



RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO DEL POST-COVID DESDE LA MEDICINA RESPIRATORIA

Documento de la Sociedad de Tisiología y Neumonología de la Prov. de Buenos Aires

fecha de publicación: 21 junio de 2021.

Equipo editorial:

- **Ferreiro Sebastián.**
Neumonología. Terapia Intensiva. Hospital Provincial Eva Perón, San Martín. Sanatorio Juncal, Lomas de Zamora. Presidente actual Filial Norte STNBA.
- **Álvarez Natalia.**
Neumonología. Hospital Provincial Héctor Cura. Olavarría.
Profesora de la Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires.
- **Arroyo Sandra.**
Neumonología. Clínica Médica. Hospital Italiano de Buenos Aires. Hospital Durand, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
- **Draghi Jorge.**
Neumonología. Especialista jerarquizado. Hospital Regional Español, Bahía Blanca.
Vicepresidente actual de la STNBA.
- **Spinelli Rosana.**
Neumonología. Paliativos. Hospital Posadas, Saladillo. Clínica Saladillo. Centro Médico Pueyrredón, Las Flores. Docente de la Carrera de Seguridad e Higiene de Buenos Aires.
- **Tamayo Reyes Alex.**
Neumonología. Terapia Intensiva. Medicina Interna. Hospital Provincial Mariano y Luciano de la Vega, Moreno. Hospital Municipal Eva Perón, Merlo.

Revisión general:

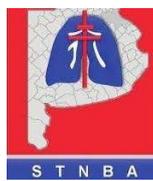
- **Salomone César Augusto.**
Neumonología. Hospital Piñeiro, CABA. Director de la Carrera de Médicos Especialistas en Neumonología (UBA). Presidente actual de la STNBA.

RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO DEL POST-COVID

DESDE LA MEDICINA RESPIRATORIA

Índice de contenidos

1. Introducción	3
2. Definiciones	4
3. Fisiopatología	7
4. Escenarios clínicos en post-covid	9
5. Herramientas diagnósticas de la medicina respiratoria en el post-covid	13
6. Abordaje específico del paciente en el post-covid	18
7. Rehabilitación	32
8. Comentarios finales.....	35
9. Referencias bibliográficas.....	36



1. INTRODUCCIÓN

El objetivo de esta publicación es brindar una herramienta actualizada para la comprensión y el manejo del paciente que consulta luego de padecer una infección por SARS-CoV-2 (del inglés, *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*). Luego del evento agudo, algunos individuos desarrollan un complejo y heterogéneo cuadro clínico con persistencia de síntomas o diferentes grados de afección orgánica, en situación generalmente referida como “post-covid”. Dentro de varias formas de denominar esta entidad, la referencia de síndrome post-covid y covid prolongado o persistente (en la literatura inglesa, *long covid*) son las más frecuentemente acuñadas.

Son características de este tema: el elevado número de pacientes afectados (vinculado con el también elevado número de casos totales de covid agudo), la mencionada heterogeneidad y el fuerte desarrollo de información científica (dada la corta historia de la enfermedad, generando conocimientos en forma permanente).

Esta publicación fue coordinada por un grupo de neumonólogos de la provincia de Buenos Aires, analizando intensamente la evidencia científica disponible y cotejando experiencias en nuestro contexto cotidiano. El objeto de estudio es, precisamente, el paciente post-covid (no incluyéndose temas vinculados al manejo del cuadro agudo). Por supuesto, tiene carácter de recomendación, no reemplazando el juicio clínico y el arte de cada colega delante de un paciente individual.

Finalizando esta introducción, citamos que la visión aportada es desde la medicina respiratoria. Sin embargo, como se desarrollará en lo sucesivo, el post-covid es un complejo escenario con diversas manifestaciones y que requiere un abordaje multidisciplinario y transdisciplinario (enfoque holístico). El padecimiento de nuestros pacientes atravesará los dominios biológico, mental y social de su estado de salud, cuestión fundamental a tener en cuenta para allanar senderos y mejorar la calidad de vida.

Puntos clave:

- *Objeto de estudio: período post-covid agudo; síndrome post-covid / covid prolongado.*
- *Carácter de recomendación en base a evidencia científica y experiencias.*
- *Síndrome post-covid como cuadro clínico complejo y heterogéneo.*
- *Necesidad de abordaje desde varias disciplinas; enfoque holístico.*

2. DEFINICIONES

Tomando en cuenta publicaciones previas y experiencias sobre comportamientos clínicos, definiremos como *período post-covid agudo* a aquel transcurrido luego de las 4 (cuatro) semanas desde la fecha del inicio de los síntomas (FIS). No se toma en cuenta en la presente definición, por lo tanto, la fecha de realización del diagnóstico microbiológico, si el mismo estuviera presente, sino el desarrollo del cuadro clínico.

Si bien existe cierto consenso (no unificado en una única guía intersociedades) sobre la citada determinación temporal, no sucede lo mismo con la definición de las situaciones clínicas que pueden ocurrir en el post-covid agudo. Varios grupos, de los cuales el más representativo es aquel del Reino Unido liderado por *el National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) [1], hablan de períodos con cierta sucesión cronológica.

En este período (post-covid agudo) y en virtud de la evolución clínica y de los estudios por imagen, se definen dos períodos de diferente implicancia [1,2]. Los tres momentos cronológicos, en referencia a dicha publicación, serían:

- a) covid agudo: signos y síntomas de la infección por SARS-CoV-2 durante las primeras 4 semanas desde el inicio de los síntomas.
- b) covid “persistente” (“*ongoing symptomatic covid*”): signos y síntomas de la infección por SARS-CoV-2 luego de la semana 4 (es decir, superados los 28 días desde el inicio de los síntomas) y hasta la semana 12 inclusive.
- c) síndrome post-covid: signos y síntomas de la infección por SARS-CoV-2 luego de la semana 12, en ausencia de otra explicación que los justifique.

Una aproximación más práctica brinda la más reciente guía clínica coordinada por la *Sociedad Española de Médicos Generales* y una *Alianza de Colectivos Autonómicos de afectados por covid prolongado o persistente* (LongCovid ACTS) [3]. En ella, se define también el mismo plazo para el covid agudo y distingue dos situaciones en el período posterior:

- 1) covid agudo: signos y síntomas de la infección por SARS-CoV-2 durante las primeras 4 semanas desde el inicio de los síntomas.
- 2) secuelas de covid agudo: situación que ocurre luego de un evento agudo caracterizado por una afección de gravedad suficiente como para requerir internación (en sala general o en cuidados críticos) que presentan síntomas derivados de las secuelas posteriores al insulto inicial y complicaciones padecidas.
- 3) covid persistente (o long covid): complejo sintomático multiorgánico que afecta a quienes padecieron covid agudo, persistiendo con síntomas más allá de las 4 e incluso 12 semanas [4].

Una combinación de estos abordajes podría ser el propuesto por nuestro grupo:

- Síndrome post-covid: conjunto de síntomas, signos y situaciones clínicas que ocurren luego de un evento de covid agudo y superadas las 4 semanas desde la fecha de inicio de síntomas.

Se plantean tres escenarios:

- ✓ Secuela de covid-agudo: situación que ocurre luego de un cuadro agudo de gravedad (definida por requerimiento de oxigenoterapia o soporte ventilatorio).
- ✓ Covid persistente (subagudo): persistencia o presencia de síntomas, signos o situaciones clínicas entre las semanas 4 y 12 luego de la fecha de inicio de síntomas, no explicadas por otra condición.
- ✓ Covid persistente (crónico): persistencia o presencia de síntomas, signos o situaciones clínicas luego de las 12 semanas desde la fecha de inicio de síntomas, no explicadas por otra condición.

Estas definiciones son prácticas para unificar el lenguaje y diseñar estrategias. Resultan útiles para distinguir “tres” períodos de diferente abordaje y para considerar la particular evolución de los pacientes que presentan mayor gravedad inicial. Los tres momentos cronológicos mencionados corresponden a: 1) el covid agudo (que escapa a los objetivos de este escrito); 2) el período “subagudo”, etapa rica en síntomas y expuesta a la necesidad de evaluaciones específicas hacia nuestros pacientes; 3) el período del cuadro “persistente” o “prolongado” en donde podría comenzar a jugarse el compromiso secuelar, estando cercana la estabilidad del paciente [5].

No dejaremos de mencionar que la variable tiempo podría proporcionar mayor aprendizaje sobre la evolución de la enfermedad.

Algunos matices de estas definiciones son:

- 1) El desarrollo del cuadro clínico de la infección por SARS-CoV-2 es un continuo. La generación de definiciones no presupone comportamientos estancos, pero cumplen con las funciones arriba explicadas y reúnen grupos de pacientes con condiciones similares.

Algunas publicaciones adelantan la definición del período post covid agudo al periodo posterior a la semana 3 desde el inicio de los síntomas [4]. Utilizar el plazo de 4 semanas permite: a) excluir a más pacientes con remisión completa del cuadro; b) aumentar la posibilidad de que quien requiera un control ya no se encuentre con medidas de aislamiento [1].

Por otro lado, otros grupos han preferido comunicar sus guías para el abordaje del período post-covid agudo sin la necesidad de realizar una clasificación cronológica o establecer etapas [6,7].

- 2) El diagnóstico virológico no es necesario para incluir a los pacientes en estas categorías diagnósticas [1,3,4,6].

La ausencia de testeo en algunos individuos y la posibilidad de un falso negativo durante un episodio de covid agudo no excluyen el diagnóstico de infección y la eventual necesidad de seguimiento en el período post-covid agudo.

- 3) Los términos utilizados en las definiciones buscan ilustrar el carácter del período atravesado por el paciente. Los términos covid persistente y covid prolongado (“*long covid*”) ha sido frecuentemente utilizado luego de las 4 semanas del inicio de síntomas.

Consideramos que hablar de covid persistente “subagudo” permite suponer una resolución parcial del primer insulto y analizar situaciones diversas con persistencias de afecciones varias.

Consideramos que hablar de covid persistente “crónico” permite suponer la persistencia de alteraciones independientes de la actividad inicial de la enfermedad y nos posicionan en evaluar potenciales secuelas [5]. El término post-covid podría ayudar a suponer la resolución del “período agudo” [1]; sin embargo, ya ha sido fuertemente acuñado para todo el lapso transcurrido, incluyendo lo que aquí llamamos “período subagudo”.

