



Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello

www.revista.acorl.org.co



Trabajos originales

Manifestaciones laríngeas de COVID-19

Laryngeal manifestations of COVID-19

Nathalia Andrea Sánchez-Burbano*, Johana Ximena Valderrama-Penagos**, Néstor Julián Serrano-García***, Luis Jorge Morales-Rubio****, Víctor Julio Hernández-Alarcón*****, Germán Leonardo Bernal-Trujillo*****

* Médico y cirujano, Universidad Militar Nueva Granada; otorrinolaringóloga, Universidad Militar Nueva Granada, Hospital Militar Central; laringóloga y cirujana de vía aérea superior, Universidad Militar Nueva Granada. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9623-3428>

** Médico y cirujano, Universidad Militar Nueva Granada; especialista en epidemiología, Universidad Autónoma de Bucaramanga; residente de otorrinolaringología, Universidad Militar Nueva Granada, Hospital Militar Central. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8695-0522>

*** Médico y cirujano, Universidad Industrial de Santander; residente de otorrinolaringología, Universidad Militar Nueva Granada, Hospital Universitario Clínica San Rafael. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2639-2140>

**** Médico y cirujano, Pontificia Universidad Javeriana; otorrinolaringólogo, Universidad Militar Nueva Granada; laringólogo y cirujano de vía aérea superior, Universidad Militar Nueva Granada, Hospital Militar Central. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6242-1072>

***** Médico y cirujano, Universidad Militar Nueva Granada; otorrinolaringólogo, Universidad Militar Nueva Granada; laringólogo y cirujano de vía aérea superior, Universidad Militar Nueva Granada, Hospital Universitario Clínica San Rafael. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1685-1868>

***** Médico y cirujano, Universidad Militar Nueva Granada; otorrinolaringólogo, Universidad Militar Nueva Granada; laringólogo y cirujano de vía aérea superior, Universidad Militar Nueva Granada, Hospital Universitario Clínica San Rafael. <https://orcid.org/0000-0002-5860-4806>

Forma de citar: Sánchez-Burbano NA, Valderrama-Penagos JX, Serrano-García NJ, Morales-Rubio LJ, Hernández-Alarcón VJ, Bernal-Trujillo GL. Manifestaciones laríngeas de COVID-19. Acta otorrinolaringol. cir. cabeza cuello. 2023;51(2):107-115. DOI.10.37076/acorl.v51i2.681

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido: 13 de julio de 2022

Evaluado: 07 de junio de 2023

Aceptado: 09 de junio de 2023

Palabras clave (DeCS):

Laringoestenosis, estenosis traqueal, laringitis, disfonía, trastornos de deglución, COVID-19.

RESUMEN

Introducción: la infección por COVID-19 afecta el tracto aerodigestivo superior a través de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) y/o la proteasa transmembrana serina 2 (TMPRSS2). Sus manifestaciones agudas y secuelas han sido muy variadas y no todas están relacionadas con la intubación orotraqueal. El objetivo es describir las características sociodemográficas, clínicas y los hallazgos endoscópicos de los pacientes con síntomas laringofaríngeos posteriores a una infección por SARS-CoV-2 evaluados en el Hospital Militar Central y Hospital Universitario Clínica San Rafael entre marzo de 2020 y marzo de 2022. **Materiales y métodos:** estudio observacional de corte transversal con datos sociodemográficos, comorbilidades, necesidad de intubación orotraqueal, variedad de síntomas y

Correspondencia:

Natalia Sánchez-Burbano

E-mail: natisanchez8911@gmail.com

Celular: 312 7817980

Dirección: Hospital Militar Central, Servicio Otorrinolaringología. Transversal 3 # 49 -00. Bogotá, Colombia

sus hallazgos endoscópicos. *Resultados:* se recolectaron datos de 118 pacientes; la edad media fue de 51 años \pm 14,4. El síntoma más frecuente fue la disfonía (69,5 %), seguido de la disnea (39,8 %). El 58,9 % requirió intubación orotraqueal y, de estos, la manifestación más frecuente fue disfonía por tensión muscular (DTM) y estenosis subglótica-traqueal. En el 41,1 % restante su hallazgo más frecuente fue la laringitis irritativa. *Conclusiones:* la COVID-19 tiene múltiples manifestaciones laringofaríngeas en relación con su mecanismo de infección e invasión en los tejidos de esta zona, de tipo inflamatorio y estructural, y no todos están relacionados con la intubación.

ABSTRACT

Key words (MeSH):

Laryngostenosis, tracheal stenosis, laryngitis, dysphonia, deglutition disorders, COVID-19

Introduction: COVID 19 infection affects the upper aerodigestive tract through angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) and/or Transmembrane serine protease 2 (TMPRSS2). Its acute manifestations and sequelae have been very varied, and not all of them are related to orotracheal intubation. The objective is to describe the sociodemographic and clinical characteristics and the endoscopic findings of patients with laryngopharyngeal symptoms after SARS-CoV-2 infection evaluated at the Hospital Militar Central and Hospital Universitario Clínica San Rafael between March 2020 and March 2022. *Methods:* Cross-sectional observational study, obtaining sociodemographic data, comorbidities, need for orotracheal intubation, variety of symptoms and their endoscopic findings. *Results:* 118 patients were collected; the mean age was 51 years \pm 14.4. The most frequent symptom was dysphonia (69.5%), followed by dyspnea (39.8%). 58.9% required orotracheal intubation and of these the most frequent manifestation was muscular tension dysphonia (MTD) and subglottic-tracheal stenosis. In the remaining 41.1%, the most frequent finding was irritative laryngitis. *Conclusions:* COVID-19 has multiple laryngopharyngeal manifestations in relation to its mechanism of infection and invasion in the tissues of this area, as an inflammatory and structural type, and not all of them are related to intubation.

