



BUAP

BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA

Facultad de Medicina

Hospital Universitario de Puebla

**“CARACTERIZACIÓN PULMONAR FUNCIONAL Y ESTRUCTURAL EN
PACIENTES RECUPERADOS DE COVID-19 GRAVE Y CRÍTICO DEL HOSPITAL
UNIVERSITARIO DE PUEBLA.”**

**Tesis para Obtener el Diploma de Especialidad en
Medicina Interna**

Presenta

Dra. Eloisa Ramírez Mojica

Director

Dr. Julio González Quintero

Asesor

Dr. Enrique Torres Rasgado



H. Puebla de Z. Febrero, 2023



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO Y
PROYECTOS ESPECIALES DEL ÁREA DE LA SALUD.

**"CARACTERIZACIÓN PULMONAR FUNCIONAL Y ESTRUCTURAL EN
PACIENTES RECUPERADOS DE COVID-19 GRAVE Y CRÍTICO DEL
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA."**

TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN
MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DRA. ELOISA RAMÍREZ MOJICA
RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA

ASESOR EXPERTO

DR. JULIO GONZÁLEZ QUINTERO
MÉDICO ADSCRITO DE MEDICINA INTERNA.
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA

ASESOR METODOLÓGICO

DR. ENRIQUE TORRES RASGADO,
PROFESOR INVESTIGADOR TITULAR A FACMED-BUAP.
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA



Enero, 2023



BUAP

**BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA, INVESTIGACION Y CAPACITACION EN SALUD**

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS

*Por este medio la Subdirección de Enseñanza, Investigación y Capacitación en Salud del Hospital Universitario de Puebla, para la evaluación de la tesis del alumno **Eloisa Ramírez Mojica**, manifiesta que después de haber revisado su tesis: “**Caracterización pulmonar funcional y estructural en pacientes recuperados de COVID-19 grave y crítico del Hospital Universitario de Puebla**” desarrollada bajo la dirección de **D.C. Enrique Torres Rasgado** y asesoramiento metodológico del **Dr. Julio González Quintero**, el trabajo se **ACEPTA** para proceder a su impresión.*

*Al cumplir con este último requisito, usted será considerado candidato a obtener el Diploma de la Especialidad en: **Medicina Interna**.*

Emite su voto aprobatorio:

Atentamente
“Pensar bien, para vivir mejor”
H. Puebla de Z., a 9 de enero 2023

Dr. Fernando Navarro Tovar
Subdirector de Enseñanza, Investigación y Capacitación en Salud
Hospital Universitario de Puebla



DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A Dios, porque con su gran amor y bondad, me ha permitido crecer personal y profesionalmente.

A mis padres, Juan y Guille, por haberme forjado en la persona que ahora soy, por creer en mí, guiarme y acompañarme, por haberme infundado el compromiso y la perseverancia. Todo este trabajo ha sido posible gracias a ustedes, los amo.

A mi hermano, Juan Antonio, por ser mi comparsa en los momentos alegres y saber estar en los difíciles. Es un gran orgullo ser tu hermana. Te quiero inconmensurablemente.

A Iván, porque en la etapa final de este proceso me ha acompañado e impulsado.

A mis abuelos, por ser mi ejemplo de trabajo y dedicación. Gracias por darme siempre su bendición.

A mi asesor de tesis , a mis adscritos y compañeros de residencia, por impulsarme a ser un mejor médico y encaminarme al éxito profesional.

Tabla de contenido

I.	LISTA DE ABREVIATURAS.....	7
II.	LISTA DE TABLAS.....	8
III.	LISTA DE GRÁFICOS	8
1	RESUMEN	9
2	INTRODUCCIÓN	10
3	ANTECEDENTES GENERALES.....	12
4	ANTECEDENTES ESPECÍFICOS	15
5	JUSTIFICACIÓN	17
6	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
7	HIPÓTESIS	19
8	OBJETIVOS	19
8.1	Objetivo general	19
8.2	Específicos.....	19
9	MATERIAL Y METODOS	20
9.1	Diseño del estudio	20
9.2	Ubicación espacio-temporal	20
9.3	Estrategia de trabajo.....	20
9.4	Muestreo	22
9.4.1	Definición de la unidad de la población.....	22
9.4.2	Selección de la muestra.....	22
9.4.3	Criterios de selección de las unidades de muestreo	22
9.4.4	Diseño y tipo de muestreo	23
9.4.5	Tamaño de muestra.....	23
9.4.6	Definición de las variables y escalas de medición	23
9.4.7	Método de recolección de datos.....	26
9.4.8	Análisis estadístico.....	26
10	LOGÍSTICA.....	26
11	RESULTADOS	27
12	DISCUSIÓN.....	32
13	CONCLUSIÓN	34

14	CONFLICTO DE INTERESES.....	34
15	BIBLIOGRAFIA.....	35
16	ANEXOS	37
16.1	Cronograma de actividades	37
16.2	Bioetica	38
16.3	Formato de consentimiento informado.....	39
16.4	Formato de captura de datos	41

I. LISTA DE ABREVIATURAS

- COVID-19: Enfermedad ocasionada por SARS-CoV2, virus que fue descubierto en 2019 en la ciudad de Wuhan, China.
- SARS-CoV: Coronavirus del Síndrome Respiratorio Agudo Grave
- SARS-CoV2: Coronavirus Dos del Síndrome Respiratorio Agudo Grave
- MERS-CoV2: Coronavirus del Síndrome Respiratorio de Medio Oriente
- ACE-2: Enzima convertidora de angiotensina dos
- SO_2 : Saturación de oxígeno por pulsioximetría
- PCR SARS-CoV2: Reacción en cadena de polimerasa de Coronavirus Dos del Síndrome Respiratorio Agudo Grave.
- FIO_2 : Fracción inspirada de oxígeno
- PaO_2 : Presión arterial de oxígeno
- PaO_2/FiO_2 : Relación entre la presión arterial de oxígeno del paciente y la fracción inspirada de oxígeno que se le administra.
- POSTCOVID ó POSTCOVID-19: Periodo variable de tiempo en el que una persona que se recuperó de la enfermedad aguda COVID-19 (4 semanas), y que persiste con síntomas clínicos o psicológicos.
- FEV1: Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo
- FVC: Capacidad Vital Forzada
- FEV1/FVC: Relación del Volumen Espiratorio Forzado el primer segundo y la Capacidad Vital Forzada
- SDRA: Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo
- TACAR: Tomografía Axial Computarizada de Alta Resolución
- DLCO: Difusión Pulmonar de Monóxido de Carbono
- EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

II. LISTA DE TABLAS

- **Tabla 1.** Características demográficas y clínicas de la población de estudio.
- **Tabla 2.** Características de la función pulmonar de la población de estudio.
- **Tabla 3.** Frecuencia de espirometría sugerente de restricción de la población de estudio.
- **Tabla 4.** Hallazgos tomográficos de los pacientes del estudio
- **Tabla 5.** Resultados promedio de la prueba de caminata de 6 minutos y porcentaje de saturación de oxígeno.

III. LISTA DE GRÁFICOS

- **Gráfica 1.** Frecuencia de COVID-19 en la población de estudio.
- **Gráfica 2.** Frecuencia de síntomas de la población de estudio.

1 RESUMEN

Título. Caracterización funcional pulmonar y estructural en pacientes recuperados de COVID-19 grave y crítico del Hospital Universitario de Puebla.

Introducción. Ante las variantes de la enfermedad por COVID-19, es importante conocer las secuelas pulmonares que se presentan en estos pacientes, cuya calidad de vida dependerá de ello.

Objetivo general. Describir la caracterización funcional pulmonar y estructural en pacientes recuperados de COVID 19 del Hospital Universitario de Puebla.

Metodología. Se realizó un estudio observacional, prospectivo, transversal y descriptivo en pacientes egresados de área COVID-19 del Hospital Universitario de Puebla en el año 2021. Una vez aprobado el estudio, se citaron estos pacientes para conocer su estado pulmonar, con los siguientes parámetros de espirometría: FEV1, FVC, FEV1/FVC; así como prueba de caminata de 6 minutos y tomografía computarizada de tórax. Los datos se analizaron con el paquete estadístico SPSSv26.0. Se aplicaron pruebas estadísticas descriptiva (media, desviación estándar, media, rango intercuartílico) y para la comparación de los datos se utilizó la estadística inferencial (pruebas paramétricas o no paramétricas).

Resultados. Participaron 39 pacientes con antecedente de COVID-19 grave y crítico, con una mediana de la edad de 66 años (61.0-71.0), mayoritariamente fueron hombres (66%). La mayoría de los pacientes con sobrepeso u obesidad (71%). La media de metros realizados en la prueba de caminata de 6 minutos fue 459.3 metros. Los hallazgos en pruebas pulmonares funcionales por espirometría fueron espirometría normal 51.3% de los pacientes, restricción en 46.3%, obstrucción en sólo 2.6% de los paciente.

