

UNIVERSIDAD PRIVADA DE TACNA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS

“Características clínicas respiratorias, tomográficas y espirométricas en pacientes en Fase Sub Aguda con Neumonía por COVID-19 en el Servicio de Neumología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa, de abril a diciembre 2021”

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

PRESENTADO POR

CAMILA MARIANA BRICEÑO GÓMEZ

ORCID: 0000-0002-2416-382X

ASESOR:

MG. GERSON GÓMEZ ZAPANA

MED. LEO GÓMEZ RODRIGUEZ

MED. EDGAR ARROSPIDE VILLA

Tacna – Perú

2024

DEDICATORIA

A mis padres por ser el pilar de mi formación, brindaron su apoyo, su paciencia, su comprensión e hicieron todo lo posible para lograr alcanzar esta meta. A mi hermano por estar a mi lado y brindarme siempre su cariño.

A mi abuela Hilda, mi fortaleza y mi motivación, por brindarme todo su apoyo y amor aún en la distancia.

A mis tíos Richard, Leo, Julio y Zaira agradecerles de igual forma por su apoyo incondicional.

A mis seres queridos que ya no se encuentran físicamente en este mundo pero que siempre anhelaron la culminación de mi carrera.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por permitirme llegar a este punto de mi vida y darme la fortaleza necesaria para seguir adelante.

A los docentes de la Escuela Profesional de Medicina Humana de la Universidad Privada de Tacna que me encaminaron en el transcurso de la carrera para la realización del presente trabajo.

A mis asesores por su apoyo y juicio crítico, que fueron de gran ayuda para poder desarrollar mi proyecto de tesis.

Al personal del Hospital Honorio Delgado Espinoza, por su disposición y apoyo brindado en la obtención de los datos.

DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD

Yo, Camila Mariana Briceño Gómez, en calidad de Bachiller de la Escuela Profesional de Medicina Humana de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Privada de Tacna, identificado con DNI 71457680, declaro bajo juramento que:

1. Soy autora de la tesis titulada:
“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS RESPIRATORIAS, TOMOGRÁFICAS Y ESPIROMÉTRICAS EN PACIENTES EN FASE SUB AGUDA CON NEUMONÍA POR COVID-19 EN EL SERVICIO DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA DE AREQUIPA, DE ABRIL A DICIEMBRE 2021”
Asesorada por Doctor Gerson Gómez Zapana, Doctor Leo Gómez Rodríguez y Doctor Edgar Arrospide Villa, la cual presente para optar el: Título Profesional de Médico Cirujano.
2. La tesis no ha sido plagiada ni total ni parcialmente, habiéndose respetado las normas internacionales de citas y referencias para las fuentes consultadas.
3. La tesis presentada no atenta contra los derechos de terceros.
4. La tesis no ha sido publicada ni presentada anteriormente para obtener algún grado académico previo o título profesional.
5. Los datos presentados en los resultados son reales, no han sido falsificados, ni duplicados, ni copiados.

Por lo expuesto, mediante la presente asumo frente a La Universidad cualquier responsabilidad que pudiera derivarse por la autoría, originalidad y veracidad del contenido de la tesis, así como por los derechos sobre la obra.

En consecuencia, me hago responsable frente a La Universidad de cualquier responsabilidad que pudiera ocasionar, por el incumplimiento de lo declarado o que pudiera encontrar como causa del trabajo presentado, asumiendo todas las cargas pecuniarias que pudieran derivarse de ello a favor de terceros con motivo de

acciones, reclamaciones o conflictos derivados del incumplimiento de lo declarado o las que encontrasen causa en el contenido de la tesis.

De identificarse fraude, piratería, plagio, falsificación o que el trabajo de investigación haya sido publicado anteriormente; asumo las consecuencias y sanciones que de nuestra acción se deriven, sometiéndonos a la normatividad vigente de la Universidad Privada de Tacna.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'G. M. Arias', written over a horizontal line.

DNI: 71457680

FECHA: 22/02/2024

RESUMEN

OBJETIVO: El objetivo fue determinar las características clínicas respiratorias, tomográfica y espirométricas en la fase subaguda de pacientes que tuvieron infección por COVID-19 en el servicio de Neumología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de abril a diciembre de 2021.

METODOLOGÍA: Es un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo. Realizado en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa, mediante la extracción de datos de historias clínicas de pacientes atendidos por el servicio de Neumología de abril a diciembre de 2021 en la fase subaguda por neumonía por COVID-19.

RESULTADOS: Se examinó un total de 40 historias clínicas de pacientes en fase subaguda de la COVID-19 que presentaron las siguientes características sociodemográficas: el 37.5% tenía entre 44 a 51 años, el 72.5% eran de sexo masculino, un 42.5% presentó al menos una comorbilidad, siendo la más frecuente la obesidad (30 %). Con respecto a las características radiológicas evidenciadas en la tomografía el 93.3% tuvo alteración radiológica bilateral con patrón intersticial, por otro lado según las características respiratorias evaluadas según la espirometría, el 79 % cursó con un patrón restrictivo.

CONCLUSIONES: Se concluyó que la mayor incidencia de pacientes infectados por COVID-19 fueron hombres de mediana edad. La comorbilidad más frecuente fue la obesidad. Con el análisis de la espirometría se obtuvo una prevalencia del patrón restrictivo. Por otro lado la tos y la disnea fueron los síntomas predominantes en la fase subaguda.

PALABRAS CLAVES: COVID-19, Síndrome Post Agudo de COVID-19, Espirometría, Tomografía

ABSTRACT

OBJECTIVE: The objective was to determine the respiratory, tomographic and spirometric clinical characteristics in the Subacute Phase of patients who had COVID-19 infection in the Pulmonology service of the Honorio Delgado Espinoza Regional Hospital from April to December 2021.

METHODOLOGY: It is an observational, descriptive, cross-sectional and retrospective study. Carried out at the Honorio Delgado Espinoza Regional Hospital in Arequipa, by extracting data from medical records of patients treated by the Pulmonology service from April to December 2021 in the subacute phase due to COVID-19 pneumonia.

RESULTS: A total of 40 medical records were examined of patients in the subacute phase of COVID-19 who presented the following sociodemographic characteristics: 37.5% were between 44 and 51 years old, 72.5% were male, 42.5% presented at least one comorbidity, the most common being obesity (30%). Regarding the radiological characteristics evidenced in the tomography, 93.3% had bilateral radiological alteration with an interstitial pattern, on the other hand, according to the respiratory characteristics evaluated according to spirometry, 79% had a restrictive pattern.

CONCLUSIONS: It was concluded that the highest incidence of patients infected by COVID-19 were middle-aged men. The most common comorbidity was obesity. With the spirometry analysis, a prevalence of the restrictive pattern was obtained. On the other hand, cough and dyspnea were the predominant symptoms in the subacute phase.

KEYWORDS: COVID-19, Post-Acute COVID-19 Syndrome, Spirometry, Tomography

ÍNDICE

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
1.1 EL PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	14
1.2 FORMULACION DEL PROBLEMA	15
1.2.1 PREGUNTA GENERAL.....	15
1.2.2 PREGUNTAS SECUNDARIAS	16
1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	17
1.3.1 OBJETIVO GENERAL.....	17
1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	17
1.4 JUSTIFICACIÓN.....	18
1.5 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS	18
1.5.1 COVID-19.....	18
1.5.2 Características clínicas.....	18
1.5.3 Fase Subaguda del COVID-19.....	18
1.5.4 Espirometría	19
REVISIÓN DE LA LITERATURA	20
2.1. ANTECEDENTES DE INVESTIGACIÓN.....	20
2.1.1. Antecedentes internacionales.....	20
2.2. Antecedentes nacionales.....	24
2.3. MARCO TEÓRICO	26
2.3.1. Función respiratoria	26
2.3.2. Coronavirus 2019.....	28
VARIABLES E HIPÓTESIS	39
3.1. HIPÓTESIS	39

3.2.	VARIABLES.....	39
3.2.1.	DEFINICIÓN OPERACIONAL.....	39
3.3.	OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.....	40
METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN		44
4.4.	DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	44
4.4.1.	Tipo de investigación	44
4.4.2.	Nivel de investigación.....	44
4.4.3.	Diseño de investigación	44
4.5.	ÁMBITO DE ESTUDIO.....	44
4.6.	POBLACIÓN Y MUESTRA	45
4.6.1.	UNIDAD DE ESTUDIO.....	45
4.6.2.	POBLACION.....	45
4.6.3.	MUESTRA.....	45
4.6.4.	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	45
4.6.5.	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	46
4.7.	TÉCNICA E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS ...	46
4.7.1.	Técnica	46
4.7.2.	Instrumentos.....	46
PROCEDIMIENTO Y PROCESAMIENTO DE LOS DATOS		47
5.1.	PROCEDIMIENTO DE RECOJO DE DATOS	47
5.2.	CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	47
5.3.	PROCESAMIENTO ANALÍTICO DE LOS DATOS	47
RESULTADOS.....		48
DISCUSIÓN		55
CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS		55

CARACTERÍSTICAS RADIOLÓGICAS.....	56
CARACTERÍSTICAS RESPIRATORIAS.....	57
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	58
6.1. Limitaciones	58
CONCLUSIONES	60
RECOMENDACIONES	61
BIBLIOGRAFÍA	62

