



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA INTERNA

TÍTULO DEL TRABAJO
**SECUELAS ESPIROMÉTRICAS EN PACIENTES QUE CURSARON CON
NEUMONÍA POR SARS-COV2 QUE PRESENTARON LESIONES
TOMOGRÁFICAS INICIALES**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
CLÍNICO

PRESENTADO POR
DAFNE FERNANDA SÁNCHEZ YÉPEZ

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA
HOSPITAL GENERAL TICOMÁN

DIRECTORES DE TESIS
DR. JOSÉ JUAN SÁNCHEZ HIDALGO
DR. JUAN ANTONIO SUÁREZ CUENCA
DR. VÍCTOR HUGO GARCÍA LÓPEZ

CD. MX. MARZO 2020 - FEBRERO 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO

Dirección de Formación, Actualización Médica e Investigación
Comité de Ética en Investigación Nivel Central

Formato: FIR-3

FORMATO DE REGISTRO DE PROTOCOLOS DE MÉDICOS RESIDENTES DE LA SECRETARÍA DE SALUD CON RIESGO MINIMO Y MENOR QUE EL MÍNIMO

Instructivo:

Este formato se fundamenta en la normatividad vigente en materia de investigación para la salud. Para ingresar la información posicione el cursor en la celda o espacio inferior izquierdo década apartado, se solicita el mismo tipo de letra, con espaciado sencillo y usar mayúsculas y minúsculas.

I. Ficha de identificación																																																																
Título del proyecto de investigación Secuelas espirométricas en pacientes que cursaron con neumonía por SARS-CoV2 que presentaron lesiones tomográficas iniciales																																																																
INVESTIGADORES PARTICIPANTES				INSTITUCIÓN/ESPECIALIDAD				FIRMA																																																								
Nombre del Investigador principal (<i>médico residente</i>) Sánchez Yépez Dafne Fernanda				Residente de la especialidad en Medicina Interna, Hospital General Ticomán-UNAM																																																												
Director de Tesis Dr José Juan Sánchez Hidalgo				Médico adscrito Medicina Interna Hospital General Tláhuac																																																												
Director de Tesis Dr Víctor Hugo García López				Jefe de servicio de Medicina Interna Hospital General Tláhuac																																																												
Director de Tesis Dr Juan Antonio Suárez Cuenca				Médico adscrito Medicina Interna Hospital General Xoco																																																												
Domicilio y teléfono del investigador principal. Calle Tepecopal 3. Colonia Tepetongo, Alcaldía Tlalpan. C.P. 14420. Ciudad de México. Teléfono: 55 3225 2391																																																																
Correo electrónico del investigador principal dafne_3006@hotmail.com																																																																
Unidad(es) operativa(s) dónde se realizará el estudio Hospital General Dr. Rubén Leñero / Hospital General Tláhuac																																																																
II. Servicio dónde se realizará el estudio																																																																
<table border="1"> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td>Medicina</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Odontología</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Nutrición</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Administración</td> <td colspan="5"></td> </tr> <tr> <td></td> <td>Enfermería</td> <td></td> <td>Psicología</td> <td></td> <td>Trabajo Social</td> <td></td> <td>Otra(especifique)</td> <td colspan="5"></td> </tr> </table>													<input checked="" type="checkbox"/>	Medicina	<input type="checkbox"/>	Odontología	<input type="checkbox"/>	Nutrición	<input type="checkbox"/>	Administración							Enfermería		Psicología		Trabajo Social		Otra(especifique)																															
<input checked="" type="checkbox"/>	Medicina	<input type="checkbox"/>	Odontología	<input type="checkbox"/>	Nutrición	<input type="checkbox"/>	Administración																																																									
	Enfermería		Psicología		Trabajo Social		Otra(especifique)																																																									
III. Área de especialidad donde se realizará el estudio																																																																
<table border="1"> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Anestesiología</td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td>Medicina Interna</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Medicina de Urgencias</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Dermatopatología</td> <td colspan="5"></td> </tr> <tr> <td></td> <td>Cirugía General</td> <td></td> <td>Medicina Familiar</td> <td></td> <td>Cirugía Pediátrica</td> <td></td> <td>Medicina Crítica</td> <td colspan="5"></td> </tr> <tr> <td></td> <td>Ginecología y Obstetricia</td> <td></td> <td>Ortopedia</td> <td></td> <td>Cirugía Plástica y Reconstructiva</td> <td></td> <td>Medicina Legal</td> <td colspan="5"></td> </tr> <tr> <td></td> <td>Pediatría</td> <td></td> <td>Dermatología</td> <td></td> <td>Otra(especifique)</td> <td></td> <td></td> <td colspan="5"></td> </tr> </table>													<input type="checkbox"/>	Anestesiología	<input checked="" type="checkbox"/>	Medicina Interna	<input type="checkbox"/>	Medicina de Urgencias	<input type="checkbox"/>	Dermatopatología							Cirugía General		Medicina Familiar		Cirugía Pediátrica		Medicina Crítica							Ginecología y Obstetricia		Ortopedia		Cirugía Plástica y Reconstructiva		Medicina Legal							Pediatría		Dermatología		Otra(especifique)							
<input type="checkbox"/>	Anestesiología	<input checked="" type="checkbox"/>	Medicina Interna	<input type="checkbox"/>	Medicina de Urgencias	<input type="checkbox"/>	Dermatopatología																																																									
	Cirugía General		Medicina Familiar		Cirugía Pediátrica		Medicina Crítica																																																									
	Ginecología y Obstetricia		Ortopedia		Cirugía Plástica y Reconstructiva		Medicina Legal																																																									
	Pediatría		Dermatología		Otra(especifique)																																																											
IV. Periodo de estudio																																																																
<table border="1"> <tr> <td rowspan="2">DEL</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>4</td> <td>2</td> <td>0</td> <td>AL</td> <td>3</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>2</td> <td>2</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Día</td> <td colspan="2">Mes</td> <td colspan="2">Año</td> <td></td> <td colspan="2">Día</td> <td colspan="2">Mes</td> <td colspan="2">Año</td> </tr> </table>													DEL	0	1	0	4	2	0	AL	3	1	1	2	2	2	Día		Mes		Año			Día		Mes		Año																										
DEL	0	1	0	4	2	0	AL	3	1	1	2	2		2																																																		
	Día		Mes		Año			Día		Mes		Año																																																				
V. Datos de validación																																																																
<table border="1"> <tr> <td colspan="4">Jefe de Enseñanza e Investigación</td> <td colspan="9">Dr. Roberto Pérez Aguilar</td> </tr> <tr> <td colspan="4">Director de la Unidad Operativa</td> <td colspan="9">Dra. María de Jesús Herver Cabrera</td> </tr> <tr> <td colspan="4">Profesor titular del Curso Universitario de Especialización en Medicina Interna</td> <td colspan="9">Dr. José Juan Lozano Nuevo</td> </tr> </table>													Jefe de Enseñanza e Investigación				Dr. Roberto Pérez Aguilar									Director de la Unidad Operativa				Dra. María de Jesús Herver Cabrera									Profesor titular del Curso Universitario de Especialización en Medicina Interna				Dr. José Juan Lozano Nuevo																					
Jefe de Enseñanza e Investigación				Dr. Roberto Pérez Aguilar																																																												
Director de la Unidad Operativa				Dra. María de Jesús Herver Cabrera																																																												
Profesor titular del Curso Universitario de Especialización en Medicina Interna				Dr. José Juan Lozano Nuevo																																																												
ESPCIO PARA SER LLENADO POR EL PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN																																																																
<table border="1"> <tr> <td colspan="2">Aprobación y registro</td> <td colspan="5">Fecha de recepción</td> <td colspan="5">Fecha de aprobación</td> </tr> <tr> <td colspan="2"></td> <td>1</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>3</td> <td>2</td> <td>3</td> <td>2</td> <td>7</td> <td>0</td> <td>3</td> <td>2</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td colspan="2"></td> <td colspan="2">Día</td> <td colspan="2">Mes</td> <td colspan="2">Año</td> <td colspan="2">Día</td> <td colspan="2">Mes</td> <td colspan="2">Año</td> </tr> </table>													Aprobación y registro		Fecha de recepción					Fecha de aprobación							1	0	0	3	2	3	2	7	0	3	2	3			Día		Mes		Año		Día		Mes		Año													
Aprobación y registro		Fecha de recepción					Fecha de aprobación																																																									
		1	0	0	3	2	3	2	7	0	3	2	3																																																			
		Día		Mes		Año		Día		Mes		Año																																																				
Presentes en sesión de trabajo, los miembros del Comité de Ética en Investigación perteneciente al Hospital General Dr. Rubén Leñero de la Secretaría de Salud de la CDMX, aprueban por consenso la evaluación del protocolo que se indica.																																																																
<table border="1"> <tr> <td colspan="4">Nombre del presidente</td> <td colspan="9">Firma</td> </tr> <tr> <td colspan="4">Dra. Elizabeth Mendoza Portillo</td> <td colspan="9"></td> </tr> </table>													Nombre del presidente				Firma									Dra. Elizabeth Mendoza Portillo																																						
Nombre del presidente				Firma																																																												
Dra. Elizabeth Mendoza Portillo																																																																
Comité de Ética en Investigación del Hospital General Dr. Rubén Leñero de la Secretaría de Salud de la CDMX																																																																
<table border="1"> <tr> <td colspan="2">Dictamen</td> <td colspan="11"> <input checked="" type="checkbox"/> Aprobado <input type="checkbox"/> Condicionado (Hacer correcciones y volver a presentar) <input type="checkbox"/> No aprobado </td> </tr> </table>													Dictamen		<input checked="" type="checkbox"/> Aprobado <input type="checkbox"/> Condicionado (Hacer correcciones y volver a presentar) <input type="checkbox"/> No aprobado																																																	
Dictamen		<input checked="" type="checkbox"/> Aprobado <input type="checkbox"/> Condicionado (Hacer correcciones y volver a presentar) <input type="checkbox"/> No aprobado																																																														
<table border="1"> <tr> <td colspan="2">Fecha de registro</td> <td colspan="5">Código de registro</td> <td colspan="6"></td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>7</td> <td>0</td> <td>3</td> <td>2</td> <td>3</td> <td>2</td> <td>0</td> <td>5</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>6</td> <td>2</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td colspan="2"></td> <td colspan="2">Día</td> <td colspan="2">Mes</td> <td colspan="2">Año</td> <td colspan="2">Unidad</td> <td colspan="2">Clave</td> <td colspan="2">Número</td> <td colspan="2">Año</td> </tr> </table>													Fecha de registro		Código de registro											2	7	0	3	2	3	2	0	5	0	1	0	0	6	2	3			Día		Mes		Año		Unidad		Clave		Número		Año								
Fecha de registro		Código de registro																																																														
2	7	0	3	2	3	2	0	5	0	1	0	0	6	2	3																																																	
		Día		Mes		Año		Unidad		Clave		Número		Año																																																		



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA INTERNA

TÍTULO DEL TRABAJO
**SECUELAS ESPIROMÉTRICAS EN PACIENTES QUE CURSARON CON
NEUMONÍA POR SARS-COV2 QUE PRESENTARON LESIONES
TOMOGRÁFICAS INICIALES**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
CLÍNICO

PRESENTADO POR
DAFNE FERNANDA SÁNCHEZ YÉPEZ

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA
HOSPITAL GENERAL TICOMÁN

DIRECTORES DE TESIS
DR. JOSÉ JUAN SÁNCHEZ HIDALGO
DR. JUAN ANTONIO SUÁREZ CUENCA
DR. VÍCTOR HUGO GARCÍA LÓPEZ

MARZO 2020 - FEBRERO 2024



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



FORMATO DE VISTO BUENO

Secuelas espirométricas en pacientes que cursaron con neumonía por SARS-CoV-2 que presentaron lesiones tomográficas iniciales

Autora: Dra. Dafne Fernanda Sánchez Yépez

Vo. Bo.
Dr. José Juan Lozano Nuevo

Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Interna

Vo. Bo.
Dra. Lilia Elena Monroy Ramírez de Arellano

Directora de Formación, Actualización Médica e Investigación,
Secretaría de Salud de la Ciudad de México



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



Dr. José Juan Sánchez Hidalgo
Médico adscrito a Medicina Interna
Hospital General Tláhuac "Dra. Matilde Petra Montoya Lafragua"

Dr. Victor Hugo García López
Jefe de servicio de Medicina Interna
Hospital General Tláhuac "Dra. Matilde Petra Montoya Lafragua"

Dr. Juan Antonio Suárez Cuenca
Médico adscrito a Medicina Interna
Hospital General Xoco



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



Dedico a mis padres Alejandro y Alejandra estos años de trabajo que se ven reflejados el día de hoy, porque de forma incansable han estado como mi soporte y mi motivación día con día, estoy segura que sin ellos no hubiera llegado hasta aquí, no hay palabras para agradecer tanto, los amo.