Conclusión. Nuestros resultados muestran que aproximadamente la mitad de los pacientes presentó disminución de la función pulmonar después de padecer COVID-19 grave o crítico. Hacen falta más estudios para confirmar los hallazgos aquí descritos.

Palabras claves. COVID-19. Estructura pulmonar post-COVID. Función pulmonar post-COVID.

2 INTRODUCCIÓN

La Enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19) es causada por un Coronavirus conocido como Coronavirus Dos del Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SARS-CoV-2), identificada por primera vez a finales del 2019 en Wuhan, China (1).

Hasta el 13 de diciembre de 2022 se han reportado 645,630,482 casos confirmados de COVID 19 a nivel mundial de los cuales existen 6,634,816 muertes. En América un total de 183,453,095 y en México 7,164,602 casos, con 330,695 muertes. (2)

El SARS-CoV-2 es un virus perteneciente a la familia Coronaviridae, del género Betacoronavirus. Dicho virus se compone de 4 proteínas importantes para su virulencia, una proteína de la nucleocápside y las otras tres se encargan de la estructura del virus: la proteína de membrana, la de envoltura y la de espiga. Esta última es importante en el momento de la infección, ya que genera la respuesta inmunológica del hospedero. Dicha glucoproteína se une a los receptores de la Enzima Convertidora de Angiotensina-2 (ACE-2), sus receptores se encuentran en todo el cuerpo, con predominio en las células epiteliales alveolares de los pulmones.(3)

Se han identificado distintos espectros de COVID-19, que abarcan desde una infección asintomática hasta formas críticas. En la infección asintomática no se observan síntomas identificados en COVID-19, pero se cuenta con una prueba diagnóstica positiva (Antígeno SARS-CoV2 y Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) de SARS-CoV2). Un cuadro leve se caracteriza por la presencia de síntomas como fiebre, faringodinia y odinofagia, rinorrea, anosmia y disgeusia, tos, cefalea, mialgias y artralgias, así como síntomas gastrointestinales como diarrea, náusea y vómito, entre otros. Este espectro también incluye a pacientes sin requerimiento de oxígeno suplementario que presentan hallazgos imagenológicos de neumonía. El cuadro moderado incluye a pacientes con neumonía que requieren oxígeno suplementario (y por tanto, hospitalización) sin requerir aporte de oxígeno suplementario con fracción inspirada de oxígeno (FIO_2) mayor a 40% (aproximadamente 5L/min). La forma grave de COVID-19 se caracteriza por un

requerimiento de oxígeno suplementario con FIO_2 mayor de 40%. Por último, la presentación crítica de COVID-19 incluye pacientes que requieren intubación orotraqueal, presentan choque con requerimiento de vasopresores para mantener una Presión Arterial Media (PAM) mayor a 65mmHg, y/o pacientes con falla orgánica múltiple, definida como disfunción de 2 o más órganos o sistemas (neurológica, cardiovascular, respiratoria, hepática, renal o hematológica) (4). Se ha identificado a partir de un estudio de cohorte, que la COVID-19 se puede clasificar de acuerdo con la severidad del cuadro, y se ha observado que el 81% de los casos puede presentar un cuadro leve. El 14% de los pacientes fueron clasificados como casos graves. Los de menor incidencia fueron los casos críticos, identificándose solo en el 5%.(5) .

COVID-19 en su fase aguda abarca hasta 4 semanas después del inicio de los síntomas. Sin embargo, no existe aún una definición exacta del síndrome post-COVID-19, ya que se le han asignado distintos nombres como COVID-19 subagudo, COVID-19 crónico, secuelas de COVID-19 y Long COVID. Este síndrome se subdivide en dos categorías: 1) COVID-19 sintomático subagudo o continuo, que incluye síntomas y anomalías presentes de 4 a 12 semanas después del COVID-19 agudo; y 2) síndrome crónico o post-COVID-19, que incluye síntomas y anomalías que persisten o están presentes más allá de las 12 semanas y no se explican mediante un diagnóstico alternativo (6).

3 ANTECEDENTES GENERALES

Existe una amplia gama de síntomas asociados al síndrome post-COVID, desde físicos a mentales, presentes en un 87.4% de las personas estudiadas. (7) Estas secuelas pueden estar presentes a nivel neuropsiquiátrico, cardiorrespiratorio, gastrointestinal, renal y dermatológico. Es por ello que en los últimos meses se han realizado distintas investigaciones con pruebas específicas para cada sistema afectado (7).

Dentro de los síntomas más predominantemente observados en pacientes post-COVID se encuentran la fatiga en un 53.1% y la disnea en 43.4% (7). Otro estudio similar evaluó los síntomas agudos y los síntomas post-COVID en pacientes hospitalizados y no hospitalizados, allí mencionan una prevalencia de fatiga como síntoma agudo en el 95% y 87% en el estatus post-COVID y la disnea encontrándose en un 90% en enfermedad aguda y en el 71% en el estatus post-COVID.(8)

Las pruebas de función pulmonar (espirometría, prueba de volúmenes pulmonares, difusión de gases y de caminata de 6 minutos), son herramientas que nos ayudan a evaluar un correcto funcionamiento del pulmón. Es importante realizar dichas pruebas en pacientes que persisten con síntomas asociados a enfermedad pulmonar, exposición a agentes pulmonares tóxicos o cuando hay factores de riesgo asociados .(9)

La espirometría es la prueba que evalúa la función pulmonar más usada. Esta clasifica a las enfermedades pulmonares en dos aspectos, las de patrón obstructivo y las de patrón restrictivo, de acuerdo a los valores de los volúmenes y capacidades pulmonares (10). Esta prueba consiste en soplar a través de una turbina o sensor ultrasónico con un esfuerzo máximo durante 6 segundos o hasta exhalar menos de 25 ml por segundo, tras una inspiración completa. La capacidad vital forzada es el máximo volumen espirado tras una inspiración completa. Se obtiene sumando el volumen de reserva inspiratorio más el volumen corriente más el volumen de reserva espiratorio. Durante este procedimiento, se puede determinar la cantidad de aire que es expulsada en el primer segundo, parámetro que se denomina Volumen Espiratorio Forzado en el Primer Segundo (FEV1). El

parámetro más importante para identificar enfermedades obstructivas (tales como asma, bronquiectasias o Enfermedad Pulmonar Obstructiva crónica [EPOC]) es la relación del Volumen Espiratorio Forzado el primer segundo y la Capacidad Vital Forzada (FEV1/FVC), cuando arroja un valor menor al límite inferior de la normalidad. Las enfermedades restrictivas (tales como las intersticiales, neuromusculares o incluso, secuelas de neumonía) pueden ser detectadas con una relación FEV1/FVC normal con disminución de la Capacidad Vital Forzada (FVC) (11).

Existen varios estudios a la fecha que se han encargado de realizar pruebas funcionales en pacientes que estuvieron hospitalizados y sobrevivieron a la fase aguda de COVID-19 en los que se realizó un seguimiento a las seis semanas del alta a 28 pacientes sobrevivientes a SARS-CoV-2 que ameritó manejo en unidad de terapia intensiva, observándose que el 61,54% presentaba una función pulmonar normal, el 10.23% patrón mixto, el 15.38% tenía patrón obstructivo y el 3.85% tenía restricción, observado una baja prevalencia en algún patrón que difiere con publicaciones anteriores con las enfermedades causadas con otros virus como el SARS-Co-V (Coronavirus del Síndrome Respiratorio Agudo Grave) y MERS-CoV (Coronavirus del Síndrome Respiratorio de Oriente Medio), pero que coincide con los resultados de publicaciones de SDRA (Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo). También se les realizó prueba de caminata de 6 minutos y la distancia promedio fue de 230.6 - 399.4 metros. (12)

Otra de las pruebas importantes y fáciles de evaluar en pacientes recuperados de COVID-19 son las pruebas de capacidad del ejercicio y la tolerancia al oxígeno. La prueba de caminata de 6 minutos evalúa la capacidad de ejercicio, el pronóstico y la respuesta al tratamiento en enfermedades respiratorias crónicas, reflejando las actividades de la vida diaria, por lo que es de utilidad en la evaluación de patologías cardiopulmonares. Las complicaciones al realizar la prueba son raras, sin embargo, en dos estudios se observó disminución en la $SO_2 < 80\%$ en el 47.0% - 56.0% de los pacientes (13)

Las imágenes características de la Tomografía Axial Computarizada de Alta Resolución (TACAR) en pacientes con neumonía COVID-19 incluyen opacidades de vidrio

esmerilado, consolidación, patrón de empedrado (*crazy paving*), signos de broncograma aéreo y engrosamiento del tabique intralobulillar. Los más frecuentes son el infiltrado en vidrio esmerilado y la consolidación pulmonar. Este último hallazgo se encontró principalmente en pacientes tardíos graves y con progresión de la enfermedad (14).

