



# BUAP

Facultad de Medicina

Hospital Regional ISSSTE Puebla

**“Prevalencia de secuelas pulmonares espirométricas a un año de recuperación clínica en pacientes sobrevivientes de enfermedad por SARS-CoV-2 de enero de 2022 a junio de 2022 en el Hospital Regional ISSSTE Puebla.”**

Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Medicina Interna

Presenta:

*Dr. Jahzeel Díaz Castillo*

Director/Asesor Metodológico:

*MD. Ph. D. Jose Luis Gálvez Romero*

Asesor Experto:

*Dr. Saúl Sánchez Romero, Neumólogo*



## ISSSTE

INSTITUTO DE SEGURIDAD  
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO

Número de registro de protocolo: **190.2021**

H. Puebla de Zaragoza enero de 2023

*Dr. Arsenio Torres Delgado*

DIRECTOR GENERAL DEL HOSPITAL REGIONAL ISSSTE, PUEBLA

*MCMI. Mario Alberto Sorcia Aguilar*

COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL REGIONAL ISSSTE,  
PUEBLA

*Dr. Saúl Sánchez Romero*

MÉDICO NEUMÓLOGO EN EL HOSPITAL REGIONAL ISSSTE, PUEBLA

*MD. PhD. José Luis Gálvez Romero*

JEFE DE DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL REGIONAL ISSSTE, PUEBLA

*Número de registro de protocolo: 190.2021*

## **Agradecimientos**

A mis padres, porque sin ellos ningún sueño hubiera sido posible, gracias por los años de sacrificio y apoyo.

A quienes fueron mis maestros en el noble arte del Médico Internista, en lo académico y profesional; Dr. Antonio Real, Dr. Eduardo Flores, Dra. Surizadith Cisneros, Dra. Lucía Sánchez y Dr. Alan Arzeta a quienes siempre les consideraré grandes amigos.

Al Dr. José Luis Gálvez, gran persona, excelente médico y un amigo entrañable, siempre paciente con un servidor y con una pasión tan grande a la ciencia que, sin querer, se contagia.

# Índice

<b>Agradecimientos</b> .....	2
<b>Índice</b> .....	3
<b>Abreviaturas</b> .....	4
<b>Resumen</b> .....	5
<b>Introducción</b> .....	6
SARS-COV-2 y COVID-19.....	6
<b>Antecedentes</b> .....	8
Antecedentes Generales.....	8
Síndrome Post-COVID-19.....	8
Antecedentes Específicos.....	9
Espirometría como prueba de función pulmonar en el Síndrome Post-COVID-19.....	9
El Patrón No Específico y su Implicación Clínica.....	11
<b>Planteamiento del Problema</b> .....	12
<b>Justificación</b> .....	13
<b>Hipótesis</b> .....	13
<b>Objetivos</b> .....	13
Generales .....	13
Específicos .....	13
<b>Material y Métodos</b> .....	14
<b>Infraestructura física y humana</b> .....	16
<b>Aspectos Éticos</b> .....	17
Consideraciones de Bioseguridad .....	18
<b>Resultados</b> .....	18
<b>Discusión</b> .....	23
<b>Resumen de resultados</b> .....	25
<b>Conclusión</b> .....	25
<b>Limitantes</b> .....	26
<b>Fortalezas</b> .....	26
<b>Perspectivas</b> .....	26
<b>Bibliografía</b> .....	27
<b>Anexos</b> .....	32

## Abreviaturas

ATS	<i>American Thoracic Society</i>
CDC	<i>Control Disease Center</i>
CFV	Capacidad Vital Forzada
CI	Capacidad Inspiratoria
CIE-10	Clasificación Internacional de Enfermedades
COVID-19	Enfermedad por Coronavirus 2019
CRF	Capacidad Residual Funcional
CV	Capacidad Vital
DLCO	Diffusion Capacity of Carbon Monoxide
ECA-2	Enzima Convertidora de Angiotensina Tipo 2
ERS	European Respiratory Society
INER	Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias
LIN	Límite Inferior de Normalidad
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
NIH	<i>National Institutes of Health</i>
NK	Linfocito <i>Natural Killer</i>
NS	Patrón No Específico
OMS	Organización Mundial de la Salud
OR	Odds Ratio
PCR	Reacción en Cadena de Polimerasa
SARS	Síndrome Respiratorio Agudo Severo
SARS-CoV-2	Síndrome Respiratorio Agudo Severo – Coronavirus 2
TLC	Capacidad Pulmonar Total
VEF1	Volumen Espiratorio Forzado en el Primer Segundo
VEF <sub>1</sub> /CFV	Relación Volumen Espiratorio Forzado sobre Capacidad Vital Forzada
VR	Volumen Residual
VRE	Volumen de Reserva Espiratorio
VRI	Volumen de Reserva Inspiratorio
VT	Volumen Tidal
X <sup>2</sup>	Chi-cuadrada

## Resumen

La pandemia de COVID-19 provocada por el virus SARS-CoV-2 ha representado el reto más importante para los sistemas de salud en la edad moderna, teniendo la capacidad de afectar severamente población no considerada vulnerable para neumonía y enfermedades respiratorias, teniendo inclusive desenlaces fatales en muchos casos. Aquellos pacientes que con medidas de soporte y atención médica fueron capaces de sobrevivir a la infección inicial han presentado síntomas multiorgánicos, al grado de tener que reconocerlos como una entidad nosológica llamada: Condición de salud posterior a COVID-19 o Síndrome Post-COVID. No existen protocolos de seguimiento ni parámetros de comparación para establecer la evolución de estos pacientes por lo que es necesario evaluar la prevalencia y severidad de las secuelas provocadas por COVID-19.

En este trabajo se busca establecer la capacidad de la espirometría como instrumento de medición objetivo para la determinar la existencia de secuelas pulmonares en lo pacientes sobrevivientes a COVID-19. Se estudiaron 226 pacientes, 131/226 (57.9%) mujeres y 95/226 (42.1%) hombres entre los 18 y 89 años de edad de quienes se obtuvieron datos epidemiológicos y se les realizó espirometría simple tras un año de evolución posterior a la infección por COVID-19 con el dispositivo EasyOne® Air que, posteriormente, se calificó e interpretó de acuerdo a las recomendaciones de la ATS. Se realizó el análisis estadístico multivariable para determinar la correlación entre los datos obtenidos en el interrogatorio y las mediciones espirométricas obtenidas.

Se encontró una correlación estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) entre el Estado Nutricional ( $p = 0.027$ ) y la presencia de enfermedad Moderada/Severa ( $p = 0.005$ ) con la presencia de alteración espirométrica de tipo Patrón No Específico a los 6 meses de evolución, así como la correlación existente entre Estado Nutricional ( $p = 0.027$ ), Enfermedad Moderada/Severa ( $p = 0.005$ ) y la presencia de 2 o más eventos de infección de SARS-CoV-2 ( $p = 0.005$ ) en aquellos pacientes con Patrón No Específico al año de evolución. Se demostró un empeoramiento estadísticamente significativo entre los pacientes evaluados a 6 meses y a 1 año encontrando diferencia de medias de 26.0 (95% IC 21.9 a 30.0,  $p = 0.0001$ ) para el VEF<sub>1</sub>, 21.5 (95% IC 8.5 a 34.5,  $p = 0.001$ ) para el CVF y 1.9 (95% IC -0.9 a 4.8,  $p = 0.215$ ) en el VEF<sub>1</sub>/CFV. Se calculó el Odds Ratio para la presencia de 2 o más eventos de COVID-19 (OR 513.714, 95% IC 61.314 a 4304.116) y para haber padecido COVID-19 Moderado o Severo (OR 227.8, 95% IC 28.983 a 1791.375) encontrando que ambas representan factores de riesgo independientes para el desarrollo de secuelas espirométricas de tipo patrón No Específico.

En el presente trabajo se ha demostrado que la tendencia del grado de afectación pulmonar medido por espirometría parece empeorar con el pasar del

tiempo, especialmente en pacientes con los factores de riesgo antes mencionados debido a que presentar COVID-19 Moderado o Severo incrementa el riesgo 200 veces de desarrollar secuelas espirométricas restrictivas al año de evolución así como presentar dos o más eventos de COVID-19, independientemente de la severidad, incrementa 500 veces el riesgo de desarrollar secuelas espirométricas restrictivas al año de evolución.

Realizar seguimiento multidisciplinario por neumología y fisioterapia, así como pruebas de función pulmonar a los 6 meses y al año de evolución puede ayudar a diagnosticar tempranamente secuelas de COVID-19 y permitir que no empeore la función pulmonar de los pacientes afectados.

## **Introducción**

### **SARS-COV-2 y COVID-19**

El 30 de diciembre de 2019 se realizó en Wuhan, China la primera notificación de lo que se llamó en primera instancia neumonía no diagnosticada, en 4 casos de pacientes con fiebre mayor de 38 grados centígrados, imágenes características de neumonía y síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) con linfopenia, sin leucocitosis que no mejoraba con el uso de antibióticos. (Archivo: 20191230.6864153 ISDI, 2019), el 30 de enero de 2020 la OMS mostró preocupación por la distribución de un nuevo coronavirus similar al SARS que en su momento se llamó 2019-Novel Coronavirus, 2019-nCoV en las primeras descripciones y que acabó nombrándose SARS-CoV-2, que fue el causal de una pandemia declarada el 11 de marzo de 2020. (OMS, 2020)

Dicha pandemia ha afectado a 284'441'128 personas hasta diciembre de 2022 a nivel mundial, cobrando la vida de 5'434'118 individuos en el mundo. En México para el mismo periodo se cuenta con un conteo de casos totales acumulados de 3'943'789 con defunciones registradas en 298'739 en el mismo periodo. (SS, México 2022) Hasta mayo de 2021 en nuestra unidad hospitalaria se habían registrado 2037 casos positivos de acuerdo a la Coordinación de Medicina Preventiva.

Toda vez que el virus ingresa a las células pulmonares a través del ligando ECA-2 (Enzima Convertidora de Angiotensina Tipo 2) y tras la replicación viral intracelular, se produce rotura del neumocito, liberando el contenido intracelular múltiples copias virales. A la destrucción provocada por el virus le sucede a un infiltrado inflamatorio de linfocitos NK, neutrófilos y macrófagos que incrementa, junto con la respuesta inflamatoria, el daño pulmonar, endotelial y microvascular. Dicha respuesta varía entre individuos y dependiendo de factores externos como el tamaño del inóculo, Sobrepeso/Obesidad, Diabetes, Hipertensión u otras

inmunodeficiencias se producen una afectación leve o severa de la enfermedad. (Hernández, 2020)

La OMS ha clasificado el grado de afectación clínica en 5 clases de acuerdo a las características presentadas por el paciente:

- Infección Asintomática; PCR positivo sin presencia de síntomas clásicos o atípicos.
- Enfermedad Leve (81% de casos); Síntomas sin datos clínicos o imagenológicos de neumonía.
- Enfermedad Moderada; Síntomas de infección respiratoria baja con SpO<sub>2</sub>>94%
- Enfermedad Severa (14% de casos); Disnea, taquicardia >30 rpm, spo<sub>2</sub><93%, PaO<sub>2</sub>/Fio<sub>2</sub> < 300,y/o infiltración mayor de 50%
- Infección Crítica (5% de casos); Falla respiratoria, choque séptico y/o falla orgánica múltiple.