A continuación realizaremos una breve reseña sobre la fisiopatología del “post-covid” y recorreremos el siguiente camino para formalizar nuestras recomendaciones: a) analizaremos los escenarios posibles en los cuales llegará nuestro paciente post-covid a nuestra atención (como introducción incluso a pensar en fenotipos o *clusters* de situaciones post-covid); b) analizaremos las herramientas diagnósticas desde la medicina respiratoria; su comportamiento en el paciente que tuvo infección por SARS-CoV-2; c) estableceremos nuestra sugerencia de conductas a tomar combinando ambos puntos, desde la evidencia y la experiencia.

Puntos clave:

- *Período post-covid agudo: se define luego de las 4 semanas desde la fecha de inicio de los síntomas.*
- *No es mandatorio contar con un resultado virológico.*
- *El desarrollo del cuadro clínico covid agudo - post-covid es un continuo. Los escenarios clínicos heterogéneos invitan a pensar en diferentes “fenotipos” generando clasificaciones con fines prácticos y según la evolución del conocimiento científico a este respecto.*

3. FISIOPATOLOGÍA

Diversas publicaciones han aportado información con respecto a las anomalías desencadenadas por la infección por SARS-CoV-2 que pudieran llevar a la persistencia de síntomas y/o daño orgánico luego del período agudo en algunos individuos. Si bien nuestra guía hace hincapié en el manejo de la afección respiratoria, el análisis de las alteraciones de la fisiología, concordando con las diversas manifestaciones clínicas descritas en el post-covid, nos lleva a tener mayor amplitud.

Raman y col, luego de un interesante análisis de su cohorte, simplifican, inicialmente, esta cuestión hablando de toxicidad viral directa, respuesta inmunológica y fenómenos vasculares (“endotelitis”) con inflamación y trombosis como mecanismos fisiopatológicos [8]. Asimismo, estos efectos no están dados únicamente sobre el aparato respiratorio, reportándose consecuencias de la infección tanto en el período agudo como en el post-covid sobre otros órganos y sistemas. Puelles y col han descripto la elevada carga viral en autopsias en parénquimas como riñones, hígado, corazón y cerebro, hablando de organotropismo [9]. Por otra parte, en la mencionada serie de Raman y col, se analizaron 58 individuos post-covid prolijamente comparados con un grupo control de similares características basales [8]. Entre otras determinaciones, realizaron resonancia magnética por imágenes (RMI) entre 2 y 3 meses luego de la FIS, encontrando alteraciones en la señal en pulmones (60%), riñones (29%), corazón (26%) e hígado (10%) a diferencia de la población no afectada. Se comienza a ilustrar el carácter multisistémico de esta afección. Además, esta situación se presentó independientemente de la severidad del cuadro agudo.

Profundizando la persistencia de la inflamación luego del período agudo, diferentes biomarcadores han sido encontrados elevados luego de las 4 semanas de la FIS. Mandal y col siguieron un grupo de 384 pacientes post-covid luego de su alta institucional, con un tiempo medio de evaluación de 54 días [10]. En ese lapso, hallaron elevación del dímero D (18%), linfopenia (4,8%) y de la proteína C reactiva (4,7%) en controles séricos. El grupo de Venturelli, de la región de Lombardía, Italia, encontró en sus 767 pacientes post-covid una persistencia de elevación del dímero D (duplicación del valor normal) en el 17% transcurridos una media de 81 días desde la FIS [11]. Los infectados asintomáticos y leves no escapan al hallazgo de esta respuesta inflamatoria prolongada: Doykov y col realizaron un panel de 96 proteínas asociadas a la respuesta inmune encontrando elevación en varias de ellas entre 40 y 60 días luego de la presunta FIS o exposición [12]. Proteínas particularmente afectadas fueron aquellas relacionadas con la respuesta antiinflamatoria y el estrés oxidativo mitocondrial.

En cuanto a las manifestaciones neuropsiquiátricas de la compleja manifestación post-covid agudo, un estudio con tomografía por emisión de positrones (PET) encefálico encontró disminución de la actividad metabólica en ciertos individuos [13]. Guedj y col encontraron hipometabolismo por PET en áreas del sistema nervioso central en pacientes más allá de la tercera semana de la FIS con particular correlación con síntomas como hiposmia o anosmia, trastornos mnésicos o cognitivos, dolores del sistema esquelético e insomnio [13]. Como dato adicional, citan un particular compromiso del giro olfatorio en pacientes tratados con drogas inhibitoras de la enzima convertidora de angiotensina (ECA). También se ha citado una

afección del sistema nervioso autónomo en una pequeña serie de casos, con síntomas relacionados [14].

Estos datos aportados podrían ser parte de un comienzo en el estudio de los complejos mecanismos, a partir de los cuales la acción viral inicial y su posterior respuesta orgánica producen afecciones desproporcionadas con respecto a otras infecciones respiratorias y las manifestaciones de lo que llamamos post-covid. El compromiso del sistema respiratorio no escapa a esta situación; su examen se profundizará en siguientes apartados. Como citan casi todas las publicaciones referidas, mayor investigación será necesaria para la comprensión de estos fenómenos y para el análisis de potenciales acciones terapéuticas para el manejo de nuestros pacientes.

Finalmente, nos parece valioso citar un esquema presentado por Melissa Heightman en el webinar de BMJ sobre postcovid / long covid (15 de abril de 2021) para graficar la heterogeneidad y la complejidad en las manifestaciones clínicas del síndrome post-covid.



En los puntos siguientes de esta guía, focalizaremos en el enfoque post-covid desde la medicina respiratoria, sin perder la visión y abordaje integral que se fue describiendo hasta el momento.

Puntos clave:

- *La evidencia científica ofrece evidencia sobre eventuales factores desencadenantes del síndrome post-covid: acción viral directa, reacción inflamatoria, fenómenos vasculares.*

- *La evidencia científica aporta datos sobre la afección persistente en diferentes parénquimas explicando las posibles manifestaciones durante el periodo post-covid agudo.*
- *El síndrome post-covid es un heterogéneo grupo de manifestaciones con posibilidad de superposición en su presentación.*

4. ESCENARIOS CLÍNICOS EN POST-COVID

La mayor parte de los pacientes que atraviesan una infección por SARS-CoV-2 evolucionan a la recuperación completa dentro de las primeras 4 semanas de evolución. Un porcentaje menor, no despreciable dado el elevado número de casos totales (elevado denominador en esta ecuación), experimenta síntomas persistentes, afecciones orgánicas o alteraciones funcionales de alguna clase. Una guía española reciente [3] cita que al menos el 10% de los individuos afectados por este coronavirus no se recuperará por completo y desarrollará síntomas persistentes (ocasionalmente incapacitantes) luego de la fase aguda. Esta cifra representa la prevalencia también informada por otros grupos de trabajo.

Otras características del post-covid son el predominio en la mediana edad (habiéndose descrito situaciones similares en la población pediátrica) y el predominio en el sexo femenino. Asimismo, el curso clínico puede tener fluctuaciones en cuanto a la intensidad y emergencia de los síntomas [3].

Desde la medicina respiratoria, una aproximación a los diferentes escenarios que nos podemos encontrar en el período post-covid es la que presentamos a continuación. En este apartado, el objetivo es agrupar a los pacientes según los síntomas y el resultado potencial de nuestra evaluación con fines prácticos. El paciente post-covid puede estar en alguno de los siguientes cinco grupos, en nuestra visión desde nuestra rama de la medicina:

- Paciente asintomático, con resolución completa de los parámetros objetivos (del examen físico, del comportamiento de la spO2 y de los exámenes complementarios básicos).
- Paciente sintomático, pero con resolución completa de los parámetros objetivos (del examen físico, del comportamiento de la spO2 y de los exámenes complementarios).
- Paciente con compromiso del parénquima pulmonar.
- Paciente con enfermedad tromboembólica venosa o situaciones asociadas.
- Paciente con otras manifestaciones.

1) Asintomático.

Con resolución completa de parámetros objetivos.

Es el paciente que, luego de las 4 semanas de iniciados los síntomas (o antes de completado este período), se encuentra completamente asintomático y tiene, al menos, una imagen (puede ser radiografía del tórax) sin alteraciones.

2) Sintomático.

Con resolución completa de parámetros objetivos.

Es el paciente que persiste con algún síntoma luego de las primeras 4 semanas, pero su evaluación objetiva (comportamiento de la spO₂, imagen del tórax, evaluación funcional y estudios cardiológicos) no revela anormalidad.

Es un grupo cuya prevalencia es difícil de estimar, aunque la persistencia de síntomas al menos hasta los 3 meses de evolución ha sido bien descrita [5,15]. Los síntomas informados también tienen una distribución heterogénea debido tanto al diseño de los trabajos como a la población en cuestión. Es así que hay reportes donde la astenia y la disnea tienen una elevada persistencia a los 3 meses (87% y 71%, respectivamente) en una publicación de pacientes con cuadro agudo principalmente leve [15] y otros con menores valores (persistencia de la disnea: 15%) en una publicación de pacientes con cuadro agudo principalmente moderado [5].

Tomando el artículo con pacientes con cuadro de forma predominante leve, los síntomas que pueden persistir en este mediano plazo más frecuentemente son: astenia, disnea, dolor torácico, cefalea, mialgias, dolor en región interescapular, palpitations, tos, mareos, odinofagia, sensación “quemante” en la topografía de los pulmones, artralgia y “leve” febrícula (T° entre 37° y 37,9°) [15]. En este escenario clínico, los estudios básicos realizados carecen de valor patológico. Se remarca la importancia de la evolución en la intensidad de los síntomas para reevaluar la emergencia de complicaciones.

En este apartado, nos referimos a pacientes con síntomas respiratorios y/o “relacionados” (como se dijo, con evaluación objetiva normal). En el último punto de este capítulo, repasaremos el listado de síntomas más frecuentemente referidos en el post-covid, tomando otros órganos y sistemas.

3) Resolución incompleta:

Persistencia de compromiso del parénquima pulmonar.

Es el paciente que, sin síntomas o con ellos (en particular, disnea) no desarrolla la resolución de la imagen del tórax en cuanto a la afección del parénquima pulmonar

propriadamente dicho. Es una situación frecuente en la práctica diaria y reviste de gran heterogeneidad en relación a factores como la gravedad inicial del cuadro.