Los pacientes que han presentado un evento tromboembólico durante su hospitalización pueden presentar secuelas posteriores como hipertensión pulmonar y limitación al esfuerzo. Aunque estas secuelas no son frecuentes, las mismas son muy limitantes con afectación de la calidad de vida, por lo que se requiere seguimiento y manejo terapéutico especializado (15).

Un estudio de 1733 participantes, comparó las secuelas pulmonares 6 meses del alta y los clasificó dependiendo de la gravedad del cuadro durante su hospitalización, demostrando que a mayor gravedad del cuadro clínico, más persistentes fueron sus secuelas. En las formas críticas se evidenció una disminución en capacidad pulmonar total en 35% de los pacientes, en comparación con un 11% de los pacientes que presentaron formas leves o moderadas. (16).

Las pruebas de función pulmonar que se han utilizado en pacientes con secuelas de COVID-19 han sido principalmente espirometría, pletismografía, difusión de monóxido de carbono y caminata de 6 minutos. La pletismografía y difusión de monóxido de carbono son elementos poco accesibles en la práctica cotidiana en México. Sin embargo, tanto la espirometría como la caminata de 6 minutos son elementos fáciles de realizar que brindan información suficiente para determinar una disminución de volumen pulmonar (16).

Debido al antecedente de fibrosis en la enfermedad causada por los dos virus SARS-CoV y MERS-CoV, se sospecha que existen secuelas como la fibrosis pulmonar. La guía de la British Thoracic Society sugiere realizar una radiografía de tórax a las 12 semanas posterior al alta, sin embargo, aún no hay un protocolo establecido para evaluar a través de estudios de imagen a pacientes con antecedentes de COVID-19. En un estudio se

observó una prevalencia del 9.3% de fibrosis post-COVID a las 6 semanas del alta hospitalaria, evaluado a través de tomografía computarizada (17).

4 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

La obtención de imágenes de tórax a través de tomografía en pacientes post-COVID, se basa en que en la etapa aguda se encontraron patrones característicos, por lo que es necesario un seguimiento estrecho para identificar cambios fibróticos persistentes (bronquiectasias por tracción, panal de abejas y reticulación). En algunos estudios en pacientes que se encontraron bajo ventilación mecánica invasiva se observó una regresión de estos con el tiempo, a los tres meses de control topográfico el 27.6% tenían aun cambios fibróticos; sin embargo, al año de su revaloración, solo el 13.8% los presentaba (18).

Otro estudio evaluó pacientes 4 meses posterior al cuadro agudo con manejo hospitalario, donde se encontraron cambios fibróticos solo en el 19% de toda la población estudiada y del 39% en los que cursaron con SDRA .(19)

Herrera García y cols; realizaron un estudio descriptivo, observacional, de la población atendida en la consulta externa de Neumología en el Hospital Ángeles Puebla, efectuado del 1 de abril al 1 de julio de 2020. Se aplicó un cuestionario de síntomas a los pacientes post-COVID-19 dentro de los 30 a 60 días posteriores a sus síntomas o alivio del cuadro, incluyeron 50 pacientes (30% mujeres y 70% hombres), 84% tuvieron síntomas persistentes después del alivio de la enfermedad, los principales fueron: fatiga, cansancio y debilidad, cefalea, opresión torácica y disnea (20).

Un estudio con 149 pacientes recuperados de COVID-19 demostrò que 53% de los pacientes que se realizaron Tomografía Computarizada de Alta Resolución (TACAR) tres semanas después del cuadro agudo no presentaban anomalías imagenológicas.

40% de los participantes presentó hallazgos tomográficos altamente sugerentes de secuelas POSTCOVID-19 (21).

Un estudio reciente en 110 pacientes post-COVID-19 ha demostrado que un 47% tenía, en el momento del alta hospitalaria, un descenso de la capacidad de difusión pulmonar del monóxido de carbono (DLCO), siendo esta afectación directamente proporcional a la gravedad de la neumonía (22)

En otro trabajo reciente ha demostrado que hasta un 25% de los pacientes post-COVID-19 presentaban alteraciones en las pruebas funcionales respiratorias a los 3 meses del alta hospitalaria y que el valor del dímero D puede ser un factor pronóstico importante para la alteración de la DLCO(23)

En una revisión de 59 pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 ingresados en el Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, que presentaban alteraciones en la radiografía de tórax en el momento del alta hospitalaria, ninguna de las radiografías que se realizaron a las 8-12 semanas fue normal. Los hallazgos incluían opacidades reticulares/atelectasias periféricas en el 88% de los casos y opacidades en vidrio deslustrado en el 61%. Llamativamente, el 25% de las exploraciones presentaban un bajo grado de inspiración.(24) En una publicación reciente se describe un porcentaje menor (12%) de secuelas radiológicas en 110 pacientes post-COVID-19 a las 8-12 semanas del ingreso hospitalario (22) .

Aun no existen algoritmos para determinar el momento óptimo de seguimiento de los pacientes con síndrome post-COVID, sin embargo, estudios publicados han realizado el seguimiento entre 6 a 12 semanas del alta hospitalaria (19,24,25)

5 JUSTIFICACIÓN

La COVID-19 es una nueva enfermedad con manifestaciones clínicas y radiológicas muy diversas (entre las cuales predominan las pulmonares por su frecuencia y gravedad), de la que comenzamos a descubrir sus complicaciones y secuelas a medio-largo plazo.

Es de vital importancia que los hospitales y médicos dedicados a la atención de estos pacientes estén preparados para detectar y manejar de forma óptima las secuelas a largo plazo de la infección por SARS-CoV-2 y que dispongan de los recursos técnicos y humanos para poder diagnosticarlos y tratarlos adecuadamente, para poder dar al paciente una esperanza en su función pulmonar por estas secuelas.

Algunos estudios que comienzan a publicarse sobre el manejo de las secuelas de estos enfermos sugieren la importancia de poder ayudar a desarrollar e implementar protocolos clínico-radiológicos de seguimiento en los pacientes post-COVID-19 con afectación respiratoria, ya que está claro que las consecuencias sanitarias de la COVID-19 persistirán una vez que la pandemia haya pasado.

Ya que, se ha identificado en distintos estudios que la COVID-19 no termina al alta hospitalaria, sino que viene acompañada de distintos síntomas y signos englobándose en un síndrome post-COVID-19. Faltan muchas más investigaciones para saber las secuelas a largo plazo y el tiempo de su duración.

En este protocolo nos enfatizaremos a nivel pulmonar, como se ha mencionado anteriormente es el órgano más implicado en la infección aguda por lo que se cree que uno de los que presentará más secuelas de forma crónica.

Por lo tanto, determinar la función pulmonar en pacientes que sobrevivieron a la fase grave o crítica de la enfermedad mediante pruebas no invasivas de fácil acceso como prueba de caminata de 6 minutos, espirometría y tomografía de tórax nos podría aportar elementos que nos sean de utilidad clínica para clasificación, seguimiento y pronóstico de pacientes recuperados que ameritaron hospitalización en la Unidad de Cuidados Respiratorios del Hospital Universitario de Puebla.

6 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los pacientes que son tratados por COVID 19, presentan características especiales, a las que debe prestarse atención, ya que la presencia de neumonía y síndromes causados por la hipoxia hace que los convierta en una población diferente, al desconocer las posibles secuelas de esta enfermedad, por lo que son necesarios identificarlas y así poder tomar medidas para su recuperación.

Tras el egreso de los pacientes, el seguimiento en consulta ha sido estrecho para vigilancia de recuperación. Sin embargo, hasta el momento, dentro de la población de supervivientes derechohabientes aún se desconocen los cambios funcionales y estructurales en el contexto crónicos asociados al cuadro agudo crítico de COVID-19, por el que cursaron. Sumando a esto, en México existen pocos estudios inclinados al tema posterior al padecer COVID 19.

El identificar las secuelas por infección del virus SAR-CoV-2, en una de las situaciones que reclaman mayor atención, ya que al dejar la pandemia de COVID-19 muchos pacientes con secuelas pulmonares podemos así, formar un criterio para su tratamiento. Pero se desconoce en nuestro medio hospitalario esta situación, siendo un problema que afecta a todos los niveles de atención médica y al no considerar su exploración o presencia, las secuelas pulmonares pueden evolucionar a situaciones más complicadas, siendo necesario resolver este problema por medio de una investigación en nuestro medio.

