

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA  
SISTEMA DE ESTUDIO DE POSGRADOS  
PROGRAMA DE POSGRADO EN ESPECIALIDADES MÉDICAS



Estrategias de abordaje terapéuticas del paciente con secuelas pulmonares en el síndrome post COVID-19 aplicables en el escenario de atención primaria en usuarios mayores de 18 años

Trabajo Final de Graduación sometido a la consideración del comité de la Especialidad de Medicina Familiar y Comunitaria para optar por el grado y título de especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.

Sustentante: Dra. Pamela Guillén Jiménez

Tutor: Dr. Tony Ruíz Chavarría

Lector: Dr. Gustavo Mora Vargas

## **Dedicatoria**

A mi familia por el apoyo incondicional brindado durante estos años y a mis amigos del posgrado que me acompañaron durante la residencia.

## **Agradecimiento**

A Dios por permitirme tener vida y salud para poder concluir esta etapa

A la Universidad de Costa Rica, a la CCSS y a cada uno de los pacientes por la enseñanza brindada durante estos años que me permitieron alcanzar esta meta.

A mi tutor y lector por acompañarme y guiarme durante la elaboración de esta investigación.

A los profesores del posgrado por las enseñanzas y consejos brindados en las diferentes rotaciones de esta especialidad.

## **Resumen**

El síndrome post COVID-19 es una entidad de reciente aparición, definida como la persistencia de síntomas 12 semanas posterior a la infección por COVID-19. Tiene una alta prevalencia sin embargo su identificación continúa siendo un reto para el personal de salud. Dentro de las secuelas pulmonares que se reportan con mayor frecuencia se encuentran la fatiga y la disnea, alteraciones funcionales con patrones restrictivos y disminución de la capacidad de difusión de monóxido de carbono y fibrosis pulmonar. Por esta razón en la actualidad se están realizando múltiples investigaciones para comprender el abordaje terapéutico que permita alivio de dichas secuelas, así como una reincorporación temprana a sus actividades y mejoría en la calidad de vida de estos pacientes, dentro de estos se destacan los tratamientos con inhaladores, antiinflamatorios, antihistamínicos, antivirales y antifibróticos; así como programas de rehabilitación cardiopulmonar.

**Palabras clave:** Síndrome post COVID-19, secuelas pulmonares, tratamiento y atención primaria.

## **Abstract**

Post-COVID-19 syndrome is a recently-onset entity, defined as the persistence of symptoms 12 weeks after COVID-19 infection. It has a high prevalence, however, its identification continues to be a challenge for health personnel. Among the most frequently reported pulmonary sequelae are fatigue and dyspnea, functional alterations with restrictive patterns and decreased carbon monoxide diffusion capacity, and pulmonary fibrosis. For this reason, multiple investigations are currently being carried out to understand the therapeutic approach that allows relief of said sequelae, as well as an early reincorporation to their activities and improvement in the quality of life of these patients, among which the treatments with inhalers, anti-inflammatories, antihistamines, antivirals and antifibrotics; as well as cardiopulmonary rehabilitation programs.

**Key Words:** Post-COVID 19 syndrome, chronic COVID syndrome, pulmonary sequelae, treatment and primary care

Este trabajo final de graduación fue aceptado por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Medicina Familiar y Comunitaria de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar por el grado y título de Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria



Dr. Willy Loria Quirós  
Coordinador Posgrado en Medicina Familiar y Comunitaria



Dr. Tony Ruiz Chavarría

Tutor de la investigación

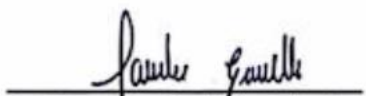
Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria



Dr. Gustavo Mora Vargas

Lector de la investigación

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria



Dra. Pamela Guillén Jiménez

Sustentante



**Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.**

Yo, Pamela Guillén Jiménez, con cédula de identidad 114590179, en mi condición de autor del TFG titulado Estrategias de abordaje terapéuticas del paciente con secuelas pulmonares en el síndrome post COVID-19 aplicables en el escenario de atención primaria en usuarios mayores de 18 años

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI  NO \*

\*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: \_\_\_\_\_ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

**INFORMACIÓN DEL ESTUDIANTE:**

Nombre Completo: Pamela Guillén Jiménez

Número de Carné: B02867 Número de cédula: 114590179

Correo Electrónico: pamelaguillen10@gmail.com

Fecha: 3 de diciembre 2022 Número de teléfono: 70132278

Nombre del Director (a) de Tesis o Tutor (a): Tony Ruíz Chavarría

**FIRMA ESTUDIANTE**

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

# Tabla de Contenidos

<b>Capítulo 1: Marco conceptual .....</b>	<b>1</b>
Introducción .....	1
Justificación .....	3
Antecedentes .....	6
<b>Capítulo 2: Propósito .....</b>	<b>12</b>
Planteamiento del problema .....	12
Pregunta de investigación .....	12
Objetivo General .....	13
Objetivos Específicos.....	13
<b>Capítulo 3: Marco teórico .....</b>	<b>14</b>
Generalidades del COVID-19.....	14
Síndrome Post COVID-19.....	21
Secuelas del síndrome post COVID-19 .....	26
Implicaciones del síndrome post COVID-19 .....	32
Limitaciones de los estudios .....	32
Síndrome Post COVID-19 y vacunación.....	33
<b>Capítulo 4. Metodología .....</b>	<b>34</b>
Tipo de investigación.....	34
Palabras clave.....	34
Criterios de Selección .....	34
Procedimiento de búsqueda bibliográfica .....	35
<b>Capítulo 5. Discusión y análisis .....</b>	<b>39</b>
Secuelas Pulmonares.....	39
Secuelas clínicas .....	40
Secuelas funcionales .....	43
Secuelas radiológicas.....	48
Fisiopatología .....	52
Mecanismos propios del virus.....	52
Cambios inflamatorios .....	54
Cambios inmunológicos .....	54
Tratamiento.....	56
Tratamiento farmacológico.....	56

Tratamiento no farmacológico.....	62
Algoritmo de abordaje terapéutico de pacientes con secuelas pulmonares en el síndrome post COVID-19 en atención primaria .....	67
<b>Capítulo 6. Conclusiones y recomendaciones .....</b>	<b>68</b>
Conclusiones .....	68
Recomendaciones .....	70
<b>Referencias bibliográficas.....</b>	<b>71</b>
<b>Anexos. ....</b>	<b>80</b>
Anexo 1. Tabla 2. Matriz de artículos.....	80
Anexo 2: Carta de aprobación del trabajo final de graduación del tutor y lector .....	115
Anexo 3. Aprobación del trabajo final de graduación.....	117
Anexo 4. Verificación de revisión filológica.....	118

## **Abreviaturas**

CCSS: Caja Costarricense de Seguro Social

CEACO: Centro Especializado de Atención de Pacientes con COVID-19

CENARE: Centro Nacional de Rehabilitación

DLCO: Capacidad de difusión de monóxido de carbono

OMS: Organización Mundial de la Salud

SARS-CoV: Síndrome Respiratorio Agudo Severo

SARS-Cov-2: Síndrome Respiratorio Agudo Severo por Coronavirus 2

MERS-CoV: Síndrome Respiratorio del Oriente Medio

MINSA: Ministerio de Salud

NICE: Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención

TAC: Tomografía axial computarizada

6 MWT: Caminata 6 minutos

# Capítulo 1: Marco conceptual

## Introducción

La infección por COVID-19 se ha propagado a nivel mundial desde el año 2019 y ha generado una alta morbilidad y mortalidad en gran cantidad de personas en todo el mundo (Raveendran et al., 2021), lo cual podría relacionarse con diversas complicaciones o secuelas en los pacientes que lo padecen. (Korompoki et al., 2021)

Esta patología difiere de otras infecciones por virus respiratorios, y debido a esto y al riesgo de persistencia de síntomas a mediano y largo plazo, conocido como Síndrome Post COVID-19, es que se requiere un seguimiento posterior a la fase aguda de la enfermedad (Kayaaslan et al., 2021). Este Síndrome se presenta en gran cantidad de pacientes, tanto con infección leve, moderada, severa y puede afectar la salud física, mental y social a largo plazo (Schwab et al., 2022), lo cual se debe abordar con la importancia pertinente y considerarlo como un problema de salud pública debido a su alta prevalencia y costos económicos para los servicios de salud. (Wanga et al., 2021)

El síndrome post COVID-19 tiene la particularidad de que puede afectar la mayoría de los sistemas y presentarse de forma muy heterogénea, siendo los síntomas pulmonares los más frecuentes, generando múltiples consultas en diferentes niveles de atención de los servicios de salud. (Korompoki et al., 2021)

Debido a la alta prevalencia del síndrome post COVID-19 es de suma importancia que los médicos de atención primaria sean capaces de reconocer a estos pacientes con el objetivo de derivarlos a programas dedicados al manejo de

este síndrome (Deer et al., 2021) para realizar un abordaje integral adecuado, donde se considere la gravedad de los síntomas, el pronóstico a mediano y largo plazo y las implicaciones en la calidad de vida, (Cabrera et al., 2021) además de brindar el tratamiento adecuado para la reincorporación temprana a sus actividades. (Kayaaslan et al., 2021)

Por esta razón se pretende realizar una revisión acerca de las principales secuelas pulmonares del síndrome post COVID-19, así como los mecanismos fisiopatológicos propuestos y su abordaje farmacológico y no farmacológico para brindar recomendaciones en el manejo de estos pacientes desde la atención primaria.

## **Justificación**

En la actualidad la infección por COVID-19 tiene una alta incidencia y con mucha frecuencia gran cantidad de los pacientes con la enfermedad leve o grave no reportan una recuperación completa y consultan por una variedad de síntomas durante semanas o meses posterior a la fase aguda de la enfermedad.

El síndrome post COVID-19 se define como la persistencia de síntomas posterior a las 12 semanas del diagnóstico que no se expliquen por otra causa; tiene una presentación heterogénea, esto conlleva a que en ocasiones se pase por alto o se desconozcan medidas de abordaje basadas en evidencia que mejoren los síntomas del paciente.

Dentro de las manifestaciones más frecuentes se encuentran las secuelas pulmonares, esto es causa de múltiples consultas en los pacientes con síndrome post COVID-19; los cuales en muchas ocasiones no reciben una atención adecuada por desconocimiento del abordaje, debido a que en los sistemas de salud usualmente el manejo se enfoca en la valoración del paciente con patología aguda y no está definido el servicio al cual referir a los usuarios para continuar con el tratamiento y seguimiento de los síntomas crónicos.

Los pacientes con secuelas pulmonares del síndrome post COVID-19 deben ser abordados desde una perspectiva biopsicosocial desde la atención primaria con el objetivo de disminuir sus síntomas, mejorar su calidad de vida, evitar costos de una valoración en un tercer nivel de atención y poli consultas en los servicios de emergencias.

Para esta valoración a nivel institucional se cuenta con especialistas en medicina familiar y comunitaria, quienes se podrían utilizar como recurso para

brindar una valoración especializada desde la atención primaria en el manejo de los pacientes con síndrome post COVID-19, donde se ofrezca una atención más accesible a todos los pacientes que presenten dicha patología, pues en la actualidad no se cuenta con programas establecidos para la atención de los mismos, en primer o segundo nivel de atención y en ocasiones requieren ser referidos a un tercer nivel de atención, donde si hay programas, generando mayor costo y menos accesibilidad de una atención especializada.

Dentro de los principios del médico de familia, es importante reconocer algunos que podemos aplicar para la valoración de pacientes con el síndrome post COVID-19 (Lovo, 2021):

1. “El médico de familia está comprometido más con la persona que con un cuerpo particular de conocimiento, grupo de enfermedades o técnicas especiales”: este principio es muy importante, ya que el médico de familia tiene el compromiso y la capacidad de valorar a la persona independiente de su sexo, edad o comorbilidades asociadas, lo cual permite atender a los pacientes en todo momento y ante cualquier patología como lo es el síndrome post COVID-19.
2. “El médico de familia intenta comprender el contexto de la enfermedad”: Este principio permite valorar al paciente de forma integral, tomando en cuenta diversos determinantes de la salud que pueden influir, ya sea de manera positiva o negativa en la enfermedad actual.
3. “El médico de familia se considera a sí mismo parte de la red comunitaria de apoyo y atención sanitaria”: El médico de familia no labora de manera aislada, sino que tiene la capacidad de trabajar con una red integrada de

profesionales y con recursos de la comunidad para un mejor abordaje del paciente, lo cual facilita una atención de calidad y eficiencia y se apoyará de otros niveles de atención cuando lo considere necesario, en donde se asegurará que el paciente reciba la atención requerida.

4. “El médico de familia atiende a sus pacientes en la consulta, en el domicilio y en el hospital”: Este principio cobra importancia en la valoración de los pacientes con el síndrome post COVID-19, pues en ocasiones son pacientes que presentan mucha limitación incluso para trasladarse a centros de salud, por ende, las valoraciones inicialmente se podrían realizar en el domicilio, para brindar el tratamiento adecuado, y posteriormente conforme el paciente mejora se puede atender en la consulta.
5. “El médico de familia es gestor de recursos”: El médico de familia debe realizar uso óptimo de los recursos disponibles para brindar una atención de calidad y en esta patología definir aquellos pacientes que se benefician de realizar estudios especializados o de recibir atención en un segundo o tercer nivel de atención.

Por lo anterior esta investigación se vuelve relevante, ya que permite conocer las principales secuelas pulmonares, así como el mecanismo fisiopatológico y el abordaje, tanto farmacológico como no farmacológico basado en la evidencia de los pacientes con alguna secuela pulmonar del síndrome post COVID-19, la cual sea aplicable desde la atención primaria, donde se brinde una valoración integral.

## **Antecedentes**

### **Antecedentes Históricos**

El SARS-Cov-2 corresponde al tercer coronavirus reconocido del siglo XXI, siendo los primeros el virus SARS-CoV y el MERS-CoV. (Deer et al., 2021)

El primer caso se describió el 31 de diciembre del 2019 en la provincia de Wuhan en China. Es un betacoronavirus, causante de una infección respiratoria nueva y que puede evolucionar posteriormente a un síndrome respiratorio agudo severo (SARS). (Jimeno et al., 2021) La infección por este virus se extendió rápidamente a nivel mundial y para el 11 de marzo del 2020 se declaró la pandemia por enfermedad por COVID-19. (Torres et al., 2021)

El COVID-19 es un síndrome multisistémico que puede afectar diferentes órganos, causando la variabilidad de los síntomas y manifestarse con diferente severidad (Deer et al., 2021). Según la OMS el 80% de los pacientes presentan síntomas leves o moderados, hasta un 15% de las personas presentan una enfermedad grave, y de estas hasta un 5% tendrá una enfermedad crítica. (Rai et al., 2021)

Al ser un virus causante de una pandemia y presentar una prevalencia tan elevada, en poco tiempo se iniciaron las investigaciones en diferentes centros internacionales (Michelen et al., 2021); inicialmente los estudios se basaron en comprender el curso de la propagación y de la presentación de la enfermedad aguda, pero conforme fue pasando el tiempo y continua la pandemia con alta prevalencia, ha generado preocupación la gran cantidad de personas a nivel mundial entre los pacientes recuperados que continúan con síntomas una vez superada la fase aguda de la enfermedad. (Kayaaslan et al., 2021)

La infección por COVID-19 continúa aumentando y según los datos de la Universidad de Johns Hopkins para el 3 de octubre del 2022, se estima un total de casos a nivel mundial 618 393 432 desde que se documentó el primer caso en el 2019 y se reportan 6 547 850 fallecimientos acumulados por esta causa. (Panel COVID-19 del Centro de ciencia e ingeniería de sistemas de la Universidad Johns Hopkins, 2022)

### **Antecedentes Internacionales**

En la mayoría de los pacientes la recuperación de la infección por COVID-19 ocurre en un periodo de 2-3 semanas, sin embargo, en gran número de pacientes estos síntomas continúan incluso 12 semanas posterior a la fase aguda de la enfermedad y esto es lo que actualmente se conoce como Síndrome post COVID-19. (Aiyegbusi et al., 2021)

Este término se empezó a plantear desde junio del 2020 donde se observaron diversas manifestaciones que podrían corresponder a un síndrome post viral posterior a la infección por COVID-19, lo cual se infirió basados en el SARS causado por otro coronavirus, donde se había documentado previamente un síndrome de fatiga crónica meses después de la infección aguda. (Perrin et al., 2020)

Inicialmente este término fue definido por Perrin et al. (2020) como un “estado prolongado de fatiga crónica caracterizado por agotamiento posterior al esfuerzo”.

Posteriormente se utilizó haciendo referencia a los pacientes con persistencia de síntomas posterior a la recuperación de la fase aguda de la infección por COVID-19. (Parums, 2021)

Para noviembre del 2020, se estableció en diferentes estudios el término síndrome post COVID-19, COVID prolongado o long-COVID como el síndrome caracterizado por persistencia de síntomas, tanto físicos como neuropsiquiátricos por más de 12 semanas, sin otra etiología que justifique dichos síntomas. (Sykes et al., 2021)

Al consultar la literatura muchos estudios hacen referencia al síndrome post COVID-19 bajo otros términos, como COVID-19 prolongado, COVID-19 persistente, COVID-19 post agudo o COVID crónico o secuelas post agudas del SARS-Cov-2 (PASC), debido a que no se había realizado un consenso sobre el mismo en el año 2020, para lo cual se utilizaba estos términos como sinónimo de esta entidad.

Es importante comprender estos términos; ya que difieren en tiempo de evolución de los síntomas. El COVID post agudo hace referencia a síntomas que persisten entre 3-12 semanas (Michelen et al., 2021), COVID largo o prolongado corresponde a la persistencia de síntomas posterior a la fase aguda de la enfermedad, sin embargo, en la mayoría de las investigaciones no se indica el periodo de tiempo que comprende este término (Jimeno et al., 2021); y COVID crónico cuando se presentan los síntomas posteriores a las 12 semanas. (Michelen et al., 2021)

Por otro lado, el término PASC hace referencia a “síntomas persistentes más de 30 a 60 días después del inicio de la infección por COVID 19”. (Hirschtick et al., 2021)

Debido a esta variabilidad de términos, el NICE desde el 2021 hace una distinción entre el COVID-19 prolongado, el cual tiene una duración entre 4-12 semanas y el síndrome posterior al COVID-19 cuando se extiende más de 12

semanas en ausencia de otro diagnóstico alternativo. (Aiyegbusi et al., 2021) Es importante estandarizar estas definiciones y divulgarlas, para fortalecer la atención de estos pacientes, desde la prevención, el diagnóstico y tratamiento. (Michelen et al., 2021)

Para efectos de esta revisión se utilizará el termino COVID crónico como sinónimo del síndrome post COVID-19.

### **Antecedentes Nacionales**

En nuestro país, el primer caso sospechoso por infección por COVID-19 se identificó el 05 de marzo del 2020, en una mujer de 52 años, costarricense, quien viajó a Europa y había ingresado al país asintomática el 29 de febrero del 2020, la cual posteriormente se descartó por resultado de prueba negativa; (Ministerio de Salud de Costa Rica, 2020b) para el 6 de marzo 2020 se confirmó el primer caso de COVID-19. (Ministerio de Salud de Costa Rica, 2020a) y para el 8 de marzo del mismo año se emitió alerta sanitaria a nivel nacional y ya para el 16 de marzo se declaró estado de Emergencia nacional. (Ministerio de Salud de Costa Rica, 2022b)

Desde el inicio de la infección por COVID-19 en nuestro país el MINSA se ha encargado de publicar los lineamientos nacionales para la vigilancia de la enfermedad por COVID-19, en el cual mantienen constantemente actualizados los conceptos y definiciones de casos. (Ministerio de Salud de Costa Rica, 2022b)

Según datos del MINSA a la fecha del 30 de mayo 2022 se contabilizaron un total de 904 934 casos confirmados de COVID-19, de los cuales se documentaron 35 698 casos activos, 860 711 casos recuperados y 8525 casos fallecidos. (Ministerio de Salud de Costa Rica, 2022)

Con respecto a la identificación del síndrome post COVID-19 en nuestro país, desde el 22 de diciembre del 2020 se incluyó en el lineamiento Nacional para la vigilancia del COVID-19 la definición de COVID prolongado, haciendo referencia a “grupo de síntomas y dolencias que ocurren en pacientes que cumplen con la definición temporal de recuperación de COVID-19, pero aún experimentan la sintomatología por más de tres semanas después de la fecha de inicio de síntomas”. Además, se indicaba que esos pacientes no eran de riesgo de contagio. (Ministerio de Salud de Costa Rica, 2022b)

En el lineamiento publicado en el MINSA el 24 de marzo del 2022, se describe el concepto de condición de salud posterior al COVID-19, donde se hace referencia a “condiciones que ocurren en personas con antecedente de infección probable o confirmada por SARS CoV- 2, usualmente en los siguientes tres meses después del inicio del COVID-19 y que duran al menos dos meses y no pueden ser explicados por un diagnóstico alternativo”. Se identifica que estos síntomas pueden variar en el tiempo, ser persistentes o fluctuantes y se hace la aclaración que estos pacientes no son de riesgo para contagio. Dentro de los síntomas más frecuentes se encuentra la tos, disnea, fatiga y disfunción cognitiva. (Ministerio de Salud de Costa Rica, 2022b)

### **Antecedentes Locales**

A nivel institucional en la CCSS en el 2020 se creó un Lineamiento técnico para la intervención en Rehabilitación de los usuarios diagnosticados con COVID-19 que se encuentren internados y egresados del CEACO, en el cual se brindan las recomendaciones necesarias para los pacientes con internamientos por COVID-19.

(Acuña et al., 2020) Sin embargo, no se cuenta con ningún protocolo de manejo aplicable en otros centros institucionales para pacientes con síndrome Post COVID-19, a excepción del CENARE, donde se cuenta con una consulta llamada Post COVID-19 y donde se reciben pacientes referidos con secuelas de esta enfermedad para definir el programa de rehabilitación que requieren.

A nivel privado diversos hospitales ofrecen programas Post COVID, donde se resalta la importancia del seguimiento de este tipo de pacientes, debido a los diversos síntomas que pueden permanecer tras la infección allí se ofrece un abordaje multidisciplinario e integral. (Hospital la Católica, n.d.)

# Capítulo 2: Propósito

## Planteamiento del problema

Desconocimiento del personal médico sobre las estrategias de abordaje terapéuticas de los síntomas pulmonares más frecuentes del síndrome post COVID-19 aplicable desde la atención primaria, debido al enfoque de los sistemas de salud sobre la enfermedad en su proceso agudo.

## Pregunta de investigación

¿Cuáles son las estrategias de abordaje farmacológicas y no farmacológicas del paciente mayor de 18 años con secuelas pulmonares en el síndrome post COVID-19 aplicables desde la atención primaria?

## Tema

Estrategias de abordaje terapéuticas del paciente con secuelas pulmonares en el síndrome post COVID-19 aplicables en el escenario de atención primaria en usuarios mayores de 18 años.

## **Objetivo General**

Analizar las estrategias de abordaje terapéuticas del paciente con secuelas pulmonares del síndrome post COVID-19 en población mayor de 18 años aplicables desde la atención primaria

## **Objetivos Específicos**

1. Describir las principales secuelas pulmonares del síndrome post COVID-19 y los mecanismos fisiopatológicos involucrados
2. Determinar las estrategias de abordaje farmacológicas y no farmacológicas que puedan ser instauradas en los pacientes con secuelas pulmonares post COVID-19 en el escenario de atención primaria
3. Proponer un algoritmo de abordaje sobre las estrategias farmacológicas y no farmacológicas en el manejo del paciente con secuelas pulmonares en el síndrome post COVID-19

# Capítulo 3: Marco teórico

## Generalidades del COVID-19

### Estructura del coronavirus

Los coronavirus se incluyen dentro de la familia Coronaviridae, al orden Nidovirales y se clasifican según datos filogenéticos y genómicos en cuatro géneros: los coronavirus alfa, beta, gamma y delta. (Seyed et al., 2020) El coronavirus causante de la pandemia actual pertenece a los betacoronavirus. (Dessie & Zewotir, 2021)

El nombre de este tipo de virus se deriva de la palabra corona, la cual significa corona o halo, debido a la estructura que presenta dicho virus, al observarlo mediante microscopía electrónica en la cual es similar a una corona, como se observa en la figura 1. (Sharma et al., 2021)

Es un virus de ARN con un diámetro que varía entre 50-200nm (Bhattacharyya et al., 2021), se caracteriza por ser un virus envuelto, no segmentado con un genoma de ARN, el cual es monocatenario, en sentido positivo y con el genoma más grande para un virus, el cual es de 27-32 kb (kilobases). (Seyed et al., 2020)(Sharma et al., 2021)

Estructuralmente está compuesto por cuatro proteínas, la proteína Spike (espícula, espiga o de punta), la cual es la encargada de unirse a los receptores en las diferentes células del huésped; la proteína de envoltura, la de membrana y la nucleocápside que contiene envuelto el virus de ARN, como se observa en la figura 1. Además, tiene otras proteínas no estructurales y accesorias. (Seyed et al., 2020)

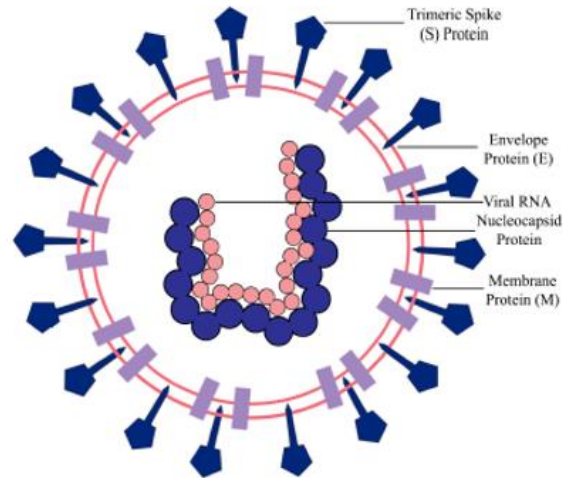


Figura 1. Estructura morfológica del SARS-CoV2 (Bhattacharyya et al., 2021)

## **Evolución y propagación del coronavirus**

Los coronavirus al igual que otros virus se caracterizan por su capacidad de evolucionar con el tiempo. (Choi & Smith, 2021)

Inicialmente este virus se encontraba principalmente en animales, los cuales actuaban como reservorios (dentro de los cuales se identificaron murciélagos, ratones, ratas, pollos, perros, gatos, caballos y camellos). Sin embargo, mediante una transmisión zoonótica fue capaz de desarrollar la infección en seres humanos y posteriormente causar la propagación del mismo. (Sharma et al., 2021)

Al ser un virus de ARN tiene la capacidad de realizar mutaciones debido a su mecanismo de replicación, lo cual a su vez le confiere mayor virulencia, adaptabilidad y capacidad de evolucionar, y esto ha permitido identificar múltiples cepas desde el inicio de la pandemia. (Sharma et al., 2021)

Este virus es reconocido mediante receptores tipo toll por diferentes células en el huésped, lo que a su vez activa por diversas vías a receptores de la enzima convertidora de angiotensina en tracto respiratorio, gastrointestinal y renal, y de esta

manera tiene la capacidad de ingresar a las células e iniciar su replicación. (Forchette et al., 2021)

La propagación en la infección por COVID-19 inicia a través del tracto respiratorio, lo cual genera una tormenta de citoquinas y activación de la respuesta inmunológica. (Seyed et al., 2020)

### **Transmisión**

Dentro de la transmisión del coronavirus se ha identificado que inicialmente se presentó una transmisión de animal a humano como se mencionó previamente, a partir de diferentes animales, dentro de los que se destacan los murciélagos, los cuales probablemente infectaron a otros animales del mercado local del Wuhan. (Sharma et al., 2021)

Posteriormente se identificó la transmisión de persona a persona, y esta característica es la que diferencia al SARS-CoV2 del SARS-CoV, dicha transmisión se puede presentar de diferentes maneras como se muestra a continuación. (Greber, 2021)

