



Secuelas respiratorias del COVID-19 moderado a severo en el Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid, Panamá.

Respiratory sequel of moderate to severe covid-19 in Dr. Arnulfo Arias Madrid Hospital Complex, Panama.

Serrano, José*; Noriega, Lorena*; Guevara, Eric†

* Médico especialista en Neumología. Ciudad de la Salud de la CSS.

+ Médico especialista en Medicina Interna y subespecialista en Neumología, Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid.

‡ Médico especialista en Medicina Interna y subespecialista en Neumología, Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid.
Email: jalxserra@gmail.com

RESUMEN.

Introducción

El SARS-Cov-2 ha causado un gran número de infecciones a nivel global y en Panamá. Previo a la vacunación, un 15 % de los infectados requirieron hospitalización y oxigenoterapia. El objetivo del estudio fue determinar la persistencia de alteraciones pulmonares a 6 y 12 meses de la hospitalización en población no vacunada.

Metodología

Realizamos un estudio observacional, descriptivo y prospectivo, a una muestra de pacientes con historia de hospitalización por COVID-19 y uso de oxígeno suplementario en el Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid entre abril y agosto del 2020. La evaluación se realizó a los 6 y 12 meses de la hospitalización y se registraron variables generales, síntomas respiratorios persistentes, datos de función pulmonar y persistencia de infiltrados radiográficos. Protocolo evaluado y aprobado por el Comité Nacional de Bioética e Investigación y registrado con el código EC-CNBI-2020-09-95.

Resultados

Se estudiaron 28 pacientes con un promedio de edad de 55 años (33-83), principalmente de sexo femenino con el 60.71 %. El 60.71 % sin comorbilidades previas; 32.14 % reportó comorbilidades no pulmonares, 17.86 % enfermedades pulmonares.

Los síntomas más frecuentes fueron: tos (35.71 %) y disnea (32.14 %). El 25 % presentó disminución de la capacidad vital forzada en la espirometría y el 57.14 % a los 12 meses ya no tenían alteraciones en estudios radiográficos.

Conclusiones

La tos, la disnea y la disminución de la capacidad vital forzada, fueron los hallazgos más frecuentes en la muestra. Los infiltrados reticulares fueron el hallazgo radiográfico más común.

Palabras clave: SARS-Cov-2, COVID-19, prueba de función pulmonar, secuela respiratoria.

ABSTRACT

Introduction

SARS-Cov-2 has caused a large number of infections with variable symptoms. Prior to vaccination, 15 % of those infected required hospitalization, and long-term respiratory symptoms are described in these group. The objective of the study was to determine the persistence of pulmonary alterations after 12 months of hospitalization.

Methodology

We conducted an observational, descriptive, cross-sectional, and prospective study over a sample of patients hospitalized for COVID-19 that had used supplemental oxygen at the Dr. Arnulfo Arias Madrid Hospital Complex between April and August 2020. Prior informed consent, general variables, persistent respiratory symptoms, pulmonary function data and persistence of radiographic infiltrates at 12 months after hospitalization were registered. Evaluated and approved by the National Bioethics and Research Committee and registered with the code EC-CNBI-2020-09-95.

Results

A total of 28 patients with an average age of 55 years (33-83) were studied, mainly female with 60.71 %. 60.71 % without previous comorbidities; 32.14 % reported non-pulmonary comorbidities, 17.86 % pulmonary diseases.

The most frequent symptom was cough with 35.71 %, followed by dyspnea with 32.14 %; 25 % presented decreased forced vital capacity and 57.14 % no longer had alterations in radiographic studies.

Conclusions

Cough, dyspnea and decreased forced vital capacity were the most frequent findings in the sample. Regarding imaging findings, reticular infiltrates were the most common.

Keywords: SARS-Cov-2, COVID-19, respiratory function test, long COVID, post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection.

Introducción

La infección por el SARS-CoV-2, causante de COVID-19, ha estado presente en Panamá desde marzo del 2020. Las manifestaciones clínicas van desde cuadros asintomáticos y leves que se tratan en domicilio, a cuadros moderados a severos que requieren uso de oxígeno suplementario y algunos casos soporte ventilatorio en unidades de cuidados intermedios o cuidados críticos.

