



**BUAP**

**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores  
del Estado**

**Dirección de Estudios de Posgrado del Área de la Salud  
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla**

**Facultad de Medicina**

**Título de la tesis:**

**Prevalencia de secuelas pulmonares identificadas por tomografía a tres años de  
haber padecido neumonía por SARS-CoV-2 en derechohabientes del Hospital  
Regional ISSSTE Puebla**

**Para obtener el diploma en la especialidad de “Imagenología Diagnóstica y  
Terapéutica”**

**Presenta**

**Dra. Gabriela Alejandra Villela Ramírez**

**Asesor Experto:** Dra. Dinorah Ivonne Rodríguez Rivas

**Asesor Metodológico:** M.D. PhD. José Luis Gálvez Romero

Número de registro: 139.2023



Puebla de Zaragoza febrero 2025





## **AGRADECIMIENTOS**

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento a todas las personas que han sido parte de este viaje académico y profesional.

En primer lugar, a una persona muy especial por su amor, apoyo incondicional y comprensión durante estos años. Tu presencia ha sido un faro de luz en los momentos de desafío, y sin tu apoyo no habría llegado aquí de esta manera. Gracias por estar a mi lado y por motivarme a seguir adelante.

Quiero dedicar un agradecimiento especial a mi familia, quienes han sido mi mayor apoyo a lo largo de este camino. A mis padres, gracias por inculcarme valores de esfuerzo y dedicación desde una edad temprana. Su amor incondicional y su fe en mí han sido la fuerza que me ha impulsado a seguir adelante, incluso en los momentos más desafiantes.

A mis hermanos y sobrino, gracias por ser mis cómplices y por brindarme su apoyo constante. Cada uno de ustedes ha contribuido a mi vida de maneras únicas, y siempre llevaré en mi corazón los momentos compartidos y las risas que hemos tenido.

Su aliento y comprensión han sido fundamentales en este viaje, y no hay palabras suficientes para expresar lo agradecida que estoy por tenerlos en mi vida. Este logro es tanto mío como de ustedes.

A mis amigos zacatecanos, quienes me brindaron su apoyo y amistad en mi proceso de adaptación a esta nueva etapa de mi vida. Su aliento y compañía han sido fundamentales para sentirme en casa aún estando en un lugar nuevo. Cada llamada, mensaje y visita han sido un recordatorio de que, aunque la distancia nos separe, siempre estaré rodeada de su cariño y apoyo.

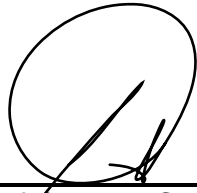
A todos mis compañeros, amigos y maestros que conocí en este camino llamado residencia, gracias por compartir esta experiencia única. Cada uno de ustedes han contribuido a mi crecimiento personal y profesional.

Finalmente, agradezco a todos los pacientes que han participado en este estudio. Su colaboración ha sido la base para la realización de esta investigación y me recuerda la importancia de nuestra labor en el campo de la medicina.

Gracias.



**Autorización**



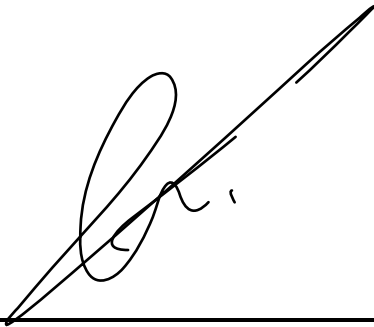
---

Dr. Carlos Efrén Ruiz Cancino  
Director Médico



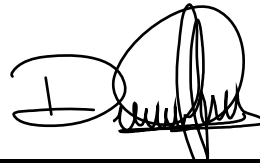
---

Mtro. Mario Alberto Sorcía Aguilar  
Coordinación de enseñanza e  
investigación



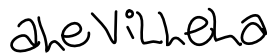
---

M.D., Ph.D. José Luis Gálvez Romero  
Jefatura de Investigación



---

Dra. Dinorah Ivonne Rodríguez Rivas  
Asesor Experto



---

Dra. Gabriela Alejandra Villela Ramírez  
Tesisista



## ÍNDICE

RESUMEN.....	1
INTRODUCCIÓN.....	3
ANTECEDENTES .....	5
Objetivos.....	9
Objetivo general .....	9
Objetivos específicos.....	9
Material y Métodos .....	9
Población de estudio.....	9
Definición del grupo control.....	9
Definición del grupo a intervenir.....	9
Criterios de inclusión.....	10
Criterios de exclusión.....	10
Tipo de muestreo.....	10
Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra y tamaño de la muestra...10	
Descripción operacional de las variables.....	10
Técnicas y procedimientos empleados .....	12
Procesamiento y análisis estadístico.....	12
ASPECTOS ÉTICOS.....	13
RESULTADOS .....	14
DISCUSIÓN.....	18
CONCLUSIONES.....	19
Conclusiones específicas.....	19
Conclusión general .....	19
Recomendaciones.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Propuesta de mejora (algoritmo) .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Bibliografía.....	20
Anexos.....	22

## **RESUMEN**

### **Antecedentes:**

La infección por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) da como resultado la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), que fue declarada pandemia oficial por la Organización Mundial de la Salud el 11 de marzo de 2020.

### **Objetivos:**

Evaluar en tomografía axial computarizada de tórax las secuelas radiológicas a tres años de diagnóstico y hospitalización por SARS-CoV-2.

### **Material y métodos:**

Se valoraron imágenes de tomografía axial computarizada de tórax de pacientes que cuenten con el estudio al momento del diagnóstico de SARS-CoV-2 y tres años después del mismo.

### **Resultados.**

De 24 pacientes con seguimiento a tres años, el 79.2% fueron hombres y 20.2% fueron mujeres, la edad promedio fue de  $48.6 \pm 13.0$  años. Como antecedentes permanecieron  $25 \pm 7$  días hospitalizados, el 8.3% requirió asistencia mecánica ventilatoria. Las características tomográficas al ingreso fueron el 100% vidrio despulido, 16% consolidación, y el 50% empedrado; el puntaje de gravedad a su ingreso fue de  $15.2 \pm 4.9$ . A los tres años la secuela pulmonar identificada fue fibrosis pulmonar en un 33.3%. El puntaje de gravedad mostró un área bajo la curva COR de 12, con IC 95% de 0.6 (0.39 – 0.86), para predecir fibrosis.

### **Conclusión.**

La secuela pulmonar en pacientes del Hospital Regional ISSSTE Puebla a tres años de haber padecido neumonía grave por SARS-CoV-2, es la fibrosis con una prevalencia del

***Prevalencia de secuelas pulmonares a tres años por SARS-CoV-2 en pacientes de ISSSTE Puebla***

33.3%. Un puntaje de gravedad del INER mayor a 12 se relaciona con mayor probabilidad de presentar fibrosis.

## **INTRODUCCIÓN**

Los coronavirus forman una gran familia de virus que pueden infectar tanto a humanos como a animales. El síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) pertenece a la familia Coronaviridae y causa la enfermedad coronavirus 19 (COVID 19), que es una enfermedad respiratoria. (Wang et al., 2020).

En las últimas décadas, han surgido varias enfermedades nuevas en diferentes áreas geográficas, con patógenos como el virus del Ébola, el virus del Zika, el virus de Nipah y los coronavirus.

Durante la pandemia de COVID-19, la neumonía fue la principal causa de insuficiencia respiratoria y muerte. Además del SARS-COV-2, puede ser causada por varios otros agentes bacterianos y virales. Incluso hoy en día, las variantes del SARS-COV-2 son endémicas y los casos de COVID-19 son comunes en muchos lugares. Los síntomas de COVID-19 son muy diversos y robustos, y van desde lo invisible hasta la insuficiencia respiratoria grave. Los métodos de detección actuales de la enfermedad requieren mucho tiempo y son costosos, con poca precisión.

