

EVALUACIÓN RESPIRATORIA CLÍNICA, FUNCIONAL Y TOMOGRÁFICA DE PACIENTES HOSPITALIZADOS CON NEUMONÍA GRAVE POR SARS-COV-2 SEGUIDOS HASTA CINCO AÑOS

ISABELLA PERRONE¹, MARTÍN SÍVORI¹, FLORENCIA TRULLAS¹, DANIEL PRIETO²,
JAVIER TOIBARO³, PERSONAL UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA*

¹Unidad de Neumotisiología y Centro Universitario de Neumonología Dr. José M. Ramos Mejía, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Hospital General de Agudos Dr. José M. Ramos Mejía, ²Unidad de Terapia Intensiva, Hospital General de Agudos Dr. José M. Ramos Mejía, ³División B de Clínica Médica, Hospital General de Agudos Dr. José M. Ramos Mejía, Buenos Aires, Argentina

*Médicos de la Unidad de Terapia Intensiva: Ariel López, Lorena Onofrio, Daniel De Lio, Irina Toro Vines, Adrián Gold, Fabiana Robert, Gustavo Scarpa, Alberto Torres Quispe, Alejandro Geloso, Gabriela Izzo, Marcela Ruiz, Roberto Santa Cruz, Carlos Pragier, Ariel Sabido Herbas, Darío Pozniak, Soledad Segovia, Mara Asz, Bruno Mora
Licenciados en Kinesiología y Fisiatría de la Unidad de Terapia Intensiva: Fernando Pagano, Matías Rodríguez, Víctor Stefani, Mariana Rosso, Soledad Di Nardo, Juan Nadur, Marisol Heinserneich, Lucas Hernández

Dirección postal: Isabella Perrone, Unidad de Neumotisiología, Hospital General de Agudos Dr. José M. Ramos Mejía, Urquiza 609, 1221 Buenos Aires, Argentina

E-mail: perroneisabella90@gmail.com

Recibido: 21-IV-2026

Aceptado: 26-IX-2026

Resumen

Introducción: La neumonía grave SARS-CoV-2 ha sido descripta evolutivamente hasta 3 años del alta. Nuestro objetivo fue determinarla a 5 años del alta de la Unidad de Terapia Intensiva (UTI).

Materiales y métodos: Cohorte prospectiva de pacientes con alta de UTI por neumonía grave SARS-CoV-2, recolectándose datos clínicos, funcionalidad respiratoria, caminata de seis minutos (PC6M), calidad de vida (EuroQol) y tomografía de tórax de alta resolución (TACAR), clasificándola: símil fibrótico (PSF) y no símil fibrótico (PNSF), comparándose evaluaciones iniciales y a 5 años.

Resultados: Ingresaron 270 pacientes. No sobrevivieron 62.2%. Se siguieron hasta 5 años, 23/102 pacientes (22.5%). De 15 sobrevivientes, el seguimiento fue 58 meses (54-59), 17.5 días en UTI (8-32) y 12-54 días en ventilación mecánica.

Los no sobrevivientes, en comparación con los sobrevivientes, eran hombres de menor edad (55 años

[55-55] vs. 66.3 años [55.8-66.8], $p=0.017$); se registraron también diferencias en el EuroQol (35 puntos [16.3-65] vs. 70 [70-80], $p=0.036$), %PC6M (417.4 m [366.2-458.9] vs. 510 m [480-567.8], $p=0.017$), comorbilidades (87.5% vs. 93.3%, $p<0.0001$) y PNSF (75% vs. 25%, $p<0.0001$), con mayor restricción ventilatoria en los no sobrevivientes (CVF 60% [32.8-88.8] vs. 76% [67-96] predicho, $p=0.0018$)

Los sobrevivientes mejoraron: %CVF de 71.5 (67-96) a 97 (84-106, $p=0.029$) y EuroQol de 70 puntos (67.5-80) a 90 (80-97.5, $p<0.0001$). Por TACAR, todos tenían alguna anormalidad. El PSF disminuyó: 75% a 61.5% ($p=0.0001$).

Conclusión: A 5 años del alta de UTI por neumonía grave SARS-CoV-2, mejoró la calidad de vida, funcionalidad respiratoria normal, persistiendo anormalidades tomográficas. La letalidad fue elevada asociada a restricción ventilatoria, peor calidad de vida y PC6M.

Palabras clave: evolución a largo plazo, UTI, neumonía grave, SARS-CoV-2, tomografía

Abstract

Clinical, functional, and tomographic respiratory evaluation of hospitalized patients with severe SARS-CoV-2 pneumonia followed up to five years

Introduction: Severe SARS-CoV-2 pneumonia outcomes have been described up to 3 years after discharge. Our objective was to evaluate them 5 years after Intensive Care Unit (ICU) discharge.

Materials and methods: Prospective cohort of patients discharged from the ICU following severe SARS-CoV-2 pneumonia. Clinical data, respiratory function, six-minute walk test (6MWT), quality of life (EuroQol), and high-resolution chest computed tomography (HRCT) were collected –classified as fibrotic-like (FL) or non-fibrotic-like (NFL)– comparing baseline and 5-year evaluations.

Results: 270 patients were admitted; 62.2% did not survive. Up to 5 years, 23/102 patients (22.5%) were followed up. Among 15 survivors, follow-up was 58 months (54–59), with 17.5 days in ICU (8–32) and 12–54 days on mechanical ventilation. Comparing non-survivors vs. survivors: non-survivors were younger men (55 years [55–55] vs. 66.3 years [55.8–66.8], $p=0.017$), EuroQol (35 points [16.3–65] vs. 70 [70–80], $p=0.036$), % 6MWT (417.4 m [366.2–458.9] vs. 510 m [480–567.8], $p=0.017$), comorbidities (87.5% vs. 93.3%, $p<0.0001$), and NFL (75% vs. 25%, $p<0.0001$), showing greater ventilatory restriction (%FVC 60% [32.8–88.8] vs. 76% [67–96] predicted, $p=0.0018$).