A pesar de la conclusión de frecuencia desde la experiencia, no conocemos la prevalencia real de esta situación, existiendo proyectos para su análisis [16]. Esta citada iniciativa (SEPAR) remarca en su fundamento la incertidumbre sobre las alteraciones en cuestión (desarrollo de enfermedad intersticial pulmonar difusa post-covid19), la falta de factores de riesgo para predecir su desarrollo y el desconocimiento sobre el efecto potencial de recursos terapéuticos. [16].

La persistencia de anomalías radiológicas al alta de los pacientes internados por infección por SARS-CoV-2 ya se describió hace más de 1 año; el seguimiento tomográfico de una cohorte de pacientes en China mostró anomalías residuales en el 94% de los casos al día 24 de evolución (4 días menos que el establecido para nuestra definición de post-covid) [17]. Llevando el análisis a los 3 meses de evolución, y acercándonos a la realidad de este escenario clínico, retomamos otra publicación del mismo país, con cuadro agudo principalmente moderado, en la cual la prevalencia de anormalidades en la tomografía de tórax en ese lapso de tiempo fue del 71% [5]. Otra serie, pero de pacientes con cuadro clínico agudo severo (incluyendo requerimiento de ventilación mecánica), describió que sólo 2 de 48 pacientes tenía una TC normal a los 3 meses (prevalencia de anormalidades tomográficas a los 3 meses: 96%) [18].

La descripción del tipo de anormalidades se desarrollará en el próximo apartado. La gravedad de las manifestaciones tendrá un correlato con el estado clínico y funcional de nuestros pacientes, también de futuro análisis.

4) Resolución incompleta:

Enfermedad tromboembólica venosa.

La incidencia de enfermedad tromboembólica venosa es elevada durante el período agudo, particularmente en los enfermos que requieren terapia intensiva. En estudios, en los cuales la pesquisa de esta entidad se realizó en forma sistemática, se describió embolismo pulmonar entre el 37% y 47% de los pacientes admitidos en cuidados críticos y a pesar de la correspondiente profilaxis antitrombótica [19,20].

El particular estado de hipercoagulabilidad característico de la infección por SARS-CoV-2 puede perdurar en el tiempo, situación agravada por la potencial inmovilización de pacientes con mayor gravedad [21]. Esta diátesis podría estar mediada por factores como el desarrollo de la cascada inflamatoria, activación plaquetaria, disfunción endotelial y éstasis [22]. Asimismo, la mencionada prolongación en el tiempo de esta situación podría llevar a indicar la extensión de la profilaxis antitrombótica en determinados pacientes hasta 45 días [22]. El embolismo pulmonar incidental es, también, un hallazgo presente en todas las series mencionadas.

Con menor frecuencia ha sido reportada también la emergencia de ETV luego del egreso institucional del paciente [23], incluso en casos de desarrollo inicial leve [24] (destacamos, sin embargo, que esta última referencia, describe episodios de ETV desarrollados entre la tercera y cuarta semana desde el inicio de los síntomas). Finalmente, el desarrollo de enfermedad tromboembólica venosa e hipertensión pulmonar son alternativas a tener en cuenta [21].

Por lo tanto corresponden a este escenario clínico las siguientes situaciones: a) desarrollo o hallazgo de ETV durante la internación por covid agudo y necesidad de perpetuar la anticoagulación; b) desarrollo de ETV luego del período “hiperagudo”; c) necesidad de extender la profilaxis antitrombótica en situaciones especiales; d) hallazgo de ETV, tromboembolismo pulmonar crónico o hipertensión pulmonar a partir de síntomas nuevos (en particular disnea) o alteración en el comportamiento de los parámetros del intercambio gaseoso.

5. Remisión incompleta. Manifestaciones no respiratorias.

Citamos aquí, particularmente, a las manifestaciones cardiológicas; ellas pueden ser diagnóstico diferencial en nuestros “pacientes respiratorios”. Las alteraciones cardiovasculares pueden aparecer durante el covid agudo y alguna de ellas sostenerse hasta el tiempo definido como post-covid en este reporte. La miocarditis viral, con diferentes grados de disfunción ventricular, puede requerir atención en este tiempo de evolución con la consiguiente alteración de exámenes complementarios (como la resonancia cardíaca y los biomarcadores séricos) [25]. Se describe también la injuria vascular periférica y la disfunción de barorreceptores con alteraciones de parámetros básicos como la frecuencia cardíaca y la presión arterial [25].

Como se abordó en el capítulo de fisiopatología, el post-covid es una compleja situación que puede afectar la función de diversos órganos y sistemas. De esta manera, existe un extenso abanico de manifestaciones que pueden motivar la consulta de un paciente, más allá de cuestiones respiratorias y cardiovasculares.

La referencia de datos citada por la guía española coordinada desde su sociedad de medicina general y de familia [3] es un interesante punto de partida. Este grupo remite al listado de 201 síntomas en 1834 pacientes con covid persistente [26] también publicado por miembros de dicha organización. Citando los más frecuentes, agrupándolos por diferentes sistemas, se describen:

- Características generales: astenia, incapacidad/impotencia funcional, pérdida de la calidad de vida, fluctuación de los síntomas.
- Generales: febrícula, escalofríos, anorexia, malestar general.
- Respiratorios: disnea, tos seca, opresión torácica.
- Cardiológicos: palpitations, hipotensión ortostática, hipertensión arterial, síncope, taquicardia y bradicardia.

- Psicológicos: ansiedad, fobias, apatía, trastornos del sueño, trastorno obsesivo-compulsivo.
- Neurológicos: cefalea, parestesias, anosmia/otras alteraciones del olfato, disgeusia, dispraxia, déficit de memoria, inestabilidad, mareo, incapacidad para concentrarse.
- Osteomusculares: artralgias, mialgias, calambres.
- Otorrinolaringológicos: odinofagia, disfagia, lesiones orales, acúfenos, hipoacusia.
- Dermatológicos: urticaria, rash cutáneo, alopecia.
- Hematológicos: hemotomas, microtrombosis.
- Digestivos: dolor abdominal, dispepsia, pirosis, flatulencia, diarrea.
- Oftalmológicos: diplopía, nistagmus, visión borrosa, ojo seco.

Puntos clave:

- *Al menos un 10% de los pacientes con covid agudo, desarrollarán alguna manifestación del conjunto de alteraciones que representa el post-covid.*
- *El post-covid presenta escenarios clínicos diversos y heterogéneos. Puede presentar fluctuaciones y tiene cierto predominio en las edades mediana y el sexo femenino.*
- *Un abordaje práctico desde la medicina respiratoria encuentra cinco escenarios clínicos (en especial para el neumólogo de consultorio): 1) asintomático, con evaluación normal; 2) sintomático respiratorio, con evaluación normal; 3) persistencia de compromiso estructural pulmonar; 4) enfermedad tromboembólica venosa; 5) manifestaciones no respiratorias.*

5. HERRAMIENTAS DIAGNÓSTICAS DE LA MEDICINA RESPIRATORIA EN EL POST-COVID

Estudios por imagen del tórax.

Radiografía. Tomografía computada.

Los individuos que desarrollan infección por SARS-CoV-2 pueden cursar con un cuadro de infección de vía aérea superior o presentar una neumonía con variada afección del parénquima pulmonar [6]. En este segundo grupo encontraremos las alteraciones de los estudios por imagen: la radiografía (Rx) y la tomografía computada (TC) del tórax.

La generación de información científica ha puesto su principal energía en describir los patrones y el comportamiento de la TC de tórax durante la neumonía por SARS-CoV-2. La Rx tiene un menor valor en la descripción de la imagen propiamente dicha, con menor

sensibilidad y especificidad, pero es un estudio de mayor acceso, más reproducible y que implica menor exposición a radiación.

La **Rx** durante el “covid agudo” presenta poca o ninguna manifestación en los casos leves [27]. En los pacientes con neumonía moderada o severa, el hallazgo más frecuente es el hallazgo de múltiples opacidades periféricas bilaterales [21].

De esta manera, pasando al post-covid, el rol particular del estudio radiológico en los pacientes “leves” sería como pesquisa del compromiso del parénquima pulmonar residual, enfatizando la búsqueda de la resolución completa o casi completa de los hallazgos [6,21]. Este buen resultado radiológico correlacionará con un buen estado clínico y funcional.

La Rx en los casos que fueron “moderados” o “severos” constituirá una herramienta más de control para decidir si profundizar la evaluación con otros exámenes complementarios.

La **TC** durante el covid agudo puede mostrar varios patrones tomográficos. El hallazgo más frecuente es la presencia de opacidades en vidrio esmerilado parcheadas y bilaterales, comprometiendo más de un lóbulo, con distribución periférica y subpleural [6,7,21,28]. Asimismo, puede haber engrosamiento de septos interlobulillares (ocasionando, junto al vidrio esmerilado, el patrón en empedrado -*crazy paving*-), consolidaciones (que pueden tener broncograma aéreo) y confluencia de lesiones (ocasionando imágenes como el signo del halo o la disposición en bandas subpleurales) [6,28]. Algunos autores publicaron, incluso, algún grado de cronología en la aparición de estas alteraciones durante el covid agudo [29]. Este último trabajo exploró una población con neumonía no severa por SARS-CoV-2 y encontró que el “pico” de afección tomográfica sucedía en el día 10 luego del inicio de los síntomas [29].

El grado de afección de la tomografía en el post-covid estará relacionada con la gravedad del cuadro inicial. Por ello, este grupo propone ser cuidadoso al momento de interpretar un dato de prevalencia de un hallazgo en particular, ya que dependerá de la población estudiada.

Una serie de China, ya citada en este escrito, evaluó un grupo heterogéneo de pacientes, con principal prevalencia de casos moderados [5] observando afección en la TC, a los 3 meses luego del inicio de síntomas, en el 71% de los individuos. Como hallazgos sobresalientes, observaron engrosamiento intersticial, infiltrados en vidrio esmerilado y patrón en empedrado. Por otro lado, diferentes grados y patrones vinculados a la fibrosis pulmonar han sido mencionados [30] aunque con menor frecuencia. Factores de riesgo para esta evolución han sido propuestos: edad avanzada, severidad de la enfermedad, ventilación mecánica, tabaquismo y alcoholismo [30].

Otras sociedades científicas reportan en la lista de hallazgos tomográficos tardíos patrones como persistencia del vidrio esmerilado, áreas consolidativas y engrosamiento septal. Adicionalmente, bandas fibróticas, bronquiectasias por tracción, pérdida de volumen pulmonar y, menos frecuentemente, panalización [7]. Algún grado de atrapamiento aéreo también ha sido descrito [11] constituyendo un particular hallazgo en algunos centros de los

participantes en estas recomendaciones. La presencia de estos patrones tomográficos puede relacionarse con áreas de neumonía organizativa, neumonía intersticial no específica y, en pocos casos, fibrosis pulmonar propiamente dicha [6].