Recientemente, surgió un nuevo tipo de infección viral en la ciudad de Wuhan, China, y los datos de secuenciación genómica inicial de este virus no coinciden con los coronavirus previamente secuenciados, lo que sugiere una nueva cepa de coronavirus, que ahora se ha denominado SARS-CoV-2. (Gralinski & Menachery, 2020)

Aunque se sospecha que la enfermedad por COVID-19 se origina en un huésped animal (origen zoonótico) seguida de transmisión de persona a persona, no se debe descartar la posibilidad de otras rutas. En comparación con las enfermedades causadas por coronavirus humanos previamente conocidos, COVID-19 muestra una patogénesis menos

grave pero una mayor competencia de transmisión, como es evidente por el número continuamente creciente de casos confirmados a nivel mundial.(Adams, Kwee, Yakar, Hope, & Kwee, 2020) (Wei, Li, & Cui, 2020)

Los estudios sobre el uso de codones sugieren que este nuevo virus se ha transferido de una fuente animal, como los murciélagos. El diagnóstico temprano por PCR en tiempo real y la secuenciación de próxima generación ha facilitado la identificación del patógeno en una etapa temprana. Dado que no existe ningún fármaco para tratar o prevenir el SARS-CoV-2, las posibles estrategias terapéuticas que se están evaluando actualmente provienen principalmente de la experiencia previa en el tratamiento del SARS-CoV, MERS-CoV y otras enfermedades virales emergentes. (Dhama et al., 2020)

El SARS-CoV-2 se considera uno de los siete miembros de la familia coronavirus que infecta a los humanos y pertenece al mismo linaje de coronavirus que causa el SARS; sin embargo, este nuevo virus es genéticamente distinto. Hasta 2020, se sabía que seis coronavirus infectaban a los seres humanos, incluido el coronavirus 229E humano (HCoV-229E), HCoV-NL63, HCoV-OC43, HCoV-HKU1, SARS-CoV y MERS-CoV. Aunque el SARS-CoV y el MERS CoV han provocado brotes con alta mortalidad, otros siguen asociados con enfermedades leves del tracto respiratorio superior. (Zhu et al., 2020) (Wei et al., 2020)

El propósito de este estudio es identificar los daños pulmonares residuales a través de tomografía computarizada, en pacientes que fueron hospitalizadas por neumonía por SARS-CoV-2 a tres años de haber sido diagnosticadas.

## **ANTECEDENTES**

### ***Antecedentes generales***

La reciente aparición y rápida propagación mundial del síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) y la enfermedad resultante del coronavirus 2019 (COVID-19) plantea una crisis de salud sin precedentes que fue declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 11 de marzo de 2020. El origen del SARS-CoV-2 se rastreó hasta la ciudad de Wuhan en la provincia de Hubei, China, donde se detectó por primera vez un grupo de casos de neumonía viral, muchos en relación con el mercado mayorista de mariscos de Huanan. China informó este brote a la OMS el 31 de diciembre de 2019 y poco después identificó el patógeno causante como un betacoronavirus con alta homología de secuencia con los coronavirus de murciélago (CoV) utilizando el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) como el mecanismo dominante de entrada celular. (Vabret et al., 2020)

### ***Antecedentes específicos***

En un estudio realizado a 114 participantes en Wuhan donde evaluaron las complicaciones por tomografía axial computarizada en un seguimiento a seis meses los participantes mostraron cambios de tipo fibrótico en el pulmón en más de un tercio de los pacientes que sobrevivieron a la neumonía grave por coronavirus 2019. Estos cambios se asociaron con una edad avanzada, síndrome de dificultad respiratoria aguda, estadías hospitalarias más prolongadas, taquicardia, ventilación mecánica no invasiva y una puntuación más alta en la tomografía de tórax inicial. (Han et al., 2021)

La enfermedad respiratoria es la manifestación más comúnmente asociada con el SARS-CoV-2. Esto se debe a la abundante expresión del receptor ACE2 (enzima convertidora de angiotensina 2) en el parénquima pulmonar, específicamente en el lado acinar de las células epiteliales pulmonares (neumocitos) dentro de los espacios alveolares, lo que permite la entrada del virus. Esto se correlaciona con la observación de

***Prevalencia de secuelas pulmonares a tres años por SARS-CoV-2 en pacientes de ISSSTE Puebla***

que la lesión pulmonar más temprana a menudo se observa en las vías respiratorias distales. El daño alveolar también se puede atribuir a la liberación de citocinas y quimiocinas que permiten que los líquidos llenen el intersticio pulmonar y los ácidos, y el estado de hipercoagulabilidad asociado con COVID-19 que resulta en micro y macrotrombosis de la vasculatura pulmonar. (Revzin et al., 2020)

## **Planteamiento del Problema**

El coronavirus 2019 es una enfermedad que afecta a personas de todas las edades, actualmente no existen consensos de criterios radiológicos para evaluación de secuelas pulmonares.

La importancia de la investigación deriva en decodificar las diferentes manifestaciones pulmonares como consecuencia de la enfermedad para analizar, caracterizarlas.

Existe evidencia de lesiones pulmonares residuales en pacientes que padecieron neumonía por SARS-CoV-2, principalmente de intensidad moderada a grave.

En nuestro hospital pudimos identificar estos daños y les hemos dado seguimiento; sin embargo, desconocemos cual ha sido su evolución a tres años.

Por lo cual nace la pregunta de investigación:

¿Cuál es la prevalencia de daño pulmonar identificado por TAC en los derechohabientes del ISSSTE que presentaron neumonía por SARS-CoV-2 a tres años de haberla padecido?

Las indicaciones clínicas para las imágenes, específicamente la radiografía de tórax y la tomografía de tórax, han evolucionado desde el descubrimiento inicial de la enfermedad en Wuhan, China, y desde que la Organización Mundial de la Salud caracterizó oficialmente al COVID-19 como una pandemia el 11 de marzo de 2020.

Aunque algunos de los primeros defensores, particularmente en China, abogó por el diagnóstico por imágenes de rutina en pacientes con sospecha de neumonía por COVID-19, otros, particularmente en los Estados Unidos y Europa, propusieron un enfoque más conservador. Sociedades como el Colegio Americano de Radiología, la Sociedad de Radiología Torácica y la Sociedad Americana de Radiología de Emergencia desaconsejaron el uso de imágenes de rutina, en particular la TAC, como prueba diagnóstica de primera línea.

## ***Prevalencia de secuelas pulmonares a tres años por SARS-CoV-2 en pacientes de ISSSTE Puebla***

Los hallazgos de la TAC de COVID-19 se superpone con los de otras causas de lesión pulmonar aguda o incluso puede ser normal, y porque los resultados de la TAC rara vez alteran el manejo de la enfermedad. En última instancia, el papel preciso de las imágenes sigue siendo algo controvertido y varía según el país y la institución.

En abril de 2020, la Sociedad Fleischner publicó una declaración de consenso multinacional para ofrecer orientación a los médicos sobre el uso de imágenes torácicas en un espectro de entornos y escenarios de atención médica. (Kwee & Kwee, 2020).

Los pacientes con síntomas respiratorios en el periodo de abril 2020 a diciembre 2021 fue en constante aumento haciendo el diagnóstico de COVID-19 difícil por las pruebas de laboratorio y haciendo una constante mal práctica buscar el diagnóstico por imagen a pesar de no tener un patrón único que pudiera hacer un diagnóstico diferencial certero, sin embargo era posible hacer una descripción acerca de los hallazgos y al realizar una nueva prueba de imagen ver los cambios imagenológicos de manera fidedigna.

El estudio es factible debido a que contamos con la información inicial de los pacientes, así como su tomografía y buscaremos a los pacientes para que actualicemos su tomografía a tres años de su diagnóstico de SARS-CoV-2.

Esta investigación será provechosa para pacientes como para médicos de esta institución ya que actualizaremos su información y recibirán atención a la presencia, si es que existen de secuelas pulmonares por SARS-CoV-2.

La novedad de esta tesis es que hasta el momento no existen publicados protocolos de estudio comparativos a tres años de diagnóstico.

Este estudio es ético ya que respetó en todo momento los principios de autonomía, beneficencia y no maleficencia, y de justicia. Se presentó ante los comités de investigación y ética en investigación y bajo consentimiento informado.

## **Objetivos**

### **Objetivo general**

Determinar la prevalencia de secuelas pulmonares identificadas por TAC en pacientes con antecedente de neumonía por SARS-CoV-2 moderada a grave.

### **Objetivos específicos**

Asociar secuelas de daño pulmonar en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 con factores demográficos (género y edad) y comorbilidades (DM, HAS, obesidad).