INDICE DE TABLAS

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA

TABLA 2. CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD COVID-19

TABLA 3. CARACTERÍSTICAS RADIOLÓGICAS DE LA FASE SUBAGUDA DE LA ENFERMEDAD COVID-19 EN LA POBLACIÓN ESTUDIADA

TABLA 4. EVOLUCIÓN RADIOLÓGICA EN LA POBLACIÓN ESTUDIADA

TABLA 5: CARACTERÍSTICAS RESPIRATORIAS DE LA FASE SUBAGUDA DE LA ENFERMEDAD COVID-19 EN LA POBLACIÓN ESTUDIADA

TABLA 6: SÍNTOMAS Y SIGNOS DE POR SEMANA DE LA FASE SUBAGUDA DE LA COVID-19 DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA

INTRODUCCIÓN

A fines del 2019, surgieron los primeros casos de Enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19), siendo oficialmente declarada como pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 11 de marzo del 2020. El agente etiológico identificado como causante de estos cuadros de síndrome respiratorio agudo grave es el coronavirus tipo 2 (SARS-CoV-2), es un virus ARN monocatenario de cadena positiva que pertenece a la subfamilia de los betacoronavirus (1,2). El mundo está enfrentando una crisis sanitaria sin precedentes, siendo esta nueva enfermedad una amenaza para la salud pública, sin un cese en el aumento de número de casos y defunciones (3). El primer caso detectado en Perú fue el 6 de marzo del 2020 en un aviador comercial de 25 años (4), posteriormente el 15 de marzo del 2020 el estado peruano inició una cuarentena que duró hasta el 26 de junio del mismo año (5,6). En Arequipa el primer caso confirmado de COVID-19 se trató de un varón de 29 años que regresó de viaje de Reino Unido (7), el 1 de abril del 2020 falleció el primer paciente por COVID-19 en la ciudad de Arequipa, el cual tenía 89 años de edad (8). Arequipa es la segunda ciudad seguida de Lima con más casos confirmados de COVID-19 en el año 2020, siendo este un total de 52 704 según un reporte elaborado por el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades, en ese mismo año se tuvo un total de 4 333 defunciones, estas cifras ascendieron para el año 2021, contando con 72 767 casos confirmados de COVID-19 y 5 341 defunciones (9).

La presentación clínica puede ir desde una infección asintomática hasta un Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), los síntomas más frecuentes evidenciados son fiebre, tos seca, mialgia y disnea, otros pueden ser dolor de cabeza, diarrea, fatiga, náuseas, vómitos (3). Las definiciones de gravedad según la OMS van de COVID-19 no grave, grave y crítica (10). Así mismo las etapas de evolución se dividen en COVID-19 agudo que comprende el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la cuarta semana, el principal foco de afectación es a nivel del sistema respiratorio, predominando la tos seca y disnea (11,12). Las manifestaciones clínicas se pueden dar también a nivel cardiaco con presentación de arritmias y a nivel renal con injuria renal aguda. Superada la fase aguda, se

presenta el COVID-19 post agudo, definido como síntomas que persisten más allá de las 4 semanas del periodo agudo (13,14), es de esperarse que los síntomas persistentes se presenten a nivel respiratorio con mayor frecuencia la disnea, dolor torácico y tos, así mismo a nivel radiológico puede haber persistencia de radiopacidades residuales, engrosamiento intersticial y vidrio esmerilado, además se ha evidenciado alteraciones en las pruebas de función pulmonar tanto en la espirometría como la capacidad de difusión del pulmón para el monóxido de carbono (15,16). Así mismo se puede presentar secuelas a nivel de otros órganos y sistemas (17).

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 EL PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El inicio del brote SARS-Cov-2 se dio el 29 de diciembre del 2019 hospitales locales de Wuhan, China notificaron 4 casos de “neumonía por agente etiológico desconocido”, pensando que ellos tenían conexión se mandó a identificar el patógeno causante mediante la recolección de muestras de líquido de lavado broncoalveolar de un paciente el 30 de diciembre, revelando que el agente infeccioso tenía características típicas de un betacoronavirus del grupo 2B (18). Finalmente, el 31 de diciembre del 2019 la Organización Mundial de la Salud reportó el primer caso del nuevo coronavirus SARS-Cov-2, identificado como el causante de una neumonía atípica que se estaba produciendo en Wuhan, China. Oficialmente se declaró la pandemia mundial el 11 de marzo del 2020 (2,19). En Perú el primer caso confirmado se declaró el 6 de marzo del 2020 a partir de los cual se instauró un estado de emergencia sanitaria, posteriormente el 15 de marzo del 2020 el estado peruano inició una cuarentena que duró hasta el 26 de junio del mismo año (5,6).

La propagación del SARS-Cov-2 se da a través de gotas respiratorias y vía aérea. El espectro de la enfermedad es amplio, los síntomas más comunes incluyen tos, fiebre, disnea, mialgia y fatiga. La evolución temporal del COVID-19 se puede dividir en 3 estadios, el estadio I es la infección temprana con presentación de síntomas constitucionales leves y la respuesta inicial del sistema inmunológico a la replicación viral, el estadio II o pulmonar es consecuencia de la entrada del virus en el sistema respiratorio con la consecuente respuesta inflamatoria, daño tisular e insuficiencia respiratoria, finalmente el estadio III (hiperinflamación sistémica o de recuperación) donde el SARS-Cov-2 provoca inflamación sistémica y daño multiorgánico

(20,21). Se propuso estos estadios clínicos con el interés de un abordaje terapéutico adecuado en cada uno de ellos (22).

La cronología del COVID-19 va desde una presentación aguda que se desarrolla desde el inicio de los síntomas hasta la 4 semana. Posterior a este tiempo se habla de una enfermedad post aguda, que se define como síntomas persistentes y/o complicaciones tardías o a largo plazo, se clasifica en dos subgrupos: COVID-19 subagudo o sintomático continuo, que incluye síntomas y anomalías presentes entre 4 a 12 semanas después del COVID-19 agudo y síndrome crónico o post-COVID-19, que incluye síntomas y anomalías que persisten o están presentes más allá de las 12 semanas del inicio del COVID-19 agudo y no atribuibles a otra patología (11,14).

Los pacientes que han superado la fase aguda del COVID-19 presentan síntomas persistentes multiorgánicos, más comúnmente se ha reportado fatiga, dificultad para respirar, ansiedad, depresión, insomnio y deterioro cognitivo, siendo el sistema respiratorio el más afectado, repercutiendo en la calidad de vida del paciente (17,23,24).

1.2 FORMULACION DEL PROBLEMA

4.4.1. PREGUNTA GENERAL

- 1.2.1.1 ¿Cuáles son las características clínicas respiratorias, tomográficas y espirométricas en la Fase Subaguda de pacientes que tuvieron infección por COVID-19 en el servicio de Neumología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa de abril a diciembre 2021?

4.4.2. PREGUNTAS SECUNDARIAS

- 1.2.1.2 ¿Cuáles son los signos y síntomas respiratorios más frecuentes en la Fase Subaguda de Pacientes que tuvieron infección por COVID-19 en el servicio de Neumología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa de abril a diciembre 2021?
- 1.2.1.3 ¿Cuáles son las características tomográficas más frecuentes en la Fase Subaguda de Pacientes que tuvieron infección por COVID-19 en el servicio de Neumología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa de abril a diciembre 2021?
- 1.2.1.4 ¿Cuáles son las características espirométricas en la Fase Subaguda de Pacientes que tuvieron infección por COVID-19 en el servicio de Neumología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa de abril a diciembre 2021?
- 1.2.1.5 ¿Cuáles son las principales comorbilidades relacionadas a la Fase Subaguda de Pacientes que tuvieron infección por COVID-19 en el servicio de Neumología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa de abril a diciembre 2021?

1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

4.4.3. OBJETIVO GENERAL

1.3.1.1 Determinar las características clínicas respiratorias, tomográfica y espirométricas en la Fase Subaguda de Pacientes que tuvieron infección por COVID-19 en el servicio de Neumología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa de abril a diciembre 2021.

4.4.4. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1.3.1.2 Evaluar los signos y síntomas respiratorios más frecuentes en la Fase Subaguda de Pacientes que tuvieron infección por COVID-19 en el servicio de Neumología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa de abril a diciembre 2021.

1.3.1.3 Evaluar las características tomográficas más frecuentes en la Fase Subaguda de Pacientes que tuvieron infección por COVID-19 en el servicio de Neumología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa de abril a diciembre 2021.

1.3.1.4 Evaluar las características espirométricas en la Fase Subaguda de Pacientes que tuvieron infección por COVID-19 en el servicio de Neumología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa de abril a diciembre 2021.

1.3.1.5 Conocer las principales comorbilidades relacionadas a la Fase Subaguda de Pacientes que tuvieron infección por COVID-19 en el servicio de Neumología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa de abril a diciembre 2021.

1.4 JUSTIFICACIÓN

Ante el contexto de pandemia en el que nos encontramos, aún se tiene una deficiencia de información, siendo la mayoría de reportes con los que se cuentan provenientes de estudios realizados a nivel internacional, es por ello que el propósito de esta investigación es evaluar cuales fueron las secuelas de los pacientes que presentaron neumonía por COVID-19, determinando las características clínicas, radiológicas y espirométricas de los pacientes en la fase subaguda de la enfermedad.