Las formas leves y asintomáticas, habitualmente sólo requieren manejo y vigilancia ambulatoria, mientras que las formas moderadas, severas o críticas ameritan hospitalización y/o manejo avanzado en la vía aérea. (NIH, 2023)

Las guías actuales de manejo publicadas por la National Institutes of Health (NIH) incluyen los medicamentos y medidas recomendadas para cada nivel de severidad de la enfermedad, dentro de los medicamentos recomendados se incluyen antivirales específicos (Remdesivir, Ritonavir/Nirmatrelvir) que resultan útiles en fases iniciales y formas leves, mientras que en el resto aún se mantiene como estándar de tratamiento el uso de esteroide (Dexametasona u otro en dosis equivalentes), anticoagulación con heparina de bajo peso molecular y oxigenoterapia/terapia ventilatoria. (RECOVERY, 2020) Otros medicamentos inmunomoduladores tienen resultados variables respecto de la evolución, pero pueden considerarse en algunos casos inhibidores Il6 (tociliumab, sarilumab), inhibidores JAK (baricitinib, tofacitinib), inhibidores calcineurina (ciclosporina) (Gálvez et. al, 2021), sin alcanzar en nivel de evidencia para convertirse en tratamiento de primera línea.

En la mayoría de los casos leves, la resolución espontánea de la enfermedad ocurre entre los 10 días y las 4 semanas postexposición, las formas moderadas o severas suelen mantenerse entre 14 días y 8 semanas. Existen casos de especial interés en pacientes inmunocomprometidos, en quienes puede persistir la infección activa y contagiosa más de 90 días postexposición con exacerbaciones de sintomatología, lo que se llama COVID largo (Long COVID). En el resto de individuos, la inmunidad obtenida por la infección o vacunación se mantiene por aproximadamente 3 meses; por lo que sintomatología posterior a ésta debe entenderse por reinfección. La severidad de la enfermedad juega un papel importante en la sintomatología del convaleciente de COVID-19, sin embargo se ha

encontrado que muchos pacientes persisten con síntomas multi-orgánicos después de la resolución de la enfermedad. (NIH, 2023)

## **Antecedentes**

### **Antecedentes Generales**

#### **Síndrome Post-COVID-19**

Poco después del inicio de la pandemia de COVID-19, se comenzaron a observar una serie de síntomas multi-sistémicos en aquellos pacientes que lograban sobrevivir a la infección por el virus, dichas afectaciones se han agrupado en una entidad clínica conocida ahora como Síndrome Post COVID 19, Condición Post COVID-19 (PCC) o Condición de salud posterior a COVID-19 (CIE-10 U09.9) y Condición de salud posterior a COVID-19, no especificada (U09.9) de acuerdo a la OMS (Organización Mundial de la Salud) (WHO, 2021).

La definición operacional del síndrome aún está en desarrollo, las distintas entidades de salud y académicas lo estiman y consideran de forma distinta, siendo las características más frecuentes:

Presencia de síntomas multi-orgánicos persistentes más allá de 4 semanas del inicio de la infección por SARS-COV-2 que no puedan ser explicados por un diagnóstico alternativo. (CDC 2021) (NICE, 2022) (HAS-France, 2022)

En algunos casos se ha asociado al llamado COVID largo (Long COVID) (Lancet, 2020) (CDC, 2021), sin embargo, debe recordarse que éste habitualmente se acompaña de poca mejora desde el inicio de los síntomas de la fase aguda, así como persistencia de carga viral para COVID-19 detectable en sangre.

Los síntomas descritos varían entre las poblaciones y estudios, ya que no se han considerado las mismas definiciones entre los distintos autores, los más frecuentemente descritos incluyen; astenia, artralgia, cefalea, disnea, tos, anosmia, ageusia, trastornos del sueño, ansiedad, depresión, palpitaciones, dolor torácico, descenso en la calidad de vida, inatención, pérdida de memoria, disfagia, pérdida de peso, cambio en el ritmo deposicional, entre otros como bien recopila Péramo de Halpin, Carfi, Xiong, Göetz, Moreno y Huang (Péramo, 2021)

Actualmente sólo se cuenta con seguimiento inmediato, a 3, 6, 12 y 24 meses de éstas alteraciones en poblaciones aisladas, sin embargo, no existen evaluaciones longitudinales que las haya evaluado longitudinalmente en la misma población por lo que mucha de la información no es concluyente. (Molina, 2020)

## Antecedentes Específicos

### Espirometría como prueba de función pulmonar en el Síndrome Post-COVID-19

La espirometría resultó de las observaciones clínicas del movimiento de la cavidad torácica desde el siglo II A.C con Galeno, la creación de dispositivos capaces de medir los distintos volúmenes pulmonares descritos inició con el espirómetro de Hutchinson en 1844, quien estableció los llamados volúmenes pulmonares, aunque no logró vincularlos a entidades patológicas específicas. En 1933 Hermannsen acuñó el término de CPUE (Capacidad Pulmonar Utilizada en el Esfuerzo) que se convertiría en VEMS (Volumen Espiratorio Máximo en 1 segundo) y que ahora es conocido como VEF<sub>1</sub> (Volumen Espiratorio Forzado en 1 Segundo). Tiffeneau estableció la primera correlación entre la relación CPUE/CV (VEF<sub>1</sub>/CVF ahora) y alteraciones en patologías como la bronquitis, influenza y el resfrío común. (Caussade, 2012)

En 1979 la ATS (American Thoracic Society) publicó la primera estandarización para los equipos y la técnica de espirometría haciendo múltiples revisiones a lo largo de los años siendo la última en 2019 en la que se le confiere capacidad diagnóstica, pronóstica, de monitoreo e investigación. Además, estableció las contraindicaciones relativas a su realización que, en su mayoría, pueden ser superadas con el retraso del estudio a la convalecencia de la fase aguda de las patologías establecidas. (Graham, 2019)

De acuerdo a las recomendaciones de la ATS, previo a la interpretación de resultados de una espirometría, ésta debe calificarse de acuerdo a la calidad de la muestra con los llamados criterios de aceptabilidad (inicio abrupto y vertical seguido del pico espiratorio flujo (PEF) y duración mínima de 6 segundos en la curva flujo-volumen, inicio vertical y volumen extrapolado mayor de 150 ml o 5% del CFV con variación mayor del 25 ml en la curva de meseta por al menos 1 segundo en la curva volumen-tiempo, ausencia de artefactos como tos, cierre de glótico o fugas de aire) y criterios de repetibilidad (al menos 3 maniobras aceptables con diferencia menor de 150 ml en los valores de VEF<sub>1</sub> y CFV), (Rivero, 2018) calificándolas en:

Grado de calidad	Maniobras aceptables	Repetibilidad	Interpretación
A	≥ 3	± 150 ml o 10% del valor más alto	Muy aceptable y muy repetible
B	≥ 2	± 150 ml o 10% del valor más alto	Aceptable y repetible
C	≥ 2	± 200 ml o 10% del valor más alto	Menos aceptable y repetible
D	≥ 2	± 250 ml o 10% del valor más alto	Menos aceptable y variable
E	1		Inadecuada
F	0		Inadecuada

Tabla 1. Grados de Calidad de la Espirometría de acuerdo a los criterios de aceptabilidad y repetibilidad de la ATS

Una vez que se establece la aceptabilidad y repetibilidad de la espirometría otorgándole el grado de A o B puede proceder a interpretarse de acuerdo al algoritmo siguiente:

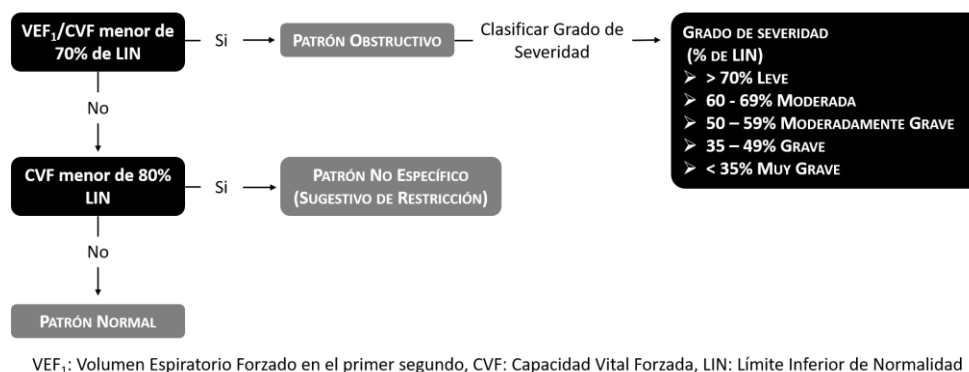


Figura 1. Algoritmo de interpretación de la espirometría de acuerdo a las recomendaciones de la ATS 2019.

A nivel mundial American Thoracic Society (ATS), la European Respiratory Society (ERS), y localmente los estudios realizados por el Dr. Pérez Padilla en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) en México y la Asociación Latino Americana de Tórax (ALAT), han buscado asociar valores antropométricos y epidemiológicos con los volúmenes medibles por la espirometría buscando personalizar la interpretación de las pruebas de función pulmonar con el fin de incrementar la certeza de estos métodos diagnósticos. (Stanojevic, 2021) (Pérez, 2006) Dichos esfuerzos han derivado en creación de fórmulas de cálculo de normalidad; NHANES III, MA y EA, Knudson, Quanjer, Cruz-Mérida, PLATINO, Pérez-Padilla entre otras, que se han puesto a prueba en las diferentes poblaciones con el fin de establecer aquella que sea capaz de diagnosticar con mayor certidumbre la patología pulmonar. En nuestro país dicha evaluación estuvo a cargo del Grupo de trabajo del estudio PLATINO, encontrando que las ecuaciones que mejor se ajustaron para el VEF<sub>1</sub> y el CVF fueron la NHANES III en primer lugar, seguida por la ecuación PLATINO, teniendo sobreestimación y subestimación en el resto de las ecuaciones probadas más allá del 5% del percentil 5. Debido a ello, la definición del Límite Inferior de Normalidad (LIN) en la población mexicana con el que debe realizarse la interpretación espirométrica siguiendo el algoritmo

previamente descrito requiere del cálculo de los volúmenes esperados para el paciente por la ecuación NHANES III. (Bouscoulet, 2006)

Tras la aparición del Coronavirus (CoV) causal del Síndrome Respiratorio Agudo Grave (Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS) en 2003, se observó que la afectación pulmonar aguda llevaba al 20-36% de los pacientes a requerir manejo en Terapia Intensiva ocasionando lesiones fibróticas evidenciables por tomografía computada hasta en 62% de quienes lograban sobrevivir. Los primeros seguimientos espirométricos y de otras pruebas de función pulmonar se realizaron en cohortes pequeñas de sobrevivientes, mostrando afectación en 15.5% de los pacientes a los 6 meses, 4.1% presentaron afectación a 1 año y 18.2% a 2 años caracterizada por CVF menor al 80% de LIN. (Hui, 2005)

Con el antecedente del daño pulmonar producido por SARS-CoV y el brote de SARS-CoV-2 en 2019 se inició la evaluación funcional pulmonar en sobrevivientes de la enfermedad, al principio con bastante medida debido a la gran capacidad contagiosa y el evidente riesgo para la salud que representa el nuevo coronavirus. La prueba de función pulmonar más realizada en este escenario fue la  $D_{LCO}$  que mostraba gran afectación durante la fase aguda de la enfermedad y que persistía hasta en 26% de los individuos estudiados a 3 meses. (Masson, 2020) Los hallazgos tomográficos en los sobrevivientes mostraban también fibrosis, aunque no correlacionaba con los síntomas o las pruebas funcionales. En otros estudios se asoció el nivel de marcadores séricos resultando sólo la correlación significativa entre niveles altos de Dímero D al ingreso con afectación evidente por niveles de  $D_{LCO}$  a los 3 meses. (Zhao, 2020)

Se ha evaluado y comparado también el estado clínico medido con requerimiento de oxígeno domiciliario y la persistencia de disnea teniendo resultados contradictorios sin correlación clínica-laboratorial. (Taberner, 2020) Con respecto a la espirometría, los estudios que la incluyeron a los 3 meses (Huang, 2020; Justine, 2020; Xiaoneng, 2020) mostraron que del 6 al 10% de los pacientes presentaban un patrón No Específico (Sugestivo de Restricción), sin embargo no lo reconocieron como secuela ni establecen una conducta respecto de este hallazgo.