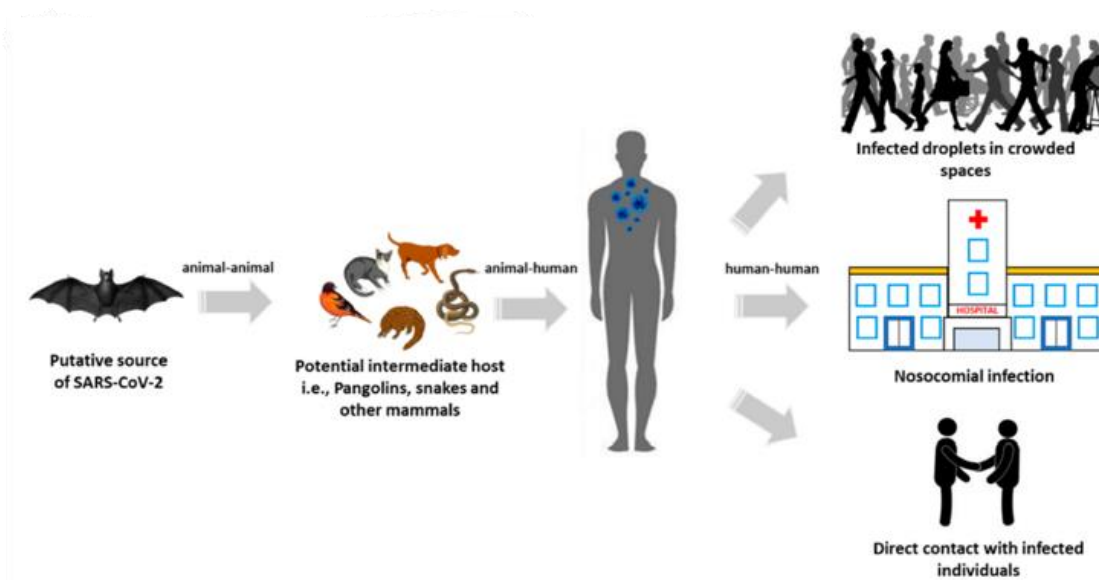


Figura 2. Representación de modos de transmisión del COVID-19 (Sharma et al., 2021)

La principal forma de transmisión es mediante gotitas respiratorias o vía aerosoles, que ocurre al momento de que un paciente con el virus habla, tose o estornuda, transmitiendo el virus por aire y de esta manera poniendo en riesgo a personas que se encuentran en contacto directo o indirecto al contaminar superficies u objetos y posteriormente transmitiéndose mediante fómites. (Sharma et al., 2021)

Con respecto a la transmisión vertical de madre al feto, ya sea vía intrauterina o mediante leche materna, en diferentes estudios se ha informado que el riesgo es bajo. (Sharma et al., 2021)

Otra fuente de infección es la nosocomial, debido a la gran cantidad de personas con dicha enfermedad en los centros de salud. (Sharma et al., 2021) y se considera que otras posibilidades son mediante el contacto con fluidos como

lágrimas, semen y menos frecuentes podrían ser la transmisión fecal-oral. (Shah et al., 2021)

### **Presentación Clínica**

La presentación clínica y sintomatología del SARS-CoV 2 es similar al SARS y al MERS, sin embargo, difieren en que tiene mayor capacidad de propagación. (Dessie & Zewotir, 2021)

La infección por COVID-19 puede presentarse de manera asintomática o presentar síntomas en diferente severidad y variabilidad. La mayor parte de los pacientes desarrollan una enfermedad leve con un periodo de recuperación entre 7-14 días, pero un grupo llega a manifestarse con síntomas graves que requieren hospitalización, tanto en salones generales como en una unidad de cuidados intensivos. (Shah et al., 2021)

En la mayoría de los pacientes se caracteriza por síntomas como fiebre, tos seca, disnea, odinofagia, cefalea, mialgias y fatiga. (Seyed et al., 2020) Además se han identificado alteraciones en el gusto y olfato, y síntomas gastrointestinales como náuseas, diarrea, anorexia y vómitos. (Shah et al., 2021)

En pacientes con enfermedad grave se ha identificado el Síndrome de distrés respiratorio agudo severo asociado con hipoxemia refractaria, neumonía grave, edema pulmonar y disfunción de órganos. (Shah et al., 2021)

### **Factores de Riesgo para mortalidad**

En la actualidad se han identificado varios factores de riesgo para desarrollar una enfermedad de mayor gravedad, que requiera hospitalización o incluso que

pueda llegar a ser mortal. Dentro de estas condiciones se encuentra la edad avanzada y obesidad, en ambas se considera que podría estar en relación con presencia de otras enfermedades crónicas y a una inmunidad menor o deficiente. (Dessie & Zewotir, 2021)

Además, se han identificado pacientes con patologías crónicas como hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad cardiaca y pulmonar con mayores tasas de hospitalización y mortalidad. (Forchette et al., 2021) Así como una diferencia en la evolución de la enfermedad según el sexo, en donde las mujeres tienen una menor tasa de hospitalización y mortalidad con respecto a los hombres, en quienes se ha identificado un número menor de linfocitos T y de células B con respecto a las mujeres, lo cual está mediado por genes en el cromosoma X. (Dessie & Zewotir, 2021)

Otros factores identificados con peor evolución son el fumado y valores de dímero D elevados. (Dessie & Zewotir, 2021)

### **Diagnóstico**

En la actualidad se tiene claro que la medida más importante para controlar la enfermedad por COVID-19 es la prevención y un diagnóstico temprano. (Seyed et al., 2020)

Dentro de las pruebas de diagnóstico se han identificado la detección de material genómico, mediante pruebas moleculares, a través de la reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa (RT-PCR), debido a que se conoce la secuencia completa del genoma del COVID-19 (Seyed et al., 2020), el cultivo viral, pruebas radiológicas o serológicas. (Sharma et al., 2021)

En la actualidad la RT- PCR corresponde con el método de elección, el cual permite identificar ARN viral, brindando un resultado preciso para confirmación del diagnóstico, mediante la identificación de genes específicos del COVID-19. (Sharma et al., 2021)

El Cultivo viral es un método poco utilizado, debido a que requiere más tiempo para obtener el resultado, sin embargo, se utilizó con frecuencia en los primeros casos, mientras no se encontraban disponibles otros métodos de diagnóstico. (Seyed et al., 2020)

Las pruebas serológicas se obtienen mediante una muestra de suero, en donde en ocasiones se recomienda realizar dos pruebas, una en la primera semana de la enfermedad y otra tres o cuatro semanas después, para confirmar el diagnóstico. (Sharma et al., 2021)

Otra alternativa corresponde con las pruebas radiológicas mediante una tomografía axial computarizada de tórax, en donde se pueden identificar opacidades en vidrio esmerilado, bilaterales como un hallazgo que nos debe hacer sospechar de esta enfermedad, y se documenta una sensibilidad del 98% para diagnóstico de COVID-19. (Sharma et al., 2021) Tiene la ventaja que se pueden observar dichos hallazgos incluso en pacientes con resultados RT-PCR tempranos negativos, sin embargo, es poco utilizado para diagnóstico y usualmente se reserva para pacientes hospitalizados. (Seyed et al., 2020)

Más recientemente se utiliza con mayor frecuencia los kits de prueba rápida de COVID-19, que si bien es cierto no son tan precisos como RT-PCR, nos proporciona un resultado más rápido y desde el domicilio del paciente. (Sharma et al., 2021)

## **Síndrome Post COVID-19**

El síndrome post-COVID-19 incluye persistencia de síntomas posterior a la fase aguda de la enfermedad. (García et al., 2021) La duración de estos síntomas aún es incierta, debido a que los estudios son recientes y en la gran mayoría los pacientes continuaban con síntomas posterior a la evaluación. (Cabrera et al., 2021)

Como se mencionó previamente las definiciones actuales más estandarizadas y las cuales deberían de conocerse son COVID post-agudo para hacer referencia a aquel que se extiende más de 3 semanas desde la fecha de inicio de síntomas y COVID crónico cuando los síntomas se extienden más de 12 semanas. (Kayaaslan et al., 2021)

El síndrome post COVID-19 o COVID crónico se puede dividir en tres grupos, según los órganos o sistemas más afectados: Síndrome cardiorrespiratorio post COVID, Síndrome de fatiga post COVID y síndrome neuropsiquiátrico post COVID para realizar un abordaje más dirigido de acuerdo con los síntomas reportados por el paciente. (Raveendran et al., 2021)

## **Prevalencia**

Con respecto a la prevalencia es difícil su estimación debido a la variabilidad de los criterios de selección de los diferentes estudios (Montenegro et al., 2022) (pacientes ambulatorios vs hospitalizados y gravedad de los pacientes incluidos), diseños de estudio y tiempo posterior a la infección aguda que se realiza en las investigaciones; sin embargo, en la mayoría de ellas se reporta una prevalencia elevada; al menos cercana al 50%. (Kayaaslan et al., 2021)

En estudios realizados más a largo plazo, se documentó una prevalencia 6 meses posterior al diagnóstico de COVID-19 hasta en un 40% de los casos, de los cuales la mayoría reportó persistencia de un síntoma (22%), el 10% dos síntomas y con menor frecuencia (6,5%) se reportaron 3 síntomas o más. (Peghin et al., 2021) y en estudios realizados a los 7-9 meses se documentó una persistencia de síntomas en 30% de pacientes con antecedente de COVID leve a moderado que se manejaron de manera ambulatoria. (Nehme et al., 2021)

Esto cobra importancia al observar la gran cantidad de personas que ha sufrido la infección por COVID-19 a nivel mundial y a nivel nacional no es la excepción, por ello es de suma importancia reconocer este síndrome e identificar a los pacientes que lo padecen, pues incluso aunque fuera un pequeño porcentaje que lo presenta esto corresponde a gran cantidad de personas. (Rai et al., 2021)

### **Fisiopatología para el Síndrome Post COVID-19**

En diferentes estudios se menciona que los mecanismos, tanto de la infección aguda por COVID-19 como del síndrome post COVID-19 son multifactoriales, sin embargo, a la fecha se desconoce con claridad, porque algunos pacientes reportan síntomas posteriores a la fase aguda de la enfermedad y otros no. (Peghin et al., 2021)

Es importante identificar los mecanismos mediante los cuales COVID-19 causa persistencia o aparición de síntomas posterior al periodo agudo de la enfermedad, como se muestra en la figura 2; y se ha reconocido que estos mecanismos pueden coexistir en un mismo paciente, dentro de estos se pueden mencionar los siguientes (Raveendran et al., 2021):

- Toxicidad directa por el virus en diferentes órganos por medio de la replicación viral (Peghin et al., 2021)
- Proceso de reparación tisular deficiente y disfunción mitocondrial. (Alkodaymi et al., 2022)
- Estado inflamatorio crónico y de hipercoagulabilidad (Nalbandian et al., 2021) documentado por persistencia de marcadores inflamatorios elevados. (Raveendran et al., 2021)
- Persistencia viral en sitios privilegiados inmunológicamente, considerados como reservorios, donde es difícil su erradicación lo que se asocia con síntomas prolongados. (Peghin et al., 2021) (Alkodaymi et al., 2022)
- Respuesta inmune inadecuada relacionada a la persistencia viral, ya sea una respuesta inmune deficiente o una respuesta exagerada y mal definida. (Raveendran et al., 2021) (Jimeno et al., 2021)
- Efectos propios de la fase aguda: relacionados con hospitalizaciones o secuelas del paciente crítico. (Raveendran et al., 2021)
- Complicaciones relacionadas con patologías crónicas o uso de medicamentos durante la fase aguda. (Raveendran et al., 2021)
- Factores genéticos (Jimeno et al., 2021)
- Disfunción de la vía de la enzima convertidora de angiotensina 2, ya que el coronavirus tiene una mayor afinidad hacia esta. (Nalbandian et al., 2021)

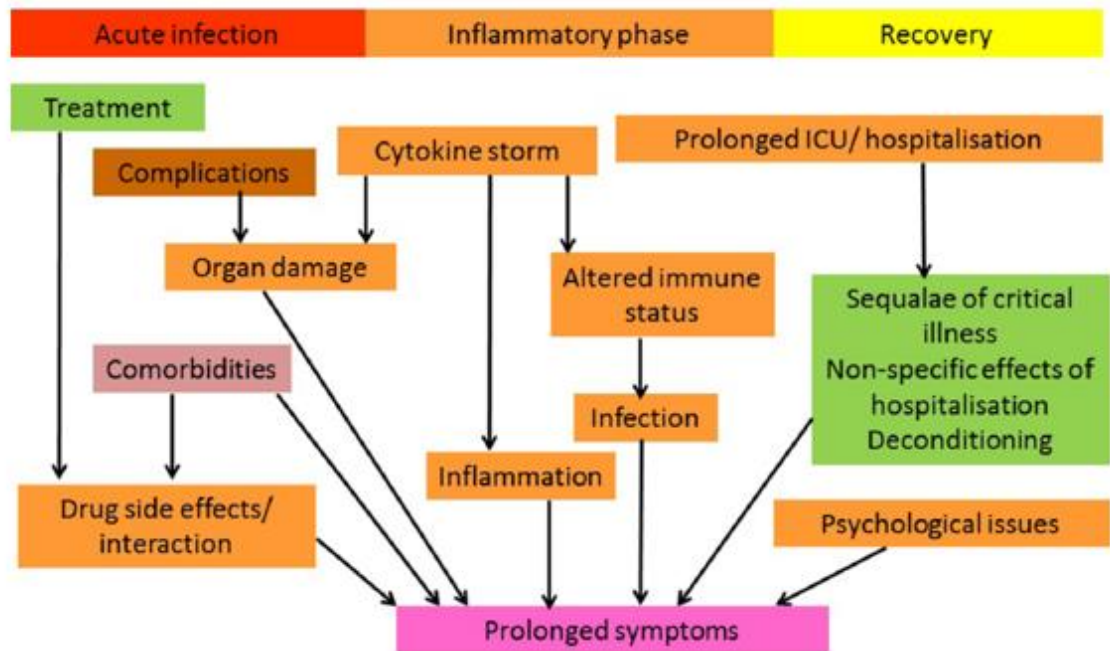


Figura 3. Resumen de diversos mecanismos fisiopatológicos. (Raveendran et al., 2021)

### **Factores de Riesgo**

Dentro de los factores de riesgo identificados para el síndrome Post COVID-19 se han identificado la edad avanzada, el sexo femenino, pacientes con comorbilidades asociadas (Aiyegbusi et al., 2021), además de las características de la presentación de la enfermedad aguda. (Michelen et al., 2021)

Con respecto a la edad avanzada, en diferentes estudios se sugiere que está relacionado con la presencia de comorbilidades y enfermedades graves en pacientes mayores. (Hirschtick et al., 2021) En cuanto al sexo, se ha identificado que las mujeres tienen hasta tres veces más de riesgo de padecer el síndrome con respecto a los hombres. (Bai et al., 2022)

Dentro de las comorbilidades se ha identificado al menos la presencia de una condición crónica preexistente en pacientes con síndrome post COVID-19, dentro de las cuales se reportan alergia estacional, asma, hipertensión arterial, diabetes mellitus y enfermedad coronaria (Bell et al., 2021), así como obesidad o patología psiquiátrica (Hirschtick et al., 2021). Sin embargo, se ha evidenciado una diferencia en cuanto a la bibliografía consultada con respecto al asma bronquial; ya que en diferentes estudios se ha observado una prevalencia menor con respecto a la población general, lo cual podría estar en relación con las características inmunes de los pacientes, así como con el uso de tratamiento crónico con corticoesteroides inhalados. (García et al., 2021)

En algunos estudios se mencionan otros factores como el riesgo que tienen los pacientes fumadores o vapeadores, pero actualmente no se consideran estadísticamente significativos. (Bell et al., 2021)

Con respecto a las características de la enfermedad aguda las investigaciones difieren, sin embargo, en la mayoría de ellos se documenta que el síndrome post COVID-19 se presenta en pacientes con mayor duración de la fase aguda, y entre mayor tiempo entre el inicio de síntomas y la eliminación virológica (Bai et al., 2022), así como la presencia de 5 síntomas o más en la etapa aguda (Raveendran et al., 2021) y en aquellos pacientes que requirieron de hospitalización. (Sykes et al., 2021)

A pesar de lo anterior se debe tener presente que es una entidad, la cual se presenta en un porcentaje no despreciable en pacientes con antecedente de una enfermedad aguda leve y de manejo ambulatorio. (Bai et al., 2022)

### **Diagnóstico**

Dado lo reciente de la infección por COVID-19 a nivel mundial y a la variabilidad de los síntomas, que dificulta el reconocimiento del síndrome post COVID-19 es que en la actualidad aún no se ha establecido un protocolo, el cual permita identificar y evaluar a estos pacientes de manera temprana (Deer et al., 2021)

Dado lo anterior, el diagnóstico de COVID crónico puede ser un desafío, y se recomienda realizar una historia clínica y examen físico completo en pacientes con antecedente de infección previa por COVID-19 que permitan ayudar con el diagnóstico del síndrome. (Raveendran et al., 2021)

Es importante identificar si los síntomas que reporta el paciente corresponden con los persistentes desde la fase aguda o si son de novo, pues ambos se pueden considerar como parte del síndrome post COVID, pero en ocasiones los síntomas nuevos podrían sugerir complicaciones agudas y potencialmente mortales. (Raveendran et al., 2021)

### **Secuelas del síndrome post COVID-19**

Los pacientes con este síndrome reportan la persistencia de gran cantidad de síntomas, tanto físicos como psicológicos posterior al proceso agudo (Aiyegbusi et al., 2021) siendo los más frecuentes la fatiga, la disnea y los neuropsiquiátricos como la alteración en la memoria, trastornos de sueño, así como ansiedad y depresión. (Kayaaslan et al., 2021)

En la actualidad se considera que el síndrome Post COVID-19 puede manifestarse con complicaciones a largo plazo a nivel pulmonar, cardiovascular,

renal, gastrointestinal, neurológico, entre otros (Aiyegbusi et al., 2021) por lo que puede presentarse con todo tipo de síntoma clínico, como se observa a continuación. (Jimeno et al., 2021)

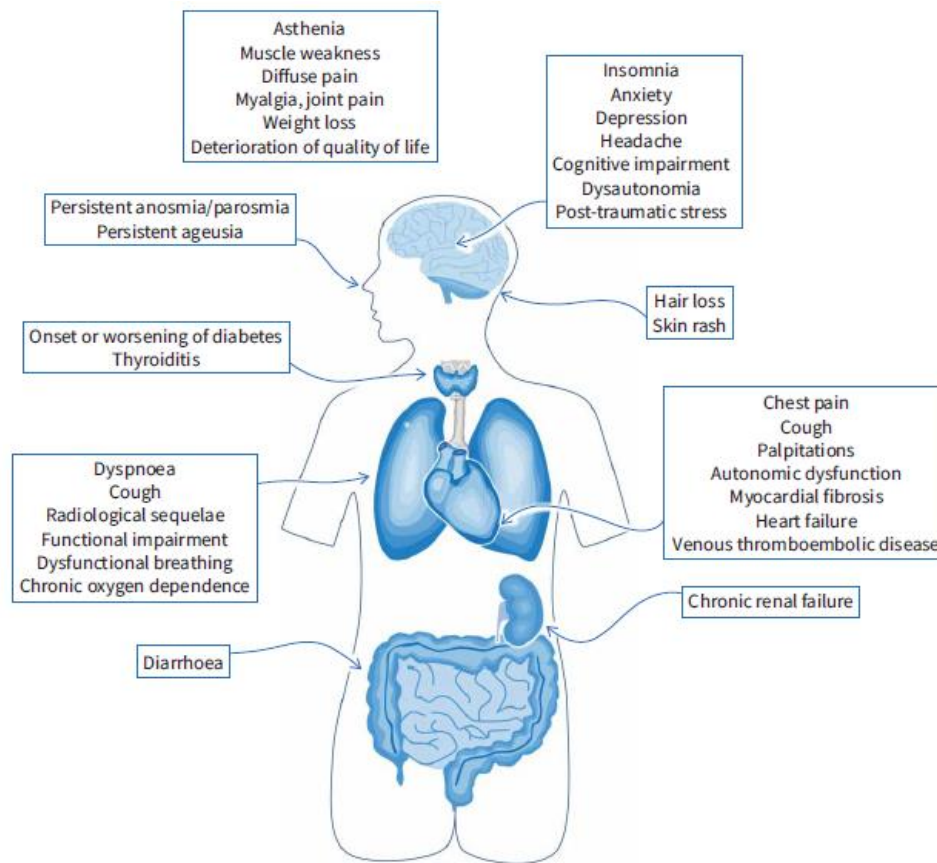


Figura 4. Resumen de los síntomas del síndrome post COVID-19. (Montani et al., 2022)

### Sistema respiratorio

Los pulmones son los órganos que tienen mayor riesgo de sufrir complicaciones en todo paciente con infección por COVID-19 (Torres et al., 2021), independiente de la severidad de los síntomas en la fase aguda; los síntomas

pulmonares se presentan en 1 de cada 3 personas con infección por COVID-19. (Cares et al., 2021)

Dichas complicaciones se pueden documentar mediante estudios de imagen, con TAC para alteraciones estructurales como fibrosis pulmonar; o en pruebas de función pulmonar hallazgos en relación con patologías restrictivas, obstructivas de vía respiratoria inferior o capacidad de difusión reducida. (Korompoki et al., 2021)

### **Sistema Cardiovascular**

Las complicaciones cardiovasculares se presentan en aproximadamente 5-29% de los pacientes. (Korompoki et al., 2021) Usualmente en relación con el daño cardíaco que ocurre de forma directa en la fase aguda de la enfermedad. (Montani et al., 2022)

Las secuelas identificadas son el dolor torácico, el cual se reporta en 5-20% de los pacientes; palpitaciones en 9%, además se han documentado casos de miocarditis hasta en 15% de los pacientes con síndrome post COVID, lesión miocárdica hasta en 30% (Nalbandian et al., 2021) y con menor frecuencia casos de pericarditis (Korompoki et al., 2021)

### **Sistema Nervioso Central**

Este sistema se afecta en los pacientes de mayor edad y con frecuencia en personas con trastornos neurológicos preexistente, afectando su función cerebral y empeorando los trastornos neurodegenerativos previos. (Korompoki et al., 2021)

Se ha documentado un deterioro cognitivo hasta en un 15-40% de los casos evaluados mediante el Mini mental (Montani et al., 2022); en los cuales se

identificaron alteraciones en la concentración, memoria, lenguaje y funciones ejecutivas (Nalbandian et al., 2021) y en muchos de ellos además reportaban síntomas psiquiátricos asociados. (Montani et al., 2022)

Los trastornos del gusto y del olfato, incluidos anosmia, hiposmia, y ageusia se presentan con frecuencia, sin embargo, se ha reconocido que hasta un 95% de los pacientes se recuperan a los 6 meses. (Montani et al., 2022)

Otros síntomas reportados son vértigo, disautonomías; y con menor frecuencia, pero de mayor severidad casos de evento cerebrovascular, tanto isquémico como hemorrágico, encefalitis, convulsiones y neuropatía periférica. (Korompoki et al., 2021)

### **Complicaciones psiquiátricas o emocionales**

Estas complicaciones representan las secuelas más frecuentes, después de los síntomas respiratorios. Sin embargo, se considera que están subdiagnosticadas, debido a que son síntomas más difíciles de evaluar y con menor frecuencia de consulta. (Montani et al., 2022)

Dentro de las más frecuentes se ha documentado trastornos del estado de ánimo, como depresión y ansiedad hasta en un 30-40% de los casos; síndrome de estrés post trauma (SEPT) en 30% de los pacientes que estuvieron hospitalizados, trastornos de sueño hasta en una cuarta parte de la población incluso 6 meses posterior a la infección por COVID-19 (Nalbandian et al., 2021) y un mayor abuso de sustancias como drogas y alcohol. (Korompoki et al., 2021)

Es importante reconocer a los pacientes que presentan estos síntomas, pues pueden presentar con mayor frecuencia síntomas físicos diversos como fatiga,

disnea, palpitaciones, dolor torácico, y generar mayores consultas en los servicios de salud. (Jimeno et al., 2021)

### **Sistema hematológico**

Se ha documentado alteración en el recuento absoluto de los neutrófilos, linfocitos y plaquetas (principalmente neutropenia, linfopenia, trombocitosis o trombocitopenia). (Korompoki et al., 2021) Además de trombosis en 2.5-5% de los casos y con menor frecuencia hemorragia en 3.7%. (Nalbandian et al., 2021)

### **Sistema Renal**

Dentro de las alteraciones renales se ha observado una disminución en la tasa de filtración glomerular estimada hasta en 35% de los pacientes incluso 6 meses posterior a la fase aguda. (Nalbandian et al., 2021) Así como casos de proteinuria, y hematuria. (Korompoki et al., 2021)

### **Sistema gastrointestinal**

Actualmente se está estudiando acerca de la relación del COVID crónico con el síndrome de intestino irritable y presencia de dispepsia. (Nalbandian et al., 2021) Además se ha identificado que en pacientes con esteatosis hepática y cirrosis hay mayor riesgo de presentar alteración de pruebas de función hepática; y con menor frecuencia se han documentado casos de pancreatitis y trombosis de arteria mesentérica superior. (Korompoki et al., 2021)

## **Sistema Endocrino y Reproductivo**

Se ha identificado alteración en el metabolismo de la glucosa, con persistencia de hiperglicemias en 35% de los casos, resistencia a la insulina y diabetes mellitus en 2%, por lo que se recomienda monitoreo de glicemias y de hemoglobina glicosilada meses posteriores a la infección por COVID-19 incluso en pacientes sin antecedente de diabetes. (Montani et al., 2022)

También se ha identificado alteración en la función tiroidea, como tiroiditis subaguda, tiroiditis de Hashimoto, y enfermedad de Graves (Nalbandian et al., 2021), así como deficiencia de vitamina D y en menor medida se ha documentado la alteración de la función ovárica y dentro de las complicaciones a largo plazo se han identificado embarazos con parto prematuro. (Korompoki et al., 2021)

## **Sistema musculoesquelético y piel**

A nivel musculoesquelético se han identificado alteraciones como disminución en la fuerza y resistencia muscular, atrofia, miositis, disminución de densidad mineral ósea. (Korompoki et al., 2021)

En piel y anexos se ha documentado caída de cabello en 20% de los casos y con frecuencia lesiones en piel variables. (Nalbandian et al., 2021)

## **Complicaciones generales**

Dentro de las manifestaciones generales se incluye la fatiga, la cual se reporta dentro de los síntomas más frecuentes, con una prevalencia entre 40-70% de los casos de pacientes con síndrome post COVID-19. (Montani et al., 2022) Además de persistencia de dolor crónico inespecífico, tanto mialgias, como

artralgias y con menor frecuencia debilidad generalizada y cefalea. (Korompoki et al., 2021) (Montani et al., 2022)

### **Complicaciones inflamatorias, autoinmunes y reumatológicas**

Se han asociado enfermedades como el Síndrome de Guillán Barré, Lupus eritematoso sistémico, artritis, miastenia gravis, púrpura trombocitopénica inmune y esclerosis múltiple. (Korompoki et al., 2021)

### **Implicaciones del síndrome post COVID-19**

Hasta un tercio de los pacientes con síndrome Post COVID-19 deben consultar a servicios de emergencias por la persistencia de diferentes síntomas y menos del 5% requiere hospitalización, siendo la causa respiratoria la más frecuente, seguida de causas cardiovasculares, neurológicas y musculoesqueléticas. (Kayaaslan et al., 2021)

### **Limitaciones de los estudios**

Muchos de los estudios disponibles a la fecha se realizaron de manera prioritaria y acelerada debido a la emergencia mundial por la pandemia por SARSCov-2, por lo cual no abarca periodos de tiempo prolongado, esto no permite conocer con mayor detalle las características de los pacientes con esta etiología. (Cabrera et al., 2021)

Además de que se basan en el seguimiento de los síntomas de los pacientes, quienes estuvieron hospitalizados por infección por SARSCov-2, sin embargo, muchos pacientes con el Síndrome Post COVID-19 se manejaron de manera

ambulatoria, esto podría generar un sesgo al momento de analizar los resultados obtenidos en diferentes estudios. (Bell et al., 2021)

En la actualidad se observa una falta de estandarización y divulgación en los diferentes términos para abordar a los pacientes con síntomas persistentes posterior a la fase aguda de la enfermedad. (Michelen et al., 2021)

### **Síndrome Post COVID-19 y vacunación**

Con respecto a la evolución del síndrome Post COVID-19 y la inmunización con el virus, debido a la mayor disponibilidad de las vacunas contra COVID-19 se están realizando estudios para determinar si los pacientes con el síndrome se benefician de su aplicación. En los primeros estudios realizados no se ha visto empeoramiento de los síntomas y más bien se podrían mejorar posterior a la colocación de la vacuna contra el COVID-19 (28,7% vs 15,7%) lo que podría ser beneficioso para este tipo de pacientes, sin embargo, aún está en investigación. (Wanga et al., 2021)

# Capítulo 4. Metodología

## Tipo de investigación

La presente es una propuesta basada en una revisión bibliográfica relacionada con las secuelas pulmonares, así como los mecanismos fisiopatológicos y el abordaje farmacológico y no farmacológico de las secuelas pulmonares del síndrome post COVID-19 en pacientes mayores de 18 años, la cual sea aplicable desde la atención primaria.

Los idiomas designados para la obtención de literatura fue el español y el inglés.

## Palabras clave

- Español: Síndrome post COVID-19, secuelas pulmonares, atención primaria y tratamiento
- Inglés Post-COVID 19 syndrome, chronic COVID syndrome, pulmonary sequelae, primary care and treatment

## Criterios de Selección

### Criterios de Inclusión:

- Artículos publicados que contengan las palabras clave mencionadas anteriormente
- Estudios realizados en población mayor a 18 años.
- Artículos publicados entre el 2019 al 2022.
- Artículos publicados en idioma inglés y español

### **Criterios de Exclusión:**

- Artículos realizados en población pediátrica, adolescentes o pacientes embarazadas
- Artículos no relacionados con los objetivos propuestos para este estudio

### **Procedimiento de búsqueda bibliográfica** **Recopilación**

Se utilizaron las palabras clave previamente mencionadas, las cuales se combinaron para la obtención de artículos científicamente validados de alto nivel de evidencia.