Introducción

En diciembre del 2019 se informaron los primeros casos de infección por el nuevo coronavirus 19 (COVID-19) en China, que ha desatado una pandemia con más de 400 millones de infectados alrededor del mundo (1). Tiene manifestaciones en casi toda la economía corporal de gravedad variable y con síntomas posinfecciosos que han tomado relevancia por el alto impacto en la salud y la calidad de vida de quienes han padecido la enfermedad (2). La faringe y la laringe forman parte del aparato aerodigestivo superior, sitio por donde ingresan las microgotas que pueden estar infectadas por el nuevo coronavirus, COVID-19 (3). Se han encontrado cargas virales altas de SARS-CoV-2 en el tracto respiratorio superior, especialmente en la nasofaringe y laringe (4, 5), lo que nos explica por qué esta área es de particular interés en la fisiopatología de la infección y sus manifestaciones en esta región anatómica.

Etiopatogenia

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el SARS-CoV-2 es del linaje beta de la familia de coronavirus del grupo 2B con un 70 % de similitudes genéticas con el SARS-CoV-(1, 6). La ruta principal de transmisión de

COVID-19 es la formación de gotas de aerosoles, incluidos todos los demás modos posibles de contacto directo. Por su diámetro, de alrededor de 100 nm, tiene una alta transmisibilidad con actividades respiratorias humanas cotidianas como respirar, hablar, toser, estornudar, etc. (3). Las gotas tienen una distancia de difusión más corta, mientras que los aerosoles pueden permanecer suspendidos en el aire durante períodos prolongados y provocar una amplia propagación. En algunos estudios, se ha demostrado que las partículas exhaladas de los pulmones se depositan en la laringe y estas partículas finas (<5 μ m), pueden contener hasta 8,8 veces más copias virales que las grandes partículas, lo que aumenta la transmisibilidad por aerosoles producidos por el tracto respiratorio superior, los cuales aumentan en entornos cerrados por el pobre intercambio de aire (3). El período de incubación del SARS-CoV-2 es de aproximadamente cinco a 14 días o 24 días en algunos casos (6).

Al ser un virus de ARN, tiene una alta tasa de mutación que puede implicar un aumento de la virulencia y la patogenicidad de la infección en los pacientes, por medio de mutaciones en las proteínas de superficie, que podrían cambiar el tropismo del virus y aumentar su adaptabilidad en nuevos huéspedes (6). Se han descrito dos proteínas de especial interés para el ingreso de las partículas virales de la COVID-19 al organismo: la enzima convertidora de an-

giotensina 2 (ECA2) y la proteasa transmembrana serina 2 (TMPRSS2), la primera como receptor y la segunda como primer de la proteína spike de la COVID-19, que favorecen el ingreso citoplasmático del virus. La coexpresión del receptor de ECA2 y TMPRSS2 puede inducir y mejorar la invasión de SARS-CoV-2 en los órganos (4, 5).

En estudios histológicos y de inmunohistoquímica se demostró que, en el epitelio de la laringe, la expresión de TMPRSS2 fue explícita, mientras que la tinción de receptores de ECA2 es moderada a fuerte. Este patrón de expresión se observó en toda la laringe desde la epiglotis hasta la subglotis. En la hipofaringe, los receptores ECA2 y TMPRSS2 se expresaron en la capa superficial, mientras que el epitelio orofaríngeo mostró una mayor extensión con expresión intensa. En la tráquea, los cilios y las células epiteliales traqueales primarias mostraron coexpresión moderada de receptores de ECA2 y TMPRSS2 (5). Cuando se comparan con otros subsitios del tracto respiratorio superior, la faringe y la laringe son los sitios de mayor expresión de estas dos proteínas y, por ende, el sitio de mayor carga viral, con manifestaciones clínicas variables de la infección a este nivel.

Fisiopatología

La laringe puede verse afectada de forma directa por la invasión viral de su epitelio y fibras nerviosas o, de forma indirecta, por los procedimientos (7, 8) requeridos para el manejo de las complicaciones derivadas de la infección grave por SARS-CoV-2. Entre un 10 %-15 % de los infectados pueden requerir manejo en unidad de cuidados intensivos (UCI) para ventilación mecánica invasiva a través de intubación orotraqueal, la cual en muchos casos es prolongada, con múltiples secuelas en la vía aérea a largo plazo que han aumentado la morbimortalidad posinfecciosa por estenosis laringotraqueal y parálisis de cuerdas vocales (9). Sin embargo, no son las únicas secuelas a nivel laríngeo de la intubación. Existen reportes de lesiones traumáticas de las cuerdas vocales en su borde libre y/o en la articulación cricoaritenoides (10, 11), además de las malformaciones de la glotis posterior, que toma la forma del tubo orotraqueal y genera una disfonía posintubación de difícil manejo (12).

Por otro lado, se ha encontrado manifestaciones inflamatorias, neuropáticas, fonotraumáticas y funcionales en la laringe, vinculadas con el tropismo viral por las células epiteliales de este subsitio (5) y el efecto neurotrópico con afectación de nervios craneales (13, 14). Se ha descrito un daño directo, al entrar al sistema nervioso central a partir del nervio olfatorio con diseminación de la infección a través de vías de transporte axonal a otros pares craneales, como el trigémino o el nervio vago (13-17). Y daño indirecto, a partir de procedimientos como la intubación orotraqueal, que, por compresión del tubo y/o balón, dan praxias del nervio hipogloso (18) y laríngeo recurrente; además, está asociado a otras anomalías metabólicas o producto de mecanismos de autoinmunidad inducidos por la infección, como la polineuropatía desmielinizante aguda y el síndrome de Guillain-Barré (14), las cuales afectan una gran variedad de

motoneuronas inferiores con diferentes afectaciones hasta la insuficiencia respiratoria aguda.

Manifestaciones clínicas, diagnóstico y evaluación

Las manifestaciones clínicas de la infección laringofaríngea por COVID-19 son muy variadas, con síntomas como disfonía, disfagia, faringodinia, globo faríngeo, tos crónica, estridor e incluso la falla ventilatoria secundaria a obstrucción de la vía aérea (2, 8, 19). Para su exploración y un diagnóstico apropiado, es necesaria la evaluación física otorrinolaringológica, neurológica y respiratoria completa, además de una evaluación endoscópica, la cual durante la pandemia ha tomado una gran importancia por los protocolos de bioseguridad que se requieren para su realización, dada la alta posibilidad de generación de aerosoles y la exposición del personal sanitario durante el procedimiento; sin embargo, sigue siendo el estándar de oro para el enfoque diagnóstico de la patología en la vía aerodigestiva superior (20, 21).