## El Patrón No Específico y su Implicación Clínica

El algoritmo de interpretación espirométrico es claro para el seguimiento y definición de los patrones obstructivo y normal, siendo capaz incluso de establecer severidad para el primero, sin embargo, la presencia de  $VEF_1$  y CFV bajos con índice  $VEF_1/CFV$  normal se ha llamado tradicionalmente Sugestivo de Restricción, pero en 2011 se reconoció como un hallazgo con significancia clínica recibiendo el nombre de Patrón No Específico (Iyer, 2011)

Los seguimientos realizados por Iyer mostraron que el Patrón No Específico (NS) prevalece hasta por 3 años a pesar del tratamiento, también se ha observado que otros patrones y patologías pulmonares (asma, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, bronquiectasias, sarcoidosis, Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa, Hipertensión Arterial Pulmonar), convergen a éste patrón tras 5 años de seguimiento convirtiéndose en el patrón predominante hasta 61% de la población estudiada. (Chevalier, 2014)

El Estándar de Oro para el diagnóstico de restricción pulmonar sigue siendo la pletismografía pues permite la medición de volúmenes pulmonares específicos con gran exactitud: Volumen Tidal, VT, Volumen Residual, VR, Volumen de Reserva Espiratorio VRE, Volúmen de Reserva Inspiratorio VRI, Capacidad Inspiratoria, CI, Capacidad Residual Funcional CRF, Capacidad Vital, CV, Capacidad Pulmonar Total CPT o TLC, siendo el TLC el parámetro idóneo para la determinación de restricción, el problema con este método diagnóstico lo representa la poca disponibilidad en muchos centros de México y el mundo. Se ha comparado la capacidad diagnóstica del Patrón No Específico y el TLC teniendo una correlación significativa con  $p < 0.0001$  en pacientes con buena repetibilidad espirométrica. (Clay, 2017)

## **Planteamiento del Problema**

La pandemia ocasionada por el virus SARS-CoV 2 ha provocado que población previamente no considerada susceptible de neumonía y enfermedades respiratorias se viera afectada por una patología pulmonar aguda que puede condicionar disminución de la capacidad funcional pulmonar durante y después de la infección, ocasionando que algunos casos requieran oxígeno suplementario, apoyo mecánico invasivo o no invasivo, exponiendo a dicha población a daño pulmonar parenquimatoso que puede provocar disminución de la capacidad funcional, laboral y de la calidad de vida del paciente. Existen múltiples formas de evaluar la funcionalidad pulmonar en un paciente, pero la espirometría resalta por su facilidad de aplicación y capacidad de predecir detrimento en la capacidad pulmonar de un individuo, por lo que la caracterización espirométrica del daño provocado por la neumonía por SARS-CoV2 y por las atenciones de soporte vital necesarias durante la fase severa de la enfermedad permitirá tamizar e identificar tempranamente a pacientes que requieran vigilancia, o atención especializada para disminuir la afectación en la capacidad funcional y laboral y disminuir el requerimiento de medidas de soporte vital a largo plazo que resulten en una carga económica y de trabajo para los servicios de salud nacionales y mundiales.

## **Justificación**

Debido al gran número de pacientes afectados por la neumonía ocasionada por SARS-CoV 2 durante la pandemia iniciada en 2020, es necesario identificar las secuelas pulmonares que pueden desarrollar los pacientes tras la resolución de la enfermedad para poder desarrollar esquemas de tratamiento y seguimiento que disminuyan el impacto en la calidad de vida del paciente y para los servicios públicos y privados de salud.

## **Hipótesis**

Los pacientes sobrevivientes de la infección por SARS-CoV-2 con enfermedad moderada o severa desarrollan secuelas pulmonares predominantemente restrictivas evidenciables por espirometría, la prevalencia de ellas puede permanecer al año.

Hipótesis nula: La prevalencia de alteraciones espirométricas restrictivas en sobrevivientes de COVID-19 al año no es diferente a los 6 meses.

Hipótesis alterna: La prevalencia de alteraciones espirométricas en sobrevivientes de COVID-19 al año es diferente a lo reportado a los 6 meses.

## **Objetivos**

### **Generales**

- I. Identificar Secuelas Pulmonares por alteración espirométrica en pacientes sobrevivientes a la infección por COVID-19 en el Hospital Regional ISSSTE, Puebla

### **Específicos**

- I. Identificar la presencia de secuelas pulmonares evidenciables por espirometría.
- II. Determinar el patrón espirométrico predominante.
- III. Establecer asociaciones entre las variables medidas y el patrón espirométrico medido en los pacientes.
- IV. Comparar la prevalencia de alteraciones espirométricas al año de haber padecido COVID-19 con las reportadas a los 6 meses.

## Material y Métodos

El diseño de este estudio es observacional, transversal y retrospectivo con conformación de grupos homodémicos.

El universo de trabajo comprendió el conjunto de pacientes diagnosticados con infección confirmada por PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa) registrados en el Hospital Regional ISSSTE, Puebla de acuerdo a los reportes de la Coordinación de Medicina Preventiva del 01 de enero de 2020 al 31 de mayo de 2021, siendo un total de 2037 casos con una distribución por edad:

Grupo de edad	Femenino	Masculino
0 - 1	0	1
10 - 19	0	1
20 - 29	16	13
30 - 39	56	73
40 - 49	107	180
50 - 59	213	318
60 - 69	246	319
70 - 79	131	208
80 - 89	61	77
90 - 99	9	8
<b>Total</b>	<b>839</b>	<b>1198</b>

Tabla 2. Distribución por sexo y edad de los pacientes con COVID-19 confirmado por PCR en el Hospital Regional ISSSTE, Puebla. Tomado del reporte de la Coordinación de Epidemiología.

Con lo anterior se estableció un muestreo no probabilístico de conveniencia calculando la prevalencia de alteraciones a 6 meses en un estudio previo, siendo del 17%; por lo que aceptando un error de tipo I con factor de precisión del 5% se realiza un cálculo muestral de 220 pacientes.

El esquema de selección no se consideró grupo de control, se incluyeron pacientes con diagnóstico confirmado por PCR 1 año antes de la medición considerados previamente sanos, que firmaron consentimiento informado para su consideración en el estudio, sólo se aceptaron pacientes que cumplieran con los criterios de aceptabilidad y repetibilidad establecidos por la ATS (American Thoracic Society) que obtuvieron una calificación A o B de la espirometría.

Se excluyeron pacientes que tuvieran patología pulmonar previa, pacientes con hábito tabáquico activo, que no aceptaran firmar el consentimiento informado para la participación en el estudio.

Los criterios de eliminación fueron para aquellos pacientes que no tuvieran una espirometría con calificación A o B de la espirometría de acuerdo a lo establecido por la ATS.

Tras la selección se obtuvo una muestra de la población (n) de 226 pacientes, de los cuales 98 sólo se evaluaron a los 6 meses de evolución posterior a la infección inicial, 23 se evaluaron a los 6 meses y al año de evolución posterior a la infección inicial y 105 se evaluaron únicamente al año de evolución posterior a la infección inicial por SARS-COV-2 del Hospital Regional ISSSTE, Puebla.

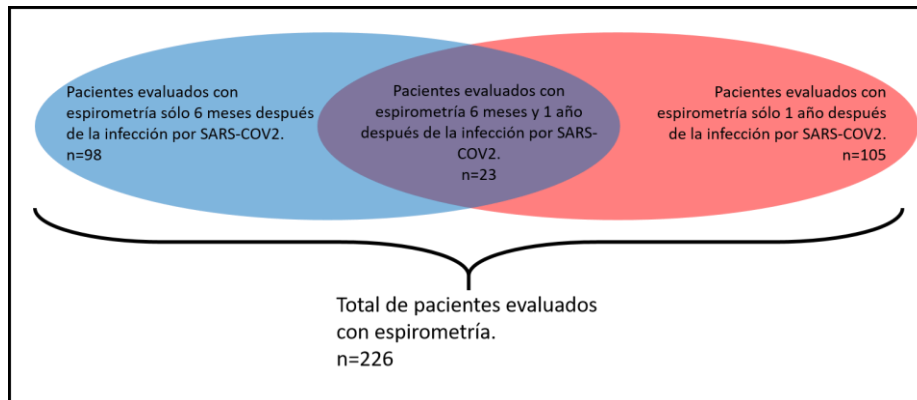


Figura 2. Esquema representativo de la distribución de la muestra evaluada en este estudio.

Posterior a la selección muestral se establecieron las variables a estudiar, se incluyeron variables demográficas, antropométricas y diagnósticas quedando como se establece a continuación:

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Valor	Instrumento de Medición
Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento	Consideramos la edad en años cumplidos de todos los pacientes.	Númerica continua	Años	Pregunta abierta
Grupo de edad	Grupo de personas que comparten edad o momento vital, y que resultan de interés estadístico o académico.	Clasificación de grupo etario de acuerdo a INEGI en joven 10-30 años, adulto 30-60 años, viejo más de 60 años	Nominal politómica	0 = Joven 1 = Adulto 2 = Viejo	Clasificación OMS
Sexo	Condición orgánica que distingue a los individuos dividiéndolos en masculinos y femeninos.	Consideramos fenotipos de hombre o mujer	Nominal dicotómica	0 = Hombre 1 = Mujer	Pregunta abierta
Peso	Fuerza con la que un cuerpo es atraído a la tierra y depende de la masa del mismo.	Consideramos el peso en kilogramos de todos los pacientes	Númerica continua	kg	Báscula