Dado que no existen reportes locales de la evolución que han presentado los pacientes con neumonía por COVID-19 y cuáles podrían ser las secuelas que deja esta enfermedad, priorizando el sistema respiratorio que suele ser el más afectado, nos parece de suma importancia e interés realizar este estudio para tener una base sobre la cual se podría tomar decisiones para evitar estas complicaciones post COVID-19, identificando y evaluando factores de riesgo, para tomar medidas preventivas y terapias de rehabilitación precoz, así mismo seguimiento superada la fase aguda de la enfermedad.

1.5 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS

4.4.5. COVID-19

Infección viral causada por el virus Sars-Cov-2, por primera vez registrada a fines del 2019 en la ciudad de Wuhan en China (25).

4.4.6. Características clínicas

Signos clínicos y síntomas asociados a un proceso mórbido en particular, cuya interpretación lleva a un diagnóstico específico (26).

4.4.7. Fase Subaguda del COVID-19

Síntomas persistentes entre 4-12 semanas después del inicio del COVID-19 agudo (11,14,27).

4.4.8. Espirometría

Prueba para la evaluación de la función pulmonar, mediante la medición de la cantidad de aire que el paciente puede inhalar y exhalar al máximo (28).

CAPÍTULO II

REVISIÓN DE LA LITERATURA

2.1. ANTECEDENTES DE INVESTIGACIÓN

2.1.1. Antecedentes internacionales

Chun y col. “Impulsores inmunofibróticos de la función pulmonar deteriorada en las secuelas post aguda de la infección por SARS-CoV-2 (PASC)”, realizó un estudio de cohorte prospectivo en 61 personas, que según criterios de elegibilidad que presentaron síntomas persistentes 30 días después de su diagnóstico con infección aguda por COVID-19, quienes fueron reclutados en una clínica post-COVID-19 para su evaluación por medio de un cuestionario de síntomas (presencia o ausencia de fatiga, fiebre dolor de cabeza, disnea, tos, dolor de pecho, náuseas, diarrea, anosmia, disgeusia, dolor de garganta, congestión nasal, ojos rojos y pérdida de la visión), además exámenes físicos y pruebas de función pulmonar, en el caso de la puntuación de síntomas respiratorios se calculó mediante la suma de presencia de tos, dificultad para respirar y fatiga. Del total de pacientes, 53 informaron síntomas persistentes de COVID-19, siendo los más comunes disnea, tos, fiebre, fatiga, dolor en el pecho y dolor de cabeza, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos de domicilio, hospitalización no UCI y UCI. En las pruebas de función pulmonar 59 sujetos mostraron la capacidad vital forzada, el volumen espiratorio forzado en 1 segundo y la capacidad de difusión de monóxido de carbono disminuidos, esto correlacionado a la gravedad del COVID-19 previa. No se encontró relación entre la función pulmonar y la presencia de síntomas respiratorios persistentes. Se midieron los niveles plasmáticos de lipocalina 2, metaloproteinasa de matriz-7 y factor de crecimiento de hepatocitos en 22 pacientes, encontrando que la presencia de los valores más altos se presentó en sobrevivientes de una infección grave del COVID-19 y se correlaciona fuertemente con el deterioro de la función pulmonar (29).

Milos et al. “Consecuencias morfológicas y funcionales de la neumonía COVID-19”, presentaron en su artículo los resultados de seguimiento clínico, radiológico y de la función pulmonar en pacientes después del COVID-19. Cabe recalcar que los cambios y síntomas en el COVID-19 agudo durante hasta por 4 semanas y se toma como definición que el COVID-19 persistentemente sintomático se da entre las 4-12 semanas posteriores al inicio de la infección, el síndrome post COVID-19 es la presencia de síntomas más de 12 semanas y que no se atribuyen a otra enfermedad y el largo-COVID-19 incluye a ambos síndromes. Los síntomas más persistentes después del COVID-19 son la fatiga crónica en un 52% y la disnea en un 37% , por otro lado, la tos y el dolor torácico mostraron una prevalencia de 14 y 16% respectivamente. A nivel imagenológico, los cambios residuales más comunes evidenciados en la tomografía computarizada después de una enfermedad grave son áreas de vidrio esmerilado y densidades en forma de hebras. Respecto a la función pulmonar, en general la capacidad de difusión se redujo, pero en pacientes con infección aguda más grave los valores de su capacidad de difusión y capacidad pulmonar total disminuyó más, por otro lado la capacidad vital forzada y el volumen espiratorio forzado en 1s se vieron menos afectados (30).

Anaya et al. “Síndrome post-COVID. Una serie de casos y una revisión completa”, llevaron a cabo un estudio transversal del 18 de marzo al 20 de mayo del 2021, en pacientes de la Unidad post-COVID Centro de Investigación de Enfermedades Autoinmunes (CREA) de la Clínica del Occidente en Bogotá, Colombia, en el que se evaluó a 100 pacientes por medio de una encuesta de 117 preguntas. Un número de 53 pacientes eran mujeres, la mediana de edad fue de 49 años (IQR: 37,8-55,3), la mediana del tiempo post-COVID fue de 219 días (IQR: 143-258) y 65 pacientes fueron hospitalizados durante el COVID-19 agudo. Durante el síndrome post-COVID-19 los síntomas más frecuentes observados fueron a nivel musculoesquelético, digestivo y neurológico; un tercio de los pacientes presentó al menos un síntoma musculoesquelético, respiratorio, gastrointestinal y neurológico simultáneamente. Un 48% de pacientes los pacientes con el síndrome post-COVID-19 mostraron persistencia de síntomas respiratorios (31).

Carfi y col. “Síntomas persistentes en pacientes después de un COVID-19 agudo”, presenta una serie de casos para describir los síntomas de COVID-19 persistentes una media de 60 días luego de la fase aguda de la enfermedad en pacientes de la Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS en Roma, Italia, se realizó un seguimiento desde el 21 de abril al 29 de mayo del 2020 a 143 pacientes. Se obtuvieron los datos mediante un cuestionario estandarizado aplicado al momento de la inscripción. Como resultados la edad media fue 56,5 (DE, 14,6) años (rango, 19-84 años) y 53 (37%) eran mujeres. Durante su estancia hospitalaria el 72,7% de los participantes presentó evidencia de neumonía intersticial. La duración media de la estancia hospitalaria fue de 13,5 (DE, 9,7) días. Por otro lado una alta proporción presentaba fatiga (53.1%), disnea (43,4%), dolor articular (27,3%) y dolor torácico (21,7%) como síntomas persistentes, siendo el porcentaje de 87,4% de los que presentaban al menos un síntoma (32)

Frija-Masson y col., “Características funcionales de los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 a los 30 días posteriores a la infección”, llevó a cabo un estudio retrospectivo en 50 pacientes con neumonía por COVID-19 dados de alta del Hospital Bichat, París, Francia entre el 4 de marzo de 2020 y el 1 de abril de 2020. Se evaluó la función pulmonar 1 mes después de inicio de sus síntomas y correlacionarla con la gravedad de la neumonía (leve <10% de parénquima afectado, moderado 10-24%, extenso 25-49% o severo \geq 50%). Las pruebas incluyeron espirometría, capacidad residual funcional (FRC), capacidad pulmonar total (TLC) y medición de la capacidad de difusión de monóxido de carbono (DCLCO). El estudio muestra que más de un 50% de pacientes presentó leves alteraciones de la función pulmonar, con una combinación de patrones de difusión restrictivos y bajos. Si bien un DCLCO menor se asoció a una edad más avanzada, no se encontró diferencia significativa de FVC, TLC y D LCO entre los grupos de gravedad clínica (los que requirieron oxígeno) (33).

Cassar y col., “Persistencia de los síntomas a pesar de la mejoría en la salud cardiopulmonar: conocimientos de la RMC longitudinal, la CPET y las pruebas de función pulmonar posteriores al COVID-19”, el estudio es de

cohorte observacional y se realizó en 58 pacientes con enfermedad moderada a severa hospitalizados en el Fideicomiso de la Fundación del Servicio Nacional de Salud de los Hospitales de la Universidad de Oxford entre el 14 de marzo y el 25 de mayo de 2020. Se realizaron cuestionarios de salud electrónico, resonancia magnética cardiopulmonar (IRM), espirometría, CPET, electrocardiograma (ECG) y análisis de sangre en los pacientes a los 2-3 meses y 6 meses después del inicio de la enfermedad por COVID-19. Como resultados se tienen que la edad media de los pacientes fue de 55 ± 13 años y 34 (59%) eran hombres. Respecto a la persistencia de síntomas el 98% tenía uno o más síntomas (cardiopulmonar y no cardiopulmonar) a los 2-3 meses de la infección, disminuyendo al 89% a los 6 meses. Además, prevalencia de síntomas cardiopulmonares (dolor torácico, palpitaciones, síncope, disnea o mareos) en los pacientes fue del 83% a los 2-3 meses y descendió al 52% a los 6 meses. Lo que se encontró en las imágenes pulmonares y evaluación funcional a los 2-3 meses fue que un 60% presentaba anomalías en el parénquima pulmonar y en un 40% afectaba a más de la mitad de los pulmones, los resultados de la espirometría muestran FEV 1 y FVC más bajos en comparación con los controles. Se observó una reducción de la transferencia de gas (DLCO <80% del pronóstico) y una reducción del volumen pulmonar accesible (V_A) en 24 pacientes (52%). Además, se evidenció una reducción del coeficiente de transferencia de monóxido de carbono (Kco) en seis pacientes (13%). Los pacientes con anomalías parenquimatosas tenían una DLCO más baja en comparación con los que no las tenían (77% frente a 91%, $P = 0,009$). Cabe resaltar que la DLCO no fue significativamente diferente en los pacientes con enfermedad grave al ingreso frente a los pacientes no graves (34)

