# SECUELAS DE LA COVID-19 EN EL SISTEMA RESPIRATORIO EN LOS PACIENTES AFECTADOS.

## REVISIÓN DE LITERATURA

# JHENNY LORENA DELGADO JOSÉ ELÍAS SÁNCHEZ MIRTA DÍAZ TORRES

# TRABAJO DE GRADO PARA OPTAR EL TÍTULO DE ENFERMERA/O

ASESOR: JOSÉ GRAVIN FERNANDEZ

UNIVERSIDAD SANTIAGO DE CALI
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE ENFERMERÍA
CALI – VALLE

2022

# **CONTENIDO**

| RESUMEN                | .4 |
|------------------------|----|
| ABSTRACT               | .5 |
| INTRODUCCIÓN           | .6 |
| OBJETIVOS              | .8 |
| Objetivo General       | .8 |
| Objetivos específicos  | .8 |
| METODOLOGÍA            | .9 |
| RESULTADOS             | 13 |
| DISCUSIÓN              | 18 |
| Síntomas persistentes  | 18 |
| Secuelas COVID-19      | 19 |
| Factores de riesgo     | 20 |
| CONCLUSIONES           | 21 |
| Recomendaciones        | 21 |
| Conflicto de intereses | 21 |
| Limitaciones           | 22 |
| REFERENCIAS            | 23 |

# Lista de Figuras

| Figura 1 Diagrama PRISMA del proceso de búsqueda y selección de la | la literatura11 |
|--|-----------------|
| Figura 2 Secuelas Post COVID-19                                    | 17              |
| Lista de Tablas  |                 |
| Tabla 1 Generalidades del proceso de búsqueda                      | 10              |
| Tabla 2 Síntesis búsqueda de artículos de investigación            | 12              |
| Tabla 3 Síntesis artículos incluidos en la revisión                | 12              |

#### **RESUMEN**

Antecedentes: desde la aparición de la COVID-19 en China en 2019, hay evidencia de que la enfermedad ha afectado a millones de personas e incluso ocasiono centenares de muertes. La COVID-19 afecta múltiples sistemas del cuerpo, y a medida que aumenta la proporción de pacientes recuperados, se ha demostrado que tiene secuelas presentes a mediano y largo plazo repercutiendo en la salud y calidad de vida del paciente. Objetivo: identificar las secuelas de la COVID-19 en el sistema respiratorio mediante una revisión de literatura. Metodología: revisión de la literatura sobre las secuelas de la COVID-19 en el sistema respiratorio en los artículos publicados en las bases de datos: pubmed, scopus, science direct, entre los años 2020 a 2022, empleando la metodología PRISMA. Identificando 24 artículos que cumplían con los criterios de selección. Resultados: las secuelas respiratorias que la COVID-19 ocasionó en los individuos afectados se identificaron por diversos autores posterior a un seguimiento clínico de 3, 6 y 12 meses, las cuales fueron deterioro pulmonar general, fibrosis pulmonar, disfunción pulmonar y neumonía, sin embargo, la población estudiada describe la persistencia marcada de síntomas como la disnea, dolor torácico y tos persistente que afectan la calidad de vida. Conclusión: La literatura revisada al momento nos permitió concluir la presencia de factores de riesgos para la recuperación post COVID -19, secuelas predominantes a nivel del sistema respiratorio y una sintomatología persistente que afecta la calidad de vida y la capacidad para realizar actividades diarias que los obligó a consultar con frecuencia a los servicios de salud.

**Palabras clave:** Sistema respiratorio, COVID-19, Secuelas, Deterioro pulmonar, SARS-CoV-2.

#### **ABSTRACT**

**Background:** since the emergence of COVID-19 in China in 2019, there is evidence that the disease has affected millions of people and even caused hundreds of deaths. COVID-19 affects multiple body systems, and as the proportion of recovered patients increases, it has been shown to have medium- and long-term sequelae that impact the patient's health and quality of life. **Objective:** to identify the sequelae of COVID-19 in the respiratory system through a literature review. **Methodology:** review of the literature on the sequelae of COVID-19 in the respiratory system in articles published in the following databases: pubmed, scopus, science direct, between 2020 and 2022, using the PRISMA methodology. We identified 24 articles that met the selection criteria. **Results:** the respiratory sequelae that COVID-19 caused in affected individuals were identified by various authors after a clinical follow-up of 3, 6 and 12 months, which were general pulmonary impairment, pulmonary fibrosis, pulmonary dysfunction and pneumonia, however, the population studied describes the marked persistence of symptoms such as dyspnoea, chest pain and persistent cough that affect quality of life. **Conclusion**: The literature reviewed at the time allowed us to conclude the presence of risk factors for post-COVID-19 recovery, predominant sequelae at the level of the respiratory system and persistent symptomatology affecting quality of life and the ability to perform daily activities that forced them to consult health services frequently.

**Keywords:** Respiratory System, COVID-19, Sequelae, Lung Impairment, SARS-CoV-2.

# INTRODUCCIÓN

La pandemia de la COVID-19, producida por el SARS-CoV-2, ha generado una severa crisis en la salud, económica y social. En China, en diciembre del 2019, en la provincia de Hubei -Wuhan se reportó un grupo de 27 casos de neumonía de etiología desconocida, para enero 2020 las autoridades de salud de China informan la identificación de un nuevo coronavirus (CoV-2) como posible etiología y rápidamente se extendió por diferentes países de los continentes por lo que la Organización Mundial de la Salud (OMS), declara desde marzo 2020 como una pandemia <sup>1–3</sup>.

Desde este evento se han reportado una gran cantidad de contagios y muertes en el mundo, hasta el mes de marzo del presente año (2022) se han reportado 459,802,558 infectados con 6,045,865 muertes; por su parte, Colombia presenta una cifra de 6,077,288 de personas infectadas con un total de 139,315 muertes; entre los departamentos más afectados se encuentran Antioquia con 917.257 infectados, 18.207 muertes; Valle del Cauca con 539.746 infectados, 14.986 muertes; Atlántico 401.830 infectados, 10.118 muertes; Cundinamarca 317.510 infectados, 7.257 muertes, y Santander 282.659 infectados, 8.144 <sup>4</sup>.