Talla	Medida convencional usada para indicar el tamaño relativo de un individuo desde la coronilla hasta los pies.	Consideramos la talla en metros de todos los pacientes	Númerica continua	m	Estadímetro
Índice de Masa Corporal	Razón estadística que relaciona el peso y la talla al cuadrado de un individuo.	Se calculó a partir de peso y talla con la fórmula peso/talla <sup>2</sup>	Númerica continua	kg/m <sup>2</sup>	Calculadora
Estado Nutricional	Clasificación de acuerdo al IMC por exceso o defecto de peso de acuerdo a la talla.	Clasificación de acuerdo a la OMS conforme al valor de IMC	Nominal politómica	0 = normal 1 = sobrepeso/obesidad	Clasificación OMS
Severidad de la Enfermedad	Nivel de afectación pulmonar u orgánica de acuerdo a las guías del NIH (National Institutes of Health).	Clasificación de acuerdo al NIH	Nominal politómica	0 = leve 1 = moderada/severa	Pregunta abierta
Presencia de 2 o más infecciones subsecuentes	Eventos de infección confirmado por PCR al menos 3 semanas posterior a la resolución clínica de la infección inicial.	Pacientes que reporten haber tenido 1 o más infecciones posteriores con prueba PCR positiva	Nominal dicotómica	0 = sin segunda infección 1 = 2 o más infecciones	Pregunta abierta
CVF (Capacidad Vital Forzada)	Cantidad máxima de aire exhalado forzadamente partiendo de una inhalación total.	Volúmen medido y reportado por espirometro establecido en litros	Númerica continua	Litros	Medición mediante espirometro EasyOne® Air
VEF <sub>1</sub> (Volumen Espiratorio Forzado en el Primer Segundo)	Cantidad de aire exhalado abruptamente en el primer segundo después de una inhalación máxima.	Volúmen medido y reportado por espirometro establecido en litros	Númerica continua	Litros	Medición mediante espirometro EasyOne® Air
VEF <sub>1</sub> /FVC (Índice)	Fracción de aire que exhala un individuo respecto de su capacidad vital forzada.	Razón calculada con la fórmula VEF <sub>1</sub> /FVC descrita en porcentaje	Númerica continua	Porcentaje	Medición mediante espirometro EasyOne® Air
% Normalidad CFV	Razón de base 100 entre el CVF medido y el CVF calculado por NHANES	Porcentaje calculado entre el CVF medido y el CVF calculado por NHANES	Númerica continua	Porcentaje	Cálculo mediante espirometro EasyOne® Air
% Normalidad VEF <sub>1</sub>	Razón de base 100 entre el VEF <sub>1</sub> medido y el VEF <sub>1</sub> calculado por NHANES	Porcentaje calculado entre el VEF <sub>1</sub> medido y el VEF <sub>1</sub> calculado por NHANES	Númerica continua	Porcentaje	Cálculo mediante espirometro EasyOne® Air
% Normalidad VEF <sub>1</sub> /CFV	Razón de base 100 entre el INDICE VEF <sub>1</sub> /CFV medido y el INDICE VEF <sub>1</sub> /CFV calculado por NHANES	Porcentaje calculado entre el VEF <sub>1</sub> /CFV medido y el VEF <sub>1</sub> /CFV calculado por NHANES	Númerica continua	Poercentaje	Cálculo mediante espirometro EasyOne® Air
Patrón espirométrico	Análisis médico de los volúmenes espirométricos de acuerdo al algoritmo ATS que explica afectación del parénquima pulmonar o de la vía aérea.	Clasificación de acuerdo a las alteraciones encontradas en los volúmenes medidos en espirometría en: normal, obstructivo, no específico	Nominal politómica	0 = normal 1 = obstructivo 2 = no específico	Interpretación médica con protocolo ATS

Tabla 3. Definición de variables para este estudio.

## Infraestructura física y humana

Participaron en el estudio como recursos humanos el Dr. Jahzeel Díaz Castillo como Investigador Principal, el MD. Ph. D. José Luis Gálvez Romero como Director de Tesis y Asesor Metodológico, así como el Dr. Saúl Sánchez Romero, neumólogo del Instituto como Asesor Experto. Se contó además con el apoyo del servicio de inhaloterapia del hospital.

Los recursos materiales requeridos en el presente estudio fueron proporcionados por el Hospital Regional ISSSTE, Puebla por el servicio de Investigación, papelería (Hojas de Consentimiento informado, Resultados de espirometría, Cuestionarios de recolección de datos),

Para la realización de espirometrías a los pacientes que cumplieron criterios de inclusión se utilizó el espirómetro propiedad del Instituto marca EasyOne® Air, que cuenta con sensor de tránsito de tiempo por ultrasonido con calibración de fábrica, para la medición tiene una resolución de flujo de 4 ml/s con precisión de 2% o 0.02 l/s, precisión de PEF de 5% o 0.2 l/s, y resolución de 1 ml. Resistencia nominal de 0.3 cmH<sub>2</sub>O/l/s.

Se realizó análisis estadístico de la base de datos con las variables establecidas usando el software IBM SPSS Statistics ver. 24.0.0.0, evaluando la normalidad de las variables cuantitativas con la prueba de Kolmogorov-Smirnov debido al tamaño muestral (n mayor de 50), resultando en distribución no normal ( $p < 0.05$ ) para edad, peso, talla, IMC (variables demográficas); para CVF y VEF<sub>1</sub> el resultado de la evaluación de normalidad fue normal ( $p > 0.05$ ) por lo que el análisis ulterior fue paramétrico para las variables estudiadas.

Las variables cuantitativas CVF, VEF<sub>1</sub> y VEF<sub>1</sub>/CVF se analizaron de acuerdo a los criterios de la ATS (American Thoracic Society) para determinar el patrón espirométrico de cada paciente clasificándolo en Normal, Obstrutivo y No Específico (que debe entenderse como sugestivo de Restricción, siendo un indicador temprano del mismo). De los 226 pacientes estudiados, 141 (62.38%) presentaron un Patrón Normal, 2 (0.88%) presentaron un Patrón Obstrutivo y 83 (36.72%) presentaron un Patrón “No Específico” (Sugestivo de Restricción).

## **Aspectos Éticos**

El presente protocolo de ajusta a la ley de salud de México publicada en 1986, al código de Helsinki de 1975, respecto a la confidencialidad de los participantes, por lo que se solicitó consentimiento informado por escrito y firmado a los participantes de acuerdo con el presente estudio.

No se trasgredió ningún principio bioético, en el sentido de que no se expuso a beneficio o maleficio distinto a aquellos pacientes que se sometieron a la prueba, además de que todo hallazgo patológico fue referido al servicio correspondiente.

Se explicó ampliamente el manejo de datos y la no publicación de datos personales de los participantes.

No se declara conflicto de interés por parte del investigador principal o los participantes en el presente estudio.

## Consideraciones de Bioseguridad

Debido a los cambios en la atención que representó la pandemia de COVID-19 muchos protocolos de manejo y procedimientos se han debido adaptar. Los laboratorios de función pulmonar son, sin duda uno de los ejemplos más claros de dichas adaptaciones. Debido a ello, se siguieron las recomendaciones que a continuación se enlistan:

1. No realizar pruebas de función pulmonar (espirometría) en Fase Alta de evolución epidemiológica en la población.
2. No realizar pruebas en pacientes con sintomatología aguda sugestiva de infección por SARS-COV-2 o con menos de 2 semanas de haber resultado positivos.
3. Gestión de turnos para evitar aglomeración en sala de espera durante la realización del estudio.
4. Mantener adecuada ventilación y renovación del aire del sitio de espera y del área de toma de muestra.
5. Realizar adecuada limpieza del área de trabajo y de los instrumentos de medición con cambio de boquilla entre paciente y paciente, así como la esterilización con cloro de las mismas posterior al uso.
6. Uso de EPP (Equipo de Protección Personal) para todos los involucrados en la toma de muestra, cubreboca KN-95 y Gafas de protección.
7. Aseo de manos entre la toma de muestra de cada paciente. (Rodríguez, 2021), (Avello, 2021)

## Resultados

Estudiamos a 226 adultos entre los 18 y 89 años de edad, 131/226 (57.9%) fueron mujeres y 95/226 (42.1%) hombres, todos de raza hispana y nacionalidad mexicana. Se clasificaron por grupos de edad de acuerdo a la OMS (Organización Mundial de la Salud) en Jóvenes de 18 a 30 años (n=20), Adultos de 31 a 60 años (n=127) y Adulto Mayor más de 60 años (n=79).

Dentro de la evaluación se interrogó por la gravedad de la enfermedad clasificando a los pacientes en enfermedad leve (síntomas respiratorios y generales sin presencia de disnea, o hallazgos imagenológicos) y enfermedad moderada-severa (aquellos que presentaron hipoxemia documentada con oximetría de pulso con saturación menor de 94% o que ameritaron oxígeno suplementario, asistencia mecánica ventilatoria no invasiva o invasiva) resultando en 126/226 (55.7 %) pacientes con enfermedad leve y 100/226 (44.3 %) pacientes con enfermedad moderada-severa.

En aquellos pacientes en quienes se realizó la evaluación a 1 año (con o sin evaluación a los 6 meses) se interrogó por aquellos que habían sufrido múltiples (2

o más) infecciones confirmadas por SARS-COV2 encontrando que, pese a la vacunación, 65/128 (50.7 %) pacientes habían sufrido reinfección en el primer año posterior a la infección inicial.

La distribución de los patrones espirométricos de los pacientes evaluados a los 6 meses mostró una incidencia de 24/121 (19.8%) de pacientes con patrón espirométrico no específico y 97/121 (80.1%) de pacientes con patrón normal. En aquellos pacientes evaluados al año de evolución se encontró que el 59/128 (46.1%) presentaron patrón no específico, mientras que 67/128 (52.3%) presentaron patrón normal y sólo 2/128 (1.5%) presentaron patrón obstructivo.

Debido a los datos requeridos para la obtención de los límites de normalidad de los distintos protocolos de análisis de la espirometría se obtuvieron peso y talla, con lo que se calculó índice de masa corporal y se evaluó el estado nutricional quedando 44 pacientes con IMC (Índice de Masa Corporal) normal, 105 pacientes con sobrepeso y 77 pacientes con obesidad de acuerdo a los criterios de la OMS (Organización Mundial de la Salud).

Variable	Pacientes con Patrón Espirométrico Normal 6 meses n=87 Fcia (%)	Pacientes con Patrón Espirométrico Obstructivo 6 meses n=0 Fcia (%)	Pacientes con Patrón Espirométrico No Específico 6 meses n=34 Fcia (%)	Pacientes con Patrón Espirométrico Normal 1 año n=67 Fcia (%)	Pacientes con Patrón Espirométrico Obstructivo 1 año n=2 Fcia (%)	Pacientes con Patrón Espirométrico No Específico 1 año n=59 Fcia (%)
Grupo de edad						
Jóven	11 (12.6)	0 (0)	1 (2.9)	6 (8.9)	0 (0)	3 (5)
Adulto	62 (71.2)	0 (0)	25 (73.5)	34 (50.7)	2 (100)	24 (40.6)
Viejo	14 (16)	0 (0)	8 (23.5)	27 (40.3)	0 (0)	32 (54.2)
Sexo						
Hombre	43 (49.4)	0 (0)	16 (47)	24 (35.8)	0 (0)	22 (37.2)
Mujer	44 (50.6)	0 (0)	18 (53)	40 (59.7)	2 (100)	37 (62.7)
Estado Nutricional						
Normal	18 (20.6)	0 (0)	6 (17.6)	9 (13.4)	1 (50)	17 (28.8)
Sobrepeso/Obesidad	69 (79.3)	0 (0)	28 (82.4)	58 (86.5)	1 (50)	42 (71.1)
Severidad de la Enfermedad						
Leve	79 (90.8)	0 (0)	1 (2.9)	55 (82.0)	0 (0)	1 (1.6)
Moderada/Severa	8 (9.2)	0 (0)	33 (97.1)	12 (17.9)	2 (100)	58 (98.3)
Dos o más infecciones SARS-CoV-2						
Sí	N/A	N/A	N/A	60 (89.5)	2 (100)	1 (1.6)
No				7 (10.5)	0 (0)	58 (98.3)

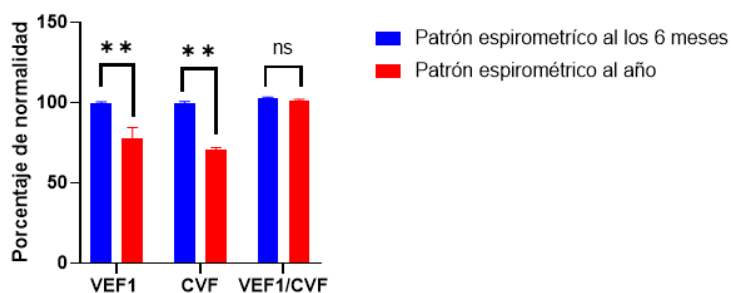
Tabla 4. Distribución de frecuencias por variable estudiada en pacientes con patrón normal, obstructivo y no específico a 6 meses y año de evolución.