Shah y col. “Cambios en la función pulmonar y los resultados informados por los pacientes durante la recuperación de COVID-19: un estudio de cohorte prospectivo longitudinal”, el objetivo del estudio fue comparar las medidas tomadas de las pruebas de función pulmonar y las informadas por el paciente tras 3 a 6 meses de iniciados los síntomas. Se realizó una cohorte prospectiva tomando a pacientes de un hospital de Vancouver, Canadá, entre marzo y junio de 2020. Se evaluó a 73 pacientes, cuyos datos clínicos se obtuvieron mediante encuestas y

revisión de historias clínicas. La mediana de duración desde el inicio de los síntomas fue de 13 semanas (IQR 11-14) y 27 semanas (IQR 24-30) para las visitas de 3 y 6 meses, respectivamente. La mediana de edad fue de 65 años (IQR 53-72). La mayoría de la cohorte eran hombres (60%) y aproximadamente un tercio tenía antecedentes de tabaquismo (32%). Hubo un 64% de los pacientes con disnea (puntuación de disnea UCSD > 5) y un 42% con disnea más grave (puntuación de disnea UCSD > 10) (35)

Almadana Pacheco et al. “Valoración de secuelas clínica, radiológicas y funcionales en pacientes supervivientes de neumonía por SARS-CoV-2”, realizó un estudio observacional prospectivo con el objetivo del artículo fue evaluar las secuelas tanto clínicas como radiológicas y funcionales en pacientes hospitalizados en el Hospital Universitario Virgen Macarena con neumonía por COVID-19 entre el 1 de mayo y el 30 de junio de 2020. Al mes se evaluaron 127 pacientes y solo 31 precisaron visita hospitalaria a los 3 meses. El 61,4% fueron varones con mediana de edad de 47 (27-60) años. El 13,4% ingresó en UCI. El 61,4% recibió oxigenoterapia convencional, 7,9% terapia de alto flujo nasal y 7,9% CPAP. La mediana de días de ingreso fue de 8 (6-11) días. Por otro lado, no se encontró ninguna variable asociada a la persistencia de alteraciones radiológicas o de DLCO a los tres meses. El 31,5% presentó alteraciones ecográficas al mes, detectándose alteraciones no evidenciadas en la radiología en 14 pacientes. La incidencia de fibrosis fue del 7,1%. Se concluye que la disnea persiste en un número considerable de pacientes, así como presencia de trastornos fibróticos, asimismo, en un 90% de pacientes las secuelas radiológicas se resolvieron a los 3 meses (36).

2.2. Antecedentes nacionales

García Rodríguez, CM y Soto Rodríguez, CJ. “Características clínicas respiratorias, y valores de gasometría arterial en la fase post aguda de pacientes con neumonía por covid-19 al momento del alta hospitalaria en el nosocomio Antonio Lorena del Cusco, de enero a mayo 2021”, realizaron una investigación de tipo observacional, analítico, retrospectivo y transversal durante los meses de enero a mayo del 2021 en el nosocomio Antonio Lorena del Cusco.

Se tomó una muestra de 142 pacientes que tuvieron el diagnóstico de neumonía atípica por COVID-19 detectada por PCR o prueba antigénica o Insuficiencia respiratoria aguda. De los pacientes identificados 61% (87 pacientes) se encontraban en la fase post aguda de COVID-19 al momento del alta hospitalaria, las características clínicas respiratorias persistentes fueron el dolor torácico en 73 (51.4% del total), tos en 72 (50.2% del total) y disnea hasta en 58 (40.8% del total), y los signos más relevantes fueron taquipnea, subcrépitos y crépitos a la auscultación pulmonar así mismo; así mismo para la evaluación de la función pulmonar se tomó gasometría arterial la cuál evidenció hipoxemia hasta en 42.2% de los pacientes y 40.1% fueron dados de alta con oxígeno domiciliario (37)

Jaila Cutimbo, R. “Frecuencia de síntomas persistentes de COVID-19 en pacientes atendidos en establecimientos de salud de la micro red edificadores Misti, Arequipa, 2021”, en su estudio descriptivo observacional, corte transversal, consideró como población a 180 pacientes con COVID-19 durante el periodo de estudio del 18 de marzo al 18 de mayo de 2021 y atendidos en diferentes puestos de salud de la micro red Edificadores Misti. Resultados sociodemográficos muestran que la edad promedio fue de 39.42 ± 13.77 años (18 – 78 años), siendo 51.57% mujeres. Por otro lado, los síntomas persistentes de COVID-19 37.22% indicó no tener síntoma alguno, un 30% refirió presencia de síntoma persistente, 18.33% presentaba 2 síntomas persistentes, el 10.56% refirió presencia de 3 síntomas mientras que el 3.89% presentó > 3 síntomas persistentes. El síntoma persistente más frecuentemente reportado fue la fatiga (80.53%), seguido de dolor torácico (27.43%). Además, se encontró que la edad y la severidad del COVID-19 en la fase agudas tienen una relación estadísticamente significativa con la persistencia de síntomas. Sin embargo no se encontró relación entre el sexo ni la cantidad de días post-diagnóstico transcurridos y síntomas persistentes (38).

2.3.MARCO TEÓRICO

2.3.1. Función respiratoria

Función principal del sistema respiratorio es el intercambio gaseoso entre el oxígeno y el dióxido de carbono el cual se lleva a cabo en los alvéolos. De esta manera proveer oxígeno a los tejidos el cual es utilizado para la producción de ATP y expulsar el dióxido de carbono junto con otros subproductos metabólicos al exterior (39).

2.3.1.1.Volúmenes y capacidades pulmonares

Los volúmenes estáticos del pulmón se determinan mediante espirometría y las capacidades pulmonares son la suma de dos o más volúmenes pulmonares El volumen corriente, es el volumen inspirado y espirado con cada respiración normal. Volumen de reserva inspiratorio es el volumen que puede inspirarse además del volumen corriente. Volumen residual, volumen que queda en los pulmones luego de una espiración máxima, no puede medirse mediante espirometría. Capacidad inspiratoria es la suma del volumen corriente y el volumen de reserva inspiratoria. Capacidad funcional residual, suma del volumen de reserva espiratoria y el volumen residual, no puede cuantificarse mediante espirometría. Capacidad vital o capacidad vital forzada es la suma de 3 volúmenes; volumen corriente, volumen de reserva inspiratoria y volumen de reserva espiratoria. Capacidad pulmonar total es la suma de los cuatro volúmenes pulmonares, no puede medirse con el espirómetro. Volumen espiratorio forzado (VEF1): es el volumen de aire que puede espirarse al primer segundo en una respiración forzada. Es normalmente el 80% de la capacidad vital forzada (40,41).

2.3.1.2. Pruebas de función respiratoria

Su propósito es el diagnóstico y seguimiento de pacientes con enfermedad pulmonar de una forma segura y eficaz. La espirometría es una de las principales pruebas que se tienen disponibles, otras pueden ser la prueba de difusión pulmonar de monóxido de carbono, es una prueba de intercambio gaseoso que evalúa el estado de la membrana alveolo-capilar, por otro lado se tiene la prueba de caminata de seis minutos (PC6M) y en caso no se cuente con esta, la prueba de desaturación (39).

2.3.1.2.1. Espirometría

Una de las pruebas más útiles y disponibles para la evaluación de la función pulmonar. Lo que contempla la prueba es la medición de la cantidad de aire que el paciente puede inhalar y exhalar al máximo. Indicada ante sospecha de enfermedad pulmonar con sintomatología presente, estratificación de la gravedad, pronóstico y seguimiento de enfermedades pulmonares, además evaluación de riesgo de procedimientos quirúrgicos, monitoreo de la función pulmonar en personas de trabajo con alto riesgo. Los parámetros espirométricos a considerar son la capacidad vital forzada, es el volumen espiratorio total exhalado forzadamente previa inhalación máxima, su valor normal es de ≥ 80 %. El volumen espiratorio máximo en el primer segundo (FEV1), es el volumen espiratorio exhalado al final del primer segundo de una espiración forzada máxima, previa inhalación máxima. Valor normal es ≥ 80 y el índice VEF1/CVF, es la fracción de aire exhalado en un segundo respecto a la capacidad vital forzada de un individuo. Es determinante para la detección de la obstrucción, pero no para su seguimiento, ya que el FEV1 suele descender proporcionalmente con la capacidad vital forzada. Su valor normal es ≥ 70 % o de acuerdo con el límite inferior de normalidad (28,42).

2.3.1.2.1.1. Interpretación de la espirometría

Los parámetros fundamentales para la interpretación son VEF1, CVF y el índice VEF1/CVF, los resultados se comparan usando valores de referencia de sujetos sanos normales (42).

- Patrón obstructivo: la alteración presente es una reducción de la tasa de flujo máxima en comparación con el volumen máximo. El hallazgo de un índice VEF1/CVF <0.7 , caracteriza al defecto obstructivo, lo cual vamos a ver en estadios avanzados de la enfermedad pulmonar. Dentro de las enfermedades que presentan este patrón se encuentran el asma y el EPOC.
- Patrón restrictivo: se caracterizan por una capacidad pulmonar total reducida con índice VEF1/CVF normal o puede aumentar ligeramente. Enfermedades como la fibrosis pulmonar, enfermedad de la pared torácica o enfermedades neuromusculares pueden mostrar este patrón.
- Patrón mixto: caracterizado por la presencia de patrón obstructivo y restrictivo, disminuyendo el índice VEF1/FVC, así como la capacidad pulmonar total. Este patrón está presente en el fibrotórax.