Las consecuencias o secuelas para la salud de la post infección se han reconocido a medida que aumenta el número de pacientes recuperados. Los primeros sobrevivientes de COVID-19 ahora han vivido de 2 a 3 años, no obstante, se han publicado pocos estudios con tamaños muestrales limitados, con un seguimiento máximo de 3 meses tras el alta <sup>5–8</sup>, donde se identificaron síntomas persistentes, función pulmonar, problemas físicos y psicológicos de los pacientes dados de alta<sup>9</sup>. Algunos síntomas respiratorios persistentes son la disnea, el desarrollo de fibrosis pulmonar, la disminución o alteración de la función pulmonar <sup>10,11</sup>, la neumonía severa, el edema pulmonar, el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA),

entre otros, que afectan la calidad de vida de los individuos que sufrieron la infección <sup>12–15</sup>. Desde el 2020 muchas son las publicaciones sobre la COVID-19 y sus secuelas, sin embargo, no hay un compendio que describa las secuelas descubiertas por diferentes investigadores <sup>16,17</sup>. En vista de lo que precede, con la presente revisión de literatura científica se busca describir las secuelas de la COVID-19 en el sistema respiratorio en los pacientes infectados mediante una revisión de literatura, permitiendo orientar las estrategias de salud para mitigar las secuelas de la misma.

### **OBJETIVOS**

# **Objetivo General**

Identificar las secuelas de la COVID-19 en el sistema respiratorio mediante una revisión de literatura en el periodo 2020-2022.

# **Objetivos específicos**

- Identificar las publicaciones que hablan sobre las secuelas de la covid-19 que afecta el sistema respiratorio.
- Describir las secuelas de la covid- 19 que afectan el sistema respiratorio mediante estudios publicados en artículos científicos.

# METODOLOGÍA

Se llevó a cabo una revisión integradora de la literatura en tres bases de datos siguiendo los parámetros de la metodología PRISMA<sup>18</sup> (The Preferred Reporting Ítems for Systematic Reviews and Meta-Analysis). Para la selección de los artículos se tuvo en cuenta la pregunta de investigación PICOT, donde la P (población/problema): pacientes con la COVID-19; I (Intervención): seguimiento de los pacientes recuperados de la COVID-19; C (comparacion):pacientes que no presentaron secuelas de la COVID-19 O (resultados): identificar las secuelas de la COVID-19 en el sistema respiratorio más frecuentes y que afectaron la calidad de vida de los pacientes con la enfermedad, y T (tiempo): 3 años (2020-2022).

Los artículos que formaron parte de la revisión permiten responder la pregunta de investigación ¿Cuáles son las secuelas de la COVID-19 en el sistema respiratorio? Los criterios de selección que se tuvieron en cuenta fueron: artículos cuyo tema central sean las secuelas de la COVID-19 en el sistema respiratorio, artículos que contengan información general sobre las secuelas respiratorias en pacientes POST COVID-19.

Se consideraron estudios publicados en español e inglés. Se excluyeron artículos de editoriales, capítulos de libros, conferencias y cartas al editor.

Se buscaron los artículos en las bases de datos bibliográficas *Scopus*, *PubMed y science direct* entre los meses de febrero a julio del año 2022. Igualmente, se realizó una búsqueda manual de los artículos seleccionados que permitió la identificación de bibliografía que no se detectó en un principio. Para la búsqueda se emplearon términos controlados *MeSH y DeCS* y no controlados que junto con los operadores booleanos AND y OR permitió la construcción de las ecuaciones de búsqueda en español e inglés (**Ver Tabla 1**).

**Tabla 1**Generalidades del proceso de búsqueda

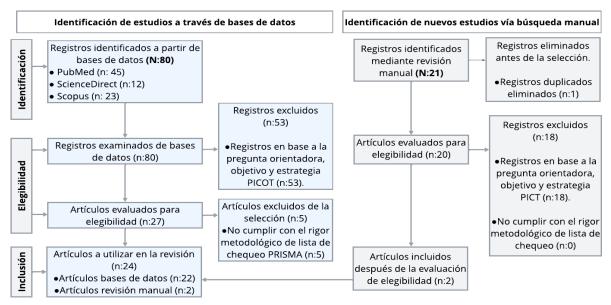
| Términos con<br>y DeCS  | trolados MeSh  | Filtros de<br>búsqueda  | Ecuaciones de búsqueda  |
|---|----------------|---|---|
| <ul><li>"COVID-19" "SARS</li><li>"Sistema</li><li>"Respiratory System</li><li>Términos no</li></ul> | Respiratorio", | <ul> <li>Año: 2020-2022</li> <li>Tipo de acceso: abierto</li> <li>Área: medicina</li> <li>Tipo de documento:</li> </ul> | <ul> <li>Ecuación español: Secuelas AND<br/>Posteior AND COVID-19 OR<br/>SARS-CoV-2 AND Sistema<br/>respiratorio</li> </ul> |
| <ul><li> "Secuelas",</li><li> "Implications"</li><li> "Posterior", "Post"</li></ul>                 | "Aftermath"    | Artículos  • Idioma: español e inglés   | <ul> <li>Ecuación inglés: Post AND<br/>Sequele AND COVID-19 OR<br/>SARS-CoV-2 respiratory AND<br/>system</li> </ul>         |

Fuente: propia de los autores

La búsqueda bibliográfica se realizó de acuerdo con las tres etapas de la metodología PRISMA denominadas identificación, calificación e inclusión de evidencia científica. La etapa de *identificación* consiste en buscar artículos y verificar el cumplimiento de los criterios de selección mediante la lectura de títulos y resúmenes para dar respuesta a la pregunta de investigación, pregunta clínica PICOT y objetivos. Durante la etapa de *elegibilidad*, los artículos fueron leídos completa y minuciosamente para verificar el cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión, y se evaluó el rigor metodológico de cada artículo, para lo cual se utilizó la lista de verificación *PRISMA*. Para evaluar la rigurosidad del método, se utilizó la ecuación matemática "Regla de tres", y a cada ítem examinado se le asignó el mismo valor. Decidido a cumplir con el rigor metodológico, se estableció una puntuación mínima del 60%. En la etapa final, *Inclusión*, se construye una matriz en la que se recopila información y características relevantes para elaborar el artículo final (título, objetivos, métodos, principales resultados) (Ver **Figura 1**).