Survivors improved: % FVC from 71.5 (67–96) to 97 (84–106, $p=0.029$) and EuroQol from 70 points (67.5–80) to 90 (80–97.5, $p<0.0001$). On HRCT, all presented abnormalities. FL pattern decreased from 75% to 61.5% ($p=0.0001$).

Conclusion: 5 years after ICU discharge for severe SARS-CoV-2 pneumonia, quality of life improved and respiratory function normalized, despite persistent CT abnormalities. High mortality was associated with ventilatory restriction, poorer quality of life, and lower 6MWT distance.

Key words: long-term evolution, ICU, severe pneumonia, SARS-CoV-2, tomography

Contribución del artículo al conocimiento actual

- En una cohorte de pacientes dados de alta de UTI por neumonía grave por SARS-CoV-2, los pacientes presentaron mejoría en la calidad de vida (aunque no la normalizaron) y normalizaron la funcionalidad respiratoria, persistiendo anomalías tomográficas en todos los pacientes (especialmente con patrón tomográfico símil fibrótico, aunque con mejoría. La letalidad a largo plazo fue elevada y se asoció a hombres más jóvenes y con presencia de comorbilidades, restricción ventilatoria, peor calidad de vida y %PC6M y tomografía con mayor patrón tomográfico no-símil fibrótico.
- No hay a la fecha, hasta nuestro conocimiento, estudios publicados con seguimiento tan prolongado luego de una hospitalización en UTI por neumonía grave por SARS-CoV-2.

A más de seis años del inicio de la pandemia por COVID-19, sus consecuencias a largo plazo continúan siendo objeto de estudio. No existe una definición de COVID Persistente (o Long COVID) universalmente aceptada. En general, se lo define con un complejo sintomático multiorgánico que afectan a los pacientes que comenzó durante la infección por COVID-19 o después de ella, y perdura más allá de las 12 semanas desde la fecha de inicio de síntomas, y que no puede ser explicado por diagnóstico alternativo^{1,2}. Generalmente luego de la infección aguda por COVID, los síntomas y signos van desapareciendo hacia las cuatro semanas^{1,2}. Las secuelas post-COVID generalmente cursan como consecuencia de neumonías graves que pudieren o no haber requerido ventilación mecánica, y que presentan secuelas posteriores por daño estructural de las complicaciones sufridas^{1,2}.

Se han publicado diversos estudios de control clínico e imagenológico de pacientes a 2-3 años del alta, algunos de ellos solo en pacientes con formas graves de neumonía, con información proveniente especialmente de China, y otro a 4 años de pacientes que han sobrevivido a síndrome de distrés respiratorio agudo del adulto (SDRA) en Polonia³⁻⁷.

PUNTOS CLAVE Conocimiento actual

- No existe evidencia científica sobre la evolución clínica, funcional respiratoria y tomográfica a cinco años de los pacientes dados de alta por neumonía grave por SARS-CoV-2 de UTI.

Pero ningún estudio a la fecha supera ese seguimiento temporal, y sobre todo que haya sido hecho en las formas más graves de neumonía que requiriese de internación en una Unidad de Terapia Intensiva (UTI).

Este estudio es continuación de una cohorte previamente presentada (estudio SECUELAR-19), y tuvo como objetivo evaluar la evolución clínica, funcional respiratoria y tomográfica, del compromiso respiratorio a cinco años del diagnóstico en dicha cohorte de pacientes dados de alta de UTI por neumonía grave por SARS-CoV-2, en un hospital público de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires⁸.

Materiales y métodos

Es un estudio descriptivo, observacional y de cohorte prospectiva, de pacientes dados de alta hospitalaria por neumonía grave por SARS-CoV-2 de la UTI, seguidos por cinco años en la Unidad de Neumotisiología del Hospital General de Agudos Dr. José María Ramos Mejía. Los pacientes fueron enrolados entre el 28 de marzo de 2020 y el 31 de diciembre de 2021.

La evaluación inicial fue al tercer mes del alta y la final entre abril y mayo de 2025. Los pacientes fueron contactados por los datos que figuraban en la historia clínica digital ambulatoria (Sistema de Gestión Hospitalaria-SiGeHos- del Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires) y de la historia clínica física de su internación inicial, del teléfono y/o correo electrónico (personal o familiar).

Se definió enfermedad por COVID-19 grave (Categoría Cao 5-6): como aquella que requiere internación UTI por neumonía grave, con una relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ menor a 200, signos de sepsis y/o inestabilidad hemodinámica⁹. Todos los pacientes fueron tratados con oxigenoterapia y corticoides sistémicos.

Los pacientes incluidos en este estudio fueron mayores de 18 años, con diagnóstico positivo para SARS-CoV-2 por PCR de hisopado nasofaríngeo, que cursaron neumonía grave y requirieron internación en UTI con asistencia mecánica ventilatoria.

Se registraron al comienzo y al final del estudio, anamnesis e historia clínica con edad, sexo, nacionalidad, enfermedades previas y comorbilidades entre las que se destacan, respiratorias, cardiovasculares, endocrinológicas, renales, oncológicas, metabólicas, así como el antecedente de tuberculosis y tabaquismo.

También se consignaron los días de internación en UTI y requerimiento de asistencia ventilatoria mecánica

y datos clínicos. Se aplicó el cuestionario de la escala analógica visual de calidad de vida *EuroQoL* (Visual Analogue Scale): validado al español, consistente en una escala analógica visual milimetrada de 20 cm, con puntuación desde 0 (peor calidad de vida) a 100 (mejor calidad de vida)¹⁰.