En conclusión, no hay un comportamiento uniforme en la evolución tomográfica a mediano o largo plazo en los pacientes que presentaron neumonía por SARS-CoV-2 moderada y severa. Factores vinculados al huésped y a la mencionada gravedad inicial podrían estar relacionadas con el tipo y la gravedad del compromiso del parénquima pulmonar. Su caracterización podría tener implicancias terapéuticas, pronósticas y en el establecimiento de diagnósticos diferenciales [6,7,21].

En casos seleccionados, en los cuales el compromiso del parénquima pulmonar no explica los síntomas y el comportamiento de la spO_2 en un paciente determinado, el agregado de contraste endovenoso (TC con protocolo para tromboembolismo pulmonar), puede dar información adicional, si bien este recurso no ha sido evaluado aún en forma sistemática.

Evaluación funcional respiratoria.

Consideraciones generales.

La evaluación de la función respiratoria en el paciente post-covid nos coloca ante la necesidad de obtener datos con respecto a dos interrogantes: 1) ¿cómo se encuentran los parámetros de “mecánica pulmonar”?; 2) ¿cómo se encuentran los parámetros de “intercambio gaseoso”? Por supuesto, existe relación entre ambas cuestiones.

De la misma manera que para la tomografía computada, el análisis de las series que investigan la función respiratoria en el post-covid, requieren una cuidadosa lectura de la población estudiada y de los tiempos evolutivos establecidos.

Espirometría y determinación de volúmenes pulmonares.

La espirometría es una prueba funcional para evaluar el compromiso de los pacientes con afección respiratoria, de relativamente fácil acceso y reproducible. En el contexto del post-covid, permite detectar alteraciones de la capacidad vital que acerquen el diagnóstico hacia un posible defecto restrictivo o no obstructivo [6] y completar la evaluación ante la posibilidad de otros trastornos subyacentes. Por supuesto, de ser necesaria la confirmación y cuantificación de la restricción, acudiremos a la determinación de volúmenes pulmonares.

En primer lugar, graficaremos la heterogeneidad de los hallazgos funcionales del post-covid, citando tres publicaciones. Una serie de Mo y col. con casos principalmente “moderados” desde su curso clínico [31] mostró que la capacidad vital forzada (FVC) se veía disminuída en el 9,1% de los pacientes al alta hospitalaria. En cuanto a la capacidad pulmonar total (TLC) se observó una caída en el 25% de los individuos de esa población. Llevando el lapso de observación a los 90 días, Zhao y col. [5] evaluaron pacientes con cuadro no severo. Observaron disminución de la FVC en el 10,9% y de la TLC en el 7,3% transcurrido ese plazo. Por otro lado, van Gassel y col. tomaron una población de pacientes con curso agudo “grave” (requiriendo ventilación mecánica) [18]. Allí, se observó una mayor incidencia en cuanto a

caída de la TLC (53% de los pacientes evaluados) también a los 90 días del inicio de síntomas. Esto evidencia la correlación de la gravedad del cuadro agudo con la prevalencia y persistencia de las alteraciones funcionales en el post-covid.

Podría ser también punto de discusión, si la predicción de la afección funcional debe ser realizada desde la gravedad del cuadro clínico o desde el compromiso de la imagen del tórax. Justamente, Frija-Masson y col. [32] encontraron mayor correlación del deterioro funcional con la severidad definida por la afección tomográfica (a los 30 días de la fecha de inicio de síntomas).

Sin embargo, la principal controversia radicará en decidir a qué pacientes realizaremos la evaluación funcional en el post-covid. La correlación entre la severidad del cuadro y su repercusión sobre las pruebas de función pulmonar, invita a dudar si debemos realizarlas en los pacientes de curso leve o moderado. En esa dirección, Taberero Huguet y col. analizaron 104 pacientes que no requirieron soporte ventilatorio ni internación en la unidad de cuidados intensivos [33]. Esa cohorte presentó, a las 4-6 semanas del alta, valores de FVC normal en el 96% de los pacientes (disminución sólo en el 4%) abriendo el debate sobre la necesidad real de realizar una espirometría en todos los pacientes que experimentaron infección por SARS-CoV-2.

DLCO.

Esta determinación supera en sensibilidad a la espirometría. Más allá de los mecanismos fisiopatológicos que llevan a su mayor alteración, la DLCO evaluará no sólo el compromiso intersticial, sino que también factores relacionados con la circulación pulmonar [7]. Es el parámetro más frecuentemente afectado en el paciente post-covid [6,8].

Hablar de cifras publicadas, nos expone, una vez más, a evaluar la población examinada y el tiempo transcurrido desde el evento agudo.

El primer trabajo arriba citado [31] (pacientes principalmente con cuadro agudo moderado) mostró una disminución de la DLCO en el 47,2% de los casos a los 30 días de evolución. Es de notar que observaron una diferencia significativa en el valor de este parámetro en base a la severidad del cuadro agudo ($p < 0,05$).

La serie de Zhao y col (cuadros agudos leves-moderados) [5] mostró disminución de la DLCO a los 3 meses en el 16% de los casos; la serie de vanGassel y col (cuadros agudos severos) [18], en el 83%. Más allá de esta disparidad, justificada por las poblaciones en estudio, existe coincidencia en que ambos valores superan en casi el doble a la prevalencia de caída de la FVC o TLC en sendos trabajos.

Es difícil atribuir un rol claro a la determinación de la DLCO en el post-covid. Factores como su difícil acceso y la fluctuación en los cuadros clínicos [3] se suman a la heterogeneidad de las publicaciones como para obtener generalizaciones de mayor validez.

Test de caminata de 6 minutos.

Pruebas de desaturación.

Incluimos estas pruebas en este mismo apartado, ya que ofrecen información valiosa en la misma dirección: el comportamiento de la saturación de la hemoglobina por oximetría de pulso (spO₂). Si bien es cierto que el objetivo principal del test de caminata de 6 minutos (TC6M) es la distancia caminada, la presencia de desaturación es un dato fundamental en la evaluación del paciente con compromiso respiratorio en el post-covid.

En cuanto al TC6M, un estudio realizado por Wong y col. en México [34] encontró una lógica disminución de la distancia caminada en pacientes que tuvieron cuadros moderados (media de 51 metros menos) y severo (media de 68 metros menos) con respecto a quienes tuvieron cuadros leves. No hubo diferencia significativa entre los grupos moderado y severo. Como dato interesante, la distancia caminada tuvo correlación con el grado de disnea experimentado y con la spO₂ al final de la prueba ($p < 0,001$).

Evaluándose varios parámetros más allá de la distancia caminada, pueden considerarse alternativas al clásico TC6M. Ésto puede ser necesario por la falta del recurso para realizarlo o para minimizar la necesidad de circulación en espacios comunes. Un esfuerzo similar puede realizarse en una banda sin fin [7]. Tanto en el TC6M como en esta alternativa se propone definir desaturación en los siguientes escenarios [7]: 1) spO₂ ≤ 88% durante un minuto; 2) spO₂ < 85% durante 15 segundos; 3) disminución de la spO₂ basal por debajo de 4 puntos con respecto al valor inicial durante 1 minuto (e independientemente de dicho registro basal).

Otra prueba de utilidad podría ser el apremio físico generado por la prueba de sentarse y pararse en una silla durante 1 minuto (*1min sit-to-stand test*). Investigaciones previas han mostrado correlación entre estas pruebas (TC6M y *1min sit-to-stand test*) en individuos con EPOC [35] y con otras condiciones respiratorias crónicas. La correlación fue positiva en cuanto a parámetros como la disnea y el comportamiento de variables de medición directa (frecuencia cardíaca, presión arterial y spO₂). Si bien no hay valores predeterminados universales, un trabajo suizo publicado en 2013 en población sana [36] esbozó un número aproximado de repeticiones en el *1min sit-to-stand test* que podrían acercarse a la normalidad esperada. Allí, dicho número de repeticiones mostró para jóvenes (20-24 años) una media de 47 en mujeres y 50 en varones, y para edad avanzada (75-79 años) una media de 27 para mujeres y 30 para varones.

Una serie chilena publicada por Nuñez-Cortés y colaboradores [37] evaluó una cohorte de individuos post-covid completando el *1min sit-to-stand test* 50 pacientes. El número de repeticiones observadas fue $20,9 \pm 4,8$. Comparando con la población normal citada [35], observaron que el 90% de los pacientes se encontraron por debajo del percentilo 25 y el 42% por debajo del percentilo 2,5. Encontraron desaturación (también definida como caída de 4 puntos en la spO₂) en el 64% de los pacientes, datos con mayor presencia en el grupo con mayor estadía hospitalaria.

Puntos clave:

- *Los estudios por imagen son una herramienta de gran utilidad en la evaluación del paciente post-covid.
La Rx permite la confirmación de ausencia de compromiso clínicamente significativo en pacientes de curso agudo leve.
La TC permite profundizar el estudio en algunos pacientes sintomáticos para establecer un diagnóstico de situación, descartar diagnósticos diferenciales y acercar a intervenciones terapéuticas.*
- *Las pruebas de función pulmonar ofrecerán crecientes grados de alteración en correlación con la severidad del cuadro agudo, el compromiso residual de la imagen del tórax y estado clínico del paciente.*
- *La DLCO es el parámetro más sensible para detectar el compromiso respiratorio, pero su rol práctico es inferior a la espirometría por su escasa disponibilidad.*
- *Las pruebas como el TC6M y sus alternativas son útiles para la evaluación funcional de los pacientes y para pesquisar el comportamiento de variables fisiológicas como la spO2.*

6. ABORDAJE ESPECÍFICO DEL PACIENTE EN EL POST-COVID.

Introducción.

En este punto, ofreceremos las recomendaciones específicas para la evaluación y el manejo de nuestros pacientes en el ámbito del post-covid. Analizados los escenarios clínicos y las herramientas disponibles desde la neumonología, tomamos las guías publicadas y citadas [1,3,6,7,21], realizando una adaptación en base a nuestra realidad y recursos. Asimismo, se valoró la experiencia de quienes participamos en este escrito y de otros profesionales, en particular de la provincia de Buenos Aires.