Los hallazgos patológicos a nivel pulmonar, en casos moderados a severos, muestran daño alveolar difuso con exudados fibromixoides celulares, asociado a descamación de neumocitos y formación de membranas hialinas, sugiriendo algún tipo de síndrome de distrés respiratorio agudo (ARDS) en el trasfondo fisiopatológico,^{1,2} que se manifiesta en los estudios de imágenes pulmonares, radiografías y tomografías, con mayor afección de los lóbulos inferiores, y variantes que van desde el vidrio despolido, patrones de neumonía organizada, infiltrados reticulares o imágenes típicas de un ARDS.^{3,4} La tendencia en el tiempo de los infiltrados radiológicos en el post COVID-19 es hacia la resolución en la mayoría de los casos.

Se ha encontrado que los daños pulmonares producen alteraciones en las pruebas de función pulmonar, aunque aún no queda claro, qué pacientes tienen más riesgo de presentar estas secuelas, si son reversibles en su totalidad o no y en qué tiempo revierten.

Durante el 2020, primer año de la pandemia, tuvimos en nuestro país, un alto número de hospitalizaciones por COVID-19 moderados a severos y consideramos que las secuelas pulmonares podrían ser un problema de salud en nuestro medio. Por ello, el objetivo principal de esta investigación fue, caracterizar las secuelas respiratorias en pacientes con COVID-19 moderado a severo en el Complejo Hospitalario Dr Arnulfo Arias Madrid de la Caja de Seguro Social, que durante ese periodo se convirtió en un hospital COVID de referencia local y nacional.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y prospectivo, con enrolamiento de pacientes entre el 1 de octubre del 2020 hasta

el 31 de agosto del 2021, en la consulta externa del servicio de neumología del Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid. El muestreo fue por conveniencia, incluyéndose pacientes consecutivos, que acudieran referidos al servicio, con historia de hospitalización por COVID-19 entre el 1 de abril y el 31 de agosto del 2020, que utilizaron oxígeno suplementario por alguno de los siguientes métodos; cánula nasal, máscara facial con reservorio, cánula nasal de alto flujo, ventilación mecánica no invasiva o invasiva, y que aceptaron participar en la investigación mediante firma del consentimiento informado. Fueron excluidos pacientes con contraindicaciones o dificultades para realizar las pruebas de función pulmonar.

De cada participante se documentaron durante el enrolamiento variables como sexo, edad, ocupación, comorbilidades, historia de tabaquismo y exposición a biomasa. Se evaluaron a los 6 y 12 meses del egreso hospitalario, la persistencia de síntomas respiratorios, alteraciones en imágenes del tórax y pruebas de función pulmonar [espirometría, difusión de monóxido de carbono (DLCO) y caminata de 6 minutos].

Se calcularon frecuencias absolutas y relativas para variables cualitativas, medias y desviación estándar para variables cuantitativas. El análisis de datos se realizó con el programa Epi info versión 7.2.3.1 utilizando tablas 2x2 y valores de chi cuadrado para un nivel de significancia del 95 %.

El protocolo fue evaluado y aprobado por el Comité Nacional de Bioética e Investigación (CNBI) y registrado con el código: EC-CNBI-2020-09-95.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 28 pacientes, a los que se le logro dar seguimiento a los 12 meses del egreso hospitalario. La edad promedio del grupo fue de 55 años (33-83), la mayoría del sexo femenino con el 60.71 % de los casos, atención al cliente y policías fueron las ocupaciones más frecuentes con el 28.57 % y 17.85 % respectivamente y un 7.14 % tenía historia de tabaquismo (Ver Tabla 1).

Tabla 1: Características de los pacientes con antecedentes de COVID-19 moderado a severo del CHDrAAM, Panamá, octubre 2020-agosto 2021.

