



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**  
**HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**



**“PRINCIPALES HALLAZGOS EN LA ESPIROMETRÍA DE PACIENTES CON COVID-19 SUBAGUDO Y CRÓNICO, REGISTRADOS EN LA CONSULTA EXTERNA DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO DEL 2020 AL 2021”**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:

**MEDICINA INTERNA**

PRESENTA:

**DRA. KAREM JOSELYN CORONA BENÍTEZ**

TUTOR DE TESIS Y ASESOR PRINCIPAL:

**DRA. LIZBETH TERESA BECERRIL MENDOZA**

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR:

**DRA. ANGÉLICA CRISTINA CUAYA URCEAGA**

LUGAR Y AÑO DE PRESENTACIÓN DEL EXAMEN:

CIUDAD DE MÉXICO A 26 DE OCTUBRE DE 2021



Universidad Nacional  
Autónoma de México



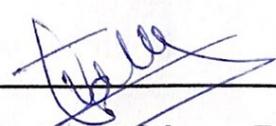
**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

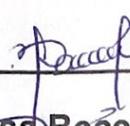
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



  
\_\_\_\_\_  
**Dra. Erika Gómez Zamora**  
**Subdirectora de Enseñanza**

  
\_\_\_\_\_  
**Dr. Erick Efraín Sosa Durán**  
**Jefe de Posgrado**

  
\_\_\_\_\_  
**Dra. María del Rosario Martínez Esteves**  
**Titular del curso de Medicina Interna**

  
\_\_\_\_\_  
**Dra. Lizbeth Teresa Becerril Mendoza**  
**Tutor y asesor de tesis**

## DEDICATORIA

*“Quiero que creas en lo más profundo de tu corazón que eres capaz de lograr cualquier cosa que te propongas”, no sé exactamente si estas palabras fueron creadas por mi padre o sólo las tomó prestadas de algún libro que encontró por ahí, pero han marcado mi existencia...*

A mis padres, Juan y Susana, por su amor incondicional, por estar a mi lado en cada logro, pero también en cada derrota, por enseñarme a luchar por lo que sueño y no darme por vencida, por la paciencia, el cariño y la motivación que siempre me han dado, papá, mamá, nada de esto sería posible sin ustedes, los amo.

A mis abuelos, Juan y Lola, porque se que estarían muy orgullosos, gracias por siempre confiar en mí, los amo.

A mi tito por ser mi mayor ejemplo de perseverancia, ¡Dúrame toda la vida abuelo, te amo!

A mi Ana, por cuidarme siempre, incluso ahora, te lo prometí y aquí está, hasta donde estés, esto es por y para ti, te amo.

Al resto de mi familia por todo el apoyo que siempre me han dado, Coco, Yaya, Chío, Lupe, Zazito y Vale, los quiero siempre.

A mis maestros por la paciencia, la dedicación, la exigencia y el compromiso que nos transmiten día con día, Dra. Becerril, Dr. Berea, Dra. Vázquez, Dra. Martínez, Dra. Mayte y Dra. Cuaya, gracias, por tanto.

## **ÍNDICE**

1. INTRODUCCIÓN
2. MARCO TEÓRICO
3. JUSTIFICACIÓN
4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN
5. HIPÓTESIS
6. OBJETIVOS
  - GENERAL
  - SECUNDARIOS
7. MATERIAL Y MÉTODOS
8. TIPO DE ESTUDIO
9. UBICACIÓN TEMPORAL Y ESPACIAL
10. CRITERIOS DE SELECCIÓN DE MUESTRA
11. VARIABLES
12. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES
13. ASPÉCTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD
14. ANÁLISIS ESTADÍSTICO
15. RESULTADOS
16. DISCUSIÓN
17. CONCLUSIÓN
18. BIBLIOGRAFÍA
19. ANEXOS

## **INTRODUCCIÓN**

Desde los informes iniciales de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en China en diciembre de 2019, las infecciones por coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2), se han propagado rápidamente provocando una pandemia mundial que ha generado millones de muertes, crisis de atención médica global y recursos sanitarios sobrecargados<sup>1</sup>.

El 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud declaró la enfermedad por COVID-19 como una pandemia. Aproximadamente el 20% de los pacientes infectados requieren hospitalización, el 6% manejo en cuidados intensivos y asistencia ventilatoria invasiva<sup>2</sup>. Los primeros informes epidemiológicos mostraron que el 8,2% del total de casos presentaba insuficiencia respiratoria rápida y progresiva, similar al síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)<sup>3</sup>.

Si bien continúa la realización de ensayos clínicos de agentes antivirales seguros y eficaces, así como programas nacionales para aplicación de vacunación efectiva, a medida que crece la población que se recupera de COVID-19, las secuelas a largo plazo se han vuelto cada vez más reconocidas y son una preocupación cada vez mayor<sup>4</sup>.

Se ha observado, que el daño pulmonar agudo, puede ir seguido de fibrosis pulmonar y deterioro crónico de la función pulmonar, con deterioro de la calidad de vida<sup>5</sup>.

## **1. MARCO TEÓRICO**

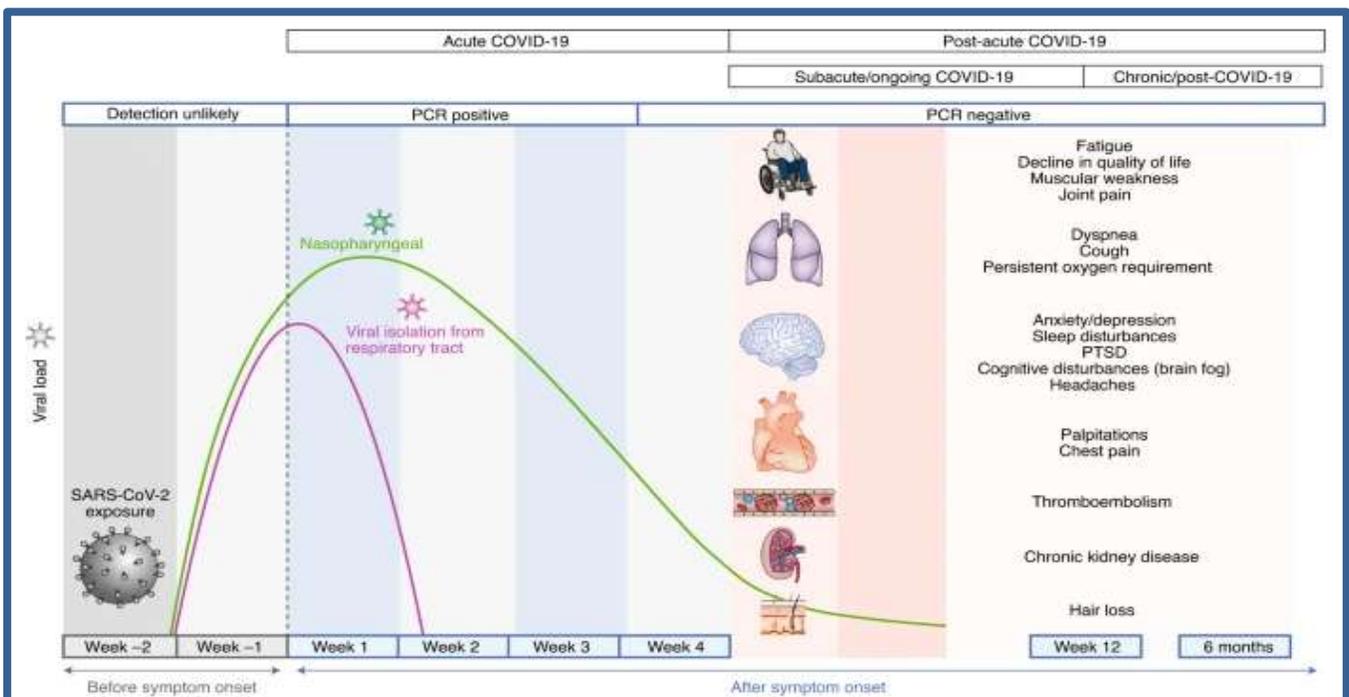
### **GENERALIDADES**

El síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2), el patógeno responsable de la enfermedad por coronavirus 2019, ha causado morbilidad y mortalidad a una escala sin precedentes a nivel mundial<sup>6</sup>. Según la evidencia actualmente disponible, el SARS-CoV-2 puede afectar a todos los órganos del cuerpo provocando daños agudos y secuelas a largo plazo.

Los primeros informes sugieren efectos residuales de la infección por SARS-CoV-2, como fatiga, disnea, dolor precordial, alteraciones cognitivas, artralgia y deterioro de la calidad de vida<sup>7, 8</sup>. El daño celular, una sólida respuesta inmune innata con producción de citocinas inflamatorias y un estado procoagulante inducido por la infección por SARS-CoV-2 puede contribuir a estas secuelas<sup>9, 10, 11</sup>.

Si bien la definición de la línea de tiempo post aguda de COVID-19 está evolucionando, se ha sugerido que incluya la persistencia de síntomas o el desarrollo de secuelas más allá de las 3 o 4 semanas desde el inicio de los síntomas agudos de COVID-19, ya que el SARS-CoV2 con capacidad de replicación, no se ha aislado después de 3 semanas<sup>12, 13, 14</sup>.

Podemos definir entonces COVID-19 POST AGUDA como síntomas persistentes o complicaciones tardías o a largo plazo de la infección por el SARS-CoV-2 más allá de las 4 semanas desde el inicio de los síntomas.



**FIG. 1. CRONOLOGÍA DE COVID-19 POST AGUDA**

Basado en Nalbandian A., Sehgal K., Wan E. Y., (2021) Post-acute COVID 19 syndrome. Nature

Con base en la literatura reciente se divide en dos categorías:

1. COVID-19 sintomático subagudo o continuo, que incluye síntomas y anomalías presentes de 4 a 12 semanas después del COVID-19 agudo.
2. Síndrome crónico o post COVID-19, que incluye síntomas y anomalías que persisten o están presentes más allá de la semana 12 del inicio del COVID-19 agudo y no atribuibles a diagnósticos alternativos<sup>12, 15</sup>.

