



Síndrome de dificultad respiratoria aguda persistente asociada a secuelas post covid-19 en adultos

Persistent acute respiratory distress syndrome associated with post-covid-19 sequelae in adults

Síndrome de desconforto respiratório agudo persistente associado a sequelas pós-covid-19 em adultos

Jonathan Andres Baque-Pin ^I

Jonathan.baque@unesum.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0001-9457-845X>

Evelyn Gissela Guapas-Narvaez ^{II}

guapas-evelin1658@unesum.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0008-2152-3077>

Maikel Hernán Zamora-Paredes ^{III}

rguzman@bolivariano.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0006-0220-1473>

Joselyn Anahí Valdiviezo-Pinargote ^{IV}

valdiviezo-joselyn3823@unesum.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0001-5670-9559>

Correspondencia: Jonathan.baque@unesum.edu.ec

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 02 de septiembre de 2024 * **Aceptado:** 08 de octubre de 2024 * **Publicado:** 18 de noviembre de 2024

- I. Universidad Estatal del Sur de Manabí, Docente de la Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad Ciencias de la Salud, Jipijapa, Ecuador.
- II. Universidad Estatal del Sur de Manabí, Docente de la Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad Ciencias de la Salud, Jipijapa, Ecuador.
- III. Universidad Estatal del Sur de Manabí, Docente de la Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad Ciencias de la Salud, Jipijapa, Ecuador.
- IV. Universidad Estatal del Sur de Manabí, Docente de la Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad Ciencias de la Salud, Jipijapa, Ecuador.

Resumen

Este artículo ha sido derivado del proyecto de vinculación titulado "Estrategias de intervención en poblaciones vulnerables identificadas con secuelas post COVID-19 de la Zona Sur de Manabí. Fase I" cumpliendo con la articulación del mismo. La pandemia de Covid-19 ha generado una crisis global que afecta la vida diaria y desafía los sistemas de salud, economías y estructuras sociales en todo el mundo. Esta investigación tuvo como objetivo principal determinar el síndrome de dificultad respiratoria aguda persistente asociado a secuelas post-COVID-19 en adultos. Se realizó un estudio documental descriptivo, utilizando bases de datos confiables como PubMed, Google Scholar, Science Direct, Scielo y Dialnet, con artículos originales de los últimos cinco años en español, inglés y portugués. Se emplearon operadores booleanos como "and" y "or" y se aplicaron criterios de inclusión y exclusión. Entre los resultados, las secuelas más frecuentes identificadas en diversos estudios incluyen la fatiga y la disnea. En algunos estudios, la fatiga se reportó en hasta el 100% de los casos, mientras que la disnea varió entre el 11.83% y el 100%. También, se describió que los síntomas más comunes al inicio de la enfermedad incluyen disnea, tos, dolor de garganta, dolor en el pecho y pérdida del olfato y gusto. Los mecanismos patológicos identificados incluyen la tormenta de citocinas, alteraciones en la distensibilidad pulmonar, respuesta fibroproliferativa patológica y lesión alveolar.

Palabras clave: secuelas; población; disnea; manifestaciones clínicas; mecanismos patológicos.

Abstract

This article has been derived from the linkage project entitled "Intervention strategies in vulnerable populations identified with post-COVID-19 sequelae in the Southern Zone of Manabí. Phase I" fulfilling its articulation. The Covid-19 pandemic has generated a global crisis that affects daily life and challenges health systems, economies and social structures around the world. The main objective of this research was to determine the persistent acute respiratory distress syndrome associated with post-COVID-19 sequelae in adults. A descriptive documentary study was carried out, using reliable databases such as PubMed, Google Scholar, Science Direct, Scielo and Dialnet, with original articles from the last five years in Spanish, English and Portuguese. Boolean operators such as "and" and "or" were used and inclusion and exclusion criteria were applied. Among the results, the most frequent sequelae identified in various studies include fatigue and dyspnea. In some studies, fatigue was reported in up to 100% of cases, while dyspnea varied between 11.83%

and 100%. Also, the most common symptoms at the onset of the disease were described as dyspnea, cough, sore throat, chest pain, and loss of smell and taste. The pathological mechanisms identified include cytokine storm, alterations in lung compliance, pathological fibroproliferative response, and alveolar injury.

Keywords: sequelae; population; dyspnea; clinical manifestations; pathological mechanisms.