Las páginas de búsqueda incluyen PUBMED, Cochrane, Science direct, The BMJ (British Medical Journal), Clinical Key y Scielo.

Se complementó el uso del MESH con operadores como AND, OR, NOT para precisar la búsqueda.

Se utilizaron en forma individual o en combinación las palabras claves en dichas bases de datos, para obtener los resultados incluidos en esta investigación.

### **Análisis de datos**

Se utilizó el resumen/abstract para depurar los artículos obtenidos en las páginas de búsqueda, según el cumplimiento de los criterios de inclusión o exclusión.

Los artículos se clasificaron, según el nivel de evidencia y el grado de recomendación por medio de la escala CEBM de la Universidad de OXFORD (ver matriz de artículos en anexo 1).

Se realizará una descripción y discusión de acuerdo con los artículos revisados. Posteriormente el algoritmo de abordaje de estrategias farmacológicas y no farmacológicas en el manejo del paciente con secuelas pulmonares en el síndrome post COVID-19 como parte de los objetivos de esta investigación.

## Flujograma de búsqueda de publicaciones

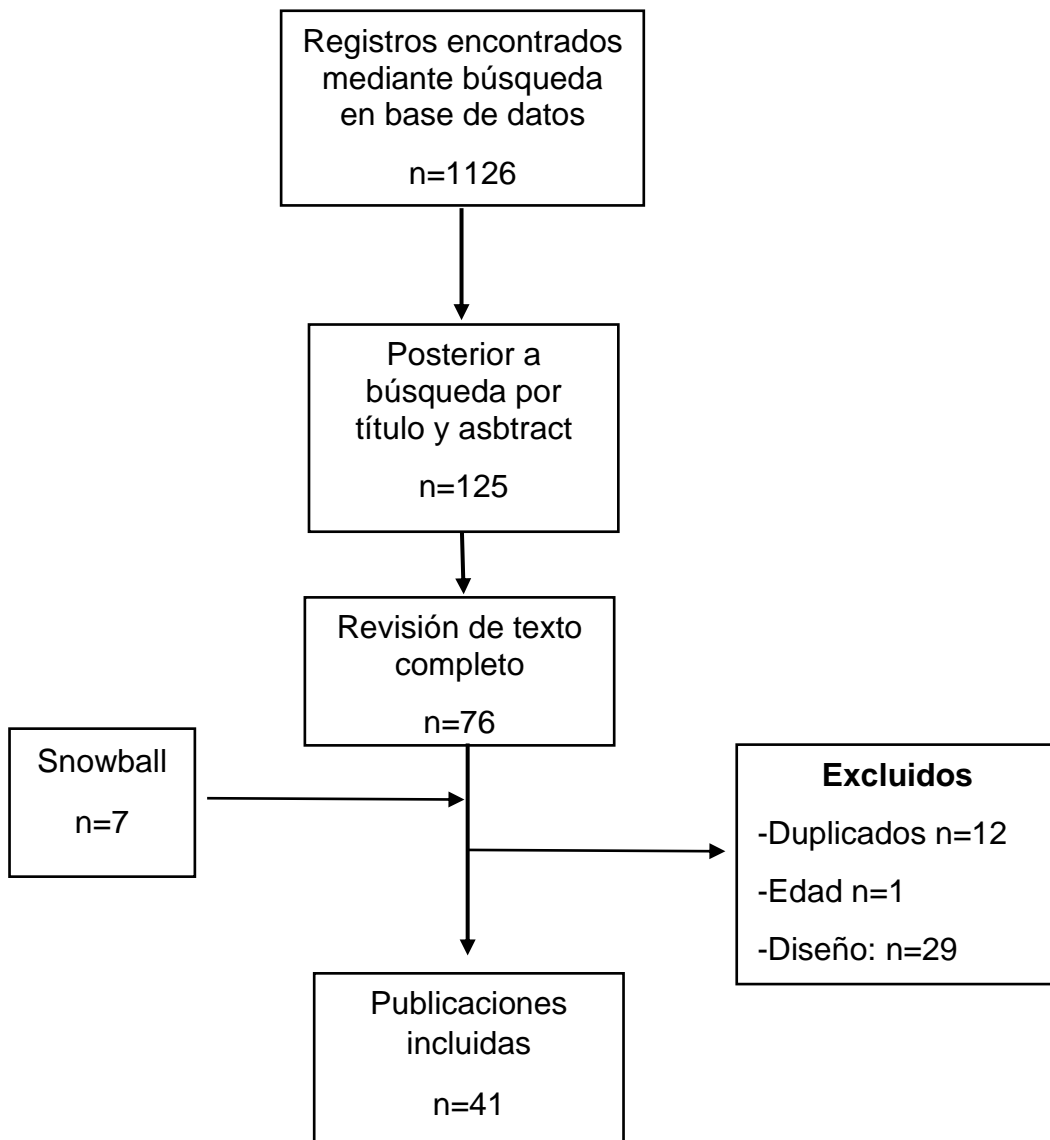


Figura 5. Flujograma de búsqueda de publicaciones

**Tabla 1. Nivel de evidencia de los artículos incluidos**

Clasificación del artículo	Nivel de evidencia	Artículos incluidos
Revisiones sistemáticas o Metaanálisis de ensayos clínicos controlados aleatorizados	Ia	9
Ensayo clínico controlado aleatorizado	Ib	2
Revisión sistemática de estudios de cohorte con homogeneidad	IIa	2
Estudio de cohorte o ensayo clínico aleatorizado de baja calidad	IIb	7
Estudios descriptivos no experimentales bien diseñados: comparativos, observacionales, transversales, casos y controles	III	9
Estudios de serie de casos, cohorte de baja calidad y estudios de casos y controles	IV	7
Documentos u opiniones de expertos y/o experiencias clínicas	V	5
Total de artículos		41

Fuente: Niveles de evidencia de CEBM 2009. (Delgado et al., 2014)

# Capítulo 5. Discusión y análisis

## Secuelas Pulmonares

En la actualidad los pulmones se consideran los órganos más afectados por la infección aguda por COVID-19 y dentro del síndrome post COVID-19. (Torres et al., 2021)

Al ser es una etiología reciente, su conocimiento continúa siendo limitado y en ocasiones se basa en estudios anteriores de sobrevivientes del SARS Y MERS por la similitud entre los virus; esto se puede observar en un metaanálisis realizado por Ahmed et al. (2020) a pacientes con infección por estos virus, se documentó que uno de los principales problemas en sobrevivientes eran las secuelas respiratorias a largo plazo.

En diferentes estudios con SARS y MERS se han informado anomalías pulmonares intersticiales residuales, de características fibróticas incluso hasta 15 años después hasta en 4,6% y 3,2% respectivamente, lo cual da mayor importancia al seguimiento que se le debe otorgar a los pacientes con el síndrome post COVID-19, debido a la incapacidad que puede generar en su calidad de vida. (Boutou et al., 2021)

Múltiples estudios coinciden que dentro de las secuelas pulmonares: la fatiga, la disnea y la tos son de los síntomas respiratorios reportados con mayor frecuencia en pacientes dados de alta de la infección por COVID-19. (Cares et al., 2021)

Estos síntomas respiratorios se han evaluado en diversas investigaciones y los mismos persisten por periodos prolongados. En un estudio de cohorte realizado por Clavario et al. (2021) a 200 pacientes, se documentó la persistencia de la disnea

hasta en 59% de los pacientes, de los cuales el 27% reportó NYHA III-IV y fatiga en 57,5% a los 3 meses.

En un estudio observacional multicéntrico realizado en 145 pacientes de manejo ambulatorio y hospitalizados Sonnweber (2022) demostró la persistencia de síntomas incluso 6 meses posteriores a la fase aguda hasta en un 49% de los pacientes incluidos en el estudio, siendo la disnea el síntoma más persistente hasta en 22% de los pacientes, además, se logró documentar una disminución progresiva de los síntomas a lo largo del tiempo, siendo más lenta la recuperación de los mismos en la fase tardía entre 100 y 180 días comparados con los meses iniciales.

Debido a la alta incidencia de estas secuelas es importante documentar persistencia de los síntomas mediante la historia clínica, y en ocasiones por estudios funcionales o radiológicos, meses después del alta de la infección por COVID-19. (Cares et al., 2021)

En una revisión sistemática realizada por Anaya et al. (2021) hasta un 48% de los pacientes con síndrome post COVID-19 persistieron con síntomas respiratorios, así como con cambios radiológicos y funcionales, los cuales se describen a continuación.

## **Secuelas clínicas**

### **Fatiga**

Como se mencionó en el apartado anterior la fatiga se puede considerar un síntoma general y no exclusivamente respiratorio, sin embargo, se decide incluir dentro de la revisión como parte de las secuelas pulmonares, dado que en muchas

ocasiones se traslapa con la disnea durante la evaluación clínica. (Cares et al., 2021)

La fatiga se considera de los síntomas más frecuentes y su presentación varía desde un 31% a un 58% de los pacientes con síndrome post COVID-19. (Yelin et al., 2022)

Estos datos coinciden con lo documentado en una revisión sistemática realizada por Almas et al. (2022) que incluyó 21 artículos y 54730 pacientes que habían sido hospitalizados en una unidad de cuidados intensivos durante su fase aguda, en donde se evidenció la persistencia de este síntoma hasta en un 54% de los pacientes a los 3 meses de seguimiento.

Por otro lado, en un estudio de cohorte Huang et al. (2021) donde incluyó 1733 pacientes y realizó un seguimiento de los síntomas a los 6 meses del inicio de esto, se documentó que la mayoría de los pacientes continuaban reportando al menos un síntoma y entre ellos la mayoría reportaba fatiga.

## **Disnea**

En la mayoría de los estudios la disnea es el segundo síntoma reportado con mayor frecuencia, en una revisión sistemática, donde se incluyeron cinco ensayos clínicos aleatorizados y 512 participantes Fugazzaro et al. (2022) reportó la persistencia de este síntoma hasta en un 24% de los casos.

La disnea y la fatiga se evalúan mediante la escala modificada del Medical Research Council (mMRC) y la escala de Borg de 10 puntos. (Fugazzaro et al., 2022)

La mMRC es una escala que tiene cinco grados o categorías de acuerdo con la manifestación de disnea, según la actividad física (0 a 4) (Huang et al., 2021), donde se considera un paciente con disnea moderada si presenta una puntuación de 2 y severa o grave entre 3 y 4 (Calcaianu et al., 2022)

En un estudio de cohorte prospectivo de seguimiento de 320 pacientes realizado por Calcaianu et al. (2022) se documentó una prevalencia incluso a los 6 meses de seguimiento en 18% de los pacientes, quienes reportaron un mMRC  $\geq 2$ , pero si se documentó una mejoría durante el seguimiento, esto sugiere que este síntoma al igual que la fatiga mejora a lo largo del tiempo.

A pesar de la frecuencia de la disnea, en la mayoría de los casos no es severa, en un estudio prospectivo multicéntrico realizado en 145 pacientes, quienes fueron hospitalizados en la fase aguda Sonnweber et al (2021) documentó persistencia de disnea grave (mMRC 3-4) únicamente en 2 y 4% de los pacientes.

Los pacientes que reportan disnea pueden asociarse con cambios funcionales, principalmente con menor capacidad de difusión de monóxido de carbono, desaturación con esfuerzo y cambios restrictivos en la espirometría. (Boutou et al., 2021)

## **Tos**

La tos se reporta como parte de los síntomas del síndrome post COVID-19, documentándose una prevalencia aproximada en 18%, la cual varía probablemente debido a la duración del seguimiento y tratamiento utilizado. (Song et al., 2021)

En un metaanálisis que incluyó 10 artículos y 1816 pacientes Cares et al. (2021) documentó una prevalencia de 14%.

Estos datos coinciden con la revisión sistemática de Almas et al. ( 2022) que incluyó 21 artículos y 54730 pacientes, en donde la frecuencia de la disnea fue de 17,1% a los 3 meses de seguimiento.

Usualmente los pacientes que reportan este síntoma dentro del síndrome post COVID-19, presentan otros síntomas asociados, principalmente disnea, fatiga o algún tipo de dolor, lo que se explica dado su etiología multifactorial. (Song et al., 2021)

En la mayoría de los casos se reporta tos seca, sin embargo, un pequeño porcentaje de pacientes puede tener expectoración. En un metaanálisis realizado a 1816 pacientes Cares et al. (Cares et al., 2021) documentó una prevalencia de expectoración únicamente en 4,1%.

### **Secuelas funcionales**

Actualmente hay diversas pruebas para evaluar la función pulmonar en pacientes posterior a una enfermedad y en el síndrome post COVID-19 se han realizado múltiples estudios para valorar dichos resultados. (Yelin et al., 2022)

En la literatura se reporta en términos generales una reducción en la función pulmonar en los pacientes con síndrome post COVID-19, medidos mediante la espirometría, capacidad de difusión de monóxido de carbono y caminata 6 minutos. (Lewis et al., 2021)

En un metaanálisis realizado en 3066 pacientes a los 3 meses del inicio de síntomas o del alta hospitalaria So et al. (2021) observó una alteración de pruebas de función pulmonar hasta en 44,3% de los pacientes.

En otro estudio observacional realizado por Sonnweber (2022) donde se realizó un seguimiento por 6 meses, se documentó una persistencia de alteración en pruebas de función pulmonar hasta en 33,6% de los participantes.

## **Espirometría**

Con respecto a la espirometría la mayoría de los pacientes con alteración de las pruebas de función pulmonar relacionadas con COVID-19 tienen un defecto restrictivo y de vía respiratoria pequeña, y no en todos los casos se ha documentado su relación con la gravedad de la enfermedad. (Torres et al., 2021)

En la espirometría se miden varios parámetros, dentro de ellos, se destaca la capacidad pulmonar total (CPT), capacidad vital forzada (CVF), volumen residual (VR), volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1) y relación VEF1/CVF. (Huang et al., 2020)

Los principales hallazgos documentados en la espirometría de estos pacientes son alteraciones en CPT y CVF. (Boutou et al., 2021)

En un metaanálisis So et al. (2021) realizado en 3066 pacientes a los 3 meses del inicio de síntomas o del alta hospitalaria se observó un patrón restrictivo en el 16,4% y un patrón obstructivo en 7,7% en los pacientes.

En una cohorte realizada en un grupo de 320 pacientes, en un seguimiento a los seis meses, Calcaianu et al. (2022) observó un patrón restrictivo persistente hasta en 21,6% de los pacientes.

Esta diferencia en porcentajes con respecto al metaanálisis anterior podría estar en relación con la variabilidad en el tamaño de la muestra, ya que en este estudio se incluyeron pacientes hospitalizados en unidades de cuidados intensivos,

mientras que el metaanálisis incluyó 15 estudios con pacientes con síntomas leves y pacientes hospitalizados.

Las alteraciones en la espirometría se han documentado incluso en pacientes que no presentan síntomas respiratorios al momento de la evaluación, en un estudio retrospectivo realizado por Zhao et al. (2020) en una muestra pequeña de 55 pacientes, a los 3 meses de seguimiento se documentaron alteraciones en CPT en 7%, VEF1 en 10%, CVF en 6 pacientes.

En otro estudio de cohorte realizado en 105 pacientes la mayoría (56%) presentó un patrón sugestivo de enfermedad pulmonar mixta, dada principalmente por VEF1 y CVF menor al 80% y relación VEF1/CVF mayor al 70%, el 32% no presentó alteraciones y el 6% presentó un patrón obstructivo y 6% un patrón restrictivo. (Maniscalco et al., 2021)

Por otro lado, Guler et al. (2021) en una cohorte realizada en 113 pacientes al comparar los resultados de acuerdo con la severidad de la infección aguda se documentó una disminución de la CPT, CVF y VEF1 mayor en pacientes que presentaron COVID grave con respecto al COVID leve o moderado.

### **Capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO)**

La DLCO se define por Liu et al. (2020) como “la cantidad de monóxido de carbono que atraviesa la membrana alveolo capilar hacia la sangre capilar por unidad de tiempo y por diferencia de presión”.

La mayoría de los estudios concuerdan con que esta prueba presenta la mayor alteración de la valoración funcional pulmonar, lo cual sugiere un trastorno más estructural, tanto intersticial como vascular. (So et al., 2021)

En un metaanálisis realizado en 3066 pacientes a los 3 meses del inicio de síntomas So et al. (2021) observó un deterioro en la DLCO hasta en 34% de los pacientes y coincide con los datos documentados en la literatura como la secuela pulmonar funcional más frecuente.

En otro estudio de cohorte realizado a 55 pacientes 3 meses posteriores al alta hospitalaria, Zhao et al. (2020) encontró una posible relación entre un nivel elevado de dímero D, con una DLCO disminuida. Se considera que este hallazgo podría presentarse en relación con la formación de micro trombos, como parte de la fisiopatología de la enfermedad por COVID-19. (So et al., 2021)

Por otro lado, en un cohorte realizado en 113 pacientes por Guler et al. (2021) al comparar los resultados de acuerdo con la severidad de la infección aguda se documenta una disminución significativa en pacientes con COVID grave comparado con pacientes con COVID leve o moderado.

### **Caminata 6 minutos (6MWT)**

La 6MWT se encarga de medir la distancia recorrida en 6 minutos, además registra la saturación de oxígeno inicial y final (Yelin et al., 2022) permite evaluar la capacidad funcional necesaria para realizar las actividades diarias de pacientes con alteraciones cardiopulmonares. (Huang et al., 2020)

En el estudio de cohorte realizado a los 3 meses del alta de pacientes con diferente severidad de la fase aguda, Guler et al (2021) determinó una disminución de la caminata, 6 minutos de 120 metros menos en los pacientes con enfermedad grave, con respecto a los pacientes con enfermedad leve a moderada.

Por otro lado, Barbara et al (2022) en un estudio retrospectivo que incluyó a 50 pacientes previo al inicio de un programa de rehabilitación, documentó una distancia significativamente menor incluso a los 6 meses de la fase aguda.

En muchas ocasiones este parámetro se utiliza previo al inicio de un programa de rehabilitación y posterior al programa para valorar la evolución y mejoría en la capacidad funcional del paciente. (Liu et al., 2020)

### **Fuerza de músculos respiratorios**

Con respecto a la fuerza de músculos respiratorios, en diversos estudios se menciona que la evaluación de estos es complementaria dentro de la evaluación de la función pulmonar. Sin embargo, los resultados difieren, según la literatura revisada. (Torres et al., 2021)

En un estudio retrospectivo, realizado a 57 pacientes, Huang et al. (2020) documentó en la mayoría de los pacientes un deterioro de la fuerza de los músculos respiratorios, donde se incluían pacientes con COVID leve o moderado.

Por otro lado, en una cohorte en la cual se incluyeron 113 pacientes con COVID leve, moderado y grave no se documentó diferencia de la fuerza muscular entre ambos grupos, lo cual sugiere una alteración de parénquima pulmonar, más que muscular. (Guler et al., 2021)

En la mayoría de los estudios, donde se documentaron las alteraciones funcionales previamente mencionadas no se contaba con pruebas de función pulmonar previas a la infección por COVID-19, por ello la condición basal era desconocida. Sin embargo, en un estudio de cohorte realizado a 80 pacientes, donde se compararon las pruebas antes y después de la infección por COVID-19,

Lewis et al. (2021) no documentó cambios en la función pulmonar tres y cuatro meses después en pacientes con infección leve y moderada. Además, se logró documentar que en pacientes con enfermedad pulmonar previa si se presentaba una disminución de los parámetros funcionales.

Por lo anterior y tomando en cuenta que las pruebas de función pulmonar no son invasivas se puede recomendar la realización de estas a los 3 meses de la fase aguda en pacientes que tuvieron el antecedente de COVID grave, independiente de la sintomatología actual, así como en pacientes que reporten persistencia de disnea en el síndrome post COVID-19 y en aquellos con una enfermedad pulmonar previamente conocida. (Yelin et al., 2022)

### **Secuelas radiológicas**

En una revisión sistemática realizada por Willi et al. (2021) en la cual se incluyeron 31 estudios, se documentaron alteraciones radiológicas en la TAC desde un 39 hasta 83% de los participantes. Dentro de las secuelas radiológicas la que se ha estudiado en mayor medida es la fibrosis pulmonar.

### **Fibrosis pulmonar**

La fibrosis pulmonar se asocia con una distorsión de la arquitectura normal del parénquima pulmonar y a una alteración funcional, generando diversos síntomas en el paciente, así como una limitación para reincorporarse a sus actividades. (Hama et al., 2022)

La prevalencia de esta secuela aún no se conoce con claridad, sin embargo, al evaluar infecciones previas como el SARS se ha documentado hasta un 62% y

en el MERS de un 33%, lo que confiere gran importancia a dicha secuela dentro del síndrome post COVID-19. (Hama et al., 2022)

En un estudio de cohorte, realizado en 320 pacientes que requirieron hospitalización Calcaianu et al. (2022) documentó una prevalencia del 40% y en un metaanálisis realizado por Hama et al. (2022) donde se incluyeron 13 estudios y 2018 pacientes se documentó una prevalencia de 44,9%.

En algunos estudios se ha documentado una posible relación de la fibrosis con algunos factores; en una cohorte que incluyó 320 pacientes hospitalizados durante su fase aguda Calcaianu (2022) identificó una posible asociación para un patrón fibrótico, la edad avanzada y formas graves de COVID-19 durante la fase aguda.

En un estudio observacional que incluyó 35 pacientes se documentó una mayor prevalencia en hombres, con sobrepeso y obesidad, y la presencia de al menos una comorbilidad, siendo las más frecuentes diabetes mellitus y asma. (Myall et al., 2021)

Sin embargo, en un metaanálisis realizado por Hama et al. (2022) donde se incluyeron 2018 pacientes se descartó la asociación de la fibrosis pulmonar con factores como el sexo masculino, el antecedente de tabaco y el índice de masa corporal elevado. Con respecto a las comorbilidades asociadas, se documentó la enfermedad pulmonar obstructiva crónica como un factor de riesgo para desarrollarla.

Con respecto a la presencia de síntomas en los pacientes con fibrosis pulmonar dentro del síndrome post COVID-19, en el metaanálisis realizado por Hama et al. (2022) se documentó una persistencia de fatiga hasta en un 80%,

disnea en 50% y tos en 31,6%, lo cual fue estadísticamente significativo al compararlos con pacientes que no tenían fibrosis pulmonar.

Los pacientes con fibrosis se caracterizan por una CVF y DLCO disminuida. En un estudio observacional realizado a 35 pacientes Myall et al. (2021) documentó una CVF en 90% de la calculada y DLCO 60% del predicho.

Con respecto a los estudios de imagen, la radiografía de tórax se puede utilizar en pacientes con síndrome post COVID-19 que reporten síntomas respiratorios para identificación de alteraciones estructurales tempranas de fibrosis pulmonar. (Yelin et al., 2022)

Sin embargo, la mayoría de estudios se basan en alteraciones documentadas en la tomografía axial computarizada (TAC), dentro de las cuales se destacan con mayor frecuencia opacidades en vidrio deslustrado o esmerilado, consolidaciones y cambios fibróticos. (Guler et al., 2021)

Dentro de los cambios fibróticos se encuentran las reticulaciones, panal de abejas, bronquiectasias por tracción, bandas parenquimatosas, engrosamiento de tabique y consolidados; y de estos los que se identificaron con mayor frecuencia en el metaanálisis de Hama et al. (2022) fueron las bandas parenquimatosas, engrosamiento del tabique y reticulaciones gruesas.

Esto concuerda con lo documentado en uno de los metaanálisis más grandes de pacientes con síndrome post COVID-19, realizado en 3066 pacientes, incluidos pacientes de manejo ambulatorio, así como hospitalizados en la fase aguda, donde So et al. (2021) registraron alteraciones en la TAC hasta en 55,7% de los pacientes incluidos, siendo la opacidad en vidrio esmerilado la más frecuente, presente en un

44% de los pacientes, bandas fibrosas en 33%, bronquiectasias en 23%, consolidaciones 8,8% y derrame pleural 5%.

Con respecto al tiempo que permanecen dichos cambios, los datos son limitados, pues son pocos los estudios que evalúan dichas alteraciones a largo plazo, por ejemplo en un estudio observacional que incluyó 145 pacientes, de los cuales la mayoría (75%) requirieron hospitalización durante la fase aguda de la enfermedad Sonnweber (2021) evidenció anomalías radiológicas hasta en el 75% de los pacientes a los 6 meses de seguimiento a pesar de no tener alteraciones en las pruebas funcionales, sin embargo, se observó una reversibilidad de los cambios radiológicos con el tiempo.

En la mayoría de los pacientes con alteraciones radiológicas se observó una afectación bilateral, siendo los lóbulos inferiores los más afectados, además se documentó que las consolidaciones y dilataciones bronquiales se resolvieron en la mayoría de los pacientes con el tiempo, al igual que las opacidades en vidrio esmerilado, pero las reticulaciones mejoran poco. (Sonnweber et al., 2021)

Se recomienda realizar TAC de tórax entre tres y seis meses posteriores a la fase aguda de la enfermedad en pacientes con disnea o en pacientes con pruebas de función pulmonar alteradas para identificar cambios fibróticos. (Yelin et al., 2022)

## **Fisiopatología**

Las secuelas pulmonares tienen un origen multifactorial y los mecanismos responsables de la persistencia de los síntomas respiratorios aún no están claros, debido a lo reciente de la patología. (Cares et al., 2021)

Se considera que las secuelas pulmonares son secundarias probablemente a los mecanismos virales durante la fase aguda, el daño celular inflamatorio y alteraciones inmunológicas. (Abdel et al., 2021)

### **Mecanismos propios del virus**

En condiciones normales los neumocitos tipo II, tienen la capacidad de diferenciarse en neumocitos tipo I, y estos promueven la reparación del tejido pulmonar. En la fisiopatología de las secuelas respiratorias se considera que el SARS-CoV-2 ingresa a las células humanas mediante la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE 2) que se encuentran en los neumocitos tipo II y dificulta su diferenciación y por ende la reparación del tejido. (John et al., 2021)

En una serie de casos Ahmed et al (2021) documentó que el SARS CoV-2 al afectar las células alveolares, ingresando mediante la ACE2 brindan una mayor vulnerabilidad de los alveolos a una ruptura.

En la etapa de infección aguda, además se producen especies reactivas de oxígeno que en exceso y activación de fibroblastos pueden causar daño del tejido pulmonar. (Vitiello & Ferrara, 2021). La proliferación de fibroblastos y diferenciación en miofibroblastos se encargan de producir una matriz extracelular densa y rígida y de esta manera generan una alteración de la estructura pulmonar. (John et al., 2021)

Posteriormente a ese daño alveolar se generan respuestas inflamatorias sistémicas agudas, mediante una tormenta de citoquinas inflamatorias que podría activar a células dendríticas pulmonares y producir linfocitos T (Zhao et al., 2020) y consecuentemente causar lesiones intersticiales y parenquimatosas. (Ahmad et al., 2021)

Los cambios intersticiales pulmonares ocurren secundaria a una infiltración de células inflamatorias, edema y un engrosamiento intersticial. (Cares et al., 2021)

Con respecto a estos cambios intersticiales, en una revisión sistemática que incluía 21 artículos y 54730 pacientes Almas et al. (2022) documentó que el virus SARS-CoV-2 al invadir la barrera endotelial genera una infiltración de monocitos y macrófagos, esto a su vez provoca una extravasación de exudado alto en proteínas que ocupa el espacio alveolar.

En un estudio en donde se realizó biopsia pulmonar a un paciente con estas secuelas, Takumida (2021) evidenció una infiltración linfoplasmocítica y macrófagos alveolares dentro de los espacios aéreos; así como una matriz mixoide en los espacios alveolares, lo cual se correlaciona con lo documentado en la literatura.