## **FISIOPATOLOGÍA**

Los mecanismos fisiopatológicos predominantes del COVID-19 agudo incluye: toxicidad viral directa, daño endotelial y microvascular, desregulación del sistema inmunológico, estimulación de un estado hiperinflamatorio, hipercoagulabilidad con trombosis y macrotrombosis in situ, y mala adaptación de la vía de la enzima convertidora de angiotensina <sup>216</sup>. La superposición de la identidad de secuencia genómica de SARS-CoV-2 es del 79% con SARS-CoV-1 y del 50% con MERS-CoV<sup>17, 18</sup>. Además el SARS-CoV2 y el SARS-CoV1 comparten el mismo receptor de la célula huésped: enzima convertidora de angiotensina 2. Sin embargo, existen diferencias notables, como la mayor afinidad del SARS-CoV-2 por ACE2 en comparación con el SARS-CoV-1, que probablemente se deba a diferencias en el dominio de unión al receptor de la proteína de pico que media el contacto con ACE2. En contraste con los otros genes estructurales, el gen de la espiga ha divergido en el SARS-CoV-2, con sólo un 73% de similitud de aminoácidos con el SARS-CoV-1 en el dominio de unión al receptor de la proteína espiga, además, un sitio de escisión S1-S2 adicional en el SARS-CoV-2 permite una escisión más eficaz por parte de las proteasas del huésped y facilita una unión más eficaz. Estos mecanismos probablemente han contribuido a una transmisión más eficaz y generalizada del SARS-CoV-2<sup>19, 20</sup>.

Los posibles mecanismos que contribuyen a la fisiopatología del COVID-19 post agudo y crónico, son: cambios fisiopatológicos específicos del virus, aberraciones inmunológicas, daño inflamatorio en respuesta a la infección aguda y secuelas esperadas de una enfermedad post crítica<sup>21</sup>.

## EPIDEMIOLOGÍA Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Entre los supervivientes de COVID-19 se ha informado de un espectro de manifestaciones pulmonares, que van desde disnea (con o sin dependencia de oxígeno), hasta destete difícil del ventilador y daño pulmonar fibrótico. Al igual que los supervivientes del síndrome de dificultad respiratoria aguda de otras etiologías, la disnea es el síntoma persistente más común, posterior a COVID-19 agudo, con una prevalencia del 42-66%, en los 60 a 100 días de seguimiento<sup>22, 23</sup>.

La necesidad de oxígeno suplementario debido a hipoxemia persistente, o requerimiento continuo de presión positiva o algún otro dispositivo respiratorio, fue reportado en el 6.6-6.9% de los pacientes en los 60 días después del COVID-19 agudo<sup>22</sup>.

Una reducción en la capacidad de difusión es el deterioro fisiológico más comúnmente informado en el COVID-19 post agudo, con una disminución significativa directamente relacionada con la gravedad de la enfermedad aguda<sup>24, 25, 26</sup>.

Aunque es menos común, se ha encontrado que los sobrevivientes de COVID-19 hospitalizados tienen fisiología pulmonar restrictiva a los 3 y 6 meses<sup>24</sup>, lo que también se ha observado en poblaciones históricas de sobrevivientes de ARDS<sup>27</sup>.

Aproximadamente el 50% de pacientes con COVID-19 subagudo sometidos a tomografía computarizada de alta resolución del tórax a los 6 meses, tienen al menos un patrón anormal en el estudio<sup>22</sup>. La mayoría de las anomalías observadas por tomografía computarizada fueron opacidades en vidrio esmerilado. Aún se desconocen a largo plazo los riesgos asociados de una embolia pulmonar crónica y la consiguiente hipertensión pulmonar. Se han observado además cambios fibróticos en la tomografía computarizada de tórax que consiste principalmente en reticulaciones o bronquiectasias por tracción, 3 meses después del alta hospitalaria en aproximadamente el 25 al 65% de los supervivientes en estudios de cohorte de casos leves a moderados<sup>28</sup>, y casos en su mayoría graves, que se distinguen por la necesidad de oxígeno suplementario<sup>29</sup>. Sin embargo, estas estimaciones deben considerarse preliminares, debido al tamaño de muestra de cada una de las cohortes, de los estudios realizados hasta este momento.

Las estimaciones de prevalencia de las secuelas de COVID-19 post aguda de estos estudios sugieren que los pacientes con mayor gravedad de COVID-19 agudo (aquellos que requirieron una cánula nasal de alto flujo y ventilación mecánica no invasiva o invasiva) tienen el mayor riesgo de complicaciones pulmonares a largo plazo, que incluyen deterioro persistente de la difusión y anomalías pulmonares radiográficas como fibrosis pulmonar<sup>22</sup>.

## **FUNCIÓN PULMONAR NORMAL**

La ventilación pulmonar es el proceso funcional por el que el oxígeno es transportado del entorno del sujeto hasta los alveolos y viceversa, este proceso puede ser activo o pasivo según que el modo ventilatorio sea espontáneo, cuando se realiza por actividad de los músculos respiratorios del individuo o mecánico cuando el proceso de ventilación se realiza por medio de un mecanismo externo. El nivel de ventilación está regulado desde el centro respiratorio en función de las necesidades metabólicas, del estado gaseoso y del equilibrio ácido-base de la sangre y de las condiciones mecánicas del conjunto pulmón – caja torácica<sup>31</sup>. El objetivo de la ventilación pulmonar es transportar el oxígeno hasta el espacio alveolar para que se produzca el intercambio con el espacio capilar pulmonar y eliminar el CO<sub>2</sub> producido a nivel metabólico <sup>32, 33</sup>.

El pulmón tiene propiedades mecánicas que se caracterizan por:

1. Elasticidad. Depende de las propiedades elásticas de las estructuras del sistema respiratorio. Por definición es la propiedad de un cuerpo de volver a la posición inicial después de haber sido deformado. En el sistema respiratorio se cuantifica como el cambio de presión en relación al cambio de presión.
2. Viscosidad. Depende de la fricción interna de un medio fluido, es decir entre el tejido pulmonar y el gas que circula por la vía aérea. En el sistema respiratorio se cuantifica como el cambio de presión en relación al flujo aéreo.
3. Tensión superficial. Está producida por las fuerzas cohesivas de las moléculas en la superficie del fluido y de la capa de la superficie alveolar. Estas fuerzas dependen de la curvatura de la superficie del fluido y de su composición<sup>34</sup>.

## VOLÚMENES PUMONARES

La capacidad ventilatoria se cuantifica por la medición de los volúmenes pulmonares y la espirometría.

- **Capacidad pulmonar total (CPT).** Es el volumen de gas en el pulmón al final de una inspiración máxima. Es la suma de la capacidad vital (CV) y del volumen residual (VR), es una medida del tamaño pulmonar.
- **Volumen tidal (VT).** Es el volumen que se moviliza durante un ciclo respiratorio normal.
- **Volumen de reserva inspiratorio (VRI).** Es el volumen que puede ser inspirado después de una inspiración normal.
- **Volumen de reserva espiratorio (VRE).** Es el volumen que puede ser espirado después de una espiración normal.
- **Capacidad inspiratoria (CI).** Es el volumen que puede ser inspirado después de una espiración normal, es decir desde capacidad residual funcional.
- **Capacidad residual funcional (CRF).** Es el volumen de gas que queda en el pulmón después de una espiración normal.
- **Volumen residual (VR).** es el volumen de gas que queda después de una espiración máxima<sup>34</sup>.

La maniobra de espiración forzada cuantifica los volúmenes pulmonares por encima de la capacidad residual funcional. Además, permite cuantificar algunos índices dinámicos. El más empleado en clínica es el volumen espiratorio forzado en un segundo (FEV1). Es el volumen de aire espirado durante el primer segundo de una maniobra forzada de la vía aérea, es una fase dependiente de la fuerza espiratoria. Cuando se ha expirado entre 20 a 30% de la capacidad vital, las vías aéreas mayores están comprimidas y por tanto hay una limitación al flujo. Esta fase es ligeramente dependiente de la fuerza y refleja la resistencia intratorácica al flujo especialmente de las vías aéreas pequeñas no comprimidas y es dependiente de las características elásticas del pulmón y de la magnitud de la capacidad vital. La relación entre el volumen espiratorio en el primer segundo y la capacidad vital (FEV1/FVC o índice de Tyffenu) refleja el grado de obstrucción, pero si la capacidad vital está reducida este índice puede subestimar la limitación a flujo<sup>30, 31, 34</sup>.

## **PRUEBAS DE FUNCIÓN PULMONAR: ESPIROMETRÍA.**

Las pruebas de función pulmonar son investigaciones valiosas en el tratamiento de pacientes con enfermedad respiratoria sospechada o diagnosticada previamente<sup>31, 33, 34</sup>.

Proporcionan información importante relacionada con las vías respiratorias grandes y pequeñas del parénquima pulmonar y el tamaño e integridad del lecho capilar pulmonar. Las indicaciones para realizar PFP son<sup>31</sup>:

1. Investigar signos y síntomas sugerentes de enfermedad pulmonar.
2. Monitorizar progresión y respuesta al tratamiento de enfermedades pulmonares:
  - a. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
  - b. Asma.
  - c. Fibrosis intersticial.
  - d. Enfermedad pulmonar vascular.

La realización de las PFP generalmente es segura, pero existen contraindicaciones específicas:

1. Infarto al miocardio en el último mes.
2. Angina inestable.
3. Cirugía toraco abdominal reciente.
4. Cirugía oftálmica reciente.
5. Aneurisma torácico o abdominal.
6. Neumotórax recurrente.

Las PFP dependen del esfuerzo y por lo tanto de la cooperación y comprensión del paciente para obtener resultados óptimos.

Se pueden obtener resultados subóptimos en pacientes que tienen dolor abdominal o torácico o en pacientes que no comprenden completamente las instrucciones dadas para realizar las pruebas<sup>33</sup>.