## **Material y Métodos**

Estudio de casos y controles

Objetivo: comparativo o analítico

Intervención del investigador: observacional

Temporalidad: transversal

Direccionalidad: retrospectivo

Conformación de grupos: homodémico

### **Población de estudio**

Pacientes con antecedente de neumonía moderada a grave por SARS-CoV-2

### **Definición del grupo control**

No aplica

### **Definición del grupo a intervenir**

Derechohabientes con antecedente de hospitalización por neumonía por SARS-CoV-2 y que cuenten con tomografía inicial.

### **Criterios de inclusión**

1. Derechohabientes de Hospital Regional ISSSTE Puebla
2. Pacientes que cuenten con imágenes de TAC al momento de diagnóstico de SARS-CoV-2 y tres años después del mismo.
3. Casos de SARS-CoV-2 que se hayan clasificado como moderados a severos.
4. Pacientes que hayan estado hospitalizados.
5. Que hayan presentado síntomas respiratorios.

### **Criterios de exclusión.**

1. Paciente que no tengan expediente completo.
2. Casos leves de SARS-CoV-2.
3. Participantes que sólo cuenten con TAC inicial.

### **Tipo de muestreo.**

Muestro no probabilístico por conveniencia.

### **Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra y tamaño de la muestra**

Consideraremos el total de pacientes que sobrevivieron en la primera ola de neumonía por SARS-CoV-2 y que cuente con tomografía inicial.

### **Descripción operacional de las variables.**

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL Y OPERACIONAL</b>	<b>ESCALA DE MEDICIÓN</b>	<b>VALOR</b>	<b>INSTRUMENTO DE MEDICIÓN</b>
<b>Edad</b>	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Cuantitativa continua	Edad en años	Expediente clínico
<b>Sexo</b>	Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres	Cualitativa nominal	0= Hombre 1=Mujer	Expediente clínico

**Prevalencia de secuelas pulmonares a tres años por SARS-CoV-2 en pacientes de ISSSTE Puebla**

<b>Tabaquismo</b>	Exposición a humo de tabaco	Cualitativa dicotómica	0=Si 1=No	Expediente clínico
<b>Obesidad</b>	Acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud	Cualitativa dicotómica	0=Si 1=No	Expediente clínico
<b>Diabetes</b>	Enfermedad metabólica, que se caracteriza por hiperglucemia, como consecuencia de fallas en la secreción o acción de la insulina, o ambas	Cualitativa dicotómica	0=Si 1=No	Expediente clínico
<b>Hipertensión</b>	Trastorno por el cual los vasos sanguíneos tienen persistentemente una tensión elevada	Cualitativa dicotómica	0=Si 1=No	Expediente clínico
<b>Antecedentes Heredofamiliares</b>	Registro de las enfermedades y afecciones que se han diagnosticado en su familia	Cualitativa dicotómica	0=Si 1=No	Expediente clínico
<b>Tomografía axial computarizada de tórax</b>	Estudio radiológico simple del tórax que presenta que presenta radiación	Cualitativa dicotómica	0=Si 1=No	Expediente clínico
<b>Puntaje de daño pulmonar inicial</b>	Hallazgos característicos de la TAC de COVID-19 en cinco etapas temporales como etapas de progresión, consolidación y disipación ultra tempranas, tempranas y rápidas.	Cuantitativa	1=<5% 2=>5-25% 3=>25-50% 4=>50-75% 5=>75%	Expediente clínico
<b>Patrón de daño pulmonar inicial</b>	Los hallazgos más comunes en la TAC de seguimiento incluyeron un	Cualitativa	A = Vidrio deslustrado B = Empedrado	Expediente clínico

	aumento de las opacidades de consolidación y la pérdida del patrón de pavimentación.		C = Consolidación	
<b>Secuela pulmonar</b>	Las secuelas infecciosas pulmonares se definen como una lesión permanente del árbol respiratorio, provocando daño tisular, hiperreactividad bronquial e hipersecreción.	Cualitativa dicotómica	0=Si 1=No	Expediente clínico

### **Técnicas y procedimientos empleados**

Se revisarán las imágenes de tomografía de tórax y expedientes del servicio de tomografía del área de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica del Hospital Regional ISSSTE Puebla, donde se ordenarán los datos de los pacientes en una hoja del programa de Excel que se diseñara previamente, posterior se revisarán los estudios tomográficos de los pacientes y los datos se analizaran en programa de análisis estadístico IBM SPSS.

Repetiremos estudio tomográfico pulmonar a los tres años.

### **Procesamiento y análisis estadístico.**

Las variables serán procesadas en programa Word y Excel.

Para el análisis univariado, las variables nominales serán expresadas en porcentajes y frecuencias, las variables numéricas serán expresadas en medidas de tendencia central, medidas de posición y de dispersión de datos.

Para el análisis bivariado, emplearemos t de Student, U de Mann-Whitney, Chi cuadrada y McNemar, según corresponda el caso, y consideraremos un valor de  $p < 0.05$ .

## **ASPECTOS ÉTICOS.**

Este proyecto se realizó bajo los principios éticos en materia de investigación.

Se vigiló en todo momento los principios de autonomía, beneficencia y no maleficencia, justicia y protección de datos personales. Se invitó a los participantes a través de consentimiento informado.

El proyecto fue evaluado y aprobado por los comités de investigación y ética en investigación del Hospital Regional ISSSTE Puebla. El número de registro del proyecto fue 139.2023.

## RESULTADOS

El primer grupo era de 57 pacientes que fueron hospitalizados por neumonía por SARS-CoV-2, de los cuales sólo 24 cumplieron con los criterios de inclusión. Siendo hombres el 79.2% (19/24) y el 20.8% (5/24) mujeres, con una edad en años promedio de  $48.6 \pm 13.0$  Encontrándose una edad mínima de 27 años y una máxima de 76 años.

*Tabla 1. Datos demográficos*

<b>Variable</b>	<b>n = 24. Frecuencia (%)</b>
Pacientes con neumonía grave	24 (100)
Pacientes evaluados a los 3 años	24 (100)
<b>Género</b>	
Hombres	19 (79.2)
Mujeres	5 (20.8)
Hipertensión	15 (62.5)
Diabetes	14 (58.3)
Tabaquismo	6 (25)
Obesidad	19 (79.2)
Requirió intubación	2 (8.3)
<b>Patrón tomográfico al ingreso</b>	
Vidrio despulido	24 (100)
Consolidación	16 (66.7)
Empedrado	12 (50)
<b>Distribución</b>	
Subpleural	24 (100)
Peribroncovascular	7 (29.2)
Parches	4 (16.7)
Puntaje de severidad INER al ingreso $\bar{x} \pm DE$	$15.2 \pm 4.9$
Recibió rehabilitación	2 (8.3)
<b>Patrón tomográfico a 3 años</b>	
Vidrio despulido	7 (29.2)

**Prevalencia de secuelas pulmonares a tres años por SARS-CoV-2 en pacientes de ISSSTE Puebla**

Consolidación	0 (0)
Empedrado	0 (0)
<b>Distribución</b>	
Subpleural	7 (29.2)
Peribroncovascular	0 (0)
Parches	0 (0)
Puntaje de severidad INER a 3 años $\bar{x} \pm DE$	9.4 $\pm$ 3.8
Fibrosis	8 (33.3)

Se tomó en consideración el estudio del índice de masa corporal (IMC) tomando como obesidad aquellos pacientes con un IMC mayor a 30. 19 de los 24 pacientes cumplen este criterio, dividiéndose en 14 masculinos y 5 femeninas. Llamando la atención que, del universo de mujeres hospitalizadas, todas cumplen este criterio.

Además, al preguntar a los pacientes el antecedente de tabaquismo, 6 del grupo de estudio fumaban, promedio 5 cigarros al día. De este universo 4 son mujeres y 2 hombres.

Dentro de los factores que buscamos asociar fue la comorbilidad de diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica, teniendo como resultado 14 pacientes con diabetes mellitus y 15 con hipertensión arterial sistémica. 5 de ellos no conocían su condición preexistente de diabetes mellitus.

Del total de pacientes se encontró una media de 14 días de síntomas respiratorios antes de su hospitalización como lo son cefalea, fiebre, rinorrea hialina, tos seca, astenia, adinamia, anosmia y disgeusia. El promedio de días de estancia hospitalaria fue 25 días. La mayoría de los pacientes fueron tratados con ventilación mecánica no invasiva, sin embargo, dos pacientes fueron intubados durante 8 y 11 días.