Figura 1

Diagrama PRISMA del proceso de búsqueda y selección de la literatura



Fuente: propia de los autores

Ahora bien, el análisis de la información se efectuó teniendo en cuenta las tres etapas (preanálisis, exploración y procesamiento) planteadas por Bardin <sup>19</sup> en el libro *Análisis de contenido*. En el *preanálisis*, los investigadores realizan por separado la lectura a profundidad de los artículos seleccionados para la revisión; obtienen información para responder a la pregunta PICOT y los objetivos de la investigación; en la *exploración*, agrupan los resultados para determinar la frecuencia de aparición en la literatura (FAL) sobre las secuelas del COVID-19 en el sistema respiratorio, y durante el *procesamiento* se contrastan los resultados permitiendo la construcción de figuras, tablas y textos en prosa que explican los principales hallazgos de la revisión.

A continuación, en la **Tabla 2** se visualiza a nivel general los artículos encontrados por medio de la ecuación de búsqueda; posteriormente se identificó la literatura que mediante el título y resumen se podría emplear en la revisión, y finalmente, se observa los artículos a utilizar en la revisión una vez se evalúa el cumplimiento de los parámetros de la revisión

bibliográfica. Al realizar la búsqueda mecánica se encontraron 589 artículos y al momento de efectuar la lectura de título y resumen se identificaron 101 estudios en la búsqueda en las bases de datos, de los cuales se incluyeron 24 artículos en la revisión final.

**Tabla 2**Síntesis búsqueda de artículos de investigación

| Bases de Datos | Artículos<br>Ecuación de<br>Búsqueda | Artículos<br>identificados<br>Título y<br>Resumen | Artículos<br>Duplicados | Artículos<br>cumplen<br>PICOT,<br>Objetivo y<br>Criterios | Artículos<br>cumplen Rigor y<br>siguen revisión |
|----------------|--------------------------------------|---|-------------------------|---|---|
| PubMed         | 216                                  | 45  | 0                       | 23  | 21  |
| ScienceDirect  | 124                                  | 12  | 0                       | 2   | 0   |
| Scopus         | 249                                  | 23  | 0                       | 2   | 1   |
| Búsqueda       |                                      |   |                         |   |   |
| Manual         |                                      | 21  | 1                       | 2   | 2   |
| Total          | 589                                  | 101   | 1                       | 29  | 24  |

Fuente: propia de los autores

Por último, debido a que la investigación fue de tipo bibliográfico, no involucró ninguna variable fisiológica y/o psicológica en humanos, de ahí que se considera sin riesgo, pero, velando por autoría intelectual del planteamiento de premisas de otros autores y respeto de la propiedad intelectual se citó cada una de las ideas de referencia, esto permitió conservar los principios de autenticidad, veracidad y fidelidad al método.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 24 artículos en el análisis final, los estudios se desarrollaron bajo el enfoque de diversas áreas de investigación (Medicina: 50%; Neumología: 37,5%; Epidemiología: 4,2%; Gastroenterología: 4,2% y Microbiología: 4,2%). Los artículos abordaron en su metodología mayormente estudios de tipo prospectivo (29,2%); seguido, de estudios retrospectivos (29,2%); cualitativo (16,7%), y en menor proporción, los autores adoptaron una metodología longitudinal (8,3%); ambidireccional (8,3%) y comparativo (4,2%). Se encontró que el 54,2% de los estudios fueron publicados en China, seguido por Italia con un 16,7% y en menor proporción las publicaciones se realizaron en España, Estados Unidos, Francia, México, Reino Unido y Turquía con un 4,2% para cada país.

La edad media de la población que se estudió en los artículos se encontraba entre los 57 a 60 años, donde más del 50% de la población pertenecía al género masculino, siendo más propensos a desarrollar secuelas después de ser paciente con la COVID-19. La tendencia de publicación sobre las secuelas respiratorias de la COVID-19 reflejó que desde el surgimiento del virus que afecto la salud de las personas a nivel mundial en los últimos tres años, se ha evidenciado un incremento en las publicaciones del tema, en comparación de las realizadas en el año 2020 que se hicieron 2 publicaciones (8,3%), en el año 2021 se publicaron 16 artículos sobre las secuelas respiratorias (66,7%) y en lo recorrido del año 2022 se han efectuado seis publicaciones (25%). Lo anterior refleja que el pico de publicaciones en los últimos años está relacionado con el creciente interés en profundizar en una temática de investigación reciente y que a la fecha se sigue desconociendo infinidad de datos. En la **Tabla** 3 se presenta una síntesis de los artículos incluidos en la revisión, exponiendo los principales hallazgos.

