up of patients suffering from moderate-to-severe COVID-19 infection: a monocentric prospective observational cohort study. *International Journal of Infectious Diseases*. 2021;109:209-16. doi:10.1016/j.ijid.2021.07.016

Enfoque 5. Manejo anticoagulante y tromboembolismo venoso pos-COVID-19

El COVID-19 ha sido propuesto como ejemplo de infección vírica asociada a una respuesta inmuno-trombótica, que se ha relacionado con la hiperrespuesta inflamatoria sistémica a la infección respiratoria y la hipoxemia que presentan los pacientes. Las alteraciones de laboratorio más frecuentemente encontradas son la elevación marcada del dímero D (DD), la prolongación del tiempo de trombina y la presencia de trombocitopenia leve (1).

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) puede tener un amplio espectro de presentaciones clínicas, lo que en algunos casos conduce a una condición crítica con malos resultados a largo plazo y discapacidad residual que requiere rehabilitación posaguda (2).

Los datos retrospectivos sobre eventos tromboembólicos posagudos sugieren que la tasa de tromboembolismo venoso (TEV) en el contexto posagudo de COVID-19 es <5 %. La mediana de duración de estos eventos fue de 23 días después del alta (3,4). Se ha observado una incidencia de complicaciones trombóticas en pacientes de UCI con infecciones por COVID-19 notablemente alta (31 %

IC 95 % 20-41) a pesar de la profilaxis adecuada (5).

El manejo de la embolia pulmonar (EP) en la infección por COVID-19 comprende principalmente la terapia anticoagulante. El paciente con factores de riesgo para enfermedad tromboembólica venosa comprende trombopprofilaxis, en especial aquellos con ventilación mecánica, dependiendo de la estratificación del riesgo del paciente, con un manejo pos-COVID-19 que previene la EP recurrente y las complicaciones (6).

De acuerdo con lo mencionado por los informes, es de predecir que un porcentaje no trivial requerirá seguimiento para descartar posibles complicaciones a largo plazo como el síndrome posttrombótico que incluye la enfermedad tromboembólica crónica (ETC) y la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC). Por lo tanto, durante el seguimiento del paciente con COVID-19 que haya presentado un tromboembolismo pulmonar (TEP) se debe realizar: a. vigilancia clínica para descartar el desarrollo complicaciones a largo plazo y, b. control del tipo de tratamiento anticoagulante y su duración para evitar recurrencias (1).

Pregunta 5.1 ¿Cuál debe ser el manejo ambulatorio del paciente posinfección por SARS-CoV-2 que presenta enfermedad tromboembólica venosa secundaria a COVID-19?

En los casos con enfermedad grave y embolia pulmonar acompañante, se requiere la administración de anticoagulación de acuerdo con las recomendaciones de las guías específicas. Se recomienda evaluar al paciente para el desarrollo de hipertensión pulmonar (HTP) al final de las 12 semanas y suspender el tratamiento al final del tercer mes si no ha desarrollado HTP. Por último, la medición y el seguimiento del

nivel de dímero D, que también es un indicador de fase aguda y no es específico para seguimiento de COVID-19, para la embolia crónica es controvertido (7) y actualmente no hay suficiente evidencia en la literatura.

Es probable que los pacientes de alto riesgo o los que hayan experimentado TEV en el hospital, requieran tratamiento anticoagulante continuo

después del alta. Esto debe ser guiado por equipos ambulatorios especializados, con al menos tres meses de terapia para aquellos que han experimentado TEV durante su enfermedad (8).

Los pacientes diagnosticados con embolia pulmonar (EP) durante la enfermedad aguda deben tener un seguimiento posterior según las guías o protocolos específicos publicados para ello. Se debe considerar a los pacientes para la derivación a servicios especializados en HTP cuando sea apropiado si se sospecha de HP o si se demuestra una enfermedad tromboembólica crónica significativa. Si no hay evidencia de HP tromboembólica crónica o enfermedad tromboembólica residual significativa, se puede considerar la interrupción de la anticoagulación después de tres meses de tratamiento (9).

Los pacientes pueden permanecer en estado hipercoagulable durante algún tiempo después de la enfermedad aguda, por lo que se debe considerar anticoagulación extendida al alta. En aquellos con EP que permanecen sintomáticos, la ecocardiografía y las modalidades de imágenes vasculares pulmonares, como la gammagrafía de ventilación/perfusión (V/Q) y la angiografía pulmonar por tomografía computarizada (CTPA), constituyen la base de la

evaluación y seguimiento de las complicaciones posteriores al EP (9).

La medición de rutina del dímero D no desempeña ningún papel en los pacientes a los que se les realiza un seguimiento posterior al alta (9), debido a que estos niveles se mantienen altos incluso semanas después del alta (10).

La Guía Clínica para la atención al paciente *long COVID/COVID* persistente de la Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia en relación con la terapia anticoagulante recomienda que para los pacientes en tratamiento con anticoagulantes, debe revisarse la duración y la indicación de la anticoagulación, confirmando la idoneidad y seguridad como en cualquier paciente en anticoagulación (11).

Recomendación

El tratamiento anticoagulante ambulatorio del paciente pos-COVID-19 con enfermedad tromboembólica venosa se debe realizar de acuerdo con las recomendaciones de las guías específicas disponibles.

Fuerte a favor

Pregunta 5.2 ¿Cuánto tiempo y con cuál medicamento se debe tratar al paciente con enfermedad tromboembólica venosa secundaria a infección por SARS-CoV-2?

En pacientes con TEV nueva sospechada o confirmada, se recomienda el inicio de la anticoagulación terapéutica, a menos que esté contraindicado (por ejemplo, hemorragia activa). La elección del agente anticoagulante debe basarse en las comorbilidades del paciente y las secuelas relacionadas con el COVID-19, que incluyen insuficiencia renal, lesión hepática y coagulopatía y el riesgo de hemorragia. En pacientes con TEV de alto riesgo con compromiso hemodinámico, se debe considerar

la utilización de terapias avanzadas como fibrinólisis sistémica, así como enfoques de tratamiento dirigidos por catéter y quirúrgicos (12).

En pacientes con TVP comprobada o embolia pulmonar que no tienen factores de riesgo persistentes, se puede suspender la anticoagulación después de tres meses (13).

Si persiste la preocupación por la TEV recurrente, se puede obtener una ecografía de las extremidades inferiores para ayudar a guiar el curso de la

anticoagulación (13). Los pacientes hospitalizados, cuando son dados de alta aparentemente parecen estables y asintomáticos, aun así, pueden tener un estado procoagulante del COVID-19 extendido por unas pocas semanas. Esto, asociado a una menor movilidad durante la hospitalización y otras complicaciones, pone al paciente en riesgo de TEV recurrente después del alta (6).

Aquellos pacientes con trombosis arteriales deben continuar con anticoagulación plena y se recomienda evaluación por hematología, al igual que los pacientes con TEV recurrente (13).

Los pacientes que presenten eventos tromboembólicos venosos deben ser tratados con anticoagulación terapéutica (14). La anticoagulación terapéutica para aquellos con tromboembolismo venoso confirmado por imágenes se recomienda durante al menos tres meses, similar al tromboembolismo provocado (3), considerando si ocurre en presencia de factores de riesgo temporales (por ejemplo, cirugía, trauma o inmovilización).

Recomendaciones

- Se recomienda tratar a pacientes con enfermedad tromboembólica venosa secundaria a infección por

SARS-CoV-2 por un período mínimo de tres meses.

Fuerte a favor

- Se recomienda extender el tratamiento anticoagulante en pacientes con carga trombótica alta, riesgo de hipertensión pulmonar, enfermedad tromboembólica venosa recurrente, cáncer, factores persistentes de acuerdo con la condición clínica individual y riesgo de sangrado.

Fuerte a favor

- Se recomienda realizar la estratificación individualizada de riesgo de sangrado del paciente.

Fuerte a favor

- No existe evidencia disponible a favor o en contra de un anticoagulante específico para el manejo ambulatorio de estos pacientes. Por ello el consenso de expertos:

- > Recomienda tratar a los pacientes con enfermedad tromboembólica venosa secundaria a COVID-19 con anticoagulantes orales directos (ACOD), heparinas de bajo peso molecular (HBPM) o antagonistas de la vitamina K.

- > La elección del anticoagulante dependerá de la condición clínica del paciente, las comorbilidades y las contraindicaciones de uso específico.

Fuerte a favor

Pregunta 5.3 ¿Cuáles son las pautas de seguimiento a través de paraclínicos de los pacientes con eventos trombóticos posinfección por SARS COV2?

Aunque se ha demostrado que el dímero D es un buen indicador de gravedad de la enfermedad, este marcador del grado de activación de la cascada de coagulación también se eleva en muchos otros procesos patológicos presentes en estos pacientes, por lo que es complicado determinar un punto de corte que resulte útil en la detección de ETEV en este perfil de pacientes (15).

El valor del dímero D no debería ser decisivo para iniciar la anticoagulación o para decidir sobre la

anticoagulación extendida, además, este valor no es determinante para el diagnóstico de TEP. Si el paciente tiene clínica de EP está indicada la realización de una tomografía axial computarizada con angiografía pulmonar. Actualmente no se considera pertinente tomar decisiones relacionadas con la anticoagulación basadas en los valores del dímero D, sin considerar el estado clínico del paciente (16).

El estudio observacional realizado por Engelen et al. (2021) ha indicado que los niveles persistentemente

elevados después de la hospitalización por COVID-19 no parecen estar asociados con la TEV, debido a que los niveles de dímero D se mantuvieron altos en el 36 % de los pacientes, incluso seis semanas después del alta. Sin embargo, la incidencia de TEV sintomática sigue siendo baja, incluso con valores altos persistentes de dímero D. Esto tiene importantes implicaciones para el cribado de TEV en pacientes ambulatorios. Queda por investigar si los dímeros D elevados son un marcador de secuelas pulmonares posteriores al COVID-19 (10).

Se recomienda la valoración luego de uno a tres meses del evento agudo en el seguimiento de los pacientes con probables secuelas vasculares pulmonares; si hay persistencia de los síntomas, a partir de los tres meses se recomienda la realización de una ecocardiografía, siempre que la radiografía del tórax no sea patológica, de serlo, es necesario realizar una angiogramografía torácica con cortes finos para valorar simultáneamente el intersticio pulmonar (1).

Si durante el seguimiento el paciente que tuvo neumonía por COVID-19 presenta disnea, SatO₂ baja o DLCO baja con radiografía normal, se debe realizar un ecocardiograma transtorácico para evaluar la presencia o no de signos sugestivos de hipertensión arterial pulmonar (HAP) (17).

En los pacientes que presentaron neumonía grave por COVID-19 o que requirieron terapia intensiva, se sugiere que la valoración se haga a las cuatro a seis semanas después del alta hospitalaria (9).

Recomendaciones

Se recomienda que los pacientes con eventos trombóticos en el pos-COVID-19 que tengan otros factores de riesgo diferentes a la infección por SARS-CoV-2, sean tratados por especialista para que este defina la conducta de tratamiento, seguimiento y finalización del tratamiento.

Fuerte a favor

Pregunta 5.4 ¿Está recomendada la trombotoprofilaxis farmacológica extendida para el paciente posinfección por SARS-CoV-2?

La Guía Clínica para la atención al paciente *long COVID*/COVID persistente de la Sociedad Española de Médicos Generales y de la Familia en relación con la terapia anticoagulante, recomienda realizar una evaluación de riesgos continua en pacientes con COVID-19 para ajustar la estrategia de trombotoprofilaxis (11).

Después del alta, en pacientes con alto riesgo de EP, se puede recomendar un seguimiento y tres meses de trombotoprofilaxis (6).

Aunque aún no se conoce la frecuencia de TEV pos egreso ni la tasa de sangrado con el uso extendido de anticoagulantes, hay acuerdo en no recomendar trombotoprofilaxis después del egreso en todos los pacientes que se hospitalizaron por

COVID-19. Algunos grupos consideran razonable utilizar estratificación individualizada de riesgo de trombosis y hemorragia, seguido de la consideración de trombotoprofilaxis ambulatoria y extendida después del egreso con duración de al menos 14 días y hasta de 30 días, para pacientes con bajo riesgo de sangrado y riesgo muy elevado de TEV dado por factores de riesgo como requerimiento de tratamiento en cuidados intensivos, antecedente de TEV, trombofilia y movilidad reducida (18).

Aunque aún no se dispone de evidencia concluyente y esta es un área de investigación activa, después de alta del hospital y la trombotoprofilaxis primaria prolongada (hasta 45 días) aquellos tratados como pacientes ambulatorios pueden tener una relación beneficio-

riesgo favorable, dado el mencionado aumento de las complicaciones tromboticas durante la fase aguda. Niveles de DD elevados (superiores al doble del límite superior de lo normal), además de las comorbilidades como el cáncer y la inmovilidad, pueden ayudar a estratificar el riesgo de los pacientes con mayor riesgo de trombosis posaguda (3).