2.3.2. Coronavirus 2019

2.3.2.1. Definición

Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es una infección viral causada por el virus SARS-CoV-2, por primera vez registrada a fines del 2019 en la ciudad de Wuhan en China y declarada como pandemia por la Organización Mundial de la Salud el 11 de marzo del 2020, actualmente se considera como una amenaza mundial (25,36).

2.3.2.2. Agente etiológico

El agente patógeno identificado como responsable de la enfermedad por coronavirus 2019 es el SARS-CoV-2. Es un virus monocatenario de ARN de cadena positiva. Los coronavirus pertenecen a la familia Coronaviridae, subfamilia Coronavirinae y al orden Nidovirales. Además la subfamilia se clasifica en 4 géneros: alfacoronavirus, betacoronavirus, gammacoronavirus y deltacoronavirus, formando parte el SARS-Cov-2 de los betacoronavirus (1). Su genoma está compuesto por ARN de cadena simple con polaridad positiva, contiene 29.891 nucleótidos, once genes que codifican proteínas y 9860 aminoácidos. El tamaño del genoma es de 26 a 32 Kb, el más grande conocido de un virus de ARN (43).

2.3.2.3. Mecanismo de transmisión

La ruta de transmisión principal del SARS-CoV-2 es la respiratoria, esta se da con viriones suspendidos en gotas grandes de $>5 \mu\text{m}$ o aerosoles finos expulsados del tracto respiratorio del paciente infectado estos últimos son $<5 \mu\text{m}$ y pueden permanecer durante periodos prolongados suspendidos en el aire. Un determinante clave en el riesgo de transmisión es la proximidad a la que se está de la persona infectada. Asimismo una mala ventilación se ha asociado a mayor transmisión (44). La transmisión de gotitas respiratorias infectadas se da por contacto directo, indirecto o cercano a personas infectadas (45). La transmisión de persona a persona se puede propagar al toser, estornudar e incluso al hablar, las gotitas se pueden suspender en el aire durante máximo 3 horas. El contacto directo de mucosas con la mano contaminada también puede transmitir el virus, por lo que se recomienda el lavado de manos o desinfección de estas (46).

2.3.2.4. Patogénesis inmunológica

El SARS-Cov-2 ingresa a las células del hospedero y modula los factores necesarios para su replicación, se ha demostrado que la infección se da por medio de dos formas, a través de mecanismos endocíticos o por fusión de la membrana plasmática con la célula del huésped (45).

El receptor de la superficie celular que media el ingreso del SARS-Cov-2 es el receptor de la enzima convertidora de angiotensina-2 (ECA-2), este se une al dominio de unión al receptor (RBD) de la proteína S, su afinidad de unión es mayor que con el SARS-Cov-2. La expresión de la ECA-2 en el exterior de las células epiteliales alveolares del pulmón tipo II, permite la infección del tracto respiratorio y es de esperarse la presencia de más síntomas respiratorios. También se expresa en células de órganos como vejiga, riñón, corazón e intestino, lo que explica las complicaciones manifestadas. Para la activación de la proteína S es necesaria su escisión por serinas proteasas, dentro de las cuales se encuentra la serina proteasa transmembrana 2 (TMRPRSS2) o por la catepsina B o L y furina presentes en la membrana celular del hospedero. La TMRPRSS2 facilita la diseminación viral y la neutralización de los anticuerpos de fusión entre las células del hospedero y el virus (1,47). Posterior a la unión viral el SARS-Cov-2 entra a las células del huésped a través de endocitosis, después entra a los endosomas y finalmente se produce la fusión entre membranas virales y lisosomales (48).

El genoma viral se libera en el citoplasma del hospedador y el proceso de replicación y transcripción viral se lleva a cabo por las proteínas no estructurales. La replicación del genoma del SARS-CoV-2 se inicia con la transcripción de copias genómicas de sentido negativo y completa, que servirán como plantillas para la producción de ARN genómico en sentido positivo. Mediante la traducción de ORF1a y ORF1b (gen de la replicasa) se producen las lipoproteínas pp1a y pp1b, por mecanismos de cotraducción y postraducción, se da la liberación de 16 proteínas no estructurales de las cuales 15 componen el complejo de replicación y transcripción viral RTP, el cual interactúa primero con la proteína M para la formación de estructuras internas, la estructura viral se genera por la interacción con las proteínas S y E, la gemación viral madura se libera del aparato de Golgi. Una vez completo el ciclo de replicación viral, los nuevos virus de la progenie del SARS-CoV-2 ensamblada se libera de las células huésped mediante exocitosis (45,48).

2.3.2.5.Epidemiología

Según los datos que se tiene la población con mayor mortalidad y mayor gravedad por COVID-19 son mayores de 50 años, a diferencia de la población pediátrica en la que se ha informado menor mortalidad, así como menor número de casos. (49). La mayoría de estudios evidencia una mayor prevalencia de infección y mortalidad por COVID-19 en el sexo masculino (50)

2.3.2.6.Presentación clínica

La presentación clínica en la COVID-19 es muy variable. En muchos individuos puede estar presente la triada de fiebre, tos seca y disnea. Según estado de inmunidad presente, se clasifica en estado sintomático o asintomático, portador o infeccioso, pasando de profusamente asintomático a pródromo leve. Según la gravedad de presentación clínica se puede clasificar en leve, moderado, grave y crítico (1).

En algunos pacientes independientemente de la gravedad de la enfermedad, pueden persistir o reaparecer los síntomas semanas o meses después de su recuperación inicial, a esto se le otorga el término de “COVID prolongado” caracterizado por síntomas de fatiga, dolor de cabeza, disnea y anosmia (47).

2.3.2.6.1. Periodo de incubación

Puede variar de una persona a otra. Se estima un rango entre 2-14 días, sin embargo, se han informado de algunos casos de 19 y 27 días. Se han publicado estudios que consideran un aproximado de 5 días, con una mediana de tiempo desde el inicio de la manifestación de la disnea y hospitalización entre 5-7 días. La aplicación de una cuarentena de al menos 14 días es eficaz para evitar el riesgo de transmisión (46).

2.3.2.6.2. Clasificación de fases de la enfermedad (10)

- COVID-19 no grave: ausencia de signos de enfermedad grave o crítica
- COVID-19 grave
 - Saturación de oxígeno <90% en aire ambiente
 - Signos de neumonía
 - Signos de dificultad respiratoria grave
 - Adultos: uso de músculos accesorios, frecuencia respiratoria mayor a 30 respiraciones por minuto, incapacidad de terminar frases completas.
 - Niños: tiraje costal muy pronunciado, quejido espiratorio, cianosis central o cualquier otro signo que indique peligro (incapacidad de mamar o beber, letargia o disminución del nivel de conciencia, convulsiones)
- COVID-19 crítica
 - Requiere cuidados intensivos
 - Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)
 - Septicemia
 - Choque séptico

- Otra condición que requiera manejo de soporte vital, como ventilación mecánica (invasiva o no) o por otro lado la administración de vasopresores

2.3.2.6.3. Etapas de evolución del COVID-19

- COVID-19 agudo: suele durar hasta 4 semanas desde el inicio de los síntomas, en la mayoría de los casos los pacientes son asintomáticos y la enfermedad se autolimita. El principal sitio de afectación es a nivel pulmonar, por ende, los síntomas y signos típicos son respiratorios, siendo la tos seca el más frecuente, además de fatiga, dolor de garganta, tos productiva, disnea, congestión nasal, dolor torácico y hemoptisis; algunos pacientes evolucionan a lesión pulmonar aguda y síndrome de distres respiratorio agudo (SDRA) con shock séptico (12,51). El SDRA tiende a ocurrir entre la 1-2 semanas (3).

Además de la afectación a nivel pulmonar también van a estar comprometidos otros órganos y sistemas, como el sistema cardiovascular, sistema renal que se puede manifestar injuria renal aguda, proteinuria o hematuria, así mismo se han reportado casos de glomerulopatía colapsante (52,53).

- COVID-19 post-agudo: Si bien no hay un consenso, se ha definido como la persistencia de síntomas o complicaciones tardías o a largo plazo más allá de las cuatro semanas desde el inicio de los síntomas y se puede dividir en dos categorías: COVID-19 subagudo o sintomático continuo que incluye síntomas y anomalías que van desde la cuarta semana hasta la doceava después del COVID-19 agudo y Post-Covid-19 o Covid-crónico se trata de síntomas y anomalías persistentes y presentas más allá de las 12 semanas de inicio del COVID-19 agudo y no atribuible a otros diagnósticos (11,13,14).

Algunos autores sugieren que el periodo post agudo inicia a las tres semanas del inicio de los síntomas basado en que la media de positividad en la prueba de PCR se estimó en 24 días. Un aproximado de 72% de pacientes que han superado la fase aguda por COVID-19 informan la persistencia de la enfermedad aguda por 30 días a más, comúnmente se ha reportado fatiga, dificultad para respirar, ansiedad, insomnio y deterioro cognitivo. Se tiene una evidencia de secuelas multisistémica, a nivel cardiovascular, renal (17).