Por lo anterior, se plantea la siguiente pregunta de investigación: **¿Qué cambios funcionales y estructurales pulmonares pueden presentarse en el grupo de pacientes que sobrevivieron a la fase aguda grave y crítica por COVID-19 en el Hospital Universitario de Puebla?**

7 HIPÓTESIS

Los pacientes recuperados de COVID-19 grave o crítico presentan alteraciones en la estructura pulmonar y alteraciones en la función.

8 OBJETIVOS

8.1 Objetivo general

Identificar los cambios funcionales y estructurales pulmonares en la población recuperada de la fase aguda grave o crítica de COVID 19 del Hospital Universitario de Puebla.

8.2 Específicos

1. Caracterizar demográficamente (edad, sexo), antropométricamente (Peso, Talla e IMC) y clínicamente (Síntomas) a la población de estudio.
2. Evaluar la capacidad pulmonar por medio de la espirometría de la población de estudio.
3. Evaluar su capacidad física con la prueba de caminata de 6 minutos de la población de estudio.
4. Valorar cambios estructurales a nivel pulmonar a través de los resultados de la tomografía de tórax.

9 MATERIAL Y METODOS

9.1 Diseño del estudio

Observacional, prospectivo, transversal, descriptivo y unicéntrico.

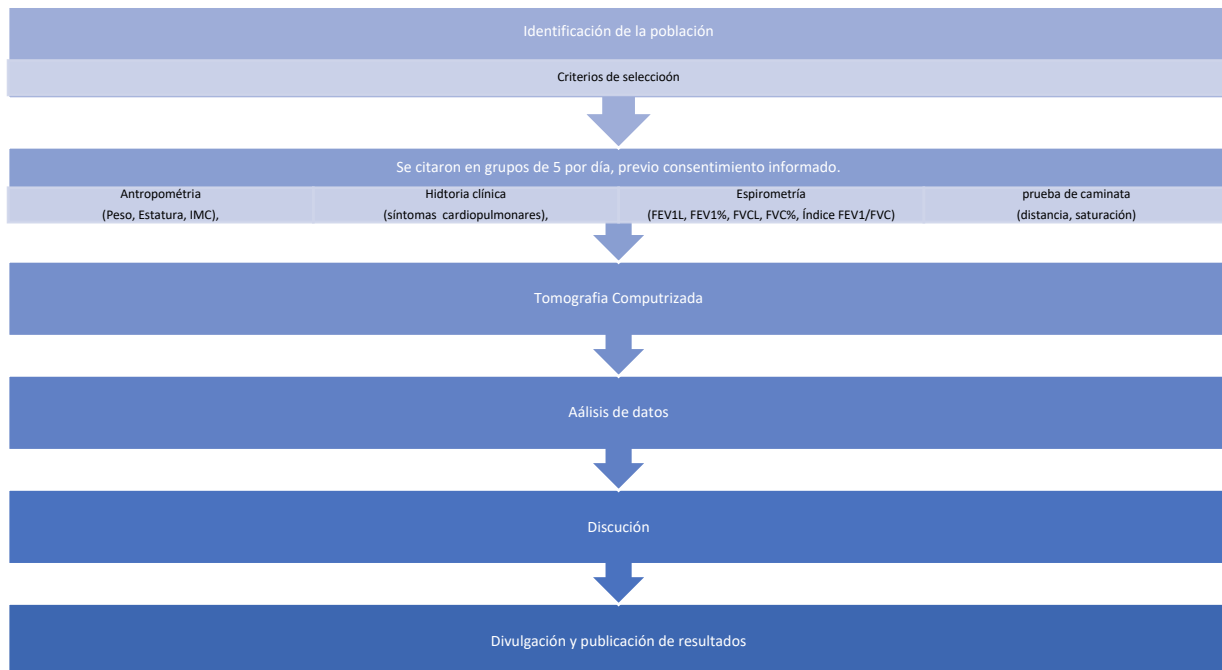
9.2 Ubicación espacio-temporal

El estudio se efectuó en el Hospital Universitario de Puebla durante los meses de noviembre 2021 a noviembre 2022.

9.3 Estrategia de trabajo

- Una vez aprobado el proyecto por el Comité de Ética, se procedió a la revisión de una base de datos proporcionado por el archivo clínico de los pacientes hospitalizados en el periodo de estudio de pacientes egresados de área COVID-19 del Hospital Universitario de Puebla en el año 2021.
- Ya seleccionados los pacientes que cumplieron los criterios de selección, se citaron de forma ordenada a los pacientes previamente seleccionados en grupos de 5 por día aproximadamente, en una misma sesión, previo consentimiento informado.
- Se realizó la toma de valores antropométricos (Peso, Estatura, IMC), datos clínicos (síntomas pulmonares), prueba de espirometría (FEV1L, FEV1%, FVCL, FVC%, Índice FEV1/FVC), prueba de caminata (distancia, saturación), los cuales fueron tomados como cambios funcionales.

- Técnica de espirometría: Con el paciente en posición sedente se coloca una boquilla (sensor ultrasónico) en la boca, con un sello bucal adecuado. Se solicita al paciente realizar una inspiración completa, tras la cual debe procederse a expulsar todo aire posible con un esfuerzo máximo y un flujo pico, manteniendo el intento por retirar todo el contenido posible de aire a nivel pulmonar durante un mínimo de 6 segundos.
- Los criterios espirométricos estuvieron basados en límites inferiores de la normalidad, dependiendo de género, edad y talla ajustados a población mexicana, basándonos en el estudio PLATINO del Dr. Rogelio Pérez Padilla.(26)
- Fueron localizadas en el sistema de imagenología hospitalario las tomografías pulmonares tomadas posterior al alta que caracterizaron a los cambios estructurales.



9.4 Muestreo

9.4.1 Definición de la unidad de la población.

Pacientes del Hospital Universitario de Puebla que presentaron COVID-19 graves y críticos.

9.4.2 Selección de la muestra

Se realizó un muestreo no probabilístico a conveniencia.

9.4.3 Criterios de selección de las unidades de muestreo

9.4.3.1 Criterios de inclusión:

- Derechohabientes del Hospital Universitario de Puebla.
- Ambos géneros
- Mayores de 18 años
- Diagnóstico confirmado de COVID-19 por PCR durante su hospitalización en pacientes que ameritaron uso de oxígeno suplementario por puntas nasales, mascarilla reservorio y/o ventilación mecánica no invasiva, que presentaban choque séptico y/o falla orgánica múltiple.

9.4.3.2 Criterios de exclusión:

- Aquellos con diagnóstico previo de enfermedad pulmonar crónica.
- Contraindicación para la realización de espirometría y/o prueba de caminata de 6 minutos.

9.4.3.3 Criterios de eliminación:

- Expedientes incompletos.
- aquellos que abandonaron o no acudieron al seguimiento.

9.4.4 Diseño y tipo de muestreo

Se realizó un muestreo no probabilístico a conveniencia.

9.4.5 Tamaño de muestra.

El muestreo fue por conveniencia y el tamaño de muestra corresponde a la selección de pacientes hospitalizados en el periodo del estudio.

9.4.6 Definición de las variables y escalas de medición

COVID-19: Presencia de un virus SARS-Cov2 confirmado por un método de Reacción en Cadena de la Polimerasa en Tiempo Real (RT-PCR) o por Prueba Rápida de Antígeno.

Edad: Años vividos en un individuo.

Sexo: Hombre y Mujer.

Estado antropométrico: Peso, talla e índice de masa corporal.

Grado de severidad: El grado de severidad será defin

Asistencia mecánica ventilatoria invasiva: Herramienta de soporte vital avanzado que se utiliza en pacientes con Insuficiencia Respiratoria Aguda Grave, los objetivos de la misma son la mejoría del intercambio gaseoso y la disminución del trabajo respiratorio.

FEV1: Se considera normal un FEV1 igual o mayor al 80% de su valor teórico. Cuando es inferior al predicho puede indicar obstrucción al flujo aérea o enfermedad restrictiva del pulmón o de la caja torácica.

FVC: Se expresa como Volumen (ml) y se considera normal cuando es igual o mayor al 80% de su valor teórico. Un FVC entre 70 y 79% significa un trastorno leve; entre el 60 y 69%, una disminución moderada; entre el 50% y 59%, un trastorno moderadamente grave; entre el 35%-49%, grave; menor a 35%, muy grave.

Relación FEV1/FVC: Es el parámetro más importante para valorar una obstrucción al flujo aéreo. En condiciones normales debe ser mayor al límite inferior de la normalidad (generalmente cercano al 70%).

Patrón espirométrico normal: FEV1/FVC mayor al límite inferior de la normalidad y FVC mayor al 80%.

Patrón sugerente de restricción: FEV1/FVC mayor al límite inferior de la normalidad y FVC menor al 80%.