La Sociedad Europea de Cardiología ha informado que la trombotoprofilaxis prehospitalaria, hospitalaria y poshospitalaria está justificada, con indicación de antiagregación. Al elegir la terapia farmacológica más adecuada, es necesario conocer las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de un fármaco específico, así como sus interacciones con los fármacos antivirales (16).

Aún no se han establecido pautas claras para la trombotoprofilaxis de rutina, después de la infección por SARS-CoV-2. El riesgo de TEV tras el alta parece ser el mismo que después de otras enfermedades agudas (19). Se recomienda la trombotoprofilaxis prolongada si la puntuación del Registro Internacional de Prevención Médica de Tromboembolia Venosa (IMPROVE-VTE) es ≥ 4 , en pacientes con valor de dímero D 2 veces mayor que el valor de referencia, en pacientes con uno de ciertos factores de riesgo (inmovilización prolongada, previa tromboembolismo venoso, terapia hormonal, peso corporal > 120 kg o IMC > 35 kg/m²) o en pacientes con un proceso oncológico en curso (16).

Se puede recomendar la profilaxis prolongada después del alta hospitalaria para aquellos con alto riesgo de complicaciones tromboembólicas venosas y bajo riesgo de hemorragia. Si existe la sospecha de complicaciones tromboembólicas venosas, se puede iniciar la terapia anticoagulante a dosis terapéuticas antes de que se confirme el diagnóstico. Durante el tratamiento hospitalario se debe dar preferencia a la heparina de bajo peso molecular o heparina no fraccionada; después del alta hospitalaria, se recomienda transferir a anticoagulantes orales directos durante un período de al menos tres meses (20).

En general, la extensión de la trombotoprofilaxis

después del alta en pacientes con enfermedades médicas reduce el riesgo de TEV, pero aumenta el de hemorragia. Por lo tanto, no se recomienda de forma rutinaria (21). Sin embargo, debido a la alta incidencia de complicaciones tromboticas en pacientes hospitalizados con COVID-19 y los posibles beneficios de la heparina en los resultados en dichos pacientes, no está claro si la trombotoprofilaxis debe proporcionarse de forma rutinaria después de la hospitalización por COVID-19. Con la pandemia en curso, se necesitan con urgencia datos para evaluar el riesgo y el beneficio de la trombotoprofilaxis en esta población de COVID-19 en particular. Por lo tanto, es posible que no sea necesario tratar de forma rutinaria a todos los pacientes con trombotoprofilaxis posterior al alta, mientras que dirigirse a los pacientes de alto riesgo podría ser suficiente (10).

La prolongación de la trombotoprofilaxis después del alta hospitalaria debe realizarse de acuerdo con una meticulosa evaluación de riesgo/beneficio, equilibrando el riesgo reducido de TEV con el riesgo de aumento de episodios hemorrágicos (22).

Recomendaciones

- No se recomienda la trombotoprofilaxis farmacológica extendida para pacientes en el pos-COVID-19 de forma rutinaria.

Débil a favor

- Se recomienda trombotoprofilaxis farmacológica extendida en pacientes con bajo riesgo de sangrado y con condiciones de alto riesgo tromboembólico, por ejemplo, con antecedente de TEV, trombofilia, movilidad reducida persistente, peso corporal > 120 kg o IMC > 35 kg/m², pacientes con un proceso oncológico activo o en gestantes.

Fuerte a favor

- Se recomienda trombotoprofilaxis prolongada si la puntuación del Registro Internacional de Prevención Médica de Tromboembolia Venosa IMPROVE-DD VTE score es > 4 .

Fuerte a favor

Puntos de buena práctica

- La tromboprofilaxis farmacológica extendida no debe ser considerada en pacientes que hayan requerido tratamiento de COVID-19 en unidad de cuidados intensivos, excepto que tras el alta tengan inmovilización prolongada y otros factores que conlleven a alto riesgo tromboembólico.

- El valor del dímero D por sí solo, no debería ser decisivo para iniciar la tromboprofilaxis o para que haya indicación de tromboprofilaxis prolongada. La evidencia ha demostrado que la incidencia de TEV sintomática sigue siendo baja, incluso con valores altos persistentes de dímero D.

Pregunta 5.5 ¿Cuánto tiempo y con cuál medicamento debe tratarse un paciente con antecedente de infección por COVID-19 con indicación de tromboprofilaxis farmacológica de forma ambulatoria?

Después de la fase aguda de la enfermedad, el estado de hipercoagulación puede durar mucho tiempo, sin embargo, es controvertida la necesidad de tromboprofilaxis durante el seguimiento ambulatorio posterior a la fase aguda de la enfermedad. El documento de consenso de las recomendaciones sobre el tratamiento antitrombótico durante la pandemia por COVID-19 de la Sociedad Española de Cardiología, considera prudente prolongar el uso de la heparina de bajo peso molecular en dosis profilácticas de siete a diez días tras el alta hospitalaria (durante la fase de convalecencia en domicilio, especialmente en pacientes con una movilidad reducida) (23).

El estudio observacional prospectivo unicéntrico realizado por Engelen et al. (2021) concluyó que el uso de tromboprofilaxis posterior al alta fue mayor en pacientes con COVID-19 agudo grave, los cuales recibieron tromboprofilaxis con enoxaparina (0.5 mg / kg una vez al día) durante una mediana de 14 días (IQR: 10-23.5) después del alta hospitalaria. Los pacientes que tuvieron ingresos en UCI más frecuentes, estadía en UCI y hospitalaria más prolongada, una mayor necesidad de ventilación mecánica invasiva u oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) y valores máximos de dímero D y PCR más altos, fueron los que recibieron tromboprofilaxis posterior al alta (10).

El estudio de cohorte prospectivo realizado por

Hozayen et al. (2021) en 6195 pacientes de los cuales 5597 fueron tratados como pacientes ambulatorios, la medicación utilizada para evaluar la terapia de anticoagulación de 90 días fue la siguiente: con alto riesgo trombótico anticoagulación en dosis profiláctica escalonada con 0.5 mg/kg de enoxaparina o infusión de heparina de baja intensidad, según lo permitido por aclaramiento renal. Los pacientes que no calificaron como de alto riesgo recibieron enoxaparina o heparina basada en el peso de rutina, según lo determinado por su tasa de filtración glomerular. Aquellos que estaban en anticoagulación terapéutica antes del ingreso, continuaron con la misma intensidad. Se suspendió la anticoagulación si el recuento de plaquetas era inferior a 30.000 o si existía otra contraindicación, como hemorragia digestiva activa o hemorragia intracerebral reciente. A los pacientes se les prescribió anticoagulación con un ACOD durante 14 días después del alta. En un análisis multivariable, cualquier uso de anticoagulación ambulatoria se asoció con una reducción del 43 % en el riesgo de ingreso hospitalario HR (IC del 95 % = 0.57, 0.38 a 0.86), $p= 0.007$, pero no se asoció con mortalidad HR (IC del 95 % = 0.88, 0.50 – 1.52), $p= 0.64$. Al considerar el uso de warfarina versus anticoagulante oral directo, versus enoxaparina, todos los patrones fueron consistentes con los hallazgos agregados para cualquier uso de anticoagulante (24).

La Administración de Alimentos y Medicamentos ha aprobado rivaroxabán en dosis de 10 mg al día durante 31 a 39 días en pacientes con alto riesgo de EP (6).

La tromboprofilaxis prolongada debe durar entre 39 y 42 días, con una dosis de enoxaparina de 40 mg al día, una dosis de apixabán de 2x2.5 mg al día (uso off-label) o una dosis de rivaroxabán de 10 mg al día. En caso de hepatotoxicidad derivada de una terapia farmacológica previa, considerar la función hepática y renal puede ser una herramienta para definir la modalidad de anticoagulación (16).

El papel de los agentes antiplaquetarios como la aspirina como alternativa (o junto con los agentes anticoagulantes) para la tromboprofilaxis en COVID-19 aún no se ha definido y actualmente se está investigando como una estrategia de tromboprofilaxis primaria prolongada en pacientes tratados de forma ambulatoria (ACTIV4 (NCT04498273)) (3).

Estudios de cohortes observacionales retrospectivos han indicado que los pacientes con COVID-19 dados de alta del hospital sin anticoagulación tuvieron una incidencia acumulada de trombosis (2.5 %), TEV (0.6 %) y hemorragia mayor (0.7 %) al día 30 después del alta. La prevención de un episodio repetido requiere extender la tromboprofilaxis; sin embargo, la decisión debe equilibrar el riesgo de TEV con el riesgo de un aumento de los episodios hemorrágicos. Se prefiere las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) a los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD), debido a posibles interacciones farmacológicas y/o comorbilidades frecuentes (6).

La recomendación de ACOD solo es posible en pacientes con hemodinámica estable después de una fase aguda (22).

Recomendaciones

- Es de señalar que la tromboprofilaxis extendida no debe aplicarse de forma rutinaria. Se debe evaluar la relación riesgo beneficio, definido por riesgo de sangrado y alto riesgo de evento tromboembólico venoso.

Fuerte a favor

- Se recomienda valorar el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) y sangrado con la escala IMPROVE-DD, y considerar la condición clínica del paciente.

Fuerte a favor

- Se sugiere que la terapia profiláctica dure de siete a diez días tras el alta hospitalaria en pacientes con bajo riesgo de evento tromboembólico venoso.

Débil a favor

- Se recomienda que la tromboprofilaxis farmacológica extendida dure entre 39 a 42 días en pacientes con alto riesgo de evento tromboembólico venoso y bajo riesgo de sangrado.

Fuerte a favor

- Se recomienda tratar los pacientes con indicación de tromboprofilaxis farmacológica con anticoagulantes orales directos (ACOD) o heparinas de bajo peso molecular (HBPM), dependiendo del riesgo de sangrado del paciente y el aclaramiento de creatinina.

Fuerte a favor

Puntos de buena práctica

- La elección del anticoagulante dependerá de la condición clínica del paciente, las comorbilidades y las contraindicaciones de uso específico.

Primera opción: el tiempo de tromboprofilaxis farmacológica dependerá de la valoración clínica del paciente y si ha desaparecido el factor de riesgo por el cual se tomó la decisión de llevarlo a tromboprofilaxis ésta podrá ser suspendida; en caso contrario, se reconsiderará mantener o extender la anticoagulación el tiempo que el paciente requiera.

Segunda opción: al final del tiempo de tromboprofilaxis farmacológica establecida el paciente deberá ser valorado nuevamente y si se identifica que el factor de riesgo por el cual se tomó la decisión de llevarlo a tromboprofilaxis ha desaparecido, se podrá suspender, en caso contrario, se reconsiderará mantener o extender la anticoagulación el tiempo que el paciente requiera.

Las opciones terapéuticas son:

Anticoagulantes orales directos (ACOD)

- a. Apixabán 2.5 mg cada 12 horas o
- b. Rivaroxabán 10 mg al día o
- c. Heparinas de bajo peso molecular (HBPM)
Dalteparina 5000 UI sc día o
- d. Enoxaparina (Ver Tabla con dosis de acuerdo con depuración de creatinina)

Tabla 3. Opciones terapéuticas de anticoagulación recomendadas por el panel de expertos.