2.3.2.6.4. Secuelas a nivel del sistema respiratorio en el COVID-19 post-agudo

La persistencia de los síntomas se observa luego de superada la fase aguda de COVID-19, siendo el sistema respiratorio el que abarca la mayoría de las manifestaciones COVID-19 post-agudo, se ha encontrado que la disnea es el síntoma persistente más común. Fisiológicamente se ha informado una reducción en la capacidad de difusión que guarda relación con la gravedad de la enfermedad aguda. Los pacientes con mayor gravedad de COVID-19 agudo tienen mayor riesgo de complicaciones pulmonares a largo plazo, con un deterioro de la difusión y anomalías pulmonares radiográficas (11,13,14).

La disnea es el síntoma más común observado después del cuadro agudo, esta se presenta con mayor frecuencia en aquellos que tuvieron una gravedad mayor de insuficiencia respiratoria, sin embargo, encuentra presente en aquellos con un cuadro leve o moderado, pero con un porcentaje de 15%, así mismo como la fatiga que se ha descrito además en el SARS y MERS ambos síntomas presentan una prevalencia combinada de 52 y 37% respectivamente. Por otro lado, hay evidencia de prevalencia de tos y dolor torácico (30,54,55).

Pasadas las 4 semanas en la tomografía pulmonar aún persisten anomalías, con evidencia de que estas se producen en aquellos pacientes que desarrollaron SDRA, mostrando opacidad residual en vidrio esmerilado, engrosamiento intersticial y patrón vidrio esmerilado (crazy paving), además de otros hallazgos como bronquiectasias de tracción, disminución del volumen pulmonar y bandas fibróticas, por otro lado hallazgos de fibrosis pulmonar se han presentado en casos excepcionales (56).

2.3.2.6.5. Función pulmonar anormal en Post-COVID-19 agudo

La prevalencia en general de una alteración de pruebas de función pulmonar (espirometría, volumen pulmonar y capacidades de difusión) fue de 20%. La anomalía más común fue la alteración de la capacidad de difusión (DCLO<80%), además de volumen pulmonar reducido, por otro lado la obstrucción del flujo de aire fue relativamente poco común (15). Se ha encontrado una correlación significativa entre la capacidad de difusión del pulmón para el monóxido de carbono (DLCO) y la gravedad de la neumonía por COVID-19, luego de un mes de la infección por SARS-Cov-2 la mayoría de pacientes presenta leve alteración de la función pulmonar (33).

2.3.2.7.Comorbilidades

Las comorbilidades comunes en pacientes con COVID-19 son hipertensión presente en un 21.1% aproximadamente, diabetes en el 9,7% de pacientes, obesidad, enfermedades respiratorias y enfermedades cardiovasculares. La tasa de pacientes que requiere ingreso a UCI es mayor en aquellos que presentan comorbilidades, en el caso de los pacientes diabéticos el riesgo de ingreso a UCI es un 14.2% más alto que la población que no presenta diabetes. Además, se tiene datos que un 47,6% de personas obesas se infectan con COVID-19 y de estas un 68,6% recibe ventilación mecánica. Pacientes con hipertensión arterial descontrolada presentan una alta tasa de letalidad por COVID-19 (3,57).

2.3.2.8.Diagnóstico del COVID-19 (25,58).

Es inminente un diagnóstico temprano de la enfermedad para controlar su propagación. Si bien la detección molecular por RT-PCR es el estándar de oro, la necesidad de una detección óptima ha llevado a los científicos desarrollar más pruebas. La precisión de una prueba diagnóstica depende en alto grado del momento en que se realiza, por ende, se requieren métodos altamente sensibles para su detección temprana. Se cuentan con pruebas basadas en ácidos nucleicos, la más importante la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa en tiempo real (rRT-PCR), se considera una opción óptima de diagnóstico debido a su costo relativamente bajo y basta disponibilidad, el ahorro de tiempo en ejecución siendo este de un promedio de 4-8 horas y no necesidad de personal calificado a diferencia de otras pruebas, sin embargo no se puede utilizar para saber si una persona tuvo SARS-CoV-2 en el pasado y se ha recuperado.

Otra prueba basa en ácidos nucleicos es la secuenciación de próxima generación (NSG), esencial para el descubrimiento del Sars-Cov-2, pudiendo descubrir todo su genoma y sus variantes, se ha destinado su uso para el ámbito epidemiológico molecular, ya que su uso diagnóstico demanda un alto costo de iluminación y necesidad de personal altamente capacitado. Se vienen desarrollando pruebas alternativas a la rRT-PCR como detección isotérmica y el PCR digital (dPCR), actualmente representa uno de los métodos más precisos que se dispone para la detección de infecciones virales, tiene una mayor sensibilidad, especificidad y presión diagnóstica en comparación con otras pruebas moleculares incluidas la RT-PCR. Las pruebas serológicas inmunoenzimáticas se basan en el principio del ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas indirecto (ELISA) con el fin de la detección de los anticuerpos IgA, IgM e IgG para COVID-19 en muestras de sangre. Sin embargo, no confirman el estado infeccioso del paciente, limitando su uso a la vigilancia de la infección comunitaria.

2.3.2.9. Aspectos radiológicos

La tomografía pulmonar es la imagen radiológica considerada como estándar de oro para la neumonía por COVID-19 (59).

2.3.2.9.1. Índice de puntuación de gravedad de la TC

Sistema de puntuación usado para evaluar cambios pulmonares y afectación de COVID-19 en función a estimación aproximada de la afectación de las áreas pulmonares. De manera práctica se han puntuado los 5 lóbulos pulmonares visualmente y se les dio un puntaje del 1 al 5. El score final es la suma de cada lóbulo individualmente, siendo 25 la puntuación total, la afectación pulmonar total se obtendrá multiplicando por 4 la puntuación total. Teniendo así que score 1 es <5% de afectación lobular, score 2 es 5-25%, score 3 es 26-50%, score 4 es 51 a 75% y finalmente score 5 es > 75% de afectación lobular (60,61).

2.3.2.9.2. Hallazgos se presentan según la gravedad de la enfermedad (62).

- Enfermedad leve: se va a observar opacidades en vidrio deslustrado con márgenes mal definidos, presentes generalmente en ambos campos pulmonares, predominio región posterior de los lóbulos inferiores, de distribución periférica y suelen tener una menor extensión en comparación con los estadios más avanzados.
- Enfermedad moderada: hay un mayor grado de afectación, en la primera y segunda semana se observan opacidades en vidrio deslustrado y opacidades mixtas de apariencia geográfica que son imágenes en vidrio deslustrado y consolidativas, es típico de un patrón radiológico de neumonía organizada. Además, se observa un patrón de distribución perilobulillar y en vidrio deslustrado, se describe entre un 15-17% de pacientes y es infrecuente en fases más tardías. A partir de la tercera semana las consolidaciones progresan a vidrio deslustrado, aparecen dilataciones y distorsión de las luces bronquiales, opacidades lineales subpleurales, patrón reticular
- Enfermedad grave: continúa la progresión de las opacidades pulmonares, se observa un patrón de daño alveolar difuso con opacidades pulmonares y gradiente gravitacional, las áreas de consolidación son más extensas respecto a estadios menos graves, engrosamiento de septos que le da el patrón de empedrado. También suelen presentar bordes lineales y geográficos entre las áreas afectadas y no afectadas. Se puede presentar en los pacientes una disminución de los volúmenes pulmonares, además pueden aparecer opacidades reticulares y dilataciones bronquiales. Otros hallazgos que se pueden encontrar en los pacientes es derrame pleural indicador de mal pronóstico, derrame pericárdico y adenopatías torácicas, estos 3 hallazgos podrían ser secundarios al proceso inflamatorio o congestivo secundario a sobrecarga hídrica de los sistemas renal y cardiovascular

CAPITULO III

VARIABLES E HIPÓTESIS

3.1.HIPÓTESIS

No lleva hipótesis por ser estudio descriptivo retrospectivo

3.2.VARIABLES

3.2.1. DEFINICIÓN OPERACIONAL

Primera variable (variable independiente): Fase Subaguda de COVID-19

- Fase que comprende las 4 a 12 semanas posteriores al inicio de los síntomas del COVID-19 agudo

Segunda variable (variable dependiente): Características clínicas respiratorias

- Síntomas y signos respiratorios presentes en la Fase Subaguda de la infección por COVID-19

Tercera variable (variable dependiente): Aspectos radiológicos

- Hallazgos Tomográficos (TAC pulmonar) presentes en la Fase Subaguda de la infección por COVID-19.

Cuarta Variable (variable dependiente): Función pulmonar

- Hallazgos espirométricos presentes en la Fase Subaguda de la infección por COVID-19.