Los pacientes con infecciones respiratorias activas como tuberculosis no están excluidos de tener PFP, sin embargo, las pruebas deberían posponerse idealmente hasta que el riesgo de contaminación cruzada sea insignificante. Si los pacientes con enfermedades infecciosas deben

someterse a pruebas, será necesario aplicar precauciones adicionales además de la descontaminación estándar del equipo<sup>35</sup>.

La prueba se realiza en posición sedente para prevenir el riesgo de caídas y lesiones en caso de un episodio sincopal, aunque las PFP pueden realizarse en bipedestación. Se aconseja que los pacientes no fumen durante al menos una hora antes de la prueba, que no ingieran una comida abundante dos horas antes<sup>34</sup>.

Los rangos de valores normales o pronosticados se obtienen a partir de grandes estudios de población de sujetos sanos. Los valores se toman para personas emparejadas por edad, altura, sexo y etnia<sup>31</sup>.

Las PFP se deben realizar 3 veces para garantizar que los resultados sean reproducibles (variación inferior a 200 ml) y precisos<sup>31, 34</sup>.

## **ESPIROMETRÍA**

La espirometría es la medida de función pulmonar utilizada con más frecuencia y es una medida de volumen en función del tiempo. Es un procedimiento simple y rápido de realizar: se pide a los pacientes que tomen una inspiración máxima y luego expulsen aire con fuerza durante el mayor tiempo y tan rápido como sea posible (maniobra de capacidad vital forzada). Las medidas que se realizan son FEV1, CVF y FEV1/CVF.

La espirometría y el cálculo del FEV1/CVF permiten la identificación de defectos ventilatorios obstructivos o restrictivos. Un FEV1/CVF <70% donde FEV1 se reduce más que la CVF significa un defecto obstructivo. Un FEV1/CVF >70% donde la CVF se reduce más que el FEV1 se observa en defectos restrictivos como enfermedades pulmonares intersticiales.

## **EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN PULMONAR CON ESPIROMETRÍA EN PACIENTES CON COVID-19 POST AGUDO Y CRÓNICO.**

La evidencia reporta que los pulmones son el órgano más afectado por COVID-19<sup>30</sup> con diferentes eventos fisiopatológicos que incluyen destrucción difusa del epitelio alveolar, formación de membrana hialina, daño y sangrado capilar, proliferación fibrosa del tabique alveolar y consolidación pulmonar<sup>31</sup>. Una característica de COVID-19 es la lesión extensa de

las células epiteliales alveolares y las células endoteliales con fibroproliferación secundaria, lo que indica un potencial de remodelado vascular y alveolar crónico que conduce a fibrosis pulmonar y/o hipertensión pulmonar<sup>32, 33</sup>. Estos hallazgos generan inquietudes con respecto a la evaluación de la lesión pulmonar en pacientes dados de alta<sup>31</sup>.

Diferentes tipos de evaluaciones respiratorias funcionales pueden llevarse a cabo de manera objetiva, las pruebas más comúnmente utilizadas son de función pulmonar (PFP), tales como espirometría, capacidad de difusión y los volúmenes pulmonares<sup>35</sup>.

Las guías clínicas recientes sugieren el seguimiento de los pacientes con neumonía grave por COVID-19 con PFP completas 12 semanas después del egreso hospitalario. En el caso de neumonía leve a moderada, las PFP pueden realizarse después de una radiografía de tórax anormal <sup>36</sup>.

Los primeros informes sobre la función pulmonar relacionada con COVID-19 indicaron que los pacientes tienen un defecto restrictivo y una pequeña disfunción de las vías respiratorias que puede ser persistente y no estar relacionada con la gravedad de la enfermedad<sup>37</sup>.

La literatura sobre infecciones previas por coronavirus, como el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS), sugieren que los pacientes pueden experimentar un deterioro persistente durante meses o incluso años después del alta <sup>38, 39</sup>.

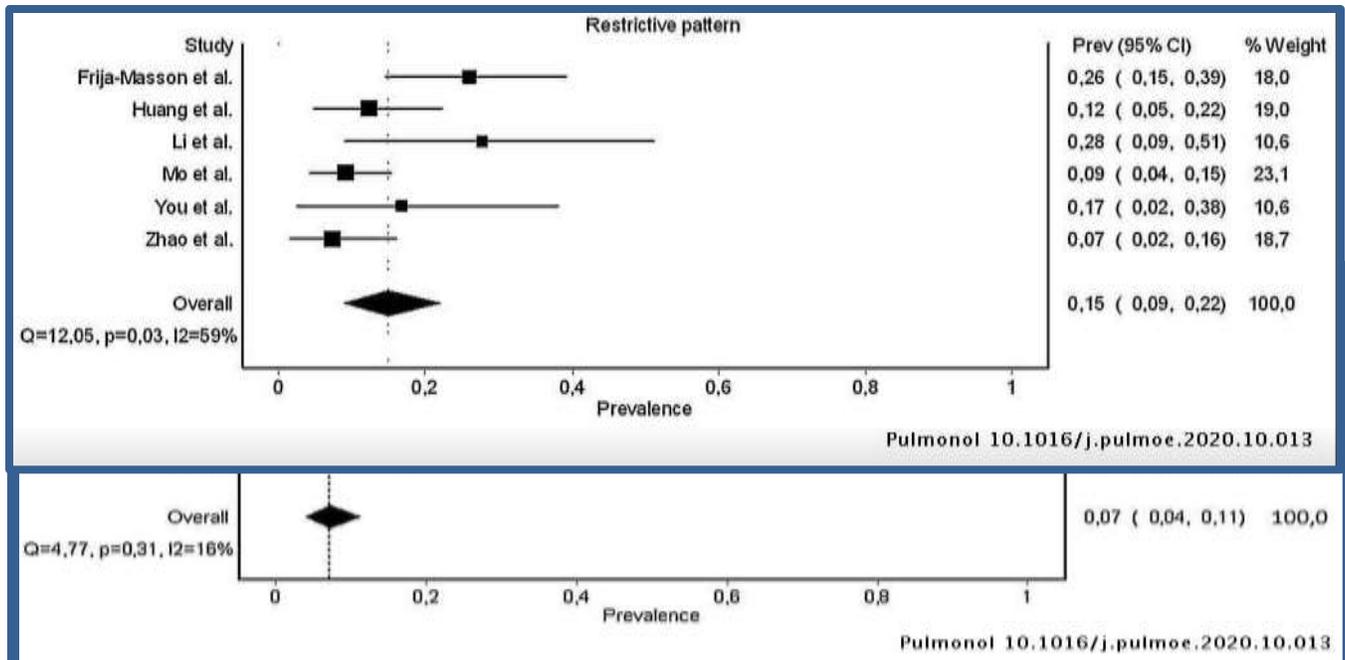
Una revisión sistemática elaborada por Torres C, L. y col., reporta un patrón restrictivo prevalente 0,15 (IC 0,09-0,22,  $p = 0,03$ ,  $I^2 = 59\%$ ), con una prevalencia total del 15% y un patrón obstructivo prevalente de 0.07 (IC 0.04-0.11,  $p = 0.31$ ,  $I^2 = 16\%$ ), con una prevalencia total del 7%, en pacientes con COVID-19 post aguda y crónica<sup>40</sup>.

## **CONSIDERACIONES DE TRATAMIENTO**

La atención después del alta hospitalaria de los sobrevivientes de COVID-19 ha sido reconocida como una de las principales prioridades de investigación por parte de las organizaciones profesionales, y la orientación para el manejo de estos pacientes aún está evolucionando<sup>15</sup>. Se ha sugerido que la oximetría de pulso domiciliar es una herramienta útil para monitorizar a

pacientes con síntomas persistentes. Algunos expertos también han propuesto la evaluación con pruebas funcionales y tomografía de tórax a los 6 y 12 meses.

Los algoritmos de la British Thoracic Society recomiendan la necesidad de rehabilitación a las 4 y 6 semanas posterior al egreso, en pacientes que cursaron con neumonía grave o aquellos que tienen múltiples comorbilidades<sup>36</sup>.



**FIG. 3: PREVALENCIA DEL PATRÓN OBSTRUCTIVO EN PACIENTES CON COVID-19 POST AGUDO Y CRÓNICO.**

Basado en Torres-Castro L, Vasconcello-Castillo L, Alsina-Restoy X, et al. (2020) Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Pulmonary Journal

## **2. JUSTIFICACIÓN**

Debido al poco conocimiento que aún se tiene sobre este virus, por lo reciente de su aparición y trascendencia epidemiológica, se necesitan estudios sistemáticos de las secuelas de COVID-19 agudo, para desarrollar un enfoque multidisciplinario basado en la evidencia para el cuidado, tratamiento, rehabilitación y seguimiento de estos pacientes, específicamente en este estudio se abordará la evaluación de las pruebas de función pulmonar en pacientes post-COVID

## **3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles son los hallazgos más comúnmente observados en espirometría en pacientes con COVID-19 subagudo y crónico en la consulta de Neumología del Hospital Juárez de México?

## **4. HIPÓTESIS**

El patrón restrictivo es el patrón más comúnmente observado en la espirometría de pacientes con COVID-19 subagudo, debido a la fibrosis causada por el daño pulmonar agudo, que genera deterioro crónico de la función pulmonar.

## **5. OBJETIVOS**

### **GENERAL**

- Identificar los cambios funcionales reportados por espirometría en pacientes con COVID 19 subagudo y crónico, en la consulta externa del servicio de neumología del Hospital Juárez de México del 2020 al 2021.

### **SECUNDARIOS**

- Analizar las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes.
- Determinar la prevalencia del patrón restrictivo observado en espirometría de pacientes con COVID 19 subagudo y crónico, en la consulta externa del servicio de neumología y medicina interna del Hospital Juárez de México.
- Determinar la prevalencia del patrón obstructivo observado en espirometría de pacientes con COVID 19 subagudo y crónico, en la consulta externa del servicio de neumología y medicina interna del Hospital Juárez de México.