Anticoagulante y dosis	Depuración creatinina	Peso
Enoxaparina 40 mg sc día	mayor a 30 ml/min	menor a 80 kg
Enoxaparina 60 mg sc día	mayor a 30 ml/min	entre 80 y 100 kg
Enoxaparina 40 mg sc cada 12 horas	mayor a 30 ml/min	mayores de 100 kg
Enoxaparina 20 mg sc día	menor a 30 ml/min	menor a 80 kg
Enoxaparina 40 mg sc día	menor a 30 ml/min	mayores de 80 kg

Fuente: elaboración del grupo desarrollador

Referencias

- Sibila O, Molina-Molina M, Valenzuela C, Ríos-Cortés A, Arbillaga-Etxarri A, Torralba García Y, et al. Documento de consenso de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) para el seguimiento clínico post-COVID-19. *Open Respiratory Archives*. 2020;2(4):278-83. doi:10.1016/j.opresp.2020.09.002
- Di Minno A, Ambrosino P, Calcaterra I, Di Minno MND. COVID-19 and Venous Thromboembolism: A Meta-analysis of Literature Studies. *Semin Thromb Hemost*. 2020;46(7):763-71. doi:10.1055/s-0040-1715456
- Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature Medicine*. 2021;27(4):601-15. doi:10.1038/s41591-021-01283-z
- Lutchmansingh DD, Knauert MP, Antin-Ozerkis DE, Chupp G, Cohn L, Dela Cruz CS, et al. A Clinic Blueprint for Post-Coronavirus Disease 2019 RECOVERY: Learning From the Past, Looking to the Future. *Chest*. 2021;159(3):949-58. doi:10.1016/j.chest.2020.10.067
- Klok FA, Kruip M, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers D, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*. 2020;191:145-7. doi:10.1016/j.thromres.2020.04.013
- Akhter MS, Hamali HA, Mobarki AA, Rashid H, Oldenburg J, Biswas A. SARS-CoV-2 Infection: Modulator of Pulmonary Embolism Paradigm. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(5). doi:10.3390/jcm10051064
- Esendağlı D, Yilmaz A, Akçay M, Özlü T. Post-COVID syndrome: pulmonary complications. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2021;51(SI-1):3359-71. doi:10.3906/sag-2106-238
- Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Búsqueda rápida de la evidencia del manejo de pacientes con síndrome post-COVID-19. En: EsSalud, editor. Lima. 2021. p. 27.
- George PM, Barratt SL, Condliffe R, Desai SR, Devaraj A, Forrest I, et al. Respiratory follow-up of patients with COVID-19 pneumonia. *Thorax*. 2020;75(11):1009-16. doi:10.1136/thoraxjnl-2020-215314
- Engelen MM, Vandenbrielle C, Balthazar T,

- Claeys E, Gunst J, Guler I, et al. Venous Thromboembolism in Patients Discharged after COVID-19 Hospitalization. *Semin Thromb Hemost.* 2021;47(04):362-71.
11. Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia. Guía Clínica para la atención al paciente long covid/covid persistente. En: SEMG, editor. 2021. p. 118.
 12. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. *Journal of the American College of Cardiology.* 2020.
 13. LaFond E, Weidman K, Lief L. Care of the post-coronavirus disease 2019 patient. *Current Opinion in Pulmonary Medicine.* 2021;27(3):199-204. doi:10.1097/mcp.0000000000000767
 14. Hajra A, Mathai SV, Ball S, Bandyopadhyay D, Veysseh M, Chakraborty S, et al. Management of Thrombotic Complications in COVID-19: An Update. *Drugs.* 2020;80(15):1553-62. doi:10.1007/s40265-020-01377-x
 15. Alarcón-Rodríguez J, Fernández-Velilla M, Ureña-Vacas A, Martín-Pinacho JJ, Rigual-Bobillo JA, Jaureguizar-Oriol A, et al. Radiological management and follow-up of post-COVID-19 patients. *Radiología.* 2021;63(3):258-69. doi:https://doi.org/10.1016/j.rx.2021.02.003
 16. Begic E, Naser N, Begic N. Hypercoagulability in COVID-19 and post-COVID patients - characteristics and current treatment guidelines. *e-Journal of Cardiology Practice [Internet].* 2021; 21(2). Disponible en: <https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-21/hypercoagulability-in-covid>.
 17. Chérrez-Ojeda I, Gochicoa-Rangel L, Salles-Rojas A, Mautong H. Follow-up of patients after COVID-19 pneumonia. *Pulmonary sequelae. Revista Alergia.* 2020;67(4):350-69. doi:10.29262/ram.v67i4.847
 18. Acevedo-Peña J. Consenso colombiano para la prevención, diagnóstico y manejo de condiciones trombóticas en pacientes adultos con COVID-19: aplicando el Marco de la Evidencia a la Decisión (EtD) GRADE. *Acta Médica Colombiana.* 2020;46(1). doi:10.36104/amc.2021.2078
 19. Giannis D, Allen SL, Tsang J, Flint S, Pinhasov T, Williams S, et al. Postdischarge thromboembolic outcomes and mortality of hospitalized patients with COVID-19: the CORE-19 registry. *Blood.* 2021;137(20):2838-47. doi:10.1182/blood.2020010529 %J Blood
 20. Lobastov K, Schastlivtsev I, Porembskaya O, Dzenina O, Bargandzhiya A, Tsaplin S. COVID-19-associated coagulopathy: review of current recommendations for diagnosis, treatment and prevention. *Hospital-replacing technologies: Ambulatory surgery.* 2020. doi:10.21518/1995-1477-2020-3-4
 21. Zayed Y, Kheiri B, Barbarawi M, Banifadel M, Abdalla A, Chahine A, et al. Extended duration of thromboprophylaxis for medically ill patients: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Internal Medicine Journal.* 2020;50(2):192-9. doi:10.1111/imj.14417
 22. Sakr Y, Giovini M, Leone M, Pizzilli G, Kortgen A, Bauer M, et al. Pulmonary embolism in patients with coronavirus disease-2019 (COVID-19) pneumonia: a narrative review. *Ann Intensive Care.* 2020;10:124-. doi:10.1186/s13613-020-00741-0
 23. Vivas D, Roldán V, Esteve-Pastor MA, Roldán I, Tello-Montoliu A, Ruiz-Nodar JM, et al. Recommendations on antithrombotic treatment during the COVID-19 pandemic. Position statement of the Working Group on Cardiovascular Thrombosis of the Spanish Society of Cardiology. *Rev Esp Cardiol.* 2020;73(9):749-57. doi:10.1016/j.recresp.2020.04.006
 24. Hozayen SM, Zychowski D, Benson S, Lutsey PL, Haslbauer J, Tzankov A, et al. Outpatient and inpatient anticoagulation therapy and the risk for hospital admission and death among COVID-19 patients. *EClinicalMedicine.* 2021;41:101139. doi:10.1016/j.eclinm.2021.101139

Enfoque 6. Secuelas en vía aérea postintubación

Aproximadamente entre el 5 a 12 % de los pacientes con COVID-19 requieren ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI), donde a menudo necesitan oxigenoterapia e intubación prolongada (1). Si bien la intubación traqueal es un procedimiento que salva la vida, presenta el riesgo inherente de inducir daño e inflamación de la mucosa, formación de tejido de granulación, destrucción del cartílago, traqueomalacia y estenosis traqueal (2). La estenosis laringotraqueal (ELT) postintubación es una complicación que ocurre en 10 a 22 % de los pacientes sin COVID-19 después de una intubación prolongada. Solo el 1-2 % de los pacientes con estenosis laringotraqueales postintubación presentan cuadros clínicos graves o sintomáticos, como disnea inspiratoria que no mejora, independientemente del tratamiento con corticosteroides. Un estudio epidemiológico longitudinal a nivel poblacional informó que la estenosis traqueal posterior a la intubación es un evento raro, con una incidencia estimada de 4.9 casos por millón por año (2). Mientras que la tasa de ELT postintubación relacionada con COVID-19 es desconocida, se cree que esta complicación es más común en pacientes con COVID-19 después de una

intubación traqueal prolongada. Además de eso, la elección de la modalidad de manejo de estos pacientes aún es indeterminada (1).

Los reportes de caso han mostrado que los factores de riesgo de ELT no COVID fueron intubación prolongada, material del tubo endotraqueal, exceso de presión del manguito traqueal, trauma inducido durante la intubación, desplazamiento del tubo después de la intubación y tamaño del tubo endotraqueal. Independientemente del hecho de hacer uso de una presión de manguito estándar y tamaños de tubo apropiados, se han reportado casos de ELT postintubación en pacientes que se sometieron a ventilación mecánica debido a COVID-19 en un período de tiempo relativamente corto (2).

En los próximos meses de la pandemia de COVID-19, hay probabilidad de que exista un significativo aumento de casos de estenosis laringotraqueal después de una intubación endotraqueal prolongada y una traqueostomía. Los médicos deben tener conocimiento de estas lesiones y considerar la derivación temprana a centros especializados. El tratamiento debe adaptarse a las características de la estenosis laringotraqueal y las comorbilidades del paciente (3).

Pregunta 6.1 ¿Cuándo sospechar complicaciones de la vía aérea en pacientes postinfección por SARS-CoV-2?

No hay evidencia que sugiera que el daño observado a la laringe y la tráquea sea causado directamente por COVID-19. Sin embargo, en pacientes con COVID-19, la intubación a largo plazo y la tos persistente pueden causar daño e inflamación de la mucosa laringotraqueal, lo que lleva a la estenosis traqueal. Además, la obesidad se ha asociado con mayores tasas de desarrollo de estenosis traqueal posterior a la intubación. Una tos fuerte y persistente, además de un mayor esfuerzo

inspiratorio, puede representar un riesgo inherente para desarrollar ELT después de una intubación prolongada. Es de señalar que las manifestaciones clínicas de ELT postintubación se asemejan a las de COVID-19 grave en la fase de recuperación (2).

La intubación endotraqueal y la traqueostomía son causas bien conocidas de estenosis laringotraqueal. El grado y la profundidad de la lesión dependen principalmente de la duración de la intubación, el tamaño

del tubo traqueal, la profundidad de la sedación, las condiciones generales del paciente (las enfermedades cardiovasculares, la diabetes y la obesidad juegan un papel siniestro) y las infecciones locales superpuestas. En lo que respecta a los resultados a largo plazo y las complicaciones de la traqueostomía, actualmente se carece de ensayos prospectivos aleatorizados que comparen los abordajes abiertos versus percutáneos. La traqueostomía de dilatación percutánea puede causar fracturas de los cartílagos traqueales y el aumento del trauma causado por la fuerza de dilatación puede conducir a una mayor formación de estenosis, en comparación con las técnicas abiertas (3).

Se necesitan pocas semanas antes de declarar una estabilización definitiva de la condición respiratoria del paciente después de una extubación o decanulación. La estenosis laringotraqueal que sigue a la cicatrización de lesiones agudas no se manifiesta inmediatamente después del alta de la UCI. En cambio, se manifiesta de tres a cuatro semanas después, cuando el paciente está en casa y cuando se restablecen las condiciones respiratorias normales (3).

Se debe considerar estenosis laringotraqueal postintubación cuando un paciente recuperado de COVID-19 manifiesta tener tos prolongada o disfagia después del retiro de la ventilación mecánica. Aunque la prevalencia de ésta sigue siendo desconocida en pacientes después de una infección grave por

COVID-19, puede ser mayor en estos pacientes que en aquellos con otras enfermedades críticas (2).

Recomendaciones

Se sospecha de complicación en la vía aérea en todo paciente con historia de infección severa por SARS-CoV-2 que haya requerido intubación, en especial si está fue prolongada*o traqueostomía o intubaciones múltiples o extubación fallida y presenta como sintomatología disnea, estridor, disfonía, tos persistente postprandial, inspiración o espiración prolongada, síntomas que no puedan ser explicados por otras razones o espirometría que sugiera obstrucción de la vía aérea superior.

Fuerte a favor

- Se recomienda realizar broncoscopia diagnóstica a todo paciente con traqueostomía previa, decanulación y aquellos pacientes con presencia de los factores de riesgo y síntomas que sugieran lesión en vía aérea.

Fuerte a favor

- Se sugiere realizar como estudio complementario escanografía de cuello y tórax simple de cortes finos con reconstrucción 3D que permita hacer una valoración integral de la vía aérea para determinar conducta de manejo.

Débil a favor

Pregunta 6.2 ¿Cuáles son las complicaciones de la vía aérea postintubación?

La estenosis benigna subglótica/traqueal es una condición debilitante comúnmente causada por eventos iatrogénicos como resultado de intubación endotraqueal o traqueostomía. Se sabe desde hace mucho tiempo que la isquemia causada por una intubación prolongada es una fuente de lesión inicial que conduce a la formación de cicatrices, especialmente en pacientes obesos. Se ha demostrado que los pacientes con COVID-19 tenían una duración

media de la ventilación de 17 días y una alta frecuencia de reintubación. Además, la intubación con balón y la ventilación en decúbito prono podrían contribuir al mecanismo subyacente a la estenosis. Por último, varios autores han demostrado la correlación entre los pacientes con COVID-19 que requieren ventilación mecánica invasiva y la obesidad, que es un factor de riesgo comprobado también para SG/ST. Se puede sospechar que una cierta cantidad de estos pacientes

desarrollará una estenosis concéntrica cicatricial SG/ST después de la extubación (4).

Después de la primera ola de pandemia de COVID-19, el Comité de Estenosis Laringotraqueal de la Sociedad Europea de Laringología (ELS) alertó a las comunidades médicas y científicas de la posibilidad de un aumento en el número de lesiones de las vías respiratorias secundarias a intubación prolongada y traqueostomía y sugirió que los especialistas en este campo deben atender a estos pacientes lo antes posible. Las diversas lesiones de las vías respiratorias debidas a la intubación prolongada (IP) son: edema/granuloma de las cuerdas vocales; inmovilidad de las cuerdas vocales, ya sea debido a parálisis recurrente del nervio laríngeo o anquilosis de una o ambas articulaciones cricoaritenoides; estenosis glótica posterior (PGS); sinequias de cuerdas vocales o quistes/úlceras/estenosis de retención subglótica. Las diversas lesiones de la vía aérea debidas a la traqueostomía son: estenosis traqueal y malacia y una deformidad en forma de A que típicamente se manifiesta varias semanas después de la decanulación. Después de que se retira la cánula, la pericondritis de la estoma persistente debilita los cartílagos traqueales y manifiesta una forma de A que obstruye dinámicamente las vías respiratorias. Las lesiones comunes a la intubación prolongada y la traqueostomía son: lesiones en el manguito y punta del tubo/cánula y fístula traqueoesofágica (3).