A todos los integrantes se le realizó tomografía computarizada de tórax simple con un tomógrafo de 16 cortes previo a su hospitalización, observándose patrón tomográfico de vidrio despulido en todos los pacientes, 16 de ellos con consolidación y 12 con empedrado. En cuanto al aspecto o distribución de la enfermedad, observamos subpleural en todos los

**Prevalencia de secuelas pulmonares a tres años por SARS-CoV-2 en pacientes de ISSSTE Puebla**

pacientes, 7 con distribución peribroncovascular y 4 en parche. Ningún paciente con fibrosis. Al realizar el cálculo con la clasificación del INER se encontró un promedio de 15.2, con un mínimo de 7 y un máximo de 24 puntos.

Al realizar la tomografía de seguimiento tres años después con un tomógrafo de 64 cortes, se encontró 7 pacientes con vidrio deslustrado, ningún paciente con consolidación o con empedrado, así mismo al considerar la distribución los mismos 7 fueron subpleural y ninguno peribroncovascular o en parches. 8 pacientes con fibrosis. Al realizar el cálculo con la clasificación del INER se encontró un promedio de 9, con un mínimo de 1 y un máximo de 19 puntos y una desviación estándar del 5.4.

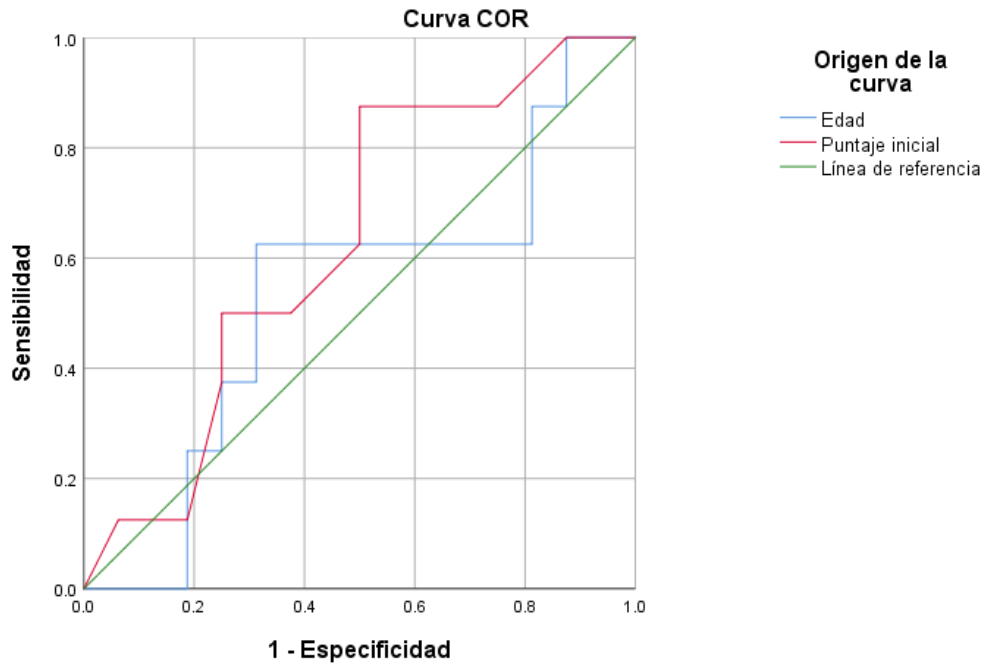
*Tabla 2. Factores asociados a fibrosis*

<b>Variable</b>	<b>Fibrosis n=8 Frecuencia (%)</b>	<b>ORP (IC<sub>95%</sub>)</b>	<b>* p</b>
Obesidad	7 (87.5)	2.3 (0.2 – 25.2)	0.5
Tabaquismo	2 (25.0)	1.0 (0.1 – 7.0)	1.0
Diabetes	5 (62.5)	1.2 (0.2 – 7.3)	0.7
Hipertensión	5 (62.5)	1.0 (0.1 – 5.7)	1.0
Intubación	0 (0.0)	0.6 (0.4 – 0.8)	0.3
Rehabilitación respiratoria	0 (0.0)	0.6 (0.4 – 0.8)	0.3

\* La diferencia de frecuencias fue analizada con Chi cuadrada y se consideró significancia estadística un valor de  $p < 0.05$ .

Al preguntarles si habían recibido algún tipo de rehabilitación (pulmonar, cardíaca o muscular), sólo 2 pacientes (1 de ellos había sido intubado y el otro no) recibieron rehabilitación pulmonar extrainstitucional, esto se traduce en sólo 8.3% de los pacientes recibieron rehabilitación.

*Gráfica 1. Área bajo la curva puntaje inicial de severidad y edad*



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

*Tabla 3. Área bajo la curva de edad y puntaje inicial de severidad*

<b>Variable</b>	<b>Área bajo la curva IC 95%</b>
Edad	0.5 (0.27 – 0.78)
Puntaje inicial	0.6 (0.39 – 0.86)

## **DISCUSIÓN**

Se realizó un seguimiento a tres años de pacientes hospitalizados por neumonía por SARS-CoV-2, buscando los daños pulmonares más comunes.

Un tercio de los pacientes cuentan con fibrosis pulmonar como secuela de haber sido diagnosticado y hospitalizado con SAR-CoV-2. No identificamos asociación con el género, el tabaquismo o las enfermedades preexistentes para el desarrollo de esta, pero si existe una correlación para el desarrollo de fibrosis con un puntaje mayor a 12 en la escala del INER. Se demostró que todos los pacientes, contaban con patrón de vidrio despulido en la tomografía inicial y sus puntajes de severidad eran mayores.

Nuestro estudio tuvo mayor índice de fibrosis en comparación con el estudio de Najjar del año 2023 en el cual tuvo 12840 pacientes de muestra y 1284 tuvieron fibrosis que son el 9.4%. (Najjar, 2023).

Una de las limitantes de este estudio es que de los 57 pacientes que describíamos en un inicio, sólo se dio seguimiento a 24 ya que 17 fallecieron en el primer año y 11 en el cuarto año. El resto optó por no participar.

La fortaleza de este estudio es que es el primero de este tipo en la institución y no encontré en el resto del país un estudio similar. Al ser esta entidad una enfermedad relativamente nueva, no contamos con suficiente información para poder discernir entre nuestros resultados. La hipótesis inicial de un 40% de pacientes con secuelas pulmonares, no se cumplió. Es importante continuar este seguimiento para obtener más información que en un futuro nos pueda ser de ayuda.

Se asoció el tabaquismo, IMC, diabetes mellitus e hipertensión arterial, sin embargo, no se tuvo un resultado significativo en su asociación con el puntaje de severidad del INER o con fibrosis.

No era el propósito de este estudio, pero es importante considerar que ningún paciente tuvo un seguimiento correcto después de su egreso hospitalario, ya que no se le dieron las herramientas para una mejor recuperación y de los dos pacientes que recibieron rehabilitación pulmonar, refieren mejorías significativas en su estilo de vida.

## **CONCLUSIONES**

### **Conclusiones específicas**

La secuela pulmonar en pacientes del Hospital Regional ISSSTE Puebla a tres años de haber padecido neumonía grave por SARS-CoV-2, es la fibrosis con una prevalencia del 33.3%. Un puntaje de gravedad del INER mayor a 12 se relaciona con mayor probabilidad de presentar fibrosis.

### **Conclusión general**

El daño pulmonar más frecuente a tres años de seguimiento en pacientes hospitalizados por SARs-CoV-2 es la fibrosis.