Fisiopatología, evidencia, experiencia y realidad fueron los pilares a la hora de ofrecer estas recomendaciones. Las mismas podrán ir variando, conforme siga evolucionando el conocimiento y la información científica relacionada con la infección por SARS-CoV-2.

Adoptamos, nuevamente, el concepto de escenarios clínicos como punto de partida (como se desarrolló en el capítulo 4), con una ligera adaptación en función de las implicancias de manejo de cada situación. De esta manera, la puerta de entrada del paciente a nuestra atención puede caer en las siguientes categorías.

- A. Paciente asintomático / control luego de cuadro agudo leve a moderado.
- B. Paciente sintomático por disnea.
- C. Paciente sintomático por tos.

- D. Paciente que consulta por otros síntomas.
- E. Paciente en control luego de cuadro severo.

En cada punto, incluimos los siguientes pasos:

- 1) ¿qué hacer? (es decir, qué información obtener del contacto virtual o presencial con nuestro paciente y qué estudio/s solicitar inicialmente, proceso en el cual debatimos particularmente el no realizar prácticas innecesarias);
- 2) ¿qué puedo encontrar? (es decir qué resultado puedo obtener de esa primera evaluación, orientando a cuál sería el paso siguiente);
- 3) ¿qué resultado puedo obtener? (es decir, cuáles son las posibles conclusiones de la evaluación del paciente).

Esquemas de abordaje en post-covid.

A. Abordaje del paciente asintomático / cuadro agudo leve a moderado.

PASO 1. ¿QUÉ HACER?

Propuesta

consulta (preferentemente) **presencial** a los **2-3 meses de la FIS.**

especialidad inicial: medicina general o clínica médica

Evaluación inicial a realizar

→ interrogatorio + examen físico (EF) + comportamiento de la spO2 + solicitud de Rx

PASO 2. ¿QUÉ PUEDO ENCONTRAR?

Alternativa A.1. "ASINTOMÁTICO"

Interrogatorio / EF / spO2 sin datos positivos + Rx normal (o casi normal)

↳ ALTA MÉDICA.

Alternativa A.2. "ASINTOMÁTICO"

Reinterrogatorio → síntomas

↳ pasar al algoritmo correspondiente

Alternativa A.3. "ASINTOMÁTICO"

EF con rales crepitantes o Rx con infiltrados

(asintomático y sin desaturación).

ANALIZAR:

Evaluación funcional.

(espirometría sí – DLCO: si disponible).

↳ Si evaluación funcional normal:
control en 3 meses de no haber novedades.

↳ Si evaluación funcional anormal: TC.

(considerar consulta neumólogo)

Alternativa A.4. "ASINTOMÁTICO"

Desaturación (independientemente de síntomas y EF)

(desaturación: dato confirmado conforme a los criterios descritos en el capítulo anterior)

↳ TC con parénquima pulmonar normal o casi normal. TC con protocolo para TEP.

↳ TC con parénquima pulmonar anormal.

(considerar consulta neumólogo)

PASO 3 ¿QUÉ RESULTADO PUEDO OBTENER?

Resumen de resultados posibles de este escenario A.

- ✓ ALTA.
- ✓ Sintomático: evaluación según síntoma/ algoritmo específico.
- ✓ Persistencia de rales o infiltrados; asintomático y sin desaturación; espirometría normal: control en 3 meses.
- ✓ Persistencia de rales o infiltrados; asintomático y sin desaturación; espirometría anormal: TC.
- ✓ Persistencia de compromiso del parénquima pulmonar en TC: conducta específica.
- ✓ ETV: conducta específica.

B. Abordaje del paciente sintomático por disnea.

PASO 1: ¿QUÉ HACER?

Propuesta

consulta presencial

(medicina general, clínica médica, neumonología -suele ser motivo de derivación o espontánea según protocolo institucional específico-)

Evaluación inicial a realizar

→ interrogatorio + examen físico + comportamiento de la spO2 + solicitud de Rx + espirometría + solicitud de parámetros de laboratorio + interconsultas a evaluar

PASO 2. ¿QUÉ PUEDO ENCONTRAR?

Alternativa B.1. "DISNEA"

EF / spO2 sin datos positivos

+ Rx normal (o casi normal)

+ espirometría normal

ANALIZAR:

Diagnósticos diferenciales.

Ver laboratorio/evaluación cardiológica.

Severidad y evolución de la disnea.

↳ **DISNEA NO LIMITANTE Y SIN EMPEORÍA: control en 2-4 semanas.**

↳ **DISNEA LIMITANTE O EN EMPEORÍA: TC de tórax**

Alternativa B.2. "DISNEA"

+ al menos 1 de los siguientes:

. rales crepitantes

. desaturación

. infiltrado radiológico

. espirometría no obstructiva

ANALIZAR:

Diagnósticos diferenciales.

Ver laboratorio/evaluación cardiológica.

Analizar según la gravedad del cuadro agudo.

↳ **proviene de cuadro LEVE y/o disnea limitante o en empeoría: TC de tórax / espirometría.**

↳ **proviene de cuadro SEVERO: ver algoritmo correspondiente.**

Alternativa B.3. "DISNEA"

Búsqueda de ETV como causa de la disnea (TC con protocolo para TEP) si:

Disnea con indicación de TC de tórax en alternativas B.1. y B.2.

+ desaturación en ausencia de rales crepitantes

y/o ausencia (o leve alteración) de infiltrado pulmonar tomográfico.

↳ **Realizar TC con protocolo para TEP**

PASO 3: ¿QUÉ RESULTADO PUEDO OBTENER?

Resumen de resultados posibles de este escenario B.

- ✓ Disnea (no limitante y sin empeoría) con evaluación sin datos positivos: DISNEA “SUBJETIVA” EN EL CONTEXTO DE COVID PERSISTENTE / SIND POST COVID.
- ✓ Disnea con evaluación con alteración objetiva (EF / desaturación / infiltrado pulmonar): COMPROMISO DEL PARÉNQUIMA PULMONAR (enfermedad pulmonar difusa)
(dos escenarios: persistencia de injuria que requiere abordaje específico o evolución natural de un cuadro agudo moderado o severo).
- ✓ Disnea con evaluación / alteración objetiva (desaturación / TEP): ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA.
- ✓ Otros diagnósticos o hallazgos no relacionados con covid.

C. Abordaje del paciente sintomático por tos.

PASO 1: ¿QUÉ HACER?

Propuesta

consulta presencial

(medicina general, clínica médica, neumonología -suele ser motivo de derivación o espontánea según protocolo institucional específico-)

Evaluación inicial a realizar

→ interrogatorio + examen físico + comportamiento de la spO2 + solicitud de Rx + espirometría + solicitud de parámetros de laboratorio + interconsultas a evaluar

PASO 2. ¿QUÉ PUEDO ENCONTRAR?

Alternativa C.1. "TOS"

EF / spO2 sin datos positivos

+ Rx normal (o casi normal)

+ **espirometría normal**

ANALIZAR:

Diagnósticos diferenciales.

Ver laboratorio.

¿Diagnóstico alternativo?

↳ Sí: Tratamiento de las condiciones encontradas.

↳ NO: Tratamiento sintomático / empírico / control en 2-4 semanas.

Alternativa C.2. "TOS"

+ **al menos 1 de los siguientes:**

. rales crepitantes

. **desaturación**

. **infiltrado radiológico**

. **espirometría no obstructiva**

ANALIZAR:

Diagnósticos diferenciales.

Ver laboratorio/evaluación cardiológica.

Analizar según la gravedad del cuadro agudo.

↳ proviene de cuadro LEVE y/o síntomas respiratorios en empeoría: TC de tórax / espirometría.

↳ proviene de cuadro SEVERO: ver algoritmo correspondiente.

Alternativa C.3. "TOS"

Hallazgos específicos (potencialmente no asociados en forma directa al covid)

- Elementos de enfermedad obstructiva de la vía aérea.
- Rinosinusopatía / goteo postnasal.
- Reflujo gastroesofágico.
- Otras entidades.

PASO 3: ¿QUÉ RESULTADO PUEDO OBTENER?

Resumen de resultados posibles de este escenario C.

- ✓ Tos con evaluación sin datos positivos: tos post-viral.
- ✓ Tos con evaluación con alteración objetiva (EF / desaturación / infiltrado pulmonar): COMPROMISO DEL PARÉNQUIMA PULMONAR (enfermedad pulmonar difusa)
(dos escenarios: persistencia de injuria que requiere abordaje específico o evolución natural de un cuadro agudo moderado o severo).
- ✓ Tos en el contexto de diagnóstico alternativo o mecanismo específico.

D. Abordaje del paciente que consulta por otros síntomas.

Propuesta

consulta inicial presencial

Evaluación inicial a realizar

→ interrogatorio + examen físico + comportamiento de la spO2 + solicitud de Rx
+ resto de determinaciones: según síntoma en cuestión

Determinaciones especiales según síntomas

- Dolor torácico: evaluación de similar orientación a la disnea (punto B) según el carácter del síntoma (compromiso parenquimatoso residual y enfermedad tromboembólica venosa como diagnósticos diferenciales); parámetros de laboratorio; evaluación cardiológica.
- Palpitaciones: evaluación mínima (punto A); parámetros de laboratorio; evaluación cardiológica.
- Astenia / fatiga: cuidadosa diferenciación con disnea; eventual evaluación de similar orientación a la disnea (punto B); parámetros de laboratorio; evaluación cardiológica.
- Síntomas no respiratorios: evaluación mínima (punto A); consultas con especialidades correspondientes.

E. Abordaje del paciente con cuadro agudo severo.

Nota: definición de paciente con cuadro agudo severo: 1) paciente que estuvo internado en UTI (terapia intensiva) o en una “unidad de alta dependencia” (ej: UCRI -unidad de cuidados respiratorios intermedios- o servicio de emergencias acondicionado a tal fin); 2) paciente con requerimiento de ventilación mecánica (VM) invasiva, VNI (ventilación no invasiva) u oxigenoterapia (con flujos elevados y/o por tiempo prolongado); 3) pacientes con alta institucional con indicación de oxigenoterapia domiciliaria.

PASO 1: ¿QUÉ HACER?

Propuesta

secuencia de consultas a acordar en forma individual

(esquema básico: 2, 4, 8 y 12 semanas luego del alta)

(consignar, adicionalmente, dato de la FIS)

Alternativa para instrumentar las primeras consultas: métodos virtuales / telemedicina (al menos en las primeras consultas; ejemplo a las 2 y 4 semanas luego del alta).