Los resultados de un estudio prospectivo que evaluó a 40 pacientes (siendo menos para cada examen) indican que existe una alta incidencia de daño laríngeo en los pacientes a quienes se les realizó intubación endotraqueal y traqueostomía durante la pandemia de COVID-19. Algunos de estos daños fueron estenosis subglótica con granuloma y parálisis de cuerdas vocales (5).

Un estudio de serie de casos de seguimiento prospectivo incluyó 20 pacientes, de los cuales el 65 % había estado intubado durante una media de 21.8 días y el 69.2 % necesitaba ventilación mecánica en posición prona. Las quejas relacionadas con la voz fueron el síntoma de presentación más común, seguido de las relacionadas con la deglución y la respiración. Todos los pacientes sometidos a laringoscopia flexible

presentaban anomalías laríngeas, con mayor frecuencia en la glotis (93.8 %) y los sometidos a estroboscopia tenían anomalías en la onda de la mucosa (87.5 %), la periodicidad (75 %), el cierre (50 %) y la simetría (50 %). La inmovilidad unilateral de las cuerdas vocales fue el diagnóstico más común (40 %), junto con estenosis glóticas posteriores (15 %) y subglóticas (10 %). El 45 % de los pacientes fueron sometidos a una intervención adicional en el quirófano o en la consulta. Los hallazgos fueron sugestivos de lesiones relacionadas con la intubación. De lo anterior, concluyen que la intubación prolongada con posición prono empleada habitualmente en la insuficiencia respiratoria del COVID-19, puede dar lugar a importantes complicaciones laríngeas con dificultades asociadas en la voz, la vía aérea y la deglución (6).

Las complicaciones en la vía aérea postintubación COVID-19 son:

Laringe:

- Sinequia glótica
- Granulomas
- Estenosis subglótica
- Parálisis de cuerdas vocales
- Luxación de aritenoides
- Diástasis glótica

Tráquea

- Granuloma
- Estenosis traqueales (simples y complejas), críticas y no críticas
- Severidad de I a IV – clasificación Myer-Cotton
- Fístulas traqueoesofágicas
- Traqueomalacia

Fuerte a favor

La clasificación de Myer-Cotton modificada de 1994 permite establecer el grado de estenosis (7):

- Estenosis de grado I: obstrucción hasta de un 70% de la luz.
- Estenosis de grado II: obstrucción del 71 % hasta el 90 % de la luz.
- Estenosis de grado III: obstrucción del 91 % hasta el 99 % de la luz.
- Estenosis de grado IV: sin luz detectable.

Pregunta 6.3 ¿Cuál debe ser el manejo de las complicaciones postintubación en el paciente que cursó con falla ventilatoria secundaria a la infección por SARS-CoV-2 y requirió ventilación mecánica invasiva?

Informes de caso han demostrado que, incluso cuando los pacientes se recuperan de una neumonía grave por COVID-19, la estenosis traqueal debe reconocerse como una complicación potencial y se requiere un seguimiento cuidadoso. Así mismo, el manejo para la estenosis traqueal requirió tomografía computarizada y broncoscopia, ya sea rígida o flexible para su diagnóstico y el posterior tratamiento con resección del segmento traqueal necesario para la reconstrucción de la tráquea y anastomosis (1,8,9).

Se requiere un seguimiento cuidadoso en pacientes con COVID-19 recuperados que presentan dificultades respiratorias tras el destete de la ventilación mecánica; destacando la importancia de sospechar estenosis laringotraqueal postintubación. Al revisar las conclusiones de los estudios de revisión de caso, estos coinciden en recomendar que el tratamiento para estenosis traqueal pos-COVID-19 debe ser tratado de forma similar a las estenosis postintubación de forma general (1).

Un estudio observacional retrospectivo de un solo centro incluyó casos de complicaciones de vías respiratorias en adultos que acudieron a urgencias y requirieron intervención quirúrgica. Se indagó sobre algunas alternativas para el mantenimiento de la vía aérea en la era del COVID-19 como optimización de la cirugía; en los casos de estenosis traqueal subglótica se sugirió escisión y dilatación por coblación (radiofrecuencia) repetida, la instilación intralesional de esteroides, reubicación del procedimiento con dilatación con balón, cuando corresponda y minimización del aerosol mediante ventilación cerrada a través de un tubo de traqueostomía con balón (10).

Todavía no hay consenso en la literatura con respecto a las modalidades de manejo para ELT postintubación después de COVID-19 (1).

El manejo de SG/ST sigue siendo controvertido y no existe consenso sobre la mejor estrategia de tratamiento. En la actualidad no se reportan

experiencias sobre este tema en el escenario COVID-19. El objetivo principal del tratamiento consiste en mantener la permeabilidad de la vía aérea del paciente, preservando la voz y la deglución. Los abordajes quirúrgicos abiertos, como la resección-anastomosis traqueal, deben evitarse como tratamiento de elección primaria en la población con COVID-19. Esta estrategia es más común en el contexto de una intubación o traqueostomía prolongada previa, ya que el trauma externo o interno de la vía aérea se asocia con lesión del cartílago y la posible pérdida de soporte estructural. Sin embargo, estos enfoques deben seleccionarse para pacientes sin comorbilidades, que no es el caso de la gran mayoría de los pacientes que han tenido COVID-19, estuvieron en estado crítico y requirieron VMI prolongada (4).

Recomendaciones

- Se sugiere abordaje por equipo multidisciplinario que incluya especialista en neumología intervencionista, cirugía de tórax, otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello.

Débil a favor

- El paciente debe ser tratado de manera individualizada dado que se pueden presentar una combinación de diferentes complicaciones y se depende del impacto en los síntomas, calidad de vida y riesgo de falla respiratoria.

Fuerte a favor

- El tratamiento para estenosis traqueal pos-COVID-19 debe ser tratado de forma similar a las estenosis postintubación de otra etiología, entre ellos resección de lesión en laringe y tráquea por vía endoscópica, dilatación traqueal, resección de lesión de tráquea con anastomosis termino terminal, inserción de dispositivo en tráquea por vía endoscópica, entre otros.

Fuerte a favor

• En el caso de pacientes con estenosis traqueal crítica (definida como < 20 % de la luz o <4mm de diámetro traqueal) debe realizarse dilatación de tráquea como urgencia vital con el objetivo de disminuir la posibilidad de falla respiratoria. En el caso de las instituciones que no cuenten con personal experto en el área, puede realizarse traqueostomía abierta de acuerdo a sus protocolos.

Fuerte a favor

Referencias

1. Alturk A, Bara A, Darwish B. Post-intubation tracheal stenosis after severe COVID-19 infection: A report of two cases. *Ann Med Surg.* 2021;67:102468. doi:10.1016/j.amsu.2021.102468
2. Miwa M, Nakajima M, H. Kaszynski R, Hamada S, Nakano T, Shirokawa M, et al. Two Cases of Post-intubation Laryngotracheal Stenosis Occurring after Severe COVID-19. *Internal Medicine.* 2021;60(3):473-7. doi:10.2169/internalmedicine.6105-20
3. Sandu K. Laryngotracheal Complications in Intubated COVID-19 Patients. *Clinical Medicine Insights: Case Reports.* 2021;14:11795476211020590. doi:10.1177/11795476211020590
4. Mattioli F, Marchioni A, Andreani A, Cappiello G, Fermi M, Presutti L. Post-intubation tracheal stenosis in COVID-19 patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2021;278(3):847-8. doi:10.1007/s00405-020-06394-w
5. Rouhani MJ, Clunie G, Thong G, Lovell L, Roe J, Ashcroft M, et al. A Prospective Study of Voice, Swallow, and Airway Outcomes Following Tracheostomy for COVID-19. *Laryngoscope.* 2021;131(6):E1918-e25. doi:10.1002/lary.29346
6. Naunheim MR, Zhou AS, Puka E, Franco RA, Jr., Carroll TL, Teng SE, et al. Laryngeal complications of COVID-19. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* 2020;5(6):1117-24. doi:10.1002/lio2.484
7. Sinacori JT, Taliercio SJ, Duong E, Benson C. Modalities of treatment for laryngotracheal stenosis: the EVMS experience. *Laryngoscope.* 2013;123(12):3131-6. doi:10.1002/lary.24237
8. Gervasio CF, Averono G, Robiolio L, Bertolotti M, Colageo U, De Col L, et al. Tracheal Stenosis After Tracheostomy for Mechanical Ventilation in COVID-19 Pneumonia - A Report of 2 Cases from Northern Italy. *The American Journal of Case Reports.* 2020;21:e926731. doi:10.12659/AJCR.926731
9. Nehme R, Fleifel M, Abou Khalil M, Al Dailaty A. A case of massive saddle pulmonary embolism and benign tracheal stenosis in a patient with COVID-19 infection. *Respirology Case Reports.* 2021;9(11):e0861. doi:10.1002/rcr2.861
10. Kalita S, Gogoi B, Khaund G, Agarwal V, Borah PP, Dutta A, et al. Optimizing Airway Surgery in COVID 19 Era. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2021;1-8. doi:10.1007/s12070-020-02326-6

Enfoque 7. Enfermedad pulmonar intersticial posterior a COVID (neumonía organizada, fibrosis pulmonar)

La lesión pulmonar es una característica predominante de la infección aguda por SARS-CoV-2, y comprender las implicaciones a largo plazo es fundamental dada la cantidad de pacientes afectados. El patrón radiológico más común de la infección aguda por SARS-CoV-2 es la opacificación bilateral en vidrio deslustrado con o sin consolidación en una distribución subpleural, y en muchos casos se describe un patrón radiológico e histológico de neumonía organizada. Sin embargo, no existen datos sobre la historia natural de los infiltrados inflamatorios durante la recuperación del SARS-CoV-2 o la utilidad de cualquier tratamiento en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial inflamatoria persistente (EPI) después de una infección por coronavirus (1).

La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) es un término amplio que incluye varias enfermedades pulmonares parenquimatosas difusas con un espectro de características clínicas, radiológicas y patológicas. Se reconoce como un grupo de enfermedades caracterizadas por una combinación de: a. inflamación crónica dentro del pulmón que consiste en una acumulación de células inflamatorias crónicas (predominantemente linfocitos y macrófagos) y niveles elevados de numerosas citocinas proinflamatorias, quimiocinas y moléculas de superficie celular y, b. diversos grados de fibrosis pulmonar. Cualquier forma particular de enfermedad pulmonar intersticial puede manifestarse principalmente como una enfermedad pulmonar inflamatoria, con pocas o ninguna característica de fibrosis y una respuesta generalmente favorable a los tratamientos antiinflamatorios o inmunosupresores; como una enfermedad pulmonar fibrótica, con un pronóstico generalmente precario y terapias de eficacia limitada o puede manifestarse con diversos grados de inflamación y fibrosis (2).

Los pacientes que han sufrido daño pulmonar en el contexto del COVID-19, pueden presentar distintos patrones intersticiales en la evolución de la

enfermedad. Estos incluyen cambios agudos como áreas de neumonía organizativa, con o sin fibrina, o neumonía intersticial no específica y, más a largo plazo, en una minoría de pacientes, signos de fibrosis pulmonar (engrosamiento septal y bronquiectasias de tracción, pérdida de volumen pulmonar, bandas fibróticas y más raramente panalización). Es por este motivo que se hace fundamental la correcta identificación e interpretación del patrón intersticial en el seguimiento de estos pacientes una vez han superado la fase aguda (3).

Myall et al. (2021) informan sobre la incidencia y las características clínicas de la EPI inflamatoria persistente después de la hospitalización por COVID-19. En este estudio observacional prospectivo de 837 pacientes que sobrevivieron a la hospitalización por infección por SARS-CoV-2 en un único centro en el Reino Unido, los autores encontraron que el 7 % de los pacientes tenían cambios intersticiales persistentes en la tomografía computarizada (TC) de tórax seis semanas después del alta hospitalaria. La mayoría de estos (35 de 59 o el 4 % de toda la cohorte) tenían un patrón similar a una neumonía organizada (OP) con infiltrados bilaterales en vidrio deslustrado subpleural con distribución de la zona media a inferior, en ocasiones asociado con consolidación densa lineal subpleural y peribronquial, y bronquiectasias por tracción en algunos pacientes. A estos pacientes se les ofreció tratamiento con corticosteroides (0.5 mg/kg de prednisolona) con una reducción gradual durante tres semanas, en promedio. Treinta pacientes completaron el tratamiento y seguimiento con revisión clínica, tomografía computarizada y pruebas de función pulmonar. Los 30 pacientes informaron que su dificultad para respirar y su función habían mejorado significativamente después del tratamiento con prednisolona, y la mediana de puntuación MRC de disnea había mejorado de 3 (± 2) a 2 (± 1) ($p = 0.002$). Esto se asoció con un aumento medio relativo

de la capacidad vital forzada (CVF) del 9-6 % (± 13.6) a las tres semanas, y el aumento medio de la TLCO del 31.49 % (± 27.7), alcanzando significación estadística (1).

