

Revisión

Principales secuelas respiratorias del Covid-19: una revisión exploratoria

Main respiratory sequelae of Covid-19: an exploratory review

<https://doi.org/10.52808/bmsa.7e6.626.005>

Juan Alberto Viteri Rodríguez ^{1,*}

<https://orcid.org/0000-0002-2463-7036>

Marcelo Fernando Viteri Villa ¹

<https://orcid.org/0000-0001-6960-6383>

Lester Wong Vázquez ¹

<https://orcid.org/0000-0001-6054-1958>

Walter Alberto Vayas Valdivieso ¹

<https://orcid.org/0000-0002-5501-6734>

Recibido: 21/03/2022

Aceptado: 30/08/2022

RESUMEN

La Covid-19 es una enfermedad infecciosa que ha causado importantes tasas de morbi-mortalidad en la población mundial, la evidencia científica ha procurado describir la fisiopatogenia del SARS-CoV-2. En fase inicial, se produce un proceso inflamatorio agudo que empieza acentuándose en el tracto respiratorio y que afecta primero y principalmente al pulmón; lo que, posteriormente, puede desencadenar disfunciones respiratorias que perduran aún después del alta médico, lo que se considera como un síntoma persistente. De acuerdo con la metodología de la revisión sistemática exploratoria, se realizó esta investigación cuyo propósito se centró en encontrar referencias bibliográficas que sustenten e identifiquen las principales secuelas respiratorias del Covid-19; para ello, se realizó una búsqueda de la literatura a través de las bases de datos PubMed, Scielo, Medline, Web of Science y Scopus. La indagación bibliográfica se llevó a cabo en enero de 2022, se detectaron 70 documentos, los cuales fueron sometidos a evaluación de calidad. Se incluyeron 38 estudios observacionales, 3 artículos de revisión y 1 metaanálisis. Hasta la fecha no se ha llegado a un consenso respecto a la secuela más importante en el campo respiratorio post Covid, fundamentalmente destacan: fatiga, disnea, dolor torácico y la tos. Además, un porcentaje considerable de pacientes persisten con anomalías residuales de la función pulmonar, sugerentes de fibrosis pulmonar, requiriendo asistencia médica aun después del alta hospitalario. Se recomienda continuar con investigaciones orientadas a la valoración de las secuelas por Covid-19, para obtener basamentos claros relacionados con la capacidad funcional respiratoria post infección.

Palabras clave: Covid-19, SARS-CoV-2, Secuelas, disnea, fatiga, fibrosis pulmonar.

ABSTRACT

Covid-19 is an infectious disease that has caused significant rates of morbidity and mortality in the world population, scientific evidence has sought to describe the pathophysiology of SARS-CoV-2. In the initial phase, an acute inflammatory process occurs that begins to be accentuated in the respiratory tract and affects the lungs first and foremost; which, subsequently, can trigger respiratory dysfunctions that persist even after medical discharge, which is considered a persistent symptom. In accordance with the methodology of the exploratory systematic review, this research was carried out whose purpose was focused on finding bibliographic references that support and identify the main respiratory sequelae of Covid-19; For this, a search of the literature was carried out through the PubMed, Scielo, Medline, Web of Science and Scopus databases. The bibliographic investigation was carried out in January 2022, 70 documents were detected, which were subjected to quality evaluation. 38 observational studies, 3 review articles and 1 meta-analysis were included. So far, no consensus has been reached regarding the most important sequela in the post-COVID respiratory field, fundamentally the following stand out: fatigue, dyspnea, chest pain and cough. In addition, a considerable percentage of patients persist with residual pulmonary function abnormalities, suggestive of pulmonary fibrosis, requiring medical assistance even after hospital discharge. It is recommended to continue with research aimed at assessing the sequelae of Covid-19, to obtain clear foundations related to post-infection respiratory functional capacity.

Keywords: Covid-19, SARS-CoV-2, Sequelae, dyspnea, fatigue, pulmonary fibrosis.

¹ Escuela de Medicina, UNIANDÉS, Ecuador.

*Autor de Correspondencia: ua.juanviteri@uniandes.edu.ec

Introducción

Se ha documentado que los coronavirus humanos se relacionan, con síntomas respiratorios como el coronavirus del síndrome respiratorio grave (SARS-CoV) y el coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) (BMJ, 2018). El virus SARS-CoV-2 es un betacoronavirus tiene un genoma ARN de sentido positivo y produce la enfermedad Covid-19 (enfermedad por coronavirus 2019), responsable de la actual pandemia que ha causado alta morbi-mortalidad a nivel global, por lo que, investigadores en búsqueda de respuesta que ayuden a contener los efectos de esta infección, han generado importantes número de publicaciones científicas, que permiten ahondar en las diferentes aristas de esta enfermedad, siendo sus complicaciones y secuelas post Covid-19 unos de los tópicos a estudiar (Abreu *et al.*, 2020; Carfi Bernabei & Landi, 2020; Maguiña Gastelo & Tequen 2020; OPS, 2020; Serra, 2020; OMS, 2021; Schwensen *et al.*, 2021).

El espectro de severidad de la Covid-19 varía desde un cuadro asintomático hasta presentaciones severas que requieren ingreso en unidades de cuidados críticos; generalmente, los síntomas son leves: fiebre, tos, dolor de garganta (Liu *et al.*, 2020; Yang *et al.*, 2020; Peramo, López & López, 2021). La disnea, si está presente, tiene la particularidad de no ser siempre percibida por el paciente, especialmente en sus inicios, lo cual contribuye a la demora en el reconocimiento de la severidad de la enfermedad (Yang *et al.*, 2020; Zhou *et al.*, 2020). Los informes epidemiológicos de organismos oficiales de salud indican que como parte del comportamiento del Covid-19 en el cuerpo humano, se presenta un proceso inflamatorio agudo que comienza a empeorar en las vías respiratorias y afectan en primer lugar y principalmente al pulmón; lo que, posteriormente, desencadena consecuencias que se mantienen en el largo plazo (OMS, 2020; OPS, 2020; OMS 2021). Sin embargo, a medida que se ha estudiado este padecimiento, se ha precisado que los daños no solo son a nivel pulmonar y respiratorio (Choez *et al.*, 2020), sino también en otros aparatos y sistemas como el cardiovascular, músculo-esquelético, neurológico, renal y endotelial (Morales & Gómez, 2022).

