



## **Guía para el Manejo y Seguimiento Clínico de los pacientes post-COVID-19**

Versión 10 de setiembre de 2021



**MENDOZA GOBIERNO**  
Ministerio de Salud, Desarrollo Social y Deportes



# AUTORIDADES

Ministra de Salud, Desarrollo Social y Deportes  
**Farm. Ana María Nadal**

Jefe de Gabinete  
**Dr. Daniel Alejandro Di Guiseppe**

Subsecretaría de Planificación y Coberturas Sanitarias Públicas  
**Odont. Mariana Beatriz Álvarez**

Subsecretaría de Salud  
**Dr. Oscar Sergio Sagás**

Dirección Gral. de Epidemiología y Gestión Integral de la Calidad en Salud  
**Dra. Andrea Faslaschi**



## AUTORES

Dr Andres Barboza

Dra Lilian Dulong,

Dra. Monica Grilli

Dr Marcelo Guzzante

Dr Matias Leytes

Lic. Jose Lobos

Dr. Alfredo Moran

Dr Rodrigo Santamarina

Dr Rodolfo Torres

### Con el aval de:

---

- ASOCIACION MENDOCINA DE NEUROLOGÍA CLÍNICA (A.M.N.C)



- ASOCIACIÓN CIVIL DE MEDICINA RESPIRATORIA DE MENDOZA



- SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA-DISTRITO MENDOZA





# REVISA Y AUTORIZA: COMITÉ DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

## **Presidenta:**

Farm. Ana María Nadal

*Ministra de Salud, Desarrollo Social y Deportes*

## **Integrantes:**

Dra. Carolina Aguirre

Od. Mariana Álvarez

Dr. Claudio Amadio

Dra. Silvia Attorri

Dra. Myrna Cabral

Bioq. María Beatriz Damiani

Dr. Carlos Espul

Dra. Andrea Falaschi

Dr. Mario Bustos Guillen

Bioq. Viviana Leiva

Dra. Natalia Luna Maffei

Bioq. Norma Martínez

Dr. Pablo Melonari

Dra. Natalia Moyano

Lic. Patricia Robledo

Dra. Fanny Sarobe

Dr. Oscar Sagas

Dr. Rodolfo Torres

Dr. Gonzalo Vera Bello

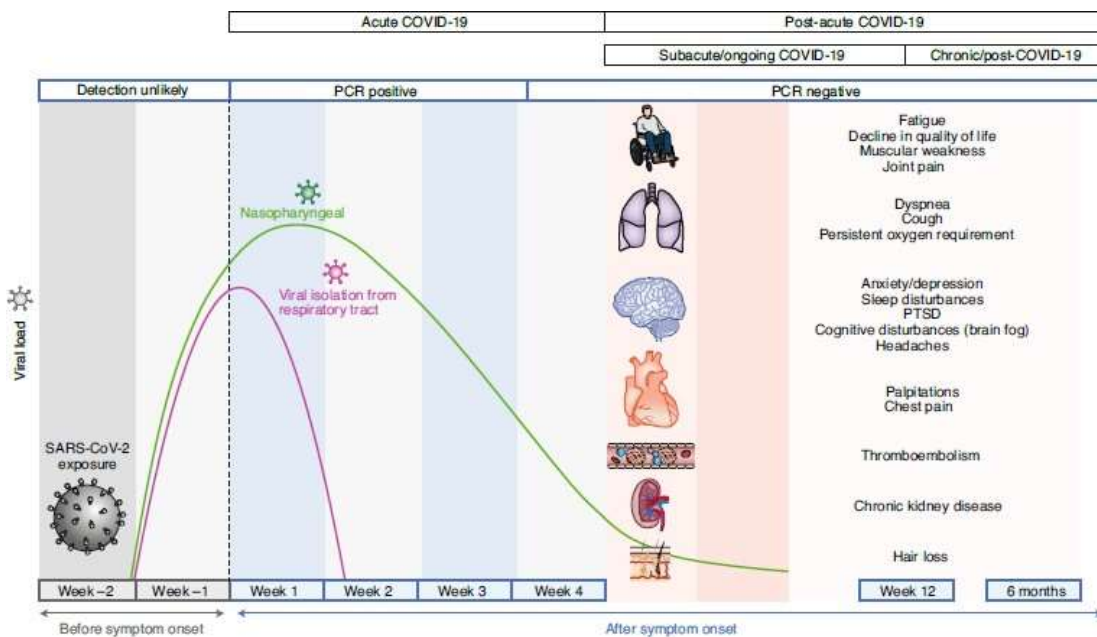
Dra. Andrea Villalba



# 1 | INTRODUCCIÓN

Basado en literatura reciente, el post- COVID-19<sup>3</sup> se divide en dos categorías:

- **Subagudo o COVID-19 en curso sintomático**, que incluye síntomas y anomalías presentes de 4 a 12 semanas después del COVID-19 agudo
- **Síndrome crónico o posterior a COVID-19**, que incluye síntomas y anomalías persistentes o presentes más allá de las 12 semanas del inicio de COVID-19 agudo y no atribuible a diagnósticos alternativos<sup>6 7</sup>



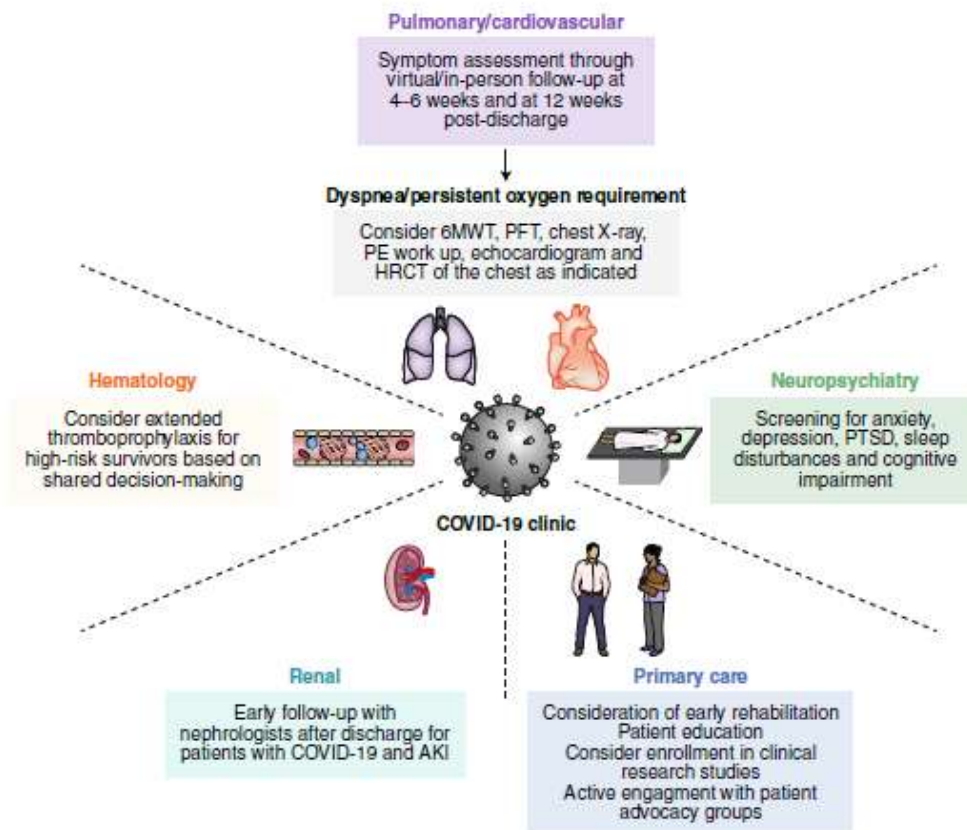


Fig. 2: Manejo interdisciplinario en clínicas COVID-19. La colaboración multidisciplinaria es esencial para brindar atención ambulatoria integrada a los sobrevivientes de COVID-19 agudo. Dependiendo de los recursos, se puede considerar la priorización para aquellos con alto riesgo de COVID-19 post agudo, definido como aquellos pacientes con enfermedad grave durante el COVID-19 agudo y / o necesidad de atención en una UCI, edad avanzada y presencia de comorbilidades (enfermedad respiratoria preexistente, obesidad, diabetes, hipertensión, enfermedad cardiovascular crónica, enfermedad renal crónica, postrasplante de órgano o cáncer). El plan de manejo pulmonar / cardiovascular fue adaptado de un documento de orientación para pacientes hospitalizados con neumonía COVID-19<sup>103</sup>.