## **Bibliografía**

- Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J., . . . Peng, Z. (2020). Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *JAMA*, 323(11), 1061-1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585
- Gralinski, L. E., & Menachery, V. D. (2020). Return of the Coronavirus: 2019-nCoV. *Viruses*, 12(Brown et al.). doi: 10.3390/v12020135
- Wei, X., Li, X., & Cui, J. (2020). Evolutionary perspectives on novel coronaviruses identified in pneumonia cases in China. *Natl Sci Rev*, 7(Brown et al.), 239-242. doi: 10.1093/nsr/nwaa009
- Adams, H. J. A., Kwee, T. C., Yakar, D., Hope, M. D., & Kwee, R. M. (2020). Chest CT Imaging Signature of Coronavirus Disease 2019 Infection: In Pursuit of the Scientific Evidence. [Meta-Analysis Systematic Review]. *Chest*, 158(5), 1885-1895. doi: 10.1016/j.chest.2020.06.025
- Brown, P. D., Jaeckle, K., Ballman, K. V., Farace, E., Cerhan, J. H., Anderson, S. K., . . . Asher, A. L. (2016). Effect of Radiosurgery Alone vs Radiosurgery With Whole Brain Radiation Therapy on Cognitive Function in Patients With 1 to 3 Brain Metastases: A Randomized Clinical Trial. [Multicenter Study Randomized Controlled Trial Research Support, N.I.H., Extramural]. *JAMA*, 316(4), 401-409. doi: 10.1001/jama.2016.9839
- Dhama, K., Khan, S., Tiwari, R., Sircar, S., Bhat, S., Malik, Y. S., . . . Rodriguez-Morales, A. J. (2020). Coronavirus Disease 2019-COVID-19. [Review]. *Clin Microbiol Rev*, 33(4). doi: 10.1128/CMR.00028-20
- Gralinski, L. E., & Menachery, V. D. (2020). Return of the Coronavirus: 2019-nCoV. *Viruses*, 12(2). doi: 10.3390/v12020135
- Han, X., Fan, Y., Alwalid, O., Li, N., Jia, X., Yuan, M., . . . Shi, H. (2021). Six-month Follow-up Chest CT Findings after Severe COVID-19 Pneumonia. *Radiology*, 299(1), E177- E186. doi: 10.1148/radiol.2021203153
- Kwee, T. C., & Kwee, R. M. (2020). Chest CT in COVID-19: What the Radiologist Needs to Know. *Radiographics*, 40(7), 1848-1865. doi: 10.1148/rg.2020200159.
- Revzin, M. V., Raza, S., Warshawsky, R., D'Agostino, C., Srivastava, N. C., Bader, A. S., . . . Pellerito, J. S. (2020). Multisystem Imaging Manifestations of COVID-19, Part 1: Viral Pathogenesis and Pulmonary and Vascular System Complications. [Review Video-Audio Media]. *Radiographics*, 40(6), 1574-1599. doi: 10.1148/rg.2020200149
- Vabret, N., Britton, G. J., Gruber, C., Hegde, S., Kim, J., Kuksin, M., . . . Samstein, R. M. (2020). Immunology of COVID-19: Current State of the Science. [Research Support,

- N.I.H., Extramural Review]. *Immunity*, 52(6), 910-941. doi: 10.1016/j.immuni.2020.05.002
- Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J., . . . Peng, Z. (2020). Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *JAMA*, 323(11), 1061-1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585
- Wei, X., Li, X., & Cui, J. (2020). Evolutionary perspectives on novel coronaviruses identified in pneumonia cases in China. *Natl Sci Rev*, 7(2), 239-242. doi: 10.1093/nsr/nwaa009
- Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J., . . . Tan, W. (2020). A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*, 382(8), 727-733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017
- Juárez-Hernández, Fortunato, García-Benítez, Marina Patricia, Farías-Contreras ... (2022). Escala tomográfica para evaluar la gravedad de COVID-19 en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. *Neumología y cirugía de tórax*, 81(1), 6-12. <https://doi.org/10.35366/105526>
- Najjar-Debbiny, R., Barnett-Griness, O., Khoury, J., Gronich, N., Weber, G., Adir, Y., Shteinberg, M., Shneir, S., Sharma, L., & Saliba, W. (2023). Association Between COVID-19 Infection and Pulmonary Fibrosis: A Nested Case-Control Study. *The American journal of medicine*, 136(11), 1087–1093.e2. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2023.07.020>

## **Anexos**

Formato de hoja de recolección de datos.

Nombre	
Expediente	
Teléfono	
TAC 2020	
Edad	
Obesidad	
Tabaquismo	
DM	
HAS	
Intubación	
Tos	
Disnea	
Dolor tórax	
Oxígeno	
Cefalea	
Fatiga	
Debilidad	
Anosmia	
Disgeusia	
Mareo	
Ansiedad	
Depresión	
Secuelas clínicas	
Secuelas radiológicas	
Rehabilitación respiratoria	
Rehabilitación muscular	
Rehabilitación cardíaca	
Inicio de síntomas	
Fecha de ingreso	
Fecha de alta	
Tiempo de recuperación	
Seguimiento	

Escalas empleadas

### **Escala tomográfica para evaluar la gravedad de COVID-19 en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias**

Esta escala evaluó la extensión de los cambios estructurales en cada lóbulo, lo que resultó en una calificación de cero a cinco puntos para cada lóbulo. Según la puntuación, un valor de cero indica que no hay afectación, uno indica afectación de menos de 5% del lóbulo, dos indica > 5-25%, tres indica > 25-50%, cuatro indica > 50-75% y cinco indica > 75%. La suma total de las puntuaciones obtenidas para cada lóbulo varía de cero a 25 puntos.

Para la evaluación cualitativa de los patrones pulmonares tomográficos (PPT), los principales hallazgos en neumonía viral son VD (categoría A, etapa inicial de afectación), patrón de “empedrado” (categoría B, etapa de progresión) y consolidación (categoría C, etapa avanzada) (Juárez, 2022).

Formato de consentimiento informado.

#### **CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

Título del protocolo: \_\_\_\_\_  
Investigador principal: \_\_\_\_\_  
Sede donde se realizará el estudio: \_\_\_\_\_  
Teléfono y horario donde localizarlo. \_\_\_\_\_

Investigador asociado: \_\_\_\_\_  
Sede donde se localiza: \_\_\_\_\_  
Teléfono y horario donde localizarlo: \_\_\_\_\_

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

(Enunciar brevemente cada uno de los apartados en un lenguaje no médico, accesible a todas las personas).

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO. (Dar razones de carácter médico y social).

OBJETIVOS DEL ESTUDIO.

## **Prevalencia de secuelas pulmonares a tres años por SARS-CoV-2 en pacientes de ISSSTE Puebla**

A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivos

.....  
.....

La información deberá estar acotada en un lenguaje que sea claro para una persona sin conocimientos médicos, deberá detallar los objetivos y los resultados esperados).

### **BENEFICIOS DEL ESTUDIO**

(Explicar brevemente los beneficios esperados. Si existen estudios anteriores o alternativos, aunque sean de otros investigadores, se puede hacer referencia a ellos en este capítulo con intención de ampliar la información).

En estudios realizados anteriormente por otros investigadores se ha observado que.....

Con este estudio conocerá de manera clara si usted.....

Este estudio permitirá que en un futuro otros pacientes puedan beneficiarse del conocimiento obtenido.....

### **PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO**

En caso de aceptar participar en el estudio se le realizarán algunas preguntas sobre usted, sus hábitos y sus antecedentes médicos, y.....

(Aquí se deberá detallar el o los procedimientos a seguir, anotando aquellos que pueden causar molestias, o que se acompañen de un riesgo igual o superior al mínimo, o bien que tienen efectos adversos en un determinado plazo. Al igual que en el apartado anterior, en un lenguaje claro para una persona sin conocimientos médicos).

### **RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO**

(Sólo si existen. En caso de haberlos, anotar solamente los predecibles, haciendo la aclaración de que también pudiera haber riesgos impredecibles que escapan al conocimiento del investigador)

Este estudio consta de las siguientes fases:

La primera implica.....

Posterior a (la toma de sangre, la maniobra X, el procedimiento, etc.) se puede presentar (dolor o se puede llegar a formar una equimosis o morete, etc.). Explicar con qué frecuencia se pueden presentar estos riesgos.

La segunda parte del estudio se le aplicará..... o consistirá de..... etc.

(Hablar de los efectos adversos si se utiliza algún medicamento, si se aplica una vacuna o se realiza una maniobra, su frecuencia y duración).

Puede haber efectos secundarios por ..... que nosotros desconozcamos.

(Agregar si hay reportes de muertes por estudio similares).

En caso de que usted desarrolle algún efecto secundario o requiera otro tipo de atención, está se le brindará en los términos que siempre se le ha ofrecido.