Se realizaron exámenes funcionales respiratorios de espirometría según criterios de las normativas de la *American Thoracic Society/European Respiratory Society* (ATS/ERS) y prueba de Difusión de Monóxido de Carbono (DLCO): según criterios de las normativas ATS/ERS¹¹⁻¹⁴.

Además, se llevó a cabo una prueba de Caminata de Seis Minutos (PC6M), siguiendo las normativas ATS/ERS^{15,16}.

Se usó para calificar el riesgo de mortalidad de los pacientes internados en UTI, las escalas de SOFA y APACHE II^{17,18}.

Finalmente se realizaron tomografía de tórax de alta resolución sin contraste (TACAR), y se definió como patrón fibrótico (similar fibrótico, PSF) a la presencia de al menos uno de los siguientes hallazgos tomográficos: engrosamiento septal interlobulillar, reticulaciones, bronquiectasias por tracción, y/o panalización. Se definió como patrón no fibrótico (similar no fibrótico, PSNF) a los siguientes signos tomográficos: vidrio esmerilado (VE), *crazy paving*, nódulos y consolidación alveolar¹⁹.

Este trabajo es una extensión y forma parte como un sub-estudio del estudio SECUELAR-19⁸, que evaluó secuelas respiratorias clínicas, funcionales y tomográficas hasta el año, en 194 pacientes hospitalizados por COVID-19 en nuestro país. Se trata de la cohorte de pacientes internados en UTI en nuestro Hospital. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del mismo con el número de Registro 2622 en el Registro Público de Investigaciones en Salud del Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (PRIISA BA), y para este sub-estudio se anexó al protocolo original un documento como extensión de aquél con el análisis a 5 años. El mismo fue aprobado junto con la firma de un nuevo consentimiento informado antes de la consulta por cada paciente de los cinco años.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se reportaron como número de presentación y porcentaje. En las variables continuas se usó la mediana como medida de tendencia central y de dispersión el rango intercuartilar (RIQ 25-75%). Para comparar variables continuas entre grupos antes y después del seguimiento se utilizó la Prueba de T de Student para datos apareados. Para comparar variables continuas entre grupos independientes se utilizó el Test T de Student o

el Test U de Mann-Whitney, según correspondiera. Para la comparación de variables categóricas se utilizó la Prueba de Fisher. Se utilizó una plataforma de recolección de datos Excel. Se consideró significativo un p-valor <0.05 . Para el análisis de los datos se utilizó el software SPSS® Macintosh, versión 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

Resultados

Del total de 270 pacientes ingresados a UTI por neumonía grave por SARS-CoV-2, no sobrevivieron 168 (62%). Todos los pacientes recibieron asistencia ventilatoria mecánica. De los sobrevivientes ($n=102$, 38%), pudieron ser seguidos hasta 5 años solo 23 pacientes (24%), y el resto se perdió el seguimiento ($n=79$, 77%) (Fig. 1).

De la cohorte seguida prospectivamente ($n=23$) durante los 5 años, no sobrevivieron 8 pacientes (37%). En la Tabla 1 se compararon las variables iniciales de los no sobrevivientes y sobrevivientes ($n=15$, 65%).

Se observó en el grupo de no sobrevivientes menor edad ($p=0.017$) y porcentaje de comorbilidades ($p<0.0001$) (Tabla 1). Dentro de las comorbilidades registradas, las más prevalentes fueron: hipertensión arterial ($n=9$), diabetes ($n=6$), tabaquismo ($n=6$), enolismo ($n=3$), enfermedades autoinmunes ($n=3$), obesidad ($n=2$), enfermedades respiratorias ($n=2$) y cáncer de próstata ($n=1$). En este grupo se observó menor capacidad vital forzada ($p=0.0018$) y PC6M ($p=0.0017$), peor calidad de vida ($p=0.036$) y mayor porcentaje de PNSF y menor del PSF (ambos $p<0.0001$) (Tabla 1).

A los cinco años, se compararon entre ambos grupos la evolución de las variables medidas clínicas, funcionales y tomográficas pulmonares con las iniciales (Fig. 2). Se observó normalización de la capacidad vital forzada en porcentaje ($p=0.029$), mejoría de la calidad de vida ($p<0.0001$) y si bien por TACAR, todos los pacientes tenían anomalías tomográficas, se determinó menor PSF ($p=0.0001$) (Fig. 2). Como ejemplo de un paciente con persistencia del PSF a los cinco años se observa en la Figura 3.

Tres pacientes fueron traqueostomizados y dos quedaron con estenosis traqueales; en un caso, se requirieron 10 sesiones de dilatación traqueal endoscópica, hasta que se perdió el seguimiento.

Discusión

Los hallazgos más importantes de este estudio fueron que, a cinco años del alta de UTI por neumonía grave por SARS-CoV-2, solo se pudo localizar a un poco más de la quinta parte de los pacientes, con una tasa alta de letalidad en el seguimiento. Los que sobrevivieron, si bien presentaron mejoría en la calidad de vida (aunque no la normalizaron), los parámetros funcionales respiratorios volvieron al rango de normalidad, pero persistieron anomalías tomográficas en todos los pacientes, especialmente patrón sugestivo de fibrosis (PSF), con mejoría, y en la cuarta parte evolucionaron a patrón no sugestivo de fibrosis (PNSF). La letalidad a largo plazo