Patrón obstructivo: FEV1/FVC menor al límite inferior de la normalidad.

Prueba de caminata de 6 minutos: Prueba segura y de baja complejidad, se le pide al paciente que camine lo más lejos posible a lo largo de un pasillo de longitud mínima de 30m durante un periodo de 6 minutos, siendo el resultado principal la distancia recorrida medida en metros. Además mide la saturación de oxígeno y frecuencia cardiaca al inicio, al final y en el tiempo de recuperación, la disnea y fatiga (Escala Borg).

Evaluación	Variable	Tipo	Escala	Unidades
Demográfica	Edad	Cuantitativa	Numérica	Años cumplidos
	Sexo	Cualitativa	Nominal	Femenino/Masculino
Antropométrica	Peso	Cuantitativo	Numérico	Kg
	Talla	Cuantitativo	Numérico	Metros (m)
	IMC	Cuantitativo	Ordinal	✓ 18.5 < 24.9 Kg/m ² NP ✓ 25 < 29.9 Kg/m ² Sob ✓ > 30 Kg/m ² Obs
Valores espirométricos	FEV1	Cuantitativo	Numérica	Litros (l)
	FVC	Cuantitativo	Numérica	Litros (l)
	FEV1/FVC	Cuantitativo	Numérica	✓ Porcentaje (%)
Prueba de caminata	Distancia recorrida	Cuantitativo	Numérico	Metros (m)
	Disnea	Cualitativo	Nominal	Positivo/Negativo
Signos vitales	Saturación de oxígeno	Cuantitativo	Numérico	Porcentaje (%)
	Frecuencia cardiaca	Cuantitativo	Numérico	LPM
	Frecuencia respiratoria	Cuantitativo	Numérico	RPM
	Presión arterial sistémica	Cuantitativo	Numérico	mmHg
Grado de severidad	Leve	cualitativo	Nominal	Positivo/Negativo
	Severo	cualitativo	Nominal	Positivo/Negativo
	Critico	cualitativo	Nominal	Positivo/Negativo

9.4.7 Método de recolección de datos

9.4.8 Análisis estadístico.

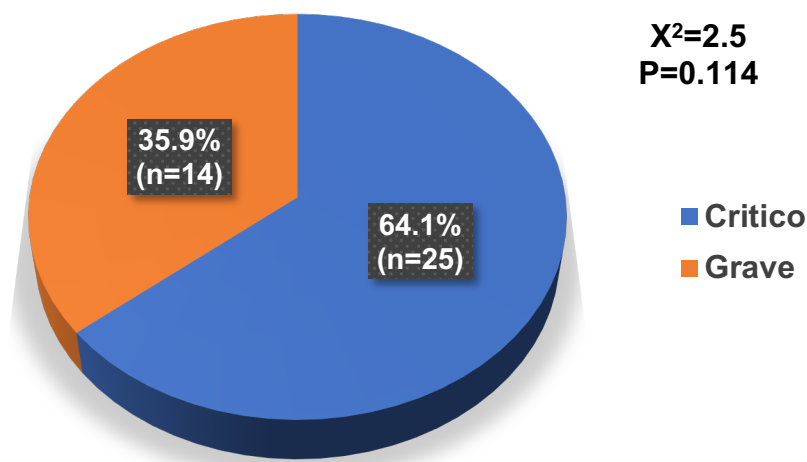
Se analizó con estadística descriptiva mediante medidas de tendencia central con media y desviación estándar para variables cuantitativas. Así como también la utilización de la mediana (percentil 25-percentila 75). Se utilizaron proporciones y frecuencias absolutas para variables categóricas. Utilizando el paquete estadístico SPSS v26.0.

10 LOGÍSTICA

En esta investigación se cuenta con la participación de un médico residente de la especialidad en Medicina Interna del Hospital Universitario de Puebla encargado de realizar la evaluación clínica de la población de estudio, recolección en el sistema de imagenología hospitalario las tomografías pulmonares, encargada de realizar espirometrías y prueba de caminata de 6 minutos. Un médico con especialidad en Medicina Interna como asesor experto en temas relacionados con COVID-19, encargado de supervisar las espirometrías. Un investigador experto en el área biológica y de la salud encargado del seguimiento, revisión y asesoría metodológica necesaria para la correcta realización de la investigación. Los procedimientos y determinaciones del presente estudio se realizarán bajo la propiedad y protocolos establecidos del Hospital Universitario de Puebla.

11 RESULTADOS

Del 100% (n=39) que fueron seleccionados para poder identificar los cambios funcionales y estructurales pulmonares en la población recuperada de la fase grave y crítica de COVID-19 del 2021. Nuestra población estuvo conformada por un 64.1% (n=25) que desarrollaron durante la hospitalización la fase grave de COVID-19, mientras que el 35.9% (n=14) fueron graves, no observándose diferencias significativas entre ellos ($X^2=2.5$; $P=0.114$) (Gráfica 1)



Gráfica 1. Frecuencia de COVID-19 en la población de estudio.

Fuente: Hospital Universitario de Puebla.

La población presentó una mediana de 66 años con un rango intercuartilar de (61.0-71.0). La población incluida en este proyecto nos muestra una diferencia significativa del género masculino versus femenino (66.7% (n=26) vs 33.3% (n=13); $P=0.037$). Con respecto a las comorbilidades presentes en la población el 25% (n=10) de los pacientes presentaron obesidad, el 46.2% (n=18) presentaron sobrepeso. Es importante mencionar que solo el 20.5% (n=8) fueron intubados. En la Tabla 1 se muestran las características generales de la población de estudio.

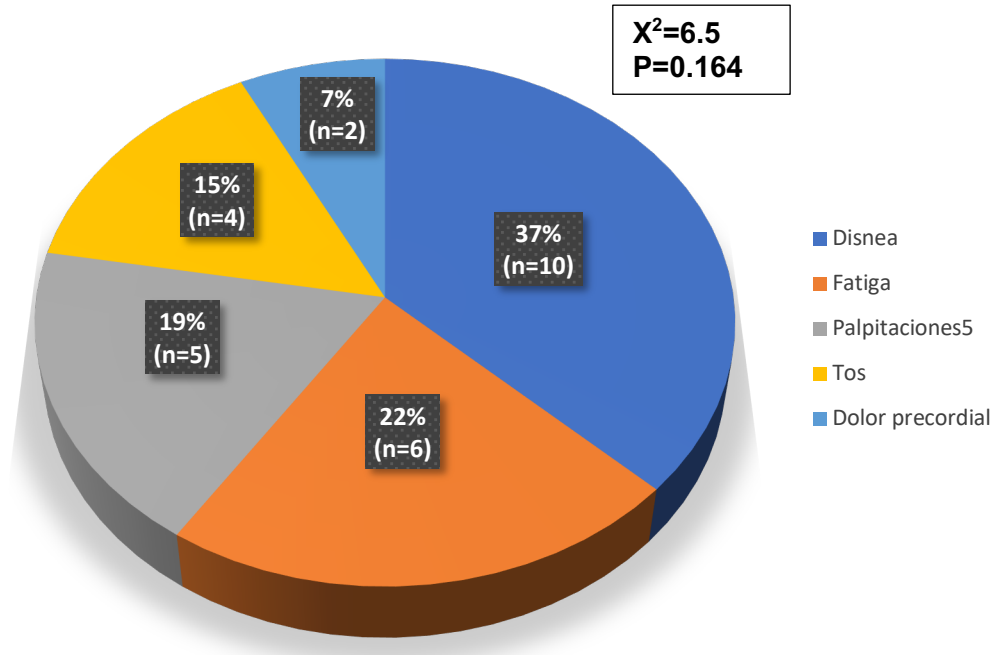
Tabla 1. Características demográficas y clínicas de la población de estudio.

Variables		
Edad (años)	66.0 (61.0-71.0)	
Sexo		
Masculino, n(%)	26 (66.7)	X²=4.33 P=0.037
Femenino, n(%)	13 (33.3)	
Intubación, n(%)	8 (20.5)	
Constitución física		
Bajo peso, n(%)	1 (2.5)	
Peso normal, n(%)	10 (25.6)	
Sobrepeso, n(%)	18 (46.1)	
Obesidad, n(%)	10 (25.6)	

Fuente: Hospital Universitario de Puebla

Previo a la realización de las pruebas de función pulmonar, los pacientes realizaron un cuestionario abierto sobre los síntomas cardiopulmonares que presentaban tras su recuperación de COVID-19. Los resultados muestran que el 69.2% (n=27) presentaron síntomas, mientras que el 30.8% (n=12) no presentaron síntomas, siendo significativamente diferentes ($X^2=5.8$; $P=0.016$).