Indicaciones particulares de consulta presencial: 1) necesidad de evaluar la spO2 para decidir continuidad o indicación de oxigenoterapia; 2) necesidad de realizar estudio complementario (ej: espirometría); 3) necesidad de instrumentar una evaluación ante posibles diagnósticos diferenciales.

Indicación especial de consulta presencial: falta de mejoría o empeoría clínica. Procurar ordenar el circuito de atención para disminuir la circulación del individuo.

Evaluación inicial a realizar (virtual / telemedicina)

1. Interrogatorio: cuestionario de síntomas (disnea, tos, dolor torácico, otros).
2. Valoración del tratamiento: chequear medidas terapéuticas indicadas y respuesta a las mismas (respuesta al tratamiento)

Evaluación inicial a realizar (presencial)

1. Interrogatorio: cuestionario de síntomas (disnea, tos, dolor torácico, otros).
2. Examen físico; comportamiento de la spO2; Rx de tórax (4 a 8 semanas del alta).
3. Otras determinaciones: según evolución del paciente.

PASO 2. ¿QUÉ PUEDO ENCONTRAR?

Alternativa E.1.

Consulta virtual / telemedicina.

¿Paciente en curva de mejoría?

↳ Sí: pactar nueva consulta según esquema; igual abordaje.

↳ NO: coordinar consulta presencial.

Alternativa E.2.

Consulta presencial.

¿Paciente en curva de mejoría?

(clínica – spO2 – Rx)

↳ RESOLUCIÓN COMPLETA

↳ Sí: pactar nueva consulta según esquema; igual abordaje. Evaluar ALTA.

↳ NO: TC y espirometría (si no tiene estas evaluaciones luego del alta).

(descartados otros diagnósticos diferenciales)

Alternativa E.3.

Consulta presencial. Paciente sin mejoría

¿Persistencia del compromiso de la imagen de la TC?

↳ NO: evaluar diagnósticos diferenciales (TEP, complicaciones cardiológicas, sobreinfección, enfermedades preexistentes)

Exámenes complementarios dirigidos: TC con protocolo para TEP; doppler cardíaco; pruebas de laboratorio; muestra respiratoria para examen microbiológico.

↳ Sí: ver patrón de la imagen de la TC y evaluación funcional (opción mínima: espirometría; datos de interés: TC6M, DLCO).

PASO 3: ¿QUÉ RESULTADO PUEDO OBTENER?

Resumen de resultados posibles de este escenario E.

- ✓ ALTA.
- ✓ Persistencia de síntomas con resolución de parámetros objetivos (síndrome postcovid propiamente dicho).
- ✓ Enfermedad pulmonar difusa con patrón sugestivo de N.O. (neumonía organizativa).
- ✓ Enfermedad pulmonar difusa con otros patrones (NIU -neumonía intersticial usual- otros patrones o superposición de hallazgos).
- ✓ Tromboembolismo pulmonar o hipertensión pulmonar.
- ✓ Otros hallazgos.

Manejo terapéutico específico.

Enfermedad pulmonar difusa (EPD) en post-covid.

Enfermedad intersticial pulmonar (ILD, del inglés *interstitial lung disease*) post-covid.

A la fecha de la realización de nuestras recomendaciones, la evidencia publicada sobre este tópico se limita a series de casos y pequeñas cohortes siendo difícil establecer recomendaciones generales [38]. Parte de la información disponible remonta a ILD relacionada con otras enfermedades virales [39] y a trabajos con pequeño número de pacientes. Resulta interesante esta asociación, en donde mecanismos como las citoquinas (el interferón en primer lugar) o la aceleración de una EPD preexistente pueden ocurrir luego de una infección viral, incluyendo el covid-19 [39].

Poniendo la lupa en el potencial beneficio del tratamiento farmacológico, surge la importancia de detectar pacientes con patrón sugestivo de neumonía organizativa (N.O.). El grupo de Vadász y col [40] comienza hablando de una prevalencia de hasta un 12,5% en el post-covid temprano de esta entidad, invitando a reflexionar sobre una explicación a la “mayor” respuesta al corticoide sistémico en un subgrupo de pacientes.

Una visión interesante es proporcionada por Myall y col [41]. En el seguimiento de 837 pacientes sobrevivientes de covid agudo, observaron signos de enfermedad intersticial pulmonar en 59 de ellos (7%) a un promedio de 6 semanas luego del alta. Tomando dicha subpoblación de 59 individuos, 21 (es decir 35% de los pacientes con ILD) presentaban enfermedad con compromiso menor al 15% del parénquima pulmonar, prácticamente sin repercusión funcional. Siendo el objetivo de esta investigación probar la eficacia del corticoide sistémico, se subrayó el hallazgo del patrón tomográfico sugestivo de N.O. El mismo se describió en 35 casos (es decir 59 % de los pacientes con ILD). Tomando el total de la muestra se puede decir que el 4,8% de los pacientes externados por covid-19 tuvieron un patrón sugestivo de N.O. a las 6 semanas del egreso institucional. Este patrón fue definido por vidrio esmerilado (independientemente de su “densidad”) subpleural con cierto predominio basal y parcheado. Sometieron 30 pacientes al tratamiento con prednisona 0,5 mg/kg (dosis máxima 30 mg) en un régimen decremental por 3 semanas. Observaron: 1) mejoría de la disnea (en promedio grado 3 mMRC a 2 mMRC); 2) incremento de la FVC (en promedio, 9,6% con respecto al valor basal) y de la DLCO (en promedio, 31,5% con respecto al valor basal); 3) incremento de la distancia caminada (en promedio, ascenso de 130 a 343 metros) y mejoría del nadir de desaturación (incremento del menor valor de 89% a 92%); 4) mejoría de la TC control en evaluación de equipo multidisciplinario.

Si bien este trabajo [41] tiene como debilidad la ausencia de un grupo control (desconociéndose la evolución natural que hubiesen llevado los pacientes tratados) plantea un interesante horizonte terapéutico para seguir profundizando.

El compromiso intersticial pulmonar asociado al postcovid podría también evolucionar hacia el cuadro que conocemos como fibrosis pulmonar [30]. A pesar de esta descripción, no hay aún evidencia suficiente para la indicación sistemática de los antifibróticos clásicos, si bien existen líneas de investigación. Como aproximación, una serie de Japón de 30 pacientes [42] utilizó nintedanib en pacientes agudos con requerimiento de VM invasiva, observando acortamiento de los tiempos con dicho recurso ventilatorio y mejoría de las imágenes del tórax, sin afectar la mortalidad a 28 días, constituyendo un interesante punto de partida para su consideración en mayores plazos (como dijimos, ad referendum de la generación de información científica específica).

Otras condiciones respiratorias.

Los síntomas respiratorios presentes en el post-covid, aún en ausencia de alteración objetivable, han sido un atractivo blanco para el uso de medicación inhalatoria. Reciente información muestra un mejor perfil de evolución en el paciente con covid agudo utilizando altas dosis de budesonide inhalado al comenzar con síntomas [43] pero aún no hay evidencia que permita perpetuar su indicación en el largo plazo [44].

En este punto parece prudente la evaluación particular de cada paciente en dirección a la detección de diagnósticos diferenciales de los síntomas, contándose entre ellos las enfermedades respiratorias preexistentes (con potencial beneficio del tratamiento

inhalatorio). En ausencia de ellas, no se puede hacer una recomendación universal sobre el uso de la medicación inhalatoria, constituyendo indicaciones off-label a individualizar en cada escenario.

Finalmente, en esta dirección de optimizar el aporte de la medicina respiratoria, no queremos dejar de mencionar el aporte específico de nuestra especialidad. Si bien estas recomendaciones subrayan la evidencia y los recursos disponibles con mayor facilidad, en ocasiones puede ser necesario profundizar la evaluación. Tiene aquí un rol especial el laboratorio pulmonar con determinaciones de mayor precisión, incluyendo la determinación de volúmenes pulmonares, la medición de presiones bucales y el test de ejercicio cardiopulmonar, en escenarios clínicos puntuales.

Enfermedad tromboembólica venosa.

La mayor parte de los pacientes con ETV asociada a covid-19 serán diagnosticados durante el período agudo. Como se explicó más arriba, puede ser una situación encontrada en casos individuales en la evaluación post-covid, en particular en pacientes de creciente complejidad.

La anticoagulación es la herramienta terapéutica fundamental siendo el período mínimo a mantener los 3 meses [45]. A partir de allí, se puede individualizar la continuidad terapéutica en base a las características del paciente y a sus factores de riesgo. La recomendación del citado panel de expertos [45] orienta al uso de agentes como apixabán, rivaroxabán o dabigatrán. El enfoque interdisciplinario tiene un rol particular en este apartado.

Enfoque general e interdisciplinario/holístico.

La afección multisistémica en pacientes por covid, las proteiformes manifestaciones del post-covid y la necesidad de descartar diagnósticos diferenciales orientan a la participación de diferentes disciplinas. En el otro lado de la balanza, el elevado número de personas afectadas lleva a reflexionar sobre no sobrecargar al sistema de salud, tanto en lo que lleva a consultas médicas como a exámenes complementarios potencialmente no necesarios. Si bien esto podría requerir un análisis específico, reconocemos aquí el rol de médicos generales y de la clínica médica en el triage de estos enfermos para facilitar circuitos que cuiden a trabajadores de salud, al sistema y a los mismos pacientes. Se invita a cada institución y equipo de trabajo a revisar esta cuestión.

Desde las primeras recomendaciones publicadas en 2020 para el manejo del post-covid, se ha venido estableciendo la importancia del abordaje holístico del paciente [21]. Este incluye una cuidadosa y meditada red de atención para el paciente en base a sus síntomas y necesidades. Más allá del seguimiento clínico y el abordaje específico de la neumonología, podrían ser necesarias evaluaciones por especialidades como cardiología, neurología y

psicopatología, entre otras, sin dejar de lado la importancia de la rehabilitación (tema tratado en el capítulo siguiente) y factores psicosociales varios. Estos dos últimos puntos, son fundamentales dada la dificultad que muchos pacientes experimentan para su reinserción en su vida laboral y para recuperar su calidad de vida en un nivel cercano al anterior al padecer la enfermedad.