Tabla 3
Síntesis artículos incluidos en la revisión

| Generalidades   | Método  | Resultados  |
|---|---|---|
| 1-year outcomes in hospital survivors<br>with COVID-19: a longitudinal<br>cohort study; Lixue Huang; 2021;<br>China <sup>5</sup>  | Estudio de cohorte ambidireccional.                 | A los 12 meses, se registró una alta prevalencia de deterioro de la difusión pulmonar en pacientes. El deterioro de la difusión pulmonar podría atribuirse a daño epitelial pulmonar o anomalías vasculares intersticiales o pulmonares. El deterioro de la difusión pulmonar y las anomalías radiográficas seguían siendo comunes en los pacientes en estado crítico a los 12 meses.   |
| Dynamic changes of pulmonary<br>diffusion capacity in survivors of<br>non-critical COVID-19 during the<br>first six months; Mu Chen; 2022;<br>China <sup>7</sup>                                  | Cualitativo   | El 33-39% de los pacientes se quejó de síntomas respiratorios como disnea (principalmente disnea de esfuerzo), dolor torácico, tos después del alta. Algunos sobrevivientes fueron identificados con intolerancia al ejercicio. Estos síntomas residuales y secuelas funcionales pueden correlacionarse con una función pulmonar alterada, puede ser la secuela a largo plazo de la neumonía por coronavirus.   |
| 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study; Chaolin Huang; 2021; China <sup>6</sup>  | Estudio de cohorte ambidireccional                  | Tres pacientes desarrollaron ictus isquémicos y un paciente presentó una embolia pulmonar aguda por trombosis venosa profunda de miembros inferiores tras el alta.  |
| The Investigation of Pulmonary<br>Function Changes of COVID-19<br>Patients in Three Months; Lingyan<br>Ye; 2022; China <sup>20</sup>  | Análisis retrospectivo                              | Algunos pacientes post COVID-19 tienen un deterioro de leve a moderado en las vías respiratorias pequeñas o función difusa el día del alta y 3 meses después del alta, lo que sugiere que la función pulmonar de los pacientes con COVID-19 no se ha recuperado por completo en la primera etapa de la rehabilitación. Combinado con sus cambios patológicos pulmonares, aún no está claro si está relacionado con lesiones intersticiales pulmonares o con lesiones de fibrosis pulmonar.  |
| Eight months follow-up study on<br>pulmonary function, lung<br>radiographic, and related<br>physiological characteristics in<br>COVID-19 survivors; Shengding<br>Zhang; 2021; China <sup>21</sup> | Retrospectivo                                       | Incluso ocho meses después del alta, los casos graves aún tenían una mayor incidencia de deterioro de la dispersión de monóxido de carbono (DLCO) y una menor Volumen pulmonar total (TLC) en comparación con los pacientes leves. La fibrosis que se observa en algunos sobrevivientes de COVID-19 puede no ser progresiva.  |
| Symptoms and Health Outcomes<br>Among Survivors of COVID-19<br>Infection 1 Year After Discharge<br>From Hospitals in Wuhan, China;<br>Xue Zhang; 2021; China <sup>22</sup>                        | Estudio retrospectivo de cohortes multicéntrico     | Los síntomas más comunes fueron tos, esputo, opresión en el pecho, dificultad para respirar, limitación de la actividad, tuvieron una superposición significativa con los síntomas relacionados con post COVID-19 comúnmente informados.  |
| Four-Month Clinical Status of a<br>Cohort of Patients After<br>Hospitalization for COVID-19; Luc<br>Morin; 2021; Francia <sup>23</sup>  | Estudio prospectivo de cohortes no controlado       | Las secuelas pulmonares graves fueron poco frecuentes, se notificó disnea de nueva aparición en el 16% de los pacientes. Si se confirma en otros estudios y se determina que es persistente, esto podría ser clínicamente importante, dada la gran cantidad de pacientes gravemente enfermos con COVID-19 en todo el mundo. Lo más probable es que la respiración disfuncional no sea específica de COVID-19. Sin embargo, podría ser la secuela de la disociación entre la disnea y la severidad de la hipoxemia descrita en pacientes con COVID-19 en la fase aguda.                                  |
| Clinical sequelae of COVID-19<br>survivors in Wuhan, China: a single-<br>centre longitudinal study; Qiutang<br>Xiong; 2021; China <sup>24</sup>   | Estudio longitudinal                                | Algunos pacientes también presentaban otras secuelas respiratorias coexistentes, como distrés torácico (76, 14,1 %), dolor torácico (66, 12,3 %), tos (38, 7,1 %), expectoración excesiva (16, 3 %) y dolor de garganta. (17, 3,2%). Excepto por el esputo, la prevalencia de todos los síntomas respiratorios fue significativamente mayor. Las secuelas respiratorias también fueron comunes en la recuperación temprana de COVID-19. Las secuelas respiratorias de la COVID-19 pueden ser menos graves que las del síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y la enfermedad por el virus del Ébola. |
| Some characteristics of clinical<br>sequelae of COVID-19 survivors<br>from Wuhan, China: A multi-center<br>longitudinal study; Xian Chen; 2022;<br>China <sup>25</sup>                            | Estudio longitudinal                                | Un total de 162 (22,7%) supervivientes presentaron uno o más síntomas respiratorios, siendo la disnea de esfuerzo o de reposo la más frecuente (11,9%, 85/715). La prevalencia de tos, expectoración y opresión torácica fue del 11,5% (82/715), 4,9% (35/715) y 6,9% (49/715), respectivamente.  |
| Post-sequelae one year after hospital<br>discharge among older COVID-19<br>patients: A multi-center prospective<br>cohort study; Xiaoyu Fang; 2022;<br>China <sup>26</sup>                        | Estudio de cohortes<br>prospectiva<br>multicéntrico | La disnea fue la secuela específica más frecuente (28,0%), seguido de dolor torácico (6,6%), tos persistente, una posible explicación de estos síntomas podría ser la persistencia de áreas pulmonares residuales fibróticas. Además, la fibrosis sería el resultado de una etapa de organización ineficaz.   |