A mis hermanos Chris y Dana, por siempre ser un motor para mejorar como persona y profesionista, porque nunca dejaron de creer en mi, gracias por siempre estar, los amo.

A mi abuelita Chela con todo mi amor, porque siempre ha estado orgullosa de lo que he logrado y se ha convertido en una gran motivación para seguir adelante, gracias.



ÍNDICE

RESUMEN	1
I. INTRODUCCIÓN	3
II. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES	5
2.1 MARCO TEÓRICO.....	5
2.2 ANTECEDENTES	6
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
3.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	9
IV. JUSTIFICACIÓN	10
V. HIPÓTESIS	10
VI. OBJETIVO GENERAL	11
VII. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	11
VIII. METODOLOGÍA	11
8.1 TIPO DE ESTUDIO	11
8.2 POBLACIÓN EN ESTUDIO	11
8.3 MUESTRA	12
8.4 TIPO DE MUESTREO Y ESTRATEGIAS DE RECLUTAMIENTO	12
8.5 VARIABLES	13
8.6 MEDICIONES E INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN	15
8.7 ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS	15
IX. IMPLICACIONES ÉTICAS	16
X. RESULTADOS	16
XI. ANÁLISIS DE RESULTADOS	18
XII. DISCUSIÓN	20
XIII. CONCLUSIONES	22
XIV. BIBLIOGRAFÍA	22
ÍNDICE DE TABLAS	25
TABLA 1 PRUEBAS DE NORMALIDAD.....	25
TABLA 2 FRECUENCIA DE PESO, TALLA E IMC	25
TABLA 3 FRECUENCIA DE SINTOMATOLOGÍA.....	24
TABLA 4 ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA DE PARACLÍNICOS	24
TABLA 5 ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS FVC	25
TABLA 6 ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS VOLUMEN ESPIRATORIO FORZADO	25
TABLA 7 ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS FEV1/FVC	25
TABLA 8 GRADO DE OBESIDAD Y FUNCIÓN PULMONAR	25
TABLA 9 SINTOMATOLOGÍA Y RELACIÓN DE FUNCIÓN PULMONAR.....	25
TABLA 10 ENFERMEDADES CRÓNICAS Y FUNCIÓN PULMONAR.....	25
TABLA 11 ALTERACIÓN PULMONAR Y MARCADORES	25
ÍNDICE DE GRÁFICOS	32
GRÁFICO 1 RESULTADO DE EDAD	32
GRÁFICO 2 RESULTADO DE OBESIDAD	33
GRÁFICO 3 RESULTADO DE ENFERMEDADES CRÓNICAS	33
GRÁFICO 4 RESULTADO DE TABAQUISMO	34
GRÁFICO 5 RESULTADO DE USO DE OXÍGENO DOMICILIARIO	34
GRÁFICO 6 RESULTADO DE PROMEDIO DE PREDICHO VEF1.....	35
GRÁFICO 7 RELACIÓN EN LA DISMINUCIÓN DE LA FUNCIÓN PULMONAR CON LESIONES PULMONARES TIPO VIDRIO DESLUSTRADO POR TAC	35
ANEXOS	36
ANEXO 1. ABREVIATURAS	36
ANEXO 2. MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD DE DATOS	37



RESUMEN

Introducción: Existen secuelas provocadas por cuadros graves de neumonía generadas en su mayoría por un síndrome respiratorio agudo severo post COVID. Los factores de riesgo más comunes son la edad avanzada, el sexo masculino, la hipertensión, enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar y la diabetes mellitus tipo 2. La espirometría es una herramienta clave en el seguimiento de la enfermedad, existiendo un patrón obstructivo por un valor del índice VEF1 /FVC o VEF1 /VEF6 menor al valor fijo de 70% respecto al predicho, mientras que el daño pulmonar post COVID-19 en tomografía se observa al encontrar opacidades en vidrio esmerilado, consolidación y engrosamiento del tabique interlobulillar.

Objetivo: Evaluar la relación que existe entre la función pulmonar espirometría en pacientes con neumonía post COVID con lesiones tomográficas iniciales.

Hipótesis: Existe una relación en la disminución de la función pulmonar por espirometría en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 que presentaron lesiones pulmonares tipo vidrio deslustrado por TAC de tórax simple al inicio.

Metodología: Estudio transversal retrospectivo analítico. Muestreo probabilístico. Se valoraron 27 pacientes adultos de ambos sexos de 27 a 52 años de edad en el servicio de Medicina Interna de los hospitales de la Secretaría de Salud que hayan sido hospitalizados por neumonía por enfermedad por coronavirus con lesiones pulmonares por medio de TAC. La función pulmonar se determinó por medio de espirometría. La información se obtuvo previo consentimiento informado firmado. Para la estadística descriptiva se utilizaron frecuencias, media, mediana, moda, desviación estándar y para buscar la relación entre diferentes variables se utilizó la correlación de Spearman.

Resultados: El 55.6 % perteneció al sexo femenino con una edad media de 38.89 años. El 18.5 % se encontraba en Obesidad grado 1, el 11.11% Obesidad grado 2 y el 11.1% en Obesidad grado 3. El 3.7% padecía de Diabetes tipo 2, el 7.4% hipertensión arterial. El 22.2% fumaban, de estos el índice tabáquico promedio fue de 0.445 paquetes/año. El 22.2% tuvo disnea de medianos esfuerzos. El 74.1% requirió el uso de oxígeno suplementario. El 51.85% curso con linfopenia. En el 55.55% el Dímero D fue mayor de 0.5 microgramos. La VEF1 se encontró con el 11.1% menor al 80% del predicho y el cociente VEF1/FVC se encontró que en el 100% fue mayor al 80% del predicho. El 22.2% con un valor moderadamente grave obstructivo al flujo de aire. El 100% hubo una lesión en vidrio despulido con una correlación de Spearman de $p=0.582$.

Conclusiones: El factor de mayor riesgo a severidad fue la obesidad. Se observó linfopenia como en la mayoría de las enfermedades de origen viral, así como varios paraclínicos elevados como el Dímero D y PCR. El 25.92% de los pacientes fue positivo al broncodilatador. Se observó un valor moderadamente grave obstructivo. En todos los pacientes existieron lesiones tipo vidrio deslustrado en la tomografía. Mas con un análisis estadístico no significativo entre el daño pulmonar y espirometría, pero existiendo relación entre las alteraciones laboratoriales y el daño pulmonar.



SUMMARY

Background: There are sequelae caused by severe cases of pneumonia generated mostly by severe acute respiratory syndrome post-COVID. The most common risk factors are advanced age, male sex, hypertension, cardiovascular disease, lung disease, and type 2 diabetes. Spirometry is a key tool in monitoring the disease, with an obstructive pattern for a value of the FEV1 /FVC or FEV1 /FEV6 ratio less than the fixed value of 70% compared to the predicted value, while post-COVID 19 lung damage in tomography is observed when finding ground glass opacities, consolidation and thickening of the interlobular septum.

Objective: To evaluate the relationship between spirometry lung function in patients with post-COVID pneumonia with initial tomographic lesions.

Hypothesis: There is a relationship in the decrease in lung function by spirometry in patients with SARS-CoV-2 pneumonia who presented ground-glass-type lung lesions on simple chest CT scan at baseline.

Methods: Analytical retrospective cross-sectional study. Probabilistic sampling. 27 adult patients of both sex from 27 to 52 years of age from Internal Medicine service of hospitals at the Ministry of Health of Mexico who have been hospitalized for pneumonia due to coronavirus disease with lung lesions were evaluated by means of CT. Lung function was determined by spirometry. The information was obtained prior signed informed consent. For descriptive statistics, frequencies, mean, median, mode, standard deviation were used, and Spearman's correlation was used to find the relationship between different variables.

Results: 55.6% belonged to the female sex with a mean age of 38.89 years. 18.5% were in grade 1 obesity, 11.11% grade 2 obesity and 11.1% in grade 3 obesity. 3.7% suffered from type 2 diabetes, 7.4% arterial hypertension. 22.2% smoked, of these the average smoking rate was 0.445 packs/year. 22.2% had dyspnea on medium exertion. The 74.1% required the use of supplemental oxygen. The 51.85% course with lymphopenia. In 55.55% the D-dimer was greater than 0.5 micrograms. The FEV1 was found with 11.1% less than 80% of the predicted and the ratio FEV 1/FVC was found that in 100% it was greater than 80% of the predicted. 22.2% with a moderately severe obstructive airflow value. 100% had a ground glass lesion with a Spearman correlation of $p=0.582$.

Conclusions: The factor with the greatest risk of severity was obesity. Lymphopenia was observed as in most diseases of viral origin, as well as several paraclinical elevations such as D-dimer and PCR 25.92% of the patients were positive to the bronchodilator. A moderately severe obstructive value was observed. In all patients there were ground glass lesions in the tomography. But with a non-significant statistical analysis between lung damage and spirometry, but there is a relationship between laboratory alterations and lung damage.



I. INTRODUCCIÓN

El 8 de diciembre del 2019, en un mercado de Wuhan, China se identificó en el Hospital de Beijing a un nuevo β -coronavirus llamado: 2019-nCov el cual provocó una serie de muertes consecutivas por neumonía de rápida propagación generadas por un síndrome respiratorio agudo severo. (George P, 2020) El 7 de enero del 2020 este virus fue llamado como SARS-CoV-2 y el 11 de marzo del 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declara una pandemia con más de 3 millones de personas infectadas, existiendo catástrofes inmensurables que en algunos países inclusive determinó el colapso en los servicios de salud al generarse más de 215000 muertes en el primer mes. (Burgos F, 2020)

En México el primer caso reportado fue un hombre de 35 años con antecedentes de viajar a Italia. Fue atendido en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) en Ciudad de México. (Secretaría de Salud, 2020)

El virus SARS-CoV-2 se transmite persona a persona principalmente a través de gotas y aerosoles al toser, estornudar o hablar a una distancia alrededor de 2 metros, al tocar superficies contaminadas y pasarse las manos por boca, nariz u ojos o a través de los virus que se mantienen en el aire en suspensión, con un tiempo promedio de incubación viral de 5 a 14 días y con un período de contagiosidad alrededor de dos días antes del inicio de los síntomas, disminuyendo siete días posteriores. (Gil R, 2021). El síndrome postagudo de COVID-19, se ha utilizado para sintomatología que persiste hasta 12 semanas después del inicio de la enfermedad aguda por infección secundaria a virus de SARS-CoV-2 y que no se puede atribuir a otras patologías. (Kerget B, 2020)

El 95% de los casos presentan síntomas en los primeros 12.5 días, dentro de los cuales puede ocurrir: fiebre, tos seca, mialgias, astenia, cefalea y disnea, así como diarrea, anorexia, dolor abdominal o hasta delirium, algunos de ellos son portadores asintomáticos, pero algunos otros pueden desarrollar síndrome de dificultad respiratoria agudo (SDRA), que puede complicarse con sepsis y la muerte. (Zou H, 2021)

La espirometría es una prueba de la función pulmonar que permite medir los volúmenes y flujos respiratorios entrantes y salientes a nivel pulmonar. El volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1) y la disminución de la capacidad vital forzada (CVF) son iguales o superiores al 80% de sus valores teóricos de manera normal. El cociente VEF1/FVC es igual o superior al 80%. La espirometría permite clasificar las anomalías de tipo obstructivo las cuales limitan el flujo durante la espiración, se caracterizan por la disminución marcada del VEF1 y de la disminución



de la relación VEF1/FVC. Las de tipo restrictivo (no obstructivo) cursan con disminución de la capacidad pulmonar total, caracterizadas por una disminución de la CVF, permaneciendo normal o aumentada la relación VEF1/CFV. La CVF por espirometría es la alteración más frecuente. (Cortés A, 2021)