- Determinar la prevalencia del patrón mixto en espirometría de pacientes con COVID 19 subagudo y crónico, en la consulta externa del servicio de neumología y medicina interna del Hospital Juárez de México.

## **6. MATERIAL Y MÉTODOS**

Se recopiló información expedientes de pacientes de 18 a 65 años, que acudan a la consulta del servicio de neumología de marzo a septiembre de 2021, que cumplan con criterios de ingreso, con COVID-19 subagudo y crónico. Se revisaron a los pacientes con espirometría realizada en el servicio de inhaloterapia en la consulta externa de Neumología para clasificar a los pacientes de acuerdo a los hallazgos reportados. Los datos epidemiológicos de los pacientes se obtuvieron del expediente clínico y se registraron en una base de datos de Excel. Se analizarán las características demográficas de los pacientes.

### **TIPO DE ESTUDIO**

Estudio transversal, descriptivo, observacional, retrospectivo, retrolectivo.

## **7. UBICACIÓN TEMPORAL Y ESPACIAL**

Pacientes que acudieron a la consulta externa del servicio de neumología y medicina interna del Hospital Juárez de México con el diagnóstico de COVID-19 subagudo y crónico de marzo de 2021 a junio de 2021.

## **8. CRITERIOS DE SELECCIÓN DE MUESTRA**

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- a. Pacientes entre 18 y 85 años.
- b. Que hayan cursado con infección por SARS-CoV-2 con prueba PCR positiva.
- c. Que hayan cursado con infección por SARS-CoV-2 (PCR positiva o definición operacional) con necesidad de hospitalización en el Hospital Juárez de México.
- d. Que cumplan con la definición operacional y que presenten cambios tomográficos sugestivos de COVID-19 (CoRADS 4, CoRADS 5 y CoRADS 6).

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- a. Enfermedad cardiovascular inestable reciente que limite la realización del estudio espirométrico.
- b. Personas con patología neurológica u oftalmológica donde se tenga riesgo al realizar esfuerzo y por lo tanto contraindique la realización de espirometría.
- c. Antecedente de aneurisma cerebral, desprendimiento de retina o cirugía ocular reciente que contraindique la realización de espirometría.

## CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- a. Espirometría no concluyente.

## 9. VARIABLES

<b>VARIABLES DEPENDIENTES</b>	<b>ESCALA DE MEDIDA</b>	<b>TIPO</b>
<i>Requerimiento de oxígeno</i>	Cuantitativa	Discreta
<i>Ventilación mecánica no invasiva</i>	Cualitativa	Dicotómica
<i>Ventilación mecánica invasiva</i>	Cualitativa	Dicotómica
<i>Neumonía asociada a la ventilación</i>	Cualitativa	Dicotómica
<i>PCR positiva</i>	Cualitativa	Dicotómica
<i>Patrón restrictivo en espirometría</i>	Cuantitativa	Continua
<i>Patrón obstructivo en espirometría</i>	Cuantitativa	Continua
<i>Patrón mixto en espirometría</i>	Cuantitativa	Continua

<b>VARIABLES INDEPENDIENTES</b>	<b>ESCALA DE MEDIDA</b>	<b>TIPO</b>
<i>Infección por SARS CoV2</i>	Cualitativa	Dicotómica
<i>COVID-19 Subagudo</i>	Cualitativa	Dicotómica
<i>COVID-19 Crónico</i>	Cualitativa	Dicotómica

<i>Sexo</i>	Cualitativa	Nominal
<i>Edad</i>	Cuantitativa	Continua
<i>Peso de ingreso</i>	Cuantitativa	Continua
<i>Peso de egreso</i>	Cuantitativa	Continua
<i>Talla</i>	Cuantitativa	Continua
<i>IMC</i>	Cuantitativa	Continua

## 10. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

- **Requerimiento de oxígeno:** necesidad de oxígeno suplementario por hipoxemia. Las guías actuales sugieren iniciar oxígeno suplementario con saturación arterial de oxígeno (SaO<sub>2</sub>) <92% y recomiendan iniciar oxígeno suplementario con SaO<sub>2</sub> <90%.
- **Ventilación mecánica no invasiva:** uso de cánula nasal de alto flujo o ventilación con presión positiva en adultos con COVID-19 y falla ventilatoria hipoxémica a pesar de la terapia con oxígeno convencional.
- **Ventilación mecánica invasiva:** manejo avanzado de la vía aérea en pacientes con diagnóstico de COVID-19 y síndrome de insuficiencia respiratoria aguda severo y datos sugestivos de dificultad respiratoria (taquipnea, uso de músculos accesorios y saturación arterial de O<sub>2</sub> <82% a pesar del aporte de oxígeno con dispositivos no invasivos.
- **Neumonía asociada a la ventilación:** infección del parénquima pulmonar en pacientes expuestos a la ventilación mecánica invasiva por más de 48 horas.
- **PCR positiva:** prueba molecular en cadena de la polimerasa para detectar la presencia del virus SARS-CoV-2, determina si existe o no la presencia del virus.

- **Cambios tomográficos**

**Escala CO-RADS**

<i>Clasificación</i>	Sospecha	Hallazgos tomográficos
<b>CO-RADS 1</b>	No	Normal o sin anomalías infecciosas
<b>CO-RADS 2</b>	Baja	Anormalidades consistentes con infecciones que no son COVID-19
<b>CO-RADS 3</b>	Intermedia	Indeterminado o no concluyente
<b>CO-RADS 4</b>	Alta	Anormalidades sospechosas de COVID-19
<b>CO-RADS 5</b>	Muy alta	Hallazgos típicos de COVID-19
<b>CO-RADS 6</b>	PCR positiva	

- **Patrones espirométricos.** Los valores de Volumen espiratorio forzado en un segundo ( $FEV_1$ ), capacidad vital forzada (FVC) y cociente  $FEV_1/FVC$  conforman un cuadro de situación a partir de cuya interpretación es posible caracterizar una enfermedad.
- **Patrón restrictivo en espirometría.** En el patrón restrictivo existe una limitación de la expansión del tejido pulmonar. Ello puede deberse a una alteración del propio tejido pulmonar o de la pared torácica. En estos casos ocurre una disminución proporcional de la FVC y el  $FEV_1$ , por lo cual el  $FEV_1/FVC$  permanece normal o inclusive puede estar aumentado
- **Patrón obstructivo en espirometría.** En el patrón obstructivo existe un obstáculo a la salida del aire. La espiración se prolonga y se expelen menos aire en el primer

segundo por lo que se tardará más tiempo en alcanzar la FVC y el FEV<sub>1</sub> está disminuido; el FEV<sub>1</sub>/FVC está igualmente disminuido.

- **Patrón mixto en espirometría.** Es el patrón que muestra una combinación de los dos patrones previos.
- **Infección por SARS-CoV2.** Persona que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso y que cuente con diagnóstico confirmado por la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública reconocidos por el InDRE.
- **COVID-19 Subagudo.** Datos clínicos presentes de 4 a 12 semanas después del COVID-19 agudo.
- **COVID-19 Crónico.** Datos clínicos que persisten o están presentes más allá de la semana 12 del inicio del COVID-19 agudo y no atribuibles a diagnósticos alternativos.
- **Sexo.** Referente a masculino o femenino.
- **Edad.** Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento.
- **Peso de ingreso.** peso cuantificado y notificado al ingreso del paciente.
- **Peso de egreso.** peso cuantificado y notificado al momento de la consulta subsecuente.
- **Talla.** altura que tiene el individuo en posición vertical hasta el punto más alto de la cabeza.
- **Índice de masa corporal.** Razón matemática que asocia peso y talla al cuadrado para clasificar el estado nutricional de las personas.

De esta forma lo clasifica en bajo peso <18,5; peso normal de 18 a 25 ;sobrepeso de 25 a 30; obesidad grado I de 30 a 34.9, obesidad grado II de 35 a 39.9; obesidad grado III o mórbida >40.

## **11. ASPÉCTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD**

La revisión minuciosa de antecedentes científicos del proyecto justifica su realización.

El estudio conlleva riesgos mínimos, que generalmente están presentes en aquellos pacientes con contraindicaciones para su realización, mismos que al cumplir criterios de exclusión no fueron expuestos.

El estudio se lleva a cabo en posición sedente y con boquilla desechable para anular riesgos. Con base en el artículo 17 de la Ley General de Salud en materia de investigación, el presente estudio se clasifica con un riesgo mínimo de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio, ya que se evalúa (y lleva a cabo) un procedimiento común de examen físico de diagnóstico rutinario, como lo es la espirometría.

## **12. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Las variables cualitativas se resumirán con frecuencias y porcentajes (n, %), las variables cuantitativas se presentarán con medias y desviación estándar (o medianas y rangos en caso de distribución libre). Para conocer el tipo de distribución de los datos cuantitativos se utilizará la prueba de bondad de ajuste de Kolmogorov-Smirnov, con base en los resultados de dicha prueba se utilizará t de Student o U de Mann-Whitney para comparar grupos.

Para diferencia de medias en más de tres grupos se usará el estadístico de ANNOVA. Para conocer la homogeneidad o diferencia de variables cualitativas entre grupos se usará  $X^2$  (chi cuadrada), para diferencia de proporciones.

Todas las pruebas de hipótesis serán bajo un nivel de confianza de 0.95. Se considerará estadísticamente significativa una  $p \leq 0.05$ . Se realizará un análisis multivariado para determinar el efecto de la variable dependiente y potenciales confusoras Se utilizará el programa Excel Windows 10, y el paquete estadístico IBM SPSS V. 24 para el procesamiento de los datos estadísticos.

### 13.RESULTADOS

Se revisaron e incluyeron 72 expedientes que cumplieron con los criterios de inclusión. El 52% de la muestra fueron hombres (38 casos), la edad promedio fue de 52.6 años ( $\pm 13.3$ ) y rango de 26 a 81 años. La comorbilidad más frecuentemente observada fue la hipertensión arterial sistémica en el 15% de la muestra (11 sujetos), datos detallados en la tabla 1.