Resumo

Este artigo foi derivado do projeto de ligação intitulado “Estratégias de intervenção em populações vulneráveis identificadas com consequências pós-COVID-19 na Zona Sul de Manabí. A pandemia da Covid-19 gerou uma crise global que afecta a vida quotidiana e desafia os sistemas de saúde, as economias e as estruturas sociais em todo o mundo. O principal objetivo desta investigação foi determinar a síndrome de desconforto respiratório agudo persistente associada a sequelas pós-COVID-19 em adultos. Foi realizado um estudo documental descritivo, utilizando bases de dados fidedignas como a PubMed, Google Scholar, Science Direct, Scielo e Dialnet, com artigos originais dos últimos cinco anos em espanhol, inglês e português. Foram utilizados operadores booleanos como “and” e “or” e aplicados critérios de inclusão e exclusão. Entre os resultados, as sequelas mais frequentes identificadas em vários estudos incluem a fadiga e a dispneia. Em alguns estudos, a fadiga foi reportada em até 100% dos casos, enquanto a dispneia variou entre 11,83% e 100%. Além disso, está descrito que os sintomas mais comuns no início da doença incluem dispneia, tosse, dor de garganta, dor no peito e perda de olfato e paladar. Os mecanismos patológicos identificados incluem tempestade de citocinas, alterações na complacência pulmonar, resposta fibroproliferativa patológica e lesão alveolar.

Palavras-chave: sequelas; população; dispneia; manifestações clínicas; mecanismos patológicos.

Introducción

La pandemia de Covid-19 ha provocado una crisis global sin precedentes que afecta todos los aspectos de la vida diaria y pone a prueba los sistemas de salud, las economías y las estructuras sociales en todo el mundo (1). Las secuelas post COVID-19 han afectado a la mayoría de la población, especialmente a las personas adultas ya que el sistema inmunológico tiende a debilitarse

con el tiempo, lo que disminuye la capacidad del cuerpo para combatir infecciones (Maguiña Vargas, Gastelo Acosta, & Tequen Bernilla, 2020; Díaz Castrillón & Toro Montoya, 2020).

El síndrome de dificultad respiratoria aguda persistente (SDRA) está caracterizado por una inflamación grave y daño en los pulmones que puede continuar después de la infección inicial por el virus SARS-CoV-2 (Ruiz Bravo & Jiménez Valera, 2020). Los pacientes que han superado la fase aguda de COVID-19 pueden experimentar problemas respiratorios crónicos, disminución de la capacidad pulmonar y fatiga severa, lo que afecta su calidad de vida y capacidad funcional (5).

Las personas de mayor edad y aquellas con afecciones de salud preexistentes, como problemas cardíacos, diabetes, enfermedades pulmonares crónicas o cáncer, tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar complicaciones severas (6). Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (7) desde diciembre de 2019, se han notificado más de 760 millones de casos y 6,9 millones de muertes en todo el mundo, sin embargo, se cree que estas cifras subestiman la realidad ya que muchos casos y muertes pueden no haber sido registrados.

En las Américas, según datos de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) (8) en Brasil, el 76% de las muertes relacionadas con la Covid-19 entre febrero y septiembre de 2020 ocurrieron entre los adultos. Así mismo, en Perú entre marzo y mayo de 2020 la tasa de mortalidad más alta por COVID-19 se registró entre personas mayores de 70 años. Este organismo regional ha señalado también que en las Américas la mayoría de las muertes por COVID-19 se han producido en personas de 70 años o más, seguidas por personas de 60 a 69 años (9).

En el Ecuador, según el Ministerio de Salud Pública (MSP) (Ministerio de Salud Pública, 2021) la edad de los pacientes infectados por SARS-CoV-2 es proporcional al riesgo de complicaciones y es un factor importante de mortalidad. En el año 2020 las defunciones a causa de esta enfermedad se concentran entre personas mayores de 50 años, representando el 88,09% de los fallecimientos, constituyendo así la mayor carga de mortalidad (11).

El COVID-19 se caracteriza por síntomas como tos, fiebre y dificultad para respirar. En casos más graves, especialmente en personas mayores puede resultar en un deterioro significativo de la función pulmonar que puede requerir ventilación mecánica, además de desencadenar una respuesta inflamatoria sistémica (12). El SDRA durante la pandemia incremento su importancia significativamente, resultando en un considerable número de pacientes que necesitan ventilación mecánica y atención especializada debido a las complicaciones secundarias asociadas con la enfermedad (13).

La presente investigación tuvo como propósito determinar el SDRA asociado a secuelas post COVID-19 en adultos, partiendo desde los mecanismos patológicos implicados en el desarrollo del síndrome tras la infección por COVID-19, así como las respuestas inmunes involucradas. Este enfoque permitió obtener una comprensión profunda de cómo estas secuelas afectan a los pacientes y cómo los mecanismos subyacentes contribuyen a la evolución del síndrome post COVID-19.

El SDRA en adultos representa un preocupante desafío en la salud pública debido al aumento creciente de casos, esta condición que puede provocar daños moderados a severos no siempre se diagnostica o trata eficazmente, lo que conduce a un incremento significativo en la morbimortalidad relacionada. Ante esta problemática emergente, surge la siguiente pregunta de investigación: ¿Cómo responde el sistema inmunitario frente al síndrome de dificultad respiratoria aguda persistente asociada a secuelas post COVID-19 en adultos?