En relación con las afectaciones pulmonares, los primeros estudios han encontrado una disminución de la función pulmonar que podría no ser reversible (Mo *et al.*, 2020; Yu *et al.*, 2020). La Covid-19 puede dejar como secuela fibrosis pulmonar, sobre todo en pacientes con factores de riesgo, luego de la etapa aguda de la enfermedad (Aquino-Canchari *et al.*, 2020). Esto se expresa como poca tolerancia a la actividad física, sensación de falta de aire y fatiga. Además, aquellos que desarrollaron cuadros más severos, principalmente en los que requirieron estancia en cuidados intensivos y ventilación mecánica, experimentan debilidad muscular generalizada, trastornos en la respiración, incremento rápido de la frecuencia cardíaca con el esfuerzo, entre otras alteraciones (Chérrez *et al.*, 2020; Vega *et al.*, 2020; George *et al.*, 2021). La literatura sobre infecciones previas por coronavirus informa que los pacientes pueden experimentar un deterioro persistente de la función respiratoria después de ser dados de alta (Torres *et al.*, 2021), quedando en período de invalidez, afectando su calidad de vida (Carfi *et al.*, 2020; Peramo *et al.*, 2021).

Todo lo mencionado, son referentes que existen literatura científica que basamenta las afectaciones del SARS-CoV-2 a nivel pulmonar, generando secuela postinfección; el presente artículo tiene como propósito realizar una revisión sistemática exploratoria que permita evidenciar con datos científicos que sustenten y validen las principales secuelas respiratorias del Covid-19, para brindar orientaciones que permitan establecer modelos de atención médicas multidisciplinarias, orientadas a mejorar la salud de los supervivientes de Covid-19 a largo plazo.

Método

Se utilizó la metodología propia de una revisión exploratoria, a fin de llevar a cabo un manejo inicial de la literatura revisada (Arksey & O'Malley, 2005). Las búsquedas bibliográficas se realizaron en las bases de datos PubMed, Scielo, Medline, Web of Science y Scopus, entre el 27 y 29 de enero de 2022. Se ha efectuado una búsqueda sistemática de la bibliografía, utilizando los siguientes términos como criterios de búsqueda en diferentes combinaciones: Covid-19, SARS-CoV-2, coronavirus, respiratorio, función respiratoria, tomografía computarizada (TC); imagen, fibrosis, disminución de la capacidad de difusión (DLCO), enfermedad tromboembólica, tromboembolismo, hipertensión pulmonar, entre otros términos. Los criterios de inclusión aplicables: incluye artículos completos en inglés o español publicados entre 2020 y 2021 y refleja las principales secuelas respiratorias del Covid-19.

Se descartaron los artículos de opinión y las cartas a los editores. La elección de artículos, variables y calidad metodológica estuvo a cargo de dos revisores. Se utilizó el buscador de Internet Google Académico para identificar otros artículos no indexados en la base de datos utilizada. Para valorar la calidad metodológica de los artículos, dos investigadores evaluaron, de forma individual, la calidad de la evidencia para identificar el riesgo de sesgo, inexactitud, enfoque, inconsistencia y sesgo de publicación percibido. Con base en las variables anteriores, la evidencia se clasifica como "muy baja", "baja", "moderada" o "alta". De acuerdo con el sistema GRADE, la calidad de la evidencia para un resultado particular comienza con el diseño del estudio. Inicialmente, los ensayos clínicos aleatorizados se tratan como fuentes de alta calidad y los estudios observacionales sin limitaciones significativas se tratan como fuentes de baja calidad. Los estudios observacionales, clasificados como de baja calidad por la herramienta GRADE, en esta revisión fueron desestimadas, ya que constituyeron la mayoría de los estudios actualmente disponibles en la literatura científica. Esto puede explicarse por la reciente aparición del Covid-19, y la escasez de evidencia científica de más alta calidad.

Después de seleccionar el artículo científico, se identificaron datos como el autor principal, el país, la fecha, el propósito del estudio y las conclusiones utilizando una plantilla de extracción previamente desarrollada. En total 70 documentos cumplían con los criterios de inclusión definidos. De los cuales, fueron excluidos 29 estudios por los criterios de calidad según la herramienta GRADE. El 78% de los estudios (n=32) se realizaron en Iberoamérica, el 12% (n=5) en China, el 5% en Norteamérica (n=2), el 6% en otros países (n=3); quedando constituida la presente revisión sistemática de literatura por 38 estudios observacionales, 3 artículos de revisión y 1 metaanálisis.

Hallazgos

Se identificaron los indicadores objetos de este estudio en 41 artículos científicos para responder la interrogante de investigación, en la tabla 1 se muestran las principales secuelas respiratorias por Covid-19 estratificadas por el título, autores, año de la investigación, con la intencionalidad de presentar la información de manera sucinta.