<p><b>Pulmonar</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La disnea, la disminución de la capacidad de ejercicio y la hipoxia son síntomas y signos habitualmente persistentes.</li> <li>• Capacidad de difusión reducida, fisiología pulmonar restrictiva, y opacidades en vidrio esmerilado y e imágenes en árbol en brote se han observado en el seguimiento de los supervivientes de COVID-19</li> <li>• Evaluación de la progresión o recuperación de la enfermedad pulmonar: la función puede incluir oximetría de pulso en el hogar, TN6M (test de marcha de los 6 minutos), PFT (espirometría), tomografía computarizada de alta resolución de tórax (TACAR) y angiografía pulmonar por tomografía computarizada dependiendo de la clínica del paciente.</li> </ul>	<p><b>Hematológico</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se ha observado que los eventos tromboembólicos son &lt;5% en COVID-19 post agudo en estudios retrospectivos</li> <li>• Se desconoce la duración del estado hiperinflamatorio inducido por la infección por SARS-CoV-2</li> <li>• Se pueden considerar los anticoagulantes orales directos y la heparina de bajo peso molecular para la tromboprolifaxis prolongada según riesgo-beneficio en pacientes con factores predisponentes: inmovilidad, niveles elevados de dímero d persistentemente (más del doble del límite superior de lo normal) y otras comorbilidades de alto riesgo como el cáncer</li> </ul>	<p><b>Cardiovascular</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Los síntomas persistentes pueden incluir palpitaciones, disnea y Dolor de pecho</li> <li>• Las secuelas a largo plazo pueden incluir aumento de la demanda cardiometabólica, fibrosis miocárdica o cicatrización, detectable por vía de la Resonancia magnética nuclear (RMN) cardíaca, arritmias, taquicardia y disfunción autonómica</li> <li>• Los pacientes con complicaciones cardiovasculares durante una infección aguda o aquellos que experimentan síntomas cardíacos persistentes pueden ser monitoreado con seguimiento clínico, ecocardiográfico y electrocardiográfico.</li> </ul>
<p><b>Neurosiquiátrico</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Las anomalías persistentes pueden incluir fatiga, mialgia, dolor de cabeza, disautonomía y deterioro cognitivo (confusión mental)</li> <li>• Se han detectado ansiedad, depresión, alteraciones del sueño y trastorno de estrés posttraumático reportado en 30-40% de los sobrevivientes de COVID-19, similar a los sobrevivientes de otros coronavirus patógenos</li> <li>• La fisiopatología de las complicaciones neuropsiquiátricas es diversa y conlleva a una desregulación inmunológica, inflamación, trombosis microvascular, efectos iatrogénicos de medicamentos e impactos psicosociales de la infección</li> </ul>	<p><b>Renal</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La resolución de la injuria renal aguda durante la COVID-19 aguda ocurre en la mayoría de los pacientes; sin embargo, se ha informado una reducción del filtrado glomerular a los 6 meses de seguimiento</li> <li>• La nefritis asociada al COVID puede ser el patrón predominante de lesión renal en individuos de ascendencia africana</li> <li>• Supervivientes de COVID-19 con insuficiencia renal persistente puede beneficiarse de un seguimiento temprano y cercano.</li> </ul>	<p><b>Endocrino</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Las secuelas endocrinas pueden incluir un evento nuevo o un empeoramiento de diabetes mellitus existente, tiroiditis subaguda y desmineralización de los huesos</li> <li>• Pacientes con diabetes recién diagnosticada en ausencia de factores de riesgo tradicionales de diabetes tipo 2, sospecha de supresión del eje hipotalámico-pituitario-suprarrenal o hipertiroidismo deben someterse a las pruebas de laboratorio adecuadas y debenser referido a endocrinología</li> </ul>

<p><b>Gastrointestinal y hepatobiliar</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La diseminación fecal viral prolongada puede ocurrir en COVID-19 incluso después de la prueba con hisopado nasofaríngeo negativo</li> <li>• La COVID-19 tiene el potencial de alterar el microbioma intestinal, incluido el enriquecimiento de organismos oportunistas y el agotamiento de los comensales benéficos</li> </ul>	<p><b>MISCELANEAS:</b> Otras complicaciones pueden ocurrir</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Criterios diagnósticos: Pacientes &lt; de 21 años con fiebre, marcadores inflamatorios elevados, disfunción multiorgánica, actual infección reciente por SARS-CoV-2 y exclusión de otros plausibles diagnósticos</li> <li>Típicamente afecta a niños &gt; 7 años y desproporcionadamente sobre todo los de origen africano, afrocaribeño o hispano. Pueden ocurrir complicaciones Cardiovasculares (aneurisma de la arteria coronaria) y neurológico (dolor de cabeza, encefalopatía, accidente cerebrovascular y convulsiones)</li> </ul>	<p><b>Dermatológico</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La caída del cabello es el síntoma predominante y se ha informado en aproximadamente el 20% de los supervivientes de COVID-19</li> </ul>
---	--	---

**TABLA 1: Resumen De Síndrome POSTCOVID**



Además, es importante recordar la clasificación de la OMS de gravedad de la COVID-19 que debe tenerse presente para evaluar algunas de las complicaciones post-COVID.

<b>ASINTOMÁTICA</b>	Pacientes asintomáticos que fueron testeados por situaciones especiales con resultado de rRT-PCR SARS-COV-2 detectable o test de antígenos positivos		
<b>LEVE</b>	Pacientes sintomáticos que cumplen con la definición de caso SIN EVIDENCIA de neumonía o hipoxemia.		
<b>MODERADA</b>	Signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, taquipnea) pero sin signos de neumonía severa, con SAT O2 AA $\geq$ 90 %*		
<b>SEVERA Y (NEUMONIA SEVERA)</b> Alguno de los siguientes:	<p><b>Signos de dificultad respiratoria severa</b> (uso de músculos accesorios, inhabilidad de completar oraciones completas, tiraje, quejido, cianosis, entre otros)</p> <p>o</p> <p><b>Signos de alerta</b> (incapacidad para alimentarse o beber, letargo, inconsciencia, convulsiones)</p>	<b>TAQUIPNEA</b> FR $\geq$ 30 x min	<b>DESATURACIÓN</b> Sat O2 AA $<$ 90 %*
<b>CRÍTICA</b>	<p>Síndrome de Distres respiratorio</p> <p>Sepsis</p> <p>Shock séptico</p> <p>Trombosis aguda: Tromboembolismo pulmonar, Síndrome coronario agudo, ACV</p>		

\*Este límite en 90% es arbitrario. Hay que evaluar integralmente a los pacientes, su presentación clínica y sus antecedentes (por ej antecedentes de enfermedad crónica pulmonar, deterioro progresivo, mal estado general, otros signos y síntomas de dificultad respiratoria). Ante la duda en pacientes con Sat O2 AA entre 90-94% corresponde considerar el caso como severo. Recordar que hay que realizar saturometría de los pacientes por al menos 2 minutos.

# 2

## MANIFESTACIONES PULMONARES POST-COVID-19

### INTRODUCCIÓN

En la actualidad se sabe que las manifestaciones pulmonares en los sobrevivientes de COVID -19 son producidas por un daño pulmonar fibrótico, al igual que los pacientes que han superado un síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) de otra etiología.

Estas manifestaciones van desde la disnea, con o sin dependencia crónica de oxígeno, a un destete dificultoso de la asistencia respiratoria. La disnea es el síntoma persistente más común más allá del COVID-19 agudo con una frecuencia de 42 a 66% de prevalencia a los 60-100 días de seguimiento<sup>3 8 10</sup>.

La reducción en la capacidad de difusión es el deterioro fisiológico más comúnmente reportado en la fase posaguda del COVID-19, estando directamente relacionada con la gravedad de la enfermedad aguda<sup>5 15 17</sup>.

Huang C y col, en un estudio chino sobre post- COVID agudo observaron que aproximadamente el 50% de 349 pacientes que se sometieron a TAC de tórax de alta resolución a los 6 meses tenían al menos una patrón anormal<sup>5</sup>. La mayoría de las anomalías observadas fueron opacidades en vidrio esmerilado.

### Patología y fisiopatología.

---

Existen mecanismos de daño de 2 tipos:

- **dependientes del virus:** que producen invasión del epitelio alveolar y de las células endoteliales por SARS-CoV-2
- **independientes del virus ( daño inmunológico):** inflamación perivascular, con invasión de monocitos, neutrófilos y extravasación de un exudado rico en proteínas al espacio alveolar<sup>3</sup> provocando la ruptura de la barrera alveolo-capilar

También se han observado áreas de proliferación de miofibroblastos, fibrosis mural y panalización microquística. Este estado fibrótico puede ser provocado por citoquinas como la interleuquina-6 (IL-6) y el factor de crecimiento transformante

$\beta$ , que están implicado en el desarrollo de fibrosis pulmonar<sup>3</sup> y pueden predisponer a la colonización bacteriana e infección posterior<sup>21 22</sup>. Se analizó tejido pulmonar de autopsias y de receptores de trasplante pulmonar los que mostraron patrones similares a la etapa terminal de fibrosis pulmonar sin infección persistente de SARS-CoV-2, lo que sugiere que algunos individuos desarrollan fibrosis pulmonar acelerada luego de la infección activa<sup>2</sup>.