### **ACLARACIONES**

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, - aun cuando el investigador responsable no se lo solicite-,

## **Prevalencia de secuelas pulmonares a tres años por SARS-CoV-2 en pacientes de ISSSTE Puebla**

informando las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.

- No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.
- No recibirá pago por su participación.
- En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.
- En caso de que usted desarrolle algún efecto adverso secundario no previsto, -tiene derecho a una indemnización, siempre que estos efectos sean consecuencia de su participación en el estudio.
- Usted también tiene acceso a las Comisiones de Investigación y Ética del Instituto en caso de que tenga dudas sobre sus derechos como participante del estudio, solicitando información a través de: (proporcionar nombre de un integrante del comité, teléfono y horario de localización).
- Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado anexa a este documento.

### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, \_\_\_\_\_ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicado o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación.

Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento informado.

\_\_\_\_\_  
Firma del participante o del padre o tutor. Fecha

\_\_\_\_\_  
Testigo  
Domicilio  
Parentesco

\_\_\_\_\_  
Testigo  
Domicilio  
Parentesco.

En esta parte debe ser completada por el Investigador (o su representante):  
He explicado al Sr. (a). \_\_\_\_\_ la naturaleza y los propósitos de la investigación; los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento

\_\_\_\_\_  
Firma del investigador. Fecha.

Imagen 1. Patrón tomográfico. Vidrio despulpado.

Áreas pulmonares de hiperatenuación con referencias bronquiales y vasculares respetadas.

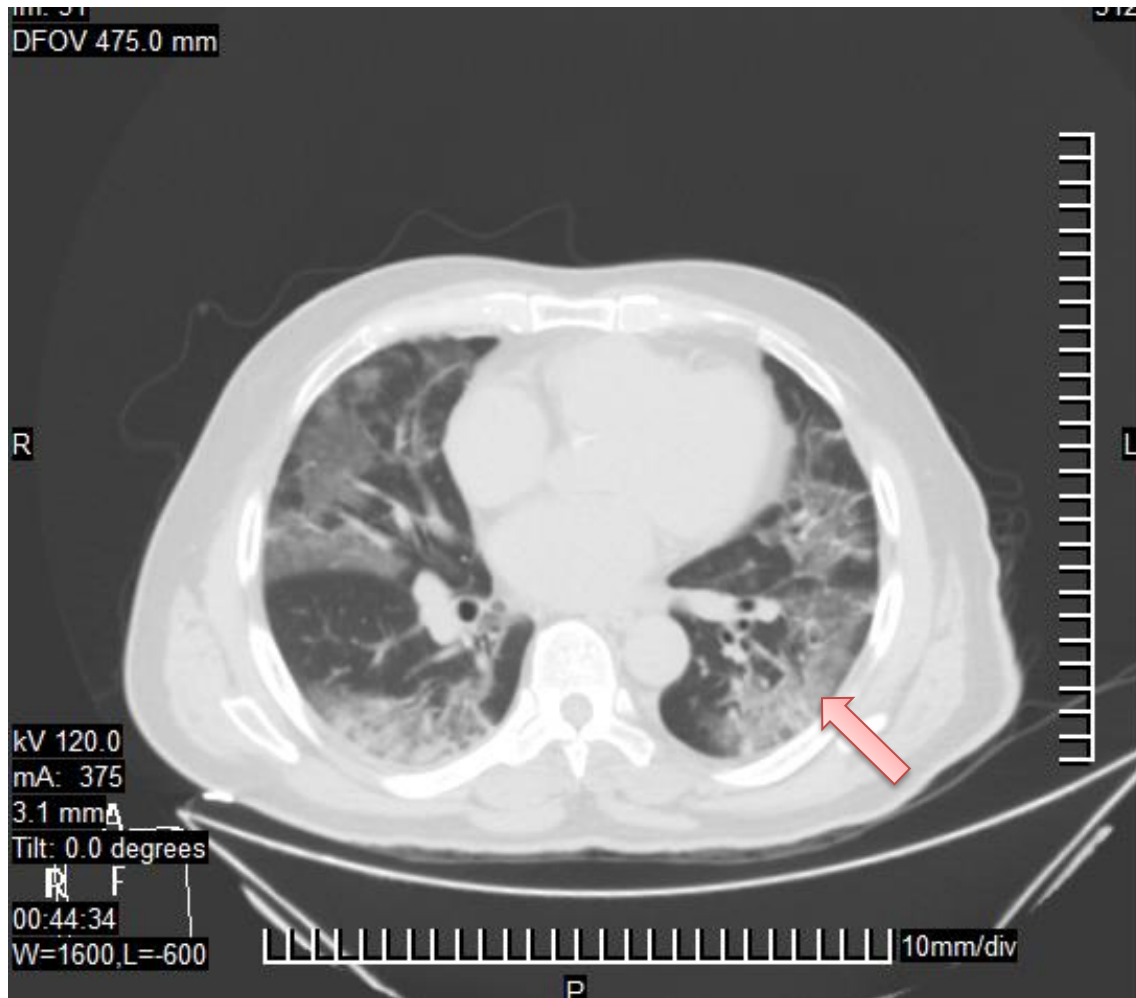


Imagen 2. Patrón tomográfico. Consolidación.  
Opacidad pulmonar con broncograma aéreo.

Escriba aquí la ecuación.

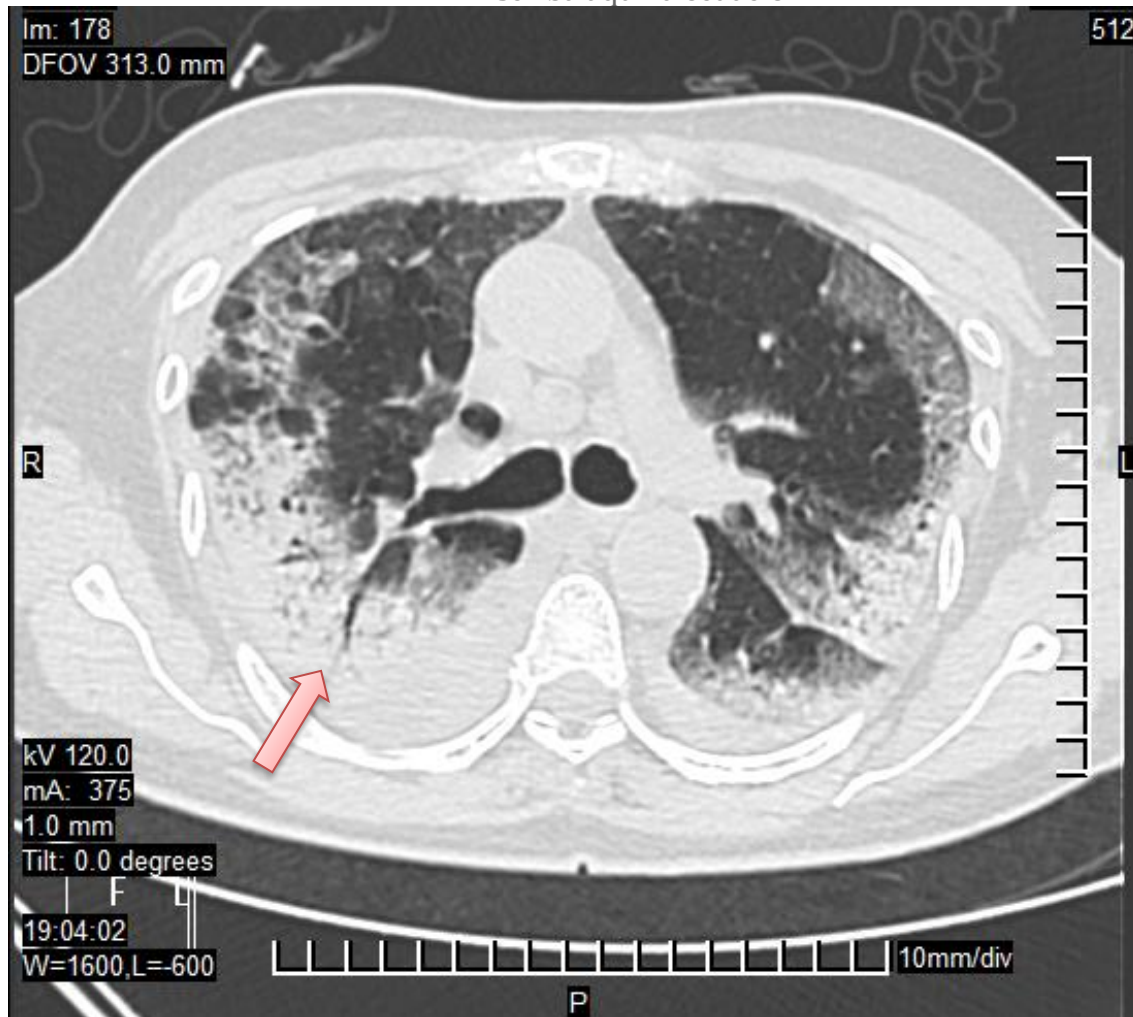


Imagen 3. Patrón tomográfico. Empedrado.

