



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS PARA PACIENTES  
DIAGNOSTICADOS CON FIBROSIS PULMONAR POST  
COVID-19**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

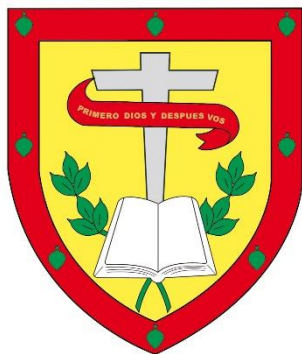
**AUTOR: MIRENJELY SARAI LUNA LÓPEZ**

**DIRECTOR: DR. JOSÉ DAVID CARDOSO LANDÍVAR**

**CUENCA - ECUADOR**

**2025**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS PARA PACIENTES  
DIAGNOSTICADOS CON FIBROSIS PULMONAR POST  
COVID-19**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR: MIRENJELY SARAI LUNA LÓPEZ**

**DIRECTOR: DR. JOSÉ DAVID CARDOSO LANDÍVAR**

**CUENCA - ECUADOR**

**2025**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**

## DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

**Mirenjely Saraí Luna López** portadora de la cédula de ciudadanía N° **1400867154**.  
Declaro ser el autor de la obra: “**Alternativas terapéuticas para pacientes diagnosticados con fibrosis pulmonar post COVID-19**”, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 09 de mayo de 2025

F:  .....

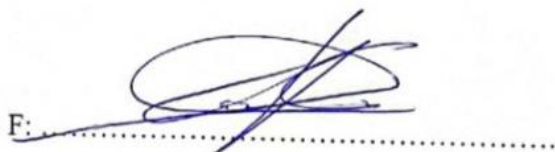
**Mirenjely Saraí Luna López**

**C.I. 1400867154**

## CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "**Alternativas terapéuticas para pacientes diagnosticados con fibrosis pulmonar post COVID-19**" realizado por **Mirenjely Sarai Luna López** con documento de identidad No. **1400867154**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 09 de mayo de 2025

F: 

**Dr. José David Cardoso Landívar**

**DIRECTOR**

## **DEDICATORIA**

A Dios, fuente de luz y guía, por ser mi fortaleza durante esta travesía académica, este logro es un reflejo de tu gracia y amor irrestricto.

A mis padres, Nancy López y Jinsop Luna, por su amor incondicional, sacrificio y apoyo constante a lo largo de este viaje académico. Gracias por ser la inspiración detrás de cada logro y por enseñarme el valor del esfuerzo y la dedicación.

A mi querida hermana, Salomé Luna, compañera de risas, confidente y cómplice en cada desafío. Tu aliento y comprensión han sido mi roca, y este logro también es tuyo.

A mi abuelita querida, Victoria Campoverde, aunque ya no estás físicamente con nosotros, siento tu presencia en cada paso. Tu amor y sabiduría perduran en mi corazón. Esta tesis es un tributo a tu memoria y a las lecciones que me dejaste.

A mi amado Ricardo Pérez Delgado, por ser mi apoyo constante, por creer en mis sueños y por compartir este viaje a mi lado. Tu paciencia y amor han sido mi refugio, y este logro es nuestro.

Este trabajo está dedicado con amor y gratitud a quienes han sido mi pilar en esta travesía, inspirándome a alcanzar nuevas alturas. A todos ustedes, les debo mi éxito.

## **AGRADECIMIENTO**

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento al Dr. José David Cardoso, mi director de tesis, por su guía experta y dedicación incansable. Agradezco profundamente a mi familia por su comprensión y respaldo incondicional durante las extensas horas de estudio. Mi gratitud especial va a la Universidad Católica de Cuenca, que no solo financió este proyecto, sino que también proporcionó acceso a recursos invaluable que enriquecieron significativamente mi investigación.

## **RESUMEN**

La COVID-19 representa un desafío para el personal de la salud ya que, a pesar de haber mejoría en pacientes recuperados, esta no es completa ya que existen varios síntomas que prevalecen, causando una mala calidad de vida en los pacientes que lo padecen. Este estudio se centró en una revisión sistemática de diversos artículos tanto en el idioma inglés como español, publicados en bases de datos como Pubmed, Sciencedirect, Google Académico, Redalyc y Scielo. Según los resultados de un estudio hecho en China existe una prevalencia de aproximadamente el 71 %. La recomendaciones para tratar esta afección se basan en la aplicación de células madre, medicamentos antifibróticos y la terapia respiratoria.

**Palabras clave:** Post COVID-19, Fibrosis pulmonar, Tratamiento, Células madre, Antifibróticos, Rehabilitación Respiratoria.

## **ABSTRACT**

COVID-19 poses a challenge for healthcare professionals, as despite improvement in recovered patients, it is not complete, with several persistent symptoms causing a diminished quality of life. This study focused on a systematic review of various articles in both English and Spanish, published in databases such as PubMed, ScienceDirect, Google Scholar, Redalyc, and Scielo. According to the results of a study conducted in China, there is a prevalence of approximately 71%. Recommendations for addressing this condition are based on the use of stem cells, antifibrotic medications, and respiratory therapy.

**Key words:** After COVID-19, Pulmonary fibrosis, Treatment, Stem cells, Antifibrotics, Respiratory Rehabilitation.

## ÍNDICE

RESUMEN .....	7
ABSTRACT.....	8
1. INTRODUCCIÓN.....	10
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	12
3. JUSTIFICACIÓN.....	14
4. MARCO TEÓRICO .....	15
5. OBJETIVOS.....	18
5.1 OBJETIVO GENERAL: .....	18
5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:.....	18
6. METODOLOGÍA.....	19
6.1 Diseño de estudio.....	19
6.2 Criterio de elegibilidad.....	19
6.3 Población y muestra.....	19
6.4 Estrategia de búsqueda.....	20
6.5 Procedimiento de recolección de datos. ....	20
6.6 Técnicas de Análisis. ....	22
6.7 Aspectos éticos .....	22
6.8 Limitaciones de la investigación:.....	22
7. RESULTADOS .....	23
8. DISCUSIÓN.....	28
9. CONCLUSIÓN .....	32
10. BIBLIOGRAFÍA.....	34
11. GLOSARIO .....	40

## 1. INTRODUCCIÓN

La infección por COVID-19 ha causado gran impacto en las personas a nivel mundial y, aunque exista un porcentaje alto de pacientes asintomáticos, existen los que padecen síntomas como fatiga, mialgias, ansiedad, disnea, fiebre, entre otros. Los pacientes de 65 años en adelante que tengan otra comorbilidad y que además necesiten ingreso hospitalario suelen ser los más afectados debido a que esta patología ha llegado a perjudicar su calidad de vida haciéndolos más dependientes de terapias respiratorias, medicamentos e incluso la aumentan la necesidad de recurrir a cuidadores o en circunstancias más críticas provocan el ingreso a hospitalización y/o UCI (1).

A pesar de que en la mayoría de casos se logra contrarrestar la infección causada por el virus SARS-CoV-2, hasta el día de hoy no se puede descartar la posibilidad de padecer lesiones fibróticas (2), las mismas que se observan con mayor frecuencia en los pacientes que han superado formas graves de la enfermedad, especialmente en aquellos que han requerido estadías prolongadas en UCI o que han experimentado una mayor carga inflamatoria según indicadores analíticos (3). La disnea es uno de los síntomas principales, es por ello que la fisioterapia respiratoria es una buena opción para contrarrestarlo tanto en la fase aguda como en estadios crónicos (4). En la actualidad, tenemos conocimiento de que la intensidad de la infección en sus primeras etapas estará vinculada con la progresión y la aparición de secuelas a largo plazo (5).