De acuerdo a la espirometría como método de lesión para evaluar el seguimiento de pacientes post COVID 19 moderado y grave, se observó en el estudio de Kerget et al. (2020) una asociación entre una menor capacidad en la difusión DLCO con una disminución en el VEF1 y disminución en la capacidad vital forzada. (Cortés A, 2021)

El patrón obstructivo se caracteriza por un valor del índice VEF1 /CVF o VEF1 /VEF6 menor al valor fijo de 70 % respecto al predicho. El VEF1 gradúa la severidad de la obstrucción. Cuando no hay obstrucción se valora la CVF si se encuentra por debajo de 80 % respecto al valor predicho es sugerente de restricción, si es mayor del 80% es una espirometría normal. (Rivero D, 2019)

El daño pulmonar post COVID-19 observado en tomografía son opacidades en vidrio esmerilado, consolidación y engrosamiento del tabique interlobulillar se puede resolver alrededor de 2 a 12 semanas, aunque puede extenderse hasta en 1 año. (9) Hasta la fecha, alrededor de 1,2 millones de personas en todo el mundo se han recuperado de COVID-19, pero sigue existiendo la preocupación de que algunos órganos, incluidos los pulmones, puedan sufrir un deterioro a largo plazo después de la infección, en los cuales se cree este daño es debido a un síndrome de liberación de citoquinas desencadenado por el antígeno viral, toxicidad pulmonar inducida por fármacos y a una hipertensión pulmonar con lesión pulmonar aguda inducida por hiperoxia secundaria a ventilación mecánica. (Spagnolo P, 2021).

Así como otros autores refieren un estrés intracelular con daño lisosomal y la consiguiente activación de la autofagia, la cual puede desempeñar un papel central en la fibrosis pulmonar, según el tipo de célula y la condición frente a la infección. La fibrosis pulmonar se caracteriza por el depósito excesivo de proteínas de la matriz extracelular, como la fibronectina, generándose una función pulmonar deteriorada y un intercambio gaseoso reducido. La vía de señalización asociada al factor de crecimiento transformante beta (TGF- β) juega un papel importante en la fibrosis pulmonar, sin embargo, el papel de esta vía es poco clara siendo compleja y multifactorial. (Gil R, 2021)

En el estudio de Spagnolo (2020) donde se analizaron 138 pacientes por COVID-19 a los cuales se les tomo TAC observándose opacidades en vidrio deslustrado bilaterales con y sin consolidación en predominio en lóbulo inferior en todos los pacientes, de los cuales 36 pacientes requirieron cuidados intensivos y 22



desarrollaron síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). (Gil R, 2021) La fibrosis pulmonar se asocia con distorsión arquitectónica pulmonar permanente y disfunción pulmonar irreversible la cual puede complicar la infección por SARS-CoV-2. (Kuwano K, 2020)

Los factores de riesgo asociados a COVID-19 son la edad avanzada, el sexo masculino, la hipertensión, enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar y diabetes tipo 2. En contraste el haber padecido infecciones previas por coronavirus, como lo es el síndrome respiratorio agudo severo y el síndrome respiratorio de Oriente Medio se han asociado con el desarrollo de fibrosis pulmonar. La obesidad se considera un factor de riesgo para intubación o muerte en menores de 65 años. (George P, 2020)

El propósito de esta investigación es evaluar la función pulmonar de pacientes con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 moderada/grave posterior a su egreso del servicio de Medicina Interna en los hospitales de la Secretaría de Salud por medio de la asociación entre tomografía de tórax simple a su ingreso hospitalario y de espirometría a partir de los 3 a 6 meses posteriores a su egreso, en el periodo comprendido entre 1 de abril de 2020 al 31 de agosto de 2022.

II. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES

2.1 Marco teórico

La enfermedad por coronavirus generada por SARS-CoV-2 fue una enfermedad que afectó a más de 2,8 millones de personas en todo el mundo, que actualmente gracias al sistema de vacunación la severidad de la enfermedad se ha reducido hasta el control de la pandemia. Sin embargo, es importante señalar que no existe un tratamiento específico para el COVID-19 y aún se desconoce mucho sobre los mecanismos de acción patogénica de esta enfermedad. Se sabe que la enzima convertidora de angiotensina (ECA) es un receptor celular del SARS-CoV-2 y se ha identificado que ayuda a la entrada viral en las células huésped mas no se han encontrado los mecanismos subyacentes del desarrollo de la fibrosis pulmonar. (Xu J, 2020)

Los pacientes que han desarrollado COVID-19 pueden presentar enfermedad alveolar difusa con congestión capilar, necrosis de los neumocitos, formación de membrana hialina, edema intersticial, hiperplasia de los neumocitos, atipia reactiva, así como trombos de plaquetas con fibrina. (Kuwano K, 2020)



Se cree existe una importante participación del sistema renina angiotensina y la patogénesis viral, la enzima convertidora de angiotensina, la cual se encarga de la conversión de angiotensina I en angiotensina II, siendo un potente péptido vasoconstrictor implicado directamente en el desarrollo de la inflamación y la fibrosis, que desencadenan una serie de eventos inflamatorios consecutivos. (Delpino V, 2020)

Dentro de los estudios paraclínicos los pacientes con COVID-19 pueden presentar linfopenia, como ocurre en otras virosis respiratorias como en la influenza, debido a la infección y destrucción de linfocitos T por el virus. A nivel alvéolo-capilar existe acumulación de neutrófilos, monocitos y exacerbación de la endotelitis capilar., con engrosamiento difuso de la pared alveolar por células mononucleares y macrófagos, infiltrando los espacios aéreos. Visualizándose a nivel tomográfico como vidrio esmerilado. (Gil R, 2021)

Las secuelas pulmonares tomográficas encontradas por SARS-CoV-2 después del alta hospitalaria son consolidación, opacidades en vidrios deslustrado (focal, multifocal y difusa), patrón de atenuación de mosaico, reticulaciones, distorsión arquitectónica, panal de miel, bronquiectasias por tracción, neumatoceles, nódulos, engrosamiento pleural y/o derrame pleural. (Delpino & Quarleri, 2000). En pacientes con fibrosis pulmonar las características radiológicas de la fibrosis persisten hasta en el 45% de los pacientes a partir de 3 a 6 meses. (Delpino V, 2020)

2.2 Antecedentes

En el estudio de cohorte prospectiva de Gutierrez, et al. (2022) se evaluó las secuelas funcionales pulmonares y la evolución del compromiso imagenológico a los tres meses de hospitalización por neumonía asociada a COVID-19. Se evaluó la extensión del compromiso imagenológico, el porcentaje de reducción del espacio aéreo y la presencia de otras alteraciones los hallazgos se relacionaron con las pruebas de función pulmonar a los 3 meses por medio de espirometria, DLCO y test de caminata de 6 min. Fueron analizados 116 pacientes, el 64.65% fueron hombres, y la edad promedio fue $60,6 \pm 14,5$ años. Encontrándose que los pacientes con mayor extensión del compromiso imagenológico pulmonar fueron los que presentaron alteraciones funcionales pulmonares significativas. (Gutierrez M, 2022)

En el estudio de Fumagali (2020) en una cohorte prospectiva multicéntrica en Suiza se evaluó la evolución pulmonar posterior a infección leve, moderada y severa por COVID-19 leve, encontrando que en la enfermedad grave se asoció a deterioro de la función pulmonar, al encontrarse una disminución de DLCO con una disminución de la saturación de oxígeno inducida por el ejercicio y las anomalías predominantes en la TAC de tórax incluyeron opacidades en vidrio esmerilado



rápidamente progresivas, algunas con consolidación, con disminución de la saturación de oxígeno en reposo y durante caminata de 6 minutos, así como disminución en la capacidad pulmonar total, en la presión de oclusión de la vía aérea después de 0.1 segundo y en la capacidad vital forzada hasta en un 30%. (Fumagali A, 2020)

En la revisión sistemática de Torres, et al.(2020) de cinco bases de datos acerca de las pruebas de función pulmonar posterior a la infección por COVID-19, de 1973 artículos de 380 pacientes evaluados se encontró que el 86% tuvo una alteración de la capacidad de difusión pulmonar para monóxido de carbono, con un patrón restrictivo y patrón obstructivo. (Torres R, 2020)

En el estudio de cohorte de Mengqi et al (2020) se evaluaron a 52 pacientes y se determinó el tiempo de recuperación con resultados imagenológicos post infección por COVID-19, encontrando que el porcentaje de resolución radiológica al mes del alta hospitalaria fue del 17%, a los 3 meses de 42%, ya los 6 meses del 75% , así como observaron como principales hallazgos imagenológicos a los 6 meses, bandas parenquimatosas, engrosamiento de los septos interlobulares y bronquiectasias por tracción. Con un patrón restrictivo y disfunción de vía aérea pequeña, que puede ser persistente y no necesariamente asociado a la severidad de la enfermedad. (You J, 2020)

En el metaanálisis de Alqahtani, et al (2020) se observó la prevalencia de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y el COVID-19, determinándose que la infección por COVID-19 se asoció con la gravedad y mortalidad de la EPOC. En comparación con los exfumadores, los fumadores actuales tenían un mayor riesgo de complicaciones graves y una tasa de mortalidad más alta. (Alqahtani S, 2020)

En el estudio de Masson et al, en una muestra de 50 casos encontraron una asociación en la función pulmonar en el día 30 posterior a la neumonía por COVID-19, con la gravedad inicial por tomografía y la severidad de la neumonía. En el 54% de los casos tuvieron patrones de difusión restrictivos relacionado con el daño celular alveolar y vascular pulmonar. (Frija J, 2020)

En el estudio de Carfi (2020) donde se siguió la evolución de pacientes por infección por COVID-19, de los cuales el 72% desarrollaron una neumonía intersticial, con una estancia hospitalaria promedio de 13.5 días. En promedio a los 60.3 días después del primer síntoma, se observó que sólo un 12.6% de los pacientes estaban libres de la enfermedad, el 32% tuvo de 1 a 2 síntomas y el 55% hasta 3 síntomas, siendo la más frecuente fatiga (55.3%), la disnea (43.4%) y dolor articular (27.3%). (Carfi A, 2020)



En el estudio prospectivo de Tabernero, et al. (2021). Se analizaron a 104 pacientes con neumonía por COVID-19 que no requirieron ingreso en UCI, con PCR negativa. Se realizó exploración funcional por medio de espirometria, DLCO y se analizaron datos demográficos, resultados clínicos y radiográficos al mes de la infección post COVID-19 donde se encontró que en el 78,8%, presentaron una DLCO normal $> 80\%$ sobre el valor teórico. Solo 7 pacientes presentaron una DLCO $< 70\%$, y solo un paciente presentó afectación moderada con DLCO $< 60\%$. La CVF fue normal en 100 pacientes (96%) y la VEF1 en el 93% de los pacientes. el 11% presentó VEF1/CVF $< 70\%$, concluyéndose que en pacientes con neumonía por COVID-19 que no necesitaron ventilación mecánica invasiva las secuelas funcionales después del mes fueron leves y poco frecuentes. (Tabernero E, 2021)

En el estudio observacional prospectivo de Pacheco, et al. (2021) Se evaluaron cambios funcionales e imagenológicos tras el mes de la infección por COVID-19, se utilizó la espirometria, la capacidad de difusión de monóxido de carbono y la prueba de marcha de seis minutos. No encontrando ninguna variable asociada a la persistencia de alteraciones radiológicas o de DLCO a los tres meses. El 31,5% presentó alteraciones ecográficas al mes, con una incidencia de fibrosis del 7,1%. Se observó que las secuelas respiratorias en los casos graves de neumonía por COVID fueron menores de lo esperado, con un porcentaje disminuido de pacientes a presentar trastornos fibróticos establecidos a los tres meses. Encontrándose que la disnea fue lo más frecuente de los síntomas, así como la ansiedad y de la depresión. (Pacheco V, 2021)

La obesidad es un factor de riesgo que se debe de considerar ante la infección por COVID-19, como lo referente en un estudio observacional de Wanqi et al. (2021) se demostró que la obesidad es un factor de riesgo que influye en la gravedad de la enfermedad en las personas que padecieron COVID 19, relacionándose a la obesidad con la muerte en paciente con infección grave. (Wanqi Y, 2021)

En algunos pacientes se ha demostrado lesiones intrapulmonares mediante estudios tomográficos como en lo reportado por Cavero (2021) con una muestra de 82 pacientes el 73.7% con secuelas pulmonares, opacidades en vidrio esmerilado en el 66.8% así como consolidaciones en el 47.7%, siendo las más frecuentes en el pulmón derecho, cuadros severos de la enfermedad, e adultos mayores y del sexo masculino. (Cavero P, 2021)

En el estudio observacional retrospectivo de García (2022) en el cual se identificaron las alteraciones de la función pulmonar en pacientes post COVID-19 que cursaron con enfermedad leve, moderada y grave, representada por tomografía computarizada de tórax evaluados a través de espirometria se demostró que los pacientes recuperados de COVID-19 presentaron una disminución de VEF1 y CVF



mayor que la población general, cuyas alteraciones restrictivas se asociaron mayoritariamente a una enfermedad grave. (García R, 2022)

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El virus SARS-CoV-2 ha provocado una serie de casos de neumonía grave con anterioridad durante el transcurso de la pandemia; actualmente aquellos pacientes que sobrevivieron tras esta enfermedad, tuvieron o tienen secuelas pulmonares, las cuales muchas de ellas aún no han sido detectadas. Provocándose una disminución de la calidad de vida, repercutiendo en la salud del paciente.