Dentro de la población de estudio hubo un grupo conformado por 23 pacientes que fueron evaluados a los 6 meses y al año de evolución postinfección, de dicho grupo 10/23 (43.47%) presentaron un patrón “**no específico**” a los 6 meses de evolución y 11/23 (47.82%) al año de evolución; debido al aumento en el número de pacientes afectados se interrogó sobre la exposición múltiple a infección por SARS-CoV-2 durante el tiempo entre mediciones. encontrando que 13/23 (56.52%) de los pacientes evaluados habían sufrido una o más infecciones posteriores a la infección inicial. Asimismo, se comparó el porcentaje de LIN (Límite de Normalidad Inferior Predicho) de CVF y VEF<sub>1</sub> entre las mediciones hechas a los 6 meses y al

año observando que 7/23 (30.44%) presentaron empeoramiento de la función pulmonar medida por espirometría en un rango que va del 4 al 19% de empeoramiento con un promedio de 9.28% de pérdida en CVF y 6.85% de pérdida de VEF<sub>1</sub> respecto del LIN para cada paciente.

En contraste, 12/23 (52.17%) tuvieron recuperación de la función pulmonar; 8/23 (34.78%) alcanzaron un patrón espirométrico Normal y 4/23 (17.39%) se mantuvieron en un patrón “**no específico**” (Sugestivo de Restricción) teniendo un promedio de mejora de CVF de 9.75% en un rango que va de 1 a 30% respecto del LIN para cada paciente y 9.07% de mejora en VEF<sub>1</sub> en un rango de 1 a 24 % respecto del LIN calculado para cada paciente.

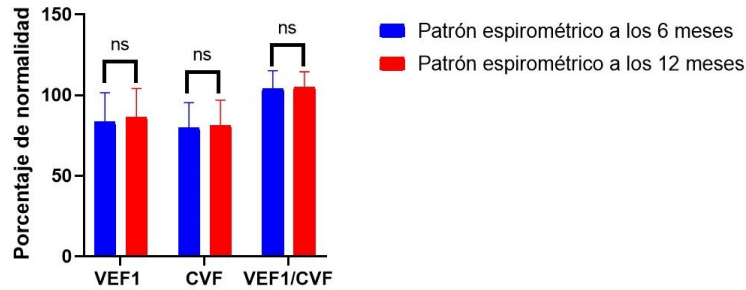
La comparación principal de los volúmenes espirométricos se hizo entre la evaluación a los 6 meses y al año de evolución de COVID-19 encontrando por diferencia de medias 26.0 (95% IC 21.9 a 30.0,  $p=0.0001$ ) para el VEF<sub>1</sub>, 21.5 (95% IC 8.5 a 34.5,  $p=0.001$ ) para al CVF y 1.9 (95% IC -0.9 a 4.8,  $p=0.215$ ) en el VEF<sub>1</sub>/CFV. (Gráfico 1)



n= 226  
Se comparó el porcentaje de normalidad de los volúmenes espirométricos, de un grupo de pacientes a los 6 meses con otro grupo de pacientes, al año de haber padecido COVID-19, sin tratamiento médico de seguimiento.  
t de student, \*\*  $p = 0.001$

Gráfico 1. Anormalidades espirométricas al año de pacientes que padecieron neumonía por COVID-19, Hospital Regional ISSSTE Puebla 2022.

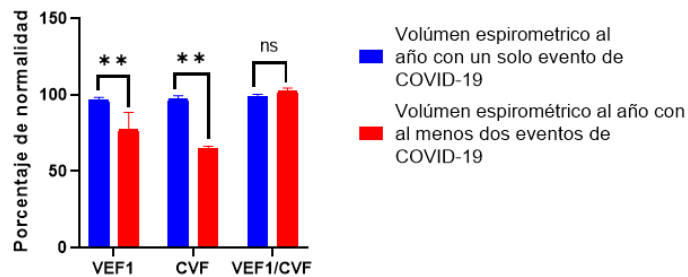
En el grupo de pacientes (n=23) a quienes fue posible evaluar a los 6 meses y al año, fueron quienes además, se encontraban bajo seguimiento por el servicio de neumología con terapia broncodilatadora, esteroide inhalado (no se realizó interrogatorio de dosis o combinación de fármacos) y seguimiento por fisioterapia se realizó comparativa de medias para contrastar con lo obtenido en el resto de la población evaluada sin seguimiento observando diferencia de medias de -1.652 (95% IC -6.5 a 3.2,  $p=0.48$ ) para el VEF<sub>1</sub>, -2.8 (95% IC -7.5 a 1.8,  $p=0.22$ ) para al CVF y -0.9 (95% IC -4.0 a 2.1,  $p=0.5$ ) en el VEF<sub>1</sub>/CFV. (Gráfico 2)



n= 23  
Cohorte de pacientes con neumonía por SARS-CoV-2, quienes recibieron tratamiento con esteroide y broncodilatador inhalado durante 6 meses.  
t de student  $p > 0.05$

Gráfico 2. Patrón espirométrico a los 6 meses y al año de pacientes sobrevivientes de COVID-19 que se mantuvieron en seguimiento por neumología y fisioterapia.

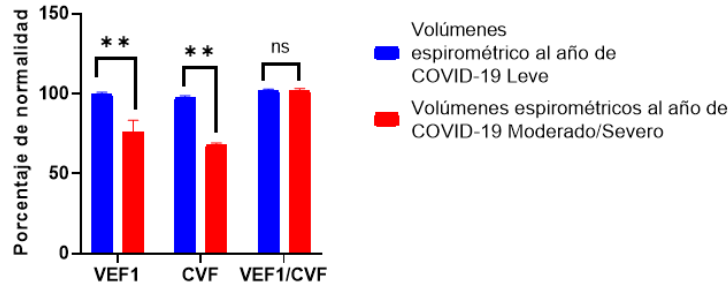
En la comparación la población que tuvo 1 evento COVID contra la que padeció dos o más eventos COVID-19 al año de evolución se obtuvo una diferencia de medias de 32.6 (95% IC 27.4 a 37.8,  $p=0.0001$ ) para el VEF<sub>1</sub>, 19.2 (95% IC 3.4 a 41.9,  $p=0.0001$ ) para al CVF y -3.5 (95% IC -8.1 a 1.1,  $p=0.141$ ) en el VEF<sub>1</sub>/CVF. (Gráfico 3)



n= 128  
Se comparó el volúmen espirométrico al año, de 63 pacientes con un solo evento, con 65 pacientes que padecieron dos o más eventos de COVID-19.  
t de Student, \*\*  $p = 0.001$

Gráfica 3. Volúmenes espirométricos al año de evolución de pacientes que padecieron un solo evento de COVID-19, en comparación de dos o más eventos de COVID-19, Hospital Regional ISSSTE Puebla.

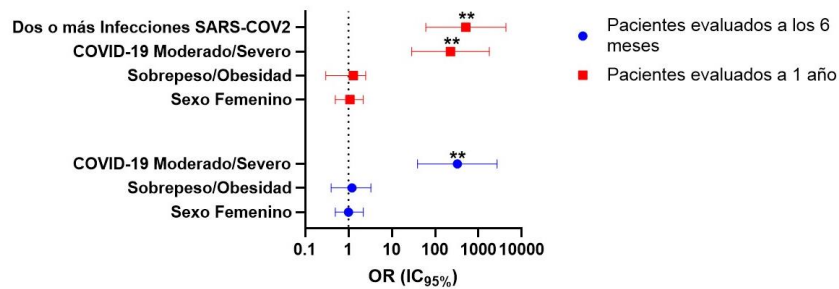
Se comparó a aquellos pacientes que habían tenido COVID-19 Leve y quienes padecieron COVID Moderado o Severo resultando también en una diferencia de medias significativa con 29.6 (95% IC 26.0 a 33.2,  $p=0.0001$ ) para el VEF<sub>1</sub>, 23.5 (95% IC 10.5 a 36.5,  $p=0.0001$ ) para al CVF y 0.235 (95% IC -2.7 a 3.1,  $p=0.87$ ) en el VEF<sub>1</sub>/CFV. (Gráfico 4)



n=226  
Se comparó 126 pacientes con enfermedad leve y 100 pacientes con enfermedad Moderada/Severa de COVID-19.  
t de Student, \*\*  $p = 0.001$

Gráfico 4. Volúmenes espirométricos al año de padecer COVID-19 Leve o COVID-19 Moderado/Severo, Hospital Regional ISSSTE, Puebla.

En el cálculo el Odds Ratio se encontrado que la presencia de 2 o más eventos de COVID-19 (OR 513.714, 95% IC 61.314 a 4304.116) representa un riesgo mayor que a haber presentado COVID-19 Moderado o Severo (OR 227.8, 95% IC 28.983 a 1791.375) así como mostrar que la Edad, Sexo, y Estado Nutricional no representan un factor de riesgo aparente para presentar secuelas pulmonares. (Gráfico 5).



Comparamos el patrón espirométrico a los 6 meses (n= 126), con el patrón espirométrico al año (n=126) de haber padecido COVID-19.  
\*\*  $p = 0.001$ .

Gráfico 5. Factores de riesgo para el desarrollo de patrón espirométrico sugestivo de restricción en pacientes evaluados a los 6 meses y a 1 año de haber padecido COVID-19, Hospital Regional ISSSTE, Puebla.

## **Discusión**

El gran tropismo pulmonar que presenta el SARS-CoV-2 descrito desde el reconocimiento de la enfermedad debido a las manifestaciones clínicas descritas en esta enfermedad, la presencia de insuficiencia respiratoria en gran número de los pacientes con COVID-19, así como el daño evidenciado por estudios de imagen como la tomografía pulmonar durante la enfermedad, obligan a pensar que buena parte de las secuelas y manifestaciones posteriores a la enfermedad (Síndrome Post-COVID) puedan ser evidenciables mediante pruebas de función pulmonar.

Se han descrito secuelas pulmonares en pacientes que sufren otras patologías como las exacerbaciones de asma o EPOC, Neumonía e incluso EPID que cuentan con protocolos más establecidos de seguimiento y pronóstico hacen pensar que, de la misma manera, la enfermedad por SARS-CoV-2 empeora la función pulmonar y, por lo tanto, se requieren estudios que permitan establecer la severidad y el alcance de la enfermedad con el fin de optimizar la atención médica y disminuir el impacto en la capacidad funcional de los pacientes.

Hui fue el primero en estudiar las secuelas pulmonares provocadas por el SARS en 2010, la otra enfermedad provocada por un coronavirus, en sus trabajos buscaba intencionadamente la presencia de afectación obstructiva logrando demostrar afectación en pocos pacientes, sin embargo, la CFV y la VEF<sub>1</sub> descrita en los 3 seguimientos que hizo a 3 meses, 6 meses y un año se encontraban disminuidas, aunque no reportadas por no considerarse hallazgos de importancia. En su estudio además se contó con pletismografía con el que corroboraba la disminución de TLCO y, por lo tanto, la presencia de restricción pulmonar. En nuestro estudio, considerando al patrón No Específico como altamente sugestivo de restricción y un hallazgo de importancia se llegó a incidencias similares a la encontradas por pletismografía con DLCO/TLCO menor al 80% (14.1% a 3 meses, 17.6% a 6 meses y a 18.6% a 1 año) en los seguimientos de SARS (10% a 6 meses, 11% a 1 año). Esto hace pensar que la espirometría puede ser un instrumento clínico más accesible que la pletismografía con la capacidad para determinar la afectación pulmonar de un individuo.