Objetivos

Objetivo general

Determinar el síndrome de dificultad respiratoria aguda persistente asociada a secuelas post COVID-19 en adultos.

Objetivo específico

- Identificar las secuelas post COVID-19 que más se presentan en las poblaciones vulnerables de adultos.
- Describir las manifestaciones clínicas iniciales más comunes en pacientes con secuelas respiratorias post COVID-19.
- Identificar los mecanismos patológicos implicados en el desarrollo del síndrome de dificultad respiratoria aguda en adultos después de la infección por COVID-19.

Metodología

Diseño y tipo de estudio

La presente investigación pertenece a un diseño documental de tipo descriptivo.

Criterios de elegibilidad

Criterio de inclusión: Se incluyó información investigativa de artículos científicos originales, artículos relevantes en la población con SDRA asociada a secuelas post COVID, artículos en idioma español, inglés y portugués.

Criterio de exclusión: Se excluyeron fuentes de origen desconocido, como páginas web sin autores, blogs, tesis, libros, metaanálisis, revisiones bibliográficas y artículos investigativos de más de cinco años de publicación antigua y artículos no gratuitos.

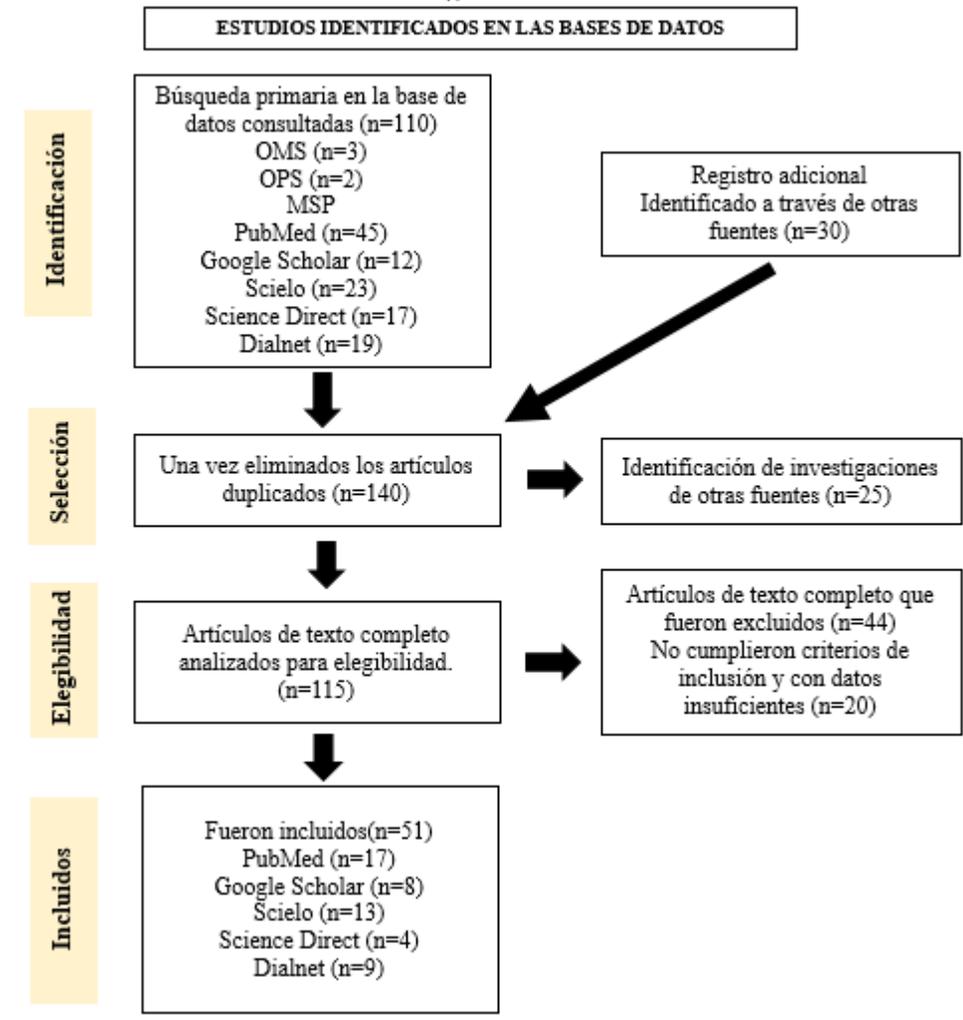
Estrategias de búsqueda

Se realizó una estrategia de búsqueda exhaustiva de información, como: filtro de búsqueda de fecha, idioma y tipo de artículo, uso de operadores booleanos “and” “or”, en los buscadores científicos de datos confiables tales como, PubMed, Google Scholar, Science Direct, Scielo, Dialnet, buscadores como Google académico. Además, se hizo uso de datos numéricos originales de páginas como, la Organización Mundial de la Salud (OMS), Organización Panamericana de la Salud (OPS) y el Ministerio de salud Pública (MPS).