Actualmente existe poca evidencia científica sobre las secuelas respiratorias por neumonía grave tras la enfermedad por COVID 19. Estos pocos estudios publicados indican la persistencia de lesiones radiológicas a largo plazo en un porcentaje considerable de pacientes con impacto en la función pulmonar, siendo la espirometría muy poco utilizada, pruebas de mecánica ventilatoria e intercambio de gases fundamentales para evaluar la evolución del paciente.

En la actualidad no se ha determinado la asociación de riesgo que existe entre las lesiones con patrón de vidrio deslustrado por TAC de tórax simple y la disminución en la función pulmonar por espirometría en pacientes que cursaron neumonía por SARS-CoV-2.

Por este motivo es importante la realización del siguiente trabajo de investigación con el propósito de documentar de forma objetiva la incidencia y relación de las secuelas pulmonares documentada en tomografía con las alteraciones en la espirometría. En pacientes que cursaron COVID-19 moderada/severa en el servicio de Medicina Interna en los hospitales de la Secretaría de Salud y al determinarlas mejorar su calidad de vida al evitar complicaciones secundarias. Por lo que se ha generado la siguiente pregunta de investigación.

3.1 Pregunta de investigación

De acuerdo a lo anterior se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Existe relación en la disminución de la función pulmonar por espirometría en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 que presentaron lesiones pulmonares tipo vidrio deslustrado por TAC de tórax simple al inicio?



IV. JUSTIFICACIÓN

La mayor parte de los pacientes con COVID-19 presentan síntomas pulmonares, algunos pacientes admitidos en hospitalización desarrollan signos de hipoxia debido a neumonía, la cual puede progresar a síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). El aspecto radiológico de la neumonía aguda por COVID-19 está dominado por opacidades en vidrio deslustrado y consolidaciones focales. En cuanto a las alteraciones en la tomografía de tórax demostradas en el seguimiento a las 4 a 10 semanas posteriores a la infección por SARS-CoV-2 muestra anomalías en parénquima pulmonar en 45% a 63% de los pacientes.

Además se ha demostrado en diversos estudios que en pacientes que presentan cuadro de neumonía moderada/grave por SARS-CoV-2 con lesiones en los estudios de imagen, hasta un 30% presentan datos de alteración en la función pulmonar a partir de los 6 meses posteriores a su egreso hospitalario, por ello es importante el conocer qué grado de porcentaje se tiene en nuestros pacientes, para determinar plan de acción preventivo o de tratamiento oportuno para la disminución de costos intra y extrahospitalarios al mejorar la calidad de vida del paciente.

Sin embargo, existen muy pocos estudios en nuestra población con el objetivo de estudio de nuestra investigación al buscar la asociación que existe al presentar lesión tomográfica de tipo vidrio deslustrado con la disminución de la función pulmonar al medir el CVF por espirometría a partir de los 3 a 6 meses. Por lo que nuestro estudio está enfocado en conocer las principales alteraciones en las pruebas de función respiratoria, en pacientes egresados de los hospitales de la Secretaría de Salud posterior a neumonía moderada/grave por COVID-19, con lesiones tipo vidrio deslustrado en la tomografía de tórax inicial.

V. HIPÓTESIS

Hipótesis nula (H_0): No existe una relación en la disminución de la función pulmonar por espirometría en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 que presentaron lesiones pulmonares tipo vidrio deslustrado por TAC de tórax simple al inicio.

Hipótesis alterna (H_A): Existe una relación en la disminución de la función pulmonar



por espirometría en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 que presentaron lesiones pulmonares tipo vidrio deslustrado por TAC de tórax simple al inicio.

VI. OBJETIVO GENERAL

- Evaluar la función pulmonar en pacientes que cursaron con neumonía moderada/grave por SARS-CoV-2 con lesiones de tipo vidrio deslustrado por tomografía de tórax simple por medio de espirometría a partir de los 3-6 meses de egreso hospitalario.

VII. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Medir la función pulmonar por medio de la CVF y el VEF1 en la espirometría.
- Determinar la relación entre la disminución de la función pulmonar con los marcadores de inflamación de los pacientes que cursaron con neumonía secundaria a SARS-CoV-2.
- Describir los factores epidemiológicos (edad, sexo, obesidad, enfermedades crónico-degenerativas) de los pacientes, para conocer si existe mayor frecuencia en la disminución de la función pulmonar.

VIII. METODOLOGÍA

8.1 Tipo de estudio

Transversal Analítico

- Objeto del estudio: clínico
- Fuente de obtención de datos: primarios
- Tiempo en el que se estudia el problema: transversal
- Control de variables: observacional
- Fin o propósito: analítico
- Enfoque de la investigación: cualitativo

8.2 Población en estudio

Se valoraron pacientes adultos jóvenes de ambos sexos de 27 a 52 años de edad de los hospitales de la Secretaría de Salud que hayan sido hospitalizados por enfermedad por coronavirus en el servicio de Medicina Interna, valorando la incidencia de la enfermedad por coronavirus con antecedente de neumonía moderada o severa por SARS-CoV-2, según las definiciones establecidas por



parámetros como PaO₂/FiO₂, lesiones en parénquima pulmonar TC tórax simple inicial y datos clínicos de dificultad respiratoria (taquipnea, disnea, cianosis, etc.).

Se consideró la prueba de PCR para SARS-CoV-2 documentada en el expediente clínico al ingreso para confirmar su diagnóstico, así como TAC de tórax simple con medición del daño pulmonar medida en área dañada en porcentaje. La información se obtuvo previo consentimiento informado firmado.

8.3 Muestra

$$n = \frac{Z_a^2 \times p \times q}{d^2}$$

En donde
Z = nivel de confianza,
P = probabilidad de éxito, o proporción esperada
Q = probabilidad de fracaso
D = precisión (error máximo admisible en términos de proporción)

$$n = \frac{1.96^2 \times 0.33 \times 0.77}{(0.20)^2}$$

$$n = \frac{3.84 \times 0.33 \times 0.77}{0.040}$$

$$n = \frac{0.97}{0.040}$$

n = 27

8.4 Tipo de muestreo y estrategias de reclutamiento

- Probabilístico por conglomerado
- Se recabaron en base de datos pacientes que estuvieron ingresados con diagnóstico de neumonía moderada a grave por SARS-COV-2, que contaban con estudio de tomografía en fase simple, posteriormente se citaron para realizar estudio de función pulmonar por medio de espirometría a los 3-6 meses con duración de 30 minutos.
- Se utilizó el programa de computadora image J para medir la superficie pulmonar afectada y de esa forma compararla con los resultados de la CVF y VEF1 de la espirometría.
- Se siguieron las recomendaciones de la declaración STROBE.

Criterios de inclusión

- Pacientes de 27-55 años de ambos sexos que cuenten con PCR-rt positiva para SARS-CoV-2
- Pacientes con estudio TAC tórax simple a su ingreso al hospital medido en porcentaje.



- Pacientes sin diagnóstico previo de enfermedad pulmonar y alteración funcional confirmada
- Pacientes que cuenten con marcadores de inflamación completos (Dímero D, ferritina y PCR)

Criterios de exclusión

- Pacientes sin estudio de TC tórax simple a su ingreso o con artefacto de movimiento que impidiera su lectura
- Pacientes con enfermedad de base que impida la realización correcta del estudio para valorar la función pulmonar
- Pacientes embarazadas
- Pacientes que tengan hábito tabáquico con índice IT: > 20 paquetes/año

Criterios de eliminación

- Pacientes que presenten defunción posterior al egreso hospitalario.
- Pacientes en los que se desconoce su domicilio o no es posible localizarlos.
- Pacientes que no acuden a su cita para valorar la función pulmonar.
- Pacientes que no desean continuar.

8.5 Variables

- Variable independiente:

Secuelas espirométricas en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2

- Variable dependiente:

Lesiones tomográficas iniciales

Variable	Tipo de variable	Definición operativa	Unidad de medida	Instrumento de medición
Edad	Cuantitativa discreta	Tiempo que ha vivido una persona. Desde nacimiento hasta la fecha de estudio.	Años cumplidos	Cuestionario



Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Características genotípicas del individuo	1. Hombre 2. Mujer	Cuestionario
Peso	Cuantitativa continua	Peso del cuerpo humano se refiere a la masa o el peso de una persona.	1. Kilogramos (kg)	Balanza
TC de tórax simple	Cuantitativa continua	Método de imagen que utiliza rayos X para crear imágenes transversales del tórax y parte superior del tórax	1. Porcentaje de lesión en vidrio despulido	Tomógrafo
Espirometría	Cuantitativa continua	Prueba de función respiratoria más estandarizada y conocida. Evalúa las propiedades mecánicas del sistema respiratorio y es el estándar de oro para identificar obstrucción al flujo aéreo	1. FEV1 y FVC 2. Leve, moderada-severa	Espirómetro
Capacidad vital forzada (FVC)	Cuantitativa continua	Máximo volumen de aire que puede exhalar un individuo de manera forzada a partir de una inspiración máxima	1. Litros (L)	Espirómetro
Volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1)	Cuantitativa continua	Máximo volumen de aire exhalado en el primer segundo de la maniobra de FVC	1. Litros (L)	Espirómetro
Dímero D	Cuantitativa continua	Producto final de la degradación de fibrina que sirve como indicador serológico de la activación de la coagulación y del sistema fibrinolítico	1. Microgramos por mililitro	Muestra de suero
Ferritina	Cuantitativa continua	Molécula fijadora de hierro que lo almacena para para que esté disponible para	1. Nanogramos por mililitro	Muestra de suero



		varias funciones celulares, pero que también es importante en otras funciones de las que destacan la inflamación, y las enfermedades neurodegenerativas y malignas		
Proteína C reactiva (PCR)	Cuantitativa continua	Proteína inespecífica de fase aguda, utilizada como una medida de inflamación	1. Miligramos por litro	Muestra de suero

8.6 Mediciones e Instrumentos de medición

- Se realizaron pruebas de rt-PCR para SARS-CoV2 a los pacientes que cumplieran con definición operacional de infección respiratoria.
- Se realizó estudio de tomografía de tórax simple a todos los pacientes a su ingreso al servicio de Medicina interna en los hospitales de la Secretaría de Salud con área de daño medida en porcentaje de afectación.
- La función pulmonar se determinó al realizar la espirometría, tras el citar a los pacientes posteriores al alta en un intervalo de tiempo de 3 a 6 meses. Se realizó una correlación de la CFV con la TC de tórax simple inicial, para determinar si hay una disminución en la función pulmonar secundaria a probable fibrosis pulmonar.
- Se determinaron valores de marcadores de inflamación durante su estancia hospitalaria, para evaluar si existe relación con los pacientes que presentaron disminución en la función pulmonar medida por espirometría.