La revisión hecha por Péramo en 2021 recopila los hallazgos del Halpi, Carfi, Xiong, Göertz, Moreno y Huang quienes se enfocan más en las manifestaciones clínicas que en los hallazgos paraclínicos de los pacientes. Dichas manifestaciones se obtienen mediante interrogatorio simple y no necesariamente en clinimetría por lo que sólo se puede decir que los pacientes refieren presentar esos síntomas, pero no que se demuestre alguna afectación orgánica objetiva. El objetivo en nuestro estudio era demostrar objetivamente la afectación pulmonar mediante la medición espirométrica por lo que se puede relacionar ahora, las secuelas encontradas en el

patrón no específico con los síntomas respiratorios descritos por ellos como disnea, tos, dolor torácico y descenso en la calidad de vida.

Respecto a la evaluación y seguimiento con paraclínicos y pruebas de función pulmonar, Jian, Masson y Zhao cuentan con las evaluaciones al egreso, 30 días y 3 meses más cercanas a lo realizado en este estudio, Jian y Masson se enfocan principalmente en alteraciones radiográficas que, si bien están presentes al egreso inmediato, tienden a mejorar o desaparecer con el pasar del tiempo, Zhao es quien, buscando correlacionar marcadores en la fase aguda como el Dímero D, y la concentración de IgG anti SARS-CoV-2 logra establecer correlación y riesgo para los niveles séricos elevados de Dímero D (OR 7.149, 95% IC 1.038 a 49.219) y la presencia de anomalías en la función pulmonar. En nuestro estudio, se logró además relacionar la presencia de 2 o más eventos de COVID (OR 513.714, 95% IC 61.314 a 4304.116) y haber presentado COVID-19 moderado/severo (OR 227.8, 95% IC 28.983 a 1791.375) con la presencia de un patrón No Específico, por lo que contamos ahora con 3 marcadores que pueden predecir el desarrollo de la ahora llamada Condición de salud posterior a COVID-19.

La pequeña población (n=23) de cohorte que se pudo evaluar en este estudio gracias a que las mediciones realizadas a los 6 meses y al año fueron en el mismo grupo de pacientes dan una débil pero significativa evidencia de que el seguimiento del paciente y el manejo con broncodilatadores y esteroides inhalados y fisioterapia son capaces de prevenir el empeoramiento de los volúmenes pulmonares pues, a diferencia del resto de población, no hubo diferencia significativa en la prueba t de student entre ambas mediciones de CVF ( $p=0.744$ ),  $VEF_1$  ( $p=0.821$ ) y  $VEF_1/CVF$  ( $p=0.774$ ).

Con lo observado en nuestro estudio se pueden establecer conductas de seguimiento bajo evidencia como:

- Realizar pruebas de función pulmonar en pacientes con niveles séricos de Dímero D elevados (mayor de 0.55 mg/dl) en la fase aguda al egreso, 6 meses y 1 año de evolución. (Revisión bibliográfica)
- Realizar pruebas de función pulmonar en pacientes con enfermedad Moderada, Severa o Crítica al egreso, 6 meses y 1 año de evolución, así como mantener seguimiento integral por Neumología y Fisioterapia, es necesario hacer estudios sobre los broncodilatadores y esteroides inhalados para establecer su probable factor protector en la progresión funcional.
- Realizar pruebas de función pulmonar de seguimiento en pacientes que presenten infecciones múltiples en los mismos intervalos y derivar a Neumología y Fisioterapia para inicio de manejo.
- Se deberá estudiar la posible capacidad de protección pulmonar de las vacunas para disminuir el número de eventos de infección por SARS-Cov-2

pues la infección recurrente representa un factor de riesgo individual para el empeoramiento de la función pulmonar demostrada por espirometría.

- En la medida de lo posible, realizar pletismografía para diagnóstico definitivo de restricción, sin embargo, considerar como un paciente con afectación pulmonar a aquel con Patrón Espirométrico No Específico en caso de no haber acceso a la pletismografía.

## **Resumen de resultados**

1. Los pacientes sobrevivientes de la infección por SARS-CoV-2 desarrollan secuelas pulmonares predominantemente restrictivas evidenciables por espirometría con una prevalencia de 19.8%(n=34) a los 6 meses y 46.1% (n=59) al año de evolución.
2. La prevalencia de las secuelas espirométricas de tipo restrictivo (Patrón No Específico) incrementa al año de la infección inicial, comparada con la prevalencia a 6 meses en un 26.3%.
3. Presentar COVID-19 Moderado o Severo incrementa el riesgo 200 veces de desarrollar secuelas espirométricas restrictivas al año de evolución.
4. Presentar dos o más eventos de COVID-19, independientemente de la severidad, incrementa 500 veces el riesgo de desarrollar secuelas espirométricas restrictivas al año de evolución.
5. La tendencia del grado de afectación pulmonar medido por espirometría parece empeorar con el pasar del tiempo, especialmente en pacientes con los factores de riesgo antes mencionados.
6. La espirometría tiene capacidad de diagnóstico temprano en secuelas pulmonares en aquellos pacientes diagnosticados con Condición de salud posterior a COVID-19.
7. El seguimiento y manejo interdisciplinario (Neumología y Fisioterapia), así como el manejo con broncodilatadores y esteroides inhalados, pueden ser factores protectores para la progresión de secuelas pulmonares.

## **Conclusión**

El 19.8% de los pacientes sobrevivientes por SARS-CoV-2 a los 6 meses y el 46.1% de los mismos al año, presentan patrón espirométrico no específico (sugestivo de restricción). Haber padecido COVID-19 moderado a severo y/o dos o más eventos de infección por SARS-CoV-2, incrementa el riesgo de desarrollar secuelas pulmonares.

## **Limitantes**

No fue posible corroborar el diagnóstico de restricción pulmonar en los pacientes con patrón sugestivo (No Específico) debido a que no se cuenta con pletismografía en el Hospital Regional ISSSTE, Puebla.

La población estudiada a los 6 meses y al año representó una parte muy pequeña de la muestra estudiada debido a que algunos pacientes perdieron la derechohabencia y no fue posible incluirlos en la valoración anual.

La correlación clínica/radiológica en este estudio no fue posible debido a la saturación de los servicios asistenciales debido a la emergencia sanitaria, pues la valoración radiológica se priorizó a pacientes con enfermedad activa que ameritaban atención urgente.

No se cuenta con protocolos de seguimiento bien establecidos en la unidad hospitalaria por lo que la evolución de los pacientes evaluados dependía, en algunos casos, sólo del seguimiento dado por neumología; sin embargo, muchos casos no contaron con dicho seguimiento.

Debido a los objetivos planteados en el presente estudio, la evaluación de otras secuelas y variables no fue posible en la población estudiada, pero estudios ulteriores pueden retomar y complementar el seguimiento en este grupo de pacientes.

## **Fortalezas**

El tamaño muestral evaluado cumple con el mínimo estadísticamente para considerarse significativo en la población estudiada.

La población estudiada previamente permitió tener un pequeño grupo cohorte para conocer la evolución de éstos pacientes.

El reconocimiento temprano de más de un evento de infección por SARS-CoV-2 permitió establecer la relación estadística con la afectación pulmonar de los pacientes.

## **Perspectivas**

El abordaje hospitalario del servicio de medicina interna muchas veces nos aleja de la evolución post-egreso de los pacientes quedando relegada en muchas ocasiones a los servicios de Medicina Familiar por lo que éste tipo de estudios nos muestran bajo qué condiciones es recomendable seguir viendo a los pacientes en consulta externa de Neumología y Medicina en este caso particular.

El reconocimiento del patrón espirométrico no específico en buena cantidad de la población afectada por COVID-19 requiere del establecimiento de protocolos de seguimiento y atención interdisciplinaria que podría incluir a los servicios de Fisioterapia, Neumología, Medicina Interna e Inhaloterapia para buscar mejorar o disminuir la progresión de la afectación pulmonar.

La afectación multiorgánica provocada por la infección por SARS-Cov-2 llamado ahora Síndrome Post-COVID representa una nueva epidemia de amplia prevalencia para la población mundial por lo que el reconocimiento de éste permitirá entender la morbil-mortalidad humana en los años siguientes.

## **Bibliografía**

1. Asociación Latino Americana de Tórax [ALAT]. La espirometría en América Latina. Experiencia ALAT. 14 de octubre 2022. Disponible en: <https://alatorax.org/pt/descargar/adjunto/648-jmp8ik-espirometria-historia-alat-oct2022.pdf>
2. Benítez-Pérez Rosaura Esperanza, Torre-Bouscoulet Luis, Villca-Alá Nelson, Del-Río-Hidalgo, Rodrigo Francisco, Pérez-Padilla Rogelio, Vázquez-García Juan Carlos et al . Espirometría: recomendaciones y procedimiento. Neumol. cir. torax [revista en la Internet]. 2016 Jun [citado 2023 Feb 16] ; 75( 2 ): 173-190. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0028-37462016000200173&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0028-37462016000200173&lng=es).
3. Benítez-Pérez Rosaura Esperanza, Torre-Bouscoulet Luis, Villca-Alá Nelson, Del-Río-Hidalgo, Rodrigo Francisco, Pérez-Padilla Rogelio, Vázquez-García Juan Carlos et al . Espirometría: recomendaciones y procedimiento. Neumol. cir. torax [revista en la Internet]. 2016 Jun [citado 2023 Feb 16] ; 75( 2 ): 173-190. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0028-37462016000200173&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0028-37462016000200173&lng=es).
4. Boixa Vicente y Merino Esperanza. Síndrome post-COVID. El desafío continúa. Medicina Clínica 158 (2022) 178–180. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.10.002>
5. Castro Garcia, Raul Germán; Pazmiño Chancay, Manuel Jesús; Carreño Ramos, Jimmy Eduardo; Rubira Clavijo, Andrea Judith; Burgos Jurado, Mónica Cecilia; Sánchez Acuña, Erick John; Anzules Cuzco, Lizandro Nicolas; Universidad de Guayaquil. Espirometría forzada en estudiantes de 18 a 25 años de la Universidad de Guayaquil: Valores referenciales a considerar en la post pandemia COVID 19 / Forced spirometry in students aged 18 to 25 at the University of Guayaquil: Reference values to consider in the post-COVID 19 pandemic. Bol. malariol. salud ambient ; 61(1): 62-71, 10 de marzo de 2021. Doi: <https://doi.org/10.52808/bmsa.7e5.611.009>