Con respecto a los cambios en el parénquima pulmonar son secundarios a edema y hemorragia alveolar, exudados y formación de membrana hialina. (Cares et al., 2021)

También se ha identificado la disfunción vascular como un factor que puede asociarse con la progresión de la fibrosis. (Ahmad et al., 2021)

## **Cambios inflamatorios**

Hay factores inflamatorios que podrían estar en relación con el desarrollo de las secuelas pulmonares, los cuales son dependientes de la edad del paciente, historia de tabaquismo y exposición a fármacos en donde se podría documentar un mayor aumento de citoquinas proinflamatorias con respecto a la población sin dichos factores de riesgo. (Ahmad et al., 2021)

Dentro de los mediadores inflamatorios se han identificado el factor de crecimiento transformante beta (TGF- $\beta$ ), factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), interleucina 6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ). (Ahmad et al., 2021) Estos factores pueden producir un aumento en la matriz extracelular, depósito de colágeno y posteriormente mayor rigidez del tejido. (Vitiello & Ferrara, 2021)

La inflamación persistente y el aumento de citoquinas inflamatorias en el epitelio alveolar producen una acumulación de fibroblastos y depósito de colágeno dentro de la matriz extracelular en el parénquima pulmonar, lo que conduce a la fibrosis pulmonar. (Sarfraz et al., 2021)

Lo anterior concuerda con un estudio de cohorte realizado en 1733 pacientes, después del alta hospitalaria, donde se documentó que la infección respiratoria secundaria al COVID-19 podía causar una activación de fibroblastos en fase de recuperación, lo que podría estar en relación con dichos cambios estructurales. (Huang et al., 2021)

## **Cambios inmunológicos**

En un ensayo realizado en un pequeño grupo de pacientes se comparó una población sana con pacientes en etapa convaleciente del COVID-19 y se documentó

que la mayoría de las citoquinas inflamatorias en sangre o tracto respiratorio eran similares en ambos grupos y no se detectó ARN del virus, lo cual confirma los posibles mecanismos inflamatorios mencionados previamente que se relacionan con mecanismos inmunológicos, y no a una infección persistente. Además, se documentó un aumento de células T, B y CD8 en el grupo de pacientes convalecientes, siendo las células T, las más frecuentes, y las cuales se han asociado de manera prolongada con capacidad para dañar el tejido. (Cheon et al., 2021)

En un reporte de caso, donde se realizó biopsia a un paciente con secuelas pulmonares se documentó lesión del epitelio alveolar, lo que sugiere la presencia de un proceso inflamatorio local, el cual podría ser severo; esto confirma el hecho del ingreso del virus mediante la ACE a los neumocitos tipo II como se menciona en la literatura, sin embargo dado los hallazgos histopatológicos se considera que la inflamación documentada fue secundaria a la respuesta inmunológica y no a un proceso infeccioso persistente. (Takumida et al., 2021)

## **Tratamiento**

Con respecto al tratamiento de las secuelas pulmonares del síndrome post COVID-19 se va a clasificar en tratamiento farmacológico y no farmacológico como se describe a continuación.

### **Tratamiento farmacológico**

En la actualidad aún no existe un tratamiento farmacológico específico para el manejo de las secuelas pulmonares del síndrome post COVID-19, y en la mayoría de los casos se brinda un tratamiento sintomático. (Ahmad et al., 2021)

En diferentes estudios se ha propuesto el uso de tratamientos antivirales, antifibróticos, antiinflamatorios, así como glucocorticoides como se detalla a continuación.

### **Oxígeno suplementario**

En pacientes en quienes se documenta una desaturación en reposo, se recomienda realizar gases arteriales y en caso de hipoxemia documentada, se brindará oxígeno suplementario a 1-2 litros para mantener una saturación mayor al 90%. (Goel et al., 2022)

### **Corticoesteroides orales**

En la mayoría de los estudios se hace referencia a una posible mejoría de síntomas y hallazgos radiológicos y funcionales con el uso de este tipo de fármaco, sin embargo, aún no está claro el momento óptimo para el inicio del mismo. En ausencia de contraindicaciones se recomienda una dosis de 1mg/kg/día de

prednisolona o su equivalente y disminución gradual por 3-4 semanas. (Takumida et al., 2021)

En un estudio observacional realizado por Myall et al. (2021) en una muestra pequeña de 35 pacientes se evidenció que los pacientes con síntomas persistentes, alteraciones funcionales o en la TAC que fueron tratados con una dosis máxima con prednisolona a 0,5mg/kg al día durante tres semanas presentaron una mejoría estadísticamente significativa en CVF, DLCO, 6 MWT y en alteraciones radiológicas.

En un estudio retrospectivo, realizado por Goel et al (2022) donde se incluyeron 49 pacientes, se indicaron corticoesteroides orales a una dosis menor a lo recomendado en la literatura (se utilizó 0,25-0,5mg/kg/día) con disminución semanal gradual, en pacientes con alteraciones en la tomografía de tórax y en quienes se documentó, además desaturación en reposo (definida como una saturación de oxígeno menor al 90%), disminución en la 6MWT (descenso mayor al 4% del basal) y se demostró una mejoría en la fatiga y disnea medidas mediante la mMRC y así como mejoría en la tos, en la hipoxemia y en pruebas funcionales como la 6MWT, donde se documentó una ganancia de aproximadamente 75 metros y cambios en los hallazgos de la TAC de tórax.

A pesar de los hallazgos anteriores en algunas investigaciones se ha documentado una mejoría de los síntomas con el paso del tiempo, sin el uso de corticoesteroides, esto evidencia que aún es necesario continuar estudios para determinar la eficacia de estos. (Yelin et al., 2022)

Esto se observó en un estudio de cohorte realizado en una muestra de pacientes más grande, donde se incluyeron 1733 pacientes posterior al alta hospitalaria donde Huang et al. (2021) no documentó una mayor recuperación con

el uso de corticoesteroides en pruebas de función pulmonar o en hallazgos en el TAC en pacientes con alteraciones pulmonares.

Por lo anterior el uso de corticoesteroides continúa siendo controversial y se debe individualizar el paciente para su prescripción, debido a la duda de la mejoría de los síntomas y en cambios funcionales y radiológicos, asociado además a posibles efectos adversos de los mismos, principalmente dados por la hiperglicemia, eliminación viral más lenta y mayor riesgo de sobreinfección. (Boutou et al., 2021)

A pesar de lo anterior, en la actualidad se recomienda utilizar esteroides orales en pacientes con persistencia de hipoxemia y alteraciones en la TAC, sin embargo, aún se continúan los estudios para demostrar dicha eficacia. (Yelin et al., 2022)

### **Tratamiento inhalador**

El tratamiento administrado mediante la vía inhalada permite lograr una alta concentración del fármaco en la vía respiratoria superior e inferior, disminuye los efectos adversos al requerir una menor dosis y usualmente es más tolerable y eficaz. (Ruggiero et al., 2022)

### **Corticoesteroides**

El uso de esteroides inhalados en el síndrome post COVID-19 aún no está claro, pero se considera que pueden reducir la inflamación de las vías respiratorias y se han asociado con una disminución de la ACE2. (Ruggiero et al., 2022)

En un estudio retrospectivo, realizado por Goel et al. (2022) donde se incluyeron 49 pacientes se utilizaron corticoesteroides inhalados (budesónida 400-800 mcg/día) en conjunto o no con broncodilatadores inhalados de acción

prolongada (formoterol 12-24mcg/día) en los pacientes en quienes se documentó sibilancias o roncus a la auscultación pulmonar con mejoría en los hallazgos a la exploración física.

### **Broncodilatadores**

En diferentes estudios se ha planteado el uso de broncodilatadores como el salbutamol y el formoterol en conjunto con otros fármacos, principalmente con corticoesteroides orales.

En un estudio de cohorte realizada en 105 pacientes en donde se valoró la reversibilidad posterior al uso de broncodilatadores con salbutamol, Maniscalco et al. (2021) evidenció una mejoría significativa en la CVF de todos los pacientes en estudio, independiente de patologías pulmonares crónicas, antecedente de tabaco y uso de ventilación mecánica durante la fase aguda. Por esto se puede considerar un fármaco para el abordaje de pacientes con secuelas pulmonares, sin embargo, la evidencia es limitada.

### **Antimuscarínicos**

El uso de fármacos antimuscarínicos como el tiotropio aún es limitado y se considera que podrían utilizarse en conjunto con otros fármacos para el manejo de la tos dentro del síndrome post COVID-19. (Song et al., 2021)

### **Antihistamínicos**

Hay poca evidencia con respecto al uso de antihistamínicos. Sin embargo, se considera que estos fármacos son capaces de actuar como estabilizadores de

mastocitos (Ruggiero et al., 2022) y de disminuir la liberación de citoquinas. (Pinto et al., 2022)

Sin embargo, en la actualidad aún no está claro, cual antihistamínico se asocia con una mayor mejoría clínica. En un estudio realizado por Pinto et al. (2022) se evidencio mejoría de la fatiga, intolerancia al ejercicio y dolor torácico con el uso de antihistamínicos de primera generación como la difenhidramina 50mg al día o hidroxicina 50 mg al día, pero observó que dicha mejoría no se presentaba con los antihistamínicos de segunda generación como la cetirizina.

### **Antibióticos**

Se está estudiando el uso de antibióticos macrólidos y su posible respuesta en pacientes con síndrome post COVID-19, por ejemplo, la claritromicina se le asocia su eficacia como estabilizador de los mastocitos y la azitromicina en la fase aguda podría regular la fase inflamatoria, permite mantener la integridad epitelial y de esta manera prevenir el desarrollo de la fibrosis pulmonar. (Ruggiero et al., 2022)

### **Antifibróticos**

En la actualidad se están realizando diferentes estudios para evaluar el uso de antifibróticos como nintedanib y pirfenidona en el manejo de la fibrosis pulmonar post COVID-19. (Yelin et al., 2022)

La pirfenidona es un fármaco de administración oral, el cual inhibe la síntesis de colágeno inducida por TGF- $\beta$  y la diferenciación de los fibroblastos. (Ruggiero et al., 2022)

Estos fármacos tienen un posible efecto antiinflamatorio, antifibrótico, y antioxidante que pueden brindar una recuperación más rápida. (Vitiello & Ferrara 2021) y en la actualidad se está estudiando su uso en conjunto con corticoesteroides orales. (Boutou et al., 2021)

En un reporte de caso Muto et al. (Muto et al., 2022) documentó una posible eficacia del Nintedanib administrado dos meses posteriores a la fase aguda de la enfermedad para el retraso de la progresión de la fibrosis.

En dichos estudios estos fármacos deben utilizarse entre uno y tres meses para demostrar su eficacia. (Vitiello & Ferrara, 2021) Sin embargo en este momento la evidencia es insuficiente para recomendar el uso de los mismos. (Yelin et al., 2022)

### Neuromoduladores

Actualmente se están estudiando fármacos neuromoduladores como la pregabalina y la gabapentina en el manejo de la tos crónica, donde se considera que puede presentarse una hipersensibilidad laríngea, sin embargo, aún no hay datos concluyentes para recomendar su uso. (Song et al., 2021)

### **Otros**

Además, se encuentran en estudio fármacos que actúan sobre el sistema renina angiotensina aldosterona (Vitiello & Ferrara, 2021), así como moléculas naturales como flavonoides, antioxidantes como la N-acetil cisteína, que se encuentran en fase II; y el ampion nebulizado que se encuentra en investigaciones en fase I, este último fármaco corresponde a albumina sérica humana filtrada, y

administrada por su posible efecto inmunomodulador y antiinflamatorio. (Ruggiero et al., 2022)

### **Tratamiento no farmacológico**

El tratamiento no farmacológico se ha identificado como un pilar fundamental en la recuperación de los pacientes con síndrome post COVID-19, en el cual los programas de rehabilitación incluyen ejercicios de respiración, aeróbicos, y de fortalecimiento muscular que permiten una recuperación y reincorporación a actividades diarias. (Besnier et al., 2022)

### **Programa de rehabilitación**

Los programas de rehabilitación pulmonar son una intervención que puede mejorar los síntomas pulmonares a largo plazo, principalmente cuando se inicia de forma temprana. (Ahmed et al., 2020)

Desde el 2020 la organización panamericana de la Salud y la OMS recomiendan este tipo de programas en pacientes con persistencia de síntomas a largo plazo independiente de la severidad de la fase aguda. En dichas recomendaciones se señala la importancia de individualizar cada caso, e iniciar de manera paulatina y de acuerdo con los síntomas de cada paciente, para evitar fatiga posterior al ejercicio, sin embargo, aún no hay una guía clara en cuanto a estos programas en el síndrome post COVID-19. (Besnier et al., 2022)

Se puede considerar como una solución accesible y de bajo costo para la mayoría de los pacientes con secuelas pulmonares post COVID-19 que permiten mejorar la percepción de la salud de la persona, así como reincorporación a

actividades económicas en aquellos pacientes que el tratamiento farmacológico brindó una mejoría leve o limitada. (Reina et al., 2021)

Dentro del programa de rehabilitación se ha identificado la terapia física como una herramienta en el abordaje de pacientes con una fuerza muscular disminuida, así como una resistencia cardiorrespiratoria deficiente en los pacientes con síndrome post COVID-19, sin embargo, se encuentra en investigación para determinar la efectividad de la misma. (Mayer et al., 2021)

En un reporte de caso realizado por Mayer et al. (2021) en el cual se documentó una deficiencia en 50% de 6MWT calculada para la edad en una paciente de 37 años, que no requirió oxígeno suplementario ni hospitalización en la fase aguda, pero que persistía con disnea, se completó el programa de terapia por 15 sesiones durante 8 semanas, así como ejercicios en el hogar y en las pruebas de función pulmonar de control mejoraron la fuerza muscular y en la 6MWT de 50% a 80% para la calculada para la edad.

En un metaanálisis realizado por Reina et al. (2021) en donde se incluyeron 637 pacientes se evidenció una mejoría funcional significativa posterior a un programa de rehabilitación, dada por un aumento en la CVF en 5,47% y en la 6MWT de aproximadamente 44 metros con respecto a valores iniciales, sin embargo, con respecto a la disnea, si se observó una mejoría, pero no significativa.

En una revisión sistemática realizada por Fugazzaro et al. (2022) en donde se incluyeron 512 participantes, se determinó una inconsistencia en los resultados en pruebas de función pulmonar, posterior a un programa de rehabilitación, sin embargo, si se evidenció una mejoría en síntomas como disnea, ansiedad, además en la fuerza muscular, 6MWT, y en la calidad de vida de los pacientes que

completaron los programas de rehabilitación en comparación con quienes no la realizaron.

Con respecto a los resultados del programa de rehabilitación cardiopulmonar sobre la relación VEF1/CVF aún son inconsistentes. (Vieira et al., 2022)

### **Ejercicios de respiración**

Los ejercicios respiratorios incluyen los ejercicios de respiración abdominal y se pueden recomendar a los pacientes y brindar un seguimiento por videollamada o telerehabilitación. Estos ejercicios tienen la capacidad de mejorar la capacidad funcional, principalmente con mejoría en la 6 MWT y de síntomas como disnea o fatiga al medirlo mediante con la escala de Borg. (Vieira et al., 2022)

En un reporte de caso Mayer et al. (2021) recomendó la realización de ejercicios de respiración diafragmática junto con ejercicios generales y se observó una mayor mejoría en la función pulmonar. Además, se evidenció disminución de la disnea y ansiedad conforme se mejoraba la calidad de vida e incorporación de actividades.

Estos ejercicios consisten en colocarse en decúbito supino, con flexión de piernas y realizar una respiración abdominal con los labios fruncidos, en algunos pacientes se puede generar resistencia para el diafragma, colocando peso de 1-3kg en la parte inferior del abdomen y se debe inhalar por la nariz, de manera que se distienda el abdomen y luego exhalar por la boca lentamente, y realizar 10 repeticiones por al menos 3 series. (Besnier et al., 2022)

Estos ejercicios se pueden realizar diariamente y se puede recomendar la repetición cuando el paciente se encuentre con ansiedad. (Mayer et al., 2021)

## **Ejercicio aeróbico**

El ejercicio aeróbico se puede indicar basado en la frecuencia cardiaca máxima que se alcanzó en la 6WMT del paciente para mantenerse entre el 60-80% de la misma; y se puede aumentar progresivamente a lo largo de las sesiones. (Mayer et al., 2021)

Debe de prescribirse de manera individualizada, mediante los principios FITT, en el cual se toma en cuenta la frecuencia, la intensidad, el tiempo y tipo de ejercicio, según las características del paciente; así como basado en las guías de rehabilitación cardiorrespiratoria. (Besnier et al., 2022)

Dentro de este tipo de ejercicio se puede recomendar realizar bicicleta, caminatas, bandas para caminar, trotar o correr y baile. (Mayer et al., 2021)

## **Telerehabilitación**

En la actualidad se puede hacer uso de la tecnología para brindar consultas por medios alternativos, de manera que permita brindar una guía y seguimiento en el abordaje de estos pacientes, tanto por medios sincrónicos en tiempo real, como de forma asincrónica. (Vieira et al., 2022)

Se puede utilizar de manera complementaria un programa de rehabilitación presencial, en donde se pueden incluir ejercicios de respiración o aeróbicos. (Mayer et al., 2021)

Este tipo de modalidad es una muy buena alternativa principalmente por el contexto del aislamiento social y podría tener una mayor adherencia por parte del paciente, ya que puede ajustar el horario según su rutina, sin embargo, se debe

evaluar el acceso del paciente a las mismas y facilidad para el uso de dispositivos. (Vieira et al., 2022)

En una revisión sistemática realizada por Vieira et al. (2022) donde se incluyeron 323 pacientes se documentó una mejoría en la 6WMT y disnea en pacientes que realizaron un programa de ejercicios, mediante esta modalidad al compararlos con quienes no realizaban ningún tipo de ejercicio y se documentaron leves efectos adversos.

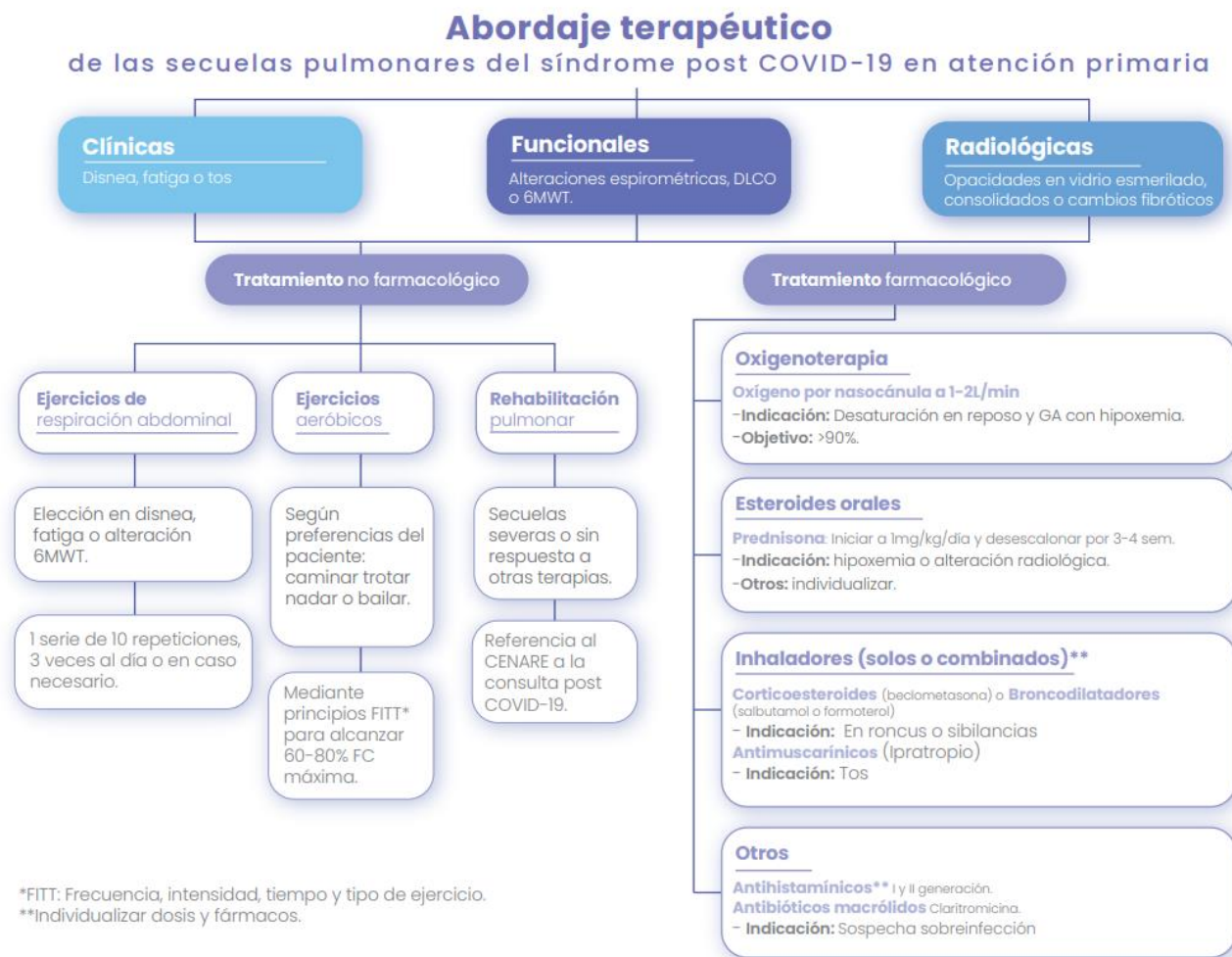
Sin embargo, a pesar de la utilización de este tipo de modalidad a nivel mundial, principalmente en la valoración de pacientes con síndrome post COVID-19, aún no hay evidencia suficiente para recomendarla en la práctica clínica. (Vieira et al., 2022)

### **Terapia cognitivo conductual**

Esta terapia se ha incluido en pocos estudios de pacientes con secuelas como fatiga dentro del síndrome post COVID-19. Sin embargo, en la actualidad los resultados son inconsistentes para recomendarlos. (Yelin et al., 2022)

Basado en la revisión realizada sobre secuelas pulmonares dentro del síndrome post COVID-19, se puede desarrollar un algoritmo para el abordaje terapéutico de este tipo de pacientes, el cual sea aplicable dentro de la CCSS, desde la atención primaria, como se muestra a continuación.

## Algoritmo de abordaje terapéutico de pacientes con secuelas pulmonares en el síndrome post COVID-19 en atención primaria



**Figura 6.** Algoritmo de abordaje terapéutico de pacientes con secuelas pulmonares del síndrome post COVID-19 aplicable en atención primaria.

# Capítulo 6. Conclusiones y recomendaciones

## Conclusiones

1. En la actualidad hay mucha variabilidad en cuanto al abordaje de los pacientes con secuelas pulmonares del síndrome post COVID-19 y aún no hay estudios con recomendaciones concluyentes. Sin embargo, se debe realizar un abordaje integral en donde se individualice la necesidad de estudios funcionales y radiológicos y según los resultados y características clínicas del paciente, brindar un abordaje terapéutico dirigido desde la atención primaria.
2. Las principales secuelas pulmonares del síndrome post COVID-19 que se han identificado hasta el momento son clínicas como: la disnea, fatiga y tos; radiológicas como la fibrosis pulmonar, y funcionales donde se ha observado principalmente una disminución de la capacidad de difusión de monóxido de carbono; además de espirometría con un patrón principalmente restrictivo dado por una disminución de la capacidad pulmonar total y capacidad vital forzada y una disminución de la distancia recorrida en la caminata de 6 minutos.
3. Los mecanismos fisiopatológicos involucrados en las secuelas pulmonares del síndrome post COVID-19 aún no se conocen con claridad, sin embargo, se ha identificado el daño viral en la fase aguda, asociado con mayor vulnerabilidad de los alveolos, a una ruptura y alteración en la matriz

extracelular, la cual se vuelve más densa y rígida. Además de alteraciones inflamatorias que pueden desencadenar cambios de la matriz extracelular y depósito de colágeno que caracteriza a la fibrosis pulmonar y alteraciones inmunológicas, con aumento de células, principalmente T, lo cual se ha asociado a largo plazo con un daño del tejido pulmonar.

4. El tratamiento farmacológico para el manejo de las secuelas pulmonares incluye el uso de corticoesteroides orales e inhalados, broncodilatadores como el salbutamol y formoterol, antimuscarínicos como el tiotropio, antihistamínicos de primera y segunda generación, y antibióticos macrólidos. Además, se están estudiando fármacos antifibróticos y neuromoduladores. Sin embargo, actualmente la evidencia no es concluyente, por lo tanto, se debe individualizar cada paciente.
5. La terapia no farmacológica incluye ejercicios de respiración, aeróbicos y de fortalecimiento muscular, y en algunos pacientes será necesario derivarlos a un programa de rehabilitación cardiopulmonar, principalmente cuando los síntomas son severos, sin embargo, la duración y el inicio de estos aún no son concluyentes.
6. Se plantea un algoritmo basado en la revisión bibliográfica como guía para aplicar en atención primaria en pacientes con secuelas pulmonares del síndrome post COVID-19 que servirá como insumo para la atención de estos pacientes.

## **Recomendaciones**

### **Recomendaciones para la CCSS:**

- Capacitar a los médicos de atención primaria en el abordaje diagnóstico y terapéutico de las secuelas pulmonares del síndrome post COVID-19.
- Crear programas o clínicas enfocadas en la atención de pacientes con secuelas pulmonares del síndrome post COVID-19 que permitan una atención más accesible y oportuna.
- Realizar investigaciones a partir de la atención brindada a nivel institucional de pacientes con síndrome post COVID-19, que permitan una mejor comprensión con respecto a las características de estos pacientes, así como la respuesta a la terapia farmacológica y no farmacológica.

### **Recomendaciones para el personal de Salud en general**

- Sensibilizar al personal de salud en la identificación y atención de pacientes con secuelas pulmonares del síndrome Post COVID-19.
- Fortalecer la educación hacia la población general sobre las principales secuelas pulmonares del síndrome post COVID-19.

### **Para el posgrado de Medicina Familiar y Comunitaria**

- Realizar futuras revisiones bibliográficas, donde se incluyan estudios con muestras más homogéneas, de mayor tamaño y donde se brinde un seguimiento más prolongado que permita comprender mejor la fisiopatología y características en el abordaje de las secuelas pulmonares del síndrome post COVID-19.