En cuanto al tratamiento se enlistan los antifibróticos, células madre, fisioterapia y terapia respiratoria los cuales son fundamentales en la recuperación post COVID-19. Los antifibróticos podrían prevenir las secuelas pulmonares compatibles con fibrosis, mientras que las células madre ofrecen beneficios regenerativos y antiinflamatorios (6). La fisioterapia aborda la pérdida de fuerza y capacidad pulmonar, facilitando así la reintegración a las actividades diarias (7). La terapia respiratoria es esencial para manejar

la insuficiencia respiratoria, fortaleciendo los músculos y mejorando la eficiencia respiratoria (8). En conjunto, estos enfoques contribuyen a una recuperación integral, mejorando la calidad de vida de los pacientes post COVID-19.

## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La rápida diseminación a nivel mundial del SARS-CoV-2 ha revelado diversas alteraciones en la salud pulmonar de los pacientes (5). Se hace hincapié en el notorio aumento de los índices de fibrosis pulmonar como una de las consecuencias crónicas de este síndrome respiratorio (9).

Un estudio en Barcelona publicado en septiembre del 2021 demostró histológicamente mediante una criobiopsia transbronquial que la COVID-19 puede dejar secuelas como neumonía organizada, infiltrado intersticial linfoplasmocitario difuso-leve o moderado a severo, enfisema o macrófagos pigmentados del espacio aéreo, hallazgos inespecíficos normales o mínimos, infiltrado intersticial linfoplasmocitario, células gigantes y cicatrices colágenas intersticiales/alveolares parcheadas en ausencia de infiltrado celular o focos fibroblásticos (10).

Los estudios indican que la fibrosis pulmonar post COVID-19, aunque en la mayoría de casos no es una patología progresiva, podría disminuir la función pulmonar, causando así una insuficiencia respiratoria o en último caso el fallecimiento del paciente. George et al. (2) menciona que esta enfermedad puede llegar a afectar a millones de personas y eso se ha ido evidenciando con el transcurso del tiempo. Por otro lado, en la investigación realizada por Kumar et al. (11) se observó que más de un tercio de los pacientes recuperados experimentaron alteraciones fibróticas después de ser dados de alta. Asimismo, se encontró que el 61% de las personas con una duración de la enfermedad superior a tres meses presentaron dichas alteraciones pulmonares. Otro estudio señaló que el 62% de los pacientes sobrevivientes desarrollaron fibrosis después de cinco semanas de alta hospitalaria (12).

Para neutralizar los efectos del COVID-19, es fundamental identificar las causas subyacentes que desencadenan la afección. Giacomelli et al. (2) sostiene que la FP surge debido a diversos mecanismos, siendo cruciales la liberación de citocinas proinflamatorias y profibróticas, así como la activación de neutrófilos en la lesión pulmonar. Este descubrimiento podría orientar los objetivos para reducir las lesiones asociadas. Por otro lado, Alison et al. (12) señala que las transformaciones fibrocíticas

están vinculadas a alteraciones epiteliales mediadas por fibroblastos y sostiene que factores genéticos contribuyen a largo plazo al desarrollo de la fibrosis pulmonar.

Según la perspectiva terapéutica, la fisioterapia demuestra mejoras en la FEV1 (4), mientras que el ejercicio contribuye a mejorar la función respiratoria y el estado físico después de la infección (8,13). Por otra parte, los antifibróticos están vinculados a la inhibición de la señalización profibrótica, reduciendo la proliferación, migración y diferenciación de los fibroblastos, así como los componentes de la matriz extracelular (2, 7,14).

El propósito fundamental de esta investigación científica es realizar una contribución sustancial al campo de la salud y a la sociedad en su conjunto, actualizando conocimientos que serán útiles para mejorar el pronóstico de los pacientes.

### 3. JUSTIFICACIÓN

Actualmente se ha confirmado que la COVID – 19 puede provocar una sintomatología leve como malestar general, sin embargo, puede dar como resultado una clínica que conlleve a que el paciente requiera acudir a la Unidad de Cuidados Intensivos. La fibrosis pulmonar post-COVID es común en pacientes de mediana edad que estén expuestos a factores como el hecho de estar hospitalizados, en UCI o incluso en los que se encuentran dados de alta.

Como la literatura advierte, hasta el momento no existe un tratamiento definitivo para los pacientes con diagnóstico de fibrosis pulmonar post-COVID, razón por la cual se pone en consideración que es de vital importancia el indagar sobre las distintas terapias que se utilizan en estos últimos años con el fin de contrarrestar el malestar que dejan las secuelas de la COVID-19 a cierto grupo de la población, e incluso poder prevenir esta patología, además de mejorar su calidad de vida.

Los aprendizajes obtenidos durante este estudio están enfocados en identificar tres enfoques terapéuticos diseñados para pacientes previamente diagnosticados con Fibrosis Pulmonar Post COVID-19. Estos enfoques tienen como objetivo mejorar la función pulmonar y, como consecuencia, reducir la inflamación sistémica.

#### 4. MARCO TEÓRICO

La calidad de vida en los pacientes recuperados de COVID se ve afectada por la presencia de síntomas como disminución física, fatiga, sarcopenia, ansiedad, depresión, complicaciones cardiovasculares y reingreso hospitalario (1,5,14,15). Sin embargo, pueden llegar a causar síntomas más graves como disnea, hipoxia o distrés respiratorio, lo cual conlleva a la hospitalización de los pacientes (2).

La epidemiología demuestra que los pacientes mayormente afectados son los que se encuentran entre la quinta y sexta década de vida, a más de la edad avanzada, menciona que otros factores de riesgo que predominan son la HTA, DM, estancia prolongada en la UCI, enfermedades pulmonares crónicas, neoplasias e inmunodepresión (3,4,11).

La bibliografía investigada sugiere que los pulmones son los que se encuentran afectados principalmente en la enfermedad por COVID-19 y a más de eso, los pacientes pueden llegar a padecer un deterioro en la función pulmonar después de darlos de alta (16,17). Además, recalcan el aumento de índices de fibrosis pulmonar como una de las secuelas de este síndrome respiratorio, catalogándola como una complicación crónica (9). Alison et al. (12) menciona que los cambios fibrocíticos se deben a cambios epiteliales mediados por fibroblastos, también sustenta que la genética da como resultado a largo plazo una fibrosis pulmonar.

Un estudio en Barcelona publicado en septiembre del 2021 demostró la anatomopatología en 50 pacientes con sospecha de enfermedad pulmonar intersticial difusa post COVID-19, los mismos que a más de tener alteraciones radiológicas sugestivas de EPID, tuvieron disnea o criterios funcionales. Se les realizó una criobiopsia transbronquial mediante broncoscopio flexible, siendo esta una técnica segura, eficaz y con una

rentabilidad diagnóstica de aproximadamente el 80% en pacientes con EPID y se logró observar histológicamente que la COVID-19 puede dejar secuelas como neumonía organizada (32%), infiltrado intersticial linfoplasmocitario difuso-leve o moderado a severo (18%), enfisema o macrófagos pigmentados del espacio aéreo (8%), hallazgos inespecíficos normales o mínimos (26%), infiltrado intersticial linfoplasmocitario y células gigantes (8%) y cicatrices colágenas intersticiales/alveolares parcheadas en ausencia de infiltrado celular o focos fibroblásticos (8%)(10).

Los métodos más utilizados para evaluar la función pulmonar son la espirometría, los volúmenes pulmonares y la capacidad de difusión (16).

En un estudio publicado en el 2021 se analizó la función pulmonar y los patrones de respiración en pacientes que sobrevivieron a la COVID-19 tres meses después de haberlos dado de alta y se pudo evidenciar la presencia de una restricción pulmonar en más de la mitad de la muestra estudiada, dando un porcentaje de 65,4 (18).