Para fines prácticos, en este estudio se van a dividir las manifestaciones laríngeas de la infección por COVID-19 en aquellas relacionadas con la intubación orotraqueal y las no relacionadas con la intubación orotraqueal.

Manifestaciones laríngeas relacionadas con la intubación orotraqueal

La ventilación a presión positiva requerida en pacientes con infección moderada-grave por COVID-19, con la consecuente intubación y posterior traqueostomía, junto con la inflamación aguda y crónica de la vía aérea por fenómenos de vasculitis y de necrosis coagulativa de las vías respiratorias principales inducidos por el virus (22-24), sumado a los tiempos prolongados de intubación orotraqueal para disminuir el riesgo de infección del personal sanitario, necesidad de movilización con pronación para mejorar el reclutamiento alveolar y la asociación con comorbilidades, como obesidad, diabetes, e hipertensión, pueden incrementar la tasa de lesiones laringotraqueales y estenosis (25, 26), que han desatado un fenómeno posinfeccioso importante, lo que aumenta la cantidad de consultas y procedimientos de vía aérea (27). Las características de estas estenosis son mucho más complejas, ya que por sus características estructurales son lesiones más duras, con mayor extensión, en varios subsitios y de composición cartilaginosa (28) con focos de osificación (29). Anecdóticamente, se reportó un caso de estenosis subglótica en un paciente sin antecedente de intubación, posterior a la infección moderada por COVID-19, fenómeno desencadenado por una alteración hiperinflamatoria de la vía aérea que desencadena una reacción local con fibrosis y estenosis de la región subglótica y traqueal (30).

Como se mencionó anteriormente, las lesiones traumáticas de la laringe no son infrecuentes. Aunque en la literatura hay pocos casos reportados sobre de esta entidad en el contexto de la pandemia actual (11), su relación está dada con la intubación orotraqueal en una vía aérea difícil, no solo por el

momento de desbordamiento del sistema sanitario con alto estrés por el riesgo de contagio, sino por las características muy bien identificadas de los pacientes con mayor riesgo de infección grave, como los obesos, añosos y con poca tolerancia a la hipoxemia por su estado crítico. Solo estas dos primeras condiciones hacen que la anatomía orofaríngea y cervical sean más complejas para la intubación orotraqueal y para la realización de procedimientos como la traqueostomía percutánea, que ha tomado un gran auge en este grupo de pacientes, lo que aumenta la posibilidad de lesión iatrogénica de la laringe.

La insuficiencia glótica posextubación es otra de las lesiones laríngeas de la intubación, que se caracteriza por la presencia de un hiato o deformidad en “keyhole” en la glotis posterior por ulceración y reabsorción de la porción vocal de los aritenoides por la presión que realiza el tubo orotraqueal al reposar sobre esta zona (8, 12, 31), lo que genera, además, otro tipo de reacciones como los granulomas glóticos posteriores, por exposición del pericondrio de las apófisis vocales de los aritenoides. Esto se manifiesta con una voz muy respirada y asténica, con pobres resultados con los manejos médicos y quirúrgicos.

Manifestaciones laríngeas no relacionadas con la intubación orotraqueal

Las manifestaciones inflamatorias en la región laringofaríngea han sido una de las características de la variante Ómicron del SARS-CoV-2 (32), sin embargo, se han descrito casos desde el inicio de la pandemia con sintomatología relacionada con esta zona secundaria a la infección por COVID-19. La epiglotitis y supraglotitis aguda, en ocasiones ulcerativa (33-35), es una de las encontradas en la literatura como reportes de caso, incluso algunos relacionados con falla ventilatoria por obstrucción de la vía aérea superior (36-39). Esto se manifiesta con faringodinia, odinofagia, disfonía y, en ocasiones, estridor por edema grave de la laringe de aparición aguda asociado con otros síntomas de la infección como fiebre, tos, malestar general y cefalea. Estos cambios inflamatorios se pueden resolver con la administración de corticoide, oxígeno humidificado, antivirales y antibióticos, con reportes exitosos (36, 37); sin embargo, existen algunos casos en los que pueden persistir con los síntomas laríngeos días o meses después de la primoinfección, convirtiéndose en una entidad crónica que se puede observar en la evaluación endoscópica de la laringe de los pacientes que aquejan sintomatología a este nivel (8). De ahí a que esta noxa pueda ser uno de los desencadenantes de un síndrome de laringe irritable, como se ha descrito en otros casos de infecciones virales por agentes como el herpes virus (40, 41).

Este síndrome está caracterizado por una variedad de síntomas sensitivos y motores de la laringe como respuesta a una lesión tisular o neural de la laringe que puede cambiar la forma en la que reacciona la laringe a estímulos físicos, químicos, térmicos o psicológicos, debido a una alteración neuronal central que hace que la respuesta motora laríngea

esté aumentada por hiperexcitabilidad de las fibras sensitivas de la mucosa endolaríngea (41, 42). Sus variantes pueden coexistir o manifestarse de forma individual como disfonía por tensión muscular (DTM), globo faríngeo, tos crónica, movimiento paradójico de cuerdas vocales y laringoespasma episódico (41, 43, 44). Todas estas son respuestas exageradas o hiperfuncionales que perpetúan los síntomas a lo largo del tiempo por cambios en la plasticidad neuronal del sistema nervioso central. El manejo debe ser multidisciplinario, en busca de los desencadenantes más frecuentes o asociados, con el fin de desensibilizar esta área y, en algunos casos, buscar una neuromodulación farmacológica para disminuir la sintomatología (41-43).

Las parálisis y las paresias de la laringe y las cuerdas vocales son otro grupo de manifestaciones encontradas en los reportes mundiales (13, 16, 45). Existen estudios que soportan la afinidad del coronavirus por los nervios periféricos, el más reportado es el nervio olfatorio con la anosmia como principal síntoma y marcador de infección casi patognomónico en esta época de pandemia; así mismo, se ha descrito la lesión de otros pares craneales como el nervio vago (15). Las parálisis de cuerda vocal posvirales también se han descrito con otros virus como la varicela y el herpes zoster (17), lo que afecta una o las dos cuerdas, con su respectiva sintomatología de voz o respiración según la afectación. Su diagnóstico es confirmado por electromiografía, y el tratamiento con corticoides puede ser efectivo. El pronóstico a largo plazo está dado principalmente por el tipo de reineriación del paciente (46) y en los casos de lesión posviral en general es bueno.