## Referencias bibliográficas

- Abdel, H., Rizk, H., & Magdy, S. (2021). Occurrence of pulmonary residuals as one of the sequelae of COVID-19 and its predictors among moderate and severe cases. *Indian Journal of Tuberculosis*, 68(4), 450–456. <https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2021.01.006>
- Acuña, J., Badilla, A., García, C., Maynard, N., Pastor, A., Quintana, O., Rudín, M., Wen, P., Aguilar, R., Castro, M., Montoya, J., Cubero, A., Espitaleta, J., Aguilera, T., Ampié, C., Barrientos, A., Céspedes, L., López, J., Rojas, M., & Salazar, C. (2020). Lineamiento técnico de manejo para pacientes COVID-19 ingresados en el Centro Especializado para atención de pacientes COVID-19. In *Caja Costarricense del Seguro Social. Disponible en* <https://repositorio.binasss.sa.cr/repositorio/handle/20.500.11764/4056?show=full> .
- Ahmad, M., Ata, F., Islam, M., Bint, A., Salih, A., & Yousaf Zohaib. (2021). Post COVID-19 fibrosis, an emerging complication of SARS-CoV-2 infection. *IDCases*, 23. <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2020.e01041>
- Ahmed, H., Patel, K., Greenwood, D. C., Halpin, S., Lewthwaite, P., Salawu, A., Eyre, L., Breen, A., O'Connor, R., Jones, A., & Sivan, M. (2020). Long-term clinical outcomes in survivors of severe acute respiratory syndrome (SARS) and Middle East respiratory syndrome (MERS) coronavirus outbreaks after hospitalisation or ICU admission: A systematic review and meta-analysis. In *Journal of Rehabilitation Medicine* (Vol. 52, Issue 5). Foundation for Rehabilitation Information. <https://doi.org/10.2340/16501977-2694>
- Ahmed, O., kakamad, F., Hama, B., Abdullah, B., Hassan, M., Salih, R., Mohammed, S., Othman, S., Ahmed, G., & Salih, A. (2021). Post COVID-19 pulmonary complications; a single center experience. *Annals of Medicine and Surgery*, 72. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.103052>
- Aiyegbusi, O. L., Hughes, S. E., Turner, G., Rivera, S. C., McMullan, C., Chandan, J. S., Haroon, S., Price, G., Davies, E. H., Nirantharakumar, K., Sapey, E., & Calvert, M. J. (2021). Symptoms, complications and management of long COVID: a review. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 114(9), 428–442. <https://doi.org/10.1177/01410768211032850>
- Alkodaymi, M., Omrani, O., Fawzy, N., Shaar, B. A., Almamlouk, R., Riaz, M., Obeidat, M., Obeidat, Y., Gerberi, D., Taha, R. M., Kashour, Z., Kashour, T., Berbari, E. F., Alkattan, K., & Tleyjeh, I. M. (2022). Prevalence of post-acute COVID-19 syndrome symptoms at different follow-up periods: a systematic review and meta-analysis. In *Clinical Microbiology and Infection* (Vol. 28, Issue 5, pp. 657–666). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2022.01.014>
- Almas, T., Malik, J., Alsubai, A., Jawad, S., Iqbal, R., Khan, K., Ali, M., Ishaq, U., Alsufyani, M., Hadeed, S., Alsufyani, R., Ahmed, R., Thakur, T., Antony, M., Antony, I., Bhullar, A., Kotait, F., & Al-Ani, L. (2022). Post-acute COVID-19 syndrome and its prolonged effects: An updated systematic review. *Annals of Medicine and Surgery*. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.103995>
- Anaya, J., Rojas, M., Salinas, M., Rodríguez, Y., Roa, G., Lozano, M., Rodríguez, M., Montoya, N., Zapata, E., Monsalve, D., Acosta, Y., & Ramírez, C. (2021). Post-COVID syndrome. A case

- series and comprehensive review. In *Autoimmunity Reviews* (Vol. 20, Issue 11). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2021.102947>
- Bai, F., Tomasoni, D., Falcinella, C., Barbanotti, D., Castoldi, R., Mulè, G., Augello, M., Mondatore, D., Allegrini, M., Cona, A., Tesoro, D., Tagliaferri, G., Viganò, O., Suardi, E., Tincati, C., Beringheli, T., Varisco, B., Battistini, C. L., Piscopo, K., ... Monforte, A. d. A. (2022). Female gender is associated with long COVID syndrome: a prospective cohort study. *Clinical Microbiology and Infection*, 28(4), 611.e9-611.e16. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.11.002>
- Barbara, C., Clavario, P., de Marzo, V., Lotti, R., Guglielmi, G., Porcile, A., Russo, C., Griffo, R., Mäkikallio, T., Hautala, A., & Porto, I. (2022). Effects of exercise rehabilitation in patients with long coronavirus disease 2019. *European Journal of Preventive Cardiology*, 29(7). <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac019>
- Bell, M. L., Catalfamo, C. J., Farland, L. v., Ernst, K. C., Jacobs, E. T., Klimentidis, Y. C., Jehn, M., & Pogreba, K. (2021). Post-acute sequelae of COVID-19 in a non-hospitalized cohort: Results from the Arizona CoVHORT. *Plos One*, 16(8 August). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0254347>
- Besnier, F., Bérubé, B., Malo, J., Gagnon, C., Grégoire, C., Juneau, M., Simard, F., L'allier, P., Nigam, A., Iglésias-Grau, J., Vincent, T., Talamonti, D., Dupuy, E. G., Mohammadi, H., Gayda, M., & Bherer, L. (2022). Cardiopulmonary Rehabilitation in Long-COVID-19 Patients with Persistent Breathlessness and Fatigue: The COVID-Rehab Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(7). <https://doi.org/10.3390/ijerph19074133>
- Bhattacharyya, P., Das, S., Aich, S., & Sarkar, J. (2021). COVID-19: Morphology and mechanism of the SARS-CoV-2, global outbreak, medication, vaccines and future of the virus. In *Frontiers in Bioscience - Elite* (Vol. 13, Issue 2, pp. 272–290). Bioscience Research Institute. <https://doi.org/10.52586/E884>
- Boutou, A., Asimakos, A., Kortianou, E., Vogiatzis, I., & Tzouveleakis, A. (2021). Long covid-19 pulmonary sequelae and management considerations. *Journal of Personalized Medicine*, 11(9). <https://doi.org/10.3390/jpm11090838>
- Cabrera, A. L., Pacheco, R. L., Bagattini, Â. M., & Riera, R. (2021). Frequency, signs and symptoms, and criteria adopted for long COVID-19: A systematic review. In *International Journal of Clinical Practice* (Vol. 75, Issue 10). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1111/ijcp.14357>
- Calcaianu, G., Degoul, S., Michau, B., Payen, T., Gschwend, A., Fore, M., Iamandi, C., Morel, H., Oster, J., Bizieux, A., Nocent, C., Carvallo, C., Romanet, S., Goupil, F., Leurs, A., Legrand, M., Portel, L., Claustre, J., Calcaianu, M., ... Debieuvre, D. (2022). Mid-term pulmonary sequelae after hospitalisation for COVID-19: the French SISCOVID cohort. *Respiratory Medicine and Research*. <https://doi.org/10.1016/j.resmer.2022.100933>
- Cares, K., Montenegro, Y., Torres, R., Vera, R., Torralba, Y., Alsina, X., Vasconcello, L., & Vilaró, J. (2021). Prevalence of potential respiratory symptoms in survivors of hospital admission after

- coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. In *Chronic Respiratory Disease* (Vol. 18). SAGE Publications Ltd.  
<https://doi.org/10.1177/147997312111002240>
- Cheon, I., Li, C., Son, Y., Goplen, N., Wu, Y., Cassmann, T., Wang, Z., Wei, X., Tang, J., Li, Y., Marlow, H., Hughes, S., Hammel, L., Cox, T., Goddery, E., Ayasoufi, K., Weiskopf, D., Boonyaratanakornkit, J., Dong, H., ... Sun, J. (2021). Immune signatures underlying post-acute COVID-19 lung sequelae. *Science Immunology*, 6. <https://www.science.org>
- Choi, J. Y., & Smith, D. M. (2021). SARS-CoV-2 variants of concern. In *Yonsei Medical Journal* (Vol. 62, Issue 11, pp. 961–968). Yonsei University College of Medicine.  
<https://doi.org/10.3349/ymj.2021.62.11.961>
- Clavario, P., de Marzo, V., Lotti, R., Barbara, C., Porcile, A., Russo, C., Beccaria, F., Bonavia, M., Bottaro, L., Caltabellotta, M., Chioni, F., Santangelo, M., Hautala, A. J., Griffo, R., Parati, G., Corrà, U., & Porto, I. (2021). Cardiopulmonary exercise testing in COVID-19 patients at 3 months follow-up. *International Journal of Cardiology*, 340, 113–118.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2021.07.033>
- Deer, R. R., Rock, M. A., Vasilevsky, N., Carmody, L., Rando, H., Anzalone, A. J., Basson, M. D., Bennett, T. D., Bergquist, T., Boudreau, E. A., Bramante, C. T., Byrd, J. B., Callahan, T. J., Chan, L. E., Chu, H., Chute, C. G., Coleman, B. D., Davis, H. E., Gagnier, J., ... Robinson, P. N. (2021). Characterizing Long COVID: Deep Phenotype of a Complex Condition. *EBioMedicine*, 74.  
<https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2021.103722>
- Delgado, C., Manterola, C., Asenjo, C., & Otzen, T. (2014). Jerarquización de la evidencia. Niveles de evidencia y grados de recomendación de uso actual. *Revista Chilena Infectología*, 31(6), 705–718. [www.sochinf.cl](http://www.sochinf.cl)
- Dessie, Z. G., & Zewotir, T. (2021). Mortality-related risk factors of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 42 studies and 423,117 patients. *BMC Infectious Diseases*, 21(1).  
<https://doi.org/10.1186/s12879-021-06536-3>
- Forchette, L., Sebastian, W., & Liu, T. (2021). A Comprehensive Review of COVID-19 Virology, Vaccines, Variants, and Therapeutics. In *Current Medical Science* (Vol. 41, Issue 6, pp. 1037–1051). Huazhong University of Science and Technology. <https://doi.org/10.1007/s11596-021-2395-1>
- Fugazzaro, S., Contri, A., Esseroukh, O., Kaleci, S., Croci, S., Massari, M., Facciolongo, N., Besutti, G., Iori, M., Salvarani, C., & Costi, S. (2022). Rehabilitation Interventions for Post-Acute COVID-19 Syndrome: A Systematic Review. In *International Journal of Environmental Research and Public Health* (Vol. 19, Issue 9). MDPI. <https://doi.org/10.3390/ijerph19095185>
- García, E., Grau, J., Soler, M., Zamora, L., Baeza, C., Ruiz, S., & Padilla, I. (2021). Low prevalence of post-COVID-19 syndrome in patients with asthma. In *Journal of Infection* (Vol. 82, Issue 6, pp. 276–316). W.B. Saunders Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.03.002>

- Goel, N., Goyal, N., Nagaraja, R., & Kumar, R. (2022). Systemic corticosteroids for management of “long-COVID”: an evaluation after 3 months of treatment. *Monaldi Archives for Chest Disease*, 92(2). <https://doi.org/10.4081/monaldi.2021.1981>
- Greber, U. F. (2021). Two years into COVID-19 – Lessons in SARS-CoV-2 and a perspective from papers in FEBS Letters. In *FEBS Letters* (Vol. 595, Issue 23, pp. 2847–2853). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1002/1873-3468.14226>
- Guler, S., Ebner, L., Aubry, C., Bridevaux, P., Brutsche, M., Clarenbach, C., Garzoni, C., Geiser, T., Lenoir, A., Mancinetti, M., Naccini, B., Ott, S., Piquilloud, L., Prella, M., Que, Y., Soccac, P., von Garnier, C., & Funke, M. (2021). Pulmonary function and radiological features 4 months after COVID-19: First results from the national prospective observational Swiss COVID-19 lung study. *European Respiratory Journal*, 57(4). <https://doi.org/10.1183/13993003.03690-2020>
- Hama, Bnar., Kakamad, F., Ahmed, G., Ahmed, S., Abdulla, B., mohammed, S., Mikael, T., Salih, R., Ali, R., Salh, A., & Hussein, D. (2022). Post COVID-19 pulmonary fibrosis; a meta-analysis study. In *Annals of Medicine and Surgery* (Vol. 77). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.103590>
- Hirschtick, J. L., Titus, A. R., Slocum, E., Power, L. E., Hirschtick, R. E., Elliott, M. R., McKane, P., Fleischer, N. L., Hirschtick, J., Heights Ann Arbor, W., & Fleischer, N. (2021). Population-based estimates of post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection (PASC) prevalence and characteristics. *Clinical Infectious Diseases*, 73(11), 2055–2064.
- Hospital la Católica. (n.d.). *Programa Post COVID*. Disponible En: Chrome-Extension://Efaidnbmnnnibpcajpcgkclefindmkaj/Https://Www.Hospitallacatolica.Com/Media/Default/DocumentosReglamentos/Programa-Post-COVID19.Pdf.
- Huang, C., Huang, L., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Gu, X., Kang, L., Guo, L., Liu, M., Zhou, X., Luo, J., Huang, Z., Tu, S., Zhao, Y., Chen, L., Xu, D., Li, Y., Li, C., Peng, L., ... Cao, B. (2021). 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *The Lancet*, 397, 220–232. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32656-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656-8)
- Huang, Y., Tan, C., Wu, J., Chen, M., Wang, Z., Luo, L., Zhou, X., Liu, X., Huang, X., Yuan, S., Chen, C., Gao, F., Huang, J., Shan, H., & Liu, J. (2020). Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. In *Respiratory Research* (Vol. 21, Issue 1). BioMed Central. <https://doi.org/10.1186/s12931-020-01429-6>
- Jimeno, A., Pallarés, J. G., Buendía, Á., Martínez, A., Franco, F., Sánchez, B. J., Bernal, E., & Courel, J. (2021). Post-covid-19 syndrome and the potential benefits of exercise. In *International Journal of Environmental Research and Public Health* (Vol. 18, Issue 10). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/ijerph18105329>
- John, A., Joseph, C., Jenkins, G., & Tatler, A. (2021). COVID-19 and pulmonary fibrosis: A potential role for lung epithelial cells and fibroblasts. In *Immunological Reviews* (Vol. 302, Issue 1, pp. 228–240). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1111/imr.12977>
- Kayaaslan, B., Eser, F., Kalem, A. K., Kaya, G., Kaplan, B., Kacar, D., Hasanoglu, I., Coskun, B., & Guner, R. (2021). Post-COVID syndrome: A single-center questionnaire study on 1007

- participants recovered from COVID-19. *Journal of Medical Virology*, 93(12), 6566–6574.  
<https://doi.org/10.1002/jmv.27198>
- Korompoki, E., Gavriatopoulou, M., Hicklen, R. S., Ntanasis-Stathopoulos, I., Kastritis, E., Fotiou, D., Stamatelopoulos, K., Terpos, E., Kotanidou, A., Hagberg, C. A., Dimopoulos, M. A., & Kontoyiannis, D. P. (2021). Epidemiology and organ specific sequelae of post-acute COVID19: A narrative review. In *Journal of Infection* (Vol. 83, Issue 1, pp. 1–16). W.B. Saunders Ltd.  
<https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.05.004>
- Lewis, K., Helgeson, S., Tatari, M., Mallea, J., Baig, H., & Patel, N. (2021). COVID-19 and the effects on pulmonary function following infection: A retrospective analysis. *EClinicalMedicine*, 39.  
<https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101079>
- Liu, K., Zhang, W., Yang, Y., Zhang, J., Li, Y., & Chen, Y. (2020). Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 39. <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2020.101166>
- Lovo, J. (2021). Ian McWhinney: los nueve principios de la medicina familiar Ian McWhinney: Os Nove Princípios de Medicina de Família Ian McWhinney: The Nine Principles of Family Medicine. *Archivos En Medicina Familiar*, 23(2), 101–108.
- Maniscalco, M., Ambrosino, P., Fuschillo, S., Stufano, S., Sanduzzi, A., Matera, M., & Cazzola, M. (2021). Bronchodilator reversibility testing in post-COVID-19 patients undergoing pulmonary rehabilitation. *Respiratory Medicine*, 182. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2021.106401>
- Mayer, K., Steele, A., Soper, M., Branton, J., Lusby, M., Kalema, A., Dupont-Versteegden, E., & Montgomery-Yates, A. (2021). Physical Therapy Management of an Individual With Post-COVID Syndrome: A Case Report. *Physical Therapy*, 101(6).  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1093/ptj/pzab098>
- Michelen, M., Manoharan, L., Elkheir, N., Cheng, V., Dagens, A., Hastie, C., O'Hara, M., Suett, J., Dahmash, D., Bugaeva, P., Rigby, I., Munblit, D., Harriss, E., Burls, A., Foote, C., Scott, J., Carson, G., Olliaro, P., Sigfrid, L., & Stavropoulou, C. (2021). Characterising long COVID: A living systematic review. In *BMJ Global Health* (Vol. 6, Issue 9). BMJ Publishing Group.  
<https://doi.org/10.1136/bmjgh-2021-005427>
- Ministerio de Salud de Costa Rica. (2020a). *Primer caso confirmado por COVID-19 en Costa Rica*. Disponible En <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/prensa/42-noticias-2020/400-caso-confirmado-por-covid-19-en-costa-rica>.
- Ministerio de Salud de Costa Rica. (2020b). *Primer caso sospechoso por COVID-19*. Disponible En: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/prensa/42-noticias-2020/397-primer-caso-sospechoso-por-covid-19-en-costa-rica> .
- Ministerio de Salud de Costa Rica. (2022a). *Casos de COVID-19*. Disponible En: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/vigilancia-de-la-salud/41-lineamientos-coronavirus/527-situacion-nacional-covid-19>.

- Ministerio de Salud de Costa Rica. (2022b). *Lineamientos de Vigilancia de la Salud*. Disponible En <https://Www.Ministeriodesalud.Go.Cr/Index.Php/Vigilancia-de-La-Salud/41-Lineamientos-Coronavirus/134-Lineamientos-Nacionales-Para-La-Vigilancia-de-La-Infeccion-Por-Coronavirus-2019-Ncov> .
- Montani, D., Savale, L., Noel, N., Meyrignac, O., Colle, R., Gasnier, M., Corruble, E., Beurnier, A., Jutant, E., Pham, T., Lecoq, A. L., Papon, J. F., Figueiredo, S., Harrois, A., Humbert, M., & Monnet, X. (2022). Post-acute COVID-19 syndrome. In *European Respiratory Review* (Vol. 31, Issue 163). European Respiratory Society. <https://doi.org/10.1183/16000617.0185-2021>
- Montenegro, P., Moral, I., Puy, A., Cordero, E., Chantada, N., Cuixart, L., & Brotons, C. (2022). Prevalence of Post COVID-19 Condition in Primary Care: A Cross Sectional Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(3). <https://doi.org/10.3390/ijerph19031836>
- Muto, Y., Okudela, K., Nakazawa, A., Hisakane, K., Matsumura, M., Takemura, T., Iwasawa, T., & Ogura, T. (2022). Active pulmonary interstitial fibrosis in a COVID-19 survivor diagnosed by transbronchial lung cryobiopsy six months after onset. *Human Pathology Reports*, 29, 300666. <https://doi.org/10.1016/j.hpr.2022.300666>
- Myall, K., Mukherjee, B., Castanheira, A., Lam, J., Benedetti, G., Mak, S., Preston, R., Thillai, M., Dewar, A., Molyneaux, P., & West, A. (2021). Persistent post-COVID-19 interstitial lung disease: An observational study of corticosteroid treatment. *Annals of the American Thoracic Society*, 18(5), 799–806. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202008-1002OC>
- Nalbandian, A., Sehgal, K., Gupta, A., Madhavan, M. v., McGroder, C., Stevens, J. S., Cook, J. R., Nordvig, A. S., Shalev, D., Sehrawat, T. S., Ahluwalia, N., Bikdeli, B., Dietz, D., Der-Nigoghossian, C., Liyanage-Don, N., Rosner, G. F., Bernstein, E. J., Mohan, S., Beckley, A. A., ... Wan, E. Y. (2021). Post-acute COVID-19 syndrome. In *Nature Medicine* (Vol. 27, Issue 4, pp. 601–615). Nature Research. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>
- Nehme, M., Braillard, O., Chappuis, F., Courvoisier, D. S., & Guessous, I. (2021). Prevalence of symptoms more than seven months after diagnosis of symptomatic covid-19 in an outpatient setting. *Annals of Internal Medicine*, 174(9), 1252–1260. <https://doi.org/10.7326/M21-0878>
- Panel COVID-19 del Centro de ciencia e ingeniería de sistemas de la Universidad Johns Hopkins. (2022). *Cantidad de casos actuales y muertes*. Disponible En <https://Coronavirus.Jhu.Edu/Map.Html>.
- Parums, D. v. (2021). Editorial: Long COVID, or Post-COVID Syndrome, and the Global Impact on Health Care. In *Medical Science Monitor* (Vol. 27). International Scientific Information, Inc. <https://doi.org/10.12659/MSM.933446>
- Peghin, M., Palese, A., Venturini, M., de Martino, M., Gerussi, V., Graziano, E., Bontempo, G., Marrella, F., Tommasini, A., Fabris, M., Curcio, F., Isola, M., & Tascini, C. (2021). Post-COVID-19 symptoms 6 months after acute infection among hospitalized and non-hospitalized patients. *Clinical Microbiology and Infection*, 27(10), 1507–1513. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.05.033>

- Perrin, R., Riste, L., Hann, M., Walther, A., Mukherjee, A., & Heald, A. (2020). Into the looking glass: Post-viral syndrome post COVID-19. In *Medical Hypotheses* (Vol. 144). Churchill Livingstone. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.110055>
- Pinto, M., Lambert, N., Downs, C., Abraham, H., Hughes, T., Rahmani, A., Burton, C., & Chakraborty, R. (2022). Antihistamines for Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection. *Journal for Nurse Practitioners*, 18(3), 335–338. <https://doi.org/10.1016/j.nurpra.2021.12.016>
- Rai, D. K., Sharma, P., & Kumar, R. (2021). Post covid 19 pulmonary fibrosis. Is it real threat? In *Indian Journal of Tuberculosis* (Vol. 68, Issue 3, pp. 330–333). Tuberculosis Association of India. <https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2020.11.003>
- Raveendran, A. v., Jayadevan, R., & Sashidharan, S. (2021). Long COVID: An overview. In *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews* (Vol. 15, Issue 3, pp. 869–875). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.04.007>
- Reina, S., Torres, A., Martínez, V., Núñez de Arenas, S., Fernández, R., & Pozuelo, D. (2021). Effectiveness of Pulmonary Rehabilitation in Interstitial Lung Disease, Including Coronavirus Diseases: A Systematic Review and Meta-analysis. In *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* (Vol. 102, Issue 10, pp. 1989–1997). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2021.03.035>
- Ruggiero, V., Aquino, R., del Gaudio, P., Campiglia, P., & Russo, P. (2022). Post-COVID Syndrome: The Research Progress in the Treatment of Pulmonary sequelae after COVID-19 Infection. In *Pharmaceutics* (Vol. 14, Issue 6). MDPI. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14061135>
- Sarfraz, Z., Sarfraz, A., Barrios, A., Garimella, R., Dominari, A., KC, M., Pandav, K., Pantoja, J., Retnakumar, V., & Cherrez, I. (2021). Cardio-Pulmonary Sequelae in Recovered COVID-19 Patients: Considerations for Primary Care. *Journal of Primary Care and Community Health*, 12. <https://doi.org/10.1177/21501327211023726>
- Schwab, K., Schwitzer, E., & Qadir, N. (2022). Postacute Sequelae of COVID-19 Critical Illness. In *Critical Care Clinics* (Vol. 38, pp. 455–472). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2022.01.001>
- Seyed, E., Riahi, N., Nikzad, H., Azadbakht, J., Hassani, H., & Haddad, H. (2020). The novel coronavirus Disease-2019 (COVID-19): Mechanism of action, detection and recent therapeutic strategies. *Virology*, 551, 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2020.08.011>
- Shah, M., Sumeh, A., Sheraz, M., Kavitha, M., Venmathi, B., & Rodrigues, K. (2021). A mini-review on the impact of COVID 19 on vital organs. In *Biomedicine and Pharmacotherapy* (Vol. 143). Elsevier Masson s.r.l. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112158>
- Sharma, A., Ahmad Farouk, I., & Lal, S. K. (2021). Covid-19: A review on the novel coronavirus disease evolution, transmission, detection, control and prevention. In *Viruses* (Vol. 13, Issue 2). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/v13020202>

- So, M., Kabata, H., Fukunaga, K., Takagi, H., & Kuno, T. (2021). Radiological and functional lung sequelae of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulmonary Medicine*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/s12890-021-01463-0>
- Song, W., Hui, C., Hull, J., Birring, S., McGarvey, L., Mazzone, S., & Chung, K. (2021). Confronting COVID-19-associated cough and the post-COVID syndrome: role of viral neurotropism, neuroinflammation, and neuroimmune responses. In *The Lancet Respiratory Medicine* (Vol. 9, Issue 5, pp. 533–544). Lancet Publishing Group. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00125-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00125-9)
- Sonnweber, T., Sahanic, S., Pizzini, A., Luger, A., Schwabl, C., Sonnweber, B., Kurz, K., Koppelstätter, S., Haschka, D., Petzer, V., Boehm, A., Aichner, M., Tymoszuk, P., Lener, D., Theurl, M., Lorschbach-Köhler, A., Tancevski, A., Schapfl, A., Schaber, M., ... Tancevski, I. (2021). Cardiopulmonary recovery after COVID-19: An observational prospective multicentre trial. *European Respiratory Journal*, 57(4). <https://doi.org/10.1183/13993003.03481-2020>
- Sonnweber, T., Tymoszuk, P., Sahanic, S., Boehm, A., Pizzini, A., Luger, A., Schwabl, C., Nairz, M., Grubwieser, P., Kurz, K., Koppelstätter, S., Aichner, M., Puchner, B., Egger, A., Hoermann, G., Wöll, E., Weiss, G., Widmann, G., Tancevski, I., & Löffler-Ragg, J. (2022). Investigating phenotypes of pulmonary COVID-19 recovery: A longitudinal observational prospective multicenter trial. *ELife*, 11. <https://doi.org/10.7554/ELIFE.72500>
- Sykes, D. L., Holdsworth, L., Jawad, N., Gunasekera, P., Morice, A. H., & Crooks, M. G. (2021). Post-COVID-19 Symptom Burden: What is Long-COVID and How Should We Manage It? *Lung*, 199(2), 113–119. <https://doi.org/10.1007/s00408-021-00423-z>
- Takumida, H., Izumi, S., Sakamoto, K., Hashimoto, M., Ishii, S., Suzuki, M., Takasaki, J., Tanaka, M., Igari, T., & Hojo, M. (2021). Sustained coronavirus disease 2019-related organizing pneumonia successfully treated with corticosteroid. *Respiratory Investigation*, 59(3), 377–381. <https://doi.org/10.1016/j.resinv.2020.12.005>
- Torres, R., Vasconcello, L., Alsina, X., Solís, L., Burgos, F., Puppo, H., & Vilaró, J. (2021). Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: a systematic review and meta-analysis. In *Pulmonology* (Vol. 27, Issue 4, pp. 328–337). Elsevier España S.L.U. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2020.10.013>
- Vieira, A., Pinto, A., Garcia, B., Eid, R., Mól, C., & Nawa, R. (2022). Telerehabilitation improves physical function and reduces dyspnoea in people with COVID-19 and post-COVID-19 conditions: a systematic review. *Journal of Physiotherapy*, 68(2), 90–98. <https://doi.org/10.1016/j.jphys.2022.03.011>
- Vitiello, A., & Ferrara, F. (2021). Physiopathology and perspectives for therapeutic treatment of pulmonary fibrotic state in COVID-19 patients. *Current Research in Pharmacology and Drug Discovery*, 2. <https://doi.org/10.1016/j.crphar.2021.100056>
- Wanga, V., Chevinsky, J. R., Dimitrov, L. v, Gerdes, M. E., Whitfield, G. P., Bonacci, R. A., Nji, M. A. M., Hernandez-Romieu, A. C., Rogers-Brown, J. S., Mcleod, T., Rushmore, J., Lutfy, C., Bushman, D., Koumans, E., Saydah, S., Goodman, A. B., Coleman King, S. M., Jackson, B. R., &

- Cope, J. R. (2021). Long-Term Symptoms Among Adults Tested for SARS-CoV-2 — United States, January 2020–April 2021. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 70(36), 1235–1241. [https://www.cdc.gov/mmwr/mmwr\\_continuingEducation.html](https://www.cdc.gov/mmwr/mmwr_continuingEducation.html)
- Willi, S., Lüthold, R., Hunt, A., Hänggi, N., Sejdiu, D., Scaff, C., Bender, N., Staub, K., & Schlagenhauf, P. (2021). COVID-19 sequelae in adults aged less than 50 years: A systematic review. In *Travel Medicine and Infectious Disease* (Vol. 40). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2021.101995>
- Yelin, D., Moschopoulos, C., Margalit, I., Gkrania-Klotsas, E., Landi, F., Stahl, J., & Yahav, D. (2022). ESCMID rapid guidelines for assessment and management of long COVID. In *Clinical Microbiology and Infection* (Vol. 28, Issue 7, pp. 955–972). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2022.02.018>
- Zhao, Y., Shang, Y., Song, W., Li, Q., Xie, H., Xu, Q., Jia, J., Li, L., Mao, H., Zhou, X., Luo, H., Gao, Y., & Xu, A. (2020). Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. *EclinicalMedicine*, 25. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100463>