Los hallazgos de imagen de la neumonía organizada y la infección subaguda por COVID-19 son sorprendentemente similares. Los hallazgos radiográficos notificados con más frecuencia en la infección aguda por COVID-19 incluyen el lóbulo inferior y el vidrio deslustrado subpleural y las opacidades de consolidación. A medida que la enfermedad progresa (12-17 días), las opacidades en vidrio esmerilado se vuelven más consolidadas y aparece una distorsión arquitectónica, lo que sugiere una neumonía organizativa secundaria (4).

La fibrosis pulmonar pos-COVID-19 puede definirse como la presencia de secuelas tomográficas fibróticas persistentes observadas durante el seguimiento, que pueden estar asociadas con deterioro funcional que conduce a dificultades respiratorias crónicas, discapacidad a largo plazo y afecta la calidad de vida de los pacientes (5). No existen mecanismos específicos que conduzcan a este fenómeno en COVID-19, pero parte de la información surge de epidemias anteriores del síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) (6). La prevalencia, la fisiopatología, los factores de riesgo potenciales y el enfoque terapéutico de tal trastorno son poco conocidos (5).

Un estudio de cohorte con 462 pacientes identificó que es más probable el desarrollo de fibrosis pulmonar persistente en pacientes de mayor edad, IMC más alto, condición grave/crítica, fiebre, un tiempo de eliminación viral más prolongado, enfermedad preexistente y hospitalización tardía (6), sin embargo, puede resolverse espontáneamente en aproximadamente un tercio de los pacientes después de 120 días desde el inicio. La función pulmonar de menos de la mitad de los pacientes con COVID-19 podría volver a su estado normal después de tres meses (7,8).

Se ha informado que la fibrosis puede detectarse desde el período inicial, independiente del estado previo a la enfermedad del pulmón y la gravedad de la enfermedad. El factor transformante beta (TGF- β), es el factor más importante en el proceso de reparación del daño parenquimatoso en desarrollo y durante la regresión de la inflamación; se cree que es la citoquina quien juega el papel más importante en la progresión a fibrosis en el período pos-COVID-19. El aumento en el nivel de TGF- β conduce a una disminución en la expresión de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2) y aumento en los niveles de angiotensina-II que promueve la proliferación de fibroblastos, la migración al tejido, la transformación en miofibroblastos, la activación de miofibroblastos y finalmente la acumulación de la matriz extracelular (6).

La característica patológica del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) es el daño alveolar difuso (DAD) que se caracteriza por una fase exudativa inflamatoria aguda inicial con membranas hialinas, seguida de una fase organizativa y una fase fibrótica. La lesión epitelial y endotelial ocurre en la fase inflamatoria del SDRA debido a la liberación desregulada de metaloproteinasas, del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y citocinas como la interleuquina 6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) que también están involucrados en el proceso de fibrosis. Se desconoce la razón por la cual ciertos individuos se recuperan de tal agresión, mientras otros desarrollan fibrosis pulmonar progresiva debido a la acumulación de fibroblastos, miofibroblastos y depósito excesivo de colágeno (9).

Se desconoce la frecuencia y severidad de la enfermedad pulmonar fibrótica asociada con COVID-19; actualmente no hay datos confiables, solo existen series de casos (8,10). Tampoco se dispone de opciones completamente probadas para el tratamiento de la fibrosis pulmonar posinflamatoria por COVID 19 (9). Hasta la fecha, se están realizando numerosos ensayos clínicos de fármacos que han demostrado eficacia *in vitro* (8).

Pregunta 7.1 ¿Cuál es el abordaje diagnóstico ambulatorio del paciente con enfermedad intersticial (neumonía organizativa y fibrosis pulmonar) pos-COVID-19?

El COVID-19 ha tenido un impacto similar en todos los aspectos de la atención de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial (EPI), incluidos los componentes esenciales del proceso de diagnóstico, con implicaciones adicionales para el inicio, el mantenimiento y el seguimiento de la terapia. Esta es una situación que evoluciona rápidamente, con evidencia limitada para orientar recomendaciones específicas (11).

El diagnóstico de la fibrosis pulmonar posterior a COVID-19 (PCPF) requiere la integración de información clínica, radiológica y patológica que se logra mejor a través de una discusión multidisciplinaria cara a cara. El enfoque estándar para el diagnóstico incluye historia clínica, examen físico, pruebas de laboratorio, pruebas de función pulmonar (PFP) p. ej., espirometría o difusión pulmonar de monóxido de carbono (DLCO) y tomografía pulmonar computarizada de alta resolución (11,12). Las pruebas de función pulmonar son esenciales para el tratamiento y, por lo general, muestran un patrón de defecto ventilatorio restrictivo con capacidad de difusión anormal, pero son predominantemente una guía de la gravedad de la enfermedad y la respuesta al tratamiento, y solo en raras ocasiones señalarán una forma específica de EPI. La integración de la historia clínica junto con los hallazgos de serología, imagenología e histología es esencial para establecer un diagnóstico preciso y guiar las decisiones terapéuticas (2).

La guía para la atención al paciente long COVID/COVID persistente de la Sociedad Española de Médicos Generales y de la Familia (SEMG) recomienda que, en caso de neumonía y fibrosis pulmonar como secuela de la enfermedad aguda, realizar radiografía de tórax a las 12 semanas del cuadro agudo, así como las pruebas de la función pulmonar; si hay anormalidad se considera realizar angiografía de tórax por tomografía computada (Angio-TC) y ecocardiografía (13).

Teniendo en cuenta las características clínicas y la afectación identificada por pruebas de función pulmonar en diversos estudios longitudinales en

pacientes pos-COVID, la literatura recomienda la evaluación seriada de la función pulmonar, la medición de la saturación de oxígeno y las pruebas de esfuerzo en el seguimiento de los pacientes con afectación pulmonar en la fase aguda de COVID-19, para identificar si el proceso se resolverá o progresará a una insuficiencia respiratoria crónica (5).

En el paciente con infección por SARS-CoV-2 que tras el alta presente alteración funcional o compromiso intersticial (alteraciones de la TC como vidrio esmerilado, condensaciones, reticulaciones o bronquiectasias) deberá hacerse la valoración por expertos en enfermedad pulmonar intersticial en un periodo no superior a 12 semanas; esto permitirá definir mejor el perfil de la lesión y ofrecer al paciente una actitud y un manejo adaptado a cada situación, teniendo en cuenta la existencia de una patología preexistente o asociada que requerirá un tratamiento específico (14).

En un estudio transversal prospectivo que incluyó 80 pacientes con edades comprendidas entre los 25 y los 75 años, se realizó una tomografía computarizada de seguimiento a las 4-6 semanas y a las 9-12 semanas de los pacientes con síntomas residuales para evaluar el grado de recuperación y los cambios fibróticos residuales. Las características de la tomografía computarizada que sugirieron fibrosis fueron distorsión del haz broncovascular, bronquiectasias por tracción, distorsión de la arquitectura, atelectasia curvilínea subpleural y engrosamiento del tabique interlobulillar (15).

Los patrones radiológicos en las imágenes de TC de tórax son un complemento esencial de un historial médico completo para realizar un diagnóstico preciso de EPI. Tres características de la tomografía computarizada de tórax merecen una mención específica. En primer lugar, es necesario identificar la distribución de las opacidades dentro del parénquima pulmonar: a. predominio del lóbulo superior frente al lóbulo inferior; b. periférico versus central y, c. si las opacidades respetan la periferia extrema del pulmón.

En segundo lugar, es necesario reconocer los hallazgos de fibrosis en la TC de tórax; hay cuatro hallazgos que generalmente ocurren en combinación y que indican la presencia de fibrosis pulmonar: a. opacidades reticulares; b. bronquiectasia por tracción; c. cambio de panal y, d. pérdida de volumen. En tercer lugar, debe reconocerse la presencia de opacidades de vidrio esmerilado (GGO) y/o consolidación (2).

Recomendación

Se recomienda evaluar compromiso pulmonar a las 12 semanas del cuadro agudo mediante tomografía

computarizada de tórax de alta resolución y pruebas de función pulmonar (espirometría, difusión de monóxido de carbono (DLCO) y caminata de 6 minutos).

Valoración especializada por neumología.

Fuerte a favor

Puntos de buena práctica

- Realizar volúmenes pulmonares según la disponibilidad y recomendación de neumología.
- Realizar seguimiento trimestral y continuar según los hallazgos evidenciados.

Pregunta 7.2 ¿Cuál es el tratamiento de la enfermedad intersticial en el paciente con síndrome pos-COVID-19?

La prednisona, el micofenolato de mofetilo, la azatioprina, la ciclofosfamida y el rituximab son medicamentos inmunomoduladores que se utilizan a menudo para tratar la EPI. Hay datos limitados sobre el impacto que tienen estas terapias durante los brotes de enfermedades infecciosas; sin embargo, los virus respiratorios comunes adquiridos en la comunidad, como el adenovirus, el rinovirus y la influenza, pueden provocar una enfermedad más grave en pacientes inmunodeprimidos. Ante la ausencia de datos sólidos, se desconoce si existen consideraciones únicas para el inicio o mantenimiento de terapias inmunomoduladoras para pacientes con EPI fibrótica durante la pandemia de COVID-19. Es apropiado un enfoque equilibrado para el inicio de la terapia inmunomoduladora. En pacientes con enfermedad progresiva a los que normalmente se les ofrecería terapia inmunomoduladora, sigue siendo razonable usar tales terapias en la mayoría de los pacientes, preferiblemente limitando el uso de corticosteroides y priorizando las terapias ahorradoras de esteroides cuando sea posible. No hay datos que orienten la dosificación de las terapias inmunosupresoras en el contexto de la pandemia de COVID-19 y un enfoque moderado también es razonable hasta que se disponga de más datos. El inicio del tratamiento debe considerarse caso por caso y puede ser apropiado

retrasar el inicio de la terapia no urgente, si existe una probabilidad limitada de progresión a corto plazo (11).

Se desconoce el papel a largo plazo de los fármacos inmunosupresores para prevenir o atenuar el desarrollo de fibrosis pulmonar posterior a COVID-19 mediante la inhibición de la cascada inflamatoria. Sin embargo, el uso de corticosteroides puede ser beneficioso especialmente para aquellos con patrón radiológico sugestivo o patología compatible con neumonía organizada, reduciendo el riesgo o la severidad a tener esta complicación (5).

La neumonía organizada tiene una buena respuesta a corticoesteroides, sin embargo, no debe ser una terapia de rutina. Además, siempre se deben descartar otras causas pulmonares, entre ellas, otras causas infecciosas (16).

Las recomendaciones de la *Société de Pneumologie de Langue Française* (SPLF) sugieren que en un paciente que tuvo una infección por SARS-CoV-2 sin ninguna enfermedad respiratoria bronquial crónica subyacente documentada, no se inicie el tratamiento con corticosteroides inhalados en forma profiláctica (14).

En un paciente que ha tenido una infección por SARS-CoV-2 y tiene anomalías tomodensitométricas “persistentes” (como vidrio esmerilado multifocal o extendido) o “nuevas” (como nódulos, condensaciones, enlaces cruzados, con o sin bronquiectasias por

tracción) y presenta disnea, tos o anomalías funcionales persistentes en el año del inicio de una infección por SARS-CoV-2, se sugiere prescribir terapia con corticosteroides orales en ausencia de contraindicación y después de asegurar la ausencia de cualquier infección activa (14).

Se descubrió que los corticosteroides pueden mitigar los efectos a corto y largo plazo de la neumonía inducida por COVID y su uso prolongado puede ser beneficioso para reducir el riesgo o la gravedad de la fibrosis pulmonar posterior al COVID. Se demostró que la prednisona puede ralentizar la progresión de la fibrosis pulmonar en modelos de FPI de rata, y su mecanismo puede estar relacionado con la elevación de los niveles de caveolina-1 y la reducción de los niveles de factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), factor de crecimiento transformante beta 1 (TGF- β 1 o TGFB1) y el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) (17).

Si se decide el tratamiento con corticoides en el contexto de alteraciones en la TC asociadas a disnea, tos o alteraciones funcionales persistentes, se sugiere prescribirlo a la dosis de 0.5 a 1 mg/kg/día de prednisona, luego reducirlo en pasos de 10 mg/día cada mes. La prescripción de la terapia con corticosteroides irá acompañada de medidas de información y prevención con el fin de reducir al máximo los efectos secundarios de este corticoide. Se puede realizar una primera evaluación clínica al mes desde el inicio del tratamiento con corticosteroides y realizar una exploración funcional respiratoria (espirometría, DLCO) y TC de tórax a los tres meses (14).