Tabla 1. Principales secuelas respiratorias del Covid 19 según artículos científicos revisados

ÍTEM	TÍTULO	AUTOR	AÑO	SECUELA RESPIRATORIA
				Dolor torácico, disnea, fátiga y tos
DT1	Persistencia de síntomas en pacientes con Covid-19.	Carrara	2020	
DT2	Rehabilitación de las secuelas respiratorias en personas post-Covid-19	Morales & Gómez	2022	
DT3	Persistent symptoms in patients after acute Covid-19	Carfi <i>et al.</i>	2020	
DT4	CT features of coronavirus disease 2019 (Covid-19) pneumonia in 62 patients in Wuhan, China	Zhou <i>et al.</i>	2020	
DT5	Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study	Yang <i>et al.</i>	2020	
DT6	Secuelas médicas de la Covid-19	Peramo <i>et al.</i>	2021	
				Alteración de la función respiratoria y daño pulmonar
FD1	Secuelas médicas de la Covid-19	Peramo <i>et al.</i>	2021	
FD2	Respiratory function in patients post-infection by Covid-19: a systematic review and meta-analysis	Torres <i>et al.</i>	2021	
FD3	Abnormal pulmonary function in Covid-19 patients at time of hospital discharge	Mo <i>et al.</i>	2020	
FD4	Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/Covid-19 en establecimientos de atención de la salud. Recomendaciones basadas en consenso de expertos e informadas en la evidencia	Saavedra	2020	
FD5	Enfoque y manejo clínico de pacientes con enfermedad por SARS CoV-2 (covid-19) en unidad de cuidado intensivo	Rojaset <i>et al.</i>	2020	
FD6	Disnea e impacto en la calidad de vida de los pacientes Covid-19 después del alta hospitalaria	Abril <i>et al.</i>	2020	
FD7	Post-Covid-19 pneumonia pulmonary fibrosis	Tale <i>et al.</i>	2020	
FD8	Pulmonary fibrosis in Covid-19 survivors: predictive factors and risk reduction strategies	Ojo <i>et al.</i>	2020	
FD9	Lung fibrosis: an undervalued finding in Covid-19 pathological series.	Grillo <i>et al.</i>	2021	
FD10	Prediction of the Development of Pulmonary Fibrosis Using Serial Thin-Section CT and Clinical Features in Patients Discharged after Treatment for Covid-19 Pneumonia	Yu <i>et al.</i>	2020	
FD11	Analysis of thin-section CT in patients with coronavirus disease (Covid-19) after hospital discharge	Wei <i>et al.</i>	2020	
FD12	Pulmonary fibrosis in the aftermath of the Covid-19 era (Review)	Vasarmidi <i>et al.</i>	2020	
FD12	Pulmonary fibrosis and Covid-19: the potential role for antifibrotic therapy	George <i>et al.</i>	2020	
FD13	Fatal pulmonary fibrosis: a post-Covid-19 autopsy case. Journal of clinical pathology	Schwensen <i>et al.</i>	2021	
				Dificultad para respirar: diversas causas
DR1	Síndrome de Guillain-Barré tras infección por Covid-19	García-Manzanedo <i>et al.</i>	2020	
DR2	Afectación del sistema nervioso por la Covid-19	Castellón & del Busto	2020	
DR3	Afección cardíaca en un paciente con enfermedad por coronavirus 2019 (Covid-19)	Inciardi <i>et al.</i>	2020	
DR4	Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/Covid-19 en establecimientos de atención de la salud. Recomendaciones basadas en consenso de expertos e informadas en la evidencia	Saavedra	2020	
				Hipersensibilidad bronquial y tos crónica
HBT1	Follow-up of patients after Covid-19 pneumonia. Pulmonary sequelae	Chérrez <i>et al.</i>	2020	
HBT2	Fisioterapia respiratoria en el manejo del paciente con Covid-19: recomendaciones generales	Arbillaga <i>et al.</i>	2020	
				Lesión pulmonar inducida por el ventilador
LPLV1	Follow-up of patients after Covid-19 pneumonia. Pulmonary sequelae	Chérrez <i>et al.</i>	2020	
LPLV2	Fisioterapia respiratoria en el manejo del paciente con Covid-19	Arbillaga <i>et al.</i>	2020	

Disnea, dolor torácico, fátiga y tos

Los pacientes con neumonía por Covid-19, en estudio de realizado por Zhou *et al.*, (2020) en 62 individuos, mostraron en tomografía computarizada (TC), un patrón mixto y diverso con compromiso tanto del parénquima pulmonar como del intersticio. La identificación de una sola lesión en TC inicial sugirió enfermedad en fase temprana, mientras que fase avanzada coexistían signos de agravación y reparación en la TC; las lesiones se presentan con una distribución multifocal característica en las regiones pulmonares medias e inferiores y en el área pulmonar posterior. Además, los hallazgos de laboratorio más comunes fueron una disminución del recuento de linfocitos y un aumento del nivel de proteína C reactiva de alta sensibilidad. La evidencia de la afectación pulmonar por SARS-CoV-2, ha interesado a los investigadores para evaluar la funcionabilidad de los pulmones post-Covid, Carfi, Bernabei & Landi (2020), realizaron estudio en 143 participantes, para valorar calidad de vida posterior a la Covid-19, precisaron que 72,7% había tenido neumonía intersticial, 15 % habían recibido ventilación no invasiva y 5 %, ventilación invasiva. Los pacientes fueron evaluados en promedio 60,3 (DE 13,6) días después del primer síntoma de Covid-19. Solo 12,6 % estaban libres de síntomas al momento de la evaluación; 32% tenía uno o dos síntomas y 55 %, tres o más. Sus conclusiones fueron similares a la reportadas por Carrara *et al.*, (2020), observando empeoramiento de la calidad de vida en 44,1% de los pacientes y entre los síntomas persistentes frecuentes reportaron: fatiga 53,1%, disnea 43,4%, el dolor articular 27,3% y, dolor torácico 21,7%; a lo mencionado, Peramo, López & López, 2021, agregan la tos aguda como otro síntoma preservante.