# Anexos.

## Anexo 1. Tabla 2. Matriz de artículos

Referencia bibliográfica	Tipo de artículo (nivel de evidencia)	Objetivo	Población y Muestra	Instrumentos de recolección de datos	VARIABLES o categorías	Procedimiento	Resultados	Conclusiones
1.Torres, R., Vasconcello, L., Alsina, X., Solís, L., Burgos, F., Puppo, H., & Vilaró, J. (2021). Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: a systematic review and meta-analysis. In Pulmonology (Vol. 27, Issue 4, pp. 328–337). Elsevier España S.L.U. <a href="https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2020.10.013">https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2020.10.013</a>	Revisión sistemática y metaanálisis de ensayos controlados aleatorios, estudios retrospectivos y prospectivos  Nivel de evidencia: la	Determinar la prevalencia de patrón restrictivo, obstructivo y alteración de la difusión en pacientes post-infección por COVID-19 y describir las diferentes evaluaciones de la función respiratoria utilizadas con estos pacientes.	Se incluyeron seis estudios y un total de 380 pacientes con COVID-19 después de la infección. Los tamaños de muestra variaron entre 18 y 110 participantes. Los estudios incluyeron 162 mujeres y 190 hombres con una edad media que varió entre 46,7±13.7 y 69.1±7,8 años.	Bases de datos de EMBASE, PubMed/MEDLINE, Web of Science, CINAHL y Cochrane Register of Clinical Trials el 15 de julio de 2020.	Se incluyeron estudios que incluían espirometría, donde el patrón restrictivo tuvo que ser confirmado por volúmenes pulmonares. Para analizar el patrón obstructivo y restrictivo los estudios debían basarse en guías clínicas. En la práctica clínica, se ha utilizado una relación VEF inferior a 0,7, por lo que también se consideró esta relación.	Los artículos seleccionados fueron revisados de forma independiente por investigadores con experiencia en metaanálisis y formación en revisión bibliográfica.	En el análisis encontramos una prevalencia de 0,39 (IC 0,24--0,56, p<0.01), 0,15 (IC 0,09-0,22, p=0.03) y 0,07 (IC 0,04--0,11, p=0,31) para la capacidad de difusión alterada de los pulmones para el monóxido de carbono (DLCO), patrón restrictivo y patrón obstructivo, respectivamente.	Los pacientes post-infección por COVID-19 mostraron una función respiratoria alterada. La más importante de las pruebas de función pulmonar afectadas fue la capacidad de difusión en cerca del 40% de los pacientes. Los resultados deben analizarse con cautela y considerando las comorbilidades respiratorias y el posible deterioro generado por el tabaquismo y la

								contaminación del aire.
2.Ahmed, H., Patel, K., Greenwood, D. C., Halpin, S., Lewthwaite, P., Salawu, A., Eyre, L., Breen, A., O'Connor, R., Jones, A., & Sivan, M. (2020). Long-term clinical outcomes in survivors of severe acute respiratory syndrome (SARS) and Middle East respiratory syndrome (MERS) coronavirus outbreaks after hospitalisation or ICU admission: A systematic review and meta-analysis. In <i>Journal of Rehabilitation Medicine</i> (Vol. 52, Issue 5). Foundation for Rehabilitation Information. <a href="https://doi.org/10.2340/16501977-2694">https://doi.org/10.2340/16501977-2694</a>	Revisión sistemática y metaanálisis  Nivel de evidencia: Ib	Determinar los resultados clínicos a largo plazo en sobrevivientes de infecciones por coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) después de la hospitalización o el ingreso en la unidad de cuidados intensivos.	Se identificaron un total de 1169 estudios a partir de las bases de datos. De estos, se seleccionaron 104 resúmenes para la selección de texto completo y se incluyeron un total final de 28 estudios en la revisión sistemática y 23 incluidos en el metaanálisis.	Se realizó una búsqueda en 4 bases de datos: MEDLINE, EMBASE, CINAHL Plus y Psyc INFO. Se incluyeron los estudios originales que informaron resultados clínicos de sobrevivientes adultos de SARS y MERS 3 meses después de la admisión o 2 meses después del alta.	Los estudios abordaron principalmente uno o más de cinco resultados clave de interés: función pulmonar (18 estudios), salud mental (6 estudios), tolerancia al ejercicio (5 estudios), salud - calidad de vida relacionada (5 estudios), resultados oculares (1 estudio) y resultados neuromusculares.	Los estudios incluidos fueron evaluados críticamente y calificados por cuatro revisores independientes, quienes realizaron la selección y clasificación.	Las complicaciones comunes hasta 6 meses después del alta fueron: deterioro de la capacidad de difusión del monóxido de carbono (prevalencia 27%, IC del 95 %); y capacidad de ejercicio reducida (distancia promedio de caminata de 6 minutos 461 m, IC 450–473 m).	Las anomalías de la función pulmonar, el deterioro psicológico y la reducción de la capacidad de ejercicio fueron comunes en los sobrevivientes de SARS y MERS. Los médicos deben anticipar e investigar resultados similares a largo plazo en los sobrevivientes de COVID-19.
3.Cares, K., Montenegro, Y., Torres, R., Vera, R., Torralba, Y., Alsina, X., Vasconcello, L., & Vilaró, J. (2021). Prevalence of potential respiratory symptoms in survivors of hospital admission after coronavirus disease 2019 (COVID-19): A	Revisión sistemática y metaanálisis de ensayo clínico aleatorizado y estudios observacionales	Determinar la prevalencia de síntomas respiratorios en sobrevivientes de ingreso hospitalario	En total, se incluyeron 1816 sujetos. Los tamaños de muestra variaron entre 78 y 538 participante. Los estudios incluyeron 809	Se realizó una búsqueda bibliográfica primaria exhaustiva utilizando las bases de datos EMBASE,	Persistencia de síntomas respiratorios entre 3 semanas y 3 meses después del alta de la infección	Dos revisores examinaron de forma independiente los títulos y los resúmenes. Se seleccionaron todos los	Se encontró una prevalencia de 0,52 (IC 0,38-0,66, p<0.01), 0,37 (IC 0,28-0,48, p<0.01), 0,16 (IC 0,10-0,23, p<0.01)	La fatiga, la disnea, el dolor torácico y la tos fueron los síntomas respiratorios más prevalentes que se encontraron

systematic review and meta-analysis. In Chronic Respiratory Disease (Vol. 18). SAGE Publications Ltd. <a href="https://doi.org/10.1177/14799731211002240">https://doi.org/10.1177/14799731211002240</a>	Nivel de evidencia: la	tras infección por COVID-19.	mujeres y 1007 hombres, la edad media varió entre 49 + 15 y 63,2 + 15,7. Los diseños de los estudios incluyeron 5 prospectivos, 1 retrospectivo, 1 bidireccional, y 3 transversales.	Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), CINAHL, Web of Science, PubMed/MEDLINE. La búsqueda abarcó el período de diciembre de 2019 al 22 de octubre de 2020.	por COVID-19.	artículos que al menos uno de los revisores consideró potencialmente elegibles.	y 0,14 (IC 0,06-0,24, p<0.01) para fatiga, disnea, dolor torácico y tos, respectivamente.	en el 52 %, 37%, 16 % y 14 % de los sobrevivientes del ingreso hospitalario después de la infección por COVID-19, respectivamente.
4.Hama, Bnar., Kakamad, F., Ahmed, G., Ahmed, S., Abdulla, B., mohammed, S., Mikael, T., Salih, R., Ali, R., Salh, A., & Hussein, D. (2022). Post COVID-19 pulmonary fibrosis; a meta-analysis study. In Annals of Medicine and Surgery (Vol. 77). Elsevier Ltd. <a href="https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.103590">https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.103590</a>	Revisión sistemática y metaanálisis de estudios observacionales (cohorte y transversales)  Nivel de evidencia: Ila	Investigar la prevalencia de la fibrosis pulmonar (FPCP) post-COVID-19 y los posibles factores de riesgo.	En total, se incluyeron 2018 pacientes, de los cuales 1047 (51,9%) eran hombres y 971 (48,1%) eran mujeres. La edad media fue de 54,5 años (15-94).	Se realizó una búsqueda bibliográfica sistemática a través de las bases de datos CINAHL, PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, Web of Science y EMBASE para identificar estudios publicados hasta el 3 de diciembre de 2021.	Los participantes se dividieron en dos grupos según la presencia de fibrosis: el "grupo fibrótico" (n = 907) y el "grupo no fibrótico" (n = 1111).	Dos investigadores independientes examinaron inicialmente los títulos y resúmenes de los estudios identificados y luego realizaron una selección de texto completo de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión	La enfermedad pulmonar obstructiva crónica fue la única comorbilidad asociada a la FPCP. Los pacientes fibróticos padecían con mayor frecuencia síntomas persistentes de disnea, tos, dolor torácico, fatiga y mialgia	Alrededor del 44,9 % de los sobrevivientes de COVID-19 parecen haber desarrollado fibrosis pulmonar. Los factores relacionados con la gravedad de COVID-19 se asociaron significativamente con el desarrollo de la prevalencia de la fibrosis pulmonar post-COVID-19.

				La búsqueda sistemática reveló inicialmente un total de 618 artículos, de los cuales solo 13 estudios que informaron 2018 pacientes se incluyeron en este estudio.			(p<0,05). Los factores relacionados con la gravedad de COVID-19 que se asociaron con el desarrollo de FPCP incluyeron una puntuación de tomografía computarizada a de≥18, ingreso en UCI, ventilación mecánica invasiva/no invasiva, mayor período de hospitalización y tratamientos con esteroides, antibióticos e inmunoglobulinas (valor p <0,05).	
5.Ahmad, M., Ata, F., Islam, M., Bint, A., Salih, A., & Yousaf Zohaib. (2021). Post COVID-19 fibrosis, an emerging complication of SARS-CoV-2 infection. IDCases, 23.	Reporte de caso  Nivel de evidencia: IV	Presentar un paciente que desarrolló disnea secundaria a fibrosis pulmonar después del	Se presentó un paciente con antecedente de neumonía por COVID-19, con persistencia de síntomas	No aplica	No aplica	Hallazgos de tomografía axial computarizada de alta resolución con engrosamiento	Paciente con antecedente de COVID-19, en quien se documentó reinicio de síntomas	La fibrosis post-COVID-19 es una de las complicaciones emergentes de la neumonía y el

<p><a href="https://doi.org/10.1016/j.idcr.2020.e01041">https://doi.org/10.1016/j.idcr.2020.e01041</a></p>		<p>tratamiento exitoso de la neumonía por COVID-19.</p>	<p>respiratorios posterior al alta.</p>			<p>o septal interlobulillar bilateral, bronquiectasias por tracción y panal de abeja con infiltrados dispersos reticulares y en vidrio deslustrado</p>	<p>respiratorios, con perfil sanguíneo básico y la bioquímica normal, con estudios infecciosos negativos para crecimiento bacteriano y PCR para COVID-19 negativo. Con TAC de alta resolución con hallazgos sugestivos de patrón de neumonía intersticial y enfermedad pulmonar intersticial temprana.</p>	<p>SDRA por COVID-19. Se estima que es frecuente en alrededor de un tercio de los pacientes hospitalizados infectados con COVID-19. Se necesitan estudios extensos para investigar y probar la eficacia de los medicamentos ya probados (para la fibrosis pulmonar idiopática) como los antifibróticos para la fibrosis posterior a COVID-19.</p>
<p>6.Willi, S., Lüthold, R., Hunt, A., Hänggi, N., Sejdiu, D., Scaff, C., Bender, N., Staub, K., &amp; Schlagenhauf, P. (2021). COVID-19 sequelae in adults aged less than 50 years: A systematic review. In <i>Travel Medicine and Infectious Disease</i> (Vol. 40). Elsevier Inc. <a href="https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2021.101995">https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2021.101995</a></p>	<p>Revisión Sistemática de estudios transversales y cohortes</p> <p>Nivel de evidencia: IIa</p>	<p>Evaluar la evidencia disponible de todas las secuelas a mediano y a largo plazo de COVID-19 que afectan a adultos anteriormente sanos.</p>	<p>Se incluyeron un total de 31 artículos, de los cuales 11 estudios de cohortes prospectivos y 11 retrospectivos, 4 estudios transversales y 5 informes de casos.</p>	<p>Se realizó una búsqueda sistemática de artículos publicados en las bases de datos Embase, PubMed, Scopus, OMS, LitCovid, bioRxiv y medRxiv.</p>	<p>Se agruparon los hallazgos en salud en general, sistema respiratorio, cardiovascular, hematológico, neurológico, otorrinolaringológico,</p>	<p>La evaluación de la inclusión o exclusión de cada referencia fue realizada por dos de los ocho revisores independientes según criterios predefinidos. Solo se incluyeron</p>	<p>Las secuelas incluyeron fatiga persistente (39 a 73% de las personas evaluadas), disnea (39-74%), disminución de la calidad de vida (44-69%), deterioro de la función</p>	<p>Una variedad de sistemas se ven afectados por COVID-19 a mediano y largo plazo después de la recuperación. Las principales secuelas incluyen fatiga post infecciosa, función pulmonar</p>

					endocrino y salud mental	estudios que incluían datos originales y revisiones sistemáticas o narrativas	pulmonar, hallazgos anormales en la TAC, incluida fibrosis pulmonar (39-83 %), evidencia de peri-miocarditis (3-26 %), cambios en la integridad funcional y microestructural del cerebro con síntomas neurológicos persistentes (55%), aumento de la incidencia de diagnósticos psiquiátricos (5,8 % frente a 2,5–3,4 % en los controles), recuperación incompleta de la disfunción olfativa y gustativa (33-36% de las personas evaluadas).	reducida y carditis. Se recomienda un seguimiento cuidadoso post COVID 19 para evaluar y mitigar posibles daños en órganos y preservar la calidad de vida.
7.Almas, T., Malik, J., Alsubai, A., Jawad, S.,	Revisión Sistemática	Estimar la prevalencia	Se incluyeron 21 artículos y un	Las principales	Todos los estudios	Todo el cribado y la	Las manifestacion	Esta revisión demostró que

<p>Iqbal, R., Khan, K., Ali, M., Ishaq, U., Alsufyani, M., Hadeed, S., Alsufyani, R., Ahmed, R., Thakur, T., Antony, M., Antony, I., Bhullar, A., Kotait, F., &amp; Al-Ani, L. (2022). Post-acute COVID-19 syndrome and its prolonged effects: An updated systematic review. <i>Annals of Medicine and Surgery</i>. <a href="https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.103995">https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.103995</a></p>	<p>de ensayos clínicos aleatorizados, estudios observacionales, transversales y de cohortes</p> <p>Nivel de evidencia: Ib</p>	<p>de los síntomas post-agudos de COVID-19 en vista de la literatura publicada que estudió las manifestaciones clínicas prolongadas después de la recuperación de la infección aguda por COVID-19.</p>	<p>total de 54730 pacientes.</p> <p>Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados, estudios observacionales, transversales y de cohortes.</p>	<p>bases de datos utilizadas para la selección de estudios fueron PubMed y Medline a través de LitCOVID, Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL), Embase y Web of Science.</p>	<p>incluidos se realizaron en pacientes previamente hospitalizados o no hospitalizados, y la mayoría de ellos tenían estados leves, moderados y graves de pacientes con COVID-19. El tiempo total de seguimiento fue más de un mes en la mayoría de los estudios.</p>	<p>inclusión de los artículos fueron realizados por dos revisores independientes cegados a las decisiones de cada uno. Sólo se incluyeron estudios con más de 50 participantes.</p>	<p>es clínicas persistentes más comunes fueron fatiga (54,11%), disnea (24,38%), alopecia (23,21%), hiperhidrosis (23,6%), insomnio (25,98%), ansiedad (17,29%) y artralgia (16,35%). Además de estos síntomas, también se informaron hipertensión de nueva aparición, diabetes, trastornos neuropsiquiátricos e incontinencia urinaria.</p>	<p>los efectos post-agudos de COVID-19 pueden persistir incluso a los seis meses y desde el punto de vista clínico, los profesionales médicos deben buscar los síntomas y signos en pacientes recuperados de COVID-19, siendo necesaria una atención interdisciplinaria para la atención integral de estos pacientes en domicilios y ambulatorios.</p>
<p>8. Anaya, J., Rojas, M., Salinas, M., Rodríguez, Y., Roa, G., Lozano, M., Rodríguez, M., Montoya, N., Zapata, E., Monsalve, D., Acosta, Y., &amp; Ramírez, C. (2021). Post-COVID syndrome. A case series and comprehensive review. In</p>	<p>Serie de casos y revisión sistemática de series de casos, estudios transversales, de casos y controles, de</p>	<p>Describir las características clínicas y serológicas (es decir, anticuerpos anti-SARS-CoV-2) de los primeros 100</p>	<p>De un total de 100 pacientes, 53 eran mujeres, la mediana de edad fue de 49 años, la mediana de tiempo post-COVID después</p>	<p>Los pacientes adultos con infección por SARS-CoV-2 previamente confirmada y síndrome post COVID-19 fueron evaluados</p>	<p>Los datos se extrajeron mediante un formulario estandarizado o para incluir las siguientes variables: autor, país,</p>	<p>Los pacientes fueron evaluados sistemáticamente para las manifestaciones posteriores al COVID-19 mediante escalas</p>	<p>La Fatiga, debilidad muscular, disnea, dolor y malestar, ansiedad, depresión y alteración de la concentración</p>	<p>El síndrome post COVID-19 se caracteriza principalmente por afectación musculoesquelética, pulmonar, digestiva y</p>

<p>Autoimmunity Reviews (Vol. 20, Issue 11). Elsevier B.V. <a href="https://doi.org/10.1016/j.autrev.2021.102947">https://doi.org/10.1016/j.autrev.2021.102947</a></p>	<p>cohortes o ensayos clínicos.  Nivel de evidencia: IV</p>	<p>pacientes post-COVID consecutivos que asistieron a una Unidad post-COVID en Bogotá, Colombia y ofrecer una revisión integral sobre el tema.</p>	<p>de los primeros síntomas fue de 219 días y 65 pacientes fueron hospitalizados durante la fase aguda de COVID-19.</p>	<p>sistemáticamente a través de una encuesta semiestructurada y validada. Los anticuerpos séricos IgG, IgA e IgM totales contra el SARS-CoV-2 se evaluaron mediante un inmunoensayo de electroquimioluminiscencia.</p>	<p>región, edad, sexo, tiempo posterior a la COVID y características clínicas especificadas para el estudio clínico.</p>	<p>validadas, así como las características clínicas durante la fase aguda de la COVID-19.</p>	<p>no se presentaron en más del 20% de los pacientes informados.</p>	<p>neuroológica, incluida la depresión. El síndrome post COVID-19 es independiente de la gravedad de la enfermedad aguda y de la respuesta humoral. Se confirmaron respuestas de anticuerpos a largo plazo a la infección por SARS-CoV-2 y una alta variabilidad interindividual.</p>
<p>9. Muto, Y., Okudela, K., Nakazawa, A., Hisakane, K., Matsumura, M., Takemura, T., Iwasawa, T., &amp; Ogura, T. (2022). Active pulmonary interstitial fibrosis in a COVID-19 survivor diagnosed by transbronchial lung cryobiopsy six months after onset. Human Pathology Reports, 29, 300666. <a href="https://doi.org/10.1016/j.hpr.2022.300666">https://doi.org/10.1016/j.hpr.2022.300666</a></p>	<p>Reporte de caso  Nivel de evidencia: IV</p>	<p>Presentar un paciente de 76 años que acude por disnea persistente con hipoxia de esfuerzo 6 meses después del inicio de la enfermedad por coronavirus 2019</p>	<p>Se presentó el caso de un paciente con persistencia de síntomas posterior a 6 meses de la fase aguda de la enfermedad por COVID-19.</p>	<p>No aplica</p>	<p>No aplica</p>	<p>No aplica</p>	<p>La tomografía computarizada de tórax mostró reticulación subpleural extensa bilateral con bronquiectasias por tracción predominante en los lóbulos pulmonares inferiores. La biopsia pulmonar transbronquial reveló</p>	<p>La biopsia pulmonar transbronquial reveló fibrosis intersticial pulmonar activa 6 meses después del inicio de COVID-19. Con base en los hallazgos patológicos, la aceleración de las anomalías pulmonares intersticiales subclínicas preexistentes podría haber</p>

							fibrosis intersticial intermitente espacial y temporalment e con leve infiltración de células linfoides.	afectado su condición respiratoria además de las cicatrices del daño alveolar difuso.
10. Calcaianu, G., Degoul, S., Michau, B., Payen, T., Gschwend, A., Fore, M., lamandi, C., Morel, H., Oster, J., Bizieux, A., Nocent, C., Carvallo, C., Romanet, S., Goupil, F., Leurs, A., Legrand, M., Portel, L., Claustre, J., Calcaianu, M., ... Debieuvre, D. (2022). Mid-term pulmonary sequelae after hospitalisation for COVID-19: the French SISCOVID cohort. Respiratory Medicine and Research. <a href="https://doi.org/10.1016/j.resmer.2022.100933">https://doi.org/10.1016/j.resmer.2022.100933</a>	Estudio observacion al prospectivo  Nivel de evidencia: III	Evaluar el deterioro pulmonar tres (M3) y seis meses (M6) después del alta hospitalaria en pacientes recuperados de COVID-19.	Se incluyeron 320 pacientes (edad media: 61 años; hombres: 64,1%), 205 habían tenido una forma grave de COVID- 19, siendo hospitalizado en una unidad de cuidados intensivos, y requiriendo cánula nasal de alto flujo, ventilación mecánica no invasiva o ventilación mecánica invasiva.	Los pacientes fueron incluidos en la primera consulta de seguimiento en neumología, que se realizaba de forma rutinaria entre dos y cuatro meses después del alta hospitalaria (M3) La segunda visita ocurrió de cinco a siete meses después del hospital alta (M6). Se registro en la historia clínica (comorbilidades, tratamientos habituales) antes del hospital ingreso por COVID-19 y	Las secuelas pulmonares se evaluaron según la gravedad de la enfermedad infecciosa inicial.  Se evaluó la presencia de los siguientes patrones en la TC de tórax: consolidación alveolar, opacidades en vidrio esmerilado, patrón de atenuación en mosaico, reticulaciones subpleurales, panal de abejas, bronquiectasias por tracción y	En cada visita de seguimiento se registraron los siguientes datos prospectivos: exploración física, puntuación en la escala de disnea mMRC y resultados de pruebas de función pulmonar, medición de DLCO, caminata de 6 minutos, gases arteriales en sangre y las pruebas de los músculos respiratorios y tomografía de tórax.	En M6, el 54% de los pacientes incluidos tenían disnea persistente (puntuación mMRC $\geq 1$ ), el 20,1 % deterioro grave de la capacidad de difusión de gases (DLCO $< 60$ % predicho), el 21,6 % tenía patrón ventilatorio restrictivo y 40% un patrón fibrótico en la tomografía computarizada. Patrón de tipo fibrótico y el patrón ventilatorio restrictivo fueron más frecuentes en los pacientes	Seis meses después del alta, los pacientes hospitalizados por COVID-19, especialmente los recuperados de una forma grave de COVID-19, presentaban con frecuencia disnea persistente, deterioro de la función pulmonar y patrón fibrótico persistente, lo que confirma la necesidad de un seguimiento post alta a largo plazo en estos pacientes y para estudios adicionales para comprender

				antecedentes de COVID-19.	distribución de los daños entre los lóbulos pulmonares.		recuperados de COVID-19 grave que en los no graves. Se observaron mejores resultados funcionales y radiológicos entre M3 y M6.	mejor el deterioro pulmonar a largo plazo de COVID-19.
11. Huang, C., Huang, L., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Gu, X., Kang, L., Guo, L., Liu, M., Zhou, X., Luo, J., Huang, Z., Tu, S., Zhao, Y., Chen, L., Xu, D., Li, Y., Li, C., Peng, L., ... Cao, B. (2021). 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. <i>The Lancet</i> , 397, 220–232. <a href="https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656-8">https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656-8</a>	Estudio de Cohorte  Nivel de evidencia: IIb	Describir las consecuencias a largo plazo de COVID-19 en pacientes después del alta hospitalaria e identificar los posibles factores de riesgo, incluida la gravedad de la enfermedad, asociados con estas consecuencias.	Se incluyeron 1733 pacientes. La mediana de edad fue 57 (47,0-65,0) años, con 897 (52%) hombres y 836 (48%) mujeres. La comorbilidad más frecuente fueron la hipertensión (505 pacientes, 29%), seguida de la diabetes (207 pacientes, 12%) y enfermedad cardiovascular (128 pacientes, 7%).	Todos los pacientes fueron entrevistados con una serie de cuestionarios para la evaluación de los síntomas autoinformados, la escala de disnea mMRC, el EuroQol de cinco niveles de dimensión que evalúa movilidad, cuidado personal, actividades habituales, dolor o malestar y ansiedad o depresión, la Escala	Características demográficas, características clínicas (comorbilidades autoinformadas, tiempo de inicio de los síntomas e imágenes de tórax); resultados de pruebas de laboratorio; y tratamiento (corticosteroides, inmunoglobulina intravenosa, antibióticos, timosina y antivirales, incluidos lopinavir y ritonavir,	Se utilizaron modelos de regresión logística o lineal ajustada multivariable para evaluar la asociación entre la gravedad de la enfermedad y las consecuencias para la salud a largo plazo.	El porcentaje de pacientes con alteración de la difusión pulmonar durante el seguimiento es mayor en pacientes con enfermedad más grave en fase aguda. Estos pacientes también tienen una puntuación de TAC más alta en el seguimiento. La opacidad en vidrio esmerilado y las líneas irregulares son el patrón más común en el seguimiento.	Seis meses después de la infección aguda, los sobrevivientes de COVID-19 presentaban principalmente fatiga o debilidad muscular, dificultades para dormir y ansiedad o depresión. Los pacientes que estuvieron más gravemente enfermos durante su estadía en el hospital tenían capacidades de difusión pulmonar más severamente deterioradas y manifestaciones anormales

				Analgésica Visual (VAS) y un formulario de registro de ictus isquémico y eventos cardiovasculares.	arbidol, fosfato de cloroquina e hidroxicloroquina).			de imágenes de tórax, y son la principal población objetivo para la intervención de recuperación a largo plazo.
12. Myall, K., Mukherjee, B., Castanheira, A., Lam, J., Benedetti, G., Mak, S., Preston, R., Thillai, M., Dewar, A., Molyneaux, P., & West, A. (2021). Persistent post-COVID-19 interstitial lung disease: An observational study of corticosteroid treatment. <i>Annals of the American Thoracic Society</i> , 18(5), 799–806. <a href="https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202008-1002OC">https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202008-1002OC</a>	Estudio observacional prospectivo  Nivel de evidencia: III	Determinar la incidencia y describir la progresión de la enfermedad pulmonar intersticial inflamatoria (EPI) persistente después del SARS-CoV-2 cuando se trata con prednisona	Se incluyeron 35 pacientes, mayores de 18 años que recibieron un diagnóstico hospitalario de neumonitis por SARS-CoV-2 y que tenían síntomas persistentes y un diagnóstico del equipo multidisciplinario de EPI resultante a las 6 semanas después del alta y aceptaron el tratamiento con corticosteroides orales	Pacientes fueron evaluados por teléfono 4 semanas después del alta. Aquellos con síntomas en curso tuvieron una evaluación ambulatoria a las 6 semanas	Se incluyeron: signos vitales, índice de masa corporal, escala de disnea mMRC	Después de la selección, los pacientes con síntomas continuos se sometieron a una evaluación estructurada y los pacientes identificados con EPI en una reunión del equipo multidisciplinario. Cuando era clínicamente apropiado, se les ofrecía tratamiento con corticosteroides a las 3 semanas, a los pacientes se les repitió la función pulmonar y tomografía de tórax.	A las 4 semanas después del alta, el 39 % de los pacientes informaron síntomas continuos y fueron evaluados. Se observó EPI, predominantemente neumonía organizada, con déficit funcional importante en 4,8%.	Después de la neumonitis por SARS-CoV-2, un grupo de pacientes queda con enfermedad pulmonar inflamatoria radiológica y déficit fisiológico y funcional persistente. El tratamiento temprano con corticosteroides fue bien tolerado y se asoció con una mejoría rápida y significativa.
13. Cheon, I., Li, C., Son, Y., Goplen, N., Wu, Y.,	Ensayo clínico	Caracterizar los	Se incluyeron 15 pacientes, de	Se reclutó a sobrevivientes	Se realizó lavado	Se reclutaron pacientes	Los pulmones de	Nuestros resultados han

<p>Cassmann, T., Wang, Z., Wei, X., Tang, J., Li, Y., Marlow, H., Hughes, S., Hammel, L., Cox, T., Goddery, E., Ayasoufi, K., Weiskopf, D., Boonyaratanakornkit, J., Dong, H., ... Sun, J. (2021). Immune signatures underlying post-acute COVID-19 lung sequelae. <i>Science Immunology</i>, 6. <a href="https://www.science.org">https://www.science.org</a></p>	<p>Nivel de evidencia: IIb</p>	<p>mecanismos inmunológicos que subyacen al desarrollo de las secuelas pulmonares post-agudas de COVID-19.</p>	<p>ellos los individuos de control sanos de edad avanzada (&gt; 60 años) (n=5) y personas mayores (n=10) que se habían recuperado de una fase aguda de COVID-19 durante 2 o 3 meses. Todos los convalecientes de COVID-19 tenían síntomas pulmonares y extrapulmonares persistentes en el momento de la inscripción en el estudio. No había condiciones pulmonares preexistentes antes de la infección por SARS-CoV-2 en estas personas.</p>	<p>de neumonía grave por COVID-19, definidos como pacientes que requirieron hospitalización por infección con neumonía por COVID-19 comprobada por PCR y necesitaron al menos 2 litros de oxígeno suplementario para controlar la insuficiencia respiratoria hipoxémica, y una cohorte de controles normales emparejados por edad.</p>	<p>bronquio alveolar, análisis sanguíneo y pruebas de función pulmonar (espirometría y capacidad de difusión pulmonar) y tomografía computarizada. Todos los individuos se sometieron a la medición de CVF y VEF1, así como a la medición de DLCO. Además, cuando fue posible y tolerado, también se determinaron los volúmenes pulmonares, incluida la capacidad pulmonar total.</p>	<p>sanos de edad avanzada y convalecientes de COVID-19 (todos mayores de 60 años) dados de alta del hospital y evaluados de 60 a 90 días después del inicio de la infección por SARS-CoV-2.</p>	<p>los pacientes convalecientes de COVID-19 mostraron características de imagen heterogéneas que sugerían inflamación y fibrosis en curso. Mientras que un par de personas tuvieron una recuperación pulmonar casi completa de la infección, la mayoría de los pacientes (&gt;70%) tenían anomalías en la TAC moderadas a graves y deterioro de la función pulmonar más de 2 meses después del alta hospitalaria.</p>	<p>revelado rasgos fisiopatológicos e inmunológicos que pueden apoyar el desarrollo de secuelas pulmonares después de la neumonía por SARS-CoV-2 en personas mayores, con implicaciones para el tratamiento de los síntomas crónicos de COVID-19.</p>
<p>14. Maniscalco, M., Ambrosino, P., Fuschillo, S., Stufano, S., Sanduzzi, A., Matera, M., &amp; Cazzola, M. (2021). <i>Bronchodilator</i></p>	<p>Estudio de Cohorte  Nivel de evidencia: IIb</p>	<p>Verificar el nivel de reversibilidad del broncodilatador en</p>	<p>Se reclutaron a 105 pacientes, 90 hombres y 15 mujeres. En cuanto a los grupos de edad,</p>	<p>Se incluyeron pacientes derivados a la Unidad de Rehabilitación Pulmonar de</p>	<p>Se midió el VEF1 y CVF y se evaluó la reversibilidad a salbutamol</p>	<p>Se realizó espirometría antes y después de la inhalación de salbutamol</p>	<p>El VEF1 después de del uso de salbutamol mejoró en promedio en</p>	<p>Este estudio sugiere que siempre se debe tener en cuenta un tratamiento</p>