La conferencia de consenso para generar las recomendaciones suizas para el seguimiento y el tratamiento del COVID pulmonar prolongado, concluyó que aún no está claro si los pacientes que presentan signos de fibrosis pulmonar después del COVID-19 deben recibir fármacos antifibróticos específicos (sugerencia de no recomendación, no consenso). La discusión del comité se fundamentó en que, según la experiencia personal de los panelistas, la fibrosis después de COVID-19 generalmente no es progresiva. El tratamiento antifibrótico puede estar indicado si se ha descubierto por casualidad una enfermedad pulmonar intersticial progresiva

subyacente. De lo contrario, los pacientes deben ser evaluados caso por caso para un uso compasivo (10).

Bazdyrev et al. (2021) creen que el tratamiento antiinflamatorio durante seis meses después de la neumonía asociada a COVID reducirá la inflamación pulmonar residual y mejorará la capacidad de difusión alterada de los pulmones. A su vez, esto impulsará la regeneración del tejido pulmonar y evitará la patología respiratoria persistente (17).

Actualmente no hay opciones completamente probadas disponibles para el tratamiento de la fibrosis pulmonar posinflamatoria por COVID 19. Se están evaluando varias estrategias de tratamiento (8,9).

La razón fundamental para el uso de corticosteroides en la neumonía viral es disminuir la respuesta inflamatoria del huésped en los pulmones, ya que esto puede conducir al desarrollo de una lesión pulmonar aguda y SDRA. La evidencia directa del uso de corticosteroides en COVID-19 es muy limitada, sin embargo, las revisiones previas sobre los resultados en otras neumonías víricas proporcionan información clínica importante (7), los corticosteroides en dosis bajas prolongadas pueden prevenir la remodelación del pulmón en los supervivientes (9).

La inclusión de terapias que están ampliamente disponibles, pero no incluidas como indicaciones en el resumen de las características del producto y tradicionalmente consideradas como “terapias de alto riesgo” como los agentes fibrinolíticos se justifica en esta amenaza sin precedentes para la salud pública asociada con la infección por SARS-CoV-2. Un enfoque más moderno de la terapia trombolítica implica el uso de activador del plasminógeno tisular (tPA) debido a la mayor eficiencia de la lisis del coágulo con un riesgo de hemorragia comparable con otros factores fibrinolíticos. Además, se encontró que el tratamiento con tPA tiene una menor mortalidad, un mayor aumento de la pO₂ arterial y una mayor disminución de la pCO₂ arterial en comparación con los controles no tratados que el activador del plasminógeno uroquinasa (uPA) o la plasmina en un metaanálisis completo de estudios en animales. Estos estudios se referían a la lesión pulmonar aguda (7). Quedan por determinar la dosis, la vía de administración y la duración del tratamiento, actualmente se están realizando estudios

en esta dirección (8).

Los fármacos antifibróticos, como la pirfenidona y el nintedanib, también tienen efectos antiinflamatorios, reducen el deterioro de la función pulmonar en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática (FPI) y fibrosis pulmonar progresiva (5). A pesar de tener diferentes mecanismos de acción, son igualmente eficaces para retardar la reducción de la función respiratoria en $\pm 50\%$ y aumentan la esperanza de vida de los pacientes con FPI (fibrosis pulmonar idiopática) en 2.5 años en promedio (17).

Tanto la pirfenidona como el nintedanib causan hepatotoxicidad (10), además, se debe evitar la pirfenidona si los pacientes tienen una tasa de filtración glomerular estimada menor de 30 ml/min por 1.73 m² (18).

La justificación declarada para el uso de antifibróticos en estos escenarios, es evitar lesiones pulmonares durante la infección activa y reducir o prevenir el deterioro funcional en aquellos con fibrosis irreversible, especialmente en pacientes con enfermedad de moderada a grave. No está claro si la recuperación de una infección viral impide la progresión de fibrosis pulmonar a largo plazo (5).

En la mayoría de los casos y salvo que exista una contraindicación absoluta, la terapia con corticosteroides orales se justifica como tratamiento de primera línea en caso de anomalías intersticiales persistentes como consecuencia del COVID-19. La efectividad de los antifibrosantes en el contexto de anomalías persistentes después de COVID-19 aún no se conoce; parece que la aparición de fibrosis pulmonar distante de la infección y que continúa empeorando a pesar de la terapia con corticosteroides es una complicación rara o incluso muy rara. Por tanto, la posible indicación de un tratamiento antifibrosis de segunda línea tras el tratamiento con corticosteroides debe ser objeto de una discusión multidisciplinaria especializada. En ausencia de datos sobre la eficacia de este tratamiento en esta indicación, debe favorecerse la inclusión en un ensayo terapéutico que evalúe un agente antifibrosis (14).

Recomendaciones

- En la mayoría de los casos y salvo que exista una contraindicación absoluta, la terapia con

corticosteroides orales se justifica como tratamiento de primera línea en caso de anomalías intersticiales persistentes como consecuencia de COVID-19, con patrón radiológico sugestivo o patología compatible con neumonía organizada.

Débil a favor

- Se puede considerar neumonía en organización en pacientes con áreas persistentes o nuevas de consolidación peribroncovasculares o subpleurales de predominio basal en ausencia de infección y embolia pulmonar.

Débil a favor

- Se sugiere prescribir tratamiento con corticosteroides a dosis de 0.5 a 1 mg/kg/día de prednisona, luego reducido en pasos de 5 mg semanales.

Débil a favor

- Se recomienda iniciar esteroide sistémico, cuando hay hallazgos que sugieran neumonía en organización dados por áreas persistentes o nuevas de consolidación peribroncovasculares o subpleurales de predominio basal, en ausencia de infección y embolia pulmonar.

Su uso se da excepto si existe un evento previo de alergia asociado al esteroide. En el estudio debe descartarse infección por hallazgos clínicos, radiográficos y de laboratorios. De ser necesario, se realiza broncoscopia.

Fuerte a favor

Puntos de buena práctica

- Antes de iniciar tratamiento con corticosteroides, se debe realizar prueba de tuberculina o estudios de liberación de interferón gama (IGRA); ante su positividad, se descarta tuberculosis activa y se inicia tratamiento de profilaxis de tuberculosis latente.

- Previo al tratamiento con corticosteroides se debe ordenar desparasitación con Ivermectina 200 microgramos/kg día por dos días, o albendazol 400 mg cada 12 horas por tres días.

Referencias

1. Myall KJ, Mukherjee B, Castanheira AM, Lam JL, Benedetto G, Mak SM, et al. Persistent Post-COVID-19 Interstitial Lung Disease. An Observational Study of Corticosteroid Treatment. *Annals of the American*

- Thoracic Society. 2021;18(5):799-806. doi:10.1513/annalsats.202008-1002oc
2. Kalchier-Dekel O, Galvin JR, Burke AP, Atamas SP, Todd NW. Interstitial Lung Disease and Pulmonary Fibrosis: A Practical Approach for General Medicine Physicians with Focus on the Medical History. *Journal of Clinical Medicine*. 2018;7(12):476. doi:10.3390/jcm7120476
 3. Sibila O, Molina-Molina M, Valenzuela C, Ríos-Cortés A, Arbillaga-Etxarri A, Torralba García Y, et al. Documento de consenso de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) para el seguimiento clínico post-COVID-19. *Open Respiratory Archives*. 2020;2(4):278-83. doi:10.1016/j.opresp.2020.09.002
 4. LaFond E, Weidman K, Lief L. Care of the postcoronavirus disease 2019 patient. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*. 2021;27(3):199-204. doi:10.1097/mcp.0000000000000767
 5. Tanni SE, Fabro AT, de Albuquerque A, Ferreira EVM, Verrastro CGY, Sawamura MVY, et al. Pulmonary fibrosis secondary to COVID-19: a narrative review. *Expert Rev Respir Med*. 2021;15(6):791-803. doi: 10.1080/17476348.2021.1916472
 6. Esendağlı D, Yilmaz A, Akçay M, Özlü T. Post-COVID syndrome: pulmonary complications. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2021;51(SI-1):3359-71. doi:10.3906/sag-2106-238
 7. Li X, Shen C, Wang L, Majumder S, Zhang D, Deen MJ, et al. Pulmonary fibrosis and its related factors in discharged patients with new corona virus pneumonia: a cohort study. *Respiratory Research*. 2021;22(1):203. doi:10.1186/s12931-021-01798-6
 8. Lechowicz K, Drożdżal S, Machaj F, Rosik J, Szostak B, Zegan-Barańska M, et al. COVID-19: The Potential Treatment of Pulmonary Fibrosis Associated with SARS-CoV-2 Infection. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(6):1917. doi:10.3390/jcm9061917
 9. Rai DK, Sharma P, Kumar R. Post covid 19 pulmonary fibrosis. Is it real threat? *The Indian Journal of Tuberculosis*. 2021;68(3):330-3. doi:10.1016/j.ijtb.2020.11.003
 10. Funke-Chambour M, Bridevaux PO, Clarenbach CF, Soccia PM, Nicod LP, von Garnier C. Swiss Recommendations for the Follow-Up and Treatment of Pulmonary Long COVID. *Respiration; International review of thoracic diseases*. 2021;100(8):826-41. doi:10.1159/000517255
 11. Wong AW, Fidler L, Marcoux V, Johannson KA, Assayag D, Fisher JH, et al. Practical Considerations for the Diagnosis and Treatment of Fibrotic Interstitial Lung Disease During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *Chest*. 2020;158(3):1069-78. doi:10.1016/j.chest.2020.04.019
 12. Ambaradar SR, Hightower SL, Huprikar NA, Chung KK, Singhal A, Collen JF. Post-COVID-19 Pulmonary Fibrosis: Novel Sequelae of the Current Pandemic. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(11). doi:10.3390/jcm10112452
 13. Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia. Guía Clínica para la atención al paciente long covid/covid persistente. En: SEMG, editor. 2021. p. 118.
 14. Andrejak C, Cottin V, Crestani B, Debieuvre D, Gonzalez-Bermejo J, Morelot-Panzini C, et al. Guide for management of patients with possible respiratory sequelae after a SARS-CoV-2 pneumonia. Support proposals developed by the French-speaking Respiratory Medicine Society. Version of 10 November 2020. *Revue des Maladies Respiratoires*. 2021;38(1):114-21. doi:10.1016/j.rmr.2020.11.009
 15. Ali RMM, Ghonimy MBI. Post-COVID-19 pneumonia lung fibrosis: a worrisome sequelae in surviving patients. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2021;52(1). doi:10.1186/s43055-021-00484-3
 16. Asociación Colombiana de Infectología (ACIN), Instituto de Evaluación de Nuevas Tecnologías de la Salud (IETS). IX. Síndrome Post COVID-19: complicaciones tardías y rehabilitación. Consenso Colombiano SARS-CoV-2/COVID-19. 2021. Tercera edición - Versión actualizada Abril 9 (Suplemento 1). 63 p.
 17. Bazdyrev E, Rusina P, Panova M, Novikov F, Grishagin I, Nebolsin V. Lung Fibrosis after COVID-19: Treatment Prospects. *Pharmaceuticals*. 2021;14(8):807. doi:10.3390/ph14080807
 18. George PM, Wells AU, Jenkins RG. Pulmonary fibrosis and COVID-19: the potential role for antifibrotic therapy. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020;8(8):807-15. doi:10.1016/s2213-2600(20)30225-3

Enfoque 8. Consideraciones de oxigenoterapia en síndrome pos-COVID-19

El COVID-19 puede provocar hipoxemia como resultado de la lesión inducida por la respuesta inflamatoria al SARS-CoV-2 en el sistema respiratorio. El síndrome pos-COVID-19 persistente puede implicar secuelas físicas y médicas persistentes, incluida la hipoxemia crónica. La oxigenoterapia a largo plazo (LTO) es un tratamiento establecido para pacientes con hipoxemia crónica, generalmente utilizado en enfermedades crónicas de las vías respiratorias (1).

La oxigenoterapia con cánula nasal de alto flujo (HFNC) y la ventilación con presión positiva no invasiva (NPPV) se utilizan ampliamente en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda (IRA), como alternativas a la oxigenoterapia estándar para evitar la ventilación mecánica invasiva (2).

La aplicación de terapias con oxígeno y medidas de soporte respiratorio es un desafío porque el COVID-19 difiere de otras infecciones respiratorias virales (como la influenza y el coronavirus endémico estacional). Ante el desconocimiento sustentado por evidencia científica, el tratamiento médico se ha administrado con base en opiniones de expertos (3).

Hasta el presente hay un bajo nivel de evidencia que demuestre el beneficio claro de medidas como el uso de oxígeno a largo plazo en pacientes posinfección por SARS-CoV-2/COVID-19, por ello, se hace uso de publicaciones existentes que constan principalmente de guías de práctica clínica, consensos de expertos y revisiones narrativas.