En los pacientes con COVID-19 se han observado microtrombosis y macrotrombosis vasculares pulmonares en el 20-30%, siendo mayor que otras poblaciones de pacientes críticamente enfermos (1-10%)<sup>3</sup>

### **Clasificación de enfermedades respiratorias producidos por la COVID-19:**<sup>1</sup>

---

- **Infección de vías respiratorias altas:** sin evidencia clínico-radiológica de afectación pulmonar en forma de neumonía, pero que presentan síntomas respiratorios.
- **Neumonía:** todos aquellos casos con evidencia clínico-radiológica de afectación pulmonar en forma de neumonía. Estos casos se dividirán en:
  - *Neumonía leve:* pacientes que no han requerido ingreso hospitalario.
  - *Neumonía moderada:* pacientes que han requerido ingreso en sala convencional y necesidad de oxigenoterapia con una FiO2 inferior al 40%.
  - *Neumonía grave:* pacientes que han requerido ingreso en unidad de cuidados intensivos, unidad de cuidados intermedios y/o necesidad de oxigenoterapia con una FiO2 superior a 40%.
- **Otras complicaciones pulmonares:** habrá que considerar también aquellos pacientes con complicaciones pulmonares durante la infección por SARS-CoV-2, independientemente de la gravedad de la neumonía.
  - **Tromboembolismo pulmonar (TEP)**
  - **Infiltrados intersticiales pulmonares:** con imágenes de TAC de alta resolución torácica sugestivas de focos organizativos, daño alveolar difuso o fibrosis incipiente
  - **Engrosamientos pleurales**
  - **Atelectasias**
  - **Neumotórax**
  - **Neumomediastino.**

## Algoritmos de seguimiento

Se han definido dos algoritmos de seguimiento que recomiendan la evaluación clínica y radiológica de los pacientes a las 12 semanas junto con la realización de espirometría (PFT), test de marcha de los 6 minutos (TM6M), examen de esputo y ecocardiograma según el criterio clínico<sup>1</sup>. Además de esta evaluación de las 12 semanas se recomienda una evaluación clínica más temprana de las secuelas respiratorias, tromboembólicas y psiquiátricas, así como de las necesidades de rehabilitación, a las 4-6 semanas después del alta, sobre todo en aquellos pacientes que hayan presentado COVID-19 agudo severo, definido como aquellos que son ancianos, que hayan tenido neumonía grave, que hayan requerido atención en la UCI, o que presenten comorbilidades.<sup>3</sup>

Para poder realizar el seguimiento de los pacientes se realiza una clasificación en dos grupos, teniendo en cuenta las últimas actualizaciones de mayo de 2021 de BTS:

<b>Pacientes ingresados para atención hospitalaria con diagnóstico clínico-radiológico de Neumonía por COVID-19 que requirió ingreso en UCI o fueron atendidos en la sala con neumonía severa (Figura 1).</b>	<b>Pacientes con diagnóstico clínico-radiológico de neumonía leve a moderada por COVID-19, que no requirieron atención en la UCI o en unidades ventilatorias especializadas, y que generalmente fueron atendidos en sala común o tratada en la comunidad. (Figura 2)</b>
<p>Incluye:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Todos los pacientes manejados en UCI</li><li>▪ Todos los pacientes dados de alta con prescripción de oxígeno.</li><li>▪ Todos los pacientes con dependencia prolongada de altas fracciones de oxígeno inspirada, ventilación de presión positiva continua y ventilación no invasiva de dos niveles de presión y que al alta se encuentran clínicamente graves por su neumonía COVID-19.</li><li>▪ Cualquier otro paciente por el que el equipo de alta tenga preocupaciones importantes, por ejemplo:</li></ul>	<p>Incluye:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Pacientes que no requirieron internación para manejar su cuadro de neumonía</li><li>▪ Pacientes que requirieron internación en sala común por cuadros de neumonía leve o moderada</li></ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Pacientes que continúen con síntomas respiratorios de importancia al alta</li> <li>b. Pacientes con rehabilitación, cuidados paliativos o necesidades psicosociales.</li> </ul>	
<p>Estos pacientes probablemente han experimentado el impacto fisiológico más severo.</p> <p>Se recomienda:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Control 4-6 sem después del alta (puede ser un control no presencial, por telemedicina)</li> <li>▪ Control presencial a las 12 semanas luego del alta</li> </ul>	<p>Se recomienda una revisión no presencial (por telemedicina) a las 12 semanas</p>

### Consideraciones especiales en el seguimiento<sup>2</sup>

- Si una imagen radiológica de un paciente hospitalizado es sospechosa de malignidad pulmonar, considere una repetición temprana de la Rx a las 6 semanas después del alta hospitalaria para verificar la resolución o la derivación al especialista.
- Los pacientes con infección confirmada por COVID-19 sin evidencia radiológica de neumonía viral o aquellos cuya radiología se normaliza en el momento del alta hospitalaria no necesitan un seguimiento de rutina. Sin embargo, algunos de estos pacientes pueden requerir una derivación a los servicios de rehabilitación.
- En el momento del alta:
  - se debe advertir a todos los pacientes que si desarrollan síntomas respiratorios nuevos o progresivos antes de la fecha de revisión prevista, deben buscar atención médica ya sea de su médico de cabecera, llamada al sistema de emergencia o concurrir a una sala de guardia en el hospital dependiendo de su estado.
  - se debe considerar a los pacientes para la remisión temprana a los servicios de rehabilitación y para el apoyo psicosocial cuando sea apropiado.
  - deben recibir un consejo general en el que se explique que la recuperación de la neumonía puede llevar algunas semanas a meses

**Pacientes ingresados para atención hospitalaria con diagnóstico clínico-radiológico de neumonía COVID-19 que requirieron ingreso en UCI o fueron atendidos en planta por neumonía severa (Figura 1).**

---

- A. 4-6 sem luego del alta: consulta clínica remota o virtual por parte de un neumonólogo.** Si la consulta virtual no se considera suficiente para evaluar a estos pacientes se puede organizar una evaluación clínica presencial.

En esta visita se debe evaluar:

- Evaluación y manejo de la disnea y de la respiración disfuncional
- Manejo de síntomas o cuidados paliativos cuando sea necesario
- Evaluación y gestión de las necesidades de oxígeno
- Consideración de las necesidades de rehabilitación y derivación posterior cuando sea necesario.
- Evaluación psicológica (ansiedad), psicosocial y derivación posterior cuando sea necesario
- Consideración de un nuevo diagnóstico de enfermedad tromboembólica venosa (TEV)

Los equipos que estén formados para la atención de estos pacientes, cuando estén disponibles, deben ser capaces de evaluarlos en una etapa más temprana, por ejemplo, reevaluar a aquellos en quienes se puede suspender la oxigenoterapia después del alta.

- B. Aproximadamente 12 semanas después del alta, todos los pacientes de este grupo deben pasar a una evaluación clínica presencial para:**

- Seguimiento Radiológico
- Evaluación de síntomas

Si los cambios en las imágenes de tórax:

- *Se han resuelto completamente* (o si solo hay cambios menores insignificantes, como áreas pequeñas de atelectasia) y el paciente se ha recuperado bien: considere el alta.
- *Persisten y el paciente tiene buena evolución clínica:* considere realizar una imagen adicional en 6-8 semanas y un nuevo control.
- *Persisten y el paciente continúa con síntomas respiratorios:* considerar realizar:



- Prueba de función pulmonar completa
- Test de marcha de seis minutos
- Ecocardiograma
- Si presenta expectoración: cultivo de esputo
- Evaluar la necesidad de derivación a servicios de rehabilitación si aún no lo ha hecho
- Considere una TAC de alta resolución sin contraste y una angiografía pulmonar por tomografía computarizada (CTPA) para evaluar la presencia de enfermedad pulmonar intersticial y embolia pulmonar. En este punto, sería adecuado realizar un único estudio que pueda identificar anomalías parenquimatosas persistentes, así como enfermedades vasculares pulmonares.