Selección de estudio

Después de llevar a cabo una búsqueda exhaustiva de la información pertinente utilizando el esquema PRISMA se realizó una lectura detallada de los estudios relevantes. Se utilizaron estudios transversales, de cohortes y estudios de caso control relacionados con la investigación para asegurar una comprensión integral del tema.

Figura 1



Consideraciones éticas

Este estudio cumple a rigor los aspectos éticos relacionados a las investigaciones como protección de la confidencialidad, respeta los derechos de autor mediante la realización correcta de las citas y el manejo de la información con normas Vancouver.

Resultados

Tabla 1: Secuelas post COVID-19 que más se presentan en las poblaciones vulnerables de adultos.

Autor (es)	País	Año	Tipo de estudio	Muestra	Secuelas post COVID-19
Ramírez y col. (14)	España	2021	Estudio retrospectivo	44	Disnea: 100%
Carvalho y col. (15)	Brasil	2021	Estudio de casos	4	Fatiga: 100% Disnea: 75%
Carrillo y col. (16)	Argentina	2021	Estudio descriptivo y observacional	308	Fatiga: 34,85%
Chiluisa y col. (17)	Ecuador	2022	Estudio descriptivo de corte transversal	93	Fatiga: 29,03% Tos: 25,81% Disnea: 11,83%
Cruz y col. (18)	Brasil	2022	Estudio multicéntrico prospectivo	211	Disnea: 64,7%
Arcia y col. (19)	Panamá	2022	Estudio descriptivo, transversal, retrospectivo y observacional	327	Fatiga: 45% Tos: 32% Disnea: 29%
Santander y Valle. (20)	Ecuador	2022	Estudio descriptivo y retrospectivo	140	Disnea: 73% Fatiga: 52% Tos: 29%
Mauricio y Gutiérrez. (21)	Perú	2022	Estudio transversal, retrospectivo y observacional	110	Fatiga: 96,5% Disnea: 93,1% Dolor en el pecho: 88,6% Tos: 73,8%
Llanga y col. (22)	Ecuador	2023	Estudio descriptivo de cohorte transversal	508	Dolor torácico: 80% Cansancio: 70,59% Disnea: 51,92% Tos: 51,85%
Rodríguez y col. (23)	Cuba	2024	Estudio descriptivo, de corte transversal	123	Fatiga: 63,4% Tos: 36,6% Disnea: 26%

Análisis e interpretación

De acuerdo con las investigaciones obtenidas, se identificó que las secuelas post COVID-19 en las poblaciones vulnerables de adultos incluyen síntomas como la disnea y la fatiga con alta prevalencia. En el estudio realizado en España con 44 pacientes, el 100% presentó disnea, siendo el porcentaje más alto registrado. Asimismo, en Brasil, un estudio con 4 pacientes reportó un 100% de fatiga, destacando este síntoma como una secuela común y severa entre los sobrevivientes de

COVID-19. Sin embargo, en el estudio realizado en Ecuador a 93 pacientes el porcentaje más bajo fue la disnea con un 11,83% lo que refleja la variabilidad entre los estudios, posiblemente debido a las diferencias en la severidad de la enfermedad y las características de las poblaciones estudiadas.

Tabla 2: Manifestaciones clínicas iniciales más comunes en pacientes con secuelas respiratorias post COVID-19.

Autor (es)	País	Año	Tipo de estudio	Muestra	Manifestaciones clínicas
Tarazona y col. (24)	Perú	2020	Estudio observacional descriptivo	43	Dolor de garganta Dolor de tórax Carraspera Disnea Tos
Ferrer y col. (Ferrer Castro, Sánchez Hernández, Poulout Mendoza, Caballero, & Figueredo Sánchez, 2020)	Cuba	2020	Estudio observacional, descriptivo y transversal	74	Dolor de garganta Pérdida de olfato Pérdida de gusto Disnea Tos
Pérez y col. (26)	México	2020	Estudio de cohorte retrospectivo	155	Disnea
Saldías y col. (27)	Chile	2020	Estudio descriptivo prospectivo	1.022	Tos seca Disnea
D’Cruz y col. (28)	Inglaterra	2021	Estudio de cohorte observacional prospectivo	119	Disnea
Naik y col. (29)	India	2021	Estudio observacional prospectivo	1.234	Pérdida del olfato Dolor en el pecho Disnea Tos
Montiel y col. (30)	Paraguay	2021	Estudio observacional descriptivo de corte transversal	393	Disnea Tos
Rosales y col. (Rosales Castillo, García de los)	España	2021	Estudio de cohortes retrospectivo y descriptivo	118	Pérdida de olfato Pérdida de gusto Disnea Tos

Ríos, & Mediavilla García, 2021)						
Goicochea y col. (32)	Perú	2022	Estudio prospectivo	descriptivo	330	Disnea
Papineau y col. (33)	Panamá	2022	Estudio transversal	observacional	248	Dolor en el pecho Disnea

Análisis e interpretación

Conforme a los artículos seleccionados, la disnea se identifica como la manifestación clínica inicial más común post-COVID-19 presente en la mayoría de los estudios, lo que destaca su importancia como síntoma persistente en los pacientes recuperados. Por otro lado, la pérdida de olfato es una secuela menos frecuente observada en menos investigaciones, lo que indica que no tiene la misma prevalencia que los síntomas respiratorios, como la disnea.