Figura 1 | Flujograma de pacientes

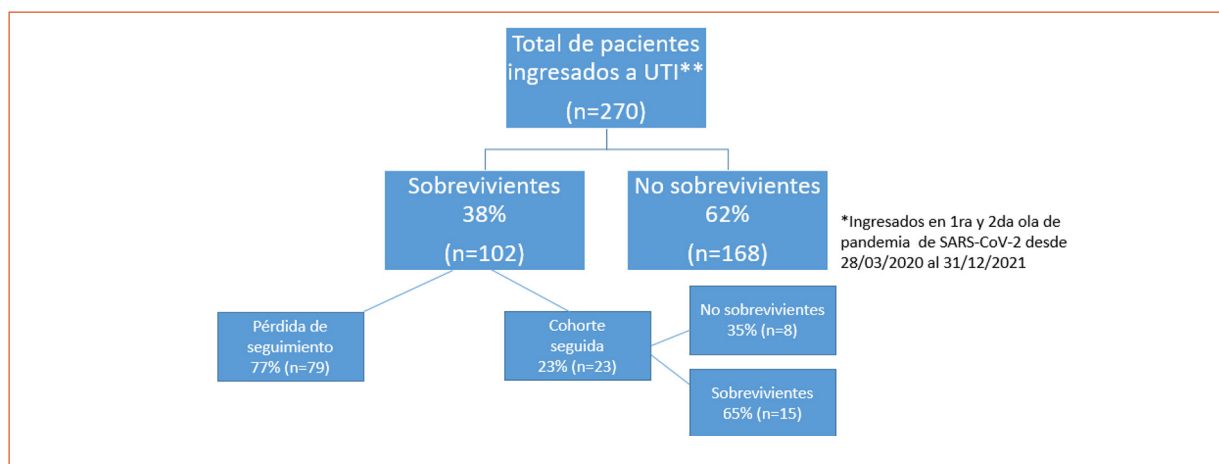


Tabla 1 | Características clínicas, funcionales e imagenológicas de la cohorte de pacientes con seguimiento*

Variables demográficas	Sobrevivientes (N=15)	No sobrevivientes (N=8)	p
Edad, años	66.26 (55.8-66.84)	55 (55-55)	0.017
Género masculino	73.33	75	NS
Comorbilidades	93.33	87.5	<0.0001
Gravedad de los pacientes al ingreso a UTI y resultados			
Escala SOFA	5 (3-5)	10 (8-10)	NS
Escala APACHE II	10 (6-12)	15 (13-16.5)	NS
Duración de la estadía en UTI, días	12.5 (8-32)	18 (0-29)	NS
Duración de la ventilación mecánica, días	0 (0-15)	0 (0-15)	NS
Intercambio gaseoso al ingreso a la sala de internación al inicio de neumonía grave			
pH	7.4 (7.4-7.4)	7.4 (7.4-7.4)	NS
PaO ₂ , mmHg, (máscara a 15 L/min)	67.5 (52.5-67.8)	66.0 (51.5-81.5)	NS
PaCO ₂ , mmHg	31 (29-33)	28 (27.5-37.5)	NS
Funcionalidad			
CVF, L	3.1 (2.2-3.4)	1.9 (1.4-2.7)	NS
CVF, % predicho	76 (67-96)	60 (32.8-88.8)	0.002
FEV1/CVF	0.8 (0.8-0.9)	0.8 (0.7-0.8)NS	
DLCO ajustada, ml/min/mmHg	14 (14.0-14.1)	-----	
DLCO ajustada, %	61 (60-61)	-----	
PC6M, metros	510 (480-567.8)	417.4 (366.2-458.9)	
PC6M, % predicho	105(95-122.5)	82.6 (64.5-93)	NS
Calidad de vida			
Escala EuroQol	70 (70-80)	35 (16.25-65)	0.036
Imágenes			
Patrón símil-fibrótico, %	75	25	<0.0001
Permanecieron igual, %	72.7	-----	
Cambios de patrón símil-fibrótico a patrón no símil-fibrótico, %		27.3	-----
Patrón no símil-fibrótico, %	25	75	<0.0001

UTI: unidad de cuidados intensivos; ARM: asistencia respiratoria mecánica; SOFA: Sequential Organ Failure; APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; PaO₂: presión parcial arterial de oxígeno; PaCO₂: presión parcial arterial de dióxido de carbono; CVF: capacidad vital forzada; VEF1: volumen espiratorio forzado del primer segundo; DLCO: prueba de difusión de monóxido de carbono; PC6M: prueba de caminata de seis minutos; EuroQol: Cuestionario europeo de calidad de vida; NS: no significativa; PSF: patrón tomográfico símil-fibrótico; PNSF: patrón tomográfico no-símil fibrótico

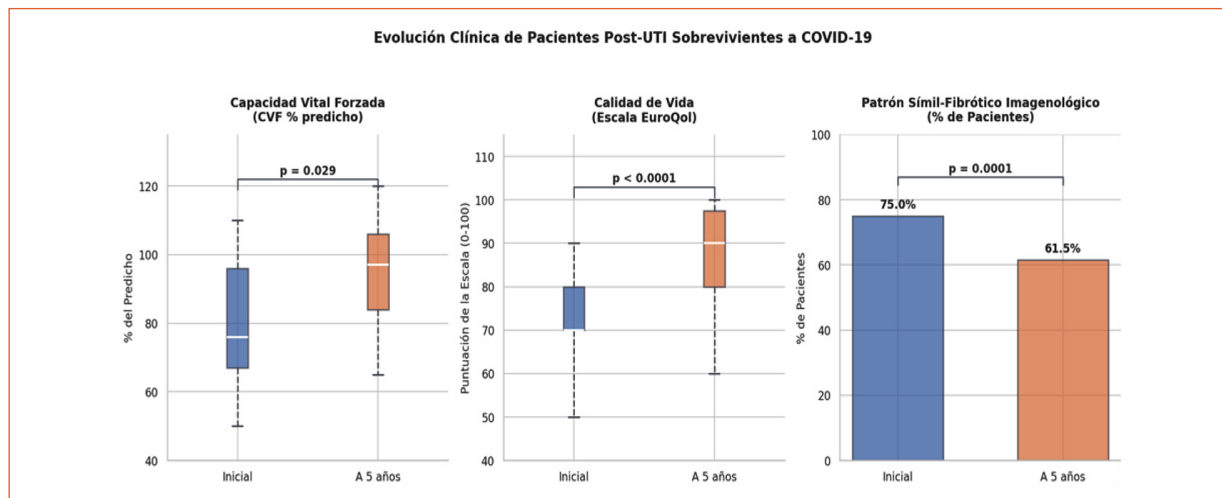
*Los datos se expresan como número y porcentaje, o como mediana y rango intercuartílico, según corresponda