Por su parte, Abril *et al.*, (2020) realizaron una investigación en pacientes, en su mayoría del sexo masculino con edades entre 50 a 59 años, donde la hipertensión sobresale entre las patologías pre-existentes; el 71% de los pacientes evaluados tiene disminución de la capacidad física, 1 a 4 en la escala de Borg; el 30% de los pacientes posee disnea moderada, el 35% indicó que su calidad de vida relacionada con la salud, ha tenido un impacto alto previo alta

hospitalaria y se comprobó su dependencia entre el CAT (Assessment Test) y la mMRC (modified Medical Research Council), ya que aquellos pacientes con disnea grado 3 y 4 presentaban un impacto alto y muy alto en su calidad de vida; en el 70% de los pacientes evaluados la fatiga interfiere en sus actividades generales y, están relacionadas a la edad, antecedentes patológicos y el tiempo de evolución. Los resultados demuestran que, en los pacientes recuperados, la disnea, la tos aguda y la fatiga se puede prolongar entre 30 y 60 días, mientras que, el dolor torácico entre 12 y 60 días, después del alta hospitalaria (Carfi *et al.*, 2020; Yang *et al.*, 2020; Zhou *et al.*, 2020; Peramo *et al.*, 2021; Morales & Gómez, 2022).

La evidencia han mostrado la necesidad de establecer la rehabilitación respiratoria a las personas que presentan secuelas respiratorias post-Covid-19, como parte del tratamiento con el fin de mejorar la capacidad respiratoria, el cual debería ser individualizado y tomar en cuenta el ejercicio de resistencia, el ejercicio de fortalecimiento (con el objetivo de incrementar la fuerza muscular) y, finalmente, las técnicas de terapia respiratoria (encaminadas a mejorar la fuerza de los músculos encargados de la respiración, así como la capacidad pulmonar y el patrón respiratorio), lo cual ayudará a la recuperación en la capacidad funcional respiratoria post alta hospitalaria (Morales & Gómez, 2022).

Alteración de la función respiratoria y daño pulmonar

Se ha informado una amplia gama de síntomas pulmonares en los sobrevivientes de Covid-19 que se muestran en las pruebas funcionales y de espirometría. Teniendo en cuenta la fase subaguda, en un estudio, se realizó prueba de función respiratoria (FR) a 110 pacientes hospitalizados en el momento del alta o el día anterior, observaron anomalías de DLCO (prueba de difusión de monóxido de carbono) en 47,2% de los pacientes <80% de la dosis esperada y con mayor prevalencia en pacientes con enfermedad más grave (Peramo *et al.*, 2021). Por su parte, Torres *et al.*, (2021), establecieron la DLCO como la alteración de la función respiratoria más repetida a corto-medio plazo, ocurriendo en el 39% de los pacientes ingresados. Secundariamente, se describe el desarrollo de patrón restrictivo y patrón obstructivo en 15% y 7% de los pacientes, respectivamente. Sin embargo, es aún pronto para determinar si estos hallazgos se podrán resolver con el tiempo o si progresarán a fibrosis pulmonar crónica. En otra serie de 110 casos, se observó deterioro en las pruebas de función pulmonar, sobre todo en la capacidad de difusión del monóxido de carbono a las 4-6 semanas desde el inicio de síntomas que observaron en el 47% de los casos (Mo *et al.*, 2020).

Ahora bien, los datos de infecciones anteriores por coronavirus, como el síndrome respiratorio agudo severo y el síndrome respiratorio de Oriente Medio, así como los datos emergentes de la pandemia de Covid-19, sugieren que podría haber consecuencias fibróticas sustanciales después de la infección por SARS-CoV-2 (Maguiña *et al.*, 2020). Por tanto, una de las funciones más afectadas después de una recuperación de Covid-19 es la pulmonar, el tejido se daña y se producen cicatrices haciendo que se vuelva grueso y duro, dificultando la llegada del oxígeno a los vasos sanguíneos afectando la respiración. Tal como lo evidenciaron Schwensen *et al.*, (2021) tras realizar autopsia a una mujer caucásica de 80 años, compararon TC de 2 meses antes de la infección y de 6 días antes de la muerte, observaron el desarrollo bilateral de fibrosis generalizada en pulmones previamente sanos. El examen microscópico mostró diferentes áreas con daño alveolar difuso agudo y organizativo y, fibrosis con remodelación en panal de abeja y metaplasia bronquial, como causa de muerte fibrosis pulmonar bilateral grave después de eliminar la infección por SARS-CoV-2. Asimismo, Torres *et al.*, (2021) señalaron estudios, basados en autopsias de pacientes con Covid-19, que reportaron diferentes grados de destrucción en la estructura alveolar, fibrosis intersticial pulmonar, los cambios patológicos podrían explicar la capacidad de difusión deteriorada; esto aunado a la evidencias por TC, confirma la necesidad de seguimientos de pacientes a quienes se le ha asociado prevalencia muy alta de capacidad de difusión alterada (66%) en casos graves, especialmente aquellos con indicadores inflamatorios altos que son más propensos a desarrollar fibrosis pulmonar.

En este contexto, se realizan esfuerzos para identificar factores asociados a la predisposición para desarrollar fibrosis pulmonar, Yu *et al.*, (2020) realizaron un estudio, haciendo seguimiento a las últimas imágenes de TC en 14 pacientes que mostraron fibrosis y 18 pacientes sin fibrosis. En comparación con el grupo sin fibrosis, el grupo con fibrosis era mayor (mediana 54 años frente a 37 años, $p = 0,008$) y los niveles medios de proteína C reactiva (53,4 mg/l frente a 10,0 mg/l, $p = 0,002$) y la interleucina-6 (79,7 pg/l frente a 11,2 pg/l, $p = 0,04$) también fueron mayores. El grupo con fibrosis tuvo una hospitalización a más largo plazo (19,5 días frente a 10,0 días, $p = 0,001$), terapia con esteroides en pulsos (11,0 días frente a 5,0 días, $p < 0,001$) y terapia antiviral (12,0 días frente a 6,5 días, $p = 0,012$). Más pacientes en la tomografía computarizada en peor estado tenían una interfaz irregular (59,4 % frente a 34,4 %, $p = 0,045$) y una banda parenquimatosa (71,9 % frente a 28,1 %, $p < 0,001$). En la tomografía computarizada inicial, la interfaz irregular (57,1 %) y la banda parenquimatosa (50,0 %) fueron más comunes en el grupo con fibrosis. En la TC de peor estado, engrosamiento intersticial (78,6 %), broncograma aéreo (57,1 %), interfase irregular (85,7 %), patrón reticular grueso (28,6 %), banda parenquimatosa (92,9 %) y derrame pleural (42,9 %). Por lo tanto, advierten mayor probabilidad que se desarrollara fibrosis en pacientes con condiciones clínicas graves, especialmente en pacientes con indicadores inflamatorios elevados. El engrosamiento intersticial, la interfase irregular, el patrón reticular grueso y la banda parenquimatosa manifestada en el proceso de la enfermedad pueden ser predictores de fibrosis pulmonar. La interfaz irregular y la banda parenquimatosa podrían predecir la formación temprana de fibrosis pulmonar. Hallazgos similares a los mencionados por Ojo *et al.*, (2020); Tale *et al.*, (2020); Wei *et al.*, (2021), y quienes señalaron a los pacientes con edad avanzada, enfermedad grave, tiempo de estancia en UCI prolongada con ventilación mecánica, el tabaquismo y el alcoholismo crónico como predictores de fibrosis pulmonar en la infección por Covid-19.