8.7 Análisis estadístico de los datos

El tamaño de la muestra se calculó con el programa EPI INFO versión 6.0 con intervalo de confianza del 95 % margen de error del 5% cuyo número necesario a tratar fue de 27 pacientes en el tiempo de evaluación del 1 de abril del 2020 al 31 de agosto de 2020. Se realizó en un periodo comprendido de seis meses posterior a la aceptación del proyecto por el comité de ética.

De manera inicial, se realizará un análisis descriptivo determinando normalidad con prueba de Shapiro Wilk, para poder aplicar medidas de tendencia central en las



variables poblacionales y poder determinar el uso de medianas o porcentajes una vez ajustadas a la normalidad y para poder parear ambos grupos.

Posteriormente se hará la correlación de 2 variables por medio del coeficiente de correlación de Spearman.

Para determinar la causalidad se determinó como variable dependiente a las lesiones tomográficas iniciales y como variable independiente a las secuelas espirométricas en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2.

Para la estadística descriptiva se utilizaron frecuencias, media, mediana, moda, desviación estándar. Para la estadística analítica se hará la correlación de 2 variables por medio del coeficiente de correlación de Spearman.

IX. IMPLICACIONES ÉTICAS

La presente tesis se clasifica como estudio clase I, de riesgo mínimo, el cual se encuentra bajo las normas establecidas por el reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, la Declaración de Helsinki de la Asamblea Médica Mundial así como los códigos nacionales e internacionales vigentes para la buena práctica de la investigación clínica, previamente aprobado por el comité de ética, cumpliendo con lo establecido en los artículos 41 Bis, 98 y 100 de la Ley General de Salud de México.

X. RESULTADOS

De los 27 pacientes valorados el 55.6 % (n=15) perteneció al sexo femenino mientras que el 44.4% al sexo masculino (n=12), cuya edad media fue de 38.89 años con una desviación estándar de +- 8.02, siendo la edad mínima de 27 años y la máxima encontrada de 52 años, la mediana de 40 años y moda de 30 años. **Gráfico No 1.**

Dentro de las pruebas de normalidad se realizó debido a ser una muestra menor de 30 pacientes la prueba de Shapiro-Wilk con una significancia estadística de 0.037.

Tabla No 1. Así como se realizó la curva de distribución de la muestra obteniéndose una muestra heterogénea.

Con respecto al peso se encontró que el promedio fue de 82.19 kg con una desviación estándar de +- 16.39 kg la mediana de 80 kg, y la moda de 95 kg, con un peso mínimo de 48 kg y máximo de 120 kg. Una talla con promedio de 1.62 metros con una desviación estándar de +- 0.081, mediana de 1.62 metros, y moda de 1.56 metros, con una talla mínima de 1.50 metros y máxima de 1.78 metros. Un índice de masa corporal promedio de 31.30 kg/mts² con una desviación estándar de +- 6.76, con una mediana de 29.58 kg/mts², una moda de 18.29 kg/mts², con un IMC mínimo de 18.29 kg/mts² y máxima de 1.78 kg/mts². **Tabla No 2.**

El grado de obesidad encontrado en este estudio fue que en el 51.9% (n=14) se encontraban en un grado de sobrepeso, el 18.5 % (n=5) en Obesidad grado 1, el



11.11% (n=3) Obesidad grado 2, el 11.1% (n=3) en Obesidad grado 3 y solo el 7.4% (n=2) se encontraba con un peso normal. **Gráfico No 2.**

Con respecto a las enfermedades crónicas se encontró que le 3.7% (n=1) padecía de Diabetes tipo 2, el 7.4% (n=2) hipertensión arterial, el 7.4% (n=2) padecían diabetes tipo 2 así como hipertensión arterial de forma concomitante, el 3.7% (n=1) tenía hipertensión arterial sistémica así como enfermedad renal crónica consecuyente, otro 3.7% (n=1) Diabetes tipo 2 e hipotiroidismo, mientras que el 74.1% (n=20) no tenían a la hora de la investigación alguna enfermedad adyacente a nuestras variables de investigación. **Gráfico No 3.**

El 22.2% (n=6) fumaban, de estos el índice tabáquico promedio fue de 0.445 paquetes/año, con una desviación estándar de ± 1.83 paquete-años con un mínimo de 0.12 y máximo de 9.5 paquetes/año. Mientras que el 77.8% (n=21) no fumaba. **Gráfico No 4.**

De acuerdo a la sintomatología presentada en el estudio se descubrió que el 22.2% (n=6) padecía de disnea de medianos esfuerzos, el 7.4% (n=2) disnea de medianos esfuerzos acompañado de fatiga crónica, el 7.4% (n=2) disnea de pequeños esfuerzos acompañado de fatiga crónica, el 3.7% (n=1) solo padeció de fatiga crónica, el 3.7% (n=1) de tos crónica, el 3.7% (n=1) de disnea de grandes esfuerzos, el 3.7% (n=1) de disnea de pequeños esfuerzos, mientras que el 48.1% (n=13) negó sintomatología al momento de la realización de este estudio. **Tabla No 3.**

El 74.1% (n=20) necesitó el uso de oxígeno suplementario intradomiciliario con un promedio de días de 20.52 días con una desviación estándar de ± 15.60 , con 7 días mínimos de uso y un máximo de 60 días. El 55.6% (n=15) requirió de 30 días, el 7.4% (n=2) 7 días, el 3.7% (n=1) 10 días, el 3.7% (n=1) 20 días, y el 3.7% restante (n=1) 60 días. El 14.8% del total (n=4) utilizó un dispositivo tipo MR a 15 lpm, otro 14.8% (n=4) un tipo MS a 10 lpm, el 11.1% (n=3) un MS a 5 lpm, el 7.4% (n=2) MR a 7 lpm, otro 7.4% (n=2) MR a 10 lpm, el 3.7% (n=1) MS a 8 lpm, 3.7% (n=1) MS a 12 lpm, 3.7% (n=1), PNS a 3 lpm, 3.7% (n=1), PNS a 4 lpm, 3.7% (n=1) PNS a 5 lpm. Mientras que el 25.9% (n=7) no requirió el uso de oxígeno intradomiciliario. **Gráfico No 5.**

Dentro de los paraclínicos encontrados en esta investigación de acuerdo a los más relevantes, tomando como punto de corte el 11% de leucocitos en sangre se observó que el 25.92% (n=7) tenía más del 11% de leucocitos en sangre, ninguno de los pacientes padeció ningún tipo de anemia. Con respecto a los linfocitos considerándose como normal el rango de 1,3 a 4,8 linfocitos (μL) de sangre se encontró que el 51.85% (n=14) curso con linfopenia. Considerando una bilirrubina normal total de 0.1 a 1.2 mg/dL, solo el 3.7% (n=1) tenía más del límite superior.



Dentro del aspartato aminotransferasa considerado como un rango normal de 8 a 33 U/L, el 55.55% (n=15) tenían más del límite superior uno de ellos con hasta 135 U/L. Dentro de la gamma-glutamil transferasa cuyo rango normal para adultos es de 5 a 40 U/L, se encontró el 66.66% (n=18) se encontraban a más del límite superior normal uno de ellos 3.7% llegando hasta 415 U/L. La fosfatasa alcalina considerándose que el rango normal es de 44 a 147 unidades internacionales por litro (UI/L) en este estudio se encontró que 7.4% (n=2) se encontraban por debajo del límite inferior uno de ellos con 24 y otro con 43 U/L respectivamente. El Dímero D cuyo rango normal es ser menor de 0.5 microgramos por mililitro, en el 55.55% (n=15) fue mayor de 0.5 microgramos. En cuanto al fibrinógeno siendo rango normal de 200 a 400 mg/dL, el 40.74% (n=11) estuvo más del rango superior de este paraclínico. La PCR teniendo valor normal de 0 y 5 mg/dl en este estudio se encontró que 77.77% (n=21) fue mayor al valor normal. La DHL considerando como rango normal 105 a 333 unidades internacionales por litro (UI/L), se encontró que el 33.33% (n=9) fue mayor al límite superior. La procalcitonina siendo un valor normal en suero de hasta 0,5ng/ml, en este estudio el 100% (n=27) se encontró en el rango normal. **Tabla No 4.**

Con respecto a la espirometría realizada de 3 a 6 meses del alta hospitalaria se encontró que en la Capacidad Vital Forzada, **Tabla No 5**, el promedio predicho mayor al 80% fue del 77.8% (n=21), mientras que en el 22.2% (n=6) fue menor del 80% predicho. **Gráfico No 6.**

El Volumen espiratorio forzado en un segundo se encontró que el 88.9% (n=24) fue mayor del 80% del predicho y el 11.1% (n=3) fue menor al 80% del predicho. **Tabla No 6.** Mientras que el cociente VEF1/CVF se encontró que en el 100% (n=27) fue mayor al 80% del predicho. **Tabla No 7.**

XI. ANÁLISIS DE RESULTADOS

Se encontró de acuerdo a la espirometría, el 22.2% (n=6) con un patrón moderadamente grave obstructivo al flujo de aire. Aunque teniéndose entre el valor de VEF1/CVF predicho y VEF1 predicho un valor de Rho Spearman de $p=0.437$, sin lograr significancia estadística. Así como el señalar que solo 5 pacientes el 18.5% tuvieron una espirometría positiva al broncodilatador, en los cuales la CVF del 40% (n=2) tuvo una disminución del 80% del predicho. El VEF1 el 40% (n=2) fue menor al 80% del predicho y el cociente VEF1/CVF fue normal en los 5 pacientes.

De acuerdo a la función pulmonar y el grado de obesidad se encontró que entre mayor grado de obesidad mayor relación estadística con la disminución de la función pulmonar al encontrarse que el grado de obesidad 2 y 3 encontrado en 6 pacientes, el 11.1% y 11.11 % del total respectivamente con un valor de p igual a 0.001 encontrándose relación estadística significativa. **Tabla No 8.**



De acuerdo a la sintomatología y a la función pulmonar se encontró que solo la disnea de medianos esfuerzos tuvo una relación significativa con correlación de Spearman con un valor de $p=0.036$. **Tabla No 9.**

En lo referente a las enfermedades crónicas encontradas en los pacientes no se demostró relación con la función pulmonar ya que ninguna enfermedad tuvo un valor de $p < 0.005$ en relación a la función pulmonar, no existiendo significancia estadística.

Tabla No 10.

En este estudio se encontró relación estadística entre función pulmonar y marcadores laboratoriales, como en los linfocitos al encontrarse linfopenia, con un valor de p de 0.023. En la aspartato aminotransferasa $p= 0.005$, fosfatasa alcalina con $p=0.022$, Dímero D con un valor de $p=0.009$, Proteína C Reactiva con $p= 0.007$, creatiniquinasa con $p= 0.047$ y procalcitonina con un valor de $p=0.045$. **Tabla No 11.**

Con respecto a la tomografía de tórax en el 100% ($n=27$) de los pacientes hubo lesión demostrada en vidrio despulido a nivel radiológico, encontrándose que el promedio del área de lesión afectada pulmonar fue del 32.57% con una desviación estándar de ± 19.58 , cuyo mínimo de área de lesión fue de 7.79% y máximo de 77.46%. Teniendo una correlación de Spearman entre variables de estudio (relación en la disminución de la función pulmonar con lesiones pulmonares tipo vidrio deslustrado por TAC) con un valor de $p = 0.582$ sin existir significancia estadística, aceptándose la hipótesis nula **Gráfico No 7.**



XII. DISCUSIÓN

En esta investigación se encontró que el sexo predominante con una diferencia mínima fue el femenino con el 55.6 % (n=15) mientras que el 44.4% restante fue el masculino, resultados contrastantes por poco como lo reportado en el estudio de George, et al,(2020) donde el sexo masculino fue el mayormente predominante en la enfermedad por COVID 19. cuya edad media fue de 38.89 años con una desviación estándar de +- 8.02, edad inferior a la reportada por el estudio e Gutierrez, et al., (2022) ya que en su estudio la edad promedio fue de $60,6 \pm 14,5$ años.