Tabla 3: Mecanismos patológicos implicados en el desarrollo del síndrome de dificultad respiratoria aguda en adultos después de la infección por COVID-19.

Autor (es)	País	Año	Tipo de estudio	Muestra	Mecanismos patológicos
Grasselli y col. (34)	Italia	2020	Estudio observacional prospectivo	301	Alteraciones en la distensibilidad pulmonar
Zhou y col. (35)	China	2020	Estudio de cohorte retrospectivo y multicéntrico	191	Tormenta de citocinas
Balnis y col. (36)	Estados Unidos	2020	Estudio de cohorte prospectivo	41	Tormenta de citocinas
Yang y col. (37)	China	2020	Estudio observacional retrospectivo	710	Tormenta de citocinas
Wang y col. (38)	China	2021	Estudio de cohorte retrospectivo	94	Tormenta de citocinas
McGroder y col. (39)	Estados Unidos	2021	Estudio de cohorte prospectivo	76	Respuesta fibroproliferativa patológica
Ramírez y col. (40)	España	2021	Estudio retrospectivo	44	Alteraciones en la distensibilidad pulmonar

Zegarra y col. (41)	Perú	2021	Estudio de cohorte retrospectivo	113	Lesión alveolar
Kooistra y col. (42)	Países Bajos	2023	Estudio observacional prospectivo de cohorte	191	Respuesta fibroproliferativa patológica
Peraire y col. (43)	España	2024	Estudio de cohorte prospectivo	320	Tormenta de citocinas

Análisis e interpretación

Según los artículos seleccionados, la tormenta de citocinas es el mecanismo patológico más común post-COVID-19 reportado en la mayoría de los estudios, reflejando su relevancia en la gravedad de la enfermedad. En contraste, las alteraciones en la distensibilidad pulmonar aparecen en menos estudios, lo que sugiere que, no son tan prevalentes como la tormenta de citocinas en los mecanismos patológicos post-COVID-19.

Discusión

El virus SARS-CoV-2, causante de la COVID-19, ha representado un desafío sin precedentes para los sistemas de salud a nivel mundial. A medida que la pandemia ha evolucionado, se han descubierto diversas secuelas, algunas de las cuales persisten mucho después de la fase aguda de la infección, incluyendo el SDRA.

El SDRA post COVID-19 es una complicación que afecta a algunos adultos, especialmente en poblaciones vulnerables. Se ha observado que la disnea y la fatiga (14,15) son unas de las secuelas más frecuentes, presentándose en el 100% de los pacientes estudiados. Fumagalli y col. (44) reportan en su estudio que el 91,67% de los pacientes experimentan disnea, hallazgo que se alinea con nuestra investigación, ya que es el síntoma que más predomina en el estudio.

Por otro lado, Hierrezuelo y col. (45) reportan que la fatiga fue el síntoma más prevalente, afectando al 58,2% de los pacientes. Asimismo, Abril y col. (46) encontraron que el 70% de los pacientes presentaron fatiga, destacándola como el síntoma más común en adultos vulnerables. Aunque estos porcentajes no alcanzan el 100%, coinciden con los hallazgos de nuestro estudio en cuanto a la alta prevalencia de fatiga.

Las manifestaciones clínicas iniciales más comunes en pacientes con secuelas respiratorias post COVID-19 incluyen dolor de garganta, dolor torácico, carraspera, disnea, tos, pérdida del olfato,

pérdida del gusto y dolor en el pecho (Tarazona Fernández, Rauch Sánchez, Herrera Alania, & Galán Rodas, 2020; Ferrer Castro, Sánchez Hernández, Poulout Mendoza, Caballero, & Figueredo Sánchez, 2020; Naik, y otros, 2021). En el estudio realizado por Godinho y col. (47) se destaca que la disnea es el síntoma inicial de los pacientes. Además, Carod Artal (48) señala que la tos, la disnea, el dolor torácico, el dolor en el pecho, la pérdida del gusto y del olfato son los síntomas iniciales más frecuentes en pacientes con esta enfermedad, coincidiendo ambos estudios con los hallazgos de nuestra investigación.

En cuanto a el SDRA que se desarrolla en adultos tras la infección por COVID-19, la tormenta de citocinas es el mecanismo patológico más prevalente, le siguen las alteraciones en la distensibilidad pulmonar, la respuesta fibroproliferativa patológica y la lesión alveolar (34,35,39,41). Wang y col. (49) destacan que la tormenta de citocinas es el principal proceso inflamatorio descontrolado y el factor predominante en la progresión del SDRA, resultado que coincide con el de nuestra investigación. También, Zacchetti y col. (50) en su investigación mencionan que la distensibilidad pulmonar se ve significativamente alterada en pacientes con SDRA, destacando cómo la rigidez pulmonar contribuye a la dificultad respiratoria y a la severidad de la enfermedad.