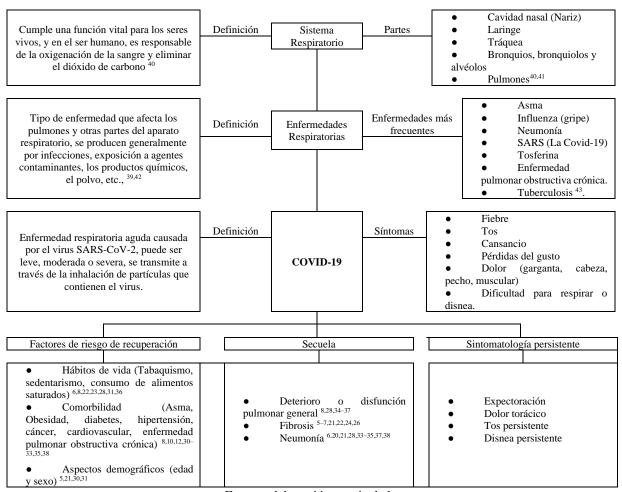
| Generalidades  | Método   | Resultados   |
|--|--|--|
| Sequelae, persistent symptomatology<br>and outcomes after COVID-19<br>hospitalization: the ANCOHVID<br>multicentre 6-month follow-up<br>study; Álvaro Romero; 2021; España                       | Estudio de seguimiento<br>observacional<br>retrospectivo               | Dentro de las principales secuelas de COVID-19, se encontró un gran<br>número de pacientes con Disnea, Tos, Expectoración, hemoptisis,<br>Dolor de garganta y Congestión nasal.  |
| Pulmonary function and functional capacity in COVID-19 survivors with persistent dyspnoea; Arturo Cortés-Telles; 2021; México <sup>28</sup>  | Cualitativo  | Los pacientes que se recuperaron COVID-19 con disnea persistente tienen más probabilidades de tener mayores limitaciones en la expansión del volumen corriente, hipoxemia por esfuerzo; adopción de un patrón de respiración más rápido y superficial; y niveles más altos de impulso neural respiratorio durante la prueba de ejercicio cardio pulmonar.  |
| Pulmonary function of patients with 2019 novel coronavirus induced-pneumonia: a retrospective cohort study; Dongqing Lv; 2020; China <sup>29</sup>   | Análisis retrospectivo   | En el seguimiento a largo plazo de los pacientes, la disfunción pulmonar en pacientes con Post COVID es del 10 % y 54,2 %, respectivamente. La evidencia preliminar sugiere que estas anomalías de la función pulmonar mejoran con el tiempo.  |
| Short-Term Consequences of<br>síndrome respiratorio agudo severo<br>(SARS) -CoV-2-Related Pneumonia:<br>A Follow Up Study; Gianluca E M<br>Boari; 2021; Italia 30                                | Estudio prospectivo de cohortes de seguimiento                         | Otra advertencia está relacionada con el hecho de que la disminución de la dispersión de monóxido de carbono (DLCO) no siempre refleja fibrosis pulmonar. En algunos informes se sugirió que el daño pulmonar debido a COVID-19 podría ser, en gran parte, reversible, obviamente todavía no hay estudios a largo plazo al respecto.   |
| A prospective evaluation of lung function at three and six months in patients with previous síndrome respiratorio agudo severo (SARS) - COV-2 pneumonia; Nicla Orzes; 2021; Italia <sup>31</sup> | Evaluación prospectiva   | Entre las futuras complicaciones de la COVID-19, las más frecuentes y peligrosas están vinculadas a la neumonía con el posible desarrollo de consolidación pulmonar, cicatrización y/o fibrosis intersticial. De hecho, el 43 % de nuestros pacientes (17 de 40) tuvo una reducción de leve a moderada de la dispersión de monóxido de carbono (DLCO), y el 43 % (17 de 40) tuvo una reducción leve del Volumen pulmonar total (TLC), con porcentajes que disminuyeron ligeramente después de 6 meses hasta el 30 % (12 de 40) de los pacientes que todavía sufrían una reducción leve de la dispersión de monóxido de carbono (DLCO)y el 33 % (13 de 40) por una leve reducción del Volumen pulmonar total. |
| Six-Month Pulmonary Impairment<br>after Severe COVID-19: A<br>Prospective, Multicentre Follow-Up<br>Study; Paola Faverio; 2021; Italia <sup>32</sup>   | Estudio de cohorte<br>multicéntrico,<br>prospectivo y<br>observacional | Hasta el 58% y el 44% de los pacientes según grupos de estudio presentaron alteraciones de la dispersión de monóxido de carbono (DLCO) y de la radiografía de tórax, respectivamente.  |
| Pulmonary function evaluation after hospital discharge of patients with severe COVID-19; Jessica Polese; 2021; Brasil <sup>28</sup>  | Análisis comparativo   | Algunos síntomas persistieron en casi todos los pacientes después del alta hospitalaria, el 95% de los pacientes presentaron al menos un síntoma y 19 (51%) presentaron más de cinco, con disnea (83%), tos (54%) y dolor torácico (27%) los síntomas persistentes informados con mayor frecuencia. Se encontró cambios en la capacidad vital forzada (FVC) y Volumen pulmonar total (TLC) y, en promedio, una reducción en dispersión de monóxido de carbono (DLCO) 16 días después del alta hospitalaria, lo que plantea la posibilidad de que el COVID-19 pueda desarrollar secuelas como fibrosis pulmonar.  |
| Persistent Post-COVID-19 Interstitial<br>Lung Disease. An Observational<br>Study of Corticosteroid Treatment;<br>Katherine Jane Myall; 2021; Reino<br>Unido 33                                   | Cualitativo  | Radiológicamente, las anomalías intersticiales detectadas después de la COVID-19 estuvieron dominadas por un fenotipo de neumonía organizada (59 %).   |
| Impact of coronavirus disease 2019<br>on pulmonary function in early<br>convalescence pase; Yiying Huang;<br>2020; China <sup>8</sup>  | Retrospectivo  | Más de la mitad de los pacientes experimentaron una disminución de la fuerza de los músculos respiratorios. Aproximadamente el 29,8% de los pacientes del estudio fueron graves o críticos, tuvieron hipoxemia durante la hospitalización, requirieron oxígeno suplementario y reposo en cama, pero cuando se agruparon según la administración de esteroides, no se encontró significación estadística en la fuerza de los músculos respiratorios.  |
| 3-month, 6-month, 9-month, and 12-<br>month respiratory outcomes in<br>patients following COVID-19-related<br>hospitalisation: a prospective study;<br>Xiaojun Wu; 2021; China <sup>34</sup>     | Estudio prospectivo,<br>longitudinal y de<br>cohortes                  | A los 12 meses del alta, los cambios radiológicos no se resolvieron por completo en el 24 % de los pacientes, incluidos hallazgos potencialmente compatibles con fibrosis en evolución en algunos pacientes con presencia de engrosamiento intersticial y opacidad reticular. Los síntomas de disnea fueron muy frecuentes en los pacientes a los 3 meses.   |
| A Follow-Up Study of Lung<br>Function and Chest Computed<br>Tomography at 6 Months after<br>Discharge in Patients with<br>Coronavirus Disease 2019; Qian Wu;<br>2021; China 35                   | Cualitativo  | Las opacidades en vidrio esmerilado y las opacidades lineales pueden atribuirse a lesiones que permanecieron el tejido intersticial, como en la pared alveolar, debido a la absorción exudado intraalveolar. Los resultados fueron significativamente más altas en el grupo grave que el grupo moderado.   |