Edad Promedio en años (Intervalo)	55 (33-83)
Total n (%)	28 (100)
Femenino n (%)	17 (60.71)
Masculino n (%)	11 (39.29)
Ocupación	n (%)
Atención al cliente	8 (28.57)
Policía	5 (17.85)
Ayudante general	6 (21.43)
Trabajador de salud	4 (14.29)
Ama de casa	3 (10.71)
Educador	1 (3.57)
Conductor	1 (3.57)
Historia de comorbilidades	n (%)
Pulmonares	11 (39.29)
Asma	5 (17.86)
EPOC	3 (10.71)
EPOC	2 (7.14)
No pulmonares	9 (32.14)
HTA	9 (32.14)
Diabetes mellitus tipo 2	4 (14.29)
Artritis reumatoide	2 (7.14)
Rinitis	1 (3.57)
Hipotiroidismo	1 (3.57)
Cáncer gástrico	1 (3.57)
Tabaquismo activo	n (%)
Tabaquismo activo	0 (0)
Tabaquismo inactivo	2 (7.14)
Exposición al humo de biomasa	n (%)
Exposición al humo de biomasa	1 (3.57)
Promedio de días intrahospitalarios (intervalo)	17.96 (5-60)
Tipo de oxigenoterapia	n (%)
Cánula nasal	15 (53.57)
Máscara facial con reservorio	4 (14.29)
Cánula nasal de alto flujo	0
Ventilación mecánica no invasiva	3 (10.71)
Ventilación mecánica invasiva	6 (21.43)

Fuente: Base de datos del estudio de secuelas pulmonares post COVID-19, Panamá 2020.

En la tabla 2 se muestran las persistencias de síntomas y signos luego del egreso hospitalario a los 12 meses, donde la tos y la disnea de diferente grado de severidad fueron los síntomas más

frecuentes, y el hallazgo más común al examen físico fue la presencia de crepitantes pulmonares. Adicional se colocan las alteraciones en estudios de gabinete.

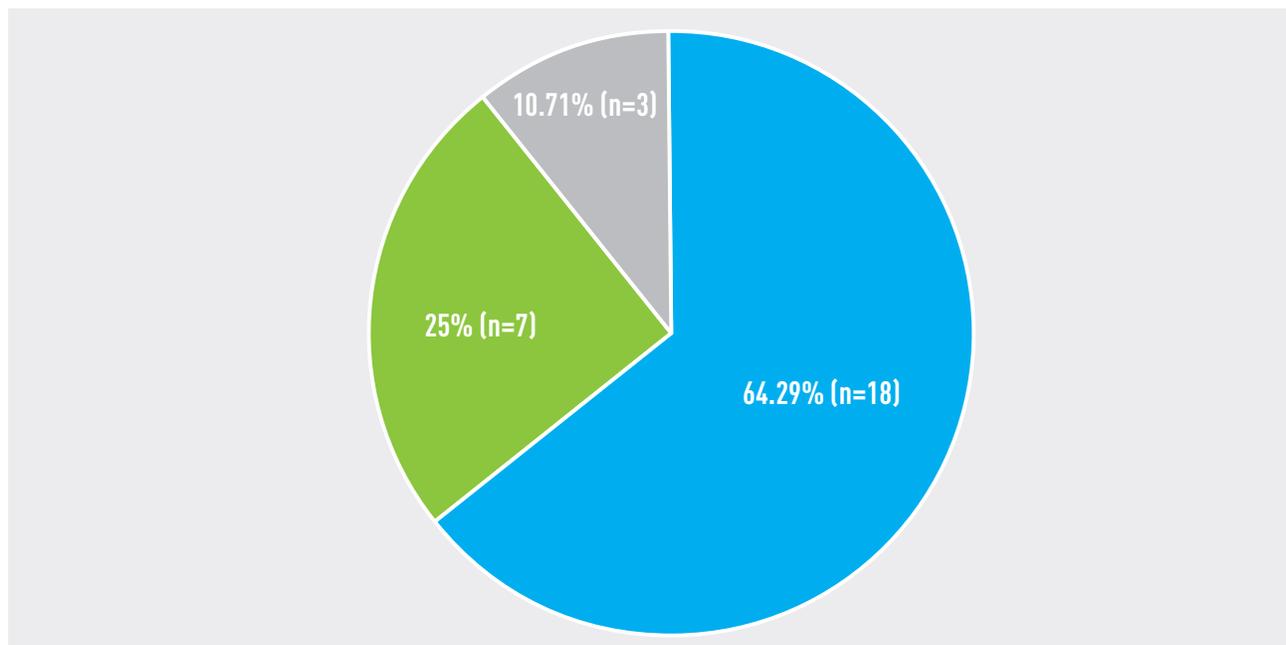
Tabla 2: Persistencia de alteraciones clínicas, radiológicas y funcionales de los pacientes con antecedentes de COVID-19 moderado a severo del CHDrAAM, Panamá, octubre 2020-agosto 2021.