Aunque el mecanismo de las lesiones fonotraumáticas posterior a la infección por COVID-19 no está bien dilucidado, es bien sabido que la tos crónica y los estados hiperactivos de la laringe en un cuadro inflamatorio aumentan el riesgo de aparición. Este tipo de lesiones pueden ser pólipos, granulomas glóticos posteriores, nódulos y hemorragias subepiteliales que, por su biomecánica, alteran las cualidades de la voz y producen disfonías que puedan requerir manejo quirúrgico para su resolución (47, 48).

Por último, y no menos importante, la disfagia, que es una alteración en el paso del bolo alimenticio desde la cavidad oral hasta el estómago con desenlaces fatales como la muerte por neumonías aspirativas, desnutrición y/o deshidratación. La fisiopatología relacionada con la COVID-19 (16, 18, 49) está dada por una interacción de varios mecanismos: la intubación orotraqueal prolongada, el uso prolongado de relajantes musculares, la hipoxemia, la sarcopenia inducida por el estado hipercatabólico durante la infección, las lesiones nerviosas centrales y periféricas con manifestaciones sensitivo motoras laringofaríngeas, que hacen de su presentación una disfagia compleja. Ya hay algunas series de casos que hacen hincapié en esta importante complicación por su impacto en el aumento de la estancia hospitalaria, en la morbilidad del paciente y en la mortalidad posterior a la infección (16, 50).

El objetivo principal del estudio es realizar una descripción de las características sociodemográficas, clínicas y los hallazgos endoscópicos de los pacientes con síntomas laringofaríngeos posteriores a la infección por COVID-19 atendidos en el servicio de laringología del Hospital Militar Central y el Hospital Universitario Clínica San Rafael de Bogotá entre marzo de 2020 y marzo de 2022. Además, identificar los antecedentes y posibles factores de riesgo de la población estudiada.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal en los pacientes adultos que acuden a procedimientos de laringología de dos centros hospitalarios (Hospital Militar Central y Hospital Universitario Clínica San Rafael), atendidos desde el inicio de la pandemia hasta marzo de 2022 y que presenten algún tipo de síntoma y hallazgo patológico en la laringe posterior a la infección por SARS-CoV-2. Para ello se hizo la revisión de las historias clínicas y las descripciones de procedimientos endoscópicos de laringe de pacientes con diagnóstico de disfonía, disfagia, laringitis, tos crónica, estenosis laríngea y subglótica con antecedente confirmado de infección por COVID-19; además, se consignaron los datos de sus síntomas y antecedentes previos. Se tomó como muestra el universo de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión desde el inicio de la pandemia.

Los datos obtenidos fueron registrados en una base de datos tabulada según las variables del estudio, en Microsoft Office Excel 2013. Se realizó estadística descriptiva, las variables categóricas se registran en proporciones y porcentajes. Las variables cuantitativas se describieron con medidas de tendencia central y dispersión. Los resultados obtenidos se presentaron en tablas y gráficos. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS v.26 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA).

Aspectos éticos

El desarrollo del presente estudio se ajusta a los principios señalados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, Informe Belmont, Pautas CIOMS y la normativa Colombiana establecida por la Resolución 8430 de 1993, por la que se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud; para este caso en particular, la protección de datos clínicos derivados del manejo de la historia clínica reglamentada por la Resolución 1995 de 1999 y la Ley Estatutaria de habeas data 1581 de 2012, por la cual se dictan las disposiciones generales para la protección de datos personales, sancionada mediante la Ley 1581 de 2012 y reglamentada por el Decreto Nacional 1377 del 2013, que regula el manejo adecuado de datos sensibles.

De acuerdo con la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, el presente estudio se ajusta a la definición de investigación de nuevos recursos profilácticos,

de diagnóstico, terapéuticos y de rehabilitación que expone en su artículo 11, párrafo A: “Investigación sin riesgo: son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran la revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta”. Por lo anterior, este estudio no requiere la realización ni firma de consentimiento informado y fue presentado en el comité de ética de los hospitales participantes para su aprobación.

Se asegura la confidencialidad de la información de todos los registros clínicos aquí consignados.

Resultados

Se hallaron 118 pacientes con algún tipo de manifestación laríngea posterior a la infección por SARS-CoV-2 desde el inicio de la pandemia en marzo de 2020, de los cuales el 49,2 % eran mujeres (58 pacientes) y el 50,8 % restante eran hombres (60 pacientes). La edad media fue de 51 años \pm 14,4, la edad mínima fue de 19 años y la máxima de 90 años al momento de la realización del primer estudio endoscópico.

De los pacientes evaluados, el 32,2 % (38 pacientes) no presentaba antecedentes médicos de importancia, mientras que el 20,3 % sufrían de diabetes mellitus (24 pacientes), el 19,5% tenían obesidad (23 pacientes) y el 36,4 % (43 pacientes) tenían diagnóstico previo de hipertensión arterial; esta última fue la comorbilidad más frecuente.

En lo que respecta al contagio por SARS-CoV-2, el 26,3 % presentó infección leve (31 pacientes), el 16,6 % presentó infección moderada (18 pacientes), el 38,1 % presentó infección grave (45 pacientes) y el 19,5 % restante presentó infección crítica (23 pacientes); la **Figura 1** muestra la distribución porcentual de la gravedad de la infección. Lo anterior implicó que el 58,4 % (69 pacientes) requirió manejo con intubación endotraqueal; de hecho, uno de los pacientes que requirió intubación orotraqueal presentó inicialmente infección moderada por COVID-19.