**Tabla 1.** Datos sociodemográficos y principales comorbilidades en la población estudiada en consulta externa de neumología Hospital Juárez de México.

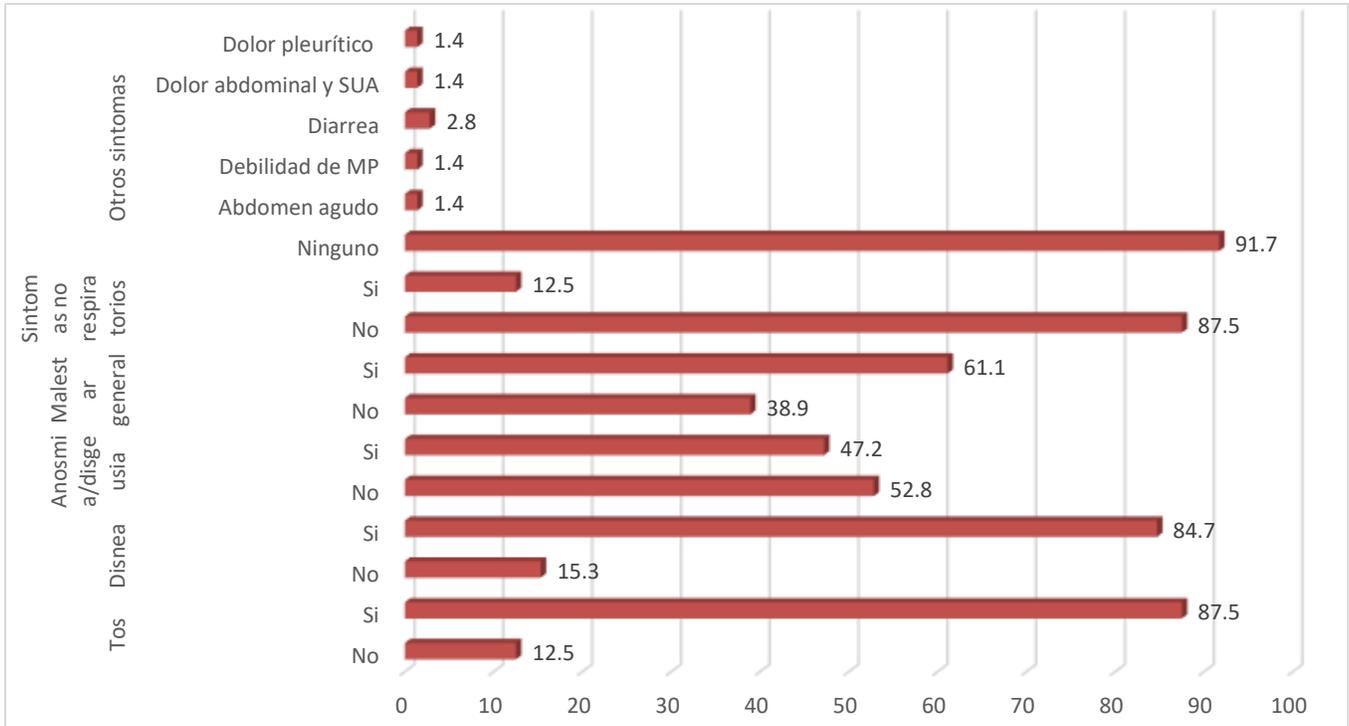
Variable	$\bar{x}$	$\sigma$
Edad	52.6	13.3
	n	%
<b>Sexo</b>		
Femenino	34	47.2
Masculino	38	52.8
<b>Comorbilidades</b>		
Ninguna	24	33.3
Asma	2	2.8
Ca. Gástrico	1	1.4
Ca. de Próstata	1	1.4
Cirrosis alcohólica	1	1.4
DM2	4	5.6
DM2, HAS	6	8.3
DM2, HAS, ICC	1	1.4
DM2, Dislipidemias	1	1.4
Embarazo ectópico roto	1	1.4
Fibromialgia	1	1.4
HAS	11	15.3
HAS, obesidad, DM2	1	1.4
HAS, ICC	1	1.4
Hipoacusia	1	1.4

Hipotiroidismo, cirrosis, HAS	1	1.4
IAM, HAS	1	1.4
LES, Hipotiroidismo	1	1.4
METS Pulmonares	1	1.4
Obesidad	5	7.0
Rinitis, Asma	1	1.4
SX. Antisintetasa + Neumopatía Intersticial Difusa	1	1.4
SX. metabólico	1	1.4
Tabaquismo	2	2.8
Trisomía 21	1	1.4
<b>Total</b>	<b>72</b>	<b>100.0</b>

□ = Media.  $\sigma$  = Desviación estándar. n = Frecuencia. %= porcentaje. Ca= Cáncer. DM2 Diabetes tipo 2. HAS= Hipertensión arterial. IAM= Infarto agudo de miocardio. ICC: Insuficiencia cardiaca congestiva. LES= Lupus eritematoso sistémico.

En cuanto a los síntomas referidos por los pacientes, la tos se encontró presente en el 87.5% de la muestra (63 pacientes), la disnea en el 84.7% (60 sujetos), la anosmia/disgeusia en el 47.2% (34 sujetos), malestar general en el 61.1% (44 sujetos), otros síntomas respiratorios en el 12.5% (9 sujetos) y síntomas gastrointestinales como abdomen agudo, diarrea o dolor abdominal en menos del 5% de casos, gráfica 1.

**Gráfica 1.** Frecuencia de los principales síntomas en pacientes con enfermedad subaguda y crónica por COVID-19 en la consulta de neumología del HJM.



Frecuencia de casos en porcentaje. Los bigotes en las barras expresan el intervalo de confianza al 95%.

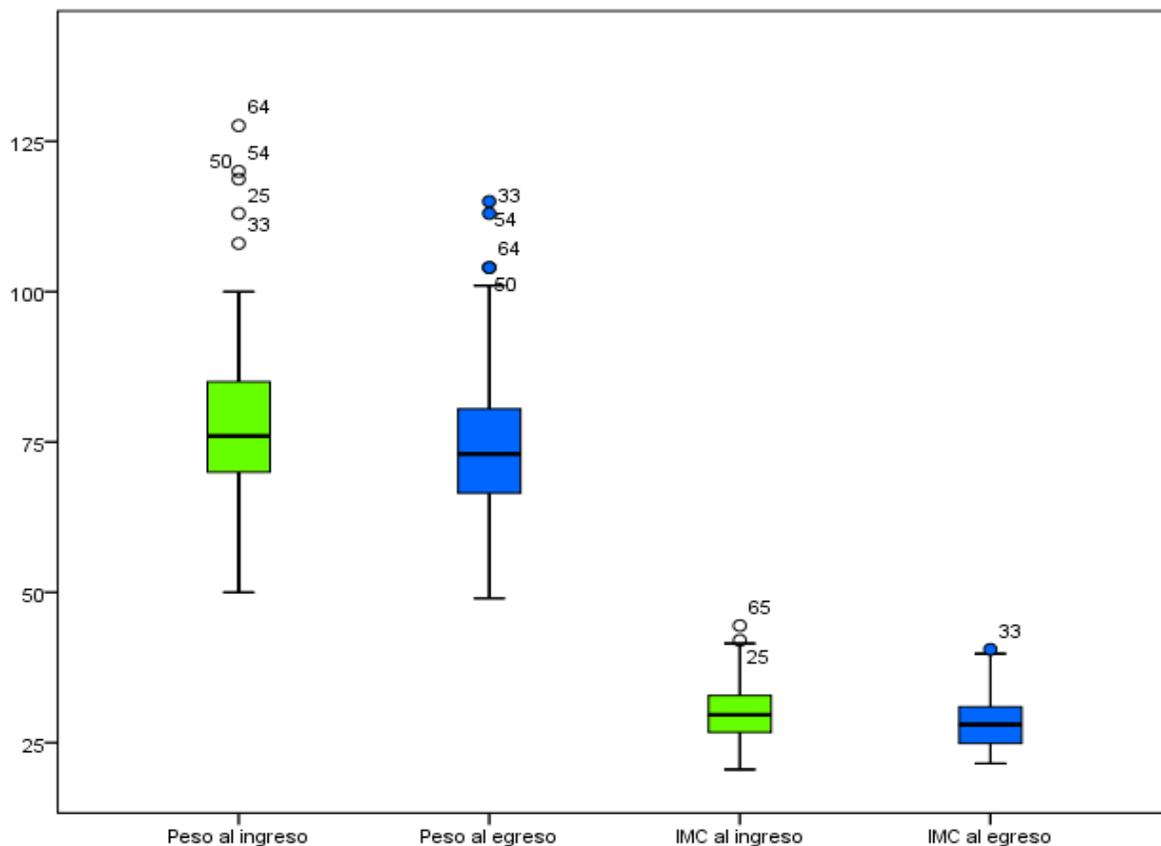
A su ingreso el promedio de peso de la muestra estudiada fue de 79.1 kg ( $\pm$  14.9 kg), sin embargo, el peso promedio al egreso fue de 74.7 kg ( $\pm$  13.4) por lo que se observó una reducción media de 4.3 kg, se observaron diferencias estadísticamente significativas con el estadístico t pareada de Student ( $p= 0.0001$ ). El índice de masa corporal al ingreso y al final también mostró reducción estadísticamente significativa de 29.8 al ingreso hasta un 28.1 al momento del egreso, con una reducción de 1.7 m<sup>2</sup> SCT ( $p= 0.0001$ ), ver tabla 2, gráfica 2. Destaca que la mayoría de pacientes se encuentran en sobrepeso y obesidad grado 1.

**Tabla 2.** Cambios ponderales al egreso en peso e IMC en pacientes con COVID-19

Variable	$\bar{x}$	$\sigma$	p*
Peso inicial	79.1	14.9	0.0001
Peso al egreso	74.7	13.4	
IMC inicial	29.8	5.0	0.0001
IMC al egreso	28.1	4.1	

\*= t de Student pareada.  $\bar{x}$  = Media.  $\sigma$  = Desviación estándar.