Total n (%)		28 (100)
Tos		10 (35.71)
Disnea		9 (32.14)
	mMRC1*	1 (3.57)
	mMRC2	2 (7.14)
	mMRC3	6 (21.43)
	mMRC4	0 (0)
Crepitantes pulmonares		3 (10.71)
Sibilantes pulmonares		3 (10.71)
Sin alteración radiográfica		16 (57.14)
Con alteración radiográfica		12 (42.86)
	Infiltrado reticular	12 (42.86)
	Infiltrado alveolar	0 (0)
Hallazgos espirométricos		n (%)
Normal		18 (64.29)
	FVC % [†]	92% [80-104]
	FEV1 % [‡]	90% [82-99]
	FEV1/FVC	87 [75-98]
Sugestivo de restricción		7 (25)
	FVC %	68% [58-77]
	FEV1 %	65% [54-86]
	FEV1/FVC	83 [80-89]
Obstrutivo		3 (10.71)
	FVC %	80% [70-82]
	FEV1 %	70% [58-72]
	FEV1/FVC	66 [56-69]
Hallazgos de C6M [§]		
Promedio de SO2** más Baja		97% [89-99]
Promedio de porcentaje de metros caminados del predicho		98% [88-100]

Fuente: base de datos estudio de secuelas pulmonares post COVID-19, Panamá 2020.

*mMRC: escala modificada de disnea del Medical Research Council. [†]FVC%: porcentaje del predicho de capacidad vital forzada, [‡]FEV1%: porcentaje del predicho de volumen espiratorio forzado en el primer segundo. Entre corchetes se colocan los intervalos de valores mínimos a máximos. [§]C6M: caminata de seis minutos. **SO2: saturación de oxígeno.

Gráfica N° 1: Patrones espirométricos de pacientes con antecedentes de COVID-19 moderado a severo del CHDrAAM, Panamá octubre 2020-agosto 2021.



Fuente: base de datos estudio de secuelas pulmonares post COVID-19, Panamá 2020. Entre paréntesis se coloca la n correspondiente al porcentaje de pacientes entre visitas.

Discusión

En una revisión sistemática en Dublín se encontró una prevalencia de disnea del 40 % y la tos en 22 % de los pacientes luego de tres meses del egreso hospitalario. Además de espirometrías alteradas en 11 % y alteraciones imagenológicas en 28 % de los evaluados en el post-COVID. En este mismo estudio la alteración imagenológica más frecuente fue el vidrio despolido en tomografía y los infiltrados reticulares en radiografía. Dentro de sus parámetros espirométricos la alteración menos frecuente fue la obstructiva con 7 % de prevalencia y lo sugestivo de restricción con 11 %.⁹ En contraposición con nuestro estudio a los 12 meses hubo persistencia de la disnea del 32.14 % y de la misma manera la tos persistió más en nuestra investigación. Comparando nuestro principal hallazgo espirométrico (patrón sugestivo de restricción), estaba presente en una proporción mayor de la que se encontró en Dublín a los tres meses.

En otro estudio que evaluó la persistencia de síntomas en el post-COVID haciendo una revisión de 45 estudios de diferentes partes del mundo se encontró la prevalencia de disnea en 36 % y tos 16.9 %.¹⁰ Lastimosamente debido a la heterogeneidad de

los estudios no se puede establecer una correlación temporal adecuada.

Por otra parte, en el seguimiento luego de un año del COVID-19 en Wuhan, se encontró que la severidad de los síntomas iniciales en la etapa aguda se correlaciona con la persistencia de síntomas a largo plazo. Estando la tos presente en 86.8 % y la disnea en 6.6 % de los casos severos.¹¹ Comparando nuestros hallazgos, al año la persistencia de tos era mucho menor de tan solo 35.71 % y contrario la disnea mucho mayor con 32.14 %.