Otro estudio que involucró a 462 pacientes que fueron diagnosticados con COVID-19, demostró mediante PCR que la fibrosis pulmonar persistente es más común en pacientes de edad avanzada, IMC elevado, estado grave, fiebre, tiempo de eliminación viral más prolongado, enfermedad preexistente y hospitalización tardía, sin embargo, podría revertirse en aproximadamente un tercio de los pacientes pasados los cuatro meses desde el inicio, además, la función pulmonar de menos de la mitad de los pacientes puede volver a sus parámetros normales después de los tres meses a partir de su inicio (19).

La bibliografía estudiada menciona dos fármacos antifibróticos orales que se encuentran disponibles comercialmente, pirferidona y nintedanib, los mismos que se han demostrado que podrían ralentizar la tasa de disminución de la FVC en al menos el 50 %, (20). Otros

estudios proponen medicamentos biológicos como las células madre con el fin de llegar a disminuir la inflamación (6,7).

Finalmente, la fisioterapia oportuna podría mejorar el pronóstico y calidad de vida sobretodo en pacientes de edad avanzada, sin embargo, este tipo de terapia puede ser limitada ya que requiere un alto costo en la salud pública (6-8).

## **5. OBJETIVOS**

### **5.1 OBJETIVO GENERAL:**

Citar las principales alternativas terapéuticas para pacientes con fibrosis pulmonar post COVID.

### **5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Evaluar el tratamiento farmacológico y las técnicas en terapia respiratoria a realizar en pacientes con fibrosis pulmonar post COVID.
- Exponer la evolución clínica de los pacientes tras la administración de cada tratamiento post COVID.
- Comparar las diferentes alternativas terapéuticas para la fibrosis pulmonar post COVID.

## 6. METODOLOGÍA

### 6.1 Diseño de estudio

Esta investigación se fundamenta en una revisión bibliográfica respaldada por la recopilación de datos provenientes de diversas investigaciones que abordan el tema analizado.

### 6.2 Criterio de elegibilidad

La estrategia PICO se planteó con base a la pregunta de investigación.

**Tabla 1. Criterios PICO**

<b>Población</b>	Pacientes con fibrosis pulmonar post covid-19.
<b>Intervención</b>	Esquemas terapéuticos para fibrosis pulmonar post covid-19.
<b>Comparador</b>	No aplica.
<b>Outcome/Resultados</b>	Eficaz para mejorar la función pulmonar y reducir la inflamación sistémica.

Fuente: elaboración propia

Pregunta PICO: ¿Cuáles son los esquemas terapéuticos más eficaces para los pacientes con fibrosis pulmonar post covid-19 para mejorar la función pulmonar y reducir la inflamación sistémica?

### 6.3 Población y muestra

Está compuesta por diversos tipos de estudios, tales como artículos originales, revisiones sistemáticas y estudios de casos, descartando aquellas investigaciones que estuvieran incompletas o presentaran datos poco claros y dispersos. En total, se emplearon 23 artículos científicos obtenidos de varias bases de datos y se eligió tanto en el idioma español como en el inglés.

### 6.4 Estrategia de búsqueda

Se utilizaron palabras claves con el fin de precisar la búsqueda, como: “Fibrosis pulmonar post covid-19”, “Prevalencia”, “Tratamiento”, en español, “Post covid-19 pulmonary fibrosis“, “Prevalence”, “Treatment”, en inglés. A continuación, se mencionan posibles estrategias de búsqueda en los exploradores científicos:

**Tabla 2. Estrategias de búsqueda**

<b>Buscadores científicos</b>	<b>Pubmed</b>	<b>Sciencedirect</b>	<b>Google académico</b>	<b>Scielo</b>	<b>Redalyc</b>
<b>Estrategia de búsqueda</b>	Covid-19 fibrosis pulmonary AND Prevalence AND Treatment.	Covid-19 fibrosis pulmonary AND Prevalence OR Treatment.	Covid-19 fibrosis pulmonary AND Treatment; Fibrosis pulmonary AND post covid OR Prevalence.	Fibrosis pulmonar post covid- 19 AND Prevalencia AND Tratamiento; Fibrosis pulmonar post covid- 19 AND Treatment.	Fibrosis pulmonar post Covid- 19 AND tratamiento OR prevalence; Covid-19 fibrosis pulmonary AND treatment.

Fuente: Elaboración propia.

### 6.5 Procedimiento de recolección de datos.

Toda la información recopilada se adquirió a través de investigaciones bibliográficas de nivel internacional, predominantemente ensayos clínicos, que se centraron en la extracción de resultados. El enfoque se orientó hacia la descripción de las opciones terapéuticas para la Fibrosis pulmonar post COVID-19 y su implementación en estudios experimentales realizados en varios países. La búsqueda se llevó a cabo en diversas bases de datos, entre las que se incluyen PubMed, Google Académico, Scielo y Science Direct. A través de las estrategias de búsqueda definidas, se recopilaron artículos

de interés, no obstante, se aplicó un filtro con respecto al título y resumen de cada artículo, asegurándonos de que la información recopilada cumpliera con los criterios establecidos para el desarrollo de esta presente investigación.

Inicialmente se obtuvo un total de 85 artículos pero se excluyeron 35 debido a que no tuvieron información relevante sobre el tratamiento, también se excluyeron otros 20 artículos en de acuerdo a los títulos y resúmenes y se hizo una selección preliminar de 30 artículos. Después de completar este procedimiento se logró recopilar un total de 23 artículos que cumplieran con los objetivos que se han propuesto, siguiente los criterios de elegibilidad establecidos para su inclusión en esta investigación.