En este estudio se encontró un peso promedio de 82.19 kg, el 40.74% que correspondía a 11 pacientes estuvieron en un rango de obesidad específico como en el 18.5 % (n=5) en Obesidad grado 1, el 11.11% (n=3) en Obesidad grado 2 y el 11.1% (n=3) en Obesidad grado 3, existiendo mayor riesgo en estos pacientes de muerte de acuerdo a lo reportado en el estudio de Rodrigo, et al.,(2021), donde la obesidad es considerada un factor de riesgo para intubación o muerte en menores de 65 años, en nuestro estudio la edad mayor fue de 52 años.

Los factores de riesgo asociados a COVID-19 de acuerdo con el estudio de George, et al, (2020) son la edad avanzada, el sexo masculino, la hipertensión, enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar y diabetes tipo 2. Enfermedades similares a las encontradas en este presente estudio se encontró en el 25.92%, es decir en 7 pacientes tenían alguna enfermedad como diabetes tipo 2, hipertensión arterial, así como entre otros la enfermedad renal crónica e hipotiroidismo, aunque en un mayor porcentaje 74.1% no padecían ninguna enfermedad agregada a la infección por COVI con neumonía previa. Añadiéndose un factor de riesgo en el 22.2% quienes fumaban.

Los síntomas que mayormente fueron encontrados en el 29.6% de los pacientes fue algún grado de disnea, de estos el 3.7% tuvo una disnea de pequeños esfuerzos, en el 22.2% tuvieron disnea de medianos esfuerzos y en el 3.7% una disnea de grandes esfuerzos. Datos similares a los reportados en el estudio de Zou y Li (2021) donde refiere que 95% de los casos presentaron síntomas en los primeros 12.5 días tras la infección por COVID-19, siendo uno de ellos la disnea, similar a lo reportado por Carfi (2020) donde se presentó la disnea en el 43.4% de sus pacientes, como lo fue en lo reportado por Pacheco, et. al. (2021) donde la disnea junto con la ansiedad y depresión fueron sus síntomas más relevantes. Tan importante fue el grado de disnea que en 74.1% de los pacientes requirió el uso de oxígeno suplementario intradomiciliario.

Dentro de los paraclínicos encontrados se observó que el 25.92% tenía más del 11% de leucos en sangre, considerándose un proceso inflamatorio en transcurso, con el 51.85% con linfopenia, como lo encontrado en la bibliografía donde señala Rodrigo,



et. al. (2021) que la linfopenia ocurre en la infección por COVID-19 como lo es en otras virosis respiratorias como en la influenza, debido a la infección y destrucción de linfocitos T por el virus SARS-CoV-2. Así como encontrando algunos otros reactantes de fase aguda elevados en la mayoría de los pacientes como en el Dímero D, el 55.55% fue mayor de 0.5 microgramos. La PCR el 77.77% fue mayor al valor normal. Con respecto a la espirometría a los 3 meses tras la infección por COVID 19 con neumonía basal se encontró que en la Capacidad Vital Forzada el 22.2% fue menor del 80% al predicho. El Volumen espiratorio forzado en un segundo se reportó que el 11.1% fue menor al 80% del predicho. Resultados similares a lo reportado por Kerget et al. (2020) en donde se encontró una disminución en el VEF1 y disminución en la capacidad vital forzada.

En este presente estudio se encontró que el cociente VEF1/CVF en el 100% fue mayor al 80% del predicho. Resultados contrastantes a lo reportando en el estudio de Taberner, et al. (2021). donde presentó un cociente VEF1/CVF < 70%. Lo reportado por García (2022) quien demostró que los pacientes recuperados de COVID-19 presentaron una disminución de VEF1 y CVF mayor que la población general, cuyas alteraciones restrictivas se asociaron mayoritariamente a una enfermedad grave en similitud a lo encontrado en este estudio donde el 22.2% tuvo un valor considerable como moderadamente grave obstructivo al flujo de aire.

Con respecto al daño pulmonar evidenciado en radiología por medio de la tomografía de tórax simple en el 100% de los pacientes hubo una lesión demostrada en vidrio despulido, encontrándose que el promedio del área de lesión afectada pulmonar fue del 32.57%, información concordante a lo publicado por Vigeland, et al (2021) donde menciona que el daño pulmonar post COVID-19 son opacidades en vidrio esmerilado, consolidación y engrosamiento del tabique interlobulillar. Al igual como en lo reportado por. Rodrigo, et al. (2021) , Fumagali (2020), Spagnolo, et. al. (2020) y en Cavero (2021) en donde en este ultimo el daño tomográfico se visualizó en forma de vidrio esmerilado en el 66.8 %.

Limitaciones del estudio

Si bien existen muchas limitaciones, principalmente el tamaño de la muestra, la evidencia de varios pacientes previos fumadores como factor de riesgo desarrollar otra patología de origen pulmonar como EPOC pudieron haberse desarrollado en concomitante, que en algunos ellos requirieron el uso de oxígeno suplementario.

La enfermedad por coronavirus aún existen varios factores a considerar y estudios por realizar en aquellos pacientes persisten es con disnea como principal síntoma tras el alta de esta enfermedad que se requieren más evaluaciones y estudios para correlación el daño generado por dicha enfermedad y la salud de nuestros



pacientes en un futuro próximo, ya que se ha demostrado que esta patología es causante de varias afectaciones pulmonares que al menos en nuestro estudio no fueron presentadas como lo es la fibrosis pulmonar.

Perspectivas

La perspectiva de este estudio a futuro se espera sea traslapado en el existir más investigaciones que descubran más factores correlacionados tras el desarrollo de la enfermedad una vez pasado el periodo de contagiosidad.

XIII. CONCLUSIONES

Si bien en este presente estudio el 100% de los pacientes tuvo una espirometría realizada a los 3 a 6 meses de su egreso hospitalario, solo el 25.92% tuvo una espirometría positiva al broncodilatador. Se observó un valor moderadamente grave obstructivo al flujo de aire en el 2.2% con el 100% de los pacientes con lesiones tipo vidrio despolido en la tomografía de tórax. Sin embargo, con un análisis estadístico no significativo sin encontrar relación ni correlación, con una correlación de Spearman de $p=0.582$ no existiendo correlación estadística con respecto al daño pulmonar y la espirometría, pero si existiendo relación estadística con los exámenes de laboratorio en relación al daño pulmonar.

De los diferentes factores de riesgo a considerar como causantes de un mal pronóstico fue principalmente la obesidad, en aquellos pacientes menores de 65 años, de los cuales el 100% de nuestros pacientes se encontraban menores a esa edad.

XIV. BIBLIOGRAFÍA

1. George, P., Athol, U., & Wells, A. J. (2020). Pulmonary fibrosis and COVID-19: the potential role antifibrotic therapy. *The Lancet. National Heart and Lung Institute*, 8(15), 2-8. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30225-3.
2. Burgos, F., Martínez, J., & C. R. (2020). Impact of the COVID-19 Pandemic on Lung Function Laboratories: Considerations for "Today" and the "Day After". *Archivos de Bronconeumología. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica.*, 56 (10). doi: 10.1016/j.arbres.2020.07.001.
3. Secretaria de Salud. (2020). Se confirma en México caso importado de coronavirus COVID- 19. Gobierno de México. ciudad de México: prensa. Obtenido de <https://www.gob.mx/salud/prensa/077-se-confirma-en-mexico-caso-importado-de-coronavirus-covid-19>.



4. Gil, R., Bitar, P., Deza, C., Dreyse, J., Florenzano, M., Ibarra, C., & Jorquera, J. (2021). Clinical presentation of covid-19. *REV. MED. CLIN. CONDES* , 32(1), 20-29. doi: 10.1016/j.rmclc.2020.11.004.
5. Kerget, B., Çelik, E., Kerget, F., Aksakal, A., Ucar, E., Araz, O., & Akgün, M. (2020). Evaluation of 3-month follow-up of patients with postacute COVID-19 syndrome. *J Med Virol.* , 94(5), 2026-2034. doi: 10.1002/jmv.27579.
6. Zou, H., & Li, S. (2021). Pulmonary fibrosis in critically ill patients with novel coronavirus pneumonia during the convalescent stage and a proposal for early intervention. *Acta Pharmacologica Sinica*, 42, 1376-1378. doi: 10.1038/s41401-020-00566-4.
7. Cortés, A., López, S., & Figueroa, E. (2021). Pulmonary function and functional capacity in COVID19 survivors with persistent dyspnoea. . *Respiratory Physiology & Neurobiology* , 103644. doi: 10.1016/j.resp.2021.103644.
8. Rivero, D. (2019). Espirometría: conceptos básicos. *Rev Alerg Mex.* , 66(1), 76-84. doi.org/10.29262/ram.v66i1.536
9. Vigeland, T., Mogens, T., & Aarli, B. (2021). Dyspnoea, lung function and CT findings 3 months after hospital admission for COVID-19. *Eur Respir J.*, 57(4), 10-13. doi: 10.1183/13993003.03448-2020.
10. Spagnolo, P., Balestro, E., Aliberti, S., Cocconcelli, E., & Biondini, D. (2020). Pulmonary fibrosis secondary to COVID-19: a call to arms?. *The Lancet.*, 8, 10-36. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30222-8.
11. Kuwano, K. (2020). Pulmonary Fibrosis in COVID-19 Survivors: Predictive Factors and Risk Reduction Strategies. *Pulmonary Medicine*, 35-45. doi: 10.1155/2020/6175964.
12. Xu, J., Xu, X., Jiang, L., Dua, K., Hansbro, P., & Liu, G. (2020). SARS-CoV-2 induces transcriptional signatures in human lung epithelial cells that promote lung fibrosis. *Respiratory Research*, 21, 182. doi: 10.1186/s12931-020-01445-6.
13. Delpino, V., & Quarleri, J. (2020). SARS-CoV-2 Pathogenesis: Imbalance in the Renin-Angiotensin System Favors Lung Fibrosis. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology.*, 10(320), 3-15. doi: 10.3389/fcimb.2020.00340.
14. Gutiérrez, M., Boisier, D., Santamarina, M., Martínez, F., Reyes, C., & Silva, T. (2022). Relación entre alteraciones de la tomografía computarizada de tórax en pacientes hospitalizados por neumonía COVID-19 y la recuperación funcional respiratoria a los 3 meses del alta. *Rev Chil Enferm Respir* 2022; 38: 219-225, 38(12), 19-225.
15. Fumagalli, A. (2020). Pulmonary function in patients surviving to COVID 19. pneumonia. *J*, 49(1). doi: 10.1007/s15010-020-01474-9.
16. Torres, R., Vasconcello, L., -Alsina, X., Solis, L., Burgos, F., & Puppo, H. (2020). Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: a