Por otra parte, Mo *et al.*, (2020) concluyeron que, en los supervivientes dados de alta por Covid-19, el deterioro de la capacidad de difusión es la anomalía más frecuente de la función pulmonar, seguida de los defectos ventilatorios restrictivos, ambos asociados a la gravedad de la enfermedad. Las pruebas de función pulmonar (no solo la espirometría sino también la capacidad de difusión) deben considerarse en el seguimiento clínico de rutina para ciertos sobrevivientes recuperados, especialmente en casos graves (Vasarmidi *et al.*, 2020). Además, considerar las terapias antifibróticas que están disponibles o en desarrollo, las cuales podrían tener valor para tratar complicaciones por enfermedad de Covid-19 grave y podrían desempeñar un papel en la prevención de la fibrosis después de la infección por SARS-CoV-2 (George, *et al.*, 2021).

La demostración científica actual, sugiere que existe un gran número de secuelas pulmonares tras la neumonía por Covid-19: engrosamiento intersticial, opacidades en vidrio deslustrado, patrón en empedrado loco “*crazy paving*”, bronquiectasias, entre otras. Asimismo, parece que las pruebas de función pulmonar (espirometría, DLCO, 6MWT y medición de presiones respiratorias máximas) (Falcón, 2020; Lino *et al.*, 2020; Torres, *et al.*, 2021), además de las tomografías axiales computarizadas (TAC) de alta resolución, son útiles para la evaluación de secuelas pulmonares post-Covid-19 y, considerar la rehabilitación pulmonar posterior como una estrategia opcional (Chérrez *et al.*, 2020; Mo *et al.*, 2020). Se desconoce si la causa de los hallazgos fibróticos en los pulmones es una infección viral, la cascada secundaria de citoquinas, relacionada con el tratamiento o la ventilación, o una combinación de todas estas. Presumiblemente, es poco probable que los hallazgos patológicos fibróticos retrocedan en pacientes con Covid-19 grave que sobreviven; sin embargo, la recolección de tejidos debe ser parte y, de hecho, convertirse en la base de estudios más profundos (Grillo *et al.*, 2020), requeridos para determinar si estos déficits son persistentes (Chérrez *et al.*, 2020; Mo *et al.*, 2020).

Dificultad para respirar de diversas causas

Estudios científicos han demostrado que no todos los casos con Covid-19 que desarrollan insuficiencia ventilatoria sea la lesión pulmonar, por sí sola, la responsable. Castellón & del Busto, (2020) aseguraron que debido al potencial neurotrófico del SARS-CoV-2, se han identificado diversas afectaciones neurológicas relacionadas con la Covid-19, las cuales podrían empeorar el pronóstico, probablemente, la disfunción ventilatoria de los pacientes no solo tenga su base en las lesiones pulmonares, sino también en la afectación del centro cardiorrespiratorio en el tallo cerebral, la vía transináptica a través de la ruta que conecta el centro cardiorrespiratorio con mecanos y quimiorreceptores en el pulmón y el tracto respiratorio bajo ha sido demostrada en muchos coronavirus, lo cual podría contribuir o tener un gran impacto en la patogenia del fallo ventilatorio en pacientes con Covid-19 (Anzulez *et al.*, 2022). Este tema ha suscitado diversas opiniones en el ámbito internacional, alertando a la comunidad científica, ante cualquier signo neurológico relacionado con la infección por SARS-CoV-2, por ello, García- Manzanedo *et al.*, (2020) describieron el caso de un paciente con síndrome de Guillain-Barré (SGB) con afectación bulbar de predominio axonal, el cual presentó debilidad en la musculatura facial bilateral, así como de la musculatura orofaríngea y cervical, con la fuerza y los reflejos de los miembros inferiores, lo que es compatible con una variante del SGB conocida como debilidad faringo-cérvico-braquial.

Por otra parte, Inciardi *et al.*, (2020) diagnosticaron el caso de miopericarditis, en paciente que refiere fatiga severa, se encontraba afebril, con radiografía normal, electrocardiograma con elevación difusa del ST, niveles elevados de troponina e hisopado nasofaríngeo positivo para SARS-CoV-2. La resonancia magnética cardíaca mostró aumento de la pared de espesor con hipocinesia biventricular difusa, especialmente en los segmentos apicales, y severa disfunción ventricular izquierda. Había derrame pericárdico circunferencial que era más notable alrededor de las cámaras cardíacas derechas. Este caso destaca el compromiso cardíaco como complicación asociado con Covid-19, incluso sin síntomas y signos de neumonía intersticial.