Puntos clave:

- *Se proponen algoritmos de manejo de creciente complejidad en base al escenario clínico del paciente. Se establecen pasos a seguir según los resultados de las determinaciones.*
- *Si bien se invita a reflexionar sobre la importancia de no sobrecargar al sistema de salud, se reconoce la importancia del enfoque interdisciplinario y la necesidad de participación de otras disciplinas de la medicina según los síntomas y necesidades de nuestros pacientes.*
- *El manejo no farmacológico en el paciente post-covid es fundamental. La comprensión y la contención deben acompañar nuestro ejercicio diagnóstico ante un paciente que ve alterada su calidad de vida.*
- *Ante la presencia de EPD / ILD luego de un covid agudo una evaluación específica es necesaria. Un subgrupo de pacientes con signos tomográficos sugestivos de neumonía organizativa puede beneficiarse de un curso de corticoide sistémico (por ejemplo, 3 semanas) luego de una cuidadosa evaluación del caso y de los objetivos a lograr.*
- *Otras medidas terapéuticas no tienen aval científico para ser instrumentadas. Se reconoce el uso off-label de los corticoides y broncodilatadores inhalados en esta instancia; se remarca la posibilidad de diagnosticar otras patologías en las cuales su indicación se encuentra aceptada.*
- *La pesquisa de diagnósticos diferenciales es una parte fundamental en la evaluación del paciente sintomático en el post-covid.*
- *Deberemos estar atentos a los nuevos conocimientos que se generen en base a las investigaciones en curso y a las experiencias adquiridas.*

7. REHABILITACIÓN /reinserción – reinicio de las actividades habituales

La rehabilitación según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se define como “el conjunto de medidas sociales, educativas y profesionales destinadas a restituir al sujeto en situación de discapacidad la mayor capacidad e independencia posibles”; constituye una parte de la asistencia médica encargada de desarrollar las capacidades funcionales y psicológicas del individuo y activar sus mecanismos de compensación, a fin de permitirle llevar una existencia autónoma y dinámica. De la misma manera que en otras áreas de la problemática post-covid, información científica ha sido producida en esta dirección [46-51].

Como analizamos en otros capítulos, un elevado número de individuos persiste con alteración de la función pulmonar luego de un covid agudo severo (en este subgrupo, la proporción podría llegar a un tercio en el período post-covid). Se ha observado en los sobrevivientes una capacidad de ejercicio por debajo de la población general, variable que podría reducirse no siempre en forma proporcional a la gravedad de la noxa inicial propiamente dicha (lesión epitelial alveolar y microangiopatía, entre otros factores). Este escenario sugiere que otras circunstancias, como la miopatía por esteroides, el compromiso neuromiopático del paciente crítico, la pérdida de condición física y la utilización de profunda sedoanalgesia por períodos prolongados, pueden contribuir a la discapacidad. Esta suma de factores permite anticipar discapacidades más graves que podrían persistir por períodos prolongados.

Como consecuencia de lo relatado, muchos pacientes que se han recuperado de un covid agudo grave necesitan y necesitarán servicios de rehabilitación. Ellos deben incluir fisioterapia y terapia ocupacional, rehabilitación pulmonar y/o cardíaca, terapia del habla y la deglución, terapia psicológica y nutricional, como parte de las estrategias de trabajo.

A la hora de evaluar la indicación de rehabilitación, debemos tener en cuenta, entonces, la severidad del cuadro presentado, el estado del paciente al momento de la evolución y sus comorbilidades. Una rápida aproximación a este tema, muestra tres situaciones:

- Luego de “cuadros leves”; en pacientes sin síntomas y sin comorbilidades no se necesita realizar ningún examen específico antes de iniciar la rehabilitación (más allá de la evaluación recomendada en el capítulo anterior). Para no saturar el sistema, este elevado número de individuos puede reiniciar sus actividades habituales en forma escalonada, advirtiéndoles sobre la astenia (y algún grado de disnea) residual que pueden presentar.
- Luego de “cuadros moderados” puede iniciarse rehabilitación, habitualmente a los 30 días de la recuperación de la infección inicial, previa evaluación según los algoritmos del capítulo anterior, teniendo en cuenta la necesidad de descartar el compromiso cardíaco.
- Luego de “cuadros severos” (admisión en UTI o unidad de alta dependencia, necesidad de VM invasiva u otro soporte ventilatorio, o requerimiento de oxigenoterapia con flujos elevados y/o por tiempos prolongados) necesitan un grupo multidisciplinario que les brinde las herramientas necesarias para reinsertarse nuevamente en la sociedad. Éste debe incluir kinesiología, fonoaudiología, terapia ocupacional, psicología y nutrición. En este punto, todos los pacientes deben ser examinados para verificar si existe compromiso cardíaco antes de comenzar cualquier programa de ejercicios.

De instrumentarse la rehabilitación, a través de un equipo *ad hoc*, puede realizarse en forma presencial (dos o tres veces por semana) o en forma virtual / *online*, por los diferentes medios que el equipo de rehabilitación y el paciente acuerden. En algunas ocasiones también puede indicarse un sistema mixto, para evitar el contacto estrecho y poder satisfacer la demanda. Puede organizarse sistema de rehabilitación domiciliaria. El sistema elegido debe ser determinado por el equipo de rehabilitación y la situación de cada lugar.

Entrando en la rehabilitación propiamente dicha, los siguientes lineamientos propuestos por Zhao y col. [49] en un China, son de interés:

- 1) Para pacientes internados por covid agudo, la rehabilitación respiratoria aliviará los síntomas de disnea, ansiedad y depresión, y eventualmente mejorará las funciones físicas y la calidad de vida.
- 2) Para pacientes internados graves o críticos, no se sugiere rehabilitación respiratoria temprana.
- 3) Para pacientes en aislamiento, la guía de rehabilitación respiratoria debe realizarse a través de videos educativos, manuales de instrucciones o consultas *on line* (videollamadas, programas tipo zoom, entre otras posibilidades).
- 4) La evaluación y monitorización deben realizarse durante todo el proceso de rehabilitación respiratoria, en forma presencial o remota.
- 5) Se debe usar una protección adecuada siguiendo las pautas en curso sobre el uso de equipo de protección personal.

Retomando la atención de aquellos pacientes con menor compromiso, con secuelas leves y “no muy limitantes” existen pautas simples como las que aquí brindamos. Ellas se pueden realizar en el propio domicilio y entorno cercano. Consisten en ejercicios de tipo aeróbico como las caminatas. Ellas se deben realizar en tiempo y velocidad creciente según el nivel de resistencia que se tenga; una aproximación podría ser: iniciar con 10 minutos e ir progresando tanto en duración como en velocidad hasta alcanzar los 30 minutos de actividad. El uso de escaleras es una alternativa útil, aunque indicada en pacientes con mayor tolerancia a la actividad y, también, con pautas de intensidad crecientes.

Ejercicios para mejorar la disnea y la calidad de vida, incluyen algunas prácticas de respiración diafragmática conciente y de trabajo de la musculatura respiratoria en general. Una pauta en esta dirección, como la aquí brindada, se puede indicar a nuestros pacientes:

- tomar aire por la nariz, mientras se proyecta el abdomen hacia afuera,
- luego, exhalar el aire por la boca mientras el abdomen se desplaza hacia adentro (se puede expulsar al aire con los labios fruncidos),
- realizar esta actividad sentado y acostado,
- realizar diez repeticiones.

Concluimos remarcando que la rehabilitación es un pilar fundamental para la reinscripción y recuperación de cada paciente, como también lo relatan las publicaciones consultadas [46-51]. Debe iniciarse a los 30 días del cuadro agudo, luego de las evaluaciones correspondientes, y constar de 12 sesiones, en forma mínima. Nuevamente, en los casos de mayor severidad, un equipo multidisciplinario debe adaptar la rehabilitación y sus objetivos a cada paciente.

Puntos clave:

- *Las medidas de rehabilitación de creciente complejidad favorecen el reinicio de las actividades habituales del paciente y mejoran su calidad de vida.*
- *En los casos más leves, se pueden ofrecer simples pautas de ejercicios en la casa de la persona y simples pautas de actividad en su entorno, como caminata con creciente exigencia, no sobrecargando el sistema de atención.*
- *Los objetivos deben equilibrarse entre el no sobreexigir al paciente y el estímulo para incrementar la actividad, buscando retornar al estado funcional previo.*
- *Luego de un covid severo, es necesaria una cuidadosa evaluación y la participación de un equipo multidisciplinario para establecer el programa de rehabilitación específico y definir objetivos.*
- *Los canales virtuales ofrecen una alternativa muy valiosa, instrumentada por equipos de rehabilitación acreditados o reconocidos. Permite, asimismo, llegar a lugares geográficos que carecen de este recurso en forma presencial.*

8. Comentarios finales.

En la presente publicación, intentamos acercar a los trabajadores de la salud vinculados a la medicina respiratoria, un insumo práctico y actualizado para el manejo del paciente luego de una infección por SARS-CoV-2, el llamado post-covid.

Los factores que tuvimos en cuenta durante su edición fueron la evidencia científica, la experiencia de colegas (incluso de otras naciones, a través de *webinars*), la experiencia propia desde nuestro grupo de trabajo y nuestra realidad, en cuanto a recursos, acceso al sistema de salud y, en algún caso, variables socioculturales. Mucho queda por profundizar y mejorar. Sin embargo, como sociedad científica, no quisimos estar ajenos a este nuevo problema de la medicina (con particular participación de la neumonología y especialidades afines). Los comentarios y aportes serán bienvenidos, dejando al pie del artículo, las direcciones de correo a los cuales pueden ser enviadas.

La pandemia por SARS-CoV-2 ha acelerado la discusión sobre los cambios en paradigmas de interpretación del proceso salud-enfermedad, de asistencia de pacientes/personas y de modelos de trabajo. El flujo de información y la virtualidad ha crecido de manera exponencial, constituyendo un desafío el establecer pautas basada en la evidencia de calidad, pero facilitando canales de comunicación que nos permite interactuar y desarrollar insumos, como el que intentamos aquí brindar, que mejore nuestra calidad de trabajo y la calidad de atención de nuestros pacientes.