A un poco más corto plazo en un estudio se evaluó el seguimiento a seis meses de pacientes hospitalizados por COVID-19, 26 % presentaban disnea, 24 % de los pacientes tenían caminatas de seis minutos inferiores a lo esperado con un promedio de 87.7 % del predicho de distancia [75-101]. Se encontraron espirometrías obstructivas en el 10 % de los pacientes y sugestivas de restricción en el 11 %. Por otra parte, se confirmó restricción mediante volúmenes pulmonares en 45 % de los pacientes. Por último, se encontraron alteraciones imagenológicas en 54 %. Todas estas alteraciones eran más frecuentemente encontradas en pacientes con mayor gravedad de enfermedad.¹² Destacamos

el hecho que el hallazgo de la obstrucción es lo menos común sin embargo en nuestro estudio dichos hallazgos corresponden a pacientes con patologías de vías aéreas obstructivas (asma o EPOC) preexistentes antes del COVID-19 por lo cual no podemos decir que para nuestro estudio dicho hallazgo es secundario al COVID-19. Al comparar los resultados de las caminatas, en nuestra investigación encontramos mayor porcentaje del predicho al año con un 98 % [88-100%]. En cuanto a los hallazgos imagenológicos encontramos menor porcentaje de alteraciones al año con 42.86 % en comparación con el 54 % a los seis meses encontrados en este estudio.

Otro estudio más específico que solo le dio seguimiento a seis meses a pacientes tratados con CPAP durante su COVID-19 encontró lo siguiente. No hubo disnea en 91 % de los pacientes y el porcentaje promedio del predicho de metros de la caminata de seis minutos fue de 92 %.¹³ Esto es muy diferente a lo que encontramos en nuestra investigación.

De igual forma se dio seguimiento a pacientes con uso de VMI exclusiva, en quienes luego de un año se encontró que había disnea en el 7 % de la población estudiada, y alteraciones imagenológicas en el 10.7 %.¹⁴ En comparación con otro estudio que le dio seguimiento a seis meses a una muestra también exclusiva de pacientes que recibieron VMI, destacan la persistencia de disnea en el 16 %, y tos en el 17.64 %. No encontraron espirometrías obstructivas, y los volúmenes pulmonares en promedio eran del 94 % del predicho.¹⁵ Nos llama la atención que estos hallazgos son muy distantes a los nuestros en los cuales a mayor gravedad mayor probabilidad de alteraciones funcionales.

Un estudio de una cohorte mediterránea detectó la persistencia de síntomas de disnea y tos luego de 4 meses del alta médica en una proporción del 24 % de la muestra. Persistencia de alteraciones imagenológicas en 50 % de la muestra. Lo curioso de esta cohorte es la presencia de espirometrías obstructivas en el 88 % de la muestra. Lo siguiente importante es que se correlacionan los síntomas de disnea y tos mayormente en pacientes con anomalías imagenológicas y espirométricas.¹⁶ Dentro de nuestra comparación fue el único estudio que encontró mayor prevalencia de espirometrías obstructivas; sin embargo, recalamos que para nuestro estudio los hallazgos de obstrucción fueron en pacientes con patologías obstructivas previas y no secuelas del COVID-19.

En un estudio multicéntrico británico en el cual se les dio seguimiento a las 10 semanas, 6 meses y 1 año luego del alta hospitalaria por COVID-19 se encontraron hallazgos interesantes en las caminatas de 6 minutos. Hubo una mejoría en el valor absoluto promedio de los metros caminados de 365 metros a 421 metros y posteriormente a 447 metros al término del seguimiento, lo que representa una mejoría porcentual de casi 18 % entre las 10 semanas y el año y del 6 % entre el sexto y el duodécimo mes.¹⁷ Es muy difícil realizar una comparación en valores absolutos y con etnias diferentes por lo cual lastimosamente no podemos concluir alguna similitud.

En una cohorte de Turquía en la que se le dio seguimiento a seis meses a pacientes con COVID-19 severo se halló lo siguiente: FVC% disminuida en 45.8 % de los casos, nadie tenía patrón obstructivo y caminatas de seis minutos alteradas en el 23 %; adicional, hubo alteraciones imagenológicas en 65 % de los pacientes (evaluado por tomografía), cambios severos de 50 % del parénquima en 6 %. También se relaciona que a mayor grado de afección imagenológica se empeoraban las pruebas de función pulmonar con menor FVC% y menos metros en las caminatas.¹⁸

En una cohorte española se encontró un 52 % de pruebas de difusión de monóxido de carbono (DLCO) alteradas que se asociaban a peores valores de FVC% y metros completados en la caminata de seis minutos.¹⁹ Lastimosamente en nuestro estudio hubo limitantes en la realización de DLCO por lo cual no podemos comparar.