Apariencia de vidrio despulido con engrosamiento septal interlobulillar.

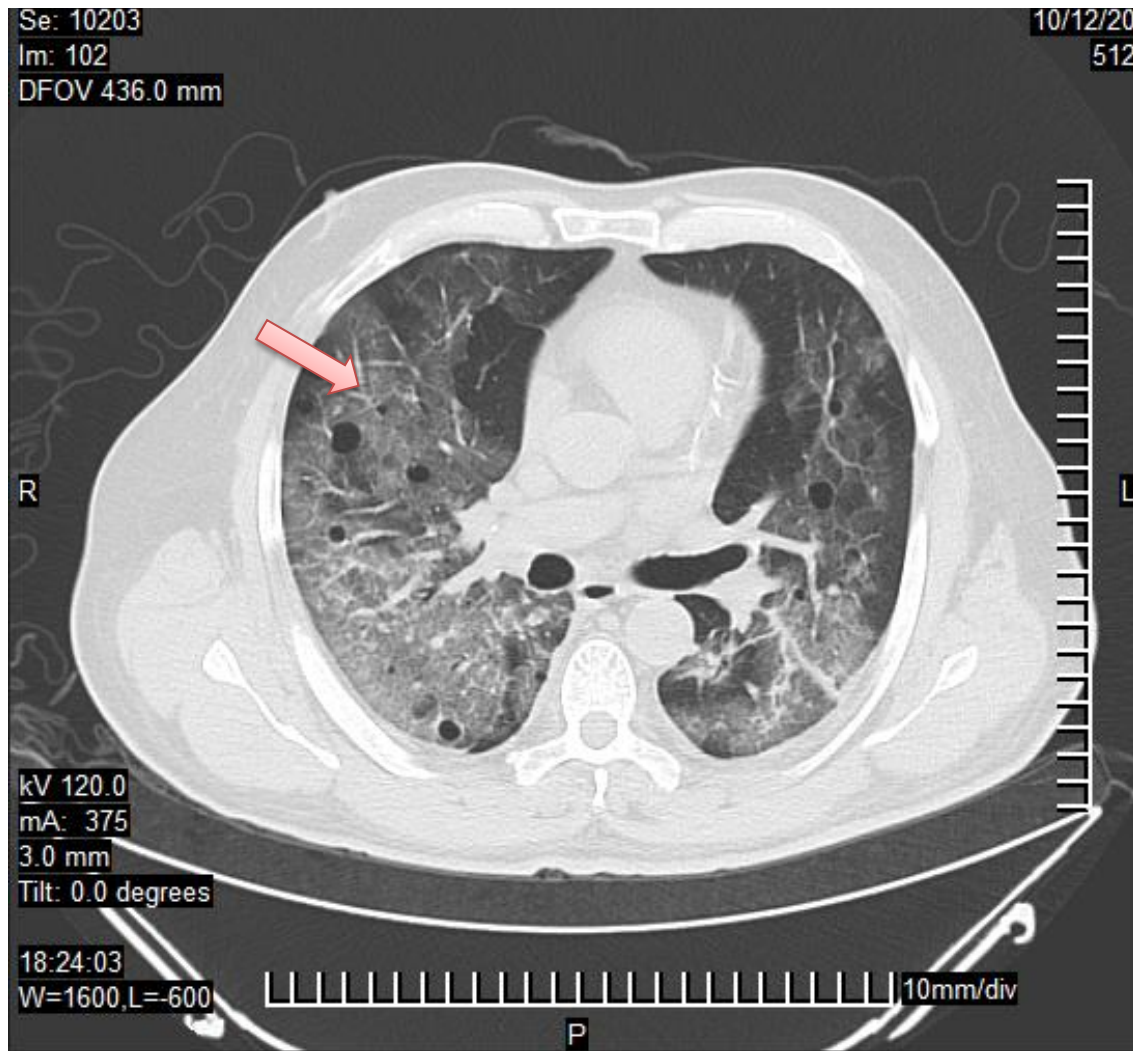


Imagen 4. Distribución. Subpleural.

Cambios adyacentes a las superficies pleurales costales, ubicadas a  $\leq 1$  cm de la pleura según algunas publicaciones.

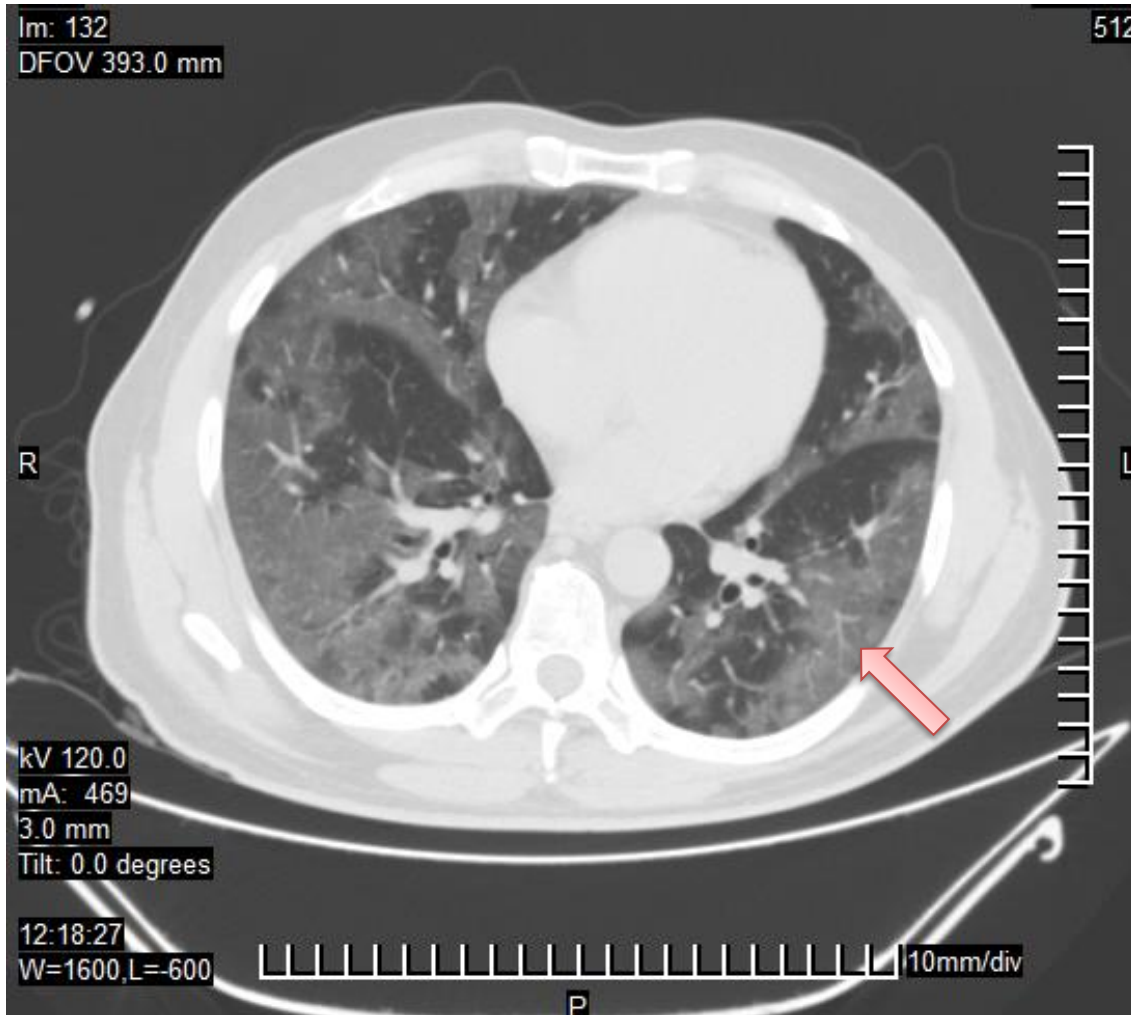


Imagen 5. Distribución. Peribroncovascular.  
Engrosamiento intersticial alrededor de los bronquios y paquete vascular.