6. 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 2023 Feb 17] ; 67( 4 ): 350-369. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2448-91902020000400350&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-91902020000400350&lng=es). Epub 02-Jun-2021. <https://doi.org/10.29262/ram.v67i4.847>.
7. Chevalier-Bidaud B, Gillet-Juvin K, Callens E, Chenu R, Graba S, Essalhi M, Delclaux C. Non specific pattern of lung function in a respiratory physiology unit: causes and prevalence: results of an observational cross-sectional and longitudinal study. BMC Pulm Med. 2014 Sep 19;14:148. doi: [10.1186/1471-2466-14-148](https://doi.org/10.1186/1471-2466-14-148)
8. Clay RD, Iyer VN, Reddy DR, Siontis B, Scanlon PD. The "Complex Restrictive" Pulmonary Function Pattern: Clinical and Radiologic Analysis of a Common but Previously Undescribed Restrictive Pattern. Chest. 2017 Dec;152(6):1258-1265. doi: [10.1016/j.chest.2017.07.009](https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.07.009)
9. Culver BH, Graham BL, Coates AL, Wanger J, Berry CE, Clarke PK, Hallstrand TS, Hankinson JL, Kaminsky DA, MacIntyre NR, McCormack MC, Rosenfeld M, Stanojevic S, Weiner DJ; ATS Committee on Proficiency Standards for Pulmonary Function Laboratories. Recommendations for a Standardized Pulmonary Function Report. An Official American Thoracic Society Technical Statement. Am J Respir Crit Care Med. 2017 Dec 1;196(11):1463-1472. doi: [10.1164/rccm.201710-1981ST](https://doi.org/10.1164/rccm.201710-1981ST)
10. Frija-Masson J, Debray MP, Gilbert M, Lescure FX, Travert F, Borie R, Khalil A, Crestani B, d'Ortho MP, Bancal C. Functional characteristics of patients with SARS-CoV-2 pneumonia at 30 days post-infection. Eur Respir J. 2020 Aug 6;56(2):2001754. doi: [10.1183/13993003.01754-2020](https://doi.org/10.1183/13993003.01754-2020)
11. Gálvez-Romero JL, Palmeros-Rojas O, Real-Ramírez FA, Sánchez-Romero S, Tome-Maxil R, Ramírez-Sandoval MP, Olivos-Rodríguez R, Flores-Encarnación SE, Cabrera-Estrada AA, Ávila-Morales J, Cortés-Sánchez V, Sarmiento-Padilla G, Tezmol-Ramírez SE, Aparicio-Hernández D, Urbina-Sánchez MI, Gómez-Pluma MÁ, Cisneros-Méndez S, Rodríguez-Rivas DI, Reyes-Inurrigarro S, Cortés-Díaz G, Cruz-Delgado C, Navarro-González J, Deveaux-Homs J, Pedraza-Sánchez S. Cyclosporine A plus low-dose steroid treatment in COVID-19 improves clinical outcomes in patients with moderate to severe disease: A pilot study. J Intern Med. 2021 Jun;289(6):906-920. doi: [10.1111/joim.13223](https://doi.org/10.1111/joim.13223)
12. García-Río F, Calle M, Burgos F, Casan P, Del Campo F, Galdiz JB, Giner J, González-Mangado N, Ortega F, Puente Maestu L; Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR). Spirometry. Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR). Arch Bronconeumol. 2013 Sep;49(9):388-401. English, Spanish. doi: [10.1016/j.arbres.2013.04.001](https://doi.org/10.1016/j.arbres.2013.04.001)

13. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, Hallstrand TS, Kaminsky DA, McCarthy K, McCormack MC, Oropez CE, Rosenfeld M, Stanojevic S, Swanney MP, Thompson BR. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019 Oct 15;200(8):e70-e88. doi: [10.1164/rccm.201908-1590ST](https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1590ST)
14. Hernández Román Joaquín & Díaz Castillo Jahzeel. COVID-19 Fisiopatología de la enfermedad. 2020. *Revista Hypatia*. Ed. 64. Pp: 10-11. Disponible en: <https://www.revistahypatia.org/covid-19-fisiopatologia-de-la-enfermedad.html>
15. Hui DS, Joynt GM, Wong KT, Gomersall CD, Li TS, Antonio G, Ko FW, Chan MC, Chan DP, Tong MW, Rainer TH, Ahuja AT, Cockram CS, Sung JJ. Impact of severe acute respiratory syndrome (SARS) on pulmonary function, functional capacity and quality of life in a cohort of survivors. *Thorax*. 2005 May;60(5):401-9. doi: [10.1136/thx.2004.030205](https://doi.org/10.1136/thx.2004.030205)
16. Hui DS, Wong KT, Ko FW, Tam LS, Chan DP, Woo J, Sung JJ. The 1-year impact of severe acute respiratory syndrome on pulmonary function, exercise capacity, and quality of life in a cohort of survivors. *Chest*. 2005 Oct;128(4):2247-61. doi: [10.1378/chest.128.4.2247](https://doi.org/10.1378/chest.128.4.2247)
17. Llamosas Falcón Laura Stephanie. Secuelas a largo plazo de COVID-19. *Revista Española de Salud Pública*. 2020.
18. Iyer VN, Schroeder DR, Parker KO, Hyatt RE, Scanlon PD. The nonspecific pulmonary function test: longitudinal follow-up and outcomes. *Chest*. 2011 Apr;139(4):878-886. doi: [10.1378/chest.10-0804](https://doi.org/10.1378/chest.10-0804)
19. Ngai JC, Ko FW, Ng SS, To KW, Tong M, Hui DS. The long-term impact of severe acute respiratory syndrome on pulmonary function, exercise capacity and health status. *Respirology*. 2010 Apr;15(3):543-50. doi: [10.1111/j.1440-1843.2010.01720.x](https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2010.01720.x)
20. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, Crapo R, Enright P, van der Grinten CP, Gustafsson P, Jensen R, Johnson DC, MacIntyre N, McKay R, Navajas D, Pedersen OF, Pellegrino R, Viegi G, Wanger J; ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005 Aug;26(2):319-38. doi: [10.1183/09031936.05.00034805](https://doi.org/10.1183/09031936.05.00034805)
21. Mo X, Jian W, Su Z, Chen M, Peng H, Peng P, Lei C, Chen R, Zhong N, Li S. Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. *Eur Respir J*. 2020 Jun 18;55(6):2001217. doi: [10.1183/13993003.01217-2020](https://doi.org/10.1183/13993003.01217-2020)
22. Molina Molina María. Secuelas y consecuencias de la COVID-19. *Medicina respiratoria*. 2020, 13 (2): 71-77. Disponible en: <https://www.neumologiaysalud.es/descargas/R13/R132-8.pdf>
23. Organización Mundial de la Salud. Programa de Orientación en Salud Adolescente para Proveedores de Salud. 9 Abr 2009. Disponible en: <https://www.paho.org/es/file/46948/download?token=4ttzlvpo>

24. Peramo-Álvarez FP, López-Zúñiga MÁ, López-Ruz MÁ. Medical sequels of COVID-19. *Med Clin (Barc)*. 2021 Oct 22;157(8):388-394. English, Spanish. doi: [10.1016/j.medcli.2021.04.023](https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.04.023)
25. Pérez-Padilla, R., Valdivia, G., Muiño, A., Victorina López, M., Nelly Márquez, M., de Oca, M. M., ... Menezes, A. M. B. (2006). Valores de referencia espirométrica en 5 grandes ciudades de Latinoamérica para sujetos de 40 o más años de edad. *Archivos de Bronconeumología*, 42(7), 317–325. DOI: [10.1157/13090581](https://doi.org/10.1157/13090581)
26. Ríos Evelyn del Socorro Goicochea, Soldán Ofelia Magdalena Córdova Paz, Goicochea Néstor Iván Gómez, Villacorta Jessica Vicuña. Secuelas post infección por COVID 19 en pacientes del Hospital I Florencia de Mora. Trujillo - Perú. *Rev. Fac. Med. Hum.* [Internet]. 2022 Oct [citado 2023 Feb 16] ; 22( 4 ): 754-764. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2308-05312022000400754&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2308-05312022000400754&lng=es). Epub 12-Oct-2022. <http://dx.doi.org/10.25176/rfmh.v22i4.5045>.
27. Rivero-Yeverino Daniela. Espirometría: conceptos básicos. *Rev. alerg. Méx.* [revista en la Internet]. 2019 Mar [citado 2023 Feb 16] ; 66( 1 ): 76-84. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2448-91902019000100076&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-91902019000100076&lng=es). <https://doi.org/10.29262/ram.v66i1.536>.
28. Rodríguez Moncalvo Juan J., Brea Folco Javier C., Arce Santiago C., Baldasaria Roque A., López Jove Orlando, Marcos Miriam G. et al. Recomendaciones para laboratorios de función pulmonar en la era COVID-19. *Medicina (B. Aires)* [Internet]. 2021 junio [citado 2023 16 de febrero] ; 81(2): 229-240. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0025-76802021000200229&lng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802021000200229&lng=es).
29. Secretaría de Salud. INFORME INTEGRAL DE COVID-19 EN MÉXICO. Número 01-2022 | 12 de enero de 2022. Disponible en: [https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2022/01/Informe-Integral\\_COVID-19\\_12ene22.pdf](https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2022/01/Informe-Integral_COVID-19_12ene22.pdf)
30. Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias. Actualización de recomendación sobre pruebas de función pulmonar durante la pandemia por coronavirus COVID-19. *Rev Chil Enferm Respir* 2021; 37: 230-232.
31. Solange Caussade. Medición de volúmenes pulmonares dinámicos: una breve reseña histórica. *Neumol Pediatr* 2012; 7 (2): 84-86.
32. Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, Relan P, Diaz JV; WHO Clinical Case Definition Working Group on Post-COVID-19 Condition. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect Dis*. 2022 Apr;22(4):e102-e107. doi: [10.1016/S1473-3099\(21\)00703-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00703-9)

33. Stanojevic S, Kaminsky DA, Miller M, *et al.* ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *Eur Respir J* 2021; in press (<https://doi.org/10.1183/13993003.01499-2021>).
34. Stanojevic S, Kaminsky DA, Miller MR, Thompson B, Aliverti A, Barjaktarevic I, Cooper BG, Culver B, Derom E, Hall GL, Hallstrand TS, Leuppi JD, MacIntyre N, McCormack M, Rosenfeld M, Swenson ER. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *Eur Respir J*. 2022 Jul 13;60(1):2101499. doi: [10.1183/13993003.01499-2021](https://doi.org/10.1183/13993003.01499-2021)
35. Tabernero Huguet E, Urrutia Gajarte A, Ruiz Iturriaga LA, Serrano Fernandez L, Marina Malanda N, Iriberrí Pascual M, Zalacain Jorge R. Alteración funcional pulmonar en el seguimiento precoz de pacientes con neumonía por COVID-19 [Pulmonary Function in Early Follow-up of patients with COVID-19 Pneumonia]. *Arch Bronconeumol*. 2021 Jan;57:75-76. Spanish. doi: [10.1016/j.arbres.2020.07.017](https://doi.org/10.1016/j.arbres.2020.07.017)
36. The COVID-19 Treatment Guidelines Panel regularly updates the recommendations in these guidelines as new information on the management of COVID-19 becomes available. The most recent version of the guidelines can be found on the COVID-19 Treatment Guidelines website (<https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>).
37. Torre-Bouscoulet Luis, Pérez-Padilla Rogelio. Ajuste de varias ecuaciones de referencia espirométrica a una muestra poblacional en México. *Salud pública Méx* [revista en la Internet]. 2006 Dic [citado 2023 Feb 16]; 48(6): 466-473. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0036-36342006000600004&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342006000600004&lng=es).
38. World Health Organization. A clinical case definition for post COVID-19 condition in children and adolescents by expert consensus, 16 February 2023. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1491580/retrieve>
39. Zhao YM, Shang YM, Song WB, Li QQ, Xie H, Xu QF, Jia JL, Li LM, Mao HL, Zhou XM, Luo H, Gao YF, Xu AG. Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. *EClinicalMedicine*. 2020 Aug;25:100463. doi: [10.1016/j.eclinm.2020.100463](https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100463)

## Anexos



GOBIERNO DE  
**MÉXICO**



ISSSTE  
INSTITUTO MEXICANO DE SEGURIDAD SOCIAL  
CALLE DE LA AMÉRICA 100, PUEBLA, PUE. 72100



SUBDIRECCIÓN MÉDICA  
HOSPITAL REGIONAL PUEBLA  
COORDINACIÓN DE MEDICINA PREVENTIVA  
**OFICIO No. HRP.MP/2.9/370/2021**  
Puebla, Pue. a 14 de junio 2021

**Dr. Christian Escobar Peralta**  
**Médico Residente de Cirugía General**  
**Presente.**

En respuesta a su escrito del fecha 11 de junio 2021, el cual solicita el número total de pacientes con Sars Cov-2, por género y edad, durante el periodo del 01 de enero 2020 al 31 de mayo 2021, informo a usted que de los 2037 casos positivos registrados en esta Coordinación a continuación se detalla.