Otra cohorte de Alemania, en la cual se le dio seguimiento a los 3, 6 y 12 meses luego del egreso hospitalario, resultó en los siguientes hallazgos: la medida de mayor gravedad de la enfermedad se expresaba en un menor FVC%, menor DLCO, mayor cantidad de anomalías imagenológicas; además, al evaluar los valores de FVC% estos mejoraban entre las visitas de seguimiento.²⁰ Lastimosamente no tenemos suficientes datos para realizar una comparación en cuanto a la mejoría o empeoramiento de los parámetros evaluados entre los meses luego del egreso y el año.

Dentro de los estudios de Latinoamérica encontramos una cohorte mexicana que evaluaba espirometrías en seguimiento de pacientes con COVID-19 moderado a grave. En este, se determina la existencia de espirometrías sugestivas de restricción en 38 % de la muestra y normales en 96.1 % siendo el hallazgo de obstrucción pulmonar lo

menos encontrando. Adicional a aquellos que se le midió DLCO se encontró un 20 % con disminución de esta. Inclusive, se encontró 40 % de persistencia de tos y 46.6 % de disnea. Sin embargo, estos hallazgos eran en un periodo agudo del egreso.²¹ No fue posible encontrar similares estudios al nuestro con cohortes exclusivamente latinoamericanas.

LIMITANTES

Nuestra principal limitante es el número de pacientes evaluados, por una parte hubo muy poca afluencia de pacientes que cumplían los criterios de inclusión, ya que en gran medida la mayor parte de las evaluaciones post COVID-19 correspondían a pacientes no hospitalizados y hospitalizados de otros hospitales diferentes al CHDrAAM. En otros casos porque los pacientes se negaron a participar en el estudio, algunos temerosos de estar en el hospital luego de esa experiencia. Por otro lado, hubo retraso en la apertura de la consulta externa y retraso en el inicio del funcionamiento del laboratorio de pruebas de función pulmonar, que requirió adecuaciones para atención en momentos de pandemia, por ser pruebas que generan aerosoles.

La escasez de insumos para pruebas como la difusión de monóxido de carbono (DLCO) y volúmenes pulmonares, no permitió realizar estas pruebas.

CONCLUSIÓN

Creemos que nuestro estudio original ayuda en gran medida en la adquisición de conocimiento de cohortes latinoamericanas en cuanto a seguimiento a largo plazo de pacientes con COVID-19 moderado a severo. Demostramos que sí existen secuelas tanto sintomáticas, como funcionales e imagenológicas a largo plazo. Adicional hay tendencia a peor función pulmonar a mayor gravedad de la enfermedad aguda, y a persistencia de alteraciones imagenológicas. Además, los pacientes con comorbilidades no pulmonares, eran más propensos a dichas alteraciones persistentes, tantos funcionales como imagenológicas.

La importancia de nuestro estudio radica en que son datos de los primeros casos de COVID-19 en nuestro país, que corresponden a pacientes no vacunados, proporcionando información relevante para el seguimiento de dichos pacientes. Adicional será una de las

primeras cohortes en Latinoamérica que da seguimiento a un año a este tipo de pacientes.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a todo el personal del Servicio de Neumología y de terapia respiratoria del CHDrAAM que hicieron posible la culminación de la investigación, a los pacientes por confiar en nosotros para su seguimiento a largo plazo, y a todos los involucrados en la realización y aprobación del protocolo de investigación.

REFERENCIAS

1. Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, et. al. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. *Viruses*. 2020;12:372.
2. Venkataraman T, Frieman MB. The role of epidermal growth factor receptor (EGFR) signaling in SARS coronavirus-induced pulmonary fibrosis. *Antiviral Res*. 2017;143:142-50.
3. Wong HYF, Lam HYS, Fong AH, Leung ST, Chin TW, Lo CSY, et. al. Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in Patients Positive for COVID-19. *Radiology*. 2020;296:E72-E78.
4. Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, Gholamrezanezhad A. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review of Imaging Findings in 919 Patients. *AJR Am J Roentgenol*. 2020;215:87-93.
5. Hui DS, Wong KT, Ko FW, Tam LS, Chan DP, Woo J, et. al. The 1-year impact of severe acute respiratory syndrome on pulmonary function, exercise capacity, and quality of life in a cohort of survivors. *Chest*. 2005;128:2247-61.
6. Lechowicz K, Drożdżal S, Machaj F, Rosik J, Szostak B, Zegan-Barańska M, et. al. COVID-19: The Potential Treatment of Pulmonary Fibrosis Associated with SARS-CoV-2 Infection. *J Clin Med*. 2020;9:1917.