**C.** De la evaluación clínica y exámenes complementarios se puede concluir:

- Si hay evidencia de **enfermedad pulmonar intersticial (EPI)** clínicamente significativa, como neumonía organizada o fibrosis pulmonar, considerar la derivación de los pacientes a los servicios especializados en EPI (si existiesen)
- Si hay pacientes en los que se diagnostica de **Embolia Pulmonar (EP)** de novo durante el seguimiento deben ser tratados según los protocolos acordados y seguidos en los servicios locales.
- Si hay evidencia de **hipertensión pulmonar (HP)** significativa durante el seguimiento, se debe considerar la derivación de los pacientes a un servicio especializado en HP (si existiese)
- Si hay evidencia de deterioro funcional pero no hay evidencia de enfermedad pulmonar intersticial significativa o enfermedad vascular pulmonar: considerar otros diagnósticos.
- Si se sospecha una respiración disfuncional: considere la derivación a servicios de fisioterapia especializados.

**D.** Los pacientes diagnosticados con **Embolia Pulmonar (EP) durante la enfermedad aguda** deben ser **seguidos a las 12 semanas después del alta**:

- *Si no hay sospecha de enfermedad tromboembólica residual o evidencia de hipertensión pulmonar significativa, los pacientes deben ser considerados para el alta del seguimiento de EP con un consejo*

claro al médico de cabecera del paciente, sobre la duración prevista del tratamiento anticoagulante.

- *Si hay evidencia de HP significativa o de enfermedad tromboembólica crónica significativa con o sin HP* debe considerarse derivación y seguimiento en servicios especializados en HP. (si existiesen)
- Cualquier paciente con neumonía post-COVID-19 que asista a un seguimiento post-EP debe coordinar esa visita con su revisión de seguimiento de neumonía cuando sea posible. Se le debe ofrecer una Rx de torax para evaluar la resolución de la misma. Si la Rx continúa mostrando una falta de resolución significativa, considere realizar más investigaciones como se indica anteriormente.

**Pacientes con un diagnóstico clínico-radiológico de neumonía leve a moderado por COVID-19 que no requirieron atención en UCI y que por lo general son atendidos en sala común o en forma ambulatoria (Figura 2).**

---

Estos pacientes deberán ser seguidos con una **Consulta virtual y Rx de control a las 12 semanas desde el alta hospitalaria.**

- A. Rx de tórax con resolución completa** (o cambios menores insignificantes, por ejemplo, atelectasia): alta. Se deberá realizar y enviar un alta estándar al paciente para que pueda entregársela a su médico de cabecera. Esta nota debe incluir un consejo claro para que el paciente busque atención médica si experimenta síntomas respiratorios nuevos, persistentes o progresivos.
- B. Si los pacientes presentan anomalías significativas persistentes en las RX** considere solicitar:
- Pruebas completas de función pulmonar
  - Si han pasado más de 6 semanas desde la Rx de control considere repetir una **2º Rx** ya que en algunos pacientes las anomalías pueden haberse resuelto entre estos dos puntos de tiempo.

Evaluar **2º RX Tórax**

- A. Si hay resolución completa o hallazgos radiográficos no significativos:**  
Considere dar de alta al paciente. Reevalúe la necesidad de derivación a servicios de rehabilitación.
- B. Los pacientes con anomalías significativas persistentes en la segunda Rx y/o pruebas de función pulmonar anormales y/ o disnea significativa inexplicable:**
- TAC de tórax de alta resolución sin contraste y una angiografía pulmonar por TAC (CTPA) para evaluar la presencia tanto de EPI como de EP.

- Test de marcha de los 6 minutos
  - Ecocardiograma
- C.** De la evaluación clínica y exámenes complementarios se puede concluir lo mismo que lo expuestos en el punto C y D de Pacientes ingresados para atención hospitalaria con diagnóstico clínico-radiológico de neumonía COVID-19 que requirieron ingreso en UCI o fueron atendidos en planta por neumonía severa



FIGURA 1: Manejo pacientes con COVID internados en UCI o con neumonía grave

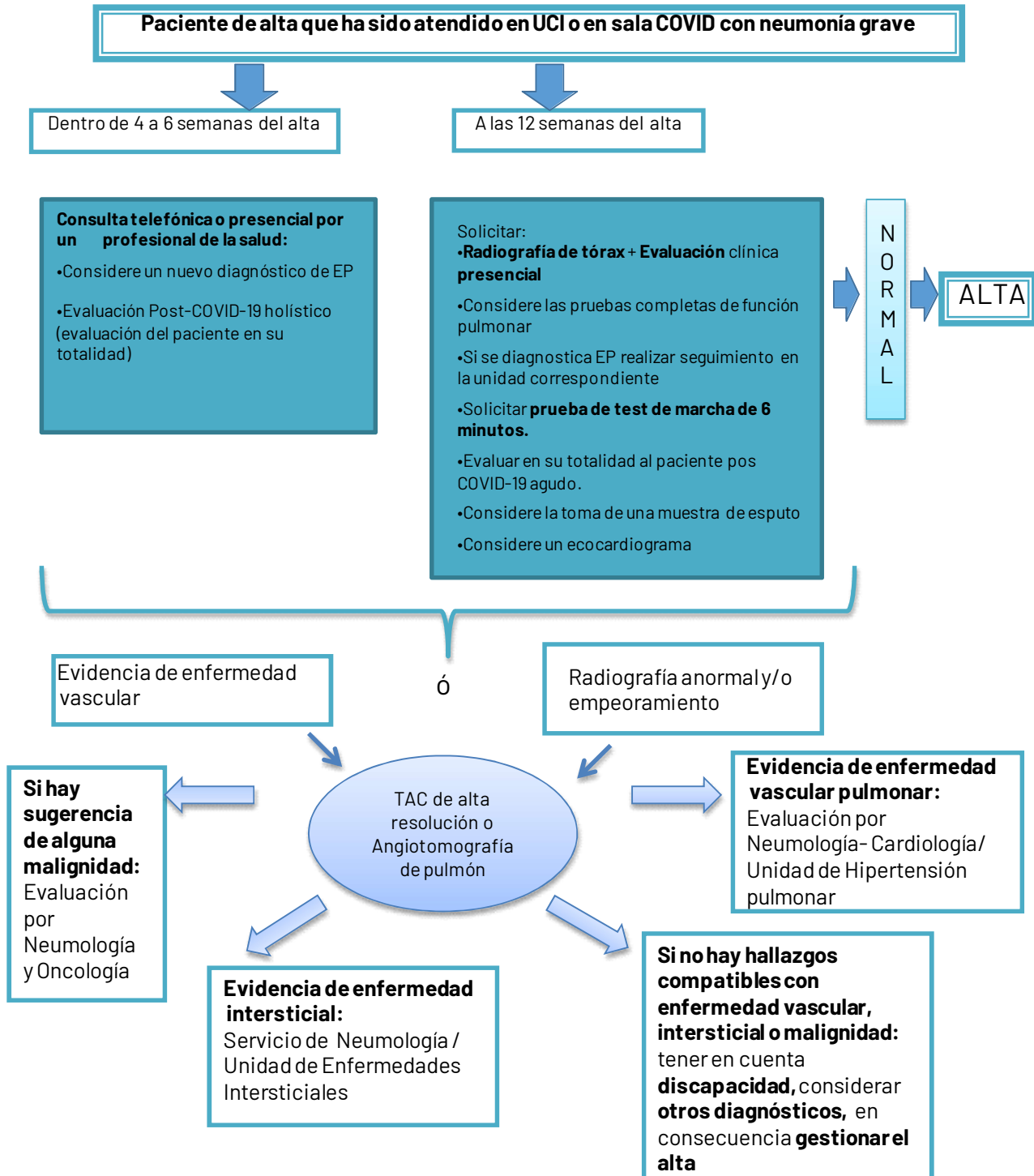
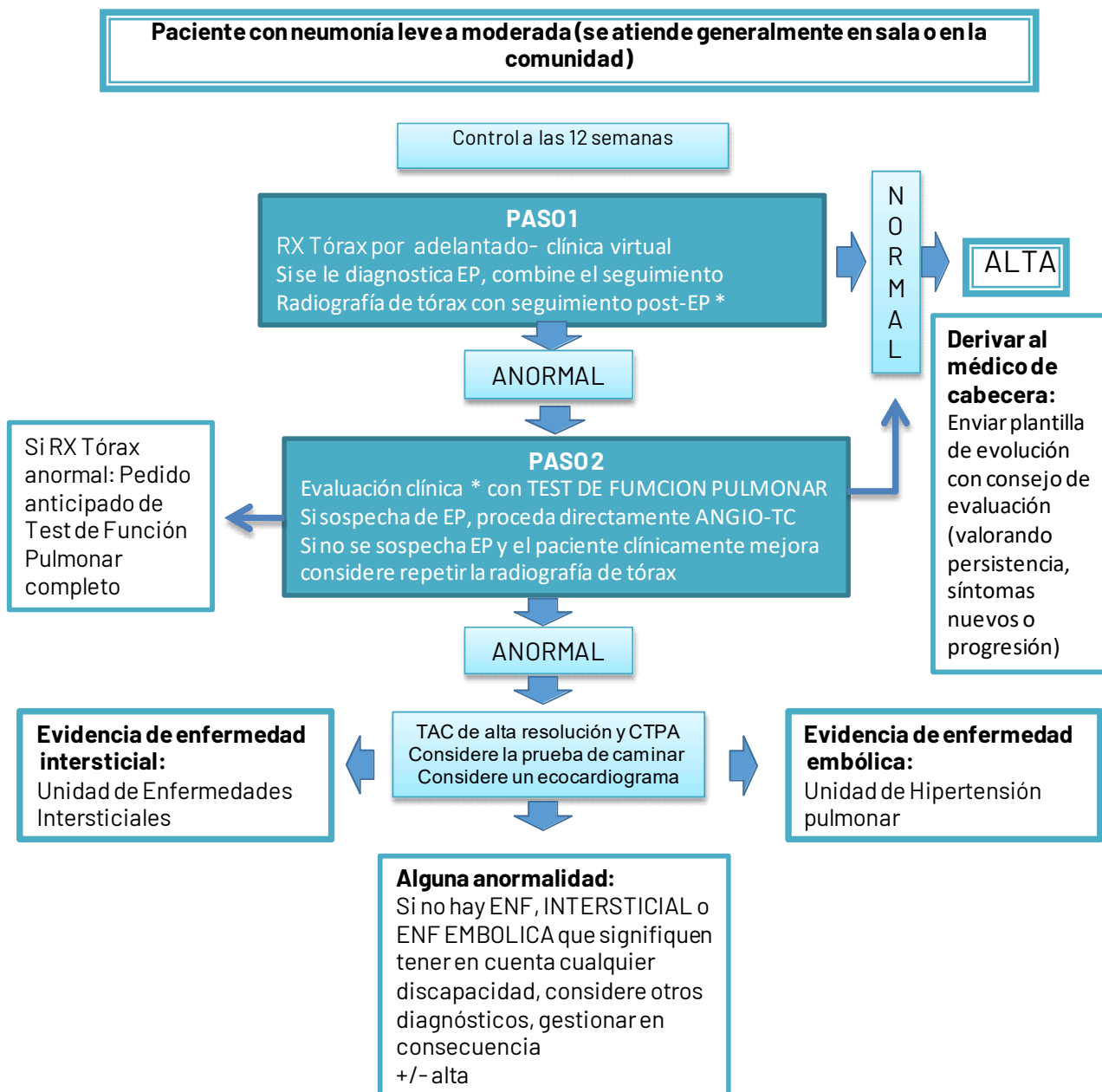