3.3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variables	Dimensiones	Indicador	Categoría	Escala de medición
Aspectos epidemiológicos				
Edad		Años	Razón	Continua
Sexo		Género	<ul style="list-style-type: none"> • Masculino (1) • Femenino (2) 	Nominal Dicotómica
IMC		Kg/m ²	Razón	Discontinua
Comorbilidades		Estado de morbilidad antes del ingreso	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión (1) • Diabetes tipo 2 (2) • Obesidad (3) • Enfermedad Cardiovascular (4) • Enfermedad Renal crónica (5) • E. Pulmonar crónica (6) • Inmunodeficiencia (cáncer, trasplantedo de órganos, enfermedad autoinmunes, tratamiento inmunosupresor, entre otros) (7) 	Nominal

Gravedad COVID-19		Definición de gravedad según la OMS	<ul style="list-style-type: none"> • COVID-19 no grave (1) • COVID-19 grave (2) • COVID-19 crítica (3) 	Nominal
Fase Subaguda COVID-19		Tiempo (semanas)	<ul style="list-style-type: none"> • 4ta semana (1) • 5ta semana (2) • 6ta semana (3) • 7ma semana (4) • 8va semana (5) • 9na semana (6) • 10ma semana (7) • 11va semana (8) • 12va semana (9) 	Nominal
Clínica respiratoria				
Características clínicas respiratorias en Fase Subaguda del COVID-19		Presencia de 1 o más signos y síntomas asociados a fase sub aguda de COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> • Disnea (1) • Tos (2) • Dolor torácico (3) • Fatiga (4) 	Nominal
Función pulmonar				

Función pulmonar en Fase Subaguda del COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> FVC (Capacidad Vital Forzada) 	FVC % predicho FVC <80% predicho	<ul style="list-style-type: none"> Obstrutivo: FVC % predicho, FEV1 <80%, FEV 1 / FVC <70% (1) Restrictivo: FVC <80%, FEV 1 < o = 80%, FEV 1 / FVC > o = 70% (2) Mixto: FVC <80%, FEV 1 <80%, FEV 1 / FVC <70% (3) 	Nominal
	<ul style="list-style-type: none"> FEV1(volumen Espiratorio Forzado) 	FEV 1 % predicho FEV 1 <80% predicho		
	<ul style="list-style-type: none"> FVC/FVE1 (cociente espirométrico) 	FEV 1 / FVC % predicho FEV 1 / FVC <70%		
Aspectos radiológicos				
Índice de puntuación de gravedad		Porcentaje de compromiso pulmonar por tomografía en Fase Aguda del COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> 1: <5% (1) 2: 5-25% (2) 3: 26-50% (3) 4: 51 a 75% (4) 5: > 75% (5) 	Porcentaje de compromiso pulmonar por tomografía en Fase Aguda del COVID-19
Aspectos radiológicos en Fase Subaguda del COVID-19		Descripción de hallazgos Tomográficos en Fase Subaguda del COVID-19 (TAC pulmonar)	<ul style="list-style-type: none"> Ausencia de lesiones (1) Alteración radiológica unilateral (2) Alteración radiológica bilateral (3) 	Nominal

		<p>relacionados al COVID – 19</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Alteración radiológica bilateral-patrón intersticial (4) • Patrón intersticial (4) • Opacidades alveolo-intersticiales (5) • Derrame/ pinzamiento (6) • Atelectasias (7) 	
--	--	-----------------------------------	--	--

CAPÍTULO IV

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

4.1. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

4.1.1. Tipo de investigación

El diseño de la investigación es observacional, descriptiva, transversal y retrospectivo por recolección de datos.

4.1.2. Nivel de investigación

Estudio descriptivo

4.1.3. Diseño de investigación

Por el método epidemiológico el diseño es descriptivo

O:->X

Donde: O

O: Observación de la muestra

X: Pacientes COVID-19 en fase post aguda

4.2. ÁMBITO DE ESTUDIO

El estudio se realizó en el hospital Honorio Delgado Espinoza de Arequipa, hospital público III A, ubicado en la ciudad de Arequipa, ubicada a una altitud de 2,335 m.s.n.m. El área COVID cuenta con 10 camas de unidad de cuidados intensivos y 30 camas en el servicio de Neumología que se encuentra en el área Post-COVID.

4.3. POBLACIÓN Y MUESTRA

El estudio se realizó en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa, del 01 abril del 2020 hasta el 31 de diciembre del 2021. Se revisaron todas las historias clínicas de los pacientes del Servicio de Neumología que tuvieron diagnóstico de neumonía por COVID-19 con criterios clínicos altamente sospechoso, confirmado con pruebas de laboratorio (RT-PCR y pruebas antigénicas) y/o criterios radiológicos (tomografía pulmonar) y que estuvieron en fase subaguda, se trabajó con el total de pacientes.

4.3.1. UNIDAD DE ESTUDIO

4.3.2. POBLACION

En el periodo de estudio de abril a diciembre del 2021, fueron hospitalizados 2813 pacientes con diagnóstico de neumonía por COVID-19 en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa. 71 pacientes fueron atendidos por el servicio de Neumología, cumpliendo los criterios de inclusión 40 pacientes.

4.3.3. MUESTRA

Se hizo un muestreo tipo censal, tomando a todos los pacientes atendidos por el servicio de Neumología de abril a diciembre de 2021 en la fase Subaguda de neumonía por COVID-19, a los que se les realizó evaluación espirométrica y/o tomográfica pulmonar.

4.3.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes en Fase Subaguda de COVID-19 atendidos por Neumología que cuenten con TAC y/o espirometría
- Pacientes mayores de 18 años

4.3.5. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico de Neumonía por COVID-19 en fase aguda
- Casos de pacientes en los que la historia clínica estuvo incompleta o no fue ubicada.
- Pacientes menores de 18 años

4.4. TÉCNICA E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

4.4.1. Técnica

La técnica que se empleó fue la revisión documentaria, se identificaron los casos según los criterios de inclusión y se revisaron las historias de los pacientes del servicio de Neumología del Nosocomio Honorio Delgado Espinoza, Arequipa. Antes de la aplicación del presente estudio se solicitó el permiso del director del hospital para la revisión de las historias clínicas.

4.4.2. Instrumentos

El instrumento de la recolección de datos se basó en un cuestionario elaborado por el autor, donde se consignaron criterios clínicos, epidemiológicos, radiológicos y de funciones pulmonares, este mismo fue sometido a validación técnica y opinión de jueces; el consolidado de la opinión de los jueces se hizo mediante la V de Aiken. La información se obtuvo mediante la revisión de historias clínicas.

El instrumento que se usó se divide en 3 secciones, la primera sección que recoge datos de ubigeo del paciente, la segunda consigna datos de la fase aguda de la enfermedad y por último en la tercera sección los datos de la fase subaguda de la enfermedad. (Anexo 1).

CAPÍTULO V

PROCEDIMIENTO Y PROCESAMIENTO DE LOS DATOS

5.1.PROCEDIMIENTO DE RECOJO DE DATOS

Previa gestión de autorización del director y del área de docencia del hospital Honorio Delgado de Espinoza. La recolección de la información fue realizada por el mismo autor, para lo cual se hizo una revisión de las historias clínicas de los pacientes seleccionados según criterios de inclusión y exclusión. La información recolectada se registró en una base de datos y se trabajó con Excel 2016.

5.2.CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se siguieron los principios éticos de respeto por las personas, beneficencia, no maleficencia y justicia. Al ser un estudio retrospectivo no se tuvo contacto con los pacientes y solo el autor tuvo acceso de la información recolectada, asegurando este que los datos fueron solamente utilizados para fines de la presente investigación. Se solicitó al Hospital Honorio Delgado los permisos necesarios para poder realizar el proyecto de investigación. (ANEXO N°3)

5.3.PROCESAMIENTO ANALÍTICO DE LOS DATOS

Los datos consignados en la ficha de recolección de datos posteriormente se registraron en una base de datos que se elaboró en el programa Microsoft Excel 2016 y posteriormente se pasaron al programa estadístico STATA para su procesamiento. La base de datos se codificó según el valor de categorización asignado a cada variable. Posteriormente se presentaron los resultados mediante la elaboración de tablas simples y complejas, mostrando valores porcentuales relativos.

RESULTADOS

De las 71 historias clínicas examinadas, 31 no cumplían con nuestros criterios de inclusión. Por lo que finalmente se examinó un total de 40 historias clínicas de pacientes en fase subaguda de la COVID-19.

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA (N = 40)

VARIABLES	n (%)
Edad en años	56.2 (\pm 8.47)
Edad en terciles	
44 a 51 años	15 (37.5)
53 a 59 años	12 (30.0)
60 a 75 años	13 (32.5)
Sexo	
Masculino	29 (72.5)
Femenino	11 (27.5)
Índice de Masa Corporal*	27.94 (\pm 3.99)
Número de comorbilidades	
Sin comorbilidad	19 (47.5)
Una comorbilidad	17 (42.5)
2 o más comorbilidades	4 (10.0)
Comorbilidades	
Obesidad	12 (30.0)
Hipertensión arterial	5 (12.5)
Diabetes Mellitus 2	6 (15.0)
Asma	1 (2.5)

*Media (Desviación estándar)

En la Tabla 1 se observa que en cuanto a las características sociodemográficas de la población estudiada el 37.5% tenían entre 44 a 51 años, con una media de 56.2 años. El 72.5% eran de sexo masculino, la media del índice de masa corporal fue de 27.94 (DE: 3.99). El 42.5% (n = 40) de los ingresados presentaba al menos una comorbilidad, siendo las más frecuentes la obesidad (30 %) y diabetes mellitus 2 (15%). **Tabla 1**

TABLA 2. CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD COVID-19 (N= 40)

Variables	n (%)
Clasificación de la enfermedad	
COVID-19 grave	40 (100)
Tiempo de enfermedad en días °	41 (30.5 a 57.5)

°Mediana (Rango intercuartílico)

En relación con las características de la enfermedad de la COVID-19, de la muestra estudiada el 100% ingresó con COVID-19 grave. Además, la mediana del tiempo de enfermedad fue de 41 días (RIC: 30.5 a 57.5). **Tabla 2**

TABLA 3. CARACTERÍSTICAS RADIOLÓGICAS DE LA FASE SUBAGUDA DE LA ENFERMEDAD COVID-19 EN LA POBLACIÓN ESTUDIADA

Variable	n (%)
Características tomográficas de la fase subaguda	
Alteración radiológica bilateral	1 (6.7)
Alteración radiológica bilateral- patrón intersticial	14 (93.3)