EDAD	FEM.	MASC.
0 -1	0	1
10-19	0	1
20-29	16	13
30-39	56	73
40-49	107	180
50-59	213	318
60-69	246	319
70-79	131	208
80-89	61	77
90-99	9	8
<b>TOTAL</b>	<b>839</b>	<b>1198</b>

Sin más por el momento, reciba un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**

**DRA. BETSY CERVANTES CORONADO**  
**COORDINADORA DE MEDICINA PREVENTIVA**

c.c.p. Ministerio

ESTADO LIBRE ASOCIADO DE PUEBLA  
SECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA  
COORDINACIÓN DE MEDICINA PREVENTIVA



**Anexo 1. Reporte de casos confirmados en el Hospital Regional ISSSTE, Puebla por la Coordinación de Medicina Preventiva, 2021**

**ndd Medical Technologies**

Zurich, Switzerland

**ID: 436 Edad: 48 (31/07/1973)**

Sexo	Masculino	Altura	168 cm	Asma	Si
Origen étnico	Hispano	Peso	108 kg	IMC	38.3
Fumador	No; Nunca ha fumado	EPOC			No
Comentario	Paciente con seguimiento por Asma y vacuna Intralinfática				

**FVC (sólo esp)**

**Su FEV1 / Predicho: 68 %**

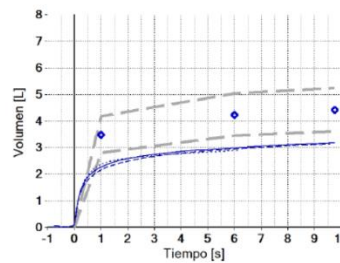
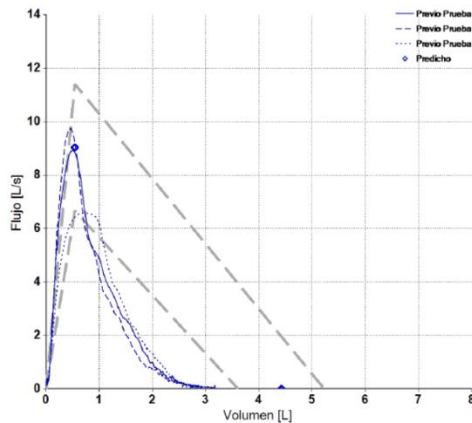
Fecha del test	20/06/2022 09:06:16 a. m.	Interpretación	GOLD(2008)/Hardie	Selección del valor	Mejor valor
Tiempo posterior		Predicho	Hankinson (NHANES III), 1999	BTPS (INSP/ESP)	1.12/1.02

Parámetro	Pred	LLN	Previo				%Pred
			Mejor	Prueba 3	Prueba 2	Prueba 1	
FVC [L]	4.42	3.61	3.18*	3.18*	3.13*	2.89*	72
FEV1 [L]	3.49	2.80	2.36*	2.27*	2.15*	2.36*	68
FEV1/FVC	0.795	0.704	0.743	0.713	0.689*	0.817	93
FEF25-75 [L/s]	3.43	1.89	1.34*	1.34*	1.13*	2.47	39
PEF [L/s]	9.03	6.65	9.75	8.94	9.75	6.57*	108
FET [s]	-	-	9.8	9.8	9.6	6.2	-

\* Indica valor situado fuera del rango normal o cambio posterior significativo.

Calidad de la sesión Previo A (FEV1 Var=0.10L (4.0%); FVC Var=0.05L (1.6%))

Interpretación del sistema Previo Probable restricción; se recomienda un examen en mayor profundidad



Anexo 2. Ejemplo de reporte de espirometría realizado con el software propietario de ndd Medical Technologies para el espirómetro EasyOne® Air.



GOBIERNO DE  
MÉXICO



ISSSTE  
INSTITUTO DE SEGURIDAD  
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO



## CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN

**TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN:** *Prevalencia de secuelas pulmonares a un año de recuperación clínica en pacientes sobrevivientes de enfermedad por SARS-CoV-2 de enero de 2022 a junio de 2022 en el Hospital Regional ISSSTE Puebla.*

### **Antecedentes:**

Las manifestaciones clínicas de infección por COVID-19 son fiebre, tos, opresión en el pecho y disnea, aunque la mayoría de los casos se reportan de leves a moderados, al menos el 10% se manifiesta como una insuficiencia respiratoria grave con una tasa de letalidad del 3 al 4% a nivel mundial.

Derivado de la pronta urgencia en la identificación, aislamiento, diagnóstico y tratamiento de los casos sospechosos o confirmados de COVID-19, el Hospital Regional de Puebla, siguiendo las directrices oficiales nacionales, se contextualiza la priorización y flujograma de acción ante ésta contingencia. Las recomendaciones internacionales para el manejo de los casos son identificar los casos sospechosos lo más pronto posible, prevenir la transmisión de la infección a otros pacientes y al personal de salud. Así como en la identificación pronta y el tratamiento oportuno de las secuelas multiorgánicas observadas en pacientes convalecientes y recuperados de la enfermedad por SARS-COV2.

El objetivo de ésta investigación es determinar las características clínico epidemiológicas de los pacientes con COVID-19 atendidos durante la epidemia en el Hospital Regional ISSSTE, Puebla, así como identificar la prevalencia de las secuelas respiratorias documentadas mediante espirometría en los pacientes recuperados a un año de la neumonía por SARS-COV2 que se hallan catalogado con enfermedad moderada o severa.

**¿A quién se realizará la prueba espirométrica?** Se realizará a todo paciente que presentó infección por SARS-COV-2 confirmada con PCR que se haya recuperado y se encuentre a un año de recuperación.

**¿Cuándo se realizará la prueba?** Se concretará una cita telefónica para la realización de la prueba toda vez que haya tenido más de un año de haber padecido la enfermedad.

**¿Cómo se cuidarán las complicaciones halladas?** Se derivará y realizará seguimiento a todo paciente con manifestaciones espirométricas para su seguimiento por el servicio de neumología y fisioterapia para intentar mejorar la funcionalidad pulmonar de cada paciente.

Es importante aclarar que en todo momento durante su valoración se proporcionará la atención y medicamentos para cualquier secuela encontrada durante el estudio

El estudio tomara lugar en esta unidad hospitalaria (Hospital Regional ISSSTE Puebla), durante el período establecido y se valorará el seguimiento a largo plazo de pacientes que resulten positivos a alguna secuela.

La decisión de participar o no en este protocolo de investigación es completamente voluntaria, puede rehusarse a participar o retirarse del estudio en cualquier momento, sin necesidad de expresar las razones de su decisión y sin perder los beneficios que usted posee como derechohabiente del ISSSTE (Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado).

### **AVISO DE PRIVACIDAD SIMPLIFICADO**

La información recabada en este estudio abarca su nombre, edad, diagnóstico, peso y talla, e incluso sus datos de laboratorios y radiográficos, los cuales serán mantenidos con estricta confidencialidad por parte de los investigadores y el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado quien es el sujeto obligado y responsable del tratamiento de datos personales que se recaban de forma general a través del presente protocolo y que serán protegidos conforme a lo dispuesto por la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados, y demás normatividad que resulta aplicable.

No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio, ni tampoco recibirá un pago a cambio de su participación.

## CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN

**TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN:** *Prevalencia de secuelas pulmonares a un año de recuperación clínica en pacientes sobrevivientes de enfermedad por SARS-CoV-2 de enero de 2022 a junio de 2022 en el Hospital Regional ISSSTE Puebla. No. Protocolo: 190.2021*

Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la carta de consentimiento informado que forma parte de este documento.



Anexo 3. Anverso del Consentimiento Informado y Aviso de Privacidad Simplificado en Materia de Investigación empleado en éste estudio.



GOBIERNO DE  
MÉXICO



ISSSTE  
INSTITUTO DE SEGURIDAD  
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO



#### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN

**TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN:** *Prevalencia de secuelas pulmonares a un año de recuperación clínica en pacientes sobrevivientes de enfermedad por SARS-CoV-2 de enero de 2022 a junio de 2022 en el Hospital Regional ISSSTE Puebla.*

**Antecedentes:**

Las manifestaciones clínicas de infección por COVID-19 son fiebre, tos, opresión en el pecho y disnea, aunque la mayoría de los casos se reportan de leves a moderados, al menos el 10% se manifiesta como una insuficiencia respiratoria grave con una tasa de letalidad del 3 al 4% a nivel mundial.

Derivado de la pronta urgencia en la identificación, aislamiento, diagnóstico y tratamiento de los casos sospechosos o confirmados de COVID-19, el Hospital Regional de Puebla, siguiendo las directrices oficiales nacionales, se contextualiza la priorización y flujograma de acción ante ésta contingencia. Las recomendaciones internacionales para el manejo de los casos son identificar los casos sospechosos lo más pronto posible, prevenir la transmisión de la infección a otros pacientes y al personal de salud. Así como en la identificación pronta y el tratamiento oportuno de las secuelas multiorgánicas observadas en pacientes convalecientes y recuperados de la enfermedad por SARS-COV2.

El objetivo de ésta investigación es determinar las características clínico epidemiológicas de los pacientes con COVID-19 atendidos durante la epidemia en el Hospital Regional ISSSTE, Puebla, así como identificar la prevalencia de las secuelas respiratorias documentadas mediante espirometría en los pacientes recuperados a un año de la neumonía por SARS-COV2 que se hallan catalogado con enfermedad moderada o severa.

**¿A quién se realizará la prueba espirométrica?** Se realizará a todo paciente que presentó infección por SARS-COV-2 confirmada con PCR que se haya recuperado y se encuentre a un año de recuperación.

**¿Cuándo se realizará la prueba?** Se concretará una cita telefónica para la realización de la prueba toda vez que haya tenido más de un año de haber padecido la enfermedad.

**¿Cómo se cuidarán las complicaciones halladas?** Se derivará y realizará seguimiento a todo paciente con manifestaciones espirométricas para su seguimiento por el servicio de neumología y fisioterapia para intentar mejorar la funcionalidad pulmonar de cada paciente.

Es importante aclarar que en todo momento durante su valoración se proporcionará la atención y medicamentos para cualquier secuela encontrada durante el estudio

El estudio tomara lugar en esta unidad hospitalaria (Hospital Regional ISSSTE Puebla) , durante el periodo establecido y se valorará el seguimiento a largo plazo de pacientes que resulten positivos a alguna secuela.

La decisión de participar o no en este protocolo de investigación es completamente voluntaria, puede rehusarse a participar o retirarse del estudio en cualquier momento, sin necesidad de expresar las razones de su decisión y sin perder los beneficios que usted posee como derechohabiente del ISSSTE (Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado).

**AVISO DE PRIVACIDAD SIMPLIFICADO**

La información recabada en este estudio abarca su nombre, edad, diagnóstico, peso y talla, e incluso sus datos de laboratorios y radiográficos, los cuales serán mantenidos con estricta confidencialidad por parte de los investigadores y el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado quien es el sujeto obligado y responsable del tratamiento de datos personales que se recaban de forma general a través del presente protocolo y que serán protegidos conforme a lo dispuesto por la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados, y demás normatividad que resulta aplicable.

No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio, ni tampoco recibirá un pago a cambio de su participación.

#### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN

**TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN:** *Prevalencia de secuelas pulmonares a un año de recuperación clínica en pacientes sobrevivientes de enfermedad por SARS-CoV-2 de enero de 2022 a junio de 2022 en el Hospital Regional ISSSTE Puebla. No. Protocolo: 190.2021*

Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la carta de consentimiento informado que forma parte de este documento.



Anexo 3. Reverso del Consentimiento Informado y Aviso de Privacidad Simplificado en Materia de Investigación empleado en éste estudio.