FIGURA 2: Manejo pacientes con neumonía leve a moderada



## **Consideraciones respecto al tratamiento con corticoides y otros tratamientos**

---

El tratamiento con corticoides puede ser beneficioso en un subgrupo de pacientes con enfermedad pulmonar inflamatoria post-COVID, como sugiere un pequeño estudio del Reino Unido, en donde presentaron mejoría de la neumonía organizada, no solo radiológica sino también de síntomas clínicos a las 6 semanas del alta del hospital. Un estudio chino demostró que la utilización de esteroides durante la COVID-19 aguda no se asoció a un deterioro de la difusión ni anomalías radiográficas en el seguimiento a 6 meses. Deberá quedar en manos del especialista.

El trasplante pulmonar se ha realizado anteriormente en enfermedades fibroproliferativa luego de un SDRA debido a infección por Influenza A (H1N1)<sup>25</sup> y COVID-19<sup>2326</sup>

Actualmente existen estudios clínicos con tratamientos antifibroticos para prevenir la fibrosis pulmonar luego de la COVID-19<sup>3</sup>



# 3

## EVALUACIÓN CARDIOLÓGICA POST COVID 19

### INTRODUCCIÓN

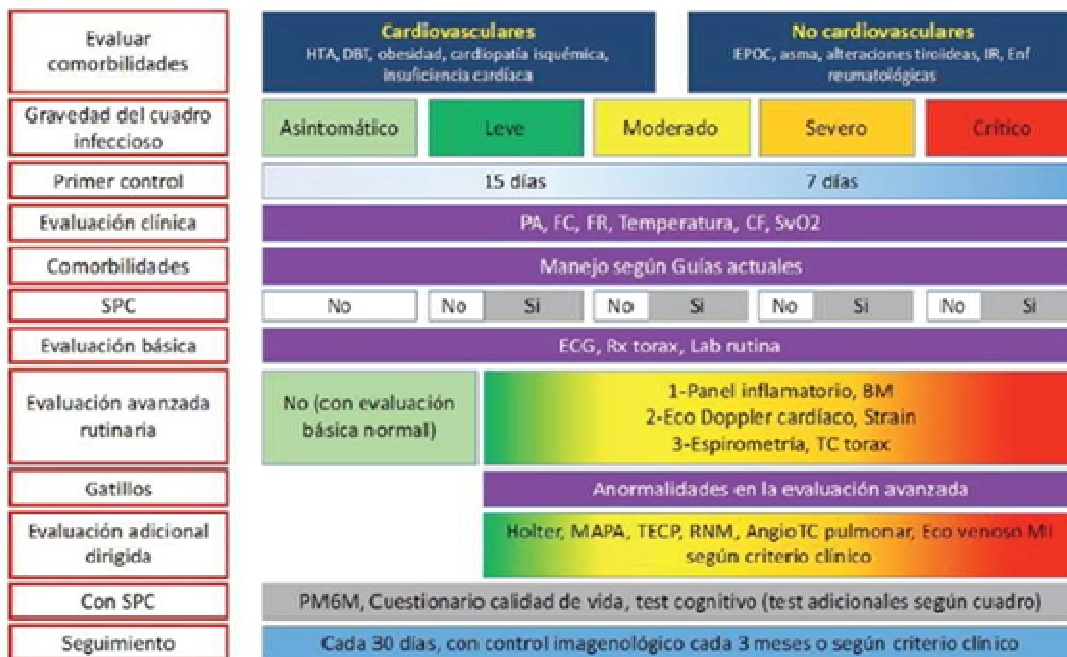
Muchos de los hallazgos cardiovasculares subagudos y crónicos luego de la infección por SARS-CoV-2, a nivel cardiovascular son inespecíficos y pueden incluir síntomas como disnea, fatiga, debilidad y tos, aunque los más preocupantes incluyen dolor en el pecho, síncope, pre-síncope, palpitaciones o nuevos signos de insuficiencia cardíaca.

Se desconocen las consecuencias a largo plazo y el pronóstico del daño miocárdico durante el COVID-19; sin embargo, después de la epidemia inicial de SARS-CoV-1 en 2002, se reportaron manifestaciones cardíacas y pulmonares crónicas luego de la recuperación, por lo que parece razonable esperar lo mismo con SARS-CoV-2.

El aumento de la incidencia de insuficiencia cardíaca como secuela importante de COVID-19 es preocupante, con considerables implicaciones potenciales para la población de adultos mayores, particularmente en aquellos con antecedentes o factores de riesgo de enfermedad cardiovascular. Es importante destacar que estos hallazgos también se observaron en pacientes más jóvenes y previamente sanos, incluidos los deportistas. La disfunción sistólica del ventrículo izquierdo y la insuficiencia cardíaca post-COVID-19 deben tratarse de acuerdo con las guías de tratamiento actuales. **Se debe evitar el ejercicio cardiovascular intenso durante tres meses en todos los casos con diagnóstico de miocarditis o pericarditis. Se recomienda a los deportistas de alto rendimiento o atletas que tengan una evaluación integral del sistema cardiovascular, previo al inicio de la actividad física.** Aunque la disfunción cardíaca que se ha observado es de grado leve y en su mayoría reversible, es posible suponer que los sobrevivientes de COVID-19 serán más vulnerables a la morbilidad cardíaca a largo plazo.

## ALGORITMO PROPUESTO PARA EL SEGUIMIENTO POST-COVID.

Se sugiere inicialmente considerar la presencia de **comorbilidades** de origen cardiovascular (cardiopatía isquémica, obesidad, insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial, diabetes) así como las no cardiovasculares (EPOC, asma, alteraciones tiroideas, enfermedades reumatológicas o insuficiencia renal) que condicionarían la evolución, no sólo de la etapa aguda de la infección viral, sino también del llamado síndrome post COVID.