- systematic review and meta-analysis. *Pulmonology Journal.*, 12-25. doi: 10.1016/j.pulmoe.2020.10.013.
17. You, J., Zhang, L., Ni-jia-ti, M., Zhang, J., & Chen, L. (2020). Anormal pulmonary function and residual CT abnormalities in rehabilitating COVID-19 patients after discharge. *J Infect.*, 81(2), 150-152. doi: 10.1016/j.jinf.2020.06.003.
 18. Alqahtani, S., Oyelade, T., & Aldhahir, A. (2020). Prevalencia, gravedad y mortalidad asociadas con la EPOC y el tabaquismo en pacientes con COVID-19: una revisión sistemática rápida y un metanálisis. *Review and Meta-Analysis.*, 15(5), e02331472. doi: 10.1016/j.arbres.2020.06.024.
 19. Frija, J., Pierre, M., Gilbert, M., Lescure, F., Travert, F., Borie, R., & Khalil, A. (2020). Functional characteristics of patients with SARS-CoV-2 pneumonia at 30 days post-infection. *Eur Respir J*, 56(2), 2001-1754. doi: 10.1183/13993003.01754-2020.
 20. Carfi, A., Bernabei, R., & Landi, F. (2020). Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute. *JAMA*, 324(6), 603-605. doi:10.1001/jama.2020.12603.
 21. Taberero, E., Urrutia, A., L, R., Serrano, L., Malanda, N., Iriberry, M., & Zalacain, R. (2021). Alteración funcional pulmonar en el seguimiento precoz de pacientes con neumonía por COVID-19. *Arch Bronconeumol.* 2021 Jan; 57: 75-76., 57(1), 75-76. doi: 10.1016/j.arbres.2020.07.017.
 22. Pacheco, V., Barrera, L., & Ríos, M. (2021). Valoración de secuelas clínica, radiológicas y funcionales en pacientes supervivientes de neumonía por SARS-CoV-2. *Atencion Primaria* 53 (2021) 102083, 102-83. doi: 10.1016/j.aprim.2021.102083.
 23. Wanqi, Y., Rohli, k., Yang, S., & Peng, J. (2021). Impact of obesity on COVID-19 patients. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 35 (3), 107817. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2020.107817.
 24. Cavero, P. (2021). Secuelas pulmonares post covid-19 evidencias por tomografía en pacientes tratados en el hospital regional de ica 2020. UNIVERSIDAD NACIONAL "SAN LUIS GONZAGA". Tesis. Obtenido de <http://repositorio.unica.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13028/4016/Secuelas%20pulmonares%20post%20COVID19%20evidencias%20por%20tomograf%c3%ada%20en%20pacientes%20tratados%20en%20el%20Hospital%20Regional%20de%20Ica%202020.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 25. García, R. (2022). Función pulmonar y hallazgos tomográficos. Universidad Autónoma de Aguascalientes. Aguascalientes: Tesis. Obtenido de file:///C:/Users/tesp_romex/Downloads/456575.pdf



Índice de tablas

Tabla 1 Pruebas de normalidad

Tabla 2 Frecuencia de peso, talla e IMC

Tabla 3 Frecuencia de sintomatología

Tabla 4 Estadística descriptiva de paraclínicos

Tabla 5 Estadísticos descriptivos FVC

Tabla 6 Estadísticos descriptivos Volumen espiratorio forzado

Tabla 7 Estadísticos descriptivos FEV1/FVC

Tabla 8 Grado de obesidad y función pulmonar

Tabla 9 Sintomatología y relación de función pulmonar

Tabla 10 Enfermedades crónicas y función pulmonar

Tabla 11 Alteración pulmonar y marcadores

Tabla No 1

<i>Pruebas de normalidad</i>		
Shapiro-Wilk		
Estadístico	gl	Sig.
.919	27	.037

Realizado en programa SPSS edición 25.

Tabla No 2

<i>Frecuencia de peso, talla e IMC</i>			
	Peso	Talla	IMC
Media	82.19	1.6241	31.3065
Mediana	80.00	1.6200	29.5858
Moda	95	1.56	18.29 ^a
Desviación	16.397	.08130	6.76069
Mínimo	48	1.50	18.29
Máximo	120	1.78	46.75
Válido	27	27	27

Realizado en programa SPSS edición 25.



Tabla No 3

Frecuencia de sintomatología

	Frecuencia	Porcentaje
Disnea de pequeños esfuerzos	1	3.7
Disnea de medianos esfuerzos	6	22.2
Disnea de grandes esfuerzos	1	3.7
Tos crónica	1	3.7
Fatiga Crónica	1	3.7
Disnea de medianos esfuerzos y Fatiga crónica	2	7.4
Disnea de pequeños esfuerzos y Fatiga crónica	2	7.4
Negada	13	48.1
Total	27	100.0

Nota: Realizado en programa SPSS edición 25.

Tabla No 4

Estadística descriptiva de paraclínicos

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación
Leucocitos	27	3.5	16.8	9.370	3.8180
Neutrófilos	27	2.2	15.5	7.733	3.8855
Linfocitos	27	.2	2.4	1.085	.5157
Hemoglobina	27	10.4	21.4	14.422	2.1425
Hematocrito	27	32.5	65.5	43.526	6.4523
Volumen Corpuscular Medio	27	79	93	87.33	3.573
Hemoglobina corpuscular media	27	26.0	31.5	28.915	1.3569
Plaquetas	27	120	490	282.56	91.975
Creatinina	26	.47	18.25	1.4550	3.43114
Urea	27	10.83	215.46	40.5130	36.83699
Nitrógeno Ureico	27	5.36	100.68	19.6022	17.00347
Bilirrubina Total	25	.32	2.02	.6564	.35502
Bilirrubina Directa	26	.03	.60	.1785	.14033
Bilirrubina Indirecta	24	.20	1.46	.4717	.25174
Aspartato aminotransferasa	27	21	135	40.85	24.269
Alanina aminotransferasa	27	17.5	111.1	45.344	24.3460
gamma-glutamyl transferasa	22	17	415	108.55	100.579
Fosfatasa alcalina	26	24	143	78.42	33.733
Dímero D	26	212	4890	907.54	947.540
Fibrinógeno	16	257	735	489.94	153.482



Ferritina	26	56.40	4869.00	626.9881	949.57596
Proteína C Reactiva	24	.77	33.87	11.4521	8.90779
Lactato Deshidrogenasa	23	156	633	312.91	117.921
Creatininquinasa	16	16	667	130.92	202.507
Fracción MB CK	11	10	21	16.11	3.583
Péptido Natriurético	19	6	259	80.29	90.686
Procalcitonina	27	0.129	0.5	0.3	.145

Nota: Realizado en programa SPSS edición 25.

Tabla No 5

Estadísticos descriptivos FVC

	Capacidad Vital Forzada	FVC MEJOR	FVC 1	FVC 2	FVC 3	FVC Predicho %
Media	3.8837	3.4674	3.4230	3.4511	3.4648	90.22
Mediana	3.5900	3.1400	3.0500	3.1800	3.1900	89.00
Moda	3.21 ^a	3.02 ^a	3.00	2.98 ^a	2.30 ^a	85 ^a
Desv.	.77924	.89107	.89822	.88893	.88745	15.315
Mínimo	3.00	2.36	2.30	2.36	2.30	60
Máximo	5.47	5.94	5.84	5.94	5.94	124

Nota: a. Se muestra el valor más pequeño. Realizado en programa SPSS edición 25.

Tabla No 6

Estadísticos descriptivos Volumen Espiraotrio Forzado

	VEF	VEF MEJOR	VEF 1	VEF 2	VEF 3	VEF PREDICHO
Media	3.1837	2.9767	2.8763	2.8793	2.9011	92.70
Mediana	2.9800	2.6300	2.5300	2.5000	2.5700	91.00
Moda	2.55 ^a	2.47	2.47	2.17 ^a	2.46	98
Desviación	.66137	.76534	.76948	.76937	.74641	15.672
Mínimo	2.43	2.00	1.95	2.00	1.92	58
Máximo	4.57	5.12	4.98	5.12	5.05	128

Nota: a. Se muestra el valor más pequeño. Realizado en programa SPSS edición 25.



Tabla No 7

Estadísticos descriptivos FEV1/FVC

	FEV1/FVC	FEV/FVC MEJOR	FEV/FVC 1	FEV/FVC 2	FEV/FVC 3	FEV/FVC PREDICHO
Media	82.337	84.285	84.044	83.370	83.852	101.848
Mediana	82.300	85.100	84.900	84.100	85.000	102.000
Moda	81.7 ^a	81.8 ^a	83.0 ^a	85.1	82.4	102.0 ^a
Desviación	1.9214	4.3352	4.6253	5.3617	4.5798	7.4011
Mínimo	76.9	71.4	68.4	67.2	71.4	84.0
Máximo	85.3	91.7	92.4	91.7	89.9	117.0

Nota: Realizado en programa SPSS edición 25.

Tabla No 8

Grado de Obesidad y función pulmonar

	Casos	Porcentaje	Valor de p
Normal	2	7.4	0.345
Sobrepeso	14	51.9	0.478
Obesidad Grado 1	5	18.5	0.466
Obesidad Grado 2	3	11.1	0.001
Obesidad Grado 3	3	11.1	0.001

Nota: Realizado en programa SPSS edición 25.



Tabla No 9

Sintomatología y relación de función pulmonar

	Casos	Porcentaj e	Valor de P
Disnea de pequeños esfuerzos	1	3.7	0.456
Disnea de medianos esfuerzos	6	22.2	0.036
Disnea de grandes esfuerzos	1	3.7	0.693
Tos crónica	1	3.7	0.369
Fatiga Crónica	1	3.7	0.187
Disnea de medianos esfuerzos y Fatiga crónica	2	7.4	0.678
Disnea de pequeños esfuerzos y Fatiga crónica	2	7.4	0.594

Nota: Realizado en programa SPSS edición 25.

Tabla No 10

Enfermedades Crónicas y función pulmonar

	Casos	Porcentaj e	Valor de P
Diabetes Mellitus tipo 2	1	3.7	0.458
Hipertensión Arterial	2	7.4	0.356
Diabetes Mellitus e Hipertensión Arterial	2	7.4	0.148
Hipertensión Arterial y Enfermedad Renal Crónica	1	3.7	0.589
Diabetes Mellitus tipo 2 e Hipotiroidismo	1	3.7	0.835

Nota: Realizado en programa SPSS edición 25.



Tabla No 11

Alteración pulmonar y marcadores

	N	Casos	
		Porcentaje	Valor de P
Leucocitos	27	100.0%	0.193
Neutrófilos	27	100.0%	0.121
Linfocitos	27	100.0%	0.023
Hemoglobina	27	100.0%	0.380
Hematocrito	27	100.0%	0.092
Volumen Corpuscular Medio	27	100.0%	0.221
Hemoglobina corpuscular media	27	100.0%	0.321
Plaquetas	27	100.0%	0.233
Creatinina	26	96.3%	0.158
Urea	27	100.0%	0.118
Nitrógeno Ureico	27	100.0%	0.176
Bilirrubina Total	25	92.6%	0.242
Bilirrubina Directa	26	96.3%	0.178
Bilirrubina Indirecta	24	88.9%	0.188
Aspartato aminotransferasa	27	100.0%	0.005
Alanina aminotransferasa	27	100.0%	0.237
gamma-glutamil transferasa	22	81.5%	0.431



Fosfatasa alcalina	26	96.3%	0.022
Dímero D	26	96.3%	0.009
Fibrinógeno	16	59.3%	0.249
Ferritina	26	96.3%	.057
Proteína C Reactiva	24	88.9%	0.007
Lactato	23	85.2%	0.274
Deshidrogen asa			
Creatininquin asa	16	59.3%	0.047
Fracción MB CK	11	40.7%	0.155
Péptido Natriurético	19	70.4%	0.086
Procalcitonin a	27	100.0%	0.045

Nota: Realizado en programa SPSS edición 25.