Conclusión

- Las secuelas más frecuentes identificadas en diversos estudios incluyen la fatiga y la disnea. En algunos estudios, la fatiga se reportó en hasta el 100% de los casos, mientras que la disnea varió entre el 11.83% y el 100%. Estos hallazgos indican que la fatiga y las secuelas respiratorias son problemas persistentes en adultos que han padecido COVID-19, subrayando la necesidad de un seguimiento y manejo a largo plazo para estos pacientes.
- Los síntomas más comunes al inicio de la enfermedad incluyen disnea, tos, dolor de garganta, dolor en el pecho y pérdida del olfato y gusto. La disnea y la tos se presentaron de manera consistente en la mayoría de los estudios, lo que sugiere que estos síntomas podrían ser indicadores importantes de futuras secuelas respiratorias. La variedad de síntomas iniciales destaca la complejidad de la COVID-19 y la importancia de una evaluación exhaustiva desde las primeras etapas de la enfermedad.
- Los estudios revisados han identificado varios mecanismos patológicos clave, tales como la tormenta de citocinas, alteraciones en la distensibilidad pulmonar, la respuesta fibroproliferativa patológica y la lesión alveolar. La tormenta de citocinas fue el mecanismo

más frecuentemente reportado, sugiriendo su papel central en la patogénesis del síndrome. Estos hallazgos proporcionan una base sólida para comprender la fisiopatología del síndrome de dificultad respiratoria aguda post COVID-19 y pueden guiar el desarrollo de estrategias terapéuticas específicas.

Referencias

1. Hernández Rodríguez J. Impacto de la COVID-19 sobre la salud mental de las personas. *Medicentro Electrónica*. 2020 Julio; XXIV(3).
2. Maguiña Vargas C, Gastelo Acosta R, Tequen Bernilla A. El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19. *Revista Medica Herediana*. 2020 Junio; XXXI(2).
3. Díaz Castrillón FJ, Toro Montoya AI. SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. *Medicina & Laboratorio*. 2020 Abril; XXIV(3).
4. Ruiz Bravo A, Jiménez Valera M. SARS-CoV-2 y pandemia de síndrome respiratorio agudo (COVID-19). *Ars Pharmaceutica (Internet)*. 2020 Julio; LXI(2).
5. Hentsch L, Cocetta S, Allali G, Santana I, Eason R, Adam E, et al. Dificultad respiratoria y COVID-19: Un llamado a la investigación. *Kompass Neumología*. 2022 Junio; IV(1).
6. Organización Mundial de la Salud. OMS. [Online].; 2023 [cited 2024 Julio 4. Available from: https://www.who.int/es/health-topics/coronavirus#tab=tab_1.
7. Organización Mundial de la Salud. OMS. [Online].; 2023 [cited 2023 Julio 4. Available from: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/coronavirus-disease-(covid-19)).
8. Organización Panamericana de la Salud. OPS. [Online].; 2023 [cited 2024 Julio 4. Available from: <https://www.paho.org/es/noticias/30-9-2020-personas-mayores-60-anos-han-sido-mas-afectadas-por-covid-19-americas>.
9. Organización Panamericana de la Salud. OPS. [Online].; 2022 [cited 2024 Julio 4. Available from: <https://www.paho.org/es/informes-situacion-covid-19>.
10. Ministerio de Salud Pública. MSP. [Online].; 2021 [cited 2024 Julio 4. Available from: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2021/12/MSP_ecu_cvd19_datos_epi_20211207.pdf.