se asoció a menor edad, al sexo masculino y a la presencia de comorbilidades, peor calidad de vida, mayor restricción ventilatoria y peor % en prueba de caminata de 6 minutos (PC6M), con tomografía con PNSF. Todos los pacientes habían ingresado a la UTI por neumonía grave por

SARS-CoV-2 y recibido asistencia ventilatoria mecánica; cabe destacar que, durante la pandemia, no se disponía de equipos de cánula de alto flujo inspiratorio.

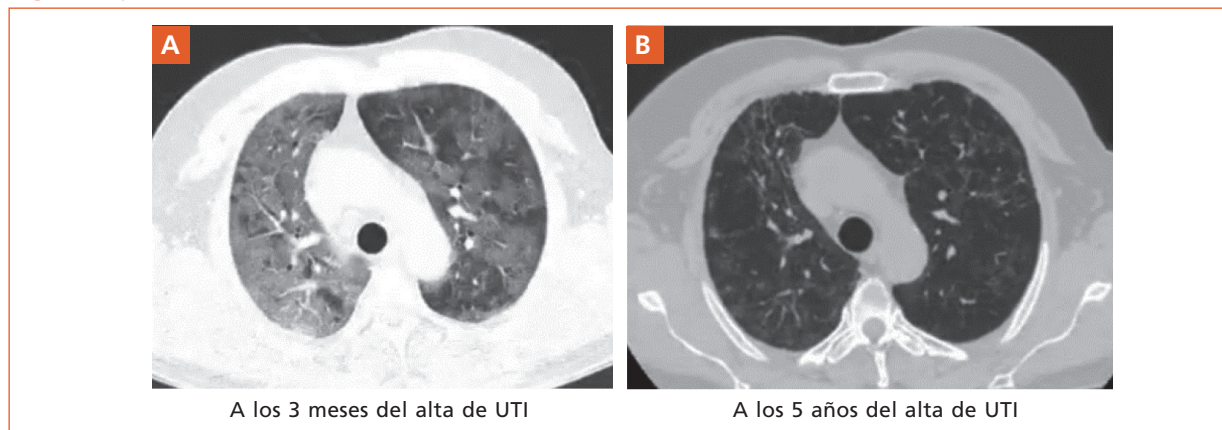
En los primeros meses de la pandemia, se publicaron diferentes series de casos de pacientes

Figura 2 | Evolución a largo plazo de la cohorte de pacientes dados de alta de UTI sobrevivientes en sus características clínicas, funcionales e imagenológicas



CVF: capacidad vital forzada

Figura 3 | Evolución de un paciente con patrón simil-fibrótico a cinco años



ventilados, donde en general se observaba hasta el año disminución de la función pulmonar evaluada por la capacidad vital forzada (CVF) y capacidad de difusión pulmonar para el monóxido de carbono (DLCO)^{8,20,21}. Han y col. en 62 pacientes seguidos a un año, dividieron las imágenes tomográficas según tuvieran (Grupo 1), o no (Grupo 2) PSF¹⁹. Del Grupo 1 (56%), todos mantuvieron imágenes de PSF al año (estables 77% y leve reducción 23%). Del Grupo 2, la mayoría resolvió el PSNF (63%), y del resto, 27% lo redujo parcialmente y 15% permaneció estable¹⁹. Su clasificación fue luego usada para definir por TACAR evolutivamente¹⁹. En la cohorte

argentina del estudio SECUELAR-19, se siguió a 194 pacientes hasta el año, cada tres meses. Se observó mejoría en todas las variables al año⁸. Persistieron alteraciones tomográficas (PSF 35% y VE 40%), reducción de la CVF (25%) y desaturación (12.8%)⁸. Al año, las variables asociadas a peor pronóstico fueron: PSF a los 3 meses (Odds Ratio-OR- 3.72) y CVF <80% predicho a 3 meses (OR 3.84)⁸. En el presente subestudio del SECUELAR-19, sólo se evaluó a los 5 años del alta hospitalaria a los pacientes que habían sido internados por neumonía grave en la UTI del Hospital Dr. J. M. Ramos Mejía, todos ventilados. No existe hasta el momento ningún estudio publicado con

el cual comparar nuestros hallazgos evolutivos a cinco años. Los que sobrevivieron, si bien presentaron mejoría en la calidad de vida, aunque no la normalizaron ($p < 0.0001$), si lo hicieron en los parámetros funcionales respiratorios ($p = 0.029$) (Fig. 2). Tres pacientes fueron traqueostomizados y dos quedaron con estenosis traqueales; en un caso, se requirieron 10 sesiones de dilatación traqueal endoscópica, hasta que se perdió el seguimiento. Llamativamente persistieron anomalías tomográficas en todos los pacientes, especialmente PSF ($p = 0.0001$) (Fig. 2).