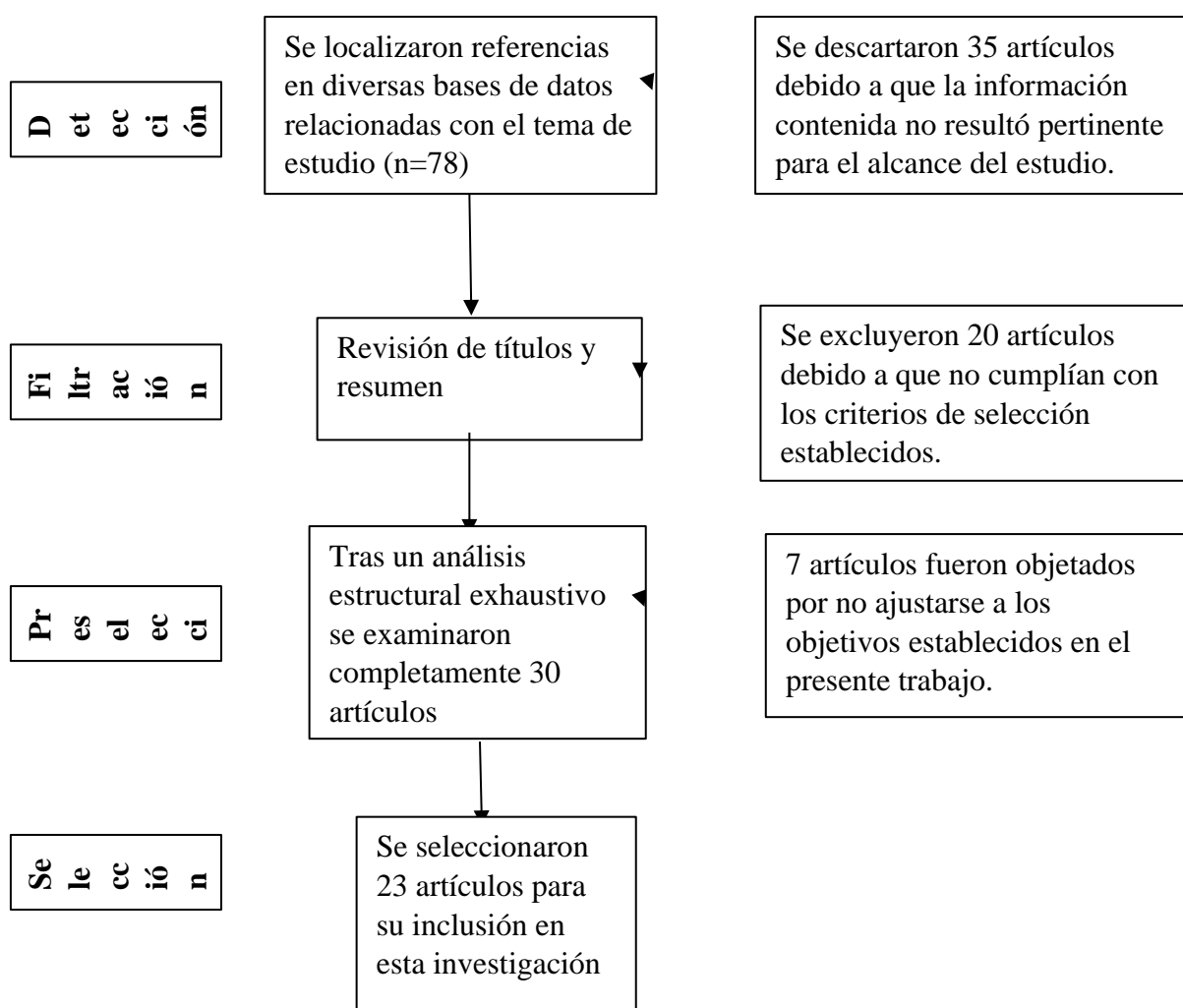


Figura 1. Flujograma PRISMA según los criterios de preselección y selección de la información para búsqueda bibliográfica,

### **6.6 Técnicas de Análisis.**

Se estructuró la información de los artículos en una tabla que presenta datos significativos del estudio, como el título, año, lugar, tipo de investigación, muestra, métodos de obtención, resultados y conclusiones. Este enfoque tiene como objetivo facilitar la comparación entre los diversos objetivos y perspectivas de los autores.

### **6.7 Aspectos éticos**

Todos los artículos fueron evaluados teniendo en cuenta la observancia y el respeto de los principios de la bioética durante su aplicación.

### **6.8 Limitaciones de la investigación:**

Entre las limitaciones se destaca la confiabilidad de los datos presentados en varios estudios, ya que la revisión bibliográfica se basa en la recopilación de elementos objetivos. Del mismo modo, el tamaño de la muestra puede ser descentralizado, lo que podría influir en el desarrollo impreciso del estudio y afectar los resultados.

## 7. RESULTADOS

**Tabla 1. Índice de prevalencia de fibrosis pulmonar post covid-19 en pacientes hospitalizados, en UCI y/o dados de alta.**

Título	Autor, lugar y fecha	Tipo de investigación	Muestra	Resultados	Conclusiones
CT features of Covid-19 patients with two consecutive negative RT-PCR tests after treatment.	Fu, et al (21), China, 2020.	Estudio retrospectivo	46 pacientes	El 56% de pacientes que padecieron sintomatología moderada de COVID-19 sufrieron FP, al igual que en el 71% de los pacientes cuya sintomatología era grave 3 meses post recuperación del virus.	Se realizaron dos divisiones según la gravedad de los casos: el primero conformado por 39 pacientes de los cuales 22 presentaron FP. El segundo grupo tuvo 7 pacientes de los cuales 5 padecían FP (21).
Chest CT score in COVID-19 patients: correlation with disease severity and short-term prognosis	Francone, et al (22), Italia, 2020.	Análisis retrospectivo unicéntrico	130 pacientes	Se detectaron evidencias de fibrosis en una exploración mediante tomografía computarizada en el 40,8% de los pacientes durante la fase inicial de la enfermedad y en el 53% en una etapa más avanzada.	Los pacientes requirieron hospitalización y se evaluó la prevalencia de FP en una etapa avanzada, definida después de siete días (22).
Analysis of thin-section CT in patients with coronavirus disease (COVID-19) after hospital discharge	Jiangping wei et al (23), China, 2020.	Estudio retrospectivo multicéntrico.	59 pacientes	El 39% de los pacientes mostraron signos de FP post COVID-19.	Los pacientes que dieron positivo para FP post COVID-19 tenían una edad mayor en un rango de 28 a 62 años y tuvieron una estancia en UCI más larga de 14 a 24 días (23).
Prediction of the Development of Pulmonary Fibrosis Using Serial Thin-section CT and Clinical Features in Patients Discharged after Treatment for COVID-19 Pneumonia.	Yu et al (24), China, 2020.	Estudio retrospectivo.	32 pacientes.	Mediante una TC de seguimiento se pudo constatar que el 43% de los pacientes tenía rastro de FP post COVID'19, los mismos que a su vez tenían los niveles de PCR y de interleucina-6 elevados en comparación al otro grupo.	La probabilidad de desarrollo de FP fue mayor en aquellos pacientes que presentaron condiciones clínicas severas, sobre todo en aquellos cuyos marcadores inflamatorios eran elevados (24).

Fuente: Elaboración propia.

**Tabla 2. Eficacia de la terapia de apoyo con células de madres en la evolución de Fibrosis Pulmonar Post-Covid 19.**

<b>Título</b>	<b>Autor, lugar y fecha</b>	<b>Tipo de investigación</b>	<b>Muestra</b>	<b>Resultados</b>	<b>Conclusiones</b>
COVID-related fibrosis: Insights into potential drug targets.	Sgalla, et al (6), Italia, 2021	Experimental, ensayo clínico aleatorizado	80 pacientes	Los pacientes hospitalizados con un diagnóstico de síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) grave fueron sometidos a tres infusiones intravenosas de células madre, con una dosis de 106 células por kilogramo de peso corporal. Estas células fueron obtenidas de tejido adiposo, pulpa dental, cordón umbilical y placenta, y se administraron en los días 0, 3 y 6.	Esta terapia demuestra la posibilidad de tener beneficios ya que a la cuarta semana los pacientes presentaron una mejoría a nivel pulmonar(6).
Mesenchymal stem/stromal cell therapy for COVID-19 pneumonia: potential mechanisms, current clinical evidence, and future perspectives.	Yao, et al (25), China, 2022	Descriptivo, documental y longitudinal	300 pacientes	Los pacientes con diagnóstico de SDRA que eran dependientes de ventilador recibieron una infusión IV de células/kg de células madre mesenquimales humanas (MSC) de la médula ósea BM-MSC.	Los pacientes sometidos a esta terapia mostraron una mejoría en cuanto a la oxigenación, una disminución de los niveles circulantes de ANG-2 e incluso el tiempo de estadía en el hospital se redujo (25).
Post-COVID pulmonary fibrosis: therapeutic efficacy using with mesenchymal stem cells – How the lung heals.	Vishnupriya, et al (26), India, 2021	Revisión bibliográfica	9 ensayos clínicos	Las células madre podrían tener varios beneficios, tales como propiedades regenerativas, efectos antiinflamatorios, capacidad para modular el entorno extracelular y potencial inhibición de la fibrogénesis.	EL factor de crecimiento de hepatocitos (HGF) secretado por las células madre mesenquimales beneficia la fibrosis pulmonar al tener propiedades antiinflamatorias, estimular la regeneración celular, inhibir la fibrogénesis y modular el microambiente pulmonar para reducir la progresión de la enfermedad (26).
Potential effect of amniotic fluid-derived stem cells on hyperoxia-induced pulmonary alveolar injury.	Solaiman, et al (27), Egipto, 2022	Experimental	Ratas:5 hembras preñadas donantes de líquido amniótico y 64 de 6 y 8 semanas de vida.	Se dividieron en un grupo de control y otro de FP, este último grupo fue expuesto a hiperoxia durante un mes, se dividió este mismo grupo en 5 subgrupos: hiperoxia, tratado con medios libres de células, profiláctico con células madre, tratado con células madre y no tratado. Las células madre mesenquimales ayudaron tanto en la prevención	El grupo mantuvo la función pulmonar en niveles normales, inhibiendo citoquinas proinflamatorias y reduciendo la vía de señalización Rho A. Además, demostró capacidad para dirigirse a los tejidos afectados e interactuar con diversas células del sistema inmunológico, ejerciendo un efecto inmunomodulador (27).

como en el tratamiento de FP inducida por hiperoxia.