De los 27 pacientes que fueron sintomáticos, 37.0% (n=10) presentaron disnea, 22.2% (n=6) presentaban fatiga, 18.5% (n=5) pacientes con palpitaciones, 14.8% (n=4) con tos y 7.4% (n=2) dolor precordial. No observándose diferencias estadísticas entre ellas (Gráfica 2).



Gráfica 2. Frecuencia de síntomas de la población de estudio. Fuente: Hospital Universitario de Puebla.

Los hallazgos en pruebas pulmonares funcionales por espirometría fueron FEV1 promedio de $77.7\% \pm 15.4$, FVC $78.3\% \pm 11.5$. Los resultados cualitativos mostraron que el 51.3% (n=20) de los pacientes presentaron espirometría normal. Mientras que el 46.2% (n=18) mostró algún grado de restricción pulmonar, y el 2.6% (n=1) presentó obstrucción.

Tabla 2. Características de la función pulmonar de la población de estudio.

Resultados funcionales		
FEV1 (%)	77.7 ± 15.4%	
FVC (%)	78.3 ± 11.5	
FEV1/FVC	0.76 ± 0.08	
Resultados cualitativos		
Espirometría normal, n(%)	20 (51.3)	X ² =16.7 P=0.0001
Espirometría sugerente de restricción, n(%)	18 (46.2)	
Espirometría con obstrucción n(%)	1(2.6)	

Abreviaturas: FEV1: Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo. FVC: Capacidad Vital Forzada. FEV1/FVC: Relación del Volumen Espiratorio Forzado el primer segundo y la Capacidad Vital Forzada. **Fuente:** Hospital Universitario de Puebla

Al analizar la espirometría sugerente de restricción total (n=18/46.2%) observamos que el 61.1% (n=11) de la población de estudio presentó una espirometría sugerente de restricción leve.

Tabla 3. Frecuencia de espirometría sugerente de restricción de la población de estudio.

Variables		
Restricción leve, n(%)	11 (61.10)	X ² =13.1 P= 0.004
Restricción moderada, n(%)	3 (16.70)	
Restricción mod. grave, n(%)	3 (16.70)	
Restricción grave, n(%)	1 (5.60)	

Fuente: Hospital Universitario de Puebla

Los hallazgos encontrados en tomografía de tórax después del alta hospitalaria fueron: imagen en vidrio despidido con 29 (74%), patrón reticular bilateral (engrosamiento de los

septos interlobulillares) en 3 pacientes (7%). Otros hallazgos en 3 pacientes (7%). No se encontraron en el sistema las tomografías de 4 pacientes (10%). Como se muestra en la tabla 4.

Tabla 4. Hallazgos tomográficos de los pacientes del estudio

Hallazgos tomográficos			
Vidrio deslustrado, n (%)	29 (74.4%)	$\chi^2=38.6$ $P=0.0001$	Hospital Puebla
Engrosamiento septal, n (%)	3 (7.7%)		
Quiste, n (%)	1 (2.3%)		
Bronquiectasias n (%)	1 (2.3%)		
Atelectasia, n (%)	1 (2.3%)		

Fuente: Universitario de

La prueba de Caminata de 6 Minutos (C6M) fue realizada por 39 pacientes con una distancia media de 459.6 m \pm 93.9. En 2 pacientes (6%) se suspendió la prueba por presentar desaturación por debajo de 85%. Estos 2 pacientes caminaron 310 y 390 metros, respectivamente. Sin embargo, 8 pacientes (20%) registraron una SO_2 menor a 90%, mismos que caminaron menos de 400m.

Tabla 5. Resultados promedio de la prueba de caminata de 6 minutos y porcentaje de saturación de oxígeno

Variables	
Distancia (mts)	459.6 \pm 93.9
SO_2 (%)	93.0 (91.0-95.0)
Pacientes que caminaron < 400m	8 (20%)

Abreviaturas: SaO₂: saturación de oxígeno. Fuente: Hospital Universitario de Puebla

12 DISCUSIÓN

En este estudio participaron 39 pacientes seleccionados para conocer los cambios funcionales y estructurales pulmonares en la población recuperada de la fase grave y crítica de COVID-19 hospitalizados en el 2021. Presentaron una mediana de edad de 66 años, predominio del sexo masculino en 66%, obesidad y sobrepeso en 71%, lo que se confirma con estudios realizados en otros países (16,18)

A diferencia de estudios efectuados por Herrera García y cols; donde 84% tuvieron síntomas persistentes después del alivio de la enfermedad, los principales fueron: fatiga, cansancio y debilidad, cefalea, opresión torácica y disnea (20). En nuestro estudio pudimos observar que el 69% de los pacientes persisten con síntomas cardiopulmonares tras su recuperación. El síntoma más común fue la disnea en un 37.0% y la fatiga en 22%. Contrario a lo que se observó en un estudio con 1733 pacientes, reportó síntomas como fatiga y debilidad muscular en un 63% (16).

De la prueba de caminata de 6 minutos se citaron 39 pacientes, pero pudieron completarla 37 (94%), recorriendo una distancia media de 465.8 metros en promedio, no se observaron complicaciones al realizarlas; sin embargo, en 2 pacientes (6%) se suspendió el estudio por desaturación menor a 85%. La SO_2 promedio fue de 93.0 %. En un estudio se observó disminución en la $SO_2 < 80\%$ en el 47.0% - 56.0% de los pacientes(12)

Dentro de los hallazgos en pruebas pulmonares funcionales por espirometría, los resultados cualitativos mostraron que 51.3% de los pacientes presentaron espirometría normal después de su recuperación, que, comparado con un estudio de Mo y cols. se estudiaron 110 pacientes dados de alta luego de padecer COVID-19, se observó que 59 pacientes (53%) presentaron espirometría normal. En el estudio que realizamos 18 pacientes (46%) presentaron restricción pulmonar. (22)En el estudio de Mo y cols. se identificó restricción pulmonar en 10 pacientes (9.1%). Esta diferencia de nuestros datos puede ser debido a que hay más pacientes críticos, los cuales no fueron considerados en el estudio de Mo y cols (22)). Sin embargo, en nuestro estudio identificamos 1 paciente con obstrucción (2.5%), comparado con un 4% del estudio de Mo. (22). Es menester

aclarar que el paciente en el que se detectó la obstrucción de la vía aérea fue enviado al Servicio de Neumología para identificar la causa de la obstrucción, ya que este hallazgo no es tan frecuente en un proceso que es restrictivo. Otra investigación con Ramani y cols. donde se llevó un seguimiento a las seis semanas del alta en 28 pacientes sobrevivientes a SARS-CoV-2 que ameritaron manejo en Unidad de Terapia Intensiva, observó que el 61% de los pacientes presentó espirometría normal, 19% restricción y 15.38% tenía patrón obstructivo(12).

En nuestro estudio, en las 35 tomografías computarizadas realizadas 6 semanas después del alta hospitalaria y que se encontraron en el sistema hospitalario, 100% de los pacientes presentó anomalías, teniendo como principal hallazgo vidrio deslustrado en 29 (74%). En comparación con un estudio de Huang y cols. 186 pacientes (53%) de un total de 348, presentaron anomalías en tomografía computarizada de tórax y 158 (45%) presentaron opacidades en vidrio deslustrado (16)). El 0.5% presentó opacidades reticulares, en comparación con 7% de nuestros pacientes con radiopacidades reticulares. Cabe destacar que existe una notable diferencia en el tiempo de realización de las tomografías, ya que en nuestro estudio se realizó 6 semanas después del alta y en estudio de Huang se realizó 6 meses después del egreso (16). Esto es motivo suficiente para que existan diferencias en los hallazgos tomográficos. Hallazgos más parecidos a nuestro estudio pueden ser evidenciados en una revisión de 59 pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 ingresados en el Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, donde encontraron opacidades reticulares en el 88% de los casos y opacidades en vidrio deslustrado en el 61% (24).

Una limitante de nuestro estudio es el tamaño de la muestra, ya que se requiere un número mayor de pacientes para tener mayor significancia estadística. Por otra parte, diversos estudios incluyen en sus pruebas de función respiratoria elementos con los que no contamos en la Ciudad de Puebla. Ejemplo de ello es la pletismografía, una prueba que calcula con exactitud la capacidad pulmonar total y volumen residual. La espirometría no puede brindar dicha información con tal exactitud, aunque sí nos puede sugerir restricción pulmonar. La DLCO es otra prueba que podría ayudarnos a determinar la funcionalidad de la membrana alveolo-arterial de nuestros pacientes y caracterizar las secuelas de una forma más completa.