De toda la muestra estudiada, solo contaron con control tomográfico en la fase subaguda 15 pacientes. De ellos el 93.3% (n = 14) se describió alteración radiológica bilateral con patrón intersticial. **Tabla 3**

TABLA 4. EVOLUCIÓN RADIOLÓGICA EN LA POBLACIÓN ESTUDIADA (N=15)

Evolución radiológica en la población estudiada (n=15)		
VARIABLE	Compromiso pulmonar al momento de la hospitalización	Compromiso pulmonar (De la semana 4 a la semana 8)
PACIENTE 1	60%	60%
PACIENTE 2	60%	40%
PACIENTE 3	40%	35%
PACIENTE 4	40%	40%
PACIENTE 5	40%	40%
PACIENTE 6	50%	40%
PACIENTE 7	70%	60%
PACIENTE 8	60%	50%
PACIENTE 9	60%	60%
PACIENTE 10	70%	70%
PACIENTE 11	40%	30%
PACIENTE 12	60%	60%
PACIENTE 13	60%	60%
PACIENTE 14	60%	60%
PACIENTE 15	60%	70%

De la muestra estudiada solo 15 pacientes contaron con tomografía tanto al momento de la hospitalización y posteriormente de control, un total de 6 pacientes mostraron una disminución en el compromiso pulmonar. **Tabla 4.**

TABLA 5: CARACTERÍSTICAS RESPIRATORIAS DE LA FASE SUBAGUDA DE LA ENFERMEDAD COVID-19 EN LA POBLACIÓN ESTUDIADA

Variables	n (%)	Mediana de tiempo en días (Rango intercuartílico)
Patrón respiratorio		
Obstrutivo	1 (2.6)	32
Restrictivo	30 (79.0)	41 (30 a 58)
Mixto	5 (13.2)	49 (47 a 63)
Normal	2 (5.3)	19.5 (13 a 26)
Saturación de oxígeno (%)		
92 a 96	6 (15.0)	42.5 (24 a 57)
88 a 91	23 (57.5)	37 (29 a 47)
84 a 87	7 (17.5)	58 (32 a 63)
< 83	4 (10.0)	70.5 (43 a 107.5)
Relación PaO ₂ /FiO ₂ en mmHg		
> 300	11 (37.9)	33 (29 a 57)
300 a 200	15 (51.7)	37 (27 a 63)
199 a 100	3 (10.3)	52 (35 a 126)

PaO₂/FiO₂: Relación entre la presión de oxígeno sobre la fracción inspirada de oxígeno

De toda la muestra estudiada, solo contaron con control tomográfico en la fase subaguda 15 pacientes. De ellos el 93.3% (n = 14) se describió alteración radiológica bilateral con patrón intersticial. Durante la fase subaguda el 57.5% tuvo saturación del 88-91% lo que corresponde a una hipoxia leve con una mediana de tiempo de enfermedad de 37 días. Para hallar la relación PaO₂/FiO₂ se contó con el análisis de gases arteriales en 29 pacientes, el 51.7% presentó una relación PaO₂/FiO₂ entre 300 a 200mmhg. Siendo la mediana de tiempo de 37 días. **Tabla**

5

TABLA 6: SINTOMAS Y SIGNOS DE LA FASE SUBAGUDA DE LA COVID-19 DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA

VARIABLES	SEMANA 4 (n=37)	SEMANA 5 (n=36)	SEMANA 6 (n=27)	SEMANA 7 (n=23)	SEMANA 8 (n=16)	SEMANA 9 (n=15)	SEMANA 10 (=9)	SEMANA 11 (n=7)	SEMANA 12 (n=6)
SÍNTOMAS									
Tos	12 (32.4)	12 (33.3)	12 (44.4)	7 (29.2)	5 (31.3)	4 (26.7)	2 (22.2)	2 (28.6)	1 (16.7)
Disnea	11 (29.7)	10 (27.8)	6 (22.2)	3 (12.5)	7 (43.8)	3 (20.0)	2 (22.2)		2 (33.3)
Dolor torácico	2 (5.4)	3 (8.3)		1 (4.2)				1 (14.3)	
SIGNOS									
Murmullo vesicular disminuido	5 (13.5)	4 (11.1)	6 (22.2)	4 (16.7)	2 (12.5)	1 (6.7)	2 (22.2)	2 (28.6)	1 (16.7)
Amplexación torácica disminuida	1 (2.7)								
Crépitos basales	1 (2.7)	2 (5.6)	2 (7.4)	7 (29.2)	1 (6.3)	2 (13.3)	2 (22.2)	2 (28.6)	2 (33.3)
Uso de músculos accesorios	5 (13.5)	1 (2.8)				1 (6.7)			
Taquipnea		1 (2.8)	1 (3.7)						
Sibilantes		3 (8.3)		1 (4.2)		2 (13.3)	1 (11.1)		
Respiración ruda				1 (4.2)	1 (6.3)	2 (13.3)			

En relación a clínica durante la fase subaguda de la COVID-19, al inicio el síntoma predominante fue la tos con 32.4% seguido de la disnea con un 29.7%, al final de la fase el síntoma principal fue la disnea con un 33.3%. Por otro lado al inicio de la fase subaguda los signos principales fueron el murmullo vesicular disminuido con 13.5% junto con el uso de músculos accesorios con 13.5%, sin embargo al final de la fase subaguda el signo más prevalente fueron los crépitos bibasales con 33.3%.

Tabla 6.

DISCUSIÓN

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

El presente estudio realizado en pacientes con diagnóstico de COVID-19 confirmado, en fase subaguda, en el hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de la ciudad de Arequipa, en el servicio de Neumología, desde abril hasta diciembre del año 2021; reportó que el grupo etéreo más frecuente correspondía a las edades comprendidas entre 44 a 59 años (67.5%) y con una media de 56.2 años, por otro lado el sexo predominante de pacientes infectados fue el sexo masculino (72.5%). Resultados similares reportó un estudio de casos y controles, realizado durante el mes de mayo del año 2020, en Italia, donde la media de la edad fue de 56 años y el sexo afectado fue el masculino (62.9%) (63). Dos estudios transversales realizados en Perú, uno realizado en la ciudad de Trujillo, en 2020, en 17 establecimientos de salud, halló que la edad más frecuente fue la comprendida entre 30 a 59 años (51.9%) así como el sexo predominante fue el masculino (64); otro estudio, realizado en la ciudad de Cusco, en el Hospital de Contingencia Antonio Lorena, reportaron que el grupo etéreo más frecuente fueron las edad comprendidas 30 a 65 años (67.61%) así como el sexo predominante fue el masculino (59.86%). (65) La diferencia en la susceptibilidad a la COVID-19 entre sexos podría estar relacionada con aspectos biológicos del sistema inmunológico. El cromosoma X contiene varios genes clave para la inmunidad, y las mujeres, al poseer dos cromosomas X, podrían tener un sistema inmunológico más robusto. Esta ventaja genética puede explicar una mayor resistencia a ciertas enfermedades infecciosas. (66) En cuanto a la edad, el envejecimiento del sistema inmunológico, conocido como inmunosenescencia, es un factor crítico en la mayor vulnerabilidad y gravedad de la COVID-19 en personas mayores. Este proceso se caracteriza por una reducción en la generación de nuevas células inmunitarias y una menor diversidad en las células T, que son esenciales para la respuesta inmunológica adaptativa. Además, se produce un incremento en la proporción de células inmunitarias agotadas o disfuncionales. Paralelamente, el "inflammaging", un estado de inflamación crónica de bajo grado

asociado al envejecimiento, aumenta el riesgo de enfermedades crónicas y puede agravar la respuesta del cuerpo a infecciones como el SARS-CoV-2. (67)

En cuanto a las comorbilidades, nuestro estudio reportó que el 42.5% presentó al menos una comorbilidad siendo la más frecuente la obesidad (30 %). Resultados similares reportó otro estudio realizado en el Perú, durante el 2020, siendo la principal comorbilidad la obesidad (5.1%) (64). Por otro lado un estudio realizado en Cuzco en 2021 reportó que el 82.39% de su población estudiada tenía obesidad (37). En un estudio llevado a cabo en China durante el año 2020, se identificó que la hipertensión era la comorbilidad más frecuente, afectando al 40% de los participantes (68). De manera similar, otro estudio realizado en Estados Unidos en el mismo año encontró que la hipertensión también era la comorbilidad principal, con una prevalencia del 37.9%. (69). En el contexto latinoamericano, un estudio realizado durante el año 2021, en Colombia, reportó que la principal comorbilidad fue la hipertensión (17%), seguida de la diabetes (15%). (70) La predominancia de la obesidad en Perú, en contraste con otras comorbilidades y a diferencia del resto del mundo, podría atribuirse a la prevalencia sostenida observada en años anteriores. En 2020, el Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI) reportó que el 24,6% de la población peruana de 15 años o más sufría de obesidad, lo que representa un incremento del 3,6% desde 2017. Simultáneamente, se observó que el 21,7% de este mismo grupo etario padecía hipertensión arterial. (71)

CARACTERÍSTICAS RADIOLÓGICAS

En relación con las características radiológicas, nuestro estudio encontró que durante la fase aguda de la COVID-19, el compromiso pulmonar más frecuente, evaluado mediante tomografía, afectó entre el