**Gráfica 2.** Box plot entre diferencias ponderales de peso e IMC en pacientes al final de la infección por COVID-19 en el HJM.



Se puede observar cómo aparentemente no existen cambios significativos en los promedios, sin embargo, estadísticamente si se observaron cambios con t de Student pareada.

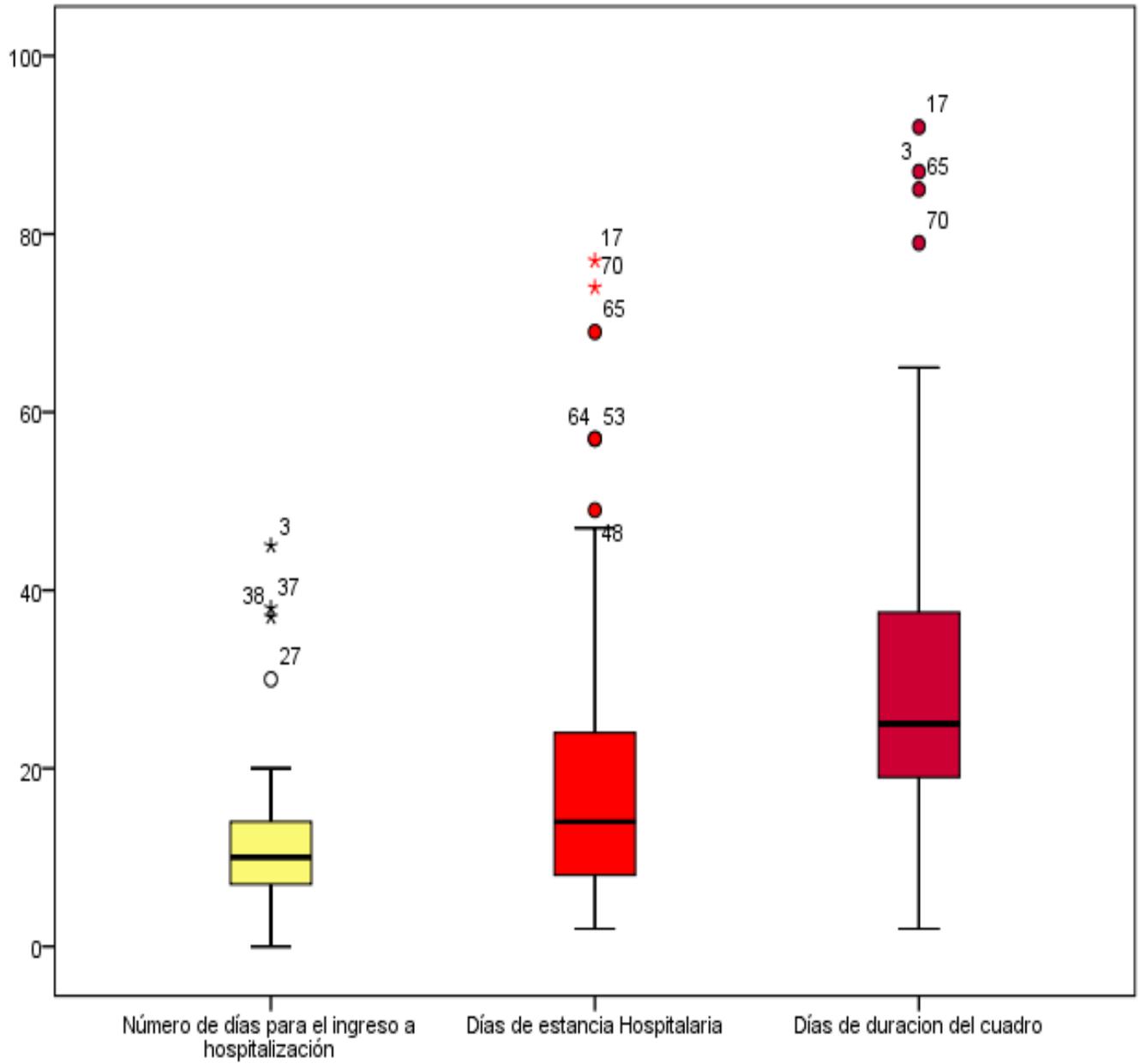
De la muestra estudiada, el 81.9% requirió hospitalización (59 sujetos) y 13 pacientes se mantuvieron como pacientes ambulatorios (18.1%). El número de días promedio desde el inicio de los síntomas hasta la hospitalización fue de 11.4 días ( $\pm$  8.3) con un rango intercuartil (R.I.Q) de 0 hasta 45 días. El promedio de días de estancia intrahospitalaria fue de 20.4 ( $\pm$  18) R.I.Q de 2 a 77 días. El tiempo promedio de duración del cuadro fue de 31 días (4 semanas) R.I.Q de 20 a 92 días, gráfica 3.

El 88.9% de la muestra requirió de oxígeno a su ingreso en el servicio de urgencias (64 sujetos), 8.3% no requirieron (6) y 2 sujetos no se obtuvieron dichos datos.

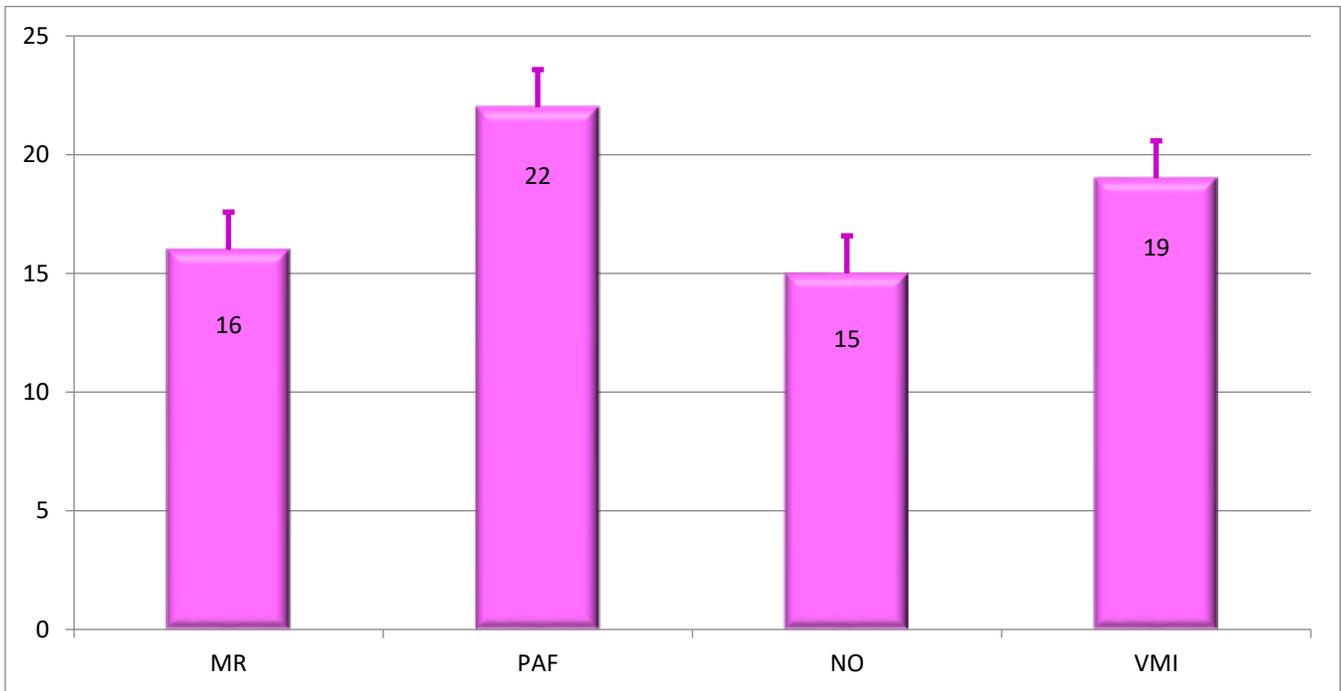
La saturación de oxígeno al ingreso en promedio fue de 80.9 ( $\pm$ 11.7). En 52.7% (n=38) requirieron de ventilación mecánica no invasiva (VMNI) y 26.4% (n=19) requirieron de ventilación mecánica Invasiva. El 20.8% (n=15) no requirió de algún tipo de apoyo ventilatorio. Gráfica 4. El 19.4% de los pacientes fueron enviados a UCI (n=14).

La complicación más frecuente fue la traqueostomía la cual se observó en el 9.7% de los casos (7 sujetos). El 77.8% de la muestra no presentó complicaciones (56 sujetos). Tabla 3.

**Gráfica 3.** Duración en días para ingreso a hospitalización, días de estancia hospitalaria y duración del cuadro infeccioso.



**Gráfica 4.** Frecuencia y tipo de apoyo ventilatorio en la población estudiada.



**MR:** mascarilla reservorio. **PAF:** puntas de alto flujo. **NO:** que no requirió.

**VMI:** Ventilación mecánica Invasiva. Los bigotes en las barras representan el error estándar.

**Tabla 3.** Complicaciones más frecuentes durante la hospitalización en pacientes con COVID-19

Variable	n	%
Absceso pulmonar	1	1.4
Embarazo ectópico roto (PO laparotomía)	1	1.4
Fístula broncopleurales derecha y empiema	1	1.4
Abdomen agudo	1	1.4
Neumonía asociada a ventilador por A. Baumannii	3	4.2
Neumonía nosocomial de germen no especificado	1	1.4
Neumonía nosocomial por Pseudomonas	1	1.4
Ninguna	56	77.8
Traqueostomía	7	9.7
<b>Total</b>	<b>72</b>	<b>100.0</b>

n = Frecuencia. %= porcentaje

Se contó con 53 expedientes con datos completos de la espirometría y 19 expedientes con datos incompletos por lo que se eliminaron del análisis final de patrón respiratorio. El patrón respiratorio más frecuente detectado mediante espirometría en pacientes con infección por el SARS-CoV-2 en el Hospital Juárez de México fue el patrón restrictivo con una frecuencia absoluta del 26.4% (14 sujetos). Seguido por el patrón mixto en el 7.5% de casos (4 sujetos) y el patrón obstructivo 5.7% (3 sujetos), datos detallados en la tabla 4.