11. Ministerio de Salud Pública. MSP. [Online].; 2020 [cited 2024 Julio 4. Available from: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/09/Recomendaciones-para-el-tratamiento-del-Covid-19-en-personas-Adultas-Mayores.pdf>.
12. Ruiz Bravo A, Jiménez Valera M. https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2340-98942020000200001. *Ars Pharmaceutica*. 2020 Julio; LXI(2).
13. Gila R, Bitar P, Deza C, Dreyse J, Florenzano M, Ibarra C, et al. Cuadro clínico del COVID-19. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2021 Febrero; XXXII(1).
14. Ramírez P, Gordón M, Martín-Cerezuela M, Villarreal E, Sancho E, Padrós M, et al. Síndrome de distrés respiratorio agudo por COVID-19. Características clínicas y pronósticas en una unidad de cuidados intensivos de Valencia (España). *Medicina intensiva*. 2021 Febrero; XLV(1).
15. Carvalho Lago V, Aparecido Prudente R, Araujo Luzia D, Thomé Franco E, Jacón Cezare T, Peralta A, et al. Anomalías pulmonares intersticiales persistentes en pacientes post-COVID-19: una serie de casos. *Venomous Animals and Toxins including Tropical*. 2021 Abril; XXVII(4).
16. Carrillo J, Fridman V, Stecher D. Evaluación de la persistencia de síntomas luego de un episodio de infección por SARS-CoV-2 / Characterization of persistent symptoms after SARS-CoV-2 infection. *Actualizaciones en Sida e Infectología*. 2021 Noviembre; XXIX(107).
17. Chiluisa Guacho CV, Cuello Freire GE, Rodríguez Plasencia A, Sánchez Martínez B. Asociación entre cuidados paliativos y enfermedades crónicas en pacientes Covid persistentes en un hospital ecuatoriano. *Boletín de Malariología y Salud Ambiental*. 2022 Marzo; LXII(3).
18. Cruz Bretas D, Santos Leite A, Viana Mancuzo E, Prata TA, Horta Andrade B, das Graças Ferreira Oliveira J, et al. Función pulmonar seis meses después de un caso grave de COVID-19: ¿El tiempo realmente cura todas las heridas? *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2022 Junio; XXVI(3).
19. Arcia De la Ossa DA, Gómez L, Ng Fábrega R, Velásquez González LF. Prevalencia de Diagnóstico Post-COVID-19 en el Centro de Atención Integral Provisional (FIGALI) durante el Primer Trimestre de 2021. *Revista medicina Panamá*. 2022 Agosto; XLII(2).

20. Santander Chimarro RD, Valle Dávila MF. Secuelas Post COVID en adultos atendidos en el "Hospital San Luis de Otavalo" 2021. *LaUinvestiga*. 2022 Agosto; IX(1).
21. Mauricio Trelles PB, Gutierrez Cadillo DN. Caracterización clínica epidemiológica de las secuelas COVID-19 en adultos recuperados de un hospital de Huancayo. *Revista Peruana de Ciencias de la Salud*. 2022 Enero; IV(1).
22. Llanga Vargas EF, Guacho Tixi ME, Robalino Valdiviezo MP. Secuelas respiratorias síndrome post- COVID-19 en adultos mayores de la provincia de Chimborazo. *La Ciencia al Servicio de la Salud y la Nutrición*. 2023 Marzo; XIV(1).
23. Rodríguez Puga R, Pérez Díaz Y, Rodríguez Fuentes T, Morales Tarajano L. Características clínicas y epidemiológicas de pacientes adultos con secuelas pos-COVID-19 pertenecientes al municipio Camagüey. *Revista Cubana de Higiene y Epidemiología*. 2024 Junio; LXI(2).
24. Tarazona Fernández A, Rauch Sánchez E, Herrera Alania O, Galán Rodas E. ¿Enfermedad prolongada o secuela pos-COVID-19? *Acta Médica Peruana*. 2020 Diciembre; XXXVII(4).
25. Ferrer Castro JE, Sánchez Hernández E, Poulout Mendoza A, Caballero GdR, Figueredo Sánchez D. Caracterización clínica y epidemiológica de pacientes confirmados con la COVID-19 en la provincia de Santiago de Cuba. *MEDISAN*. 2020 Junio; XXIV(3).
26. Pérez Sastré MA, Valdés J, Ortiz Hernández L. Características clínicas y gravedad de COVID-19 en adultos mexicanos. *Gaceta médica de México*. 2021 Octubre; CLVI(5).
27. Saldías Peñafiel F, Peñaloza Tapia A, Farías Nesvadba D, Farcas Oksenberg K, Reyes Sánchez A, Cortés Meza J, et al. Manifestaciones clínicas y predictores de gravedad en pacientes adultos con infección respiratoria aguda por coronavirus SARS-CoV-2. *Revista médica de Chile*. 2020 Octubre; CIXVIII(10).
28. D'Cruz RF, Waller MD, Perrin F, Periselneris J, Norton S, Smith LJ, et al. Chest radiography is a poor predictor of respiratory symptoms and functional impairment in survivors of severe COVID-19 pneumonia. *ERJ Open Res*. 2021 Febrero; VII(1).
29. Naik S, Haldar SN, Soneja M, Mundadan NG, Garg P, Mittal A, et al. Post COVID-19 sequelae: A prospective observational study from. *Drug Discoveries & Therapeutics*. 2021 Noviembre; XV(5).
30. Montiel D, Torres E, Acosta A, Sobarzo P, Pérez H, Ávalos D, et al. Características clínicas, laboratoriales y predictores de mortalidad de pacientes con COVID-19 internados en el Hospital Nacional. *Revista científica ciencias de la salud*. 2021 Junio; III(1).