En general, en los estudios existentes de seguimiento hasta 2-4 años de alta de UTI, se observaron patrones evolutivos similares de mayor gravedad en los pacientes ventilados, en relación a la funcionalidad respiratoria y persistencia de PSF³⁻⁷. González y col. siguieron en España durante 2 años a 209 pacientes internados en UTI de la primera ola (2020)²². Los pacientes que requirieron ARM mostraron peores valores de DLCO ($p < 0.001$) vs. pacientes no intubados. Presentaron mayor deterioro en la funcionalidad pulmonar y de PC6M. A los 2 años, más de la mitad de los pacientes presentaron alteración en la TACAR, más prevalentes entre los pacientes ventilados. El PSF fue más frecuente entre los ventilados (20.4% vs. 8.3%)²². Si bien no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los que recibieron ARM o no, persistieron alteraciones de fatiga, cognición, ansiedad-depresión, no pudiendo volver a trabajar 24.6%²². Menella y col. en Italia, siguieron clínica, funcional y tomográficamente a pacientes con COVID-19 grave de la primera ola por 2 años⁴; 101 pacientes completaron el estudio observacional. Recibieron oxigenoterapia (58.4%), presión positiva continua (CPAP) (28.7%) y ARM (14.9%). A 2 años, el 16% de los pacientes tenía una capacidad pulmonar total (TLC) reducida, asociado al PSF y escala de disnea (mMRC) >1 , y más reducida en aquéllos que recibieron ARM/CPAP. A los 24 meses, el 41% presentaba DLCO reducida, asociada a PSF y mMRC >1 ⁴. Huang y col. en China, en la primera ola, siguieron por 2 años a 1192 pacientes⁵. La calidad de vida mejoró en casi todos los dominios, especialmente en ansiedad/depresión a los 2 años ($p < 0.0001$)⁵. La proporción de pacientes con PC6M inferior al límite inferior normal disminuyó entre los sobrevivientes, pero

mayor en el subgrupo de mayor gravedad inicial. El 89% de los pacientes regresó a la normalidad. Los que recibieron ARM mostraron mayor reducción de DLCO vs. no ventilados ($p = 0.0009$) y TLC ($p < 0.0001$)⁵. Zhang y col. en China, siguieron por 2 años a 288 pacientes⁶. Estuvieron internados en UTI el 12.5%⁶. Este grupo mostró mayor disminución de la función pulmonar vs. menos graves ($p < 0.0167$)⁶. Durante el seguimiento hasta los 2 años, la funcionalidad pulmonar disminuyó⁶. A los 2 años, la disnea disminuyó y la PC6M aumentó⁶. En nuestro estudio a cinco años, se pudo comprobar como todavía persistieron las anomalías tomográficas en todos los pacientes, a diferencia de las encontradas por Riveiro a los 2 años y Zhang y Han a los 3 años^{7,23,24}. Las imágenes tomográficas respondían especialmente al PSF (Fig. 3), aunque con mejoría a lo largo del tiempo y al quinto año. Ribeiro Carvalho y col. en Brasil, siguieron a 237 pacientes sobrevivientes de una hospitalización por COVID-19 de la primera ola por 2 años²³. Se hospitalizaron en UTI 91% del PSF (vs PNSF, $p < 0.0001$), requiriendo ARM 81% de los que presentaban PSF (vs PNSF, $p = 0.013$). Presentaron 58% PNSF y 33% PSF al cabo de 2 años. En este subgrupo se observó deterioro funcional persistente con patrón restrictivo y DLCO reducida²³. La duración de la hospitalización (OR 1.04 [1.01–1.07], $p = 0.0040$), ARM (OR 3.11 [1.3–7.5], $p = 0.011$) y edad del paciente (OR 1.03 [1.01–1.06], $p = 0.0074$) fueron predictores para el PSF²³. Cai y col. compararon una cohorte de 135161 personas con infección por SARS-CoV-2 y 5206835 controles de EE.UU., seguida durante 3 años para estimar los riesgos de muerte²⁵. Entre los pacientes hospitalizados, el riesgo de muerte disminuyó, pero permaneció significativamente elevado al tercer año después de la infección [tasa de incidencia: 1.29 (IC del 95%: 1.19–1.40)]²⁵. Zhang y col. de 1359 pacientes dados de alta de hospitalización por COVID-19 en China, completaron seguimiento a 3 años²⁴. No hubo diferencias por gravedad con requerimiento de UTI, oxigenoterapia, ARM, días de internación totales y en UTI, del grupo con síntomas de COVID prolongado a los 2 años vs. controles²⁴. Han y col. en un estudio 728 pacientes de alta de hospitalización por COVID-19 vs. 792 controles a 3 años, observaron mejoría gradual de la DLCO reducida ($p = 0.001$), la PC6M ($p = 0.002$)

y las imágenes tomográficas pulmonares residuales ($p<0.001$), independientemente de la gravedad de la enfermedad inicial⁷. Los pacientes con anomalías pulmonares residuales a los 3 años presentaron más comúnmente síntomas respiratorios ($p<0.001$), menor PC6M ($p=0.003$) y DLCO anormal ($p<0.001$) vs. aquellos con resolución completa. Solo 18% presentaron neumonía grave de la cohorte. Se determinó que, a mayor gravedad, mayor cantidad de días de hospitalización ($p<0.001$) y admisión en UTI, teniendo un tercio distrés respiratorio agudo del adulto⁷. Entre los pacientes con PSF, se observaron más síntomas respiratorios ($p=0.003$) y DLCO reducida ($p=0.006$)⁷. Yang y col. en China, siguieron 762 pacientes a 2 años y 613 pacientes a 3 años luego del alta por hospitalización por COVID-19²⁶.