Los volúmenes respiratorios por patrón respiratorio se pueden observar en la tabla 6. Si se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los volúmenes respiratorios y los patrones diagnosticados por este método.

**Tabla 4.** Frecuencia de Patrones respiratorios con espirometría en pacientes con COVID-19 en el HJM.

<b>Variable</b>	<b>n</b>	<b>% absoluto</b>	<b>% relativo</b>
<b>Patrón restrictivo</b>	14	19.4	26.4
<b>Patrón obstructivo</b>	3	4.2	5.7
<b>patrón mixto</b>	4	5.6	7.5
<b>Normal</b>	32	44.4	60.3
<b>Perdidos</b>	19	26.3	-
<b>Total</b>	72	100	100

**Tabla 5.** Parámetros respiratorios en la espirometría en pacientes con COVID-19

Parámetro	Patrón restrictivo		Patrón obstructivo		Patrón mixto		Normal	
	□	σ	□	σ	□	σ	□	σ
<b>FVC% predicho</b>	74.4	14.2	82.6	20.5	60.5	9.1	98.5	16.1
<b>FEV1(L)</b>	3.2	0.89	2.3	0.17	2.8	0.84	2.5	0.73
<b>FEV1&lt;80% predicho</b>	82.2	16.7	69.6	14.7	63.7	8.0	100	19.1
<b>PEF</b>	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>FEV1/FVC</b>	79.8	3.3	78.5	1.1	78.9	5.9	80.2	2.6

□= Media. σ= Desviación estándar

**Tabla 6.** Diferencia de medias entre patrón respiratorio y parámetros generales de los pacientes con COVID-19 en el HJM.

Parámetro	Patrón restrictivo	Patrón obstructivo	Patrón mixto	Normal	P*
	□ (σ)	□ (σ)	□ (σ)	□ (σ)	
<b>Edad</b>	52 (13.6)	57.6 (13.7)	57.2(18.2)	52 (13.6)	0.854
<b>Peso inicial</b>	81 (10.1)	82.8 (39.2)	71.6 (7.1)	78.9 (14.5)	0.752
<b>IMC</b>	30.3 (2.9)	29 (8.5)	26.5 (2.8)	30.6 (5.0)	0.320
<b>Días para ingreso a hospitalización</b>	12.6 (6.5)	10.5 (3.5)	7.5 (6.1)	11.7 (9.7)	0.546
<b>Días de duración del cuadro</b>	34.5 (17.7)	42.0 (32.5)	20 (11.8)	29.5 (21.5)	0.050

\*= Valor de p con ANNOVA.

#### 14. ANÁLISIS DE RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La frecuencia del patrón respiratorio restrictivo en los pacientes con infección por el SARS-CoV-2 en el Hospital Juárez de México fue el más común en nuestra serie. Dicha frecuencia es similar a lo reportado en otras series. Y no se encontró relación con la edad, el peso, IMC, días para ingreso a hospitalización. Pero si se observaron diferencias respecto al número de días de duración del cuadro, a mayor número de días de duración mayor probabilidad de presentar un patrón respiratorio restrictivo.

En las epidemias anteriores por coronavirus (síndrome respiratorio agudo severo [SARS] y síndrome respiratorio del Medio Oriente [MERS]), los factores de riesgo como la edad y el sexo

masculino se asociaron a más complicaciones y peor pronóstico de la enfermedad, siendo una de estas complicaciones la posibilidad de desarrollar una fibrosis pulmonar<sup>41</sup>.

En la actualidad hay un elevado número de pacientes que han sufrido neumonía por COVID-19. Numerosos enfermos necesitan seguimiento adecuado, especialmente tomando en cuenta que ha sido reportada la existencia del síndrome pos-COVID-19, en el que los individuos recuperados de la enfermedad tienen persistencia de síntomas, anormalidades radiológicas y compromiso en la función respiratoria. En la pandemia actual por SARS-CoV-2, varios reportes han demostrado que al menos a corto plazo (uno a tres meses), los pacientes recuperados de COVID-19 pueden cursar con secuelas funcionales parecidas a las reportadas por SARS-CoV y MERS.

La evidencia sugiere que muchos pacientes experimentan síntomas persistentes después de haberse recuperado de la infección inicial por SARS-CoV-2. Según datos ingleses, hasta 10% de los pacientes tiene síntomas por más de tres semanas y, aunque más raro, hay casos cuyos síntomas duran meses<sup>41</sup>. Es posible que estas frecuencias varíen entre diferentes poblaciones. De hecho, un estudio estadounidense que involucró a 274 sobrevivientes de COVID-19 reveló que solo 35 % de los participantes había regresado a su estado de salud “usual”, es decir, antes de haberse infectado de SARS-CoV-2<sup>42</sup>. Posibles explicaciones para el síndrome pos-COVID-19 incluyen la persistencia del virus en sangre, reinfección, reacciones inflamatorias e inmunes, factores psicológicos, o secuelas de la infección.

Los síntomas del síndrome post COVID-19 pueden variar enormemente entre las diferentes series e, incluso, entre las personas. La mayoría de los estudios reportan la persistencia de síntomas como fatiga, tos no productiva, fiebre de bajo grado, disnea, diarrea, cefalea, dolor torácico, pérdida de peso, anosmia, ageusia, palpitaciones, artralgias, etcétera. De todos estos, la fatiga parece ser el síntoma más común<sup>42, 43</sup>. En nuestro estudio encontramos resultados similares: en cuanto a los síntomas referidos por los pacientes, la tos fue el síntoma más frecuente y se encontró presente en el 87.5% de la muestra (63 pacientes), la disnea en el 84.7% (60 sujetos), el malestar general ocupó el tercer puesto en nuestra serie de casos con un 61.1% (44 sujetos), le siguió la anosmia/disgeusia en el 47.2% (34 sujetos), otros síntomas respiratorios en el 12.5% (9 sujetos) y síntomas gastrointestinales como abdomen agudo diarrea

o dolor abdominal en menos del 5% de casos. No se midió la duración de cada síntoma sin embargo si se midieron de forma global y la duración del cuadro en promedio fue de 31 días (4 semanas) con rango de 20 a 92 días.

En una revisión sistemática con 7 estudios y 380 pacientes, mostró una prevalencia de compromiso de la espirometría, de patrón restrictivo, de patrón obstructivo y mixto de 0.39, 0.15 y 0.07, respectivamente<sup>41</sup>. Gerardo Almeida<sup>ii</sup> en su estudio de cohorte prospectivo longitudinal de 53 pacientes con COVID-19 a los tres y seis meses después del alta evaluaron la función pulmonar y respiratoria. La evaluación incluyó espirometría, volúmenes pulmonares, capacidad de difusión pulmonar, fuerza de los músculos respiratorios, oscilometría de impulsos, prueba de marcha de 6 minutos y cuestionario de calidad de vida. Entre sus resultados. Había 35 pacientes varones (66,0%), edad media de 62,77 años. Casi la mitad de los pacientes (47,2%) tenían una función pulmonar deteriorada persistente.

El deterioro más prevalente fue una combinación de un patrón restrictivo (30,2%) y un deterioro de la capacidad de difusión (28,3%). Los defectos de la función pulmonar residual todavía estaban presentes en la evaluación de 6 meses, la excepción fue la media de FVC que mejoró significativamente<sup>43, 44</sup>. Considerando el tipo de soporte ventilatorio, no hubo diferencias significativas en los parámetros de función pulmonar, las excepciones fueron las diferencias entre grupos en cuanto a los parámetros R<sub>tot</sub> y R<sub>5</sub> y R<sub>20</sub>. Ellos concluyen en su trabajo que una proporción significativa de los supervivientes de COVID-19 tenían una función pulmonar deteriorada a los 3 meses y esos defectos residuales todavía estaban presentes en la evaluación de los 6 meses. Otros principales hallazgos de este estudio prospectivo son: 1. Casi la mitad de los pacientes con COVID-19 (47,2%) tenían una función pulmonar deteriorada persistente, 2 El deterioro de la función pulmonar más prevalente fue una combinación de un patrón restrictivo (observado en el 30,2% de los pacientes) y un deterioro de la difusión. En nuestra serie de casos encontramos similitudes importantes el promedio de edad fue de 52.6 años ( $\pm 13.3$ ) y el patrón restrictivo estuvo presente en el 26% de la muestra, similar a otros estudios <sup>46, 47, 48</sup>. con mayor afección en hombres que representaron al 52% de nuestra muestra.

Por su parte Torres-Castro et al,<sup>iii</sup> en su estudio de revisión no informó patrones de anomalía de la PFT; 21 por lo tanto, en el análisis de sensibilidad, analizaron seis estudios y encontraron un patrón restrictivo prevalente de 0,15 (IC 0,09-0,22, p = 0,03, I2 = 59%) (Figura 2). En el caso del patrón obstructivo, la prevalencia fue de 0.07 (IC 0.04-0.11, p = 0.31, I2 = 16%)[49](#), [50](#), [51](#), [52](#).

Para tener mayor impacto en los resultados de este estudio es necesario incrementar al número de pacientes del estudio evaluación de espirometría

## 15. CONCLUSIÓN

Los pacientes que han tenido un compromiso pulmonar por COVID-19 pueden presentar distintas lesiones pulmonares durante la evolución de su enfermedad.

La frecuencia del patrón respiratorio restrictivo en los pacientes con infección por el SARS-CoV-2 en el Hospital Juárez de México fue el más común en nuestra serie, en hasta un 26%, seguida del patrón mixto y obstructivo en un 5.7 y 7.5% respectivamente. Dichas frecuencias son similares a lo reportado en otras series.