Índice de gráficos

Gráfico 1 Resultado de edad

Gráfico 2 Resultado de obesidad

Gráfico 3 Resultado de enfermedades crónicas

Gráfico 4 Resultado de tabaquismo

Gráfico 5 Resultado de uso de oxígeno domiciliario

Gráfico 6 Resultado de promedio de predicho VEF1

Gráfico 7 Relación en la disminución de la función pulmonar con lesiones pulmonares tipo vidrio deslustrado por TAC

Figura No 1
Resultado de edad

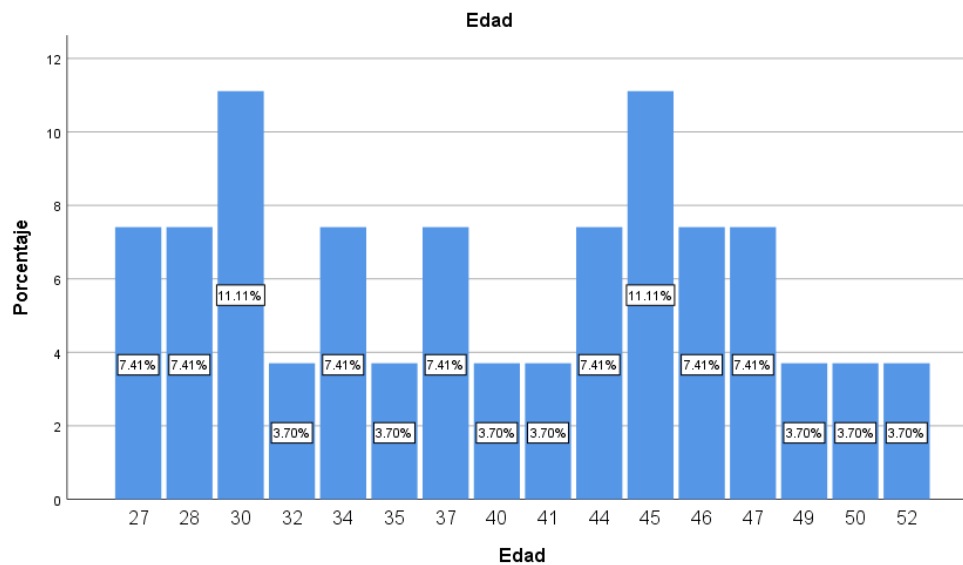




Figura No 2
Resultado de obesidad

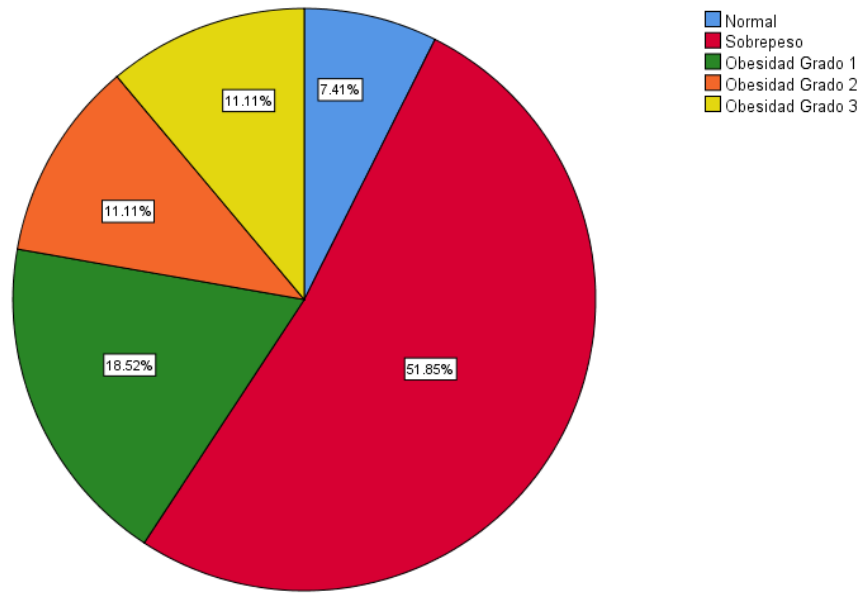


Figura No 3
Resultado de Enfermedades crónicas

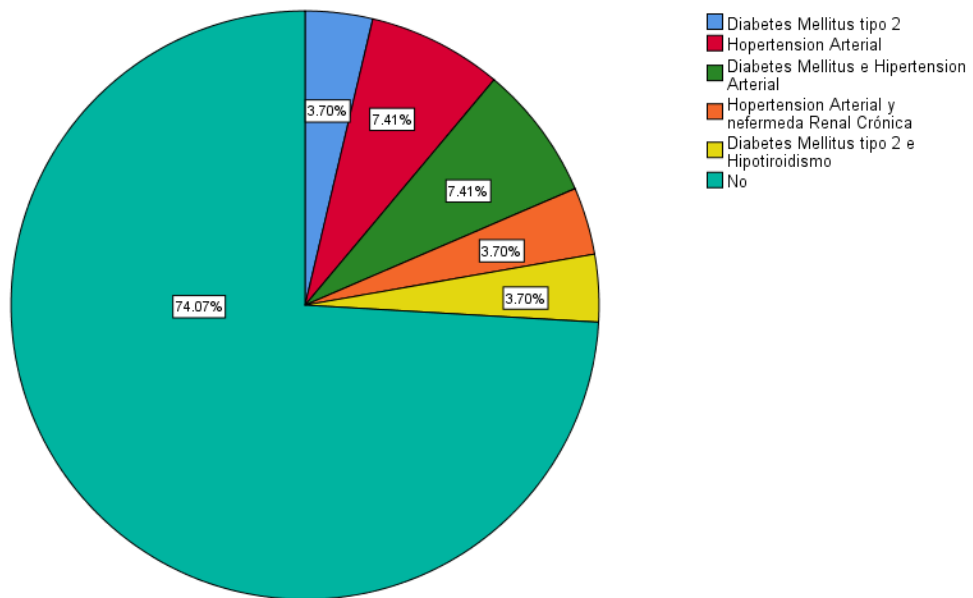




Figura No 4
Resultado de Tabaquismo

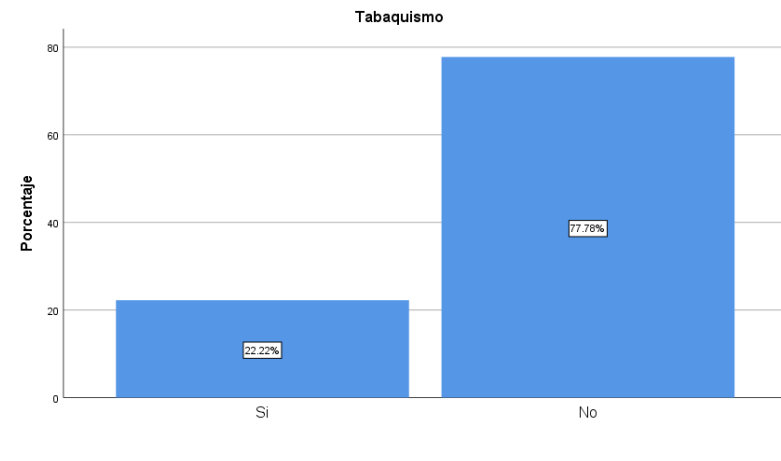


Figura No 5
Resultado de Uso de oxígeno domiciliario

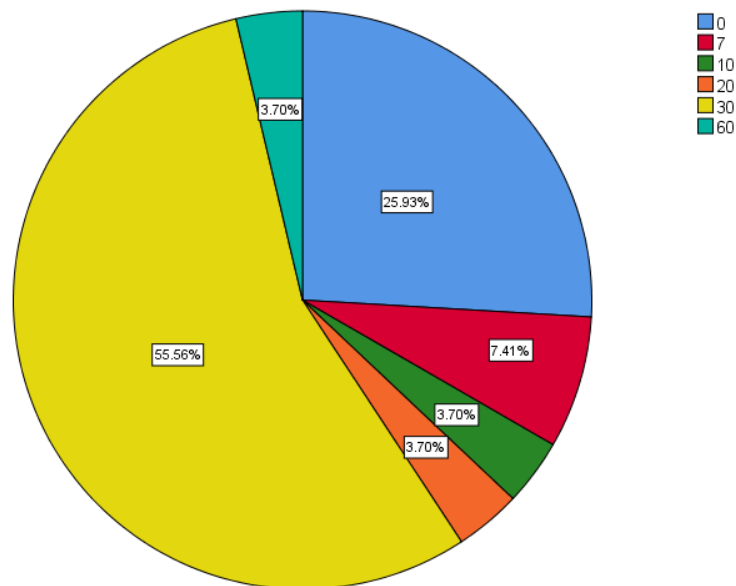




Figura No 6
Resultado de Promedio predicho VEF1

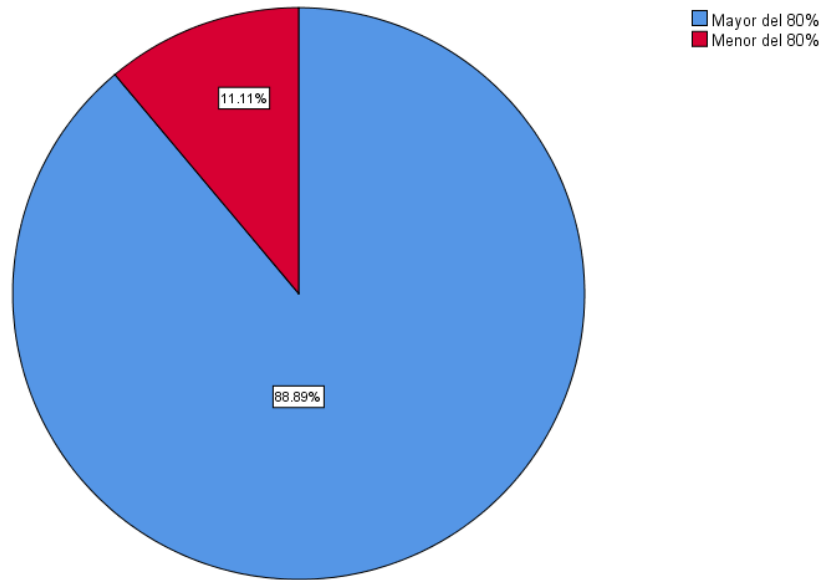
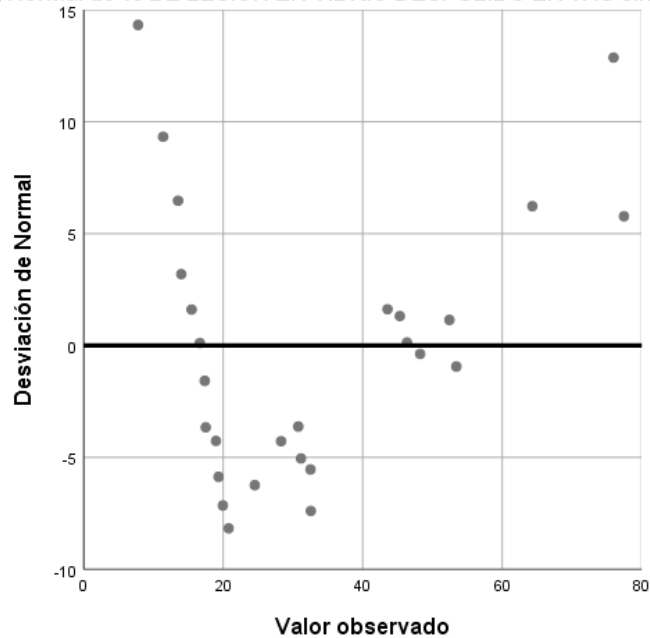


Figura No 7
Relación en la disminución de la función pulmonar con lesiones pulmonares tipo vidrio deslustrado por TAC

Gráfico Q-Q Normal de % DE LESION EN VIDRIO DESPULIDO EN TAC sin tendencia



ANEXOS

ANEXO 1. ABREVIATURAS

ECA	Enzima Convertidora De Angiotensina
COVID-19	Enfermedad por Coronavirus
DHL	Deshidrogenasa Láctica
DLCO	Prueba De Difusión De Monóxido De Carbono
EPOC	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
CVF	Disminución De La Capacidad Vital Forzada
VEF1	Volumen Espiratorio Forzado En El Primer Segundo
INER	Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias
MR	Mascarilla Reservorio
MS	Mascarilla Simple
OMS	Organización Mundial de la Salud
PCR	Proteína C Reactiva
PNS	Puntas Nasales
SDRA	Síndrome De Dificultad Respiratoria Agudo
TAC	Tomografía Axial Computarizada
TGF B	Factor De Crecimiento Transformante Beta



ANEXO 2. MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD DE DATOS

Manifiesto de confidencialidad de datos

Yo Dafne Fernanda Sánchez Yépez en calidad de investigador principal de este estudio titulado: **Secuelas espirométricas en pacientes que cursaron con neumonía por SARS-CoV2 que presentaron lesiones tomográficas iniciales.** Me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios tanto físicos como electrónicos de información recabada o bien cualquier otro registro o información relacionada con el estudios antes mencionado a mi cargo, así como no difundir distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en la ejecución de este. Resguardando en todo momento la identidad de los pacientes que se considere para este estudio respetando las disposiciones de la Ley General de Salud y la Norma Oficial Mexicana 004 del expediente clínico.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo que dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal de la Ciudad de México.

ATENTAMENTE

Dafne Fernanda Sánchez Yépez
(Firma y Nombre del investigador)