31. Rosales Castillo A, García de los Ríos C, Mediavilla García JD. Persistencia de manifestaciones clínicas tras la infección COVID-19: importancia del seguimiento. *Medicina Clínica*. 2021 Enero; CLVI (1).
32. Goicochea Ríos EdS, Paz Soldán OMC, Gómez Goicochea NI, Vicuña Villacorta J. Secuelas post infección por COVID 19 en pacientes del Hospital I Florencia de Mora. Trujillo - Perú. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*. 2022 Octubre; XXII(4).
33. Papineau A, Bibi L, Broce A, Elcock E, Mariscal R, Rodríguez J, et al. Manifestaciones clínicas en post COVID en adultos en la República de Panamá. *Respirar*. 2022 Diciembre; XIV(4).
34. Giacomo G, Tommaso T, Alessandro P, Thomas L, Máximo G, Giacomo B. Fisiopatología del síndrome de dificultad respiratoria aguda asociado a COVID-19: un estudio observacional prospectivo multicéntrico. *Pneumonia*. 2020 Diciembre; VIII(12).
35. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020 Marzo; XXVIII(395).
36. Balnis J, Adam AP, Chopra A, Chieng HC, Drake LA, Martino N, et al. Unique inflammatory profile is associated with higher SARS-CoV-2 acute respiratory distress syndrome (ARDS) mortality. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2020 Agosto; III(4).
37. Yang X, Yu Y, Jiqian X, Huaqing S, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020 Mayo; VIII(5).
38. Jiajia W, Xinjing Y, Yongsheng L, an HJ, Junhong J, Nan S. pecific cytokines in the inflammatory cytokine storm of patients with COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome and extrapulmonary multiple-organ dysfunction. *Virology*. 2021 Junio; XVIII(117).
39. McGroder CF, Zhang D, Choudhury MA, Salvatore MM, D'Souza BM, Hoffman EA, et al. Pulmonary fibrosis 4 months after COVID-19 is associated with severity of illness and blood leucocyte telomere length. *Thorax*. 2021 Abril; LXXVI(12).

40. Ramírez P, Gordón M, Martín-Cerezuela M, Villarreal E, Sancho E, Padrós M, et al. Acute respiratory distress syndrome due to COVID-19. Clinical and prognostic features from a medical Critical Care Unit in Valencia, Spain. *Medicina Intensiva*. 2021 Febrero; XLV(1).
41. Zegarra Piérola J, Fernández Merjildo D, Lévano Díaz L, Ticona Salazar J. Ventilación mecánica en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda por la Covid-19 en una unidad de cuidados intensivos de Lima, Perú. *Revista Medica Herediana*. 2022 Julio; XXXIII(2).
42. Kooistra EJ, Dahm K, van Herwaarden AE, Gerretsen J, Nuesch Germano M, Mauer C, et al. Molecular mechanisms and treatment responses of pulmonary fibrosis in severe COVID-19. *Respiratory Research*. 2023 Agosto; XXIV(196).
43. Peraire J, García Pardo G, Chafino S, Sánchez A, Botero Gallego M, Olona M, et al. Immunoglobulins in COVID-19 pneumonia: from the acute phase to the recovery phase. *European Journal of Medical Research* volume. 2024 Abril; XXIX(223).
44. Fumagalli A, Misuraca C, Bianchi A, Borsa N, Limonta S, Maggiolini S, et al. Pulmonary function in patients surviving to COVID-19 pneumonia. *Infection*. 2021 Julio; XLIX(1).
45. Hierrezuelo Rojas N, Cardero Castillo F, Carbó Cisnero Y. Síndrome pos-COVID en pacientes con enfermedad por coronavirus. *Revista Cubana de Medicina*. 2022 Marzo; LXI(1).
46. Abril Mera T, Guzmán Menéndez G, Moran Luna L, De la Torre Ortega L. Disnea e impacto en la calidad de vida de los pacientes COVID-19 después del alta hospitalaria. *Vive Revista de Salud*. 2020 Diciembre; III(9).
47. Godinho dos Reis Visconti NR, Cailleaux-Cezar M, Capone D, Santos MIVd, Graça NP, Loivos LPP, et al. Long-term respiratory outcomes after COVID-19: a Brazilian cohort study. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 2022; XLVI.
48. Carod Artal FJ. Síndrome post-COVID-19: epidemiología, criterios diagnósticos y mecanismos patogénicos implicados. *Revista de neurología*. 2021 Julio; LXXII(11).
49. Wang C, Xie J, Zhao L, Fei X, Zhang H, Tan Y. Alveolar macrophage dysfunction and cytokine storm in the pathogenesis of two severe COVID-19 patients. *BioMedicine*. 2020 Julio; LVII(1).

50. Zacchetti L, Longhi L, Bianchi I, Di Matteo M, Russo F, Gandini L, et al. Characterization of compliance phenotypes in COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *BMC Pulmonary Medicine*. 2022 Agosto; XXII(1).
51. Moreno S, Yepes D, Arias JH. Síndrome de dificultad respiratoria aguda en el contexto de la pandemia por COVID-19. *CES Medicina*. 2021 Agosto; XXXIV(1).

© 2024 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).