Fuente: Elaboración propia.

**Tabla 3. Eficacia de los antifibróticos en la evolución de la fibrosis pulmonar inducida Post COVID-19**

Título	Autor, lugar y fecha	Tipo de investigación	Muestra	Resultados	Conclusiones
Early experience of nintedanib in COVID-19 ARDS-related pulmonary fibrosis: a case series	Vikas Marwah, et al (7), India, 2021	Investigación descriptiva	4	Los pacientes desarrollaron el síndrome de distrés respiratorio agudo e incluso 3 necesitaron asistencia ventilatoria no invasiva, también mediante TAC de tórax demostraron padecer de FP, se les administró nintedanib 150 mg vía oral 2 veces al día y posterior a eso reaccionaron favorablemente ya que mejoraron la oxigenación después de un mes.	El nintedanib, utilizado en el tratamiento de la fibrosis pulmonar post COVID-19, puede proporcionar beneficios al reducir la progresión de la fibrosis, mejorar la oxigenación y modular vías biológicas específicas involucradas en el desarrollo de tejido cicatricial en los pulmones (7).
Efficacy and safety of nintedanib for pulmonary fibrosis in severe pneumonia induced by COVID-19: An interventional study.	Yutaka Umemura, et al (28), Japan, 2021	Estudio analítico experimental	60	El conjunto que recibió nintedanib (150 mg dos veces al día por vía oral) experimentó un aumento en la relación P/F. Además, estos pacientes requirieron un período breve de ventilación mecánica, y la atenuación observada en la tomografía computarizada (TAC) de tórax fue menor en comparación con aquellos que no recibieron nintedanib.	Nintedanib tiene la capacidad de inhibir el desarrollo de fibrosis causado por COVID-19, ya que este medicamento demuestra ser eficaz en otras enfermedades pulmonares intersticiales. Además, ejerce un impacto significativo en la modulación de la progresión de la fibrosis pulmonar (28).
Pulmonary fibrosis and COVID-19: the potential role for antifibrotic therapy	Peter M George, et al (9), Reino Unido, 2020	Revisión bibliográfica		Los estudios indican que la terapia con antifibróticos, como el nintedanib, durante las fases agudas de la infección por SARS-CoV-2, podría ser beneficiosa al reducir el daño fibrótico causado por la desregulación del sistema inmunológico.	Tanto los antifibróticos actuales como los futuros muestran potencial terapéutico para abordar la COVID-19 grave y prevenir posibles consecuencias fibróticas a largo plazo que podrían surgir tras la pandemia (9).
Pulmonary fibrosis from molecular mechanisms to therapeutic interventions: lessons from post-COVID-19 patients	Chiara Giacomelli, et al (2), Italia, 2021	Revisión bibliográfica		Nintedanib y pirfenidona, conocidos antifibróticos para la fibrosis pulmonar idiopática, han demostrado eficacia en estudios. Al compartir vías de desarrollo similares con fibrosis pulmonares inducidas por diversas infecciones, incluyendo el SARS-CoV-2, se sugiere que estos medicamentos podrían retrasar la progresión de enfermedades fibróticas pulmonares.	Se considera que nintedanib es beneficioso en la fibrosis pulmonar causada por la COVID-19, gracias a su capacidad comprobada para inhibir eficazmente los procesos fibróticos y prevenir el deterioro de la capacidad vital forzada (CVF) (2).

Fuente: Elaboración propia.

**Tabla 4. Eficiencia de las técnicas en terapia respiratoria en pacientes diagnosticados con fibrosis pulmonar post COVID - 19**

<b>Título</b>	<b>Autor, lugar y fecha</b>	<b>Tipo de investigación</b>	<b>Muestra</b>	<b>Resultados</b>	<b>Conclusiones</b>
Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study	Zhang, et al (8), China, 2020	Ensayo controlado aleatorio abierto	72 pacientes	Los individuos que se sometieron a rehabilitación respiratoria, participando en pruebas de caminata de 6 minutos durante un periodo de 6 semanas, experimentaron una mejoría en sus mediciones de espirometría.	La función respiratoria de los pacientes mejoró con esta terapia que incluyó intervenciones. El entrenamiento físico resultó en una mejora significativa en la capacidad de ejercicio de los pacientes con COVID-19 (8).
Systematic Review of Changes and Recovery in Physical Function and Fitness After Severe Acute Respiratory Syndrome–Related Coronavirus	Rooney, et al (14), Escocia, 2021	Estudios observacionales o ensayos controlados aleatorios	337 artículos	Las investigaciones respaldan que la rehabilitación fisioterapéutica es un medio eficaz de rehabilitación en pacientes con fibrosis pulmonar post COVID-19, resultando en una respuesta clínica favorable al mejorar la función respiratoria y la capacidad de ejercicio, lo que contribuye a una mejor calidad de vida.	La terapia respiratoria en pacientes con fibrosis pulmonar post COVID-19 puede proporcionar un beneficio sustancial al favorecer una mejora notable en la función respiratoria.
Respiratory physiotherapy in pulmonary fibrosis by COVID-19	Garzón, et al (31), Ecuador, 2022	Cuantitativo, experimental, corte longitudinal.	20 pacientes	La saturación de oxígeno y la espirometría ayudaron a medir la capacidad funcional respiratoria. Esta terapia logró mejorar la saturación de oxígeno de los pacientes.	Esta terapia puede ayudar a aliviar la dificultad respiratoria en pacientes que padecen de hipoxia sea leve o moderada, lo que ayuda a mejorar su calidad de vida.

Fuente: Elaboración propia.