<p>reversibility testing in post-COVID-19 patients undergoing pulmonary rehabilitation. <i>Respiratory Medicine</i>, 182. <a href="https://doi.org/10.1016/j.rmed.2021.106401">https://doi.org/10.1016/j.rmed.2021.106401</a></p>		<p>pacientes post-COVID-19 en rehabilitación pulmonar multidisciplinaria y comparar los datos obtenidos de pacientes sin enfermedad pulmonar previa con los de pacientes con antecedentes de enfermedad pulmonar obstructiva.</p>	<p>17 eran menores de 50 años, 64 tenían entre 51 y 70 años y 24 tenían más de 70 años. Había 12 fumadores actuales, 44 exfumadores y 49 nunca fumadores.</p>	<p>un instituto de Italia después de ser dados de alta de la sala de cuidados agudos de COVID-19 y después de recuperarse de una neumonía aguda por COVID-19.</p>	<p>independiente del VEF1 inicial y CVF utilizando un equipo automatizado.</p>	<p>400µg para determinar la respuesta broncodilatadora.</p>	<p>41,7 mL en toda la muestra examinada, en 29,4 mL en sujetos sin enfermedad pulmonares obstructivas concomitantes, en 59,3 mL en pacientes con EPOC y en 320mL en pacientes con asma. La CVF media después de salbutamol mejoró en 65,7 ml en toda la muestra examinada, en 52,5 ml en sujetos sin enfermedad pulmonares obstructivas concomitantes, en 120 ml en pacientes con EPOC y en 200ml en pacientes con asma.</p>	<p>con broncodilatadores en pacientes post-COVID-19 porque puede inducir una mejoría funcional que, aunque sea pequeña, puede facilitar la respiración de estos pacientes.</p>
<p>15. Sonnweber, T., Tymoszuk, P., Sahanic, S., Boehm, A., Pizzini, A., Luger, A., Schwabl, C., Nairz, M.,</p>	<p>Estudio observacional</p>	<p>Describir la incidencia y los predictores de</p>	<p>Se incluyeron 145 pacientes ambulatorios y hospitalizados con</p>	<p>Se evaluó retrospectivamente las características de los</p>	<p>Los criterios de valoración del análisis fueron la presencia de</p>	<p>Se recopilaron lecturas de TAC y función pulmonar,</p>	<p>En el seguimiento de 6 meses, el 49 % de los</p>	<p>La gravedad de la infección aguda por COVID-19 y la</p>

<p>Grubwieser, P., Kurz, K., Koppelstätter, S., Aichner, M., Puchner, B., Egger, A., Hoermann, G., Wöll, E., Weiss, G., Widmann, G., Tancevski, I., &amp; Löffler-Ragg, J. (2022). Investigating phenotypes of pulmonary COVID-19 recovery: A longitudinal observational prospective multicenter trial. <i>ELife</i>, 11. <a href="https://doi.org/10.7554/ELIFE.72500">https://doi.org/10.7554/ELIFE.72500</a></p>	<p>Nivel de evidencia: III</p>	<p>anomalías pulmonares funcionales y radiológicas a largo plazo después de COVID-19</p>	<p>COVID-19.</p>	<p>pacientes durante la fase aguda de COVID-19 y se investigó el seguimiento a los 60, 100 y 180 días después del diagnóstico de COVID-19. Cada visita incluyó una evaluación de los síntomas y el rendimiento físico con un cuestionario estandarizado, pruebas de función pulmonar, pruebas de laboratorio y una tomografía computarizada del tórax.</p>	<p>cualquier anomalía leve (puntuación de gravedad <math>\leq 5</math>) y de moderada a grave (puntuación de gravedad <math>&gt; 5</math>) en la TAC de tórax, deterioro de la función pulmonar (LF) y síntomas persistentes de COVID-19 en la visita de seguimiento de 180 días.</p>	<p>prevalencia de síntomas y parámetros clínicos y de laboratorio durante la fase aguda de COVID-19 y en las visitas de seguimiento a los 60, 100 y 180 días.</p>	<p>participantes informaron síntomas persistentes. La frecuencia de anomalías estructurales en la TAC de pulmón osciló entre el 18 % en los casos leves de pacientes ambulatorios y el 76 % en los convalecientes de la UCI. La prevalencia de la función pulmonar alterada osciló entre el 14% en los casos ambulatorios leves y el 50% en los supervivientes de UCI.</p>	<p>inflamación sistémica prolongada están fuertemente vinculadas a anomalías pulmonares estructurales y funcionales persistentes. La detección automática de datos de registros de salud puede ayudar a predecir una recuperación pulmonar incompleta y optimizar la gestión de seguimiento de COVID-19.</p>
<p>16. Abdel, H., Rizk, H., &amp; Magdy, S. (2021). Occurrence of pulmonary residuals as one of the sequelae of COVID-19 and it's predictors among moderate and severe cases. <i>Indian Journal of Tuberculosis</i>, 68(4), 450–456.</p>	<p>Estudio prospectivo observacional  Nivel de evidencia: III</p>	<p>Detectar la aparición de cambios pulmonares como secuela tardía de COVID-19 e identificar sus predictores</p>	<p>Se incluyeron 85 pacientes, 74 (87,1%) pacientes con enfermedad moderada y 11 (12,9%) pacientes graves.</p>	<p>Se incluyeron todos los pacientes con infección moderada y grave por COVID-19 que fueron reclutados en el período del</p>	<p>Se estableció el diagnóstico y la clasificación de gravedad de la enfermedad de COVID-19 leve,</p>	<p>Se realizaron imágenes de tórax inicialmente y después de 3 semanas para detectar cambios pulmonares posteriores a COVID-19.</p>	<p>Los pacientes de mayor edad, género masculino, IMC alto y TAC de tórax inicial con consolidación, opacidades en vidrio deslustrado</p>	<p>El 38,5% de los pacientes con COVID-19 moderado y grave tienden a tener cambios pulmonares. Los predictores independiente</p>

<p><a href="https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2021.01.006">https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2021.01.006</a></p>		<p>entre casos moderados y graves</p>		<p>primero de junio al primero de julio de 2020 y comprometidos para la visita de seguimiento.</p>	<p>moderada y grave y cambios en la Tomografía axial computarizada de tórax.</p>		<p>(GGO) o alteración mixta tenían alteraciones pulmonares posteriores a COVID-19 más frecuentes.</p>	<p>son género masculino, IMC alto, TAC de tórax inicial con consolidación y patrón mixto con consolidación y opacidades en vidrio deslustrado, linfocitopenia, PCR sérica elevada y niveles de ferritina.</p>
<p>17. Lewis, K., Helgeson, S., Tatari, M., Mallea, J., Baig, H., &amp; Patel, N. (2021). COVID-19 and the effects on pulmonary function following infection: A retrospective analysis. <i>EClinicalMedicine</i>, 39. <a href="https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101079">https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101079</a></p>	<p>Estudio de cohorte multicéntrico retrospectivo  Nivel de evidencia: IIb</p>	<p>Comparar las pruebas de función pulmonar (PFP) antes y después de la infección en pacientes infectados con COVID-19 para delinear mejor entre las anomalías preexistentes y los efectos del virus.</p>	<p>Se incluyeron un total de 80 pacientes, con una distribución uniforme por género; la mayoría eran blancos (n=70) y no fumadores (n=42). La mayoría tenía enfermedad COVID-19 leve a moderada (n=60) y 25 requirieron hospitalización.</p>	<p>Los pacientes se identificaron en función de la positividad de la infección por SARS-CoV-2 desde el 1 de marzo de 2020 hasta el 10 de noviembre de 2020. Se identificó que los pacientes tenían una PFP y dieron positivo en la prueba de COVID-19 mediante una búsqueda de</p>	<p>Se evaluaron los pacientes con Pruebas de función pulmonar pre y post diagnóstico de COVID-19, donde se les midió VEF1, CVF/VEF1, DLCO.</p>	<p>Los pacientes se identificaron en función de tener COVID-19 y una PFP previa y posterior a la infección dentro de un año de la infección. En los pacientes con más de una PFP antes y después, se utilizó la más cercana a la fecha de infección como pre-PFP y la más lejana a la</p>	<p>No hubo diferencia en la PFP cuando se analizó por hospitalización y gravedad de la enfermedad. Solo el aumento de la edad se asoció de forma independiente con una reducción en CVF y DLCO antes y después de la infección.</p>	<p>Este estudio mostró que no hay diferencia en la función pulmonar medida por PFP antes y después de la infección por COVID-19 en pacientes clasificados que no están en estado crítico. Podría haber una relación con ciertas enfermedades pulmonares subyacentes (enfermedad pulmonar intersticial y fibrosis</p>

				registros médicos electrónicos.		infección como post-PFP.		quística) y disminución de la función pulmonar después de la infección.
18. Ahmed, O., kakamad, F., Hama, B., Abdullah, B., Hassan, M., Salih, R., Mohammed, S., Othman, S., Ahmed, G., & Salih, A. (2021). Post COVID-19 pulmonary complications; a single center experience. <i>Annals of Medicine and Surgery</i> , 72. <a href="https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.103052">https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.103052</a>	Serie de casos retrospectivos  Nivel de evidencia: IV	Presentar una serie de casos que han desarrollado complicaciones pulmonares a corto plazo después de recuperarse de COVID-19.	Participaron un total de 19 pacientes infectados con SARS-CoV2. La mayoría fueron hombres (73,7%, n = 14), y solo 5 casos (26,3%) fueron mujeres. La edad media fue de 52 años, con un rango de 26 a 77 años. Catorce (73,7%) pacientes eran no fumadores.	Todos los casos incluidos fueron pacientes confirmados de COVID-19 que tuvieron complicaciones pulmonares incluso después de su recuperación	No aplica	No aplica	Las quejas más comunes después de la recuperación de COVID-19 fueron dificultad para respirar, fiebre y hemoptisis. La TAC de tórax mostró diferentes anomalías pulmonares entre los casos.	Después de la resolución de COVID-19, los pacientes pueden experimentar complicaciones pulmonares graves que pueden durar meses y pueden afectar la calidad de vida, la admisión en la UCI o incluso la muerte
19. Sonnweber, T., Sahanic, S., Pizzini, A., Luger, A., Schwabl, C., Sonnweber, B., Kurz, K., Koppelstätter, S., Haschka, D., Petzer, V., Boehm, A., Aichner, M., Tymoszyk, P., Lener, D., Theurl, M., Lorsbach-Köhler, A., Tancevski, A., Schapfl, A., Schaber, M., ... Tancevski, I. (2021). Cardiopulmonary recovery after COVID-19: An observational prospective multicentre trial. <i>European</i>	Estudio prospectivo, multicéntrico y observacional  Nivel de evidencia: III	Evaluar el daño cardiopulmonar en sujetos convalecientes de COVID-19 a los 60 y 100 días tras el diagnóstico confirmado	Se evaluaron los datos de 145 pacientes con COVID-19. De los cuales el 55% eran hombres entre 19-87 años. La mayoría de los participantes del estudio (75%) fueron hospitalizados durante la fase aguda de la COVID-19, la mitad de los	Se realizó un cuestionario detallado, examen clínico, pruebas de laboratorio, análisis de función pulmonar, ecocardiografía y TAC de tórax.	Se evaluó la disnea mediante la escala mMRC, estado funcional por medio de pruebas de función pulmonar que incluyen espirometría, pletismografía corporal y la capacidad de difusión	Durante las visitas de seguimiento, se realizaron los siguientes exámenes: historia médica; examen físico, cuestionario sobre síntomas típicos de COVID-19, incluidos los síntomas	El 41% de los sujetos exhibió síntomas persistentes 100 días después de la infección por COVID-19, siendo la más frecuente (36%). En consecuencia, los pacientes seguían	Un porcentaje relevante de pacientes post-COVID-19 presentó síntomas persistentes y deterioro de la función pulmonar junto con anomalías radiológicas >100 días después del diagnóstico de

<p>Respiratory Journal, 57(4).  <a href="https://doi.org/10.1183/13993003.03481-2020">https://doi.org/10.1183/13993003.03481-2020</a></p>			<p>pacientes hospitalizados requirieron suministro de oxígeno y el 22 % de todos los sujetos fueron admitidos en la UCI debido a la necesidad de ventilación mecánica no invasiva o invasiva</p>		<p>del pulmón para el monóxido de carbono, análisis de sangre, ecocardiograma y TAC de tórax.</p>	<p>cardiorrespiratorios, gastrointestinales y neurológicos durante la enfermedad y en el seguimiento.</p>	<p>mostrando una función pulmonar alterada, siendo el hallazgo más destacado una DLCo reducida en el 21 %. La TAC revelaron patologías pulmonares persistentes en el 63% de los pacientes, principalmente opacidades en vidrio deslustrado bilaterales y/o reticulación en los lóbulos pulmonares inferiores, sin signos radiológicos de fibrosis pulmonar. Las evaluaciones de seguimiento secuencial a los 60 y 100 días después del inicio de la COVID-19 demostraron una gran mejora de los</p>	<p>COVID-19. Sin embargo, nuestros resultados indican una mejora significativa en los síntomas y el estado cardiopulmonar con el tiempo. Por lo que se debe considerar la atención de seguimiento para pacientes con síntomas clínicos persistentes después de COVID-19, que puede incluir medidas seriadas de función pulmonar, ecocardiografía y tomografías computarizadas de tórax.</p>
---	--	--	--	--	---	---	---	---

							síntomas y las anomalías de la TC con el tiempo.	
20. Mayer, K., Steele, A., Soper, M., Branton, J., Lusby, M., Kalema, A., Dupont-Versteegden, E., & Montgomery-Yates, A. (2021). Physical Therapy Management of an Individual With Post-COVID Syndrome: A Case Report. <i>Physical Therapy</i> , 101(6). <a href="https://doi.org/https://doi.org/10.1093/ptj/pzab098">https://doi.org/https://doi.org/10.1093/ptj/pzab098</a>	Reporte de caso  Nivel de evidencia: IV	Describir el manejo de la fisioterapia para abordar los síntomas de desacondicionamiento, disnea y debilidad, y explorar la importancia de evaluar y abordar los déficits en la función cognitiva y la salud emocional.	Se presentó el caso de una mujer de 37 años dio positivo por SARS-CoV-2 y desarrolló enfermedad leve de COVID-19 pero no requirió oxígeno suplementario ni hospitalización. La paciente experimentó síntomas persistentes que incluyen disnea.	No aplica	No aplica	El día 62, ella participó en una evaluación ambulatoria de un fisioterapeuta que reveló deficiencias en la capacidad de ejercicio, obteniendo el 50% de su distancia de caminata de 6 minutos prevista para su edad (6MWT).	La paciente participó en sesiones quincenales de fisioterapia durante 8 semanas, que incluyeron entrenamiento o aeróbico, ejercicios de fortalecimiento y técnicas de respiración diafragmática. Los METS aumentaron con la variabilidad en el transcurso del programa. La caminata 6 minutos aumentó en 199 m, lo que equivale al 80 % de la distancia prevista para su edad.	Los fisioterapeutas deben considerar el desarrollo cognitivo función y salud emocional en su plan de atención para pacientes con síndromes post-COVID.
21. Vieira, A., Pinto, A., García, B., Eid, R., Mól, C., & Nawa, R. (2022). <i>Telerehabilitation</i>	Revisión sistemática de ensayos	Revisar la seguridad y la eficacia de intervención	Se incluyeron seis ensayos con 323	Las búsquedas electrónicas se realizaron	Se incluyeron estudios de pacientes	Dos revisores examinaron de forma independiente	Los ejercicios de respiración administrado	La telerehabilitación puede mejorar la

improves physical function and reduces dyspnoea in people with COVID-19 and post-COVID-19 conditions: a systematic review. Journal of Physiotherapy, 68(2), 90–98. <a href="https://doi.org/10.1016/j.jphys.2022.03.011">https://doi.org/10.1016/j.jphys.2022.03.011</a>	aleatorizados  Nivel de evidencia la	es de telerehabilitación en personas con COVID-19 y condiciones post COVID-19.	participantes en la revisión.	en cinco bases de datos: Cochrane, MEDLINE, EMBASE, Latin América and the Caribbean Literature in Health Sciences y la base de datos Living Overview of Evidence.	con cualquier tipo de telerehabilitación, en los cuales se valoró satisfacción, calidad de vida, eventos adversos, adherencia a la telerehabilitación, disnea, desempeño funcional, reingresos, mortalidad, función pulmonar y nivel de independencia.	los títulos y resúmenes recuperados por las búsquedas. Si un artículo parecía ser potencialmente relevante por su título y resumen, se recuperó como artículo de texto completo y se evaluó si cumplía con los requisitos de elegibilidad criterios	se a través de la telerehabilitación mejoraron la distancia de caminata de 6 minutos, el rendimiento de la prueba de estar sentado y de pie de 30 segundos, puntuaciones de la mMRC y esfuerzo percibido en la escala de Borg. Los eventos adversos fueron leves o moderados en la mayoría de los casos y ocurrieron con una frecuencia similar en el grupo de telerehabilitación y en el grupo control	capacidad funcional, la disnea, el rendimiento y los componentes físicos de la calidad de vida y no aumenta sustancialmente los eventos adversos
22. Fugazzaro, S., Contri, A., Esseroukh, O., Kaleci, S., Croci, S., Massari, M., Facciolongo, N., Besutti, G., Iori, M., Salvarani, C., & Costi, S. (2022). Rehabilitation	Revisión sistemática de ensayos controlados aleatorizados	Explorar la efectividad de las intervenciones de rehabilitación para pacientes	Se incluyeron cinco ensayos controlados aleatorios que investigaron a 512 participantes (65% hombres),	Se consultaron las siguientes bases de datos: MEDLINE, Embase, Cochrane	Los pacientes fueron evaluados al inicio y en el seguimiento a corto	Tres investigadores examinaron de forma independiente los resultados de la	La rehabilitación pareció mejorar la disnea, la ansiedad y la kinesiofobia. Los	Aunque ya existen recomendaciones para la rehabilitación de la condición post-COVID todavía hay

<p>Interventions for Post-Acute COVID-19 Syndrome: A Systematic Review. In International Journal of Environmental Research and Public Health (Vol. 19, Issue 9). MDPI. <a href="https://doi.org/10.3390/ijeiph19095185">https://doi.org/10.3390/ijeiph19095185</a></p>	<p>Nivel de Evidencia: la</p>	<p>adultos con COVID post agudo (PACS) al informar los principales cambios en los resultados después de las intervenciones experimentales.</p>	<p>de edad 49,2 a 69,4 años, que sufría de síntomas persistentes de PACS.</p>	<p>Register of Controlled Trials, CINAHL, Scopus, Prospero.</p>	<p>plazo, que tuvo lugar inmediatamente después de la finalización de la intervención. La disnea y la fatiga se midieron utilizando la mMRC y la escala de Borg.</p>	<p>búsqueda electrónica de elegibilidad mediante la selección de títulos y resúmenes. En caso de desacuerdo, los autores revisaron la publicación de texto completo, cuando estaba disponible.</p>	<p>resultados sobre la función pulmonar fueron inconsistentes, mientras que se detectaron mejoras en la fuerza muscular, la capacidad para caminar, el rendimiento de sentarse y pararse y la calidad de vida.</p>	<p>una falta de evidencia sobre la efectividad de estas intervenciones en personas con PACS. Esta revisión sugiere que las intervenciones de rehabilitación pueden ser efectivas para abordar las secuelas de COVID-19.</p>
<p>23.Yelin, D., Moschopoulos, C., Margalit, I., Gkrania-Klotsas, E., Landi, F., Stahl, J., &amp; Yahav, D. (2022). ESCMID rapid guidelines for assessment and management of long COVID. In Clinical Microbiology and Infection (Vol. 28, Issue 7, pp. 955–972). Elsevier B.V. <a href="https://doi.org/10.1016/j.cmi.2022.02.018">https://doi.org/10.1016/j.cmi.2022.02.018</a></p>	<p>Guía Clínica Nivel de evidencia: la</p>	<p>Proporcionar recomendaciones basadas en evidencia para la evaluación y el manejo de personas con síntomas persistentes después de una infección aguda por COVID-19 y brindar una definición para esta entidad,</p>	<p>Se incluyeron datos de 147 estudios</p>	<p>Para las recomendaciones de tratamiento, realizamos una revisión sistemática de la literatura.</p>	<p>No Aplica</p>	<p>Dos miembros independientes del panel realizaron la búsqueda y seleccionaron estudios relevantes</p>	<p>No aplica</p>	<p>El panel recomienda considerar análisis de sangre de rutina, imágenes de tórax y pruebas de función pulmonar para pacientes con síntomas respiratorios persistentes a los 3 meses.</p>

		denominada COVID prolongado.						
24. Takumida, H., Izumi, S., Sakamoto, K., Hashimoto, M., Ishii, S., Suzuki, M., Takasaki, J., Tanaka, M., Igari, T., & Hojo, M. (2021). Sustained coronavirus disease 2019-related organizing pneumonia successfully treated with corticosteroid. <i>Respiratory Investigation</i> , 59(3), 377–381. <a href="https://doi.org/10.1016/j.resinv.2020.12.005">https://doi.org/10.1016/j.resinv.2020.12.005</a>	Reporte de caso  Nivel de evidencia: IV	Presentación de caso de paciente de 70 años con persistencia de desaturación y necesidad de oxígeno suplementario en quien se documentó mediante biopsia una neumonía organizada y a quien se le brindó tratamiento con esteroides.	Hombre japonés de 70 años que presentó síntomas de COVID-19 persistentes	No aplica	No aplica	No aplica	La administración de prednisolona condujo al alivio de los síntomas respiratorios y la recuperación de la función respiratoria.	Proponemos que se considere el tratamiento con esteroides para pacientes con disfunción respiratoria persistente como secuela de neumonía por COVID-19.
25. Sarfraz, Z., Sarfraz, A., Barrios, A., Garimella, R., Dominari, A., KC, M., Pandav, K., Pantoja, J., Retnakumar, V., & Cherrez, I. (2021). Cardio-Pulmonary Sequelae in Recovered COVID-19 Patients: Considerations for Primary Care. <i>Journal of Primary Care and Community Health</i> , 12. <a href="https://doi.org/10.1177/21501327211023726">https://doi.org/10.1177/21501327211023726</a>	Revisión Sistemática de series de casos y estudios transversales  Nivel de evidencia: IIIa	Caracterizar el curso de los hallazgos clínicos, de laboratorio, radiológicos durante el período de infección primaria y las complicaciones posteriores a la Recuperación.	Se incluyeron 29 estudios que comprendieron 655 pacientes, edad media 45 años con diversos orígenes étnicos.	Se realizaron búsquedas en 4 bases de datos: PubMed, Embase, CINAHL Plus, Scopus	La población de pacientes tenía enfermedad por COVID-19 leve, moderada, grave o crítica y era esencial para la inclusión de los síntomas persistentes y los resultados clínicos en el	Tres investigadores revisaron de forma independiente todos los títulos y resúmenes. Los textos completos de los artículos considerados potencialmente elegibles para su consideración	Los pacientes mostraron signos de mejoría clínica y se les prescribieron medicamentos como anticoagulantes o corticosteroides.	Las complicaciones infecciosas posteriores a la recuperación son comunes en pacientes con COVID-19 prolongado, que van desde infecciones leves hasta afecciones potencialmente mortales.

					período post-agudo.	se extrajeron y examinaron para un análisis adicional.		
26. Besnier, F., Bérubé, B., Malo, J., Gagnon, C., Grégoire, C., Juneau, M., Simard, F., L'allier, P., Nigam, A., Iglésies-Grau, J., Vincent, T., Talamonti, D., Dupuy, E. G., Mohammadi, H., Gayda, M., & Bherer, L. (2022). Cardiopulmonary Rehabilitation in Long-COVID-19 Patients with Persistent Breathlessness and Fatigue: The COVID-Rehab Study. International Journal of Environmental Research and Public Health, 19(7). <a href="https://doi.org/10.3390/ijerph19074133">https://doi.org/10.3390/ijerph19074133</a>	Ensayo clínico aleatorizado  Nivel de evidencia la	Investigar la eficacia de un programa de rehabilitación cardiopulmonar de ocho semanas sobre la capacidad cardiorrespiratoria (VO2max) en individuos con COVID-19 prolongado.	Se incluyen 40 participantes con COVID prolongado entre 40 y 80 años, de los cuales se dividieron en dos grupos de 20 personas cada uno, para el grupo de la intervención y el control.	La capacidad cardiorrespiratoria medida mediante una prueba de ejercicio cardiopulmonar máximo (CPET) en un cicloergómetro . La capacidad funcional se evaluó con el test de marcha de 6 min, el test Timed Up-and-Go y el test Sit-to-Stand. La capacidad respiratoria se evaluó con espirometría en posición sentada.	Se realizaron dos intervenciones: Rehabilitación: Programa de entrenamiento con ejercicios en un centro (8 semanas, 3 veces por semana) y un grupo control: los individuos debían mantener sus hábitos diarios.	El reclutamiento se realizó por un neumólogo. Se realizaron tres visitas de valoración previas a la intervención, así como al final de la Intervención.	Las funciones cardiopulmonares y cerebrales con frecuencia se ven afectadas después de la infección por COVID-19, sin embargo, los resultados finales del estudio se encuentran pendiente.	El desajuste físico y la reducción de la capacidad de ejercicio podrían estar implicados en la sintomatología general. La rehabilitación cardiopulmonar es fundamental para el tratamiento de las personas afectadas por enfermedades pulmonares y cardiovasculares crónicas y puede ser relevante para las personas que viven con COVID-19 durante mucho tiempo.
27. Reina, S., Torres, A., Martínez, V., Núñez de Arenas, S., Fernández, R., & Pozuelo, D. (2021). Effectiveness of	Metaanálisis y revisión sistemática de ensayos controlados	Determinar el efecto de la rehabilitación pulmonar	Se incluyeron 11 ensayos aleatorizados con 637 pacientes con	Se realizaron búsquedas en MEDLINE, EMBASE, SPORTDiscus	Los resultados del programa de rehabilitación	Se incluyeron publicaciones que investigaran el efecto de la	Intervención de rehabilitación pulmonar aumentó la	Este metaanálisis reveló una asociación positiva entre

<p>Pulmonary Rehabilitation in Interstitial Lung Disease, Including Coronavirus Diseases: A Systematic Review and Meta-analysis. In Archives of Physical Medicine and Rehabilitation (Vol. 102, Issue 10, pp. 1989–1997). W.B. Saunders. <a href="https://doi.org/10.1016/j.apmr.2021.03.035">https://doi.org/10.1016/j.apmr.2021.03.035</a></p>	<p>aleatorizados  Nivel de evidencia la</p>	<p>sobre la capacidad funcional y la calidad de vida en las enfermedades pulmonares intersticiales, incluidas las causadas por coronavirus.</p>	<p>enfermedad pulmonar intersticial, la edad de los participantes osciló entre 35,9 y 72,2 años</p>	<p>, Cochrane Library, Web of Science y MedRxiv.</p>	<p>pulmonar se clasificaron de acuerdo con 4 áreas principales: función pulmonar, medida mediante capacidad vital forzada (CVF), capacidad de ejercicio medida mediante caminata 6 minutos, calidad de vida relacionada con la salud, mediante una escala de calidad de vida y disnea, por medio de una escala de disnea.</p>	<p>rehabilitación pulmonar sobre la función pulmonar (CVF), la capacidad de ejercicio (distancia caminada en 6 minutos, la calidad de vida relacionada con la salud y la disnea.</p>	<p>CVF prevista en un 5,5 %, la prueba de caminata en 6 minutos mejoró en 44,55 m y la calidad de vida relacionada con salud mejoró en 3,9 puntos en comparación con los valores iniciales.</p>	<p>la rehabilitación pulmonar y la función pulmonar, la capacidad de ejercicio y la calidad de vida en pacientes con enfermedades pulmonares intersticiales, incluidos los pacientes gravemente afectados por COVID-19.</p>
--	---	---	---	--	---	--	---	---