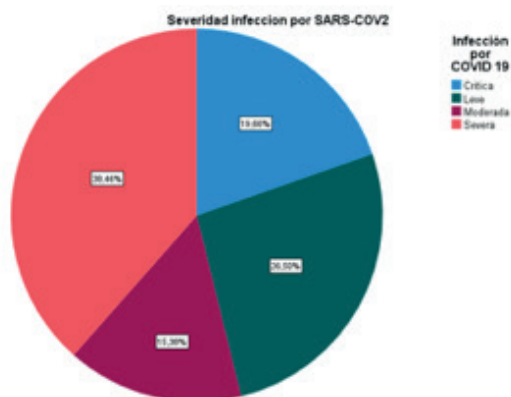


Figura 1. Gravedad de la infección por SARS-CoV-2. Elaboración propia de los autores.

Solo siete de los casos que requirieron intubación endotraqueal (10,1 %) no cumplieron criterio para intubación prolongada, definida como menor de 10 días; el 89,5 % restante requirió más de 10 días de manejo. El 41,6 % no requirió el aseguramiento de la vía aérea. El promedio de días de intubación fue de 9,46 días \pm 10,5, con un máximo de 58 días en un paciente de sexo masculino de 63 años con un antecedente de tabaquismo, hipertensión arterial y obesidad.

Al momento de la primera valoración, el 69,5 % de los pacientes presentaba disfonía (82 pacientes), el 22,9 % presentó disnea (39 pacientes) y el 28,8 % presentó globo faríngeo (34 pacientes) como sintomatología principal. También se reportó la necesidad de aclaramiento vocal en el 23,7 % de los pacientes (28 pacientes), estridor en el 22,9 % (27 pacientes), tos seca en el 22 % (26 pacientes), disfagia en el 16,9 % (20 pacientes) y odinofagia en el 13,6 % (16 pacientes) (Figura 2).

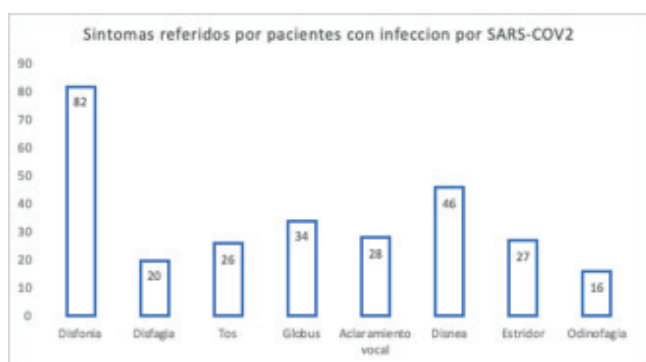


Figura 2. Síntomas referidos por pacientes con antecedente de infección por SARS-CoV-2. Elaboración propia de los autores.

Las manifestaciones laríngeas de infección por SARS-CoV-2 fueron variadas y se pudo establecer más de un hallazgo en varios pacientes; solo un paciente presentó un estudio endoscópico normal (0,52 %). La **Tabla 1** reporta la frecuencia absoluta y relativa. El hallazgo más común fue la laringitis irritativa que se presentó en el 33,3 % de pacientes, seguido de la disfonía por tensión muscular en el 15,63 %, la estenosis traqueal y subglótica en el 7,81 %, la tos y la paresia de pliegue vocal en el 5,73 % cada uno. La hiperemia y el edema supraglótico en el 5,21%, la parálisis unilateral de pliegue vocal en el 4,69 %, la disfagia y la parálisis bilateral de pliegue vocal en el 3,13 % cada uno. Posteriormente, se evidenció una frecuencia del 2,60 % de insuficiencia glótica posterior y granuloma glótico posterior. Menos frecuente es el hallazgo de lesión subepitelial tipo pólipo en el 1,56 % y la actividad supraglótica en el 1,04 %. Un paciente se encontraba con traqueostomía sin otros hallazgos para anotar, un paciente presentó sinequia glótica anterior y un paciente presentó mioclono laríngeo (correspondiente a un paciente de 68 años de sexo masculino con antecedente de diabetes mellitus, que requirió intubación orotraqueal por seis días de tos, disfonía y disfagia).

Tabla 1. Manifestaciones laríngeas encontradas en los pacientes posterior a la infección por SARS-CoV-2

Hallazgo	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
Normal	1	0,52
Parálisis unilateral de pliegue vocal	9	4,69
Parálisis bilateral de pliegue vocal	6	3,13
Paresia de pliegue vocal	11	5,73
Estenosis subglótica	11	5,73
Estenosis traqueal	15	7,81
Granuloma glótico posterior	5	2,60
Hiperemia y edema supraglótico	10	5,21
Pólipo de pliegue vocal	3	1,56
Laringitis irritativa	64	33,33
Traqueostomía	1	0,52
Disfonía por tensión muscular	30	15,63
Disfagia	6	3,13
Actividad supraglótica	2	1,04
Mioclono laríngeo	1	0,52
Tos	11	5,73
Insuficiencia glótica posterior	5	2,60
Sinequia glótica	1	0,52

La **Tabla 2** resume las manifestaciones laríngeas encontradas en pacientes que requirieron intubación endotraqueal frente a quienes no necesitaron el aseguramiento de la vía aérea. Algunos hallazgos son exclusivos de cada grupo, la estenosis subglótica o traqueal, la insuficiencia glótica posterior y el granuloma glótico posterior se evidenciaron solo en pacientes con requerimiento de intubación endotraqueal, mientras que las lesiones subepiteliales tipo pólipo solo fueron vistas en pacientes con infecciones leves y moderadas sin necesidad de intubación endotraqueal.

Discusión

Dentro de nuestro estudio evidenciamos que las principales manifestaciones laríngeas en orden de frecuencias están relacionadas con la voz, la respiración y el patrón deglutorio, similar a lo evidenciado por Naunheim y colaboradores (7). No existieron diferencias significativas en la distribución por sexo. La gran mayoría de pacientes (98,8 %) tuvieron algún hallazgo endoscópico dentro la evaluación realizada, lo cual corresponde a valores más altos a los usualmente reportados dentro de la literatura, donde normalmente oscilan entre 70 %-80 % (7, 8).