Se han descrito múltiples manifestaciones inespecíficas a nivel del sistema nervioso central y periférico, así como de origen cardíaco, que pueden interferir en la correcta ventilación respiratoria, algunas pueden aparecer incluso antes de la neumonía o síntomas respiratorios, en pacientes en fase aguda. Sin embargo, pacientes post hospitalización por Covid-19 han referido sensación de ineficacia en la función respiratoria, investigaciones han asociado esta situación con el período prolongado de inactividad durante su estadía en UCI (García- Manzanedo *et al.*, 2020), también puede estar determinada por aspectos como el aislamiento social sugiriendo afectación psicológicos relacionados con ansiedad/depresión (Peramo-Álvarez *et al.*, 2020). Resulta imprescindible, el conocimiento de presentaciones atípicas como falla renal aguda, lesión miocárdica y alteraciones neurológicas. Así mismo, seguimiento, búsqueda activa y adherencia a paquetes de medidas para la atención en salud, especialmente en aquellos pacientes recuperados que necesitaron ventilación mecánica; considerando la implementación de rehabilitación integral (Inciardi *et al.*, 2020; Saavedra *et al.*, 2020; Reyes *et al.*, 2021; Anzulez *et al.*, 2022).

Hipersensibilidad bronquial y tos crónica

Algunos estudios han planteado la posibilidad de que el virus induzca la sensibilidad pulmonar y como consecuencia hiperactividad bronquial, produciendo predisposición de síntomas similares al asma, con persistencia de la tos, la cual hace clasificarla como post aguda cuando dura por más de cuatro semanas y tos crónica si subsiste más allá de ocho semanas. Puede ser productiva, especialmente cuando ocurren procesos sinusales o bronquiales crónicos post-

infecciosos; o bien puede observarse una tos seca que se relaciona con una alteración neuro-inmuno-inflamatoria. Estudios en este orden muestran que la enfermedad respiratoria previa a la Covid-19 no es un determinante de complicaciones. En tal caso, ha sido un indicador de un pronóstico y una infección más grave a causa del virus; por tanto, los desenlaces respiratorios tras la superación de la enfermedad han estado más relacionados con la propagación de la neumonía en la fase aguda de la enfermedad (Arbillaga *et al.*, 2020; Chérrez *et al.*, 2020).

Lesión pulmonar inducida por el ventilador mecánico

Siempre habrá que tener en cuenta que, una vez superada la fase inicial de intubación y estabilización clínica, los pacientes con Covid-19 se comportarán como habituales pacientes críticos intubados, con el agravante de no usar humidificación activa (por no estar recomendado en las guías de intervención). Por lo tanto, podrían presentar complicaciones asociadas a la VMI como el daño pulmonar asociado a la ventilación mecánica, retención de secreciones, etc. Además, debido a la estancia prolongada, los pacientes tienen un alto riesgo de desarrollar debilidad adquirida en la UCI, generalmente, polineuropatía y miopatía, lo cual aumenta la morbilidad y mortalidad. Algunos investigadores la refieren como LPIV (Daño pulmonar inducido por Ventilador o Ventilator-Induced Lung Injury en inglés) y es conocido desde antes del Covid-19. En su vertiente más grave, puede conducir a lesiones fibróticas de los pulmones y disminución de la capacidad pulmonar, en algunos casos repentinamente con menos del 50% de función pulmonar a los 2-3 meses después de la neumonía (Chérrez *et al.*, 2020). Asimismo, se ha descrito, barotrauma, ocurre como complicación común en los pacientes sometidos a VM y a la inserción de catéter venoso central, consiste en la rotura de alvéolos como consecuencia de una sobreexpansión pulmonar. También, se ha señalado la posibilidad de que altas concentraciones de oxígeno lesione el tejido pulmonar por toxicidad. Por ello, para restablecer cuanto antes los sistemas de la respiración espontánea y recuperar la funcionalidad, de pacientes sobrevivientes, se recomienda fisioterapia respiratoria y motora. En este contexto clínico, el fisioterapeuta tiene un papel crucial, donde dirigirá sus intervenciones cuando existan limitaciones funcionales significativas, debilidad adquirida, fragilidad, comorbilidades múltiples y edad avanzada. Para ello, se recomienda movilizar al paciente de forma precoz para disminuir la gravedad y promover una rápida recuperación (Arbillaga *et al.*, 2020; Rojas *et al.*, 2020).

Consideraciones finales

Las referencias científicas advierten, en el ámbito respiratorio post Covid-19, que los síntomas físicos más frecuentes descritos son la fatiga, la disnea, el dolor u opresión en el pecho y la tos. La bibliografía sostiene que algunos síntomas se resuelven más rápidamente que otros. La fatiga, la disnea, el dolor torácico, y los efectos psicológicos pueden llegar a durar meses tras el alta. Un porcentaje considerable de pacientes persisten con anomalías residuales de la función pulmonar, en su mayoría en forma de reducciones de la DLCO, sugerentes de cambios fibróticos. Hasta la fecha se desconoce si los hallazgos patológicos fibróticos pulmonar retrocedan en pacientes con Covid-19 grave que sobreviven; dado que, la fibrosis pulmonar es causada por el daño agudo que favorece el depósito de material hialino en las membranas alveolares, con posterior depósito de fibrina e infiltración de células inflamatorias y fibroblastos. Por otra parte, para evaluar la función respiratoria de pacientes postinfección se utilizó, principalmente, la espirometría, los volúmenes pulmonares y la capacidad de difusión. Reportándose prevalencias altas de capacidad de difusión alterada, avalado con las imágenes de TC y hallazgos *post mortem*, ratificando la patogénesis pulmonar del SARS-CoV-2; el cual, también puede actuar sigilosamente en el sistema nervioso, cardíaco y otros. Dada la heterogeneidad de la presentación clínica de la Covid-19, es fundamental que se detallen herramientas sencillas para evaluar y monitorear el impacto de los síntomas en la función respiratoria de los pacientes, considerando la gran cantidad de sobrevivientes de Covid-19 que requieren seguimiento, establecer el uso de instrumentos reproducibles para identificar a los pacientes que sufren una recuperación lenta o incompleta, conjuntamente con las medidas de reducción del riesgo que deben estar dirigidas a limitar la gravedad de la enfermedad y proteger los pulmones de otras lesiones incidentales, lo que guiará el uso razonable de los recursos médicos.