Pregunta 8.1 ¿Cuáles son las indicaciones de oxigenoterapia para el manejo ambulatorio del paciente post infección por SARS-CoV-2/COVID-19?

La versión actualizada del 09 de abril de 2021 del Consenso Colombiano SARS-CoV-2/COVID-19, sugiere la realización de gasometría arterial tomada con FiO₂ del 21 % a todos los pacientes en los que se considere el alta hospitalaria, para definir requerimiento de oxígeno suplementario. En caso de no estar disponible o que el paciente no lo consienta, se puede utilizar la saturación de oxígeno por oximetría de pulso, así como en ausencia de datos específicos para pacientes con síndrome pos-COVID-19, la administración de oxígeno en caso de hipoxemia grave en reposo (PaO₂ <60 mmhg) o saturación de oxígeno menor a 90-93 %. En caso de presentar enfermedad pulmonar previa oxígeno requirente, se deben mantener los niveles basales de saturación que maneja

el paciente (recomendaciones débil a favor) (4).

Se aconseja la realización de una gasometría arterial basal a todos los pacientes que, al alta hospitalaria, incluidos los pacientes ingresados en hospitalización a domicilio, presenten una SpO₂ basal menor de 93% (5).

El grupo *Swiss COVID Lung Study* y la Sociedad Suiza de Neumología (SSP) en consenso, recomiendan realizar mediciones de gases en sangre arterial en pacientes con baja saturación de oxígeno transcutáneo en reposo (SpO₂ <92 %), desaturación con el ejercicio (SpO₂ <90 %) o recibir oxigenoterapia domiciliar suplementaria (6).

La Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) para el seguimiento clínico pos-COVID-19 respecto al seguimiento y valoración de

oxigenoterapia y/o soporte respiratorio no invasivo, aconseja la realización de una gasometría respirando aire ambiente (7). La indicación de oxigenoterapia crónica domiciliaria será la habitual, corregir la hipoxemia mejorando en último término la oxigenación tisular (8).

Las pautas de la *British Thoracic Society* definen el rango objetivo para la saturación de oxígeno como 94-98 % y un nivel del 92 % o menos como requerimiento de oxígeno suplementario (9). Una saturación de oxígeno del 96 % o más y la ausencia de desaturación en las pruebas de esfuerzo es tranquilizador (5).

En pacientes con hipoxemia silenciosa se requiere la administración de oxigenoterapia suplementaria, pero no debe esperarse una lesión significativa con una SpO₂ superior al 80 % (3).

La oxigenoterapia domiciliaria generalmente se requiere para pacientes con saturación de oxígeno en reposo o por esfuerzo por debajo del 90 %. Se puede administrar desde un concentrador de oxígeno o cilindro de oxígeno, a través de cánulas nasales (10).

Hasta donde hay conocimiento ningún estudio ha evaluado el papel a largo plazo del oxígeno suplementario en pacientes con enfermedad pulmonar secundaria a COVID-19. Incluso para los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial (EPI) avanzada, existen escasos datos sobre los beneficios del oxígeno suplementario para mejorar la capacidad de ejercicio y la calidad de vida y reducir la disnea. A pesar de la falta de evidencia al respecto, con base en datos de otras enfermedades, se ha recomendado el uso de oxígeno suplementario para pacientes con enfermedad pulmonar pos-COVID-19, por ejemplo, fibrosis con SpO₂ en reposo <88 % o aquellos que se desaturan durante el ejercicio (11).

El uso de oxigenoterapia debe seguir recomendaciones validadas (12), siendo esencial para el tratamiento de la hipoxemia y se debe administrar

para mejorar y estabilizar la saturación de oxígeno de la sangre.

Recomendaciones

- Todo paciente con infección por SARS-CoV-2 a quien se le haya prescrito oxígeno al egreso de una hospitalización o consulta a un servicio de urgencias, en una atención ambulatoria o que haya tenido diagnóstico de neumonía o embolia pulmonar, deberá ser evaluado a la cuarta semana (del egreso o de la prescripción ambulatoria) para definir la necesidad de continuar o ajustar la terapia con oxígeno (si ya la venía recibiendo) o de iniciarla en caso necesario.

Fuerte a favor

- La evaluación se deberá hacer mediante gasometría arterial (o por oximetría de pulso solo si hay imposibilidad de realizar la gasometría o si el paciente no da el consentimiento para realizar esta última) y la terapia con oxígeno de deberá continuar o iniciar si se detecta hipoxemia definida por los siguientes criterios: PaO₂ inferior a 60 mmHg o SpO₂ menor del 90 % a nivel del mar. A la altura de Bogotá PaO₂ inferior a 55 mmHg o SpO₂ menor de 88 %. En las ciudades donde no se cuente con datos locales, tomar como referencia los valores a nivel del mar.

Tanto la gasometría arterial como la oximetría de pulso deberán realizarse de acuerdo con el protocolo definido para garantizar la calidad de la toma, medición e interpretación.

Fuerte a favor

- Se recomienda que los pacientes que no presentan hipoxemia en reposo y manifiestan disnea con actividad física, sean remitidos a consulta especializada con neumología o medicina interna para evaluación complementaria.

Fuerte a favor

Pregunta 8.2 ¿Cuáles son las estrategias de oxigenoterapia para el manejo ambulatorio del paciente posinfección por SARS-CoV-2/COVID-19?

La Guía para el manejo de las secuelas respiratorias posteriores a la infección por SARS-CoV-2 desarrollada por la Sociedad de Neumología de la Lengua Francesa indica que en un paciente con infección por SARS-CoV-2, las indicaciones de la oxigenoterapia no difieren de la práctica habitual en neumología. Actualmente no existe ningún argumento científico para creer que las indicaciones de la oxigenoterapia a largo plazo sean diferentes después de la infección por SARS-CoV-2, en comparación con otras patologías respiratorias crónicas y, en particular, con patologías intersticiales (12).

Recomendaciones

- Se recomienda continuar o iniciar la oxigenoterapia mediante sistemas de bajo flujo, preferiblemente cánula nasal. Se recomienda comenzar la suplencia de oxígeno a 1 o 2 litros por minuto, con el objetivo de alcanzar valores de saturación de oxígeno medidos por oximetría de pulso de 90 % o más.

Fuerte a favor

- Si alcanzado un nivel de flujo de 4 L/min mediante cánula nasal u otro sistema de bajo flujo no se logra el objetivo de saturación, se sugiere considerar sistemas

de alto flujo y valoración especializada.

Débil a favor

- Para la administración de oxígeno por sistemas de bajo flujo se sugiere el uso de concentradores de oxígeno. En caso de requerimiento de sistemas de alto flujo, se recomienda considerar fuentes oxígeno líquido o concentradores de alto flujo.

Fuerte a favor

Punto de buena práctica

- La suplencia de oxígeno se debe mantener las 24 horas del día, incluidas las horas de sueño. Se debe tener en cuenta que los pacientes que requieren oxigenoterapia en reposo también requieren tratamiento con oxígeno para el desplazamiento y durante la actividad física mediante el uso de dispositivos portátiles.

- Cuando se administra a un flujo bajo (menor a 3 L/min) la nasofaringe y la orofaringe pueden humedificar adecuadamente el oxígeno inhalado, con excepción de pacientes que presenten epistaxis. De todas formas, el oxígeno por más de 24-48 horas puede reseca la mucosa y favorecer sangrados por alteración capilar. Se utilizará humidificación en pacientes con oxígeno a largo plazo, debido a que el flujo permanente puede ocasionar irritación nasal.

Pregunta 8.3 ¿Cuáles son las indicaciones y los métodos recomendados para el retiro gradual y la suspensión de la oxigenoterapia en el manejo ambulatorio del paciente posinfección por SARS-CoV-2/COVID-19?

La Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica y el consenso de ACIN recomiendan, una vez iniciada la oxigenoterapia, realizar revisiones inicialmente al mes, posteriormente trimestrales con gases arteriales y/o caminata de 6 minutos, durante

el primer año y semestrales en adelante por equipo de Neumología (médico, enfermera y fisioterapeuta respiratorio). También recomiendan que en la primera revisión tras el alta del paciente, se confirme o finalice la indicación de oxígeno suplementario, en función de

que se mantengan o no los criterios iniciales (hipoxemia grave en reposo ($\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$) o saturación de oxígeno menor a 90-93 %) (4,7).

En cuanto al seguimiento de pacientes con ventilación mecánica no invasiva al igual que con la oxigenoterapia, el manejo no es diferente al habitual, requiriendo una gasometría en un periodo no superior a tres meses, para comprobar la normalización del pH y los valores de PaCO_2 (7).

Recomendaciones

- Se recomienda una vez iniciada la oxigenoterapia, realizar evaluaciones mensuales para definir la continuidad, con o sin ajuste del sistema de suministro y flujo, o su retiro.

Fuerte a favor

- Se sugiere realizar la evaluación mediante la medición de la SpO_2 por oximetría de pulso. La primera medición se debe realizar utilizando el sistema y el flujo de oxígeno que tiene indicado el paciente.

Si la SpO_2 se encuentra por debajo de 90 % se debe aumentar la FIO_2 (aumentando el flujo o cambiando el sistema de administración) y dar continuidad a la oxigenoterapia.

Si la SpO_2 se encuentra por encima de 90 % se recomienda suspender la administración de oxígeno por 5 minutos y hacer una segunda medición de la SpO_2 :

> Si la SpO_2 persiste por encima de 90 % se puede retirar la oxigenoterapia.

> Si la SpO_2 se encuentra por debajo de 90 % y en la primera medición con el oxígeno prescrito estaba por encima de 95 %, se puede reducir al flujo mínimo necesario para mantener la SpO_2 por encima de 90 %.

Débil a favor

Puntos de buena práctica

• La indicación de oxigenoterapia debe estar referida a valores no óptimos medidos mediante oximetría o gasometría arterial, y no por la presencia de disnea como criterio único.

• El paciente que refiere disnea o se desatura con la actividad física o en la noche y no tiene desaturación

en reposo, requiere evaluación médica especializada.

Referencias

1. Onur Turan M, Bozkus F, Batum O, Aycan Alkan S, Akın Kabalak P, Alkilinc E, et al. Evaluation of patients with covid-19 receiving long-term oxygen support in post-covid period. *Chest*. 2021;160(4):A2348-A9. doi:<https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.07.2038>
2. Ogawa K, Asano K, Ikeda J, Fujii T. Non-invasive oxygenation strategies for respiratory failure with COVID-19: A concise narrative review of literature in pre and mid-COVID-19 era. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*. 2021;40(4):100897. doi:<https://doi.org/10.1016/j.accpm.2021.100897>
3. Serrano R, Corbella X, Rello J. Management of hypoxemia in SARS-CoV-2 infection: Lessons learned from one year of experience, with a special focus on silent hypoxemia. *Journal of Intensive Medicine*. 2021;1(1):26-30. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jointm.2021.02.001>
4. Asociación Colombiana de Infectología (ACIN), Instituto de Evaluación de Nuevas Tecnologías de la Salud (IETS). IX. Síndrome Post COVID-19: complicaciones tardías y rehabilitación. Consenso Colombiano SARS-CoV-2/COVID-19. 2021; Tercera edición - Versión actualizada Abril 9 (Suplemento 1). 63 p.
5. Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia. Guía Clínica para la atención al paciente long covid/covid persistente. En: SEMG, editor. 2021. p. 118.
6. Funke-Chambour M, Bridevaux PO, Clarenbach CF, Soccacal PM, Nicod LP, von Garnier C. Swiss Recommendations for the Follow-Up and Treatment of Pulmonary Long COVID. *Respiration; International Review of Thoracic Diseases*. 2021;100(8):826-41. doi:10.1159/000517255
7. Sibila O, Molina-Molina M, Valenzuela C, Ríos-Cortés A, Arbilla-Etxarri A, Torralba García Y, et al. Documento de consenso de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SE-

- PAR) para el seguimiento clínico post-COVID-19. *Open Respiratory Archives*. 2020;2(4):278-83. doi:10.1016/j.opresp.2020.09.002
8. Ortega Ruiz F, Díaz Lobato S, Galdiz Iturri JB, García Rio F, Güell Rous R, Morante Velez F, et al. Continuous home oxygen therapy. *Arch Bronconeumol*. 2014;50(5):185-200. doi:10.1016/j.arbres.2013.11.025
 9. Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, Buxton M, Husain L. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ*. 2020;370:m3026. doi:10.1136/bmj.m3026
 10. Ministry of Health and Family Welfare Government of India. National Comprehensive Guidelines for Management of Post-COVID Sequelae. 2021. p. 36.
 11. Tanni SE, Fabro AT, de Albuquerque A, Ferreira EVM, Verrastro CGY, Sawamura MVY, et al. Pulmonary fibrosis secondary to COVID-19: a narrative review. *Expert Rev Respir Med*. 2021;15(6):791-803. doi:doi:10.1080/17476348.2021.1916472
 12. Andrejak C, Cottin V, Crestani B, Debieuvre D, Gonzalez-Bermejo J, Morelot-Panzini C, et al. Guide for management of patients with possible respiratory sequelae after a SARS-CoV-2 pneumonia. Support proposals developed by the French-speaking Respiratory Medicine Society. Version of 10 November 2020. *Revue des Maladies Respiratoires*. 2021;38(1):114-21. doi:10.1016/j.rmr.2020.11.009

Responsabilidades éticas

Declaración de conflictos de interés

Todos los miembros del grupo desarrollador y participantes de este consenso realizaron la declaración de conflicto de intereses al inicio del proceso. Estos incluyeron expertos temáticos, expertos metodológicos y editores. Todos los miembros del panel de expertos declararon sus intereses, previo a las sesiones formales de consenso.