| Generalidades  | Método                          | Resultados   |
|--|---------------------------------|--|
| Quantitative Chest CT Analysis to<br>Measure Short-Term Sequelae of<br>COVID-19 Pneumonia: A<br>Monocentric Prospective Study; Ezio<br>Lanza; 2022; Italia <sup>36</sup>       | Ensayo monocéntrico prospectivo | La disnea se correlacionó significativamente con los cambios en el deterioro pulmonar, medido por el uso de QCT. La duración de la estancia hospitalaria influyó en la toracalgia residual, mientras que la edad fue el único predictor significativo de tos residual. La presencia de anomalías del parénquima pulmonar como signos de neumonía intersticial, opacidades en vidrio esmerilado, el deterioro pulmonar general, considerando que la alta frecuencia de estas opacidades puede correlacionarse con una función respiratoria alterada |
| Long-term pulmonary sequelae in<br>adolescents post-síndrome<br>respiratorio agudo severo (SARS) -<br>CoV-2 infection; Sabrina Palacios;<br>2022; Estados Unidos <sup>37</sup> | Cohorte retrospectiva           | Las secuelas posagudas a largo plazo de la infección por SARS-CoV-2 se han descrito cada vez más en adultos. Se encontró un amplio espectro de síntomas que incluyen disnea, tos, opresión en el pecho y fatiga. De la variedad de anomalías pulmonares observadas a largo plazo, la disminución de la capacidad de difusión es la anomalía de la función pulmonar informada con mayor frecuencia en adultos.  |
| Post-COVID syndrome: A single-<br>center questionnaire study on 1007<br>participants recovered from COVID-<br>19; Kayaaslan, Bircan; 2021;<br>Turquia 38                       | Estudio prospectivo             | Es posible que la disnea no mejore por completo en algunos de los pacientes. El daño pulmonar a largo plazo, como la disnea irreversible, es una de las características temidas de COVID-19. De manera similar a los estudios previos, se detectó síntomas respiratorios (en particular, disnea) como la segunda queja común.  |

Fuente: elaboración propia de los autores

En la **Figura 2** se expone información general y relevante en torno a las secuelas más registradas por la información literaria, partiendo de la premisa que gran proporción de la población que contrae la enfermedad COVID-19 se recupera en pocas semanas, no obstante, aun en aquellos individuos que la enfermedad fue leve se pueden experimentar sintomatología mucho después de su recuperación. Estas molestias o alteraciones de salud persistente de acuerdo con la literatura se denominan "síndrome post COVID-19, condiciones post COVID-19, COVID-19 persistente, síndrome crónico de COVID-19 y secuelas agudas de la infección por COVID-19", comprendiendo lo señalado, algunas de las secuelas reportadas son: deterioro de la dispersión de monóxido de carbono, fibrosis no progresiva, reducción leve del Volumen pulmonar, bronquiectasias, entre otros <sup>32,37,39</sup>, el procesamiento de la información literaria permitió identificar el tiempo de presencia de las secuelas de la COVID-19, los factores de riesgo de recuperación de la enfermedad y la sintomatología respiratoria persistente, teniendo en cuenta que el espectro clínico de la enfermedad tuvo la capacidad de extenderse a múltiples órganos.

Figura 2
Secuelas Post COVID-19



Fuente: elaboración propia de los autores

# DISCUSIÓN

La literatura revisada al momento nos permitió identificar la presencia de factores de riesgos para la recuperación post COVID -19, secuelas predominantes a nivel del sistema respiratorio y una sintomatología persistente, la cual se desarrolla a continuación:

#### Síntomas persistentes

La información identificada en el marco de este estudio evidencia que el Post COVID-19 se encuentra asociado con una amplia variedad de síntomas nuevos, recurrentes o persistentes en los individuos que en algún momento estuvieron infectados con el virus COVID-19, por ello autores como Ye et al., <sup>20</sup>; Morin et al., <sup>23</sup>; Romero et al., <sup>27</sup> y Kayaaslan et al., <sup>38</sup> exponen que en la mayoría de los casos las secuelas de la infección persisten durante meses o años y que pueden provocar una discapacidad, afectando a mediano y largo plazo la calidad de vida de los individuos que resultaron contagiados, incidiendo en que una de cada cinco personas entre los 18 a 64 años puedan tener una enfermedad causada por el COVID-19 de uno a doce meses después de contraer la enfermedad. De ahí que autores como Huang et al., <sup>5</sup> y Zhang et al., <sup>21</sup> refieren que después de un año de la infección por COVID-19, la mayoría de los sobrevivientes hospitalizados se recuperaron física y funcionalmente con el tiempo, volviendo al trabajo y a la vida, pero se evidenció un deterioro del estado de salud en los individuos que continuaron en control. Siendo así, que a los doce meses del contagio se presenció que la alteración de la difusión pulmonar y las anomalías en las imágenes seguían siendo comunes en los pacientes que estuvieron en estado crítico.

Zhang et al., <sup>22</sup>, Boari et al., <sup>30</sup>, Orzes et al., <sup>31</sup> y Faverio et al., <sup>32</sup> al interior de sus estudios señalan que los pacientes post COVID-19 presentan un deterioro de leve a moderado en las vías respiratorias el día del alta y 3 meses después del alta, implicando que los

individuos no han recuperado por completo la función pulmonar en la primera etapa de rehabilitación, este combinado con factores de riesgo como tabaquismo, automedicación, diabetes, hipertensión, puede retrasar la recuperación e incluso como refiere Kayaaslan et al., <sup>38</sup> es posible que algunos síntomas como la disnea, la tos residual, y la función pulmonar anormal no mejore por completo en alguno de los pacientes, porque el daño pulmonar a largo plazo, como la disnea irreversible, es una de las características temidas de COVID-19 y se debe continuar estudiando.

#### **Secuelas COVID-19**

En la literatura se evidenció que las secuelas respiratorias más persistentes relacionadas con el COVID-19 son: el desarrollo de ictus isquémicos, la embolia pulmonar aguda por trombosis venosa profunda de miembros inferiores tras el alta, el deterioro de leve a moderado en las vías respiratorias pequeñas o función difusa, reflejando que la función pulmonar de los pacientes que padecieron la COVID-19 no se ha recuperado por completo y/o no han recibido una asertiva rehabilitación pulmonar <sup>21,24,26,27,29,31</sup>. Por ello, Palacios et al <sup>37</sup> afirman que incluso ocho meses después del alta, la incidencia de alteración de la difusión de monóxido de carbono (DLCO) y del volumen pulmonar total (TLC) siguió siendo mayor en los pacientes graves en comparación con los pacientes leves.