Algoritmo de seguimiento post-COVID-19. La clasificación de riesgo corresponde a la descrita por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) (Sibilla O, 2020), la cual incorpora al tromboembolismo pulmonar, accidente cerebro-vascular, síndrome coronario agudo que se presentan en contexto de infección por SARS CoV-2 al sub-grupo de categoría severa. HTA: hipertensión arterial; DBT: diabetes mellitus; EPOC: enfermedad pulmonar crónica; IR: insuficiencia renal; Enf: enfermedades; PA: presión arterial; FC: frecuencia cardíaca; FR: frecuencia respiratoria; CF: clase funcional; SvO2: saturación venosa de oxígeno; Lab Rutina: hemograma, ionograma, función renal y hepática; Panel Inflamatorio: PCR, fibrinógeno, ferritina; BM: dímero-D, troponinas, NT-ProBNP; SPC: Síndrome post-COVID; TC: Tomografía computada; MAPA: Monitoreo ambulatorio de la presión arterial; TECP: Test de ejercicio cardiopulmonar; RNM: resonancia nuclear magnética; AngioTC: angiotomografía, ECO venos MI: eco Doppler venosos de miembros inferiores; PM6M: prueba de la marcha de 6 minutos

**Si el cuadro fue leve se debe hacer el control a los 15 días y si es moderado o grave se sugiere control a los 7 días.**

#### **Durante la primera consulta de control:**

---

- **Examen físico exhaustivo** es mandatorio, incluyendo la medición de la presión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, temperatura, saturación de oxígeno y evaluación de la clase funcional
- **Electrocardiograma,**
- **Radiografía de tórax,**
- **Laboratorio de rutina.**

Los pacientes que presentan antecedentes de cuadros infecciosos más graves, tengan o no síndrome post COVID, deberá solicitarse (además de lo anterior):

- Panel inflamatorio (PCR, fibrinógeno y ferritina)
- Dosaje de biomarcadores (Dímero D, troponina y NT – ProBNP),
- Evaluación cardiológica con ecocardiograma Doppler con evaluación de strain preferiblemente.
- Evaluación neumológica con espirometría y tomografía de tórax.

#### **Controles ulteriores**

---

- Los pacientes con un cuadro clínico infeccioso asintomático o leve y que no desarrollen un síndrome post COVID no requerirán estudios ulteriores.
- En los pacientes con cuadros infecciosos más graves se valorarán los resultados de la evaluación ampliada antes mencionada
  - Si esta evaluación resulta con **hallazgos anormales**, gatillaría evaluaciones adicionales basadas en los hallazgos previos y la clínica del paciente, y podrían incluir la realización de Holter, monitoreo ambulatorio de la presión arterial, test de ejercicio cardiopulmonar, RMN cardiaca, angioTAC pulmonar, eco venoso de miembros inferiores, etc.
  - El control posterior dependerá de los resultados clínicos y hallazgos obtenidos, pudiendo continuar con chequeos médico laboratoriales y, si el criterio médico lo indica, seguimiento imagenológico.

Destacamos que en esta propuesta de seguimiento **la clínica debe tener mayor impacto que una anomalía aislada de laboratorio, el aumento de un biomarcador o un hallazgo patológico en algún método de imagen.**

El uso criterioso de los métodos de seguimiento debe ser orientado por el juicio clínico, con el fin de evitar someter a los pacientes a estudios innecesarios ni generar gastos excesivos al ya exigido sistema sanitario.



# 4

## MANIFESTACIONES NEUROLOGICAS POST COVID 19

### INTRODUCCIÓN

El siguiente documento se ha desarrollado según guías internacionales adaptadas al contexto nacional y de la provincia de Mendoza, basado en el criterio y opinión de especialistas locales.

El objetivo es el conocimiento y manejo básicos de la clínica neurológica después de la infección por COVID-19, por médicos de atención primaria. Actualmente hay evidencia limitada proveniente de reportes de casos.

**Las guías NICE (National Institute for Health and Care Excellence) del Reino Unido definen el síndrome post-COVID-19 como el conjunto de signos y síntomas que se desarrollan durante o después de una infección compatible con COVID-19 (para su diagnóstico no es necesario una historia previa de COVID-19 confirmada mediante PCR), continúan durante más de 12 semanas y no se explican mediante un diagnóstico alternativo.**

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

## **SIGNO-SINTOMATOLOGÍA NEUROLÓGICA POST-COVID MÁS FRECUENTE**

1. Trastorno del olfato y gusto (anosmia, disgeusia)
2. Cefalea
3. Neuropatías (síndrome de Guillain - Barré , neuropatía del paciente crítico)
4. Trastornos cognitivos (confusión, desorientación, "niebla mental")
5. Convulsiones
6. Movimientos anormales (temblor)
7. Trastornos vasculares (ACV)
8. Manifestaciones generales inespecíficas (fatiga, mareos, inestabilidad, parestesias)
9. Trastornos del sueño

### **Trastorno del olfato y gusto (anosmia, disgeusia)**

---

La pérdida del gusto y del olfato persiste tras la resolución de otros síntomas al intervenciones que resulten beneficiosas.

#### **CRITERIO DE DERIVACION A NEUROLOGIA**

En forma aislada este síntoma no requiere derivación.

### **Cefalea**

---

La cefalea persistente semanas tras la recuperación de COVID-19 es común y algunos pacientes reúnen criterios de cefalea diaria de inicio reciente.

El perfil de persona que padece esta cefalea crónica diaria es un sujeto que padeció COVID-19 con síntomas respiratorios leves o moderados, sin antecedentes de cefalea



primaria, y que presenta una cefalea holocraneal de tipo opresivo, y de inicio en las dos semanas tras la recuperación de los síntomas respiratorios.

Los estudios de neuroimagen no evidencian daño estructural ni patología oclusiva venosa cerebral. Estos casos pueden ser tratados con amitriptilina, venlafaxina o mirtazapina en ausencia de contraindicaciones o interacciones significativas.

Los pacientes que tienen antecedentes de cefalea primaria (migraña, tensional, etc) pueden sufrir una exacerbación de las mismas. El tratamiento se adecuará según las guías para cada dolencia.

### **CRITERIO DE DERIVACION A NEUROLOGIA**

Cefalea asociada a otro signo neurológico que pueda indicar patología central.

Cefalea que no cede a pesar del tratamiento.

Antecedentes de enfermedad oncológica o inmunosupresión.

Cefalea en paciente anticoagulado.

### **Neuropatías periféricas**

---

El cuadro clínico más frecuente es el de polineuropatía de paciente crítico, en general asociada a enfermedad sistémica severa, sepsis, inmovilización prolongada y asistencia ventilatoria mecánica. La mayoría de los pacientes tiene buen pronóstico. Se sugiere una exhaustiva evaluación clínica utilizando la escala de fuerza muscular del Medical Research Council (MRC). El tratamiento es la rehabilitación integral según cada caso (kinesiología, terapia ocupacional, fonoaudiología).

En revisiones sistemáticas se informó síndrome de Guillain - Barré en un bajo porcentaje (0,4%). A pesar de esta proporción, los pacientes pueden tener secuelas neurológicas permanentes o de muy largo plazo, o incluso tener resultados fatales. Si el síndrome ya fue diagnosticado, sólo resta la rehabilitación, muchas veces multidisciplinaria (kinesiología, fonoaudiología, terapia ocupacional, etc).

Si la clínica es de una neuropatía focal (ejemplo: síndrome del túnel carpiano, parálisis de nervio radial, parálisis del nervio ciático poplíteo externo, etc), actuar según el

protocolo habitual para la patología (ej: evaluación por especialista en miembro superior/inferior y referir para EMG).

### **CRITERIO DE DERIVACION A NEUROLOGIA**

En caso de detectarse una mala evolución derivar a especialista para evaluación y electromiografía. Ante la sospecha de una polineuropatía aguda en curso o una neuropatía focal post-Covid debe referirse el paciente a un especialista.

## **Trastornos cognitivos**

---

Inicialmente se pensó que las secuelas cognitivas podrían ser consecuencia de la capacidad neuroinvasiva del SARS-CoV-2. Sin embargo, ésta no se ha demostrado fehacientemente y los casos de encefalitis por SARS-CoV-2 son raros, por lo que otros factores, como los efectos tóxico/metabólicos/inmunitarios y los trastornos del metabolismo cortical tras la encefalopatía post-COVID-19, pueden ser relevantes.

Los trastornos de memoria y de atención son causas de consultas frecuentes. Se deberá interrogar (y tratar si fuera necesario) específicamente signo-sintomatología emocional que pueda influir en la esfera cognitiva.

Para cuantificar las fallas cognitivas subjetivas existen diversas baterías de test. El Montreal Cognitive Assessment (MoCA) es un instrumento breve de tamizaje, sensible y específico, utilizado para la detección del deterioro cognitivo leve (DCL) y la demencia. Diversos estudios han utilizado el MoCA como herramienta para determinar el estado cognitivo en pacientes que padecieron COVID. Consta de 30 preguntas cuya aplicación dura entre 10 y 12 minutos, siendo normal una puntuación de 26 o más. Se elabora sumando los resultados de los puntos obtenidos. Se añade un punto si el sujeto tiene 12 años o menos de estudios formales (si el MoCA es menor a 30 puntos).