13 CONCLUSIÓN

Los resultados mostrados en este estudio hacen notar que la COVID-19, en sus formas graves y críticas, está asociada fuertemente a restricción (disminución de la capacidad vital forzada), así como alteraciones imagenológicas tras su recuperación. Estos resultados condicionan un impacto en la calidad de vida de los pacientes, por lo que deben ser identificados en los pacientes que estuvieron hospitalizados por COVID-19 y llevar un seguimiento hasta su resolución total. Se requieren estudios prospectivos que permitan confirmar los hallazgos encontrados en este trabajo.

14 CONFLICTO DE INTERESES

No existe conflicto de intereses de los investigadores participantes en el estudio.

15 BIBLIOGRAFIA

1. Basics of COVID-19 | CDC [Internet]. [cited 2022 Jan 8]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/your-health/about-covid-19/basics-covid-19.html>
2. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard | WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data [Internet]. [cited 2022 Jan 5]. Available from: <https://covid19.who.int/>
3. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2022 Jan 8];5(4):536–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32123347/>
4. NIH. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Nih. 2020;2019.
5. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. Vol. 323, *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2020.
6. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan M v., McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature Medicine* 2021 27:4 [Internet]. 2021 Mar 22 [cited 2022 Jan 8];27(4):601–15. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41591-021-01283-z>
7. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA* [Internet]. 2020 Aug 11 [cited 2022 Jan 1];324(6):603–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32644129/>
8. Goërtz YMJ, van Herck M, Delbressine JM, Vaes AW, Meys R, Machado FVC, et al. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome? *ERJ Open Res* [Internet]. 2020 Oct [cited 2022 Jan 4];6(4):00542–2020. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33257910/>
9. Vargas-Domínguez C, Gochicoa-Rangel Laura, Velázquez-Uncal M, Mejía-Alfaro Roberto, Vázquez-García JC, Pérez-Padilla R, et al. Pruebas de función respiratoria, ¿cuál y a quién? *NCT Neumología y Cirugía de Tórax*. 2019;78(S2).
10. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *European Respiratory Journal* [Internet]. 2005 Nov 1 [cited 2022 Jan 6];26(5):948–68. Available from: <https://erj.ersjournals.com/content/26/5/948>
11. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, Puhan MA, Pepin V, Saey D, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J* [Internet]. 2014 Dec 1 [cited 2022 Jan 6];44(6):1428–46. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25359355/>
12. Ramani C, Davis EM, Kim JS, Provencio JJ, Enfield KB, Kadl A. Post-ICU COVID-19 Outcomes: A Case Series. *Chest* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2022 Jan 7];159(1):215. Available from: </pmc/articles/PMC7442057/>
13. Villaquiran Hurtado AF, Ramos OA, Jácome SJ, Meza Cabrera M del M. Actividad física y ejercicio en tiempos de COVID-19. *CES Medicina*. 2020;34.

14. Awulachew E, Diriba K, Anja A, Getu E, Belayneh F. Computed Tomography (CT) Imaging Features of Patients with COVID-19: Systematic Review and Meta-Analysis. *Radiol Res Pract.* 2020;2020.
15. Molina M. Secuelas y consecuencias de la COVID-19. *Medicina Respiratoria.* 2020;13(2).
16. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *The Lancet.* 2021;397(10270).
17. Aul DR, Gates DJ, Draper DA, Dunleavy DA, Ruickbie DS, Meredith DH, et al. Complications after discharge with COVID-19 infection and risk factors associated with development of post-COVID pulmonary fibrosis. *Respir Med [Internet].* 2021 Nov 1 [cited 2022 Jan 5];188. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34536697/>
18. Zangrillo A, Belletti A, Palumbo D, Calvi MR, Guzzo F, Fominskiy E v., et al. One-Year Multidisciplinary Follow-Up of Patients With COVID-19 Requiring Invasive Mechanical Ventilation. *J Cardiothorac Vasc Anesth [Internet].* 2021 Nov [cited 2022 Jan 6];000:1–10. Available from: </pmc/articles/PMC8626145/>
19. Morin L, Savale L, Pham T, Colle R, Figueiredo S, Harrois A, et al. Four-Month Clinical Status of a Cohort of Patients After Hospitalization for COVID-19. *JAMA [Internet].* 2021 Apr 20 [cited 2022 Jan 6];325(15):1525. Available from: </pmc/articles/PMC7970386/>
20. Herrera JC, Arellano EI, Juárez LI, Contreras RI. Persistencia de síntomas en pacientes después de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) en un hospital de tercer nivel de Puebla, México. *Medicina Interna de México.* 2020;36(6).
21. Liu D, Zhang W, Pan F, Li L, Yang L, Zheng D, et al. The pulmonary sequelae in discharged patients with COVID-19: A short-term observational study. *Respir Res.* 2020;21(1).
22. Mo X, Jian W, Su Z, Chen M, Peng H, Peng P, et al. Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. Vol. 55, *European Respiratory Journal.* 2020.
23. Zhao Y miao, Shang Y min, Song W bin, Li Q quan, Xie H, Xu Q fu, et al. Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. *EClinicalMedicine.* 2020;25.
24. Alarcón-Rodríguez J, Fernández-Velilla M, Ureña-Vacas A, Martín-Pinacho JJ, Rigual-Bobillo JA, Jaureguizar-Oriol A, et al. Manejo y seguimiento radiológico del paciente post-COVID-19. *Radiología.* 2021;63(3).
25. Sibila O, Molina-Molina M, Valenzuela C, Ríos-Cortés A, Arbillaga-Etxarri A, Torralba García Y, et al. Documento de consenso de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) para el seguimiento clínico post-COVID-19. *Open Respiratory Archives.* 2020;2(4).
26. Pérez-Padilla R, Valdivia G, Muiño A, López MV, Márquez MN, de Oca MM, et al. Valores de referencia espirométrica en 5 grandes ciudades de Latinoamérica para sujetos de 40 o más años de edad. *Arch Bronconeumol.* 2006;42(7).

16 ANEXOS

16.1 Cronograma de actividades

2022													
	En.	Febr	Mzo	Abr	My.	Jun	Jul.	Agt	Sep t.	Oct	Nov	Dic.	En.
Revisión bibliográfica													
Identificación y selección de población de estudio													
Realización de pruebas función pulmonar													
Estratificación, clasificación y caracterización de pacientes													
Análisis estadístico													
Presentación de tesis													

16.2 Bioética

Para este protocolo se considera la Ley General de salud en Materia de Investigación de los Estados Unidos Mexicanos, con respecto a las consideraciones éticas de la investigación en seres humanos. Cabe recalcar que todos y cada uno de los procedimientos y actividades se apegan a los principios éticos para la investigación en humanos enunciados en la declaración de Helsinki vigente, a la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos.

16.3 Formato de consentimiento informado

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio: CAMBIOS FUNCIONALES PULMONARES Y ESTRUCTURALES EN POBLACIÓN RECUPERADA DE COVID-19 GRAVE Y CRÍTICO.

Lugar y fecha: Puebla, Pue. a _____ de _____ de 20__.

Número de registro: _____

Justificación y objetivo del estudio:

La infección causada por el nuevo virus SARSCoV-2 es la causa de COVID-19, una enfermedad respiratoria que ha tomado importancia clínica desde diciembre del 2019 cuando se presentó el primer caso en China y rápidamente se extendió a nivel mundial. Hoy en día, se conoce un poco más sobre la infección aguda pudiendo tener algunos fármacos para el control de la enfermedad. Sin embargo, se ha visto en el último año un incremento en síntomas relacionados al COVID-19 en etapas posteriores a la fase aguda, esto hace necesaria la investigación de probables secuelas a nivel pulmonar, órgano principalmente afectado en etapas agudas. Por lo que el objetivo de este estudio es poder identificar cambios funcionales y estructurales a nivel pulmonar en población recuperada de COVID-19 y relacionarlos con el grado de severidad de COVID-19.

Procedimientos:	Caracterización espirométrica, prueba de caminata de 6 minutos y tomografía de torax en pacientes recuperados de COVID-19 grave y crítico..
Beneficios para el área médico- científica	La divulgación de los resultados permitirá comprender los cambios crónicos pulmonares asociados a COVID-19 y el comienzo de un manejo temprano de sus complicaciones e inicio de rehabilitación.
Posibles beneficios al participar en el estudio:	Los beneficios están encaminados a mejorar el manejo de las complicaciones del paciente que se recuperó de COVID-19 de acuerdo con el grado de severidad que presentó y con ello mejorar el pronóstico de vida del paciente.
Participación o retiro:	Su participación en el estudio es completamente voluntaria y si usted o su familiar responsable así lo decide, en cualquier momento puede concluir su participación, reiterándole que en caso de retirarse no habrá repercusión alguna en el trato y atención que solicite en el hospital.
Privacidad y confidencialidad:	Sus datos personales serán codificados y protegidos para que solo sean identificados por dos de los investigadores participantes en el estudio. Las determinaciones que se realizarán posteriormente y los resultados se mantendrán de forma confidencial.