**Tabla 5. Comparación de los efectos y la eficacia entre tres variables terapéuticas**

<b>Título</b>	<b>Autor, lugar y fecha</b>	<b>Tipo de Investigación</b>	<b>Muestra</b>	<b>Efectos Contraproducentes</b>	<b>Eficacia</b>
Mesenchymal stem/stromal cell therapy for COVID-19 pneumonia: potential mechanisms, current clinical evidence, and future perspectives.	Yao, et al (25), China, 2022	Descriptivo, documental y longitudinal	300 pacientes	No se observaron efectos secundarios, incluso se demostró que a los pocos días posteriores a la administración de UC-MSC existe mejora en el perfil de las células inmunitarias.	Las células madre podrían ofrecer beneficios en el tratamiento de la fibrosis pulmonar post COVID-19 al contribuir a la regeneración pulmonar, reducir la inflamación y mejorar la función respiratoria, promoviendo así la recuperación del tejido pulmonar afectado (25).
Efficacy and safety of nintedanib for pulmonary fibrosis in severe pneumonia induced by COVID-19: An interventional study	Yutaka Umemura, et al (28), Japan, 2021	Estudio analítico experimental	60 pacientes	Se presentaron efectos secundarios leves y moderados con nintedanib, incluyendo incidencia hepática aguda y eventos gastrointestinales leves.	Nintedanib actúa en la fibrosis pulmonar inhibiendo ciertas vías biológicas que contribuyen al desarrollo del tejido cicatricial en los pulmones. Este medicamento ha demostrado eficacia al reducir la progresión de la fibrosis, mejorando así la función pulmonar en pacientes afectados (28).
Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study	Zhang, et al (8), China, 2020	Ensayo controlado aleatorio abierto	72 pacientes	La rehabilitación respiratoria de corto plazo no ha demostrado una mejora inmediata en la calidad de vida. Sin embargo, al considerar las modificaciones observadas en la ventilación pulmonar durante este periodo, se sugiere que podrían surgir beneficios positivos a largo plazo para los pacientes.	La terapia de rehabilitación respiratoria en pacientes con fibrosis pulmonar post COVID-19 mejora la función pulmonar, aumenta la capacidad de ejercicio y facilita la respiración. También ayuda a reducir la fatiga, mejora la calidad de vida y proporciona herramientas para manejar los síntomas, adaptándose positivamente a los cambios físicos y respiratorios asociados con la fibrosis pulmonar (8).

Fuente: Elaboración propia.

## 8. DISCUSIÓN

Según los datos recopilados sobre la prevalencia de fibrosis pulmonar en China, Fu et al. (15) señalaron que el 56% de los pacientes con síntomas moderados y el 71% con síntomas graves desarrollaron esta condición meses después de recuperarse de la COVID-19. En contraste, Jiansping et al. (17) informaron que el 39% de los pacientes experimentaron esta patología después del alta hospitalaria. En Italia, el estudio de Francone et al. (16) concluyó que más del 50% de los pacientes mostraban signos fibróticos en tomografías computarizadas en etapas posteriores. Además, Yu et al. (18) afirmaron que los pacientes con indicadores inflamatorios elevados y una edad promedio de 54 años tenían una mayor propensión a desarrollar esta complicación.

Sgalla et al. (6) propone que la terapia de apoyo con células madre, aplicada durante un año en pacientes con fibrosis pulmonar progresiva, podría demostrar mejoras en la capacidad vital forzada, la capacidad de difusión de monóxido de carbono y la prueba de distancia a pie de seis minutos. Estos resultados contribuyen a un perfil positivo en cuanto a seguridad y tolerabilidad.

Después de la administración de células madre en el ensayo clínico, se observó que es potencialmente positivo al reducir los niveles circulantes de proteína C reactiva, bilirrubina sérica y enzimas hepáticas. A nivel inmunológico, se registró un aumento en los niveles circulantes de CD8+T, CD3+T y CD4+T hasta alcanzar niveles normales. Un análisis tomográfico en el grupo tratado reveló un tiempo más breve en la mejoría clínica y la absorción de la inflamación pulmonar (19).

Las células madre desempeñan un papel crucial en la fibrosis pulmonar post COVID-19 al tener la posibilidad de contribuir a la reparación del tejido pulmonar dañado. Su función principal implica la liberación de factores de crecimiento, como el factor de crecimiento

de hepatocitos (HGF), el factor de crecimiento endotelial (EGF), el precursor de la angiopoyetina 1 y la interleucina-10 (IL-10). Estos factores favorecen la reparación del tejido epitelial y endotelial, reduciendo la duración de la inflamación. Además, el HGF desempeña un papel clave al inhibir la fosforilación de SMAD2 inducida por el factor de crecimiento transformante-beta (TGF- $\beta$ ), lo que ayuda a prevenir la fibrosis tisular en los pulmones afectados.

En el ensayo clínico llevado a cabo en ratas, se enfocó en la estructura pulmonar. El grupo que recibió tratamiento con células madre, según la microecografía de luz, exhibió una arquitectura pulmonar normal. Además, en el estudio histológico, se observó una reducción significativa en el porcentaje de área de depósito de colágeno, que es responsable de la fibrosis (21).

El nintedanib y la pirfenidona son dos fármacos ampliamente utilizados en el tratamiento de la fibrosis pulmonar post COVID-19. Ambos medicamentos han demostrado eficacia en el manejo de la enfermedad intersticial pulmonar, compartiendo vías similares de desarrollo con las fibrosis pulmonares inducidas por diversas infecciones, incluida la causada por el SARS-CoV-2.

Estos fármacos actúan como antifibróticos al inhibir vías biológicas involucradas en la formación de tejido cicatricial en los pulmones. La investigación respalda la idea de que nintedanib y pirfenidona podrían desempeñar un papel crucial en la reducción del daño fibrótico causado por la respuesta inmunitaria desregulada durante la infección por COVID-19. Además, se sugiere que estos medicamentos pueden tener beneficios terapéuticos significativos, no solo en la etapa aguda de la infección, sino también en la prevención de consecuencias fibróticas a largo plazo (9). George et al. (9), corrobora esta hipótesis y menciona que esta alternativa terapéutica podría ser más eficaz si se aplicara

de manera temprana porque estos medicamentos impiden la progresión de la enfermedad pero no la tratan en su totalidad.

En el estudio dirigido por Umemura et al. (22), se constató que la tasa de mortalidad a los 28 días en los pacientes que recibieron nintedanib no exhibió diferencias estadísticamente significativas en comparación con el grupo de control (PAG = 0,83). De manera paralela, la investigación realizada por Yukata arrojó resultados que indican una reducción en la duración de la ventilación mecánica en los pacientes tratados con nintedanib en contraste con el grupo de control (PAG = 0,046) (22).

Según los análisis de Tina J. Wang et al. (23), se señala que la rehabilitación respiratoria durante un periodo de 6 semanas resulta beneficioso para mejorar de manera significativa la función respiratoria, la disnea, la ansiedad y la depresión en pacientes de edad avanzada tras haber superado la etapa post-COVID-19. Esto se atribuye a que estos pacientes, que han experimentado una hospitalización, podrían presentar lesiones fibróticas residuales en sus pulmones.

Tiantian Sun, et al. (24) plantearon que la base de la rehabilitación respiratoria radica en el entrenamiento físico, ya que su efecto potenció la intensidad, generando un impacto positivo tanto en la salud física como mental, así como en la calidad de vida de los pacientes post-COVID-19. Encontraron que la fuerza muscular aumentó en un 78%, la resistencia muscular en un 92%, y la masa muscular en un 88%. Sin embargo, a pesar de estos beneficios, la capacidad de vida no experimentó mejoras significativas, posiblemente atribuibles a la duración relativamente breve del programa de rehabilitación respiratoria.

Kumar et al. (11) sugiere que la utilización prolongada de antivirales, antiinflamatorios y fármacos antifibróticos, en particular el Nintenadib, podría disminuir la probabilidad de

desarrollar fibrosis pulmonar. Además, la combinación de estos medicamentos con la rehabilitación pulmonar tanto en la fase aguda como en la recuperación resultaría beneficioso para optimizar las condiciones físicas y psicológicas, abarcando aspectos como el entrenamiento físico, la educación y los cambios de comportamiento. Asimismo, los pacientes con historial de enfermedades respiratorias y quirúrgicas podrían experimentar mejoras en la fuerza muscular, la marcha y la capacidad funcional. En la perspectiva de Yao et al. (19), el enfoque terapéutico debe ser multidisciplinario, ya que busca tanto la recuperación de la estructura histológica pulmonar como el mantenimiento de las funciones celulares.

La terapia utilizando MSC demuestra resultados favorables. No obstante, explorar la posibilidad de combinarla con antifibróticos y factores moleculares podría mejorar la estrategia terapéutica. Se plantea que el siguiente paso sería seleccionar las características positivas de cada enfoque con el objetivo de obtener resultados más eficaces en el tratamiento de la fibrosis pulmonar (19).