<p>28. Pinto, M., Lambert, N., Downs, C., Abraham, H., Hughes, T., Rahmani, A., Burton, C., &amp; Chakraborty, R. (2022). Antihistamines for Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection. <i>Journal for Nurse Practitioners</i>, 18(3), 335–338. <a href="https://doi.org/10.1016/j.nurpra.2021.12.016">https://doi.org/10.1016/j.nurpra.2021.12.016</a></p>	<p>Reporte de caso  Nivel de evidencia IV</p>	<p>Presentación de casos de pacientes con PASC que utilizaron antihistamínicos orales.</p>	<p>Dos pacientes femeninas con diagnóstico de COVID-19 que reportan fatiga extrema y deterioro cognitivo durante más de 1 año posterior a su diagnóstico</p>	<p>No aplica</p>	<p>No aplica</p>	<p>No aplica</p>	<p>En ambas pacientes que utilizaron difenhidramina se observó una mejoría de los síntomas incluida la fatiga crónica.</p>	<p>Las presentaciones clínicas descritas son consistentes con otras investigaciones sobre PASC y ofrece evidencia anecdótica para el tratamiento de los síntomas de PASC con un antagonista de la histamina de venta libre muy accesible.</p>
<p>29. Song, W., Hui, C., Hull, J., Birring, S., McGarvey, L., Mazzone, S., &amp; Chung, K. (2021). Confronting COVID-19-associated cough and the post-COVID syndrome: role of viral neurotropism, neuroinflammation, and neuroimmune responses. <i>In The Lancet Respiratory Medicine</i> (Vol. 9, Issue 5, pp. 533–544). Lancet Publishing Group. <a href="https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00125-9">https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00125-9</a></p>	<p>Opinión de expertos  Nivel de evidencia: V</p>	<p>Revisar los conocimientos acumulados sobre la tos en COVID-19, y analizar los mecanismos neuroinflamatorios y neuroinmunes que podrían ser la base de la tos asociada con COVID-19 según la comprensión de la patogenia de</p>	<p>No aplica</p>	<p>No aplica</p>	<p>No aplica</p>	<p>No aplica</p>	<p>No aplica</p>	<p>La tos crónica debe considerarse junto con los otros síntomas del síndrome post-COVID, y buscar evidencia para abordar la cuestión de si reflejan el proceso de sensibilización central. Estos estudios podrían conducir a la consideración</p>

		COVID-19 y de la tos asociada con otros virus respiratorios.						de medicamentos antivirales o antiinflamatorios o neuromoduladores para el tratamiento de la tos asociada a COVID-19 aguda y crónica, además del tratamiento del síndrome post-COVID en su conjunto.
30. So, M., Kabata, H., Fukunaga, K., Takagi, H., & Kuno, T. (2021). Radiological and functional lung sequelae of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. BMC Pulmonary Medicine, 21(1). <a href="https://doi.org/10.1186/s12890-021-01463-0">https://doi.org/10.1186/s12890-021-01463-0</a>	Metaanálisis y revisión sistemática de estudios observacionales  Nivel de evidencia: la	Aclarar las características de las secuelas pulmonares radiológicas y funcionales de los pacientes con COVID-19 descritas en el período de seguimiento.	Se incluyeron 15 estudios y un total de 3066 pacientes. El tiempo aproximado de seguimiento en promedio fue de 90 días después del inicio de síntomas o del alta hospitalaria.	Se realizaron búsquedas en PubMed y EMBASE para investigar las características de las secuelas pulmonares en pacientes con COVID-19.	Se incluyeron anomalías en la TAC de tórax, y anomalías en las pruebas de función pulmonar.	Dos autores independientes revisaron los resultados de la búsqueda por separado para seleccionar los estudios según los criterios de inclusión y exclusión.	La frecuencia de anomalías residuales en la TAC después del alta hospitalaria fue del 55%, la más frecuente fue la opacidad en vidrio esmerilado en el 44%, seguido de banda parenquimatosa o fibrosa en 33%. La frecuencia de prueba de función pulmonar anormal fue del 44% y el	Aproximadamente la mitad de los pacientes con COVID-19 todavía tenían anomalías residuales en la TAC de tórax y la PFT aproximadamente a los 3 meses.

							deterioro de DLCo fue el hallazgo observado con mayor frecuencia en un 34,8 %. Se observaron patrones restrictivos y obstructivos en el 16,4% y 7.7% respectivamente.	
31. Boutou, A., Asimakos, A., Kortianou, E., Vogiatzis, I., & Tzouvelekis, A. (2021). Long covid-19 pulmonary sequelae and management considerations. Journal of Personalized Medicine, 11(9). <a href="https://doi.org/10.3390/jpm11090838">https://doi.org/10.3390/jpm11090838</a>	Review  Nivel de evidencia: V	Resumir el estado actual del conocimiento o sobre las manifestaciones pulmonares del síndrome largo de COVID-19, incluidos los síntomas clínicos, parenquimatosos, y anomalías funcionales, así como destacar la epidemiología, los factores de riesgo y las estrategias de	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	Los pacientes que se recuperan de COVID-19 pueden presentar anomalías parenquimatosas, funcionales y fisiológicas significativas que persisten durante varios meses después de la infección primaria. Los patrones radiográficos pueden incluir características no fibróticas y similares a las fibróticas, mientras que la reducción

		seguimiento para la identificación temprana y las intervenciones terapéuticas oportunas.						de la capacidad de difusión y un patrón restrictivo son las anomalías de la función respiratoria más comunes.
32. Guler, S., Ebner, L., Aubry, C., Bridevaux, P., Brutsche, M., Clarenbach, C., Garzoni, C., Geiser, T., Lenoir, A., Mancinetti, M., Naccini, B., Ott, S., Piquilloud, L., Prella, M., Que, Y., Soccacal, P., von Garnier, C., & Funke, M. (2021). Pulmonary function and radiological features 4 months after COVID-19: First results from the national prospective observational Swiss COVID-19 lung study. <i>European Respiratory Journal</i> , 57(4). <a href="https://doi.org/10.1183/13993003.03690-2020">https://doi.org/10.1183/13993003.03690-2020</a>	Cohorte prospectivo multicéntrico  Nivel de evidencia: IIb	Investigar las secuelas pulmonares de la infección por COVID-19.	Se incluyeron 113 sobrevivientes de COVID-19 (leve/moderado n=47, grave/crítico n=66).	Pruebas funcionales pulmonares, medición de la DLCO y se realizaron pruebas de caminata de 6 minutos (6MWT) usando protocolos establecidos.	Se dividieron los pacientes de acuerdo con severidad de la infección por COVID-19 según fase aguda de la enfermedad en leve/moderado y grave/crítico.	Estudio multicéntrico que incluyó adultos que sobrevivieron a la COVID-19 aguda y se presentaron para seguimiento clínico después de una COVID-19 leve/moderada o grave/crítica.	Demostramos volúmenes pulmonares más bajos (TLC, CVF y VEF1) en pacientes después de COVID-19 grave/crítico; cuanto mayor sea el VEF1/CVF en el subgrupo grave/crítico sugiere una tendencia hacia una fisiología restrictiva, y la falta de diferencia en la fuerza de los músculos respiratorios sugiere un problema del parénquima pulmonar en lugar de un problema de los músculos respiratorios.	Cuatro meses después de la infección por COVID-19, los pacientes con enfermedad grave/crítico se asociaron con anomalías funcionales y radiológicas significativas, posiblemente debido a enfermedad del parénquima pulmonar y de las vías respiratorias pequeñas. Es necesario evaluar un seguimiento sistemático de los sobrevivientes para optimizar la atención de los pacientes que se recuperan de COVID-19.

<p>33. Zhao, Y., Shang, Y., Song, W., Li, Q., Xie, H., Xu, Q., Jia, J., Li, L., Mao, H., Zhou, X., Luo, H., Gao, Y., &amp; Xu, A. (2020). Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. <i>EClinicalMedicine</i>, 25. <a href="https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100463">https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100463</a></p>	<p>Cohorte multicéntrico retrospectivo</p> <p>Nivel de evidencia: IIb</p>	<p>Investigar la relación entre las características clínicas y la función pulmonar o las puntuaciones de la TAC.</p>	<p>Se incluyeron 55 pacientes recuperados de COVID-19, 4 casos leves (7,27 %), 47 moderados (85,45 %) y 4 graves (7,27 %). La edad promedio fue de 47,7 años, de los cuales el 41% eran mujeres.</p>	<p>Todos los pacientes con COVID-19 en este estudio fueron identificados a través del sistema nacional de vigilancia de influenza y confirmados con infección por el virus SARS-CoV-2 por RT-PCR.</p>	<p>Se estudio la función pulmonar, la tomografía computarizada de alta resolución del tórax y el SARS-CoV-2, IgG en suero en pacientes con COVID-19 3 meses después del alta hospitalaria.</p>	<p>Los sobrevivientes de COVID-19 fueron reclutados para una tomografía computarizada de alta resolución de tórax, la función pulmonar y los niveles séricos de las pruebas de anticuerpos IgG contra el SARS-CoV-2 3 meses después del alta.</p>	<p>Se encontraron anomalías radiológicas y fisiológicas en una proporción considerable de sobrevivientes de COVID-19 sin casos críticos 3 meses después del alta. Un nivel más alto de dímero D al ingreso podría predecir efectivamente una DLCO alterada después de 3 meses de alta. En 39 pacientes había anomalías residuales en la TAC de tórax y 16 tenían imágenes normales. De los 39 casos alteraciones en el TAC, 12 casos (30%) encontraron</p>	<p>Esta investigación ha demostrado que todavía existían anomalías radiográficas y fisiológicas significativas en una alta proporción de pacientes con COVID-19 3 meses después del alta. El anticuerpo IgG SARS-CoV-2 ha desaparecido en varios pacientes. Es necesario realizar un seguimiento de estos pacientes, realizando una evaluación integral y un ejercicio de rehabilitación precoz para la detección y manejo adecuado de cualquier secuela persistente o emergente a largo plazo en el dominio</p>
--	---	--	--	---	--	---	--	--

							anomalía en la función pulmonar.	radiológico y fisiológico.
34. Huang, Y., Tan, C., Wu, J., Chen, M., Wang, Z., Luo, L., Zhou, X., Liu, X., Huang, X., Yuan, S., Chen, C., Gao, F., Huang, J., Shan, H., & Liu, J. (2020). Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. In <i>Respiratory Research</i> (Vol. 21, Issue 1). BioMed Central. <a href="https://doi.org/10.1186/s12931-020-01429-6">https://doi.org/10.1186/s12931-020-01429-6</a>	Estudio retrospectivo  Nivel de evidencia: III	Investigar la influencia de la enfermedad por COVID-19 en la función pulmonar en la fase de convalecencia temprana.	Se incluyeron 57 pacientes, de los cuales 17 casos fueron graves. De los 57, 26 hombres y 31 mujeres con una edad media de 46,72 años.	Pacientes dados de alta del Hospital de Sun Yat-Sen, desde el 17 de enero de 2020 hasta el 1 de marzo de 2020, un total de 103 pacientes con COVID-19 fueron admitidos, de los cuales se eligieron a los que cumplían criterios de inclusión y exclusión	Se dividieron los pacientes en casos graves y no graves	Evaluaciones en serie que incluyeron volúmenes pulmonares (TLC), espirometría (CVF, VEF1), capacidad de difusión pulmonar de monóxido de carbono (DLCO), fuerza de músculos respiratorios, la distancia de caminata de 6 minutos (6MWD) y la TAC de alta resolución.	31 pacientes (54,3%) tuvieron hallazgos anormales en la TAC. Se detectaron anomalías en las pruebas de función pulmonar en 43 pacientes (75,4%) de los cuales, 6 (10,5 %) tenían menor CVF, 5 (8%) menor VEF1, 25 (43%) menor VEF1/CVF, 7 (12%) menor TLC y 30 (52%) DLCo menor al 80%.	En más de la mitad de los pacientes con COVID-19 en la fase de convalecencia temprana se detectaron anomalías en la capacidad de difusión, la fuerza de los músculos respiratorios inferiores y las imágenes pulmonares. En comparación con los casos no graves, los pacientes graves tenían una mayor incidencia de deterioro de DLCO y más disminución de TLC y caminata 6 minutos.
35. Goel, N., Goyal, N., Nagaraja, R., & Kumar, R. (2022). Systemic corticosteroids for management of "long-COVID": an evaluation after 3 months of treatment. <i>Monaldi</i>	Estudio retrospectivo  Nivel de evidencia: III	Evaluar el seguimiento a los 3 meses de pacientes con COVID-19 prolongado,	Se incluyeron 49 pacientes con COVID prolongado, de estos 24 pacientes recibieron	El estudio se realizó en una de las unidades del Departamento de Medicina Pulmonar del Viswanathan	Se prescriben corticoides sistémicos a pacientes con anomalías en estudios	Se recuperaron los registros de archivo de estos pacientes para su análisis. Se	Los 49 pacientes con COVID prolongado mostraron una mejoría. La aparición de	Los esteroides sistémicos son útiles para acelerar la recuperación de un subconjunto

<p>Archives for Chest Disease, 92(2).  <a href="https://doi.org/10.4081/monaldi.2021.1981">https://doi.org/10.4081/monaldi.2021.1981</a></p>		<p>después del tratamiento con esteroides sistémicos.</p>	<p>prescripción de esteroides sistémicos.</p>	<p>Chest Hospital, Vallabhbai Patel Chest Institute, Universidad de Delhi, India.</p>	<p>de imagen de tórax y alguna de las siguientes indicaciones: hipoxia en reposo SpO<sub>2</sub>&lt;90%; desaturación significativa (&gt;4% de caída en la saturación de oxígeno) en la prueba de caminata de seis minutos.</p>	<p>analizaron todos los detalles tanto en el momento de la presentación como en el seguimiento.</p>	<p>disnea disminuyó del 91,83% al 44,89% (p&lt;0,001) y la tos del 77,55% al 8,16% (p&lt;0,001).</p>	<p>seleccionado de pacientes con COVID prolongado.</p>
<p>36.Liu, K., Zhang, W., Yang, Y., Zhang, J., Li, Y., &amp; Chen, Y. (2020). Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study. Complementary Therapies in Clinical Practice, 39.  <a href="https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2020.101166">https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2020.101166</a></p>	<p>Ensayo controlado aleatorizado   Nivel de evidencia: la</p>	<p>Investigar los efectos del entrenamiento de rehabilitación respiratoria de 6 semanas sobre la función respiratoria, la calidad de vida, la movilidad y la función psicológica en pacientes de edad avanzada con COVID-19.</p>	<p>Se incluyeron un total a 72 participantes, de los cuales 36 pacientes fueron sometidos a rehabilitación respiratoria y el resto sin ninguna intervención de rehabilitación.</p>	<p>Los participantes fueron reclutados del Hospital General de Hainan y del hospital central de Huanggang.</p>	<p>Se incluyeron entrenamiento de los músculos respiratorios; ejercicio de tos; entrenamiento o diafragmático; ejercicio de estiramiento y ejercicio en casa.</p>	<p>Se midieron los siguientes resultados: pruebas de función pulmonar que incluyen pletismografía y capacidad pulmonar de difusión para monóxido de carbono (DLCO), pruebas funcionales (prueba de distancia de caminata de 6 minutos), evaluaciones de la calidad de vida y</p>	<p>Después de 6 semanas de rehabilitación respiratoria en el grupo de intervención, se observaron diferencias significativas en VEF1, CVF, VEF1/CVF, DLCO y prueba de caminata de 6 min.</p>	<p>La rehabilitación respiratoria de seis semanas puede mejorar la función respiratoria, la calidad de vida y la ansiedad de los pacientes de edad avanzada con COVID-19, pero tiene poca mejora significativa en la depresión en los ancianos.</p>

						actividades de vida (medida de independencia funcional).		
37. Barbara, C., Clavario, P., de marzo, V., Lotti, R., Guglielmi, G., Porcile, A., Russo, C., Griffo, R., Mäkikallio, T., Hautala, A., & Porto, I. (2022). Effects of exercise rehabilitation in patients with long coronavirus disease 2019. <i>European Journal of Preventive Cardiology</i> , 29(7). <a href="https://doi.org/10.1093/eurpc/zwac019">https://doi.org/10.1093/eurpc/zwac019</a>	Estudio retrospectivo  Nivel de evidencia: III	Evaluar si los programas de rehabilitación con ejercicio podrían aplicarse a una cohorte de pacientes con COVID-19 prolongado.	Se incluyeron 50 pacientes voluntarios, edad media 55,8 años, 15 mujeres y un índice de masa corporal media en 26,6.	Medición de aptitud cardiorrespiratoria mediante VoMax y musculoesquelética.	Se incluyó un programa de ejercicios por 8 semanas, 3 sesiones semanales.	Se incluyeron a pacientes consecutivos sometidos a evaluación post-COVID-19 tres meses después del alta hospitalaria en el Centro de Rehabilitación Cardíaca para pacientes ambulatorios de Génova en Italia. Para aquellos pacientes que tenían una capacidad de ejercicio reducida (100 de 220 pacientes evaluados), se implementó una rehabilitación controlada basada en ejercicios.	El VO2max aumentó en un 15% y la ventilación máxima en un 9% (p<0.001 para ambos). Dieciocho pacientes (36,0%) tuvieron un VO2 post-entrenamiento o por encima del 85% de lo previsto (indicando normalidad). La fuerza muscular aumentó notablemente para todos los grupos musculares principales, desde un 16% a un 33% (P<0,001–0,009).	Este estudio demuestra que la rehabilitación en la que se realizan ejercicios aeróbicos y de resistencia combinados en la misma sesión durante 8 semanas se asocia con una mejora notable del estado cardiorrespiratorio y musculoesquelético.
38. Clavario, P., de marzo, V., Lotti, R., Barbara, C., Porcile, A.,	Cohorte	Evaluar la capacidad funcional	Se incluyeron 200 pacientes dados de alta	Se realizaron pruebas de ejercicio	Los pacientes se clasificaron	Tres meses después del alta	La mediana del consumo máximo de	Tres meses después del alta, alrededor

<p>Russo, C., Beccaria, F., Bonavia, M., Bottaro, L., Caltabellotta, M., Chioni, F., Santangelo, M., Hautala, A. J., Griffo, R., Parati, G., Corrà, U., &amp; Porto, I. (2021). Cardiopulmonary exercise testing in COVID-19 patients at 3 months follow-up. <i>International Journal of Cardiology</i>, 340, 113–118. <a href="https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2021.07.033">https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2021.07.033</a></p>	<p>Nivel de evidencia: IIb</p>	<p>pulmonar y cardíaca de los sobrevivientes de COVID-19 mediante la realización de pruebas de ejercicio cardiopulmonar (CPET) a los tres meses; identificar aquellas características basales y clínicas asociadas a un peor desempeño en CPET; y determinar la seguridad y la tolerabilidad de la CPET para los sobrevivientes de COVID-19 y también para el personal médico.</p>	<p>con vida entre marzo y noviembre de 2020 de la evaluación post-COVID-19 en el centro de Rehabilitación Cardíaca ambulatoria de Génova, Italia</p> <p>La mediana de edad fue de 58,8 años (51,6-66,0) y 86 (43%) pacientes eran mujeres.</p>	<p>cardiopulmonar (CPET), se midió Vomax de acuerdo con lo predicho para su edad.</p>	<p>según el porcentaje teórico (% VO2max) por debajo o por encima del 85% (considerado como umbral de normalidad).</p>	<p>hospitalaria se realizó evaluación clínica completa, ecocardiografía transtorácica, CPET, pruebas de función pulmonar y medición de fuerza máxima en extensión de pierna dominante.</p>	<p>oxígeno previsto (%pVO2) fue del 88 % (78,3 – 103.1). Noventa y nueve (49,5%) pacientes tenían un % de pVO2 por debajo, mientras que 101 (50,5 %) por encima del 85 % del valor teórico.</p>	<p>de un tercio de los sobrevivientes de COVID-19 mostraron limitaciones funcionales, principalmente explicadas por el deterioro muscular, lo que requiere investigaciones futuras para identificar a los pacientes con mayor riesgo de efectos a largo plazo que pueden beneficiarse de una vigilancia cuidadosa y una rehabilitación dirigida.</p>
<p>39. Ruggiero, V., Aquino, R., del Gaudio, P., Campiglia, P., &amp; Russo, P. (2022). Post-COVID Syndrome: The Research Progress in the Treatment of Pulmonary</p>	<p>Review Nivel de evidencia: V</p>	<p>Examinar los informes de la comunidad científica sobre los efectos a</p>	<p>No aplica</p>	<p>No aplica</p>	<p>No aplica</p>	<p>No aplica</p>	<p>No aplica</p>	<p>El síndrome post-COVID es una nueva condición que puede afectar negativamente la calidad de</p>

<p>sequelae after COVID-19 Infection. In <i>Pharmaceutics</i> (Vol. 14, Issue 6). MDPI. <a href="https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14061135">https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14061135</a></p>		<p>largo plazo de la infección por COVID-19 y sus secuelas, particularmente en el sistema respiratorio y las posibles estrategias que se pueden adoptar para su manejo.</p>						<p>vida, independiente mente de la edad y la presencia de enfermedades preexistentes. Desafortunadamente, aún no es posible saber qué pacientes tienen mayor riesgo de desarrollar consecuencias a largo plazo y si estos problemas se resolverán, mejorarán o se volverán permanentes.</p>
<p>40. John, A., Joseph, C., Jenkins, G., &amp; Tatler, A. (2021). COVID-19 and pulmonary fibrosis: A potential role for lung epithelial cells and fibroblasts. In <i>Immunological Reviews</i> (Vol. 302, Issue 1, pp. 228–240). John Wiley and Sons Inc. <a href="https://doi.org/10.1111/immr.12977">https://doi.org/10.1111/immr.12977</a></p>	<p>Review Nivel de evidencia: V</p>	<p>Revisar la fibrosis pulmonar, con un enfoque particular en las células epiteliales pulmonares y los fibroblastos, para analizar las vías y procesos comunes que pueden estar implicados.</p>	<p>No aplica</p>	<p>No aplica</p>	<p>No aplica</p>	<p>No aplica</p>	<p>No aplica</p>	<p>La infección viral puede causar fibrosis inducida por virus, pero aún no está clara una asociación entre la infección viral y la fibrosis progresiva. Cada vez hay más pruebas de que los cambios fibróticos y las anomalías pulmonares intersticiales</p>

								pueden resultar de la infección por COVID-19 en algunos casos; sin embargo, se desconoce cómo se desarrollan estos cambios y si la fibrosis es estable o progresiva.
41. Vitiello, A., & Ferrara, F. (2021). Physiopathology and prospectives for therapeutic treatment of pulmonary fibrotic state in COVID-19 patients. Current Research in Pharmacology and Drug Discovery, 2. <a href="https://doi.org/10.1016/j.cphar.2021.100056">https://doi.org/10.1016/j.cphar.2021.100056</a>	Review Nivel de evidencia: V	Revisar el mecanismo fibrogénico del daño viral inducido por el SARS-CoV-2 y los tratamientos antifibróticos indicados para tratar las secuelas post infección por COVID-19.	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	La infección aguda grave que se produce en las vías respiratorias de pacientes graves con COVID-19 es una enfermedad que puede provocar fibrosis pulmonar e incapacidad permanente. Hay pocas opciones disponibles para su tratamiento. El factor más importante para limitar la fibrosis pulmonar es el tratamiento antiviral

								precoz y oportuno y la eliminación del agente viral causante, y el tratamiento antiinflamatorio o con glucocorticoides dirigidos a reducir el estado inflamatorio que genera la fibrosis pulmonar.
--	--	--	--	--	--	--	--	--

## Anexo 2: Carta de aprobación del trabajo final de graduación del tutor y lector

Heredia, 13 octubre 2022.

Comité de Posgrado  
Medicina Familiar y Comunitaria.  
Universidad de Costa Rica

### ASUNTO: Aprobación de Trabajo final de Graduación

Quien suscribe, Dr. Tony Ruiz Chavarría, cédula 111980301, especialista en medicina familiar y Comunitaria, certifico que he revisado y aprobado el trabajo final de graduación titulado **“Estrategias de abordaje terapéuticas del paciente con secuelas pulmonares en el síndrome post COVID-19 aplicables en el escenario de atención primaria en usuarios mayores de 18 años”** de la médico residente de medicina familiar y comunitaria de Pamela Guillén Jiménez con cédula de identidad 114590179

El mismo se adhiere y cumple los requisitos solicitados por el SEP de la UCR para esta modalidad de trabajos de graduación de posgrado. Firma dando su aprobación.

Agradeciendo la atención a lo supracitado.

TONY  
FABIAN RUIZ  
CHAVARRIA  
(FIRMA)



Firmado digitalmente por TONY  
FABIAN RUIZ CHAVARRIA (FIRMA)  
Fecha: 2022.10.13 15:37:17 -0600

Dr. Tony Ruiz Chavarría.  
Tutor / Profesor  
Medicina Familiar y Comunitaria.

Martes 18 de octubre del 2022

Universidad de Costa Rica

Posgrado de Medicina Familiar y Comunitaria

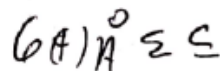
Comité director

Estimados Señores:

**Asunto: Aprobación de trabajo final de graduación**

Por medio de la presente les saludo y les comunico que en mi función de lector de la tesis bajo el título **“Estrategias de abordaje terapéuticas del paciente con secuelas pulmonares en el síndrome post COVID-19 aplicables en el escenario de atención primaria en usuarios mayores de 18 años”** realizada por la médico residente de Medicina Familiar y Comunitaria Pamela Guillén Jiménez, cédula 114590179 he realizado la revisión y las recomendaciones necesarias, y el mismo se adhiere y cumple los requisitos solicitados por el SEP de la UCR para esta modalidad de trabajos de graduación de posgrado

Sin otro particular, se despide,



Dr. Gustavo Mora Vargas

Lector

Medicina Familiar y Comunitaria

## Anexo 3. Aprobación del trabajo final de graduación.



**PEEM** Programa de Posgrado en Especialidades Médicas

**UNIVERSIDAD DE COSTA RICA  
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
PROGRAMA DE POSGRADO EN ESPECIALIDADES MÉDICAS  
TRABAJ FINAL DE GRADUACIÓN**

Acta TFG-PEEM-006-2022  
TFG PEEM CONSECUTIVO SIN FIN

El 18 del mes noviembre del 2022 el estudiante Pamela Guillén Jiménez carné universitario B02867 de la especialidad en MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA presentó su Trabajo Final de Graduación con el proyecto titulado: "Estrategias de abordaje terapéuticas del Paciente con secuelas pulmonares en el síndrome post COVID-19 aplicables en el escenario de atención primaria en usuarios mayores de 18 años"

Nota del TFG parte escrita 100 Emitida por: Tony Ruiz Chavarría tutor de la investigación.

Nota de la defensa oral del TFG 100 Emitida por el Tribunal de la defensa oral.

Aprobó<sup>1</sup>  Reprobó

Se otorga mención de Honor al estudiante: Sí  No

TRIBUNAL DE LA DEFENSA ORAL DEL TFG

		FIRMA	CÉDULA
Dr. Tony Ruiz Chavarría	Director o tutor de la investigación		<u>1-11980301</u>
Dr. Gustavo Adolfo Mora Vargas	Lector o asesor	<u>GPIA S E</u>	<u>205020658</u>
-	Lector o asesor		
Dra. Alejandra Cascante Gomez, Representante	Coordinador de la especialidad		<u>111500070</u>
Dra. Flavia Solórzano Morera, Representante	Dirección del PEEM		<u>2-542-286</u>
Dr. Willy Loria Quirós, Representante	Decano SEP		<u>105690341</u>
Pamela Guillén Jiménez	Estudiante	<u>Pamela Guillén</u>	<u>114590179</u>

Observaciones: \_\_\_\_\_

1 Deberá obtener una nota de 6. Dependerá de cómo se indique en la especialidad la distribución de la nota para cada parte: oral y escrita. En caso de no recibir una disposición particular, por defecto será 70% trabajo escrito y 30% defensa oral.

2 a) La Dirección del Programa o en quien esta delegue su representación.  
b) El director o tutor de la investigación o en quien esta delegue su representación.  
c) El lector o asesor o en quien esta delegue su representación.  
d) La coordinación de la Especialidad o en quien se delegue su representación. El decano o quien esta delegue su representación.

## Anexo 4. Verificación de revisión filológica

### CARTA DE REVISION FILOLÓGICA

Lunes 17 de octubre, 2022

**Posgrado en Especialidades Médicas  
Especialidad en Medicina Familiar y Comunitaria  
Universidad de Costa Rica**

Por este medio yo, Karol Jiménez García, mayor, casada, filóloga y profesora de español, incorporada al Colegio de Licenciados y Profesores, con el número de carné: 039257, vecina de Desamparados, portadora de la cédula de identidad 1-1101-0902, hago constar:

1. Que he revisado el trabajo final de graduación para optar por el título de Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria denominado: "Estrategias de abordaje terapéuticas del paciente con secuelas pulmonares en el síndrome post COVID-19 aplicables en el escenario de atención primaria en usuarios mayores de 18 años".
2. Que el trabajo final de graduación es sustentado por la estudiante: Pamela Guillén Jiménez, número de identificación
3. Que se le han hecho las correcciones pertinentes en acentuación, ortografía, puntuación, concordancia gramatical y otras del campo filológico.

En espera de que mi participación satisfaga los requerimientos de la Universidad de Costa Rica se suscribe atentamente,



---

Karol Jiménez García  
Máster  
Carné N° 039257  
Filóloga