Los principales hallazgos endoscópicos evidenciados en orden de frecuencia fueron la laringitis irritativa, seguido por la disfonía por tensión muscular, la estenosis traqueal, entre otras; al subdividir el grupo de pacientes en quienes requirieron intubación orotraqueal y los que no tuvieron necesidad de intubación, se evidencia una clara distinción de aparición de lesiones de tipo estructural, principalmente estenosis la-

Tabla 2. Manifestaciones laríngeas encontradas en pacientes con requerimiento o no de intubación endotraqueal (IET)

	Manifestaciones laríngeas	Frecuencia
No requerimiento de IO	Paresia de pliegue vocal	1
	Disfagia	2
	Actividad supraglótica	2
	Pólipo de pliegue vocal	3
	Parálisis unilateral de pliegue vocal	3
	Hiperemia y edema supraglótico	4
	Tos	8
	Disfonía por tensión muscular	18
	Laringitis irritativa	32
Requerimiento de IET	Mioclono laríngeo	1
	Sinequia glótica anterior	1
	Traqueostomía	1
	Tos	3
	Disfagia	4
	Granuloma glótico posterior	5
	Insuficiencia glótica posterior	5
	Hiperemia y edema supraglótico	6
	Parálisis bilateral de pliegue vocal	6
	Parálisis unilateral de pliegue vocal	6
	Paresia de pliegue vocal	10
	Estenosis subglótica	11
	Disfonía por tensión muscular	12
	Estenosis traqueal	15
	Laringitis irritativa	32

IOT: intubación orotraqueal.
Elaboración propia de los autores.

ringotraqueales, para el grupo que requirió aseguramiento de vía aérea; esto claramente está asociado con el mecanismo fisiopatológico propio de la instrumentación de la vía aérea, descrito en anteriores publicaciones y evidenciado, a su vez, por múltiples autores (7, 8, 18, 28).

Los pacientes con compromiso grave y crítico asociado con la infección por COVID-19 corresponden al 58,12 %, fueron los que mayores tasas de requerimientos de intubación orotraqueal presentaron y, a su vez, con mayores tasas de estenosis traqueales asociadas. Este tipo de complicaciones asociadas a intubación orotraqueal, a pesar de que no son exclusivamente de la infección por COVID-19, sí se ha demostrado que el mecanismo proinflamatorio y el compromiso de la vía aérea superior directamente por el virus generan condiciones propicias para que se favorezca la aparición de este tipo de lesiones y usualmente con una mayor gravedad, complejidad y extensión, tal como se evidencia en nuestros resultados (7-9).

Dentro del grupo de pacientes que no requirieron intubación orotraqueal sobresalen las manifestaciones de tipo inflamatorio, como la laringitis irritativa, así como condiciones de tipo funcionales, como la disfonía por tensión

muscular por la inflamación aguda y crónica que genera el virus, siendo además un desencadenante del síndrome de laringe irritable. Estas manifestaciones no se reportan con frecuencia dentro de la literatura, ya que se evalúa el compromiso laríngeo posterior a la infección por SARS-CoV-2 que han requerido intubación orotraqueal, principalmente debido a que la gran mayoría de estudios están enfocados en pacientes con compromiso sistémico grave y necesidad de manipulación directa de la vía aérea, lo que genera una variación importante en la presentación clínica de este tipo de patologías. Un paciente en particular en este subgrupo presentó una lesión subepitelial en el pliegue vocal de tipo pólipo que requirió manejo quirúrgico, lo cual es una patología poco usual asociada con la infección por COVID-19 o sus secuelas en la vía aérea superior; sin embargo, en el contexto de una inflamación por infección laríngea y la presencia de tos pueden actuar como factores de riesgo para el desarrollo de esta lesión fonotraumática.

Diferentes comorbilidades, como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la obesidad y el tabaquismo, se han visto asociados con un aumento del riesgo con respecto a la severidad de presentación de la infección por COVID 19, así como también aumentan el riesgo de presentación de lesión laringotraqueales por intubación prolongada principalmente por cambios en la irrigación y la cicatrización de la mucosa laringotraqueal (1, 7-9). El 36,4 % de nuestros pacientes evaluados presentaban alguna de estas comorbilidades, con mayores tasas de complicaciones estructurales laringotraqueales y requerimientos de intubación orotraqueal.

La infección por COVID-19 ha demostrado un claro aumento en las tasas de manifestaciones laríngeas, con compromisos más graves y de mayor complejidad de los casos, en gran medida porque aún no se conocen con claridad todos los mecanismos asociados con el COVID-19 que generan estas condiciones particularmente complejas; esto ocasiona una mayor dificultad para el manejo de dichas patologías y, en la mayoría de los casos, el requerimiento de tratamientos multidisciplinarios para un resultado óptimo. Adicionalmente, como se evidencia en este estudio, la variabilidad de presentación clínica es amplia asociada con diversos hallazgos endoscópicos que generan un mayor reto y la necesidad de entender completamente la evolución de estas patologías para tomar las mejores determinaciones terapéuticas. Por esta razón, es de suma importancia que se continúe con la generación de estudios enfocados a este tipo de pacientes que nos permita entender con mayor claridad todo acerca del compromiso y las secuelas laríngeas derivadas de la infección por COVID-19.

Conclusiones

La pandemia actual por COVID-19 ha tenido un gran impacto en la salud de la población mundial, y es la laringe un sitio de afectación aguda y crónica con grandes implicaciones en términos de supervivencia y morbilidad a largo plazo. La sintomatología y las secuelas a este nivel pueden ser muy

variadas, todas ellas relacionadas con el estado proinflamatorio secundario a la infección y que, en aquellos pacientes que han requerido intubación orotraqueal, aumentan la posibilidad de alteraciones de tipo estructural como lo son las estenosis laringotraqueales. Aquellos pacientes que no han requerido manipulación de la vía aérea aquejan síntomas de la voz con hallazgos endoscópicos de hipersensibilidad laríngea, como lo es el síndrome de laringe irritable, con sus manifestaciones de disfonía por tensión muscular, tos crónica y globo faríngeo. Este estudio es el primero reportado en Colombia con resultados globales sobre todas las posibles manifestaciones en la laringe, y no solo las relacionadas con la intubación orotraqueal. Se requiere un seguimiento a largo plazo para determinar la gravedad y la duración de las secuelas de esta infección en esta zona.