Un análisis de regresión logística múltiple demostró que el género femenino y el tabaquismo se asociaron independientemente con DLCO reducida²⁶. Se observaron especialmente en la TACAR cambios de PSF a los 2 y 3 años²⁶. Otros estudios han evaluado los impactos sistémicos a largo plazo 3 años como los neurológicos y el mayor riesgo coronario²⁷. Martins y col. han evaluado en Brasil a 3 años los problemas emocionales, educativos y de violencia doméstica durante el confinamiento a la vez de la gran disparidad geográfica en su país²⁸. Un estudio de cohorte retrospectivo-prospectivo efectuado en Polonia, unicéntrico, de 81 pacientes que han sobrevivido a una internación en UTI por SDRA, demostró que la mortalidad fue de 45% a los 4 años³. El 27.5% refirió fatiga clínicamente relevante, el 46.8% insomnio y una proporción sustancial reportó limitaciones persistentes en otros dominios funcionales y calidad de vida³. Inicialmente en la pandemia, el especialista en enfermedades intersticiales pulmonares, Dr. Athon Wells, había sostenido que no necesariamente el PSF es indicativo de daño irreversible en un pulmón post-síndrome de distrés respiratorio agudo del adulto, como si lo es el signo “*panal de abeja*”²⁹. También cuestionó que el PNSF sea reversible siempre, como el signo tomográfico VE que algunas veces es indicativo en otras enfermedades intersticiales de fibrosis intersticial irreversible²⁹. Consideró que entre 5-10% de las personas adultas tienen enfermedades pre-existentes y que la ventilación mecánica en

SDRA puede dejar imágenes residuales hasta un año, y eso puede generar todavía más confusión en la evaluación de las imágenes pulmonares²⁹.

En el presente estudio, la letalidad a largo plazo fue elevada y se asoció a menor edad, al sexo masculino y a la presencia de comorbilidades, peor calidad de vida, relación VEF_1/CVF más reducida ($p=0.018$, Fig. 2), deterioro de la PC6M ($p=0.017$) y tomografía con mayor PNSF ($p<0.0001$). No queda claro por qué la mayor letalidad se observó en los pacientes más jóvenes y con comorbilidades, lo que podría explicarse por un tamaño muestral reducido.

Entre las limitaciones del estudio se debe señalar que el perfil de pacientes enrolados corresponde solo a la primera y segunda ola de la pandemia por SARS-CoV-2 en nuestro país en el año 2020/2021. Necesariamente, por el diseño, desconocemos la funcionalidad respiratoria e imágenes parenquimatosas pulmonares previas al diagnóstico de COVID-19, aunque se investigaron los antecedentes respiratorios, que fueron bajos en porcentaje, por lo que se estima que parte del importante impacto negativo funcional respiratorio y de imágenes torácicas estarían vinculados a la neumonía por SARS-CoV-2⁸. Otra limitación es que fue un estudio unicéntrico que ingresó bajo número de pacientes. Se intentó contactarlos por los números telefónicos y correos electrónicos, pero no existían o eran equivocados, o no había seguimiento en la historia clínica ambulatoria electrónica de todos los hospitales públicos del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires. De todas maneras, esto refleja la realidad social de atención y seguimiento de los hospitales públicos de nuestra área geográfica de nuestro país. A un año de seguimiento ya se comunicaban en otros estudios como los de Huang y Wu y col. en China, una alta tasa de deserción en el seguimiento (57% y 61% respectivamente), González y col. en España a 2 años abandonaron 48%, más baja que la nuestra (77%), pero con un tiempo de seguimiento cinco veces mayor, lo que lógicamente afecta la ubicación y seguimiento^{22,30,31}. También son posibles sesgos que no hayan continuado la consulta los que han quedado sin secuela y sin síntomas, o en el otro extremo los que hayan no sobrevivido. Comparando las escalas de SOFA y APACHE II en ambos grupos (sobrevivientes y no sobrevi-

vientes), no se observaron diferencias, además de scores iniciales bajos. Dado las restricciones de uso del laboratorio pulmonar durante la pandemia (por el alto riesgo de dispersión de partículas virales a realizar las maniobras, la escasez de filtros antibacterianos y antivirales, y la falta de provisión de gases para realizar la DLCO), no fue posible efectuar DLCO inicialmente. En los estudios internacionales qué si los dispusieron, se observó que la DLCO tuvo mayor sensibilidad en la evaluación del deterioro y de resolución más tardía. Lamentablemente dado el número pequeño de pacientes seguidos no pudimos hacer análisis multivariado para determinar factores pronósticos de secuelas clínicas, funcionales o tomográficas, pero impresionaría por los publicado que el PSF en las evaluaciones iniciales generan a mediano y largo plazo mayores posibilidades de efectos residuales ya sea clínicos, funcionales o imagenológicos^{7,23,24,32}.

En conclusión, en este estudio se demostró que a cinco años del alta de UTI por neumonía grave por SARS-CoV-2, solo se pudo localizar a

un poco más de la quinta parte de los pacientes. Si bien los pacientes presentaron mejoría en la calidad de vida (aunque no llegaron a la normalidad) y de la funcionalidad respiratoria, persistieron las anomalías tomográficas en todos los pacientes, especialmente con PSF. La letalidad a largo plazo fue elevada y se asoció a menor edad, al sexo masculino y a la presencia de comorbilidades, restricción ventilatoria, peor calidad de vida y %PC6M y mayor PNSF tomográfico.

No hay a la fecha, hasta nuestro conocimiento, estudios publicados con seguimiento tan prolongado luego de una hospitalización en UTI por neumonía grave por SARS-CoV-2 dados de alta.