Financiación

El presente consenso fue financiado por la Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax (Asonemocito).

Independencia editorial

El trabajo técnico para el desarrollo del presente documento fue realizado de manera independiente por el grupo desarrollador.

Nombres y perfiles de los autores y participantes

Participante	Especialidad	Filiación	Ciudad	N° Enfoque
Abraham Alí Munive	Neumología	Fundación Neumológica Colombiana	Bogotá	1,8
Alba Lucía Ramírez Sarmiento	Fisioterapia, Rehabilitación	Fundación Cardiovascular de Colombia	Bucaramanga	2
Alejandra Cañas Arboleda	Medicina Interna y Neumología	Hospital Universitario San Ignacio y Pontificia Universidad Javeriana	Bogotá	6
Alejandra Carolina Ceballos Quimbayo	Fisioterapia y Gerencia en Auditoria de la Calidad en salud	Fundación Neumológica Colombiana	Bogotá	8
Alejandro Casas Herrera	Neumología	Fundación Neumológica Colombiana	Bogotá	2
Alejandro Espinal Martínez	Medicina Interna y Fellow Neumología	Hospital Militar, Clínica Colsanitas 103	Bogotá	5
Alfredo Saavedra Rodríguez	Neumología	Universidad Nacional de Colombia	Bogotá	Editor
Ana Margarita Baldión Elorza	Patología	Fundación Santafé	Bogotá	7
Ana María Rico Escobar	Especialista en salud y seguridad en el trabajo	Cardio Vid	Medellín	2
Ana Milena Callejas Gutiérrez	Neumología	Instituto Nacional de Cancerología- Hospital Universitario La Samaritana	Bogotá	1
Antonella De Jesús Arrieta Rojano	Radiología	Delta IPS, Gestión Radiológica	Cartagena	4
Astrid Rocío Robles Mariño	Medicina Interna y Neumología	Clínica Misericordia Internacional	Barranquilla	8
Astrid Yohana Gómez Martínez	Enfermería	Universidad Nacional de Colombia	Bogotá	3

Participante	Especialidad	Filiación	Ciudad	N° Enfoque
Audrey Piotrostanalzki Vargas	Medicina Interna y Neumología	Clínica Central del Quindío, Instituto de Diagnóstico Médico Idime	Armenia	3
Azael De Jesús Hernández Castilla	Neumología	Unidad Médica San José	Valledupar	4
Carlos Alberto De La Rosa Pérez	Radiología	Clínica la Milagrosa, Clínica del Norte	Santa Marta	4
Carlos Arturo Torres Duque	Medicina Interna y Neumología	Fundación Neumológica Colombiana	Bogotá	8
Carlos Eduardo Aguirre Franco	Medicina Interna, Neumología y Docencia Universitaria	Fundación Neumológica Colombiana – Hospital Simón Bolívar	Bogotá	1,3,6,8
Carlos Eduardo Matiz Bueno	Medicina Interna y Neumología	Fundación Santafé, Compensar, Universidad de los Andes	Bogotá	7
Carlos Enrique Awad García	Neumología	Hospital Santa Clara	Bogotá	1
Carlos Enrique Ríos Sossa	Medicina Interna y Neumología	Salud Total	Ibagué	4
Carmelo Dueñas Castell	Neumología y Medicina Crítica	Universidad de Cartagena, UCI Gestión Salud	Cartagena	7
Clara Patricia García Calderón	Neumología	Hospital Pablo Tobón Uribe, Fundación Antioqueña de Infectología	Medellín	3,7
Claudia Patricia Díaz Bossa	Medicina Interna y Neumología	Neumomed IPS	Medellín	8
Claudio Villaquirán Torres	Medicina Interna y Neumología	Hospital Universitario San Ignacio	Bogotá	5
Diana Jimena Cano Rosales	Medicina Interna y Neumología	Instituto Neumológico del Oriente	Bucaramanga	3

Participante	Especialidad	Filiación	Ciudad	N° Enfoque
Diana Patricia Ortiz Barajas	Medicina Interna y Neumología	O & C Médicos SAS IPS, RMS para Messer Group	Bogotá	1,5
Diego Alejandro Insignares Niño	Medicina Interna y Neumología	Helpharma, Neumomed, Promedan	Medellín	3
Diego Fernando Severiche Bueno	Medicina Interna y Residente de Neumología	Fundación Neumológica Colombiana	Bogotá	3
Edgar Alberto Sánchez Morales	Medicina Interna y Neumología	Universidad Nacional de Colombia, Instituto Nacional de Cancerología, Hospital Universitario Nacional	Bogotá	1
Eidelman Antonio González Mejía	Medicina Interna y Neumología	IPS Centro de Atención Pulmonar	Barranquilla	4
Emily Rincón Álvarez	Neumología	Fundación Neumológica Colombiana	Bogotá	3
Ester Marco Navarro	Medicina Física y Rehabilitación	Parc de Salut Mar	Barcelona	2
Fabio Andrés Varón Vega	Medicina Interna, Medicina Intensiva y Neumología	Fundación Neumológica Colombiana	Bogotá	7,8
Fernando Sanabria Arenas	Medicina Interna y Neumología	Fundación Valle de Lili	Cali	4
Franco Eduardo Montufar Andrade	Neumología, Infectología, Epidemiología	Universidad de Antioquia, IPS Universitaria Clínica León XIII, Inermed	Medellín	1,6,7
Fredy Alexander Rodríguez Reyes	Medicina Interna y Neumología	Hospital Universitario San Vicente Fundación	Medellín	7
German Augusto Díaz Santos	Neumología	Clínica CAFAM	Bogotá	1,2,6,8

Participante	Especialidad	Filiación	Ciudad	N° Enfoque
Giovani Lastra González	Neumología	Hospital Universitario de Neiva	Neiva	1
Guillermo Ortiz Ruiz	Medicina Intensiva y Neumología	Hospital Santa Clara	Bogotá	7
Gustavo Adolfo Cuello Bueno	Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello	Clínica Imbanaco	Cali	6
Gustavo Adolfo Hincapié Díaz	Medicina Interna y Neumología	Clínica del Country, Hospital Militar	Bogotá	3
Horacio Giraldo Estrada	Medicina Interna y Neumología	Consultorio Particular	Bogotá	Editor
Ingrid Johanna Martínez Ramírez	Medicina Interna y Neumología	Clínicos IPS	Bogotá	5
Isabel Socorro Palacios Ortega	Neumología- Intervencionista	Clínica Imbanaco	Cali	1,6
Iván De Jesús Baños Álvarez	Neumología	Centro de Rehabilitación Pulmonar Integral	Cartagena	1,4,6
Jaime Alberto Echeverri Franco	Medicina Interna y Neumología	Megacentro Pinares	Pereira	6
Jaime Sánchez Vallejo	Neumología	Clínica Central del Quindío	Armenia	6
John Carlos Pedrozo Pupo	Neumología	Previcare Ltda.	Santa Marta	4
John Eduardo Bastidas Meza	Neumología	Independiente	Bogotá	1
Jorge Alberto Carrillo Bayona	Radiología	Mederi, RIMAB, Universidad Nacional de Colombia	Bogotá	4,7
José Luis Blanco Mosquera	Neumología	Hospital Universitario del Valle	Cali	1
Juan Pablo Camargo	Medicina Interna y Neumología	O & C Médicos SAS IPS, Hospital Central de la Policía, Subred Sur Occidente de Kennedy	Bogotá	5

Participante	Especialidad	Filiación	Ciudad	N° Enfoque
July Vianneth Torres González	Neumología y Medicina Interna	Hospital Universitario Nacional de Colombia, Clínicos IPS	Bogotá	3
Ledys del Carmen Blanquiceth Barrios	Medicina Interna y Neumología	Centro de Atención Pulmonar-CAP	Barranquilla	4
Leidy Paola Prada Romero	Medicina Interna y Fellow Neumología	Fundación Neumológica Colombiana	Bogotá	8
Leslie Katherine Vargas Ramírez	Neumología	Instituto Neumológico del Oriente	Bucaramanga	2
Liliana Fernández Trujillo	Medicina Interna y Neumología	Fundación Valle de Lili	Cali	6
Lucila Teresa Flórez De Arco	Medicina Interna, Cirugía y Neumología	Clínica Estrios, Clínica Alergias	Cartagena	4
Luis Fernando Guerrero González	Neumología y Medicina Interna	Clínica DESA, Clínica Rafael Uribe, Clínica Nueva, Hospital Universitario del Valle, Universidad del Valle	Cali	3
Luisa Fernanda Enciso Bahamón	Medicina Interna y Fellow Neumología	Clínica del Country, Hospital Militar	Bogotá	3
Magda Milena Caro Forero	Medicina Familiar	Sanitas	Bogotá	8
Manuel Andrés Garay Fernández	Medicina Interna, Medicina Intensiva y Neumología	Hospital Santa Clara	Bogotá	7

Participante	Especialidad	Filiación	Ciudad	N° Enfoque
Manuel Conrado Pacheco Gallego	Neumología y Medicina Interna	Respiremos Unidad Respiratoria, Universidad Tecnológica de Pereira, Universidad Visión de las Américas	Pereira	1,2,4,5,6,7,8
María Isabel Quintero Téllez	Fisioterapia	Fundación Neumológica Colombiana	Bogotá	3
María José Fernández Sánchez	Neumología y Medicina Interna	Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio, GSK de Colombia	Bogotá	3,6
Maribel Plaza Tenorio	Medicina Interna y Medicina Vascular	Hospital San Vicente Fundación y Hospital Pablo Tobón Uribe	Medellín	5
Mauricio Céspedes Roncancio	Neumología	Respiremos S.A.S	Pereira	6
Mauricio Orozco-Levi	Neumología	Hospital Internacional de Colombia	Floridablanca	1,2,6
Nelson Páez Espinel	Neumología y Medicina Interna	LaCardio	Bogotá	6
Olga Milena García Morales	Neumología y Medicina Interna	Hospital Universitario San Ignacio, Fundación Santafé	Bogotá	2
Oscar Alberto Sáenz Morales	Neumología	Hospital Santa Clara	Bogotá	5
Otto Alberto Sussman Peña	Infectología	Clínica Nueva, Clínica Palermo, Infectoclinical	Bogotá	1
Otto Hamann Echeverry	Medicina Familiar	Fundación Universitaria Juan N Corpas	Bogotá	1
Paola Delgado Villalba	Fisioterapia	Fundación Neumológica Colombiana	Bogotá	3
Pedro Antonio Chaparro Mutis	Medicina Interna y Neumología	Hospital Santa Clara, Clínica Nueva	Bogotá	1

Participante	Especialidad	Filiación	Ciudad	N° Enfoque
Pilar Mogollón Mendoza	Fisioterapia, Especialista en FT en cuidado crítico	Universidad Iberoamericana	Bogotá	2
Robin Alonso Rada Escobar	Neumología	Hospital Militar, Consultorio independiente	Bogotá	1,2,5,6
Rodrigo Rubio Rubio	Medicina Interna y Neumología	Nueva EPS	Ibagué	1
Rodrigo Torres Castro	Fisioterapeuta respiratorio	Hospital Clínica	Barcelona	2
Rubén Darío Contreras Páez	Neumología	Clínica Reina Sofía, Organización Salud Total	Bogotá	Editor
Rubén Leonelo Sierra Deluque	Neumología	Clínica del Cesar	Valledupar	4
Tatiana Suárez Poveda	Radiología	Hospital San Vicente Fundación	Medellín	1,7
Tulio Enrique Lázaro Ramírez	Neumología	Instituto Neumológico de Córdoba	Montería	4
Victoria Eugenia Murillo Echeverri	Patología	Hospital Pablo Tobón Uribe, Ayudas Diagnósticas SURA	Medellín	7
Wilhen Ariza Escobar	Neumología	Clinialergias	Cartagena	4
Mith Enrique Urueta Chávez	Radiología	Idimag	Cartagena	4
Yazmin Cecilia Abuabara Turbay	Medicina Interna	Universidad de Cartagena, SOMEDYT IPS	Cartagena	8