9. Referencias bibliográficas.

1. NICE (National Institute for Health and Care Excellence), RCGP (Royal College of General Practitioners), SIGN (Healthcare Improvement Scotland). Covid-19 rapid guideline: managing de long-term effects of covid-19. NICE guideline. 18dec20.
2. Mikkelsen Mark, Abramoff Benjamin. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Evaluation and Management of adults following acute viral illness. Up to date. Feb 21.
3. Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia y Alianza de Colectivos Autonómicos de afectados por covid persistente (LongCovid ACTS). Guía Clínica para la Atención al Paciente Long Covid/Covid persistente. 1may21.
4. Greenhalgh T, Knight M, A´Court C et al. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ* 2020;370:m3026. doi:10.1136/bmj.m3026 pmid:32784198
5. Zhao Y, Shang Y, Song W et al. Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. *EClinicalMedicine* 25 (2020)100463. doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100463
6. Sibila O, Molina-Molina M, Valenzuela C et al. Documento de consenso de la Sociedad Española de Neumonología y Cirugía Torácica (SEPAR) para el seguimiento clínico del post-COVID-19. <https://doi.org/10.1016/j.opresp.2020.09.002>
7. Chérrez Ojeda I, Gochicoa Rangel L, Salles-Rojas A et al. Seguimiento de pacientes después de neumonía por COVID-19. *Secuelas pulmonares. Rev Alerg Mex.* 2020;67(4):350-369
8. Raman B, Cassar M, Tunnicliffe E et al. Medium-term effects of SARS-CoV-2 infection on multiple vital organs, exercise capacity, cognition, quality of life and mental health, post-hospital discharge. *EClinicalMedicine* doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100683.
9. Puelles VG, Lütgehetmann M, Lindenmeyer MT et al. Multiorgan and Renal Tropism of SARS-CoV-2. *New England Journal of Medicine* 2020;383(6). DOI: 10.1056/NEJMc2011400
10. Mandal S, Barnett J, Brill S et al. Long-covid: a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalization for COVID-19. *Thorax* 2021; 76:396–398. doi:10.1136/thoraxjnl-2020-215818.
11. Venturelli S, Bernatti S, Casati M, et al. Surviving COVID-19 in Bergamo province: a post-acute outpatient reevaluation. *Epidemiology and Infection* 149, e32, 1–9. <https://doi.org/10.1017/S0950268821000145>.
12. Doykov I, Hallqvist J, Gilmour K et al. The long tail of COVID-19. The detection of a prolonged inflammatory response after a SARS-CoV-2 infection in asymptomatic and mildly affected patients. *F1000Research* 2021, 9:1349 Last updated: 15 JAN 2021.
13. Guedj E, Campion J, Dudoet P et al. F-FDG hypometabolism in patients with long-covid. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05215-4>
14. Dani M, Dirksen A, Taraborrelli P et al. Autonomic dysfunction in ‘long covid’: rationale, physiology and management strategies. *Clinical Medicine* 2021 Vol 21, No 1: e63–7.
15. Goërtz Y, Van Herck M, Delbressine J et al. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 síndrome?. *ERJ Open Res* 2020; 6: 00542-2020
16. PII-EPID de SEPAR (Programa Integral de Investigación de las Enfermedades Intersticiales Pulmonares Difusas de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica). Arranca el primer estudio nacional para predecir las secuelas pulmonares intersticiales crónicas post-COVID19. Nota de prensa SEPAR.

17. Wang Y, Dong C, Hu W et al. Temporal changes of CT findings in 90 patients with covid-19 pneumonia: a longitudinal study. *Radiology*2020;296:E55-64.
18. van Gassel R, Bels J, Raafs A et al. High prevalence of pulmonary sequelae at 3 months after hospital discharge in mechanical ventilator survivors of covid-19. *AJRCCM*(203)3:feb2021;371-374.
19. Middeldorp S, Coppens M, van Haaps T et al. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *J Thromb Haemost* 2020. doi:10.1111/ jth.14888.
20. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, et al. Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19: an updated analysis. *Thromb Res.* 2020:113391.
21. George P, Barratt S, Condliffe R et al. Respiratory follow-up of patients with covid-19 pneumonia. *Thorax* 2020;75:1009–1016. doi:10.1136/thoraxjnl-2020-215314.
22. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D et al. Covid-19 and thrombotic or thromboembolic disease: implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:2950–2973.
23. Kanso M, Cardi T, Marzak H et al. Delayed pulmonary embolism after covid-19 pneumonia: case report. *European Heart Journal - Case Reports* (2020) 4, 1–4 doi:10.1093/ehjcr/ytaa449.
24. Teixeira Vechi H, Rodrigues Maia L, do Montes Alves M. Late acute pulmonary embolism after mild covid-19: a case series. *Rev.Inst.Med.S.Paulo*(2020)vol.62 <https://doi.org/10.1590/s1678-9946202062063>.
25. Becker R. Anticipating the long-term cardiovascular effects of covid 19. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis* 2020(50):512-524.
26. Rodríguez Ledo P, Armenteros del Olmo L, Rodríguez Rodríguez E et al. Descripción de los 201 síntomas de la afección multiorgánica producida en los pacientes afectados por al covid persistente. *Med Gen Fam* [Internet] 2021;10(1). Link: http://mgyf.org/wp-content/uploads/2021/04/MGYF2021_016.pdf
27. Yang W, Sirajuddin A, Zhang X et al. The role of imaging in 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19). *Eur Radiol.* 2020;30:4874–82, <http://dx.doi.org/10.1007/s00330-020-06827-4>.
28. Han R, Huang L, Jiang H, Dong J, Peng H, Zhang D. Early clinical and CT manifestations of coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia. *AJR Am J Roentgenol.* 2020;215(2):338-343. DOI:10.2214/ AJR.20.22961
29. Pan F, Ye T, Sun P, Gui S et al. Time course of lung changes on chest CT during recovery from 2019 novel coronavirus (COVID-19). *Radiology.* 2020;295(3):715-721. DOI: 10.1148/radiol.2020200370
30. Ojo AS, Balogun SA, Williams OT et al. Pulmonary fibrosis in COVID-19 survivors: predictive factors and risk reduction strategies. *Pulm Med.* 2020. DOI: 10.1155/2020/6175964
31. Mo X, Jian W, Su Z et al. Abnormal pulmonary function in covid-19 patients at time of hospital discharge. *Eur Respir J* 2020; 55: 2001217. doi.org/10.1183/13993003.01217-2020
32. Frija-Masson J, Debray M, Gilbert M et al. Functional characteristics of patients with SARS-CoV-2 pneumonia at 30 days post-infection. *ERJ*2020 56: 2001754; DOI: 10.1183/13993003.01754-2020
33. Taberner Huguet E, Urrutia Gajarte A, Ruiz Iturriaga L. Alteración funcional pulmonar en el seguimiento precoz de pacientes con neumonía por covid-19. *Arch Bronconeumol* 2021;57(S1):75-76.
34. Wong A, López-Romero S, Figueroa-Hurtado E et al. Predictors of reduced 6 minute walk distance after covid-19: a cohort study in Mexico. *Pulmonology Journal.* 6abr21. DOI: 10.1016/j.pulmoe.2021.03.004

35. Ozalevli S, Ozden A, Itil O et al. Comparison of the Sit-to-Stand Test with 6 min walk test in patients with chronic obstructive lung disease. *Respir Med.* 2007. Feb;101(2):286-93
36. Strassmann A, Steurer-Stey C, Lana KD, et al. Population-based reference values for the 1-min sit-to-stand test. *Int J Public Health.* [Internet.] 2013; 58: 949-53.
37. Nuñez-Cortés R, Rivera-Lillo G, Arias-Campoverde M et al. Use of sit-to-stand test to assess the physical capacity and exertional desaturation in patients post covid-19. *Chron Respir Dis* Jan-Dec 2021;18:1479973121999205. doi: 10.1177/1479973121999205.
38. Aronson K, Podolanczuk A. Lungs after Covid-19: Evolving Knowledge of PostCovid-19: Interstitial Lung Disease. *Ann Am Thorac Soc* 2021May;vol:18;n° 5,773–779.
39. Atabati E, Dehghani-Samani A, Gholamreza Mortazavimoghaddam S. Association of covid-19 and other viral infections with interstitial lung diseases, pulmonary fibrosis and pulmonary hypertension: A narrative review. *Can J Respir Ther* 2020;56:70-78.
40. Vadász I, Husain-Sywed F, Roller F et al. Severe organizing pneumonia following covid-19. *Thorax* 2020;0:1–4. doi:10.1136/thoraxjnl-2020-216088.
41. Myall K, Mukherjee B, Castanheira a et al. Persistent Post-Covid-19 Interstitial Lung Disease. An Observational Study of Corticosteroid Treatment. *Ann Am Thorac Soc* 2021 may; vol18n°5,799-806.
42. Umemura Y, Mitsuyama Y, Minami K et al. Efficacy and safety of nintedanib for pulmonary fibrosis in severe pneumonia induced by coronavirus disease 2019: an interventional study. *Int J Infec Dis* 2021, may25; <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.05.055>.
43. Ramakrishnan S, V Nicolau Jr D, Langfor B et al. Inhaled budesonide in the treatment of early covid-19 (STOIC): a phase 2, open-label, randomized controlled trial. *Lancet Respir Med* 2021; Apr21; doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00160-0.
44. European Medical Agency. Insufficient data on use of inhaled corticosteroids to treat covid-19. *News* 27/05/21.
45. Moores L, Tritschler T, Brosnahan S et al. Prevention, diagnosis and treatment of VTE in patients with coronavirus disease 2019. *Chest* 2020 vol158(3);1143-1163.
46. Martínez Pizarro. Rehabilitación respiratoria en pacientes con covid-19. *Rehabilitación (Madr)* 2020 oct-dec;54(4):296-297.
47. López C, Closa C, Lucas E. Telemedicina en rehabilitación: necesidad y oportunidad post-covid. *Rehabilitación (Madr)* 2020;54(4):225-227.
48. Kiekens C, Boldrini P, Andreoli A et al. Rehabilitation and respiratory management in the acute and early post-acute phase. “Instant paper from the field” on rehabilitation answers to the covid-19 emergency. *Eur J Phys Rehabil Med* 2020 Jun;56(3):323-326.
49. Zhao H, Xie Y, Wang C. Recommendations for respiratory rehabilitation in adults with covid-19. *Chin Med J (Engl)* 2020 Jul5;133(13):1595-1602.
50. Yang F, Liu N, Hu Y et al. Pulmonary rehabilitation guidelines in the principle of 4S for patients infected with 2019 novel coronavirus. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 2020 Mar12;43(3):180-182.
51. Arbillaga A, Pardás M, Escudero R et al. Fisioterapia respiratoria en el manejo del paciente con covid-19: recomendaciones generales. *SEPAR* 2020. Área de fisioterapia respiratoria.

Correspondencia a:

- Secretaría de STNBA: contactostnba@stnba.org.ar
- Ferreiro Sebastián: dferrei@intramed.net