En cuanto a las limitaciones de esta revisión, es importante tener en cuenta su naturaleza exploratoria, sin embargo, como fortaleza se destaca la amplitud de información bibliográfica, que pone en evidencia la necesidad de investigación con respecto a las secuelas respiratoria en la era post Covid-19. Se recomienda realizar estudios comparativos y ensayos clínicos aleatorizados con grupo control de programas de rehabilitación preexistentes y/o ajustados a las secuelas funcionales producidas por la Covid-19, para obtener basamentos claros relacionado con la capacidad funcional respiratoria post infección.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Agradecimientos

A nuestros familiares y colegas por su gran apoyo.

Referencias

- Abreu, M. R. P., Tejada, J. J. G., & Guach, R. A. D. (2020). Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 19(2), 1-15. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=97798> (Acceso marzo 2022).
- Abril Mera, T., Guzmán Menéndez, G., Morán Luna, L., & De la Torre Ortega, L. (2020). Disnea e impacto en la calidad de vida de los pacientes COVID-19 después del alta hospitalaria. *Vive Revista de Salud*, 3(9), 166-176. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S2664-32432020000300007&script=sci_arttext (Acceso febrero 2022).
- Anzulez, D. A. Z., Vélez, L. C. F., & Macías, C. E. B. (2022). Covid-19 a largo plazo, consecuencias musculares, neurológicas y respiratorias. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 6(1), 4298-4311. Disponible en: <https://ciencialatina.org/index.php/cienciala/article/view/1800> (Acceso marzo 2022).
- Aquino-Canchari, C. R., Quispe-Arrieta, R. D. C., & Huaman Castillon, K. M. (2020). COVID-19 y su relación con poblaciones vulnerables. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 19. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2020000400005 (Acceso marzo 2022).
- Arbillaga, A., Pardàs, M., Escudero, R., Rodríguez, R., Alcaraz, V., Llanes, S., & Ríos, A. (2020). Fisioterapia respiratoria en el manejo del paciente con COVID-19: recomendaciones generales. *Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica*. Disponible en: https://svmefr.com/wp-content/uploads/2020/03/COVID19-SEPAR-26_03_20.pdf (Acceso enero 2022).
- Arksey, H., O'Malley, L. (2005). Scoping studies: towards a methodological framework. *Int J Soc Res Methodol.*, 8(1), 19-32. <https://doi.org/10.1080/1364557032000119616>
- BMJ Best Practice. (2018). Visión general de los coronavirus. Londres: BMJ Publishing Group.
- Carfi, A., Bernabei, R., & Landi, F. (2020). Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA*. 2020; 324(6):603–605. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12603>
- Carrara, C. (2020). Persistencia de síntomas en pacientes con COVID-19. *Evidencia, Actualización En La práctica Ambulatoria*, 23(3), e002083. <https://doi.org/10.51987/evidencia.v23i3.6869>
- Castellón, R.L. y del Busto, J.E.B. (2020). Afectación del sistema nervioso por la COVID 19. *Anales de la Academia*. Disponible en: <http://revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/760> (Acceso enero 2022).
- Chérrez-Ojeda, I., Gochicoa-Rangel, L., Salles-Rojas, A., & Mautong, H. (2020). Follow-up of patients after COVID-19 pneumonia. *Pulmonary sequelae*. *Revista Alergia de Mexico*, 67(4). <https://doi.org/10.29262/ram.v67i4.847>
- Choez, M. M. L., Cerón, D. G. Z., Zambrano, C. J. G., & Pin, V. E. P. (2020). Riesgos y consecuencias de los pacientes contagiados con COVID 19. *ReciMundo*, 4(2), 217-225.
- Falcón, L. S. L. (2020). Secuelas a largo plazo de COVID-19. *Revista Española de Salud Pública*, 94(1), e1-e4.
- García-Manzanedo S, López de la Oliva Calvo L & Ruiz Álvarez L. (2020). Síndrome de Guillain-Barré tras infección por COVID-19. *Medicina Clínica*, 155(8), 366. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.06.023>
- George, P. M., Wells, A. U., & Jenkins, R. G. (2020). Pulmonary fibrosis and COVID-19: the potential role for antifibrotic therapy. *The Lancet Respiratory Medicine*, 8(8), 807-815. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30225-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30225-3)
- Grillo, F., Barisione, E., Ball, L., Mastracci, L., & Fiocca, R. (2021). Lung fibrosis: an undervalued finding in COVID-19 pathological series. *The Lancet Infectious Diseases*, 21(4), e72. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30582-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30582-X)
- Inciardi, R.M., Lupi, L., Zaccone, G., Italia, L., Raffo, M., & Tomasoni, D. (2020). Afección cardíaca en un paciente con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*, 5(7):819-24. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1096>
- Lino, L. L. P., Tóala, S. J. M., Cedeño, M. P. M., & Holguín, G. A. V. (2020). Secuelas que enfrentan los pacientes que superan el COVID 19. *Recimundo*, 4(3), 153-162. Disponible en: <https://www.reciamuc.com/~recimund/index.php/es/article/view/858> (Acceso febrero 2022).
- Liu, K., Fang, Y.Y., Deng, Y., Liu, W., Wang, M.F., Ma, J.P. (2020). Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin Med J (Engl)*. <http://dx.doi.org/10.1097/CM9.0000000000000744>
- Maguiña Vargas, C., Gastelo Acosta, R., & Tequen Bernilla, A. (2020). El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19. *Revista Médica Herediana*, 31(2), 125-131. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1018-130X2020000200125&script=sci_arttext (Acceso marzo 2022).