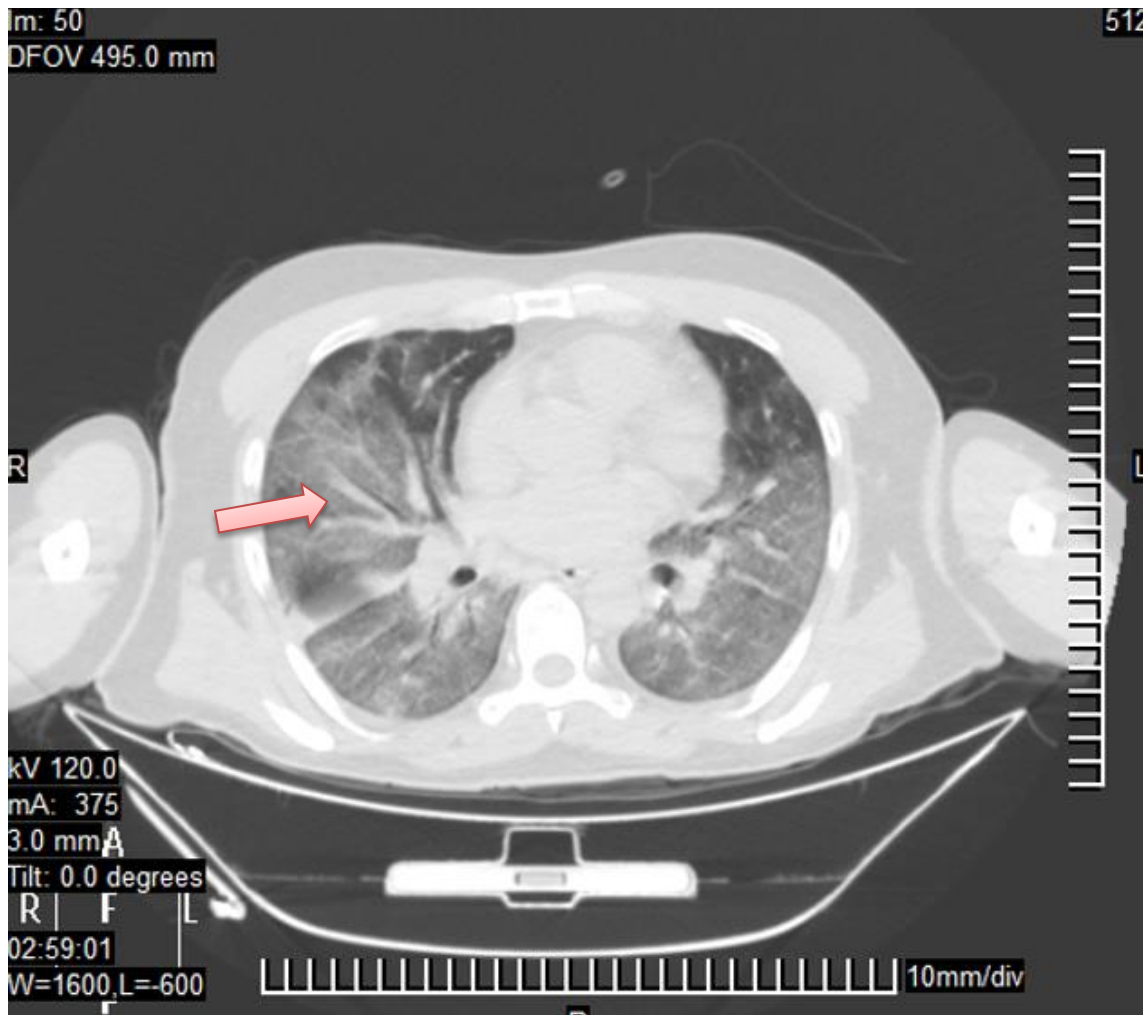


Imagen 6. Distribución. Parches.

Áreas pulmonares focales de hiperatenuación con referencias bronquiales y vasculares respetadas distribuidos de manera aleatoria.

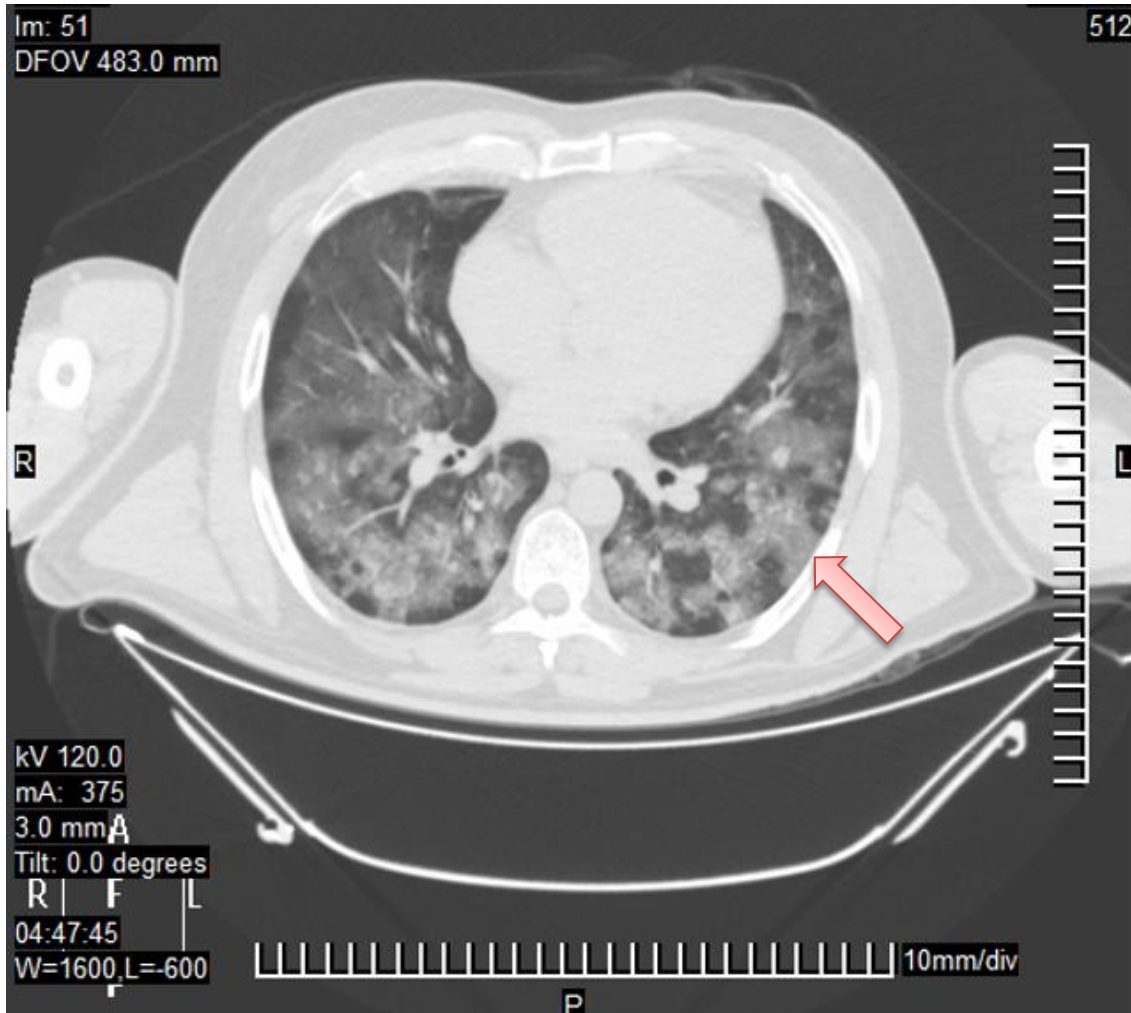


Imagen 7. Complicación. Fibrosis pulmonar.  
Engrosamiento septal difuso con zonas de bronquiectasias mixtas.