Declaración de consentimiento:

Después de haber leído y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de este estudio: Si acepto participar en el estudio

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigadores participantes: Dra. Eloísa Ramírez Mojica, Residnete de Medicina Interna. Cel: 2221949460, mail: elo_rm18@hotmail.com. Dr. Enrique Torres Rasgado, Profesor-Investigador titular A FacMed-BUAP. Tel: 2224150475, correo: entora30@yahoo.com.

En caso de dudad o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité de Ética e Investigación en Salud del HUP. Av. 25 Pte 1301, Col. Volcanes. CP: 74410.

Nombre y firma del participante
consentimiento

Nombre y firma de quien obtiene el

16.4 Formato de captura de datos

	FEV1_LITROS	FEV1_PO RCDIA/E	FVC_LIT RDS	FVC_PO RCDIA/E	FEV1/FVC	DX_Espiro	FECHA PCDM	Realiza Prueba	Termino Prueba	Causa_N oTermino	DX_Borg	Distancia _Mts	Tiempo_Min _Seg	SatO2	TAS	TAD	TAM	FC	FR	FECHA_TAC	Patrón	Puntaje
1	3.40	89.00	3.83	78.00	89	Restricción leve		Si	Si		2 - Ligero	430	6.00	94.00	110.00	70.00	83.30	93.00	20.00	27-Dec-2021	Post-CVCT2	19.00
2	3.12	89.00	4.16	92.00	75	Normal		Si	Si		1 - Muy leve	550	6.00	97.00	120.00	80.00	93.30	76.00	15.00			
3	2.68	105.00	3.40	105.00	79	Normal		Si	Si		2 - Ligero	548	6.00	95.00	110.00	80.00	90.00	118.00	18.00	04-Ago-2021	Clásico COVID-19	6.00
4	2.58	84.00	3.58	87.00	72	Normal		Si	Si		1 - Muy leve	589	6.00	94.00	110.00	80.00	90.00	78.00	18.00	24-Sep-2021	Post-CVCT2	10.00
5	2.56	88.00	3.42	88.00	75	Normal		Si	Si		2 - Ligero	536	6.00	94.00	90.00	60.00	70.00	87.00	20.00	04-Oct-2021	Post-CVCT2	
6	2.52	87.00	3.36	85.00	75	Normal		Si	Si		3 - Moderado	499	6.00	94.00	125.00	80.00	100.00	110.00	25.00	12-Oct-2021	Clásico COVID-19	12.00
7	2.49	93.00	3.11	88.00	80	Normal		Si	Si		2 - Ligero	474	6.00	95.00	130.00	80.00	96.60	70.00	18.00	19-Nov-2021	Clásico COVID-19	10.00
8	2.48	84.00	3.55	90.00	70	Normal		Si	Si		3 - Moderado	478	6.00	95.00	120.00	80.00	93.30	73.00	16.00	10-Dec-2021	Post-CVCT1	
9	2.37	78.00	3.09	82.00	77	Normal		Si	Si		3 - Moderado	535	6.00	94.00	110.00	60.00	76.60	63.00	16.00			
10	2.31	110.00	2.54	94.00	91	Normal		Si	Si		3 - Moderado	462	6.00	94.00	90.00	60.00	70.00	70.00	17.00	29-Nov-2021	Post-CVCT3	
11	2.19	87.00	3.65	83.00	60	Obstrucción moderada		Si	Si		4 - Algo se...	412	6.00	93.00	120.00	80.00	93.00	98.00	19.00	11-Nov-2021	Post-CVCT1	
12	2.15	55.00	2.91	83.00	74	Normal		Si	Si		2 - Ligero	591	6.00	96.00	120.00	80.00	93.30	59.00	18.00	22-Aug-2021	Clásico COVID-19	18.00
13	2.02	93.00	2.50	84.00	81	Normal		Si	Si		2 - Ligero	464	6.00	94.00	120.00	80.00	93.30	127.00	22.00	17-Oct-2021	Clásico COVID-19	No aplica
14	2.02	81.00	2.97	86.00	68	Normal		Si	Si		2 - Ligero	524	6.00	93.00	110.00	70.00	83.30	70.00	18.00			
15	2.02	62.00	2.83	57.00	80	Restricción moderada...		Si	Si		8.0	340	6.00	88.00	120.00	80.00	93.30	76.00	15.00	22-Aug-2021	Clásico COVID-19	20.00
16	2.00	71.00	2.74	73.00	73	Restricción leve	06-Dec-2021	Si	Si		4 - Algo se...	420	6.00	94.00	130.00	70.00	95.00	79.00	14.00	16-May-2022	Post-CVCT3	
17	1.95	87.00	2.64	88.00	74	Normal		Si	Si		3 - Moderado	472	6.00	92.00	100.00	80.00	96.60	83.00	22.00	12-Jan-2022	Clásico COVID-19	12.00
18	1.93	64.00	2.76	69.00	70	Restricción moderada		Si	Si		5 - 6 Severa	368	6.00	89.00	120.00	80.00	93.30	80.00	20.00	12-Sep-2021	Clásico COVID-19	
19	1.93	76.00	2.89	82.00	67	Normal		Si	Si		2 - Ligero	479	6.00	95.00	130.00	80.00	96.60	100.00	20.00	16-Sep-2021	Clásico COVID-19	13.00
20	1.92	71.00	2.11	56.00	91	Restricción moderada...		Si	No Desaturación	7 - 9 Muy...	310	5.00	80.00	130.00	70.00	80.00	81.00	28.00	21-Oct-2021	Post-CVCT3		
21	1.80	94.00	2.28	87.00	79	Normal		Si	Si		1 - Muy leve	529	6.00	96.00	110.00	80.00	90.00	90.00	22.00	27-Dec-2021	Clásico COVID-19	13.00
22	1.60	75.00	2.27	77.00	74	Restricción leve		Si	Si		3 - Moderado	457	6.00	91.00						22-Ago-2022	Post-CVCT1	No aplica
23	1.67	64.00	2.39	74.00	70	Restricción leve		Si	Si		4 - Algo se...	415	6.00	93.00	138.00	80.00	99.30	96.00	20.00	08-Feb-2022	Clásico COVID-19	17.00
24	1.65	68.00	2.43	75.00	68	Restricción leve		Si	Si		4 - Algo se...	490	6.00	93.00	100.00	70.00	80.00	70.00	18.00	10-Dec-2021	Post-CVCT3	Enros
25	1.44	72.00	2.12	82.00	68	Normal		Si	Si		3 - Moderado	467	6.00	94.00	100.00	70.00	80.00	80.00	16.00	04-Sep-2021	Clásico COVID-19	12.00
26	1.43	77.00	2.02	80.00	71	Normal		Si	Si		2 - Ligero	501	6.00	95.00	125.00	80.00	95.00	79.00	21.00	04-Feb-2022	Post-CVCT3	6.00
27	1.30	50.00	1.75	48.00	79	Restricción grave		Si	Si		7 - 9 Muy...	263	6.00	87.00	110.00	60.00	76.60	95.00	19.00	03-Dec-2021	Post-CVCT2	
28	1.25	67.00	1.54	65.00	79	Restricción moderada		Si	Si		5 - 6 Severa	372	6.00	91.00	170.00	90.00	116.60	64.00	18.00	29-Sep-2021	Post-CVCT3	10.00
29	1.12	74.00	1.63	78.00	69	Restricción leve		Si	Si		3 - Moderado	439	6.00	88.00	110.00	70.00	83.30	68.00	17.00	03-Jan-2022	Post-CVCT3	16.00
30	1.10	56.00	1.55	59.00	71	Restricción moderada...		Si	No Desaturación	8.0	390	4.00	75.00	120.00	80.00	93.30	93.00	18.00	14-Dec-2021	Post-CVCT3	20.00	
31	94	63.00	1.70	78.00	55	Obstrucción moderada		Si	Si		3 - Moderado	495	6.00	92.00	120.00	80.00	93.30	75.00	18.00	25-Mar-2022	Post-CVCT1	7.00

INSTRUMENTO DE RECOLECCION

ID.: _____

EDAD: ___ años

SEXO: Masculino ____, femenino ____.

COMORBILIDAD: ausente ____, presente ____, cuál? _____

IMC: _____

Espirometría:

FEV1: ___ litros

FVC: ___ litros

FEV1/FVC: ___%

Prueba de caminata:

Distancia recorrida: ___ metros

Disnea: ausente ____, presente ____

Signos vitales:

Frecuencia cardíaca: ___ latidos por minuto

Frecuencia respiratoria: ___ respiraciones por minuto

Saturación de oxígeno: ___%

Presión arterial: _____mmHg

Grado de severidad: leve ____, grave ____, crítico.