## 9. CONCLUSIÓN

El 56% de los individuos con COVID-19 de gravedad moderada manifiestan secuelas fibrosantes después de recibir el alta hospitalaria, mientras que el 71% de aquellos con síntomas graves de COVID-19 muestran evidencia de fibrosis. Esta alta prevalencia de fibrosis post-COVID, que resulta en alteraciones restrictivas a nivel pulmonar, resalta la necesidad de enfoques terapéuticos adecuados.

En el tratamiento de las secuelas fibrosantes posteriores al COVID-19, se han explorado diversas opciones, algunas de las cuales podrían ser beneficiosas y evitar su progresión. Entre estos enfoques, se destaca uno que implica la aplicación de células madre, principalmente obtenidas del cordón umbilical y la placenta. Este método innovador y eficiente que según ciertos estudios podría ser beneficioso se distingue por la capacidad de las células madre para inhibir la inflamación, participar en la reparación epitelial e inmunomodular, aspectos cruciales en la génesis del desarrollo de la fibrosis. Las células madre tienen la capacidad de frenar la tormenta de citocinas, especialmente la IL-6, evitando así la destrucción tisular inducida por sustancias proinflamatorias. Estas características destacan como razones y beneficios fundamentales de este tratamiento.

Asimismo, los antifibróticos como el nintedanib y la pirfenidona, comúnmente utilizados en la fibrosis pulmonar idiopática, podrían ser eficaces en pacientes con secuelas fibrosantes posterior a COVID-19, mostrando mejoras notables en su capacidad vital forzada (CVF).

Un enfoque complementario es la rehabilitación respiratoria, que contribuye significativamente a mejorar la saturación de oxígeno, la calidad de vida y los parámetros espirométricos del paciente, como el FEV1/CVF.

Aunque aún no existe un tratamiento definitivo para la fibrosis pulmonar post-COVID, estos enfoques innovadores ofrecen opciones prometedoras tanto para el tratamiento como para la prevención de esta patología.

## 10. BIBLIOGRAFÍA

1. Ayuso B, Pérez A, Besteiro Y, Romay E, García M, Rodríguez A, et al. Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes recuperados de COVID-19. *J Healthc Qual Res* [Internet]. 2022 Jul 1 [cited 2022 Nov 02];37(4):208–15. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S260364792200001X>
2. Giacomelli C, Piccarducci R, Marchetti L, Romei C, Martini C. Pulmonary fibrosis from molecular mechanisms to therapeutic interventions: lessons from post-COVID-19 patients. *Biochem Pharmacol* [Internet]. 2021 Nov 1 [cited 2022 Nov 02];193. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34687672/>
3. Alarcón J, Fernández M, Ureña A, Martín J, Rigual J, Jaureguíza A, et al. Manejo y seguimiento radiológico del paciente post-COVID-19. *Radiología* [Internet]. 2021 May 1 [cited 2022 Nov 02];63(3):258–69. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7914006/>
4. Arbillaga A, Lista A, Alcaraz V, Escudero R, Herrero B, Balañá A, et al. Fisioterapia respiratoria post-COVID-19: algoritmo de decisión terapéutica. *Open Respir Arch* [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2022 Nov 02];4(1):100139. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2659663621000588>
5. García L, Velilla S, Trillo E, Molina F, Serrano A. Fármacos potencialmente útiles en el tratamiento de la COVID-19 en Atención Primaria. *Med Fam Semer* [Internet]. 2022 Mar 1 [cited 2022 Nov 02];48(2):137–48. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1138359321002215>
6. Sgalla G, Comes A, Lerede M, Richeldi L. COVID-related fibrosis: insights into potential drug targets [Internet]. Vol. 30, *Expert Opinion on Investigational Drugs*. Taylor and Francis Ltd.; 2021. p. 1183–95. Available from:

- <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/13543784.2021.2010188>
7. Marwah V, Choudhary R, Malik V, Pemmaraju A, Peter D. Early experience of nintedanib in COVID-19 ARDS-related pulmonary fibrosis: a case series. *Adv Respir Med* [Internet]. 2021;89(6):589–96. Available from: [https://journals.viamedica.pl/advances\\_in\\_respiratory\\_medicine/article/view/75857](https://journals.viamedica.pl/advances_in_respiratory_medicine/article/view/75857)
  8. Liu K, Zhang W, Yang Y, Zhang J, Li Y, Chen Y. Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study. *Complement Ther Clin Pract* [Internet]. 2020;39:101166. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2020.101166>
  9. George P, Wells A, Jenkins R. Pulmonary fibrosis and COVID-19: the potential role for antifibrotic therapy. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2020;8(8):807–15. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213260020302253>
  10. Cardoso J, Culebras M, Loor K, Sansano I, Persiva Ó, Clofent D, et al. Histological Findings in Transbronchial Cryobiopsies Obtained From Patients After COVID-19. *Chest*. 2022;161(3):647–50. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8464080/>
  11. Rai D, Sharma P, Kumar R. Post covid 19 pulmonary fibrosis. Is it real threat? *Indian J Tuberc* [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2022 Nov 02];68(3):330–3. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0019570720302134>
  12. John A, Joseph C, Jenkins G, Tatler A. COVID-19 and pulmonary fibrosis: A potential role for lung epithelial cells and fibroblasts. *Immunol Rev* [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2022 Nov 02];302(1):228–40. Available from:

- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34028807/>
13. Bazdyrev E, Rusina P, Panova M, Novikov F, Grishagin I, Nebolsin V. Lung Fibrosis after COVID-19: Treatment Prospects. *Pharmaceuticals* [Internet]. 2021 Aug 1 [cited 2022 Nov 02];14(8):807. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8398080/>
  14. Rooney S, Webster A, Paul L. Systematic Review of Changes and Recovery in Physical Function and Fitness After Severe Acute Respiratory Syndrome–Related Coronavirus Infection: Implications for COVID-19 Rehabilitation. *Phys Ther* [Internet]. 2020 Sep 28 [cited 2022 Nov 02];100(10):1717–29. Available from: <https://academic.oup.com/ptj/article/100/10/1717/5876270>
  15. Adeloye D, Eldeima O, Daines L, Poinasamy K, Quint JK, Walker S. The long-term sequelae of COVID-19: an international consensus on research priorities for patients with pre-existing and new-onset airways disease [Internet]. *TheLancet.com*. 2021 [citado el 18 de diciembre de 2022]. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(21\)00286-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(21)00286-1/fulltext)
  16. Torres-Castro R, Vasconcello-Castillo L, Alsina-Restoy X, Solis-Navarro L, Burgos F, Puppo H, et al. Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Pulmonology* [Internet]. 2021;27(4):328–37. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2531043720302452>
  17. Simonelli C, Paneroni M, Vitacca M, Ambrosino N. Medidas de rendimiento físico en pacientes con COVID-19: una revisión de mapeo. *Neumología* [Internet]. 2021;27(6):518–28. Disponible en:

- <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2531043721001252>
18. Stockley JA, Alhuthail EA, Coney AM, Parekh D, Geberhiwot T, Gautum N, et al. Lung function and breathing patterns in hospitalised COVID-19 survivors: a review of post-COVID-19 Clinics. *Respir Res* [Internet]. 2021;22(1):255. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12931-021-01834-5>
  19. Li X, Shen C, Wang L, Majumder S, Zhang D, Deen MJ, et al. Pulmonary fibrosis and its related factors in discharged patients with new corona virus pneumonia: a cohort study. *Respir Res* [Internet]. 2021;22(1):203. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12931-021-01798-6>
  20. Mylvaganam RJ, Bailey JI, Sznajder JI, Sala MA, Northwestern Comprehensive COVID Center Consortium. Recovering from a pandemic: pulmonary fibrosis after SARS-CoV-2 infection. *Eur Respir Rev* [Internet]. 2021;30(162):210194. Disponible en: <http://err.ersjournals.com/content/30/162/210194.abstract>
  21. Fu Z, Tang N, Chen Y, Ma L, Wei Y, Lu Y, et al. CT features of COVID-19 patients with two consecutive negative RT-PCR tests after treatment \_ Enhanced Reader. *Sci Reports Vol* [Internet]. 2020 [cited 2022 Nov 02];86(6):589. Available from: [https://www.nature.com/articles/s41598-020-68509-x#:~:text=Residual pulmonary lesions were visible despite two consecutive negative RT,groups \(P%3D 0.005\)](https://www.nature.com/articles/s41598-020-68509-x#:~:text=Residual pulmonary lesions were visible despite two consecutive negative RT,groups (P%3D 0.005))
  22. Francone M, Lafrate F, Maria M, Coco S, Cilia F, Manganaro Lucia, et al. Chest CT score in COVID-19 patients\_ correlation with disease severity and short-term prognosis \_ Enhanced Reader. *Eur Radiol* [Internet]. 2020 [cited 2022 Nov 02]; Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00330-020-07033-y>
  23. Wei J, Yang H, Lei P, Fan B, Qiu Y, Zeng B, et al. Analysis of thin-section CT in

- patients with coronavirus disease (COVID-19) after hospital discharge. *Natl Libr Med* [Internet]. 2020 [cited 2022 Nov 02];28(3):383–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7369060/>
24. Yu M, Kiu Y, Xu D, Zhang R, Lan L, Xu H. Prediction of the Development of Pulmonary Fibrosis Using Serial Thin-Section CT and Clinical Features in Patients Discharged after Treatment for COVID-19 Pneumonia. *Korean J Radiol* [Internet]. 2020 [cited 2022 Nov 02];21(6):746–55. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7231610/>
  25. Yao W, Shi L, Zhang Y, Dong H, Zhang Y. Mesenchymal stem/stromal cell therapy for COVID-19 pneumonia: potential mechanisms, current clinical evidence, and future perspectives [Internet]. Vol. 13, *Stem Cell Research and Therapy*. BioMed Central Ltd; 2022. Available from: <https://stemcellres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13287-022-02810-6>
  26. Vishnupriya M, Naveenkumar M, Manjima N, Sooryasree N, Saranya T, Ramya S, et al. Post-COVID pulmonary fibrosis: therapeutic efficacy using with mesenchymal stem cells – How the lung heals. *Eur Rev Med Pharmacol* [Internet]. 2021;25(6):4. Available from: <https://search.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/resource/es/covidwho-1173126>
  27. Solaiman A, Mehanna R, Meheissen G, Elatrebi S, Said R, Elsokkary N. Potential effect of amniotic fluid-derived stem cells on hyperoxia-induced pulmonary alveolar injury. *Stem Cell Res Ther* [Internet]. 2022 Dec 1;13(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35379329/#:~:text=Conclusions%3A%20Amniotic%20fluid-mesenchymal%20stem,evaluated%20physiologically%2C%20histologically%20and%20biochemically.>

28. Umemura Y, Mitsuyama Y, Minami K, Nishida T, Watanabe A, Okada N, et al. Efficacy and safety of nintedanib for pulmonary fibrosis in severe pneumonia induced by COVID-19: An interventional study. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2021;108:454–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34048887/>
29. Wang T, Chau B, Lui M, Lam G, Lin N, Humbert S. Physical medicine and rehabilitation and pulmonary rehabilitation for COVID-19. *Am J Phys Med Rehabil*. 2020;99(9):769–74.
30. Sun T, Guo L, Tian F, Dai T, Xing X, Zhao J, et al. Rehabilitation of patients with COVID-19. *Expert Rev Respir Med* [Internet]. 2020;14(12):1249–56. Available from: <https://doi.org/10.1080/17476348.2020.1811687>
31. Garzón M, Guzman D, Ramos E, Ramos C, Ruiz W, et al. Fisioterapia respiratoria en fibrosis pulmonar por COVID-19. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. *Espacios: Ciencia tecnología y desarrollo* [Internet]. 2022;43(03):35–72. Disponible en: <https://revistaespacios.com/a22v43n03/a22v43n03p04.pdf>

## 11. GLOSARIO

**Antifibróticos:** Medicamentos utilizados para reducir la formación de tejido cicatricial (fibrosis) en los pulmones. En el contexto de la fibrosis pulmonar post COVID-19, destacan el nintedanib y la pirfenidona.

**COVID-19:** Enfermedad infecciosa causada por el virus SARS-CoV-2, que puede generar complicaciones respiratorias agudas y secuelas como fibrosis pulmonar.

**Criobiopsia transbronquial:** Técnica diagnóstica en la que se obtiene tejido pulmonar mediante congelación a través de un broncoscopio; utilizada para confirmar enfermedades pulmonares intersticiales.

**Disnea:** Sensación de dificultad para respirar, común en pacientes con fibrosis pulmonar.

**Espirometría:** Prueba funcional que mide la capacidad respiratoria y se utiliza para evaluar la función pulmonar en pacientes con enfermedades respiratorias.

**Fibrosis pulmonar:** Enfermedad crónica caracterizada por la cicatrización progresiva del tejido pulmonar, que dificulta la respiración y el intercambio gaseoso.

**Fisioterapia respiratoria:** Conjunto de técnicas terapéuticas utilizadas para mejorar la función pulmonar, reducir la disnea y facilitar la expulsión de secreciones.

**Inflamación sistémica:** Respuesta inflamatoria generalizada del organismo, asociada con daño tisular y procesos como la fibrosis.

**Interleucina-6 (IL-6):** Citocina proinflamatoria que participa en la respuesta inmune y está implicada en la tormenta de citocinas durante la infección por COVID-19.

**Mesenquimales (células madre):** Tipo de células madre con capacidad regenerativa y antiinflamatoria, utilizadas como terapia experimental en fibrosis pulmonar post COVID-19.

**Nintedanib:** Fármaco antifibrótico utilizado en el tratamiento de enfermedades pulmonares intersticiales como la fibrosis pulmonar idiopática y post COVID-19.

**Pirfenidona:** Antifibrótico oral que actúa reduciendo la producción de colágeno y la proliferación de fibroblastos en los pulmones.

**Prevalencia:** Proporción de individuos afectados por una determinada enfermedad en una población y tiempo determinados.

**Rehabilitación respiratoria:** Programa terapéutico integral que incluye ejercicio físico, educación y apoyo psicosocial para mejorar la calidad de vida de personas con enfermedades respiratorias crónicas.

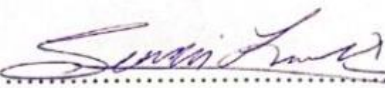
**SARS-CoV-2:** Virus responsable de la enfermedad COVID-19, con alta capacidad de transmisión y potencial de causar secuelas respiratorias graves.

**Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA):** Condición grave que implica inflamación extensa del pulmón y dificultad respiratoria, frecuente en casos severos de COVID-19.

## 12. AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

**Mirenjely Sarai Luna López** portadora de la cédula de ciudadanía N° **1400867154**. En calidad de autora y titular de los derechos patrimoniales del Proyecto de Titulación **“Alternativas terapéuticas para pacientes diagnosticados con fibrosis pulmonar post COVID-19”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 09 de mayo de 2025

F: .....

**Mirenjely Sarai Luna López**

**C.I. 1400867154**