De igual forma, autores como Fang et al <sup>26</sup>; Cortes et al <sup>44</sup>; Dongqing et al <sup>29</sup>; Orzes et al <sup>31</sup>, relacionan como secuelas a los síntomas persistentes tal como la disnea, la expectoración, hemoptisis, el dolor de garganta y la congestión nasal. Igualmente, Faverio et al <sup>32</sup>, señala que la opresión en el pecho, el esputo y la dificultad para respirar, tuvieron una superposición significativa con los síntomas relacionados con post COVID-19 comúnmente informados. Por otra parte, Morin et al <sup>23</sup> y Palacios et al <sup>28</sup>., revelan que las secuelas pulmonares graves fueron poco frecuentes, entre el 16% y 28% de los pacientes notificaron

disnea de nueva aparición como la secuela más afluente y persistente, esto coincide con lo expuesto por Myall et al <sup>33</sup>; Huang et al <sup>8</sup>; Wu et al <sup>34</sup>; Wu et al <sup>35</sup>., que igualmente señalan la disnea como la secuela o síntoma persistente del post COVID-19, información que clínicamente relevante, teniendo en cuenta el número considerable de pacientes que resultaron afectados gravemente por la enfermedad alrededor de todo el mundo.

#### Factores de riesgo

Por último, Chen et al., <sup>25</sup>; Ye et al., <sup>20</sup>; Romero et al., <sup>27</sup>; recalcan que muchos de las secuelas y/o síntomas persistentes de Post COVID-19 se encuentran relacionados con factores de riesgos que influyen en la recuperación de los pacientes; los factores de riesgos más frecuentes son la edad, el tabaquismo, la automedicación, la depresión, los antecedentes de EPOC, y comorbilidades como: el asma, la obesidad, la hipertensión, la diabetes y trastornos cardiovasculares; frente a lo anterior, Wu et al., <sup>35</sup>; Palacios et al., <sup>37</sup>; Cortés et al., <sup>44</sup>; refieren que algunos los factores de riesgos pueden controlarse, pero otros no son modificables, influyendo en el tratamiento y evolución de la sintomatología relacionada anteriormente.

#### **CONCLUSIONES**

La literatura revisada al momento nos permitió identificar la presencia de factores de riesgos para la recuperación post COVID -19, como son los hábitos de vida representados en la presencia de comorbilidad y aspectos demográficas como edad y sexo, por otra parte las secuelas predominantes a nivel del sistema respiratorio y una sintomatología persistente que va desde un deterioro pulmonar general, fibrosis pulmonar, disfunción pulmonar hasta neumonía y se identificó que el 50% de los individuos presentan sintomatología como disnea, tos persistente, expectoración, hemoptisis, dolor de garganta y su calidad de vida se vio afectada, así como la realización de actividades cotidianas por la persistencia de diversos síntomas que los obligaba a consultar los servicios de salud, no obstante, la función pulmonar podría mejorar gradualmente con el transcurrir del tiempo, de ahí la importancia de una rehabilitación pulmonar.

#### Recomendaciones

Se requiere profundizar en estudios de seguimiento a largo plazo donde los profesionales de la salud establezcan un plan de seguimiento detallado, después de la recuperación del individuo afectado por la COVID-19, que permita ampliar el conocimiento sobre las secuelas a nivel del sistema respiratorio, así como los síntomas persistentes, son aspectos a tener presentes en los programas de rehabilitación pulmonar.

#### Conflicto de intereses

Los autores declaran que al momento de llevar a cabo la revisión no tiene ningún conflicto de intereses

# Limitaciones

Limitados estudios disponibles en la literatura que amplíen las secuelas post-covid-19 a nivel del sistema respiratorio y que pueden confundirse con la sintomatología persistente.

#### REFERENCIAS

- 1 Maguiña C, Gastelo R, Tequen A. El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19. *Revista Médica Herediana* 2020; **31**: 125–131.
- Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Consideraciones de la Organización Panamericana de la Salud con respecto a la propagación del nuevo Coronavirus emergente. *Paho* 2020; **1**: 1–6.
- Ministerio de Sanidad. Neumonía por nuevo coronavirus (2019-nCoV) en Wuhan, provincia en Hubei, (China). Secretaria general de Sanidad. 2020; : 1–8.
- 4 Google Noticias. Coronavirus (COVID-19). Google Noticias. 2022.https://bit.ly/3V1sutU (accessed 6 Oct2022).
- Huang L, Yao Q, Gu X, Wang Q, Ren L, Wang Y *et al.* 1-year outcomes in hospital survivors with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Lancet* 2021; **398**: 747–758.
- 6 Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X *et al.* 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet* 2021; **397**: 220–232.
- 7 Chen M, Liu J, Peng P, Jian W, Gao Y, Fang L *et al.* Dynamic changes of pulmonary diffusion capacity in survivors of non-critical COVID-19 during the first six months. *EClinicalMedicine* 2022; **43**: 1–11.
- 8 Huang Y, Tan C, Wu J, Chen M, Wang Z, Luo L *et al.* Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. *Respir Res* 2020; **21**: 1–10.
- Boutou AK, Asimakos A, Kortianou E, Vogiatzis I, Tzouvelekis A. Long COVID-19
  Pulmonary Sequelae and Management Considerations. *J Pers Med* 2021; 11.
  doi:10.3390/JPM11090838.

- Ojo AS, Balogun SA, Williams OT, Ojo OS. Pulmonary Fibrosis in COVID-19 Survivors:

  Predictive Factors and Risk Reduction Strategies. *Pulm Med* 2020; **1**: 2–10.
- Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A *et al.* More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2021; **11**: 1–12.
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J *et al.* Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; **323**: 1061–1069.
- 13 Chica-Meza C, Peña-López LA, Villamarín-Guerrero HF, Moreno-Collazos JE, Rodríguez-Corredor LC, Lozano WM *et al.* Cuidado respiratorio en COVID-19. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo* 2020; **20**: 117.
- Peramo-Álvarez FP, López-Zúñiga MÁ, López-Ruz MÁ. Secuelas médicas de la COVID-19. *Med Clin (Barc)* 2021; **157**: 388–394.
- Achkar M, Jamal O, Chaaban T. Post-COVID lung disease(s). *Ann Thorac Med* 2022; **17**: 137–144.
- 16 Mayo Clinic. COVID-19: efectos a largo plazo. Mayo Clinic. 2022.https://mayocl.in/3T3FPQM (accessed 6 Oct2022).
- Dasgupta A, Kalhan A, Kalra S. Long term complications and rehabilitation of COVID-19 patients. *J Pak Med Assoc* 2020; **70(Suppl 3)**: S131–S135.
- Page MJ, Mckenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *J Clin Epidemiol* 2021; **134**: 1–8.
- Bardin L. *Análisis de contenido*. 3rd ed. Ediciones Akal: España, 2002https://bit.ly/3N4oqFe (accessed 17 Mar2022).