Este test ayudará al médico de atención primaria a clasificar aquellos pacientes que requieran un seguimiento más estricto al obtener puntajes bajos, además de considerar derivación y otros estudios complementarios.

No existe consenso para el uso de medicación en este punto. Como recomendación las intervenciones tales como ejercicio físico acorde y actividad social pueden resultar beneficiosas.

### **CRITERIO DE DERIVACION A NEUROLOGIA**

Puntaje en la escala MoCA menores a 26, cuyos síntomas cognitivos alteren el normal desenvolvimiento en las actividades de la vida diaria, social y laboral.

### **Convulsiones.**

---

Las causas pueden ser múltiples. Desde trastornos metabólicos hasta daño estructural secundario a ACV, las cuales se estudiarán según criterio clínico. En caso que no haya sido realizada deber indicarse neuroimagen (en lo posible RMN cerebro de alto campo 1,5 T con contraste). No hay consenso referente al tiempo de uso de anticonvulsivantes en una crisis comicial provocada y dependerá de la causa. La duración del tratamiento la determinará el neurólogo tratante, de acuerdo a la etiología y evolución.

### **CRITERIO DE DERIVACION A NEUROLOGIA**

Presencia de crisis convulsivas en el periodo post - COVID.

### **Movimientos anormales.**

---

Al igual que las crisis convulsivas, pueden tener múltiples causas; por lo cual será adecuado realizar un panel metabólico y evaluar otros motivos secundarios (por ejemplo fármacos). El temblor está entre las manifestaciones más frecuentes. Recordemos que los corticoides y los broncodilatadores beta-agonistas por sí mismos son causantes de este tipo de clínica. Por ello el tratamiento se enfocará en las causas. Se ha descrito con frecuencia pacientes que tenían temblor esencial, el cual se vio exacerbado por la infección. En estos pacientes se puede utilizar propranolol o topiramato si no hay contraindicaciones.

## CRITERIO DE DERIVACION A NEUROLOGIA

Temblor aislado que interfiera con actividades de la vida diaria. Otro movimiento anormal que no pueda caracterizarse en ausencia de causas secundarias potenciales (ej: hiperglucemia).

### Trastornos vasculares

---

Dependiendo de las series de pacientes con COVID-19, los eventos trombóticos ocurren en alrededor de un 20% de los pacientes, incluyendo tromboembolismo venoso, accidente cerebrovascular isquémico y síndrome coronario agudo. El mecanismo exacto de la hipercoagulabilidad no se comprende bien aún. El dímero - D podría jugar un papel protrombótico importante en pacientes con COVID-19. Los pacientes con accidente cerebrovascular isquémico y niveles elevados de dímero - D, se asocian independientemente con un peor desenlace. La infección respiratoria grave por COVID-19 a menudo conduce a la hipercoagulabilidad inducida por sepsis, evidente por aumento de la activación plaquetaria intravascular, aumento del fibrinógeno, y prolongación leve de los tiempos de coagulación.

Se conoce que el SARS-CoV-2 puede causar isquemia por varios mecanismos, como la invasión de la pared del vaso que provoca coagulopatía por inflamación endotelial, daño miocárdico que precipita la formación de coágulos o desestabilización de una placa de ateroma preexistente. En pacientes con accidente cerebrovascular e infección por COVID-19, la mortalidad informada es mucho más alta que la de los pacientes con accidente cerebrovascular sin infección por COVID-19.

Se deberá terminar de estudiar al paciente que sufrió ACV durante la fase aguda de COVID (en caso que no se haya hecho previamente) para determinar una fuente futura embolígena e intervención terapéutica diferente a antiagregación. Son necesarios: estudio de vasos del cuello (eco-Doppler, angi resonancia o angiotomografía) por el medio más accesible; ecocardiograma. Asegurar la correcta rehabilitación de las secuelas (kinesiología, fonoaudiología, terapia ocupacional, etc).

## CRITERIO DE DERIVACION A NEUROLOGIA

Todo ACV independientemente de la sospecha de asociación con COVID-19.

### Manifestaciones generales inespecíficas: Fatiga

---

Los síntomas neurológicos crónicos y la fatiga asociados al síndrome post-COVID-19 difieren de las complicaciones neurológicas de la fase aguda. El impacto sobre la salud mental y la cognición es notable, al menos un 30% puede tener síntomas de ansiedad y/o depresión tras la recuperación de la fase aguda.

Los pacientes consultan por fatiga hasta siete meses después de la aparición de COVID-19 que causa una discapacidad significativa, mientras que muchos pacientes continúan experimentando fatiga más allá de los siete meses y requieren una investigación exhaustiva. El sexo masculino y las comorbilidades, como la hipertensión y la diabetes mellitus, se han asociado significativamente con la fatiga. Dado que actualmente no existe un método de diagnóstico generalmente aceptado, primero es necesario excluir cualquier trastorno con síntomas similares. Las posibles causas en la fisiopatología del trastorno pueden incluir alteraciones hormonales, disfunción del sistema inmunológico, infección y anomalías del sistema nervioso.

Algunos pacientes luego de la infección por COVID-19 comparten características con el síndrome de fatiga crónica, descrito también después de otras infecciones graves como el SARS, MERS y la neumonía adquirida en la comunidad. No hay evidencia de clara eficacia de fármacos o intervenciones no farmacológicas sobre la fatiga después del COVID-19. Se recomienda un regreso gradual a actividad física basado en las actividades que el paciente realizaba previo a la infección.

## CRITERIO DE DERIVACION A NEUROLOGIA

Síntomas persistentes que afecten la calidad de vida en forma significativa; ausencia de causa secundaria.

## Trastornos del sueño

---

El insomnio de primera y segunda noche está entre los problemas más frecuentes reportados por los pacientes pos COVID. No debe sacarse fuera del contexto de otros problemas, tales como trastornos de ansiedad, depresión, disfunción cognitiva. No hay consenso respecto del tratamiento. Se deberá enfocar en los aspectos no farmacológicos (higiene del sueño, psicoterapia) y farmacológicos. Se pueden utilizar con relativa buena efectividad hipnóticos de la clase del Zolpidem o Eszopiclona, en lo posible con tiempos cortos de tratamiento.

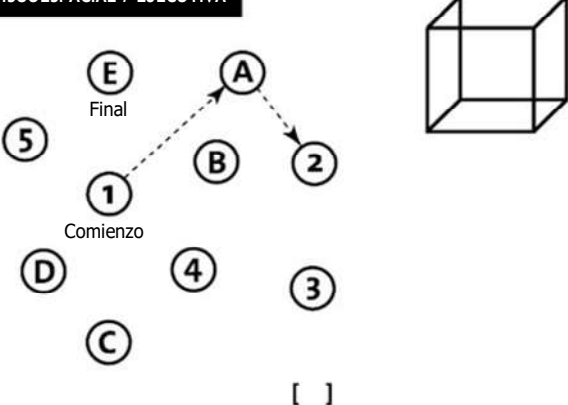
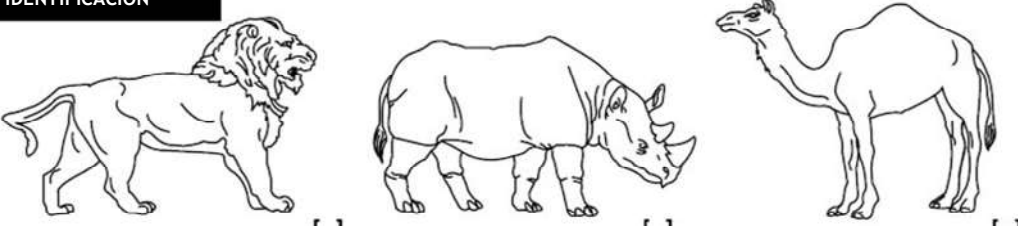
### CRITERIO DE DERIVACION A NEUROLOGIA

Insomnio persistente, que afecte la calidad de vida del paciente en forma significativa, y luego de haber probado un tratamiento por tiempo adecuado. Otros trastornos del sueño que requieran evaluación según criterio médico.

**MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)**  
(EVALUACIÓN COGNITIVA MONTREAL)

NOMBRE:  
Nivel de estudios:  
Sexo:

Fecha de nacimiento:  
FECHA:

<b>VISUOESPACIAL / EJECUTIVA</b>		 <p>Copiar el cubo</p>					<b>Dibujar un reloj (Once y diez)</b> (3 puntos)		Puntos
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>					<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		___/5
<b>IDENTIFICACIÓN</b>									___/3
<b>MEMORIA</b>	Lea la lista de palabras, el paciente debe repetirlas. Haga dos intentos. Recuérdelas 5 minutos más tarde.	ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO	Sin puntos		
	1er intento								
	2º intento								
<b>ATENCIÓN</b>	Lea la serie de números (1 número/seg.) El paciente debe repetirla. <input type="checkbox"/> 2 1 8 5 4 El paciente debe repetirla a la inversa. <input type="checkbox"/> 7 4 2						___/2		
	Lea la serie de letras. El paciente debe dar un golpecito con la mano cada vez que se diga la letra A. No se asignan puntos si $\geq 2$ errores.	<input type="checkbox"/> FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOF AAB					___/1		
	Restar de 7 en 7 empezando desde 100. <input type="checkbox"/> 93 <input type="checkbox"/> 86 <input type="checkbox"/> 79 <input type="checkbox"/> 72 <input type="checkbox"/> 65	4 o 5 sustracciones correctas: 3 puntos, 2 o 3 correctas: 2 puntos, 1 correcta: 1 punto, 0 correctas: 0 puntos.					___/3		
<b>LENGUAJE</b>	Repetir: El gato se esconde bajo el sofá cuando los perros entran en la sala. <input type="checkbox"/> Espero que él le entregue el mensaje una vez que ella se lo pida. <input type="checkbox"/>						___/2		
	Fluidez del lenguaje. Decir el mayor número posible de palabras que comiencen por la letra "P" en 1 min. <input type="checkbox"/> _____ (N $\geq$ 11 palabras)						___/1		
<b>ABSTRACCIÓN</b>	Similitud entre p. ej. manzana-naranja = fruta <input type="checkbox"/> tren-bicicleta <input type="checkbox"/> reloj-regla						___/2		
<b>RECUERDO DIFERIDO</b>	Debe acordarse de las palabras SIN PISTAS	ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO	Puntos por recuerdos SIN PISTAS únicamente		___/5
	Optativo								
<b>ORIENTACIÓN</b>	<input type="checkbox"/> Día del mes (fecha) <input type="checkbox"/> Mes <input type="checkbox"/> Año <input type="checkbox"/> Día de la semana <input type="checkbox"/> Lugar <input type="checkbox"/> Localidad						___/6		
© Z. Nasreddine MD Versión 07 noviembre 2004 www.mocatest.org		Normal $\geq$ 26 / 30					TOTAL ___/30 Añadir 1 punto si tiene $\leq$ 12 años de estudios		



# 5 | REFERENCIAS

- O. Sibila et al. Documento de consenso de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) para el seguimiento clínico post-COVID-19 Open Respiratory Archives 2, 278–283.(2020).<https://doi.org/10.1016/j.opresp.2020.09.002>
- British Thoracic Society Guidance on Respiratory Follow Up of Patients with a Clinico-Radiological Diagnosis of COVID-19 Pneumonia. V1.2 11 May 2020. BTS website
- Ani Nalbandian. Post-acute COVID-19 syndrome. Nature Medicine VOL 27 April 2021,601–615www.nature.com/naturemedicine. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>
- 1. Dong, E., Du, H. & Gardner, L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. Lancet Infect. Dis. 20, 533–534 (2020)
- Huang, C. et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. Lancet 397, 220–232 (2021).
- Greenhalgh, T., Knight, M., A’Court, C., Buxton, M. & Husain, L. Management of post-acute COVID-19 in primary care. Brit. Med. J. 370, m3026 (2020)
- Shah, W., Hillman, T., Playford, E. D. & Hishmeh, L. Managing the long term effects of COVID-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline. Brit. Med. J. 372, n136 (2021).
- Chopra, V., Flanders, S. A. & O’Malley, M. Sixty-day outcomes among patients hospitalized with COVID-19. Ann.Intern. Med. <https://doi.org/10.7326/M20-5661> (2020).
- Arnold, D. T. et al. Patient outcomes after hospitalisation with COVID-19 and implications for follow-up: results from a prospective UK cohort. Thorax <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-216086> (2020).
- Halpin, S. J. et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: a cross-sectional evaluation. J. Med. Virol. 93, 1013–1022 (2021)
- Jacobs, L. G. et al. Persistence of symptoms and quality of life at 35 days after hospitalization for COVID-19 infection. PLoS ONE 15, e0243882 (2020).
- Garrigues, E. et al. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. J. Infect. 81, e4–e6 (2020).



- Williamson, E. J. et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature* 584, 430–436(2020).
- Martín-Villares, C., Perez Molina-Ramirez, C., Bartolome-Benito, M., Bernal-Sprekelsen, M. & COVID ORL ESP Collaborative Group. Outcome of 1890 tracheostomies for critical COVID-19 patients: a national cohort study in Spain. *Eur. Arch. Oto Rhino Laryngol.* <https://doi.org/10.1007/s00405-020-06220-3> (2020).
- Huang, Y. et al. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. *Respir. Res.* 21, 163 (2020).
- Zhao, Y. M. et al. Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. *EClinicalMedicine* 25, 100463 (2020).
- Méndez, R. et al. Reduced diffusion capacity in COVID-19 survivors. *Ann. Am. Thorac. Soc.* <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202011-1452RL> (2021).
- Herridge, M. S. et al. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med.* 364, 1293–1304 (2011).
- Shah, A. S. et al. A prospective study of 12-week respiratory outcomes in COVID-19-related hospitalisations. *Torax* <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-216308> (2020).
- Burnham, E. L. et al. Chest CT features are associated with poorer quality of life in acute lung injury survivors. *Crit. Care Med.* 41, 445–456 (2013).
- Chen, G. et al. Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019. *J. Clin. Invest.* 130, 2620–2629 (2020).
- Hendaus, M. A., Jomha, F. A. & Alhammadi, A. H. Virus-induced secondary bacterial infection: a concise review. *Ter. Clin. Risk Manag.* 11, 1265–1271 (2015).
- Bharat, A. et al. Lung transplantation for patients with severe COVID-19. *Sci. Transl. Med.* 12, eabe4282 (2020).
- George, P. M. et al. Respiratory follow-up of patients with COVID-19 pneumonia. *Torax* 75, 1009–1016 (2020)
- Wang, Q. et al. Lung transplantation in pulmonary fibrosis secondary to influenza A pneumonia. *Ann. Thorac. Surg.* 108, e233–e235 (2019).
- Chen, J. et al. Lung transplantation for an ARDS patient post-COVID-19 infection. *Chest* 157, A453 (2020).
- Greenhalgh T, Knight M, A’Court C, Buxton M, Husain L. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ* 2020;370:m3026 <https://doi.org/10.1136/bmj.m3026>.



- Kamal L, Omirah M, Hussein A. Assessment and characterisation of post-COVID-19. Manifestations. *Int J ClinPract.* 2021;75:e13746. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13746>.
- Carod-Artal F.J. Síndrome post-COVID-19: epidemiología, criterios diagnósticos y mecanismos patogénicos implicados. *RevNeurol* 2021; 72: 384-96. <https://doi.org/10.33588/rn.7211.2021230>.
- London: NationalInstituteforHealth and CareExcellence (UK); 2020 Dec 18. PMID: 33555768.[www.nice.org.uk/guidance/ng188](http://www.nice.org.uk/guidance/ng188)
- Ghannam M,Alshaer Q,Mustafa Al-Chalabi,Lara Zakarna, Jetter Robertson,Georgios Manousakis. *J Neurol.* 2020 Jun 19 : 1-19. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-09990-2>
- Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putativepathophysiology, riskfactors,and treatments. *INFECTIOUS DISEASES,2021; VOL. 0,NO. 0, 1-18.* <https://doi.org/10.1080/23744235.2021.1924397>.
- Camargo-Martínez W, Lozada-Martínez I, Escobar-Collazos A,Navarro-Coronado A, et al. Post-COVID 19 neurologicalsyndrome: Implicationsforsequelae'streatment. *Journal of ClinicalNeuroscience* 88 (2021) 219-225. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2021.04.001>
- Pavli A, Theodoridou M, and Maltezou HC. Post-COVID syndrome: Incidence, clinicalspectrum, and challengesforprimaryhealthcareprofessionals. *Archives of Medical Research*
- L Lobo Marquez et al / *Rev Fed Arg Cardiol.* 2021; 50 (Suplemento 1): 4-12
- Yonas E, Alwi I, Pranata R, et al. Effect of heart failure on the outcome of COVID-19 – A meta analysis and systematic review. *Am J Emerg Med* 2020: S0735-6757(20)30602-1.
- Sibila O, Molina-Molina M, Valenzuela C, et al. Documento de consenso de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) para el seguimiento clínico post-COVID-19. *Open Respir Arch* 2020; 2: 278 - 283.