Agradecimientos: A todo el personal de salud del Hospital General de Agudos Dr. J. M. Ramos Mejía, que puso en riesgo su vida, y a todos nuestros compañeros no sobrevivientes y que quedaron con diferentes secuelas, nuestro reconocimiento y orgullo por el rol que cumplió nuestro Hospital en la pandemia por COVID-19.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Long COVID Basis. En: <https://www.cdc.gov/long-covid/about/index.html>; consultado agosto 2026.
- Meagher T. Long COVID in Year 5: some progress, still many questions. *J Insur Med* 2025; 52:61-5.
- Zawadzki J, Kania J, Murkos M, et al. Four year mortality and quality of life after ICU treatment for COVID-19 related acute respiratory distress syndrome. *Sci Rep* 2026; 16:11510.
- Mennella S, Alicino C, Anselmo M, et al. COVID-19 after two years from hospital discharge: a pulmonary function and chest computed tomography follow-up study. *Respiration* 2024; 103:22-31.
- Huang L, Li X, Gu X, et al. Health outcomes in people 2 years after surviving hospitalisation with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Lancet Respir Med* 2022; 10:863-76.
- Zhang H, Li X, Huang L, et al. Lung-function trajectories in COVID-19 survivors after discharge: A two-year longitudinal cohort study. *Clinical Medicine* 2022; 54:101668.
- Han X, Chen L, Guo L, Wu L, et al. Long-term radiological and pulmonary function abnormalities at 3 years after COVID-19 hospitalization: a longitudinal cohort study. *Eur Respir J* 2024; 64:2301612.
- Gonzalez A, Saldarini F, Sivori M, et al. Secuelas respiratorias clínicas, funcionales y tomográficas de pacientes hospitalizados por COVID-19 al año del diagnóstico: Estudio SECUELAR-19. *Medicina (B Aires)* 2023; 83:692-704.
- Marshall J, Murthy S, Diaz J, et al. WHO Working Group on the Clinical Characterization and Management of COVID-19 infection. A minimal common outcome measure set for COVID-19 clinical research. *Lancet Infect Dis* 2020; 20: e192-e197.
- Cuestionario de calidad de vida Euro-Qol. En: <https://euroqol.org>; consultado mayo 2023.
- Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. ATS-ERS Task Force: Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005; 26: 319-38.
- Hankinson JL, Odencrantz JR, Fedan KB. Spirometric reference values from a sample of the general U.S. population. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:179-87.

13. Graham BL, Brusasco V, Burgos F, et al. ERS/ATS Standards for single-breath carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J* 2017; 49: 1600016.
14. Crapo RO, Morris AH. Standardized single breath normal values for carbon-monoxide diffusing capacity. *Am Rev Res Dis* 1981; 123:185-9.
15. ATS Statement: Guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 111-7.
16. Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158: 1384-7.
17. Vincent J, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1996; 22:707-10.
18. Knaus W, Draper EA, Wagner DP. APACHE II A severity of disease classification system. *Critical Care Medicine* 1985; 13:818-29.
19. Han X, Fan Y, Alwalid O, et al. Six-month follow-up chest CT findings after severe COVID-19 pneumonia. *Radiology* 2021 299: E177-E186.
20. Daher A, Cornelissen C, Hartmann NU, et al. Six months' follow-up of patients with invasive mechanical ventilation due to COVID-19 related ARDS. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18:5861.
21. Zangrillo A, Belletti A, Palumbo D, et al. One-year multidisciplinary follow-up of patients with COVID-19 requiring invasive mechanical ventilation. *J Cardiothor Vasc Anes* 2021; 36:1354-63.
22. González J, de Batlle J, Benítez ID, et al. Key factors associated with pulmonary sequelae in the follow-up of critically ill COVID-19 patients. *Arch Bronconeumol* 2023; 59:205-15.
23. Ribeiro Carvalho CR, de Almeida Lamas C, Visani de Luna LA, et al. Post-COVID-19 respiratory sequelae two years after hospitalization: an ambidirectional study. *Lancet Reg Americas* 2024; 33:100733.
24. Zhang H, Huang C, Gu X, et al. 3-year outcomes of discharged survivors of COVID-19 following SARS-CoV-2 omicron (B.1.1.529) wave in 2022 in China: a longitudinal cohort study. *Lancet Respir Med* 2024; 12:55-66.
25. Cai M, Xie Y, Topol EJ. Three-year outcomes of post-acute sequelae of COVID-19. *Nature Med* 2024; 30:1564-73.
26. Yang H, Guan L, Yang T, et al. Two and 3-year outcomes in convalescent individuals with COVID-19: a prospective cohort study. *J Med Virol* 2024; 96: e29566.
27. Eligulashvili A, Gordon M, Lee JS, et al. Long-term outcomes of hospitalized patients with SARS-CoV-2/COVID-19 with and without neurological involvement: 3-year follow-up assessment. *PLoS Med* 2024; 21: e1004263.
28. Martins JP, Siqueira BA, Santos Sansone NM, et al. COVID-19 in Brazil: a 3-year update. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2023; 107:1166074.
29. Wells AU, Devaraj A, Desai SR. Interstitial lung disease after COVID-19 infection: A catalog of uncertainties. *Radiology* 2021; 299: E216-E218.
30. Huang L, Yao Q, Gu X, et al. 1-year outcomes in hospital survivors with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Lancet* 2021; 398:747-58.
31. Wu X, Liu X, Zhou Y, et al. 3-month, 6-month, 9-month, and 12-month respiratory outcomes in patients following COVID-19-related hospitalization: a prospective study. *Lancet Respir Med* 2021; 9: 747-54.
32. Gamberini L, Mazzoli CA, Prediletto I, et al. Health-related quality of life profiles, trajectories, persistent symptoms and pulmonary function one year after ICU discharge in invasively ventilated COVID-19 patients, a prospective follow-up study. *Respir Med* 2021; 189: 106665.