No se encontró relación entre el tipo de patrón respiratorio con la edad, el peso, IMC, días de hospitalización o patologías previas. Pero si se observaron diferencias respecto al número de días de duración del cuadro, con mayor número de días de duración mayor probabilidad de presentar un patrón respiratorio restrictivo.

Aún queda mucho por conocer sobre las secuelas a mediano y largo plazo de las infecciones subagudas y crónicas por el SARS-CoV-2, por lo que es necesario realizar más investigación y con diseños de investigación longitudinales y prospectivos.

## 16. BIBLIOGRAFÍA

1. Kannan S, Shaik Syed Ali P, Sheeza A, Hemalatha K. COVID-19 (Nuevo coronavirus 2019): tendencias recientes. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2020; 24 (4): 2006–11.
2. C. Huang, Y. Wang, X. Li, L. Ren, J. Zhao, Y. Hu, *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.*, 395 (2020), pp. 497-506.
3. S.A. Nãmendys-Silva. ECMO for ARDS due to COVID-19. *Hear Heart Lung.*, 49 (2020), pp. 348-349.
4. Wang F, Kream RM, Stefano GB. An evidence-based perspective on mRNA-SARS-CoV-2 vaccine development. *Med Sci Monitm.* 2020; 26: e924700.
5. Wang F, Kream RM, Stefano GB. Long-term respiratory and neurological sequelae of COVID-19. *Med Sci Monitm.* 2020; 26: e928996-1–e928996-10.
6. Dong, E., Du, H. & Gardner, L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Infect. Dis.* **20**, 533–534 (2020).
7. Carfi, A., Bernabei, R., Landi, F. & Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *J. Am. Med. Assoc.* **324**, 603–605 (2020).
8. Tenforde, M. W. *et al.* Symptom duration and risk factors for delayed return to usual health among outpatients with COVID-19 in a multistate health care systems network—United States, March–June 2020. *Morb. Mortal. Wkly Rep.* **69**, 993–998 (2020).
9. Tang, N., Li, D., Wang, X. & Sun, Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J. Thromb. Haemost.* **18**, 844–847 (2020).
10. Ahmed, H. *et al.* Long-term clinical outcomes in survivors of severe acute respiratory syndrome and Middle East respiratory syndrome coronavirus outbreaks after hospitalisation or ICU admission: a systematic review and meta-analysis. *J. Rehabil. Med.* **52**, jrm00063 (2020).
11. Sungnak, W. *et al.* SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes. *Nat. Med.* **26**, 681–687 (2020).
12. Greenhalgh, T., Knight, M., A’Court, C., Buxton, M. & Husain, L. Management of post-acute COVID-19 in primary care. *Brit. Med. J.* **370**, m3026 (2020).

13. Datta, S. D., Talwar, A. & Lee, J. T. A proposed framework and timeline of the spectrum of disease due to SARS-CoV-2 infection: illness beyond acute infection and public health implications. *J. Am. Med. Assoc.* **324**, 2251–2252 (2020).
14. Van Kampen, J. J. A. et al. Duration and key determinants of infectious virus shedding in hospitalized patients with coronavirus disease-2019 (COVID-19). *Nat. Commun.* **12**, 267 (2021).
15. Shah, W., Hillman, T., Playford, E. D. & Hishmeh, L. Managing the long term effects of COVID-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline. *Brit. Med. J.* **372**, n136 (2021).
16. Gupta, A. et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat. Med.* **26**, 1017–1032 (2020).
17. Lu, R. et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* **395**, 565–574 (2020).
18. Hu, B., Guo, H., Zhou, P. & Shi, Z.-L. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat. Rev. Microbiol.* **19**, 141–154 (2021).
19. Wrobel, A. G. et al. SARS-CoV-2 and bat RaTG13 spike glycoprotein structures inform on virus evolution and furin-cleavage effects. *Nat. Struct. Mol. Biol.* **27**, 763–767 (2020).
20. Shang, J. et al. Structural basis of receptor recognition by SARS-CoV-2. *Nature* **581**, 221–224 (2020).
21. Kress, J. P. & Hall, J. B. ICU-acquired weakness and recovery from critical illness. *N. Engl. J. Med.* **370**, 1626–1635 (2014).
22. Chopra, V., Flanders, S. A. & O'Malley, M. Sixty-day outcomes among patients hospitalized with COVID-19. *Ann. Intern. Med.*
23. Halpin, S. J. et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: a cross-sectional evaluation. *J. Med. Virol.* **93**, 1013–1022 (2021).
24. Huang, C. et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet* **397**, 220–232 (2021).
25. Huang, Y. et al. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. *Respir. Res.* **21**, 163 (2020).
26. Mo, X. et al. Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. *Eur. Respir. J.* **55**, 2001217 (2020).

27. Herridge, M. S. et al. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med.* **364**, 1293–1304 (2011).
28. Zhao, Y. M. et al. Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. *EClinicalMedicine* **25**, 100463 (2020).
29. Shah, A. S. et al. A prospective study of 12-week respiratory outcomes in COVID-19-related hospitalisations.
30. H. Shi, X. Han, N. Jiang, Y. Cao, O. Alwalid, J. Gu, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis.*, **20** (2020), pp. 425-434.
31. X. Mo, W. Jian, Z. Su, M. Chen, H. Peng, P. Peng, et al. Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. *Eur Respir J.*, **55** (2020),
32. T. Venkataraman, M.B. Frieman. The role of epidermal growth factor receptor (EGFR) signaling in SARS coronavirus-induced pulmonary fibrosis. *Antiviral Res.*, **143** (2017), pp. 142-150.
33. J. Frija-Masson, M.P. Debray, M. Gilbert, F.X. Lescure, F. Travert, R. Borie, et al. Functional characteristics of patients with SARS-CoV-2 pneumonia at 30 days post infection. *Eur Respir J.*, (2020).
34. JB Nunn, Applied Respiratory Physiology. Pp. 384-400. 4th Edition.
35. R. Pellegrino, G. Viegi, V. Brusasco, R.O. Crapo, F. Burgos, R. Casaburi, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J.*, **26** (2005), pp. 948-968.
36. British Thoracic Society. British Thoracic Society Guidance on Respiratory Follow Up of Patients with a Clinico-Radiological Diagnosis of COVID-19 Pneumonia [Internet]. 2020.
37. J. You, L. Zhang, M. Ni-jia-Ti, J. Zhang, F. Hu, L. Chen, et al. Anormal pulmonary function and residual CT abnormalities in rehabilitating COVID-19 patients after discharge. *J Infect.*, (2020).
38. D.S. Hui, G.M. Joynt, K.T. Wong, C.D. Gomersall, T.S. Li, G. Antonio, et al. Impact of severe acute respiratory syndrome (SARS) on pulmonary function, functional capacity and quality of life in a cohort of survivors. *Thorax.*, **60** (2005), pp. 401-409.

39. K.C. Ong, A.W.K. Ng, L.S.U. Lee, G. Kaw, S.K. Kwek, M.K.S. Leow, *et al.* 1-Year pulmonary function and health status in survivors of severe acute respiratory syndrome. *Chest.*, 128 (2005), pp. 1393-1400.
40. Torres-Castro L, Vasconcello-Castillo L, Alsina-Restoy X, *et al.* Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Pulmonary Journal* 2020.
41. Das KM, Lee EY, Singh R, Langer RD, Larsson SG, Enani MA, *et al.* Follow-up chest radiographic findings in patients with MERS-CoV after recovery. *Indian J Radiol Imaging.* 2017;27(3):342-349.
42. Chérrez-Ojeda Iván, Gochicoa-Rangel Laura, Salles-Rojas Antonio, Mautong Hans. Seguimiento de los pacientes después de neumonía por COVID-19. *Secuelas pulmonares. Rev. alerg. Méx. [revista en la Internet].* 2020 Dic [citado 2021 Oct 12] ; 67( 4 ): 350-369.
43. Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, Buxton M, Husain L. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ.* 2020;370:m3026.
44. Tenforde MW. Symptom duration and risk factors for delayed return to usual health among outpatients with COVID-19 in a multistate health care systems network - United States, March-June 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(30):993-998. DOI: 10.15585/mmwr.mm6930e1
45. Carvalho-Schneider C, Laurent E, Lemaigen A, Beaufils E, Laribi S, Stefic K, *et al.* Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset. *Clin Microbiol Infect.* 2020. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.09.052.
46. Garrigues E, Janvier P, Kherabi Y, Le Bot A, Hamon A, Gouze H, *et al.* Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *J Infect.* 2020;81(6):e4-e6. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.08.029.
47. Halpin SJ, Mclvor C, Whyatt G, Adams A, Harvey O, McLean L, *et al.* Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: a cross-sectional evaluation. *J Med Virol.* 2021;93(2):1013-1022. DOI: 10.1002/jmv.26368
48. Torres Castro R. Respiratory Function in Patients Post-infection by COVID-19: a Systematic Review and Meta-analysis. *Pulmonology* 1-10.
49. Huang, Yiyang, Cuiyan Tan, Jian Wu, Meizhu Chen, Zhenguo Wang, Liyun Luo, and Xiaorong Zhou *et al.* 2020. "Impact Of Coronavirus Disease 2019 On Pulmonary Function In

Early Convalescence Phase". *Respiratory Research* 21 (1). doi:10.1186/s12931-020-01429-6.

50. Frija-Masson J., Debray M.P., Gilbert M., Lescure F.X., Travert F., Borie R. Functional characteristics of patients with SARS-CoV-2 pneumonia at 30 days post infection. *Eur Respir J.* 2020
  51. Li X., Wang C., Kou S., Luo P., Zhao M., Yu K. Lung ventilation function characteristics of survivors from severe COVID-19: a prospective study. *Crit Care.* 2020;24:300.
  52. You J., Zhang L., Ni-jia-Ti M., Zhang J., Hu F., Chen L. Anormal pulmonary function and residual CT abnormalities in rehabilitating COVID-19 patients after discharge. *J Infect.* 2020
-