7. Yu M, Liu Y, Xu D, Zhang R, Lan L, Xu H. Prediction of the Development of Pulmonary Fibrosis Using Serial Thin-Section CT and Clinical Features in Patients Discharged after Treatment for COVID-19 Pneumonia. *Korean J Radiol.* 2020;21:746-55.
8. George, P. M., Wells, A. U., & Jenkins, R. G. Pulmonary fibrosis and COVID-19: the potential role for antifibrotic therapy. *Lancet Respir Med* 2020;8:807-15.
9. Jennings G, Monaghan A, Xue F, Mockler D, Romero-Ortuño R. A Systematic Review of Persistent Symptoms and Residual Abnormal Functioning following Acute COVID-19: Ongoing Symptomatic Phase vs. Post-COVID-19 Syndrome. *J Clin Med.* 2021;10:5913.
10. Nasserie T, Hittle M, Goodman SN. Assessment of the Frequency and Variety of Persistent Symptoms Among Patients With COVID-19: A Systematic Review. *JAMA Netw Open.* 2021;4:e2111417.
11. Zhang X, Wang F, Shen Y, Zhang X, Cen Y, Wang B. Symptoms and Health Outcomes Among Survivors of COVID-19 Infection 1 Year After Discharge From Hospitals in Wuhan, China. *JAMA Netw Open.* 2021;4:e2127403.
12. Huang C, Huang L, Wang Y, Xia L, Lili R, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet.* 2021;397:220-32.
13. Damanti S, Ramirez GA, Bozzolo EP, Rovere-Querini P, De Lorenzo R, Magnaghi C, et al. Six-month respiratory outcomes and exercise capacity of COVID-19 acute respiratory failure patients treated with continuous positive airway pressure. *Intern Med J.* 2021;51:1810-5.
14. Zangrillo A, Belletti A, Palumbo D, Calvi M, Guzzo, F, Fominskiy E, et al. One-Year Multidisciplinary Follow-Up of Patients With COVID-19 Requiring Invasive Mechanical Ventilation. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2022;36:1354-63.
15. Daher A, Cornelissen C, Hartmann NU, Balfanz P, Müller A, Bergs I, et al. Six Months Follow-Up of Patients with Invasive Mechanical Ventilation due to COVID-19 Related ARDS. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18:5861.
16. Moreno-Pérez O, Merino E, Leon-Ramirez JM, Mariano A, Ramos J, Arenas J, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: A Mediterranean cohort study. *J Infect.* 2021;82:378-83.
17. O'Brien K, Townsend L, Dowds J, Bannan C, Nadarajan P, Kent B, et al. 1-year quality of life and health-outcomes in patients hospitalised with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Respir Res.* 2022;23:115.
18. Bardakci MI, Ozturk EN, Ozkarafakili MA, Ozkurt H, Yanc U, Yildiz Sevgi D. Evaluation of long-term radiological findings, pulmonary functions, and health-related quality of life in survivors of severe COVID-19. *J Med Virol.* 2021;93:5574-81.
19. Blanco JR, Cobos-Ceballos MJ, Navarro F, Sanjoaquin I, Arnaiz F, Bernal E, et al. Pulmonary long-term consequences of COVID-19 infections after hospital discharge. *Clin Microbiol Infect.* 2021;27(6):892-6.
20. Steinbeis F, Thibeault C, Doellinger F, Ring R, Mittermaier M, Ruwwe-Glosenkamp C, et al. Severity of respiratory failure and computed chest tomography in acute COVID-19 correlates with pulmonary function and respiratory symptoms after infection with SARS-CoV-2: An observational longitudinal study over 12 months. *Respir Med.* 2022;191:106709.
21. Sánchez C. Función pulmonar y frecuencia de síndrome post-COVID-19 en pacientes recuperados de neumonía por SARS-CoV-2 mediante enfoque completo de telemedicina. *Respirar.* 2021;13:128.