Conflicto de intereses

Ninguno de los autores declaran conflictos de interés.

Financiación

Los investigadores asumieron los costos derivados del proyecto.

REFERENCIAS

- World Health Organization (WHO). WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. 2022[citado en mayo de 2022]. Disponible en: <https://covid19.who.int/>
- El-Anwar MW, Elzayat S, Fouad YA. ENT manifestation in COVID-19 patients. *Auris Nasus Larynx*. 2020;47(4):559-64. doi: 10.1016/j.anl.2020.06.003
- Wu J, Weng W. COVID-19 virus released from larynx might cause a higher exposure dose in indoor environment. *Environ Res*. 2021;199:111361. doi: 10.1016/j.envres.2021.111361
- Descamps G, Verset L, Trelcat A, Hopkins C, Lechien JR, Journe F, et al. ACE2 Protein Landscape in the Head and Neck Region: The Conundrum of SARS-CoV-2 Infection. *Biology (Basel)*. 2020;9(8):235. doi: 10.3390/biology9080235
- Sato T, Ueha R, Goto T, Yamauchi A, Kondo K, Yamasoba T. Expression of ACE2 and TMPRSS2 Proteins in the Upper and Lower Aerodigestive Tracts of Rats: Implications on COVID 19 Infections. *Laryngoscope*. 2021;131(3):E932-E939. doi: 10.1002/lary.29132
- Das A, Roy S, Swarnakar S, Chatterjee N. Understanding the immunological aspects of SARS-CoV-2 causing COVID-19 pandemic: A therapeutic approach. *Clin Immunol*. 2021;231:108804. doi: 10.1016/j.clim.2021.108804
- Naunheim MR, Zhou AS, Puka E, Franco RA Jr, Carroll TL, Teng SE, et al. Laryngeal complications of COVID-19. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2020;5(6):1117-124. doi: 10.1002/lio2.484
- Neevel AJ, Smith JD, Morrison RJ, Hogikyan ND, Kupfer RA, Stein AP. Postacute COVID-19 Laryngeal Injury and Dysfunction. *OTO Open*. 2021;5(3):2473974X211041040. doi: 10.1177/2473974X211041040
- Mattioli F, Marchioni A, Andreani A, Cappiello G, Fermi M, Presutti L. Post-intubation tracheal stenosis in COVID-19 patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2021;278(3):847-48. doi: 10.1007/s00405-020-06394-w
- Schweiger C, Manica D. Acute laryngeal lesions following endotracheal intubation: Risk factors, classification and treatment. *Semin Pediatr Surg*. 2021;30(3):151052. doi: 10.1016/j.sempedsurg.2021.151052
- Brodsky MB, Levy MJ, Jedlanek E, Pandian V, Blackford B, Price C, et al. Laryngeal Injury and Upper Airway Symptoms After Oral Endotracheal Intubation With Mechanical Ventilation During Critical Care: A Systematic Review. *Crit Care Med*. 2018;46(12):2010-2017. doi: 10.1097/CCM.0000000000003368
- Ramos PH, Lagos AE, Napolitano CA, Badía PI. Postintubation Pharyngeal Insufficiency: A Challenging Diagnosis. *J Voice*. 2022;36(4):554-58. doi: 10.1016/j.jvoice.2020.07.011
- Decavel P, Nahmias O, Petit C, Tatu L. Lower Cranial Nerve Palsies in the COVID-19 Pandemic: A 10-Case Series of Intensive Care Unit Patients. *Eur Neurol*. 2022;85(2):136-39. doi: 10.1159/000519226
- Ftiha F, Shalom M, Jradeh H. Neurological symptoms due to Coronavirus disease 2019. *Neurol Int*. 2020;12(1):8639. doi: 10.4081/ni.2020.8639
- Li YC, Bai WZ, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol*. 2020;92(6):552-55. doi: 10.1002/jmv.25728
- Cavalagli A, Peiti G, Conti C, Penati R, Vavassori F, Taveggia G. Cranial nerves impairment in post-acute oropharyngeal dysphagia after COVID-19. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2020;56(6):853-57. doi: 10.23736/S1973-9087.20.06452-7
- Rees CJ, Henderson AH, Belafsky PC. Postviral vagal neuropathy. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2009;118(4):247-52. doi: 10.1177/000348940911800402
- Osbeck Sandblom H, Dotevall H, Svennerholm K, Tuomi L, Finizia C. Characterization of dysphagia and laryngeal findings in COVID-19 patients treated in the ICU-An observational clinical study. *PLoS One*. 2021;16(6):e0252347. doi: 10.1371/journal.pone.0252347
- Azzam AAA, Samy A, Sefein I, ElRouby I. Vocal Disorders in Patients with COVID 19 in Egypt. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2022;74(Suppl 2):3420-426. doi: 10.1007/s12070-021-02663-0
- Rameau A, Young VN, Amin MR, Sulica L. Flexible Laryngoscopy and COVID-19. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;162(6):813-15. doi: 10.1177/0194599820921395
- Marchioni D, Bisi N, Molteni G, Rubini A. Covid-19 and ENT practice: Our experience: ENT outpatient department, ward and operating room management during the SARS-CoV-2 pandemic. *Am J Otolaryngol*. 2020;41(6):102676. doi: 10.1016/j.amjoto.2020.102676
- Güven BB, Ertürk T, Ersoy A. A serious complication after long-term covid-19 ards treatment: tracheal stenosis. (a case report). *Acta Medica Mediterranea*. 2021;37(6):2953-6. doi: 10.19193/0393-6384_2021_6_462
- Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020;395(10234):1417-418. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5
- Raucci F, Mansour AA, Casillo GM, Saviano A, Caso F, Scarpa R, et al. Interleukin-17A (IL-17A), a key molecule of innate and adaptive immunity, and its potential involvement in COVID-19-related thrombotic and vascular mechanisms. *Autoimmun Rev*. 2020;19(7):102572. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102572
- Rosen C, Simpson C. Operative techniques in laryngology. Alemania: Springer; 2008.