- Ye L, Yao G, Lin S, Fang Y, Chen X, Wang L *et al.* The Investigation of Pulmonary Function Changes of COVID-19 Patients in Three Months. *J Healthc Eng* 2022; **22**: 1–6.
- Zhang S, Bai W, Yue J, Qin L, Zhang C, Xu S *et al*. Eight months follow-up study on pulmonary function, lung radiographic, and related physiological characteristics in COVID-19 survivors. *Sci Rep* 2021; **11**: 1–13.
- Zhang X, Wang F, Shen Y, Zhang X, Cen Y, Wang B *et al.* Symptoms and Health Outcomes Among Survivors of COVID-19 Infection 1 Year After Discharge From Hospitals in Wuhan, China. *JAMA Netw Open* 2021; **4**: 1–11.
- Morin L, Savale L, Pham T, Colle R, Figueiredo S, Harrois A *et al.* Four-Month Clinical Status of a Cohort of Patients After Hospitalization for COVID-19. *JAMA* 2021; **325**: 1525–1534.
- 24 Xiong Q, Xu M, Li J, Liu Y, Zhang J, Xu Y *et al.* Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: a single-centre longitudinal study. *Clin Microbiol Infect* 2021; **27**: 89–95.
- 25 Chen X, Li Y, Shao TR, Yang LL, Li SJ, Wang XJ *et al.* Some characteristics of clinical sequelae of COVID-19 survivors from Wuhan, China: A multi-center longitudinal study. *Influenza Other Respir Viruses* 2022; **16**: 395–401.
- Fang X, Ming C, Cen Y, Lin H, Zhan K, Yang S *et al.* Post-sequelae one year after hospital discharge among older COVID-19 patients: A multi-center prospective cohort study. *J Infect* 2022; **84**: 179–186.
- 27 Romero-Duarte Á, Rivera-Izquierdo M, Guerrero-Fernández de Alba I, Pérez-Contreras M, Fernández-Martínez NF, Ruiz-Montero R *et al.* Sequelae, persistent symptomatology and outcomes after COVID-19 hospitalization: the ANCOHVID multicentre 6-month follow-up study. *BMC Med* 2021; **19**: 179–186.

- Polese J, Sant'ana L, Moulaz IR, Lara IC, Bernardi JM, de Lima MD *et al.* Pulmonary function evaluation after hospital discharge of patients with severe COVID-19. *Clinics (Sao Paulo)* 2021; **76**: 1–5.
- 29 Lv D, Chen X, Wang X, Mao L, Sun J, Wu G et al. Pulmonary function of patients with 2019 novel coronavirus induced-pneumonia: a retrospective cohort study. Ann Palliat Med 2020; 9: 3447–3452.
- Boari GEM, Bonetti S, Braglia-Orlandini F, Chiarini G, Faustini C, Bianco G *et al.* Short-Term Consequences of SARS-CoV-2-Related Pneumonia: A Follow Up Study. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2021; **28**: 373–381.
- Orzes N, Pini L, Levi G, Uccelli S, Cettolo F, Tantucci C. A prospective evaluation of lung function at three and six months in patients with previous SARS-COV-2 pneumonia. *Respir Med* 2021; **186**: 1–7.
- Faverio P, Luppi F, Rebora P, Busnelli S, Stainer A, Catalano M *et al.* Six-Month Pulmonary Impairment after Severe COVID-19: A Prospective, Multicentre Follow-Up Study. *Respiration* 2021; **100**: 1078–1087.
- Myall KJ, Mukherjee B, Castanheira AM, Lam JL, Benedetti G, Mak SM *et al.* Persistent Post-COVID-19 Interstitial Lung Disease. An Observational Study of Corticosteroid Treatment. *Ann Am Thorac Soc* 2021; **18**: 799–806.
- Wu X, Liu X, Zhou Y, Yu H, Li R, Zhan Q *et al.* 3-month, 6-month, 9-month, and 12-month respiratory outcomes in patients following COVID-19-related hospitalisation: a prospective study. *Lancet Respir Med* 2021; **9**: 747–754.
- Wu Q, Zhong L, Li H, Guo J, Li Y, Hou X *et al.* A Follow-Up Study of Lung Function and Chest Computed Tomography at 6 Months after Discharge in Patients with Coronavirus Disease 2019. *Can Respir J* 2021; **2021**: 1–7.

- Lanza E, Ammirabile A, Casana M, Pocaterra D, Tordato FMP, Varisco B *et al.* Quantitative Chest CT Analysis to Measure Short-Term Sequelae of COVID-19 Pneumonia: A Monocentric Prospective Study. *Tomography* 2022; **8**: 1578–1585.
- Palacios S, Krivchenia K, Eisner M, Young B, Ramilo O, Mejias A *et al.* Long-term pulmonary sequelae in adolescents post-SARS-CoV-2 infection. *Pediatr Pulmonol* 2022; **1**: 1–9.
- Kayaaslan B, Eser F, Kalem AK, Kaya G, Kaplan B, Kacar D *et al.* Post-COVID syndrome:

  A single-center questionnaire study on 1007 participants recovered from COVID-19. *J Med Virol* 2021; **93**: 6566–6574.
- Zenteno D, Torres G, Cox V. Indicaciones de rehabilitación respiratoria en niños y adolescentes con enfermedades respiratorias crónicas. *Revista chilena de enfermedades respiratorias* 2022; **38**: 26–32.
- 40 Sánchez T, Concha I. Estructura y funciones del sistema respiratorio. *Neumológica* pediatrica 2018; **13**: 101–106.
- Dezabe R. Introducción al aparato respiratorio Trastornos del pulmón y las vías respiratorias
   Manual MSD versión para público general. 2021https://msdmnls.co/3LIu3Zx (accessed 22 Sep2022).
- 42 Pisani MA. Gender and Respiratory Disease. *Clin Chest Med* 2021; **42**: xiii–xiv.
- 43 MedlinePlus. Pulmón y vías respiratorias. MedlinePlus. 2021. https://bit.ly/3fdaJHw (accessed 22 Sep2022).
- Cortés-Telles A, López-Romero S, Figueroa-Hurtado E, Pou-Aguilar YN, Wong AW, Milne KM *et al.* Pulmonary function and functional capacity in COVID-19 survivors with persistent dyspnoea. *Respir Physiol Neurobiol* 2021; 288: 1–5.