- Mo, X., Jian W., Su, Z., Chen, M., Peng, H., & Peng, P. (2020). Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. *Eur Respir*, 55(6), 2001217. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32381497> (Acceso marzo 2022).
- Morales, D. A., & Gómez, Y. R. (2022). Rehabilitación de las secuelas respiratorias en personas post-Covid-19. *Revista Cubana de Medicina Física y Rehabilitación*, 14(1). Disponible en: <http://www.revrehabilitacion.sld.cu/index.php/reh/article/view/670> (Acceso enero 2022).
- Ojo, A. S., Balogun, S. A., Williams, O. T., & Ojo, O. S. (2020). Pulmonary fibrosis in COVID-19 survivors: predictive factors and risk reduction strategies. *Pulmonary medicine*. <https://doi.org/10.1155/2020/6175964>
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2020). Plan estratégico de preparación y respuesta para la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID 19). Ginebra: OMS. Disponible en: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/srp-04022020.pdf> (Acceso marzo 2022).
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2021). Home/Health topics: CORONAVIRUS. Current novel coronavirus (COVID-19) outbreak. Ginebra: OMS. Disponible en: <https://www.who.int/healthtopics/coronavirus> (Acceso marzo 2022).
- Organización Panamericana de la Salud (OPS). (2020). Evaluación de las prácticas de prevención y control de infecciones en áreas de aislamiento en establecimientos de salud agudos en el contexto del nuevo coronavirus (COVID-19). Washington: OPS. Recomendaciones provisionales. Disponible en: <http://iris.paho.org/es/documentos/evaluación-prácticas-prevención-control-infecciones-áreas-aslamiento-establecimientos-0> (Acceso marzo 2022).
- Organización Panamericana de la Salud, OPS (2021). Síntesis de evidencia y recomendaciones: Guía para el cuidado de pacientes adultos críticos con COVID-19 en las Américas. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 45.
- Peramo-Álvarez, F. P., López-Zúñiga, M. Á., & López-Ruz, M. Á. (2021). Secuelas médicas de la COVID-19. *Medicina Clínica*, 157(8), 388-394. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.04.023>
- Reyes, O. D. C., Campos, D. D. L. C. R., & Muñoz, M. C. (2021). Visión integral de las secuelas de la COVID-19 tras la enfermedad. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 37. Disponible en: <http://www.revmgisld.cu/index.php/mgi/article/view/1842> (Acceso enero 2022).
- Rojas Gambasica, J. A., Uriago, G. J. D., Montañó Villalobos, Y. C., Moreno Araque, L., Ahumada Bayuelo, E., & Chavarro Falla, G. A. (2020). Enfoque y manejo clínico de pacientes con enfermedad por SARS CoV 2 (COVID 19) en unidad de cuidado intensivo. *Rev Medica Sanitas*, 23: 14-33. <https://doi.org/10.26852/01234250.52>
- Saavedra Trujillo, C. H. (2020). Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud. Recomendaciones basadas en consenso de expertos e informadas en la evidencia. *Infectio*, 24(3), 186-261. <http://dx.doi.org/10.22354/in.v24i3.851>.
- Schwensen, H. F., Borreschmidt, L. K., Storgaard, M., Redsted, S., Christensen, S., & Madsen, L. B. (2021). Fatal pulmonary fibrosis: a post-COVID-19 autopsy case. *Journal of clinical pathology*, 74(6), 400-402. <http://dx.doi.org/10.1136/jclinpath-2020-206879>
- Serra Valdés, M. Á. (2020). COVID-19. De la patogenia a la elevada mortalidad en el adulto mayor y con comorbilidades. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 19(3). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=103383> (Acceso febrero 2022).
- Tale, S., Ghosh, S., Meitei, S. P., Kolli, M., Garbhapu, A. K., & Pudi, S. (2020). Post-COVID-19 pneumonia pulmonary fibrosis. *QJM: An International Journal of Medicine*, 113(11), 837-838. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcaa255>
- Torres-Castro, R., Vasconcello-Castillo, L., Alsina-Restoy, X., Solís-Navarro, L., Burgos, F., Puppo, H., & Vilaro, J. (2021). Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Pulmonology*, 27(4), 328-337. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2020.10.013>
- Vasarmidi, E., Tsitoura, E., Spandidos, D.A., Tzanakis, N. y Antoniou, K.M. (2020). Pulmonary fibrosis in the aftermath of the Covid-19 era (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine*, 20(3), 2557-2560. <https://doi.org/10.3892/etm.2020.8980>
- Vega Rivero, J. A., Ruvalcaba Ledezma, J. C., Hernández Pacheco, I., Acuña Gurrola, M. D. R., & López Pontigo, L. (2020). La salud de las personas adultas mayores durante la pandemia de COVID-19. *Journal of Negative and No Positive Results*, 5(7), 726-739
- Wei, J., Yang, H., Lei, P., Fan, B., Qiu, Y., Zeng, B. *et al.* (2020). Analysis of thin-section CT in patients with coronavirus disease (COVID-19) after hospital discharge. *J Xray Sci Technol*, 28(3):383-9. DOI: 10.3233/XST-

- 200685 Yang, X., Yu, Y., Xu, J., Shu, H., Xia, J., & Liu, H. (2020). Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)
- Yu, M., Liu, Y., Xu, D., Zhang, R., Lan, L., Xu, H. (2020). Prediction of the Development of Pulmonary Fibrosis Using Serial Thin-Section CT and Clinical Features in Patients Discharged after Treatment for COVID-19 Pneumonia. *Korean J Radiol.*, 21(6), 746-755. <https://doi.org/10.3348/kjr.2020.0215>
- Zhou, S., Wang, Y., Zhu, T., & Xia, L. (2020). CT features of coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia in 62 patients in Wuhan, China. *American Journal of Roentgenology*, 214(6), 1287-1294. <https://doi.org/10.2214/AJR.20.22975>