26. Ferlito A. Diseases of the larynx. 3ª edición. San Diego: Plural Publishing; 2009.
27. Piazza C, Filauro M, Dikkers FG, Nouraei SAR, Sandu K, Sittel C, et al. Long-term intubation and high rate of tracheostomy in COVID-19 patients might determine an unprecedented increase of airway stenoses: a call to action from the European Laryngological Society. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2021;278(1):1-7. doi: 10.1007/s00405-020-06112-6
28. Scholfield DW, Warner E, Ahmed J, Ghufoor K. Subglottic and tracheal stenosis associated with coronavirus disease 2019. *J Laryngol Otol.* 2021;135(7):656-58. doi: 10.1017/S0022215121001134
29. Al Omari A, Al-Qarqaz W, Khresat M, Sataloff RT. Tracheobronchopathia osteochondroplastica in the setting of COVID-19. *Ear Nose Throat J.* 2022;1455613221083822. doi: 10.1177/01455613221083822
30. Ershadi R, Rafieian S, Sarbazzadeh J, Vahedi M. Tracheal stenosis following mild-to-moderate COVID-19 infection without history of tracheal intubation: a case report. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2022;70(3):303-07. doi: 10.1007/s11748-021-01747-6
31. Shih M, Devore D, Hollas SE, Ongkasuwan J. Post-intubation Glottic Insufficiency. En: *Multidisciplinary Management of Pediatric Voice and Swallowing Disorders.* Cham: Springer International Publishing; 2020. p. 423-30.
32. Piersiala K, Kakabas L, Bruckova A, Starkhammar M, Cardell LO. Acute odynophagia: A new symptom of COVID-19 during the SARS-CoV-2 Omicron variant wave in Sweden. *J Intern Med.* 2022;292(1):154-61. doi: 10.1111/joim.13470
33. Sahril S, Narayanan MS, Mohamad I. Managing supraglottitis in the COVID-19 era. *Vis J Emerg Med.* 2021;24:101092. doi: 10.1016/j.visj.2021.101092
34. Iwamoto S, Sato MP, Hoshi Y, Otsuki N, Doi K. COVID-19 presenting as acute epiglottitis: A case report and literature review. *Auris Nasus Larynx.* 2023;50(1):165-68. doi: 10.1016/j.anl.2021.12.007
35. Olivares MM, Zwiener RD, Panqueva LML, Contreras Verduzco FA, Mansour E, Rodriguez JA, et al. COVID-19 triggers attacks in HAE patients without worsening disease outcome. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022;10(3):855-58. doi: 10.1016/j.jaip.2021.12.008
36. McGrath BA, Wallace S, Goswamy J. Laryngeal oedema associated with COVID-19 complicating airway management. *Anaesthesia.* 2020;75(7):972. doi: 10.1111/anae.15092
37. Asaoka M, Chubachi S, Yamada Y, Fukunaga K. A rare case of COVID-19 infection with laryngeal involvement. *BMJ Case Rep.* 2021;14(6):e242426. doi: 10.1136/bcr-2021-242426
38. Nishiyama Y, Wasano K. Endoscopic findings of laryngitis caused by SARS-CoV-2/Omicron variant infection. *Infection.* 2023;51(1):283-84. doi: 10.1007/s15010-022-01808-9
39. Oliver CM, Campbell M, Dulan O, Hamilton N, Birchall M. Appearance and management of COVID-19 laryngo-tracheitis: two case reports. *F1000Res.* 2020;9:310. doi: 10.12688/f1000research.23204.2
40. Dominguez LM, Simpson CB. Viral laryngitis: a mimic and a monster - range, presentation, management. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015;23(6):454-8. doi: 10.1097/MOO.0000000000000203
41. Morrison M, Rammage L, Emami AJ. The irritable larynx syndrome. *J Voice.* 1999;13(3):447-55. doi: 10.1016/s0892-1997(99)80049-6
42. Morrison M, Rammage L. The Irritable Larynx Syndrome as a Central Sensitivity Syndrome. *Revue canadienne d'orthophonie et d'audiologie.* 2010;34(4):282-8.
43. Andrianopoulos MV, Gallivan GJ, Gallivan KH. PVCN, PVCN, EPL, and irritable larynx syndrome: what are we talking about and how do we treat it? *J Voice.* 2000;14(4):607-18. doi: 10.1016/s0892-1997(00)80016-8
44. Lechien JR, Circiu MP, Crevier-Buchman L, Hans S. Post-COVID-19 paradoxical vocal fold movement disorder. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2021;278(3):845-46. doi: 10.1007/s00405-020-06391-z
45. Curros Mata N, Alvarado de la Torre S, Carballo Fernández J, Martínez Morán A, Álvarez Refojo F, Rama-Maceiras P. Late bilateral vocal cord palsy following endotracheal intubation due to COVID-19 pneumonia. *Rev Esp Anesthesiol Reanim (Engl Ed).* 2020;69(2):105-8. English, Spanish. doi: 10.1016/j.redar.2020.11.010
46. Remacle M, Sulica L, Blitzer A. Vocal fold paralysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2006;263(10):968-9. doi: 10.1007/s00405-006-0081-3
47. Leis-Cofiño C, Arriero-Sánchez P, González-Herranz R, Arenas-Britez Ó, Hernández-García E, Plaza G. Persistent Dysphonia in Hospitalized COVID-19 Patients. *J Voice.* 2021;S0892-1997(21)00234-4. doi: 10.1016/j.jvoice.2021.07.001
48. Al-Ani RM, Rashid RA. Prevalence of dysphonia due to COVID-19 at Salahaddin General Hospital, Tikrit City, Iraq. *Am J Otolaryngol.* 2021;42(5):103157. doi: 10.1016/j.amjoto.2021.103157
49. Regan J, Walshe M, Lavan S, Horan E, Gillivan Murphy P, Healy A, et al. Post-extubation dysphagia and dysphonia amongst adults with COVID-19 in the Republic of Ireland: A prospective multi-site observational cohort study. *Clin Otolaryngol.* 2021;46(6):1290-299. doi: 10.1111/coa.13832
50. Brodsky MB, Gilbert RJ. The Long-Term Effects of COVID-19 on Dysphagia Evaluation and Treatment. *Arch Phys Med Rehabil.* 2020;101(9):1662-664. doi: 10.1016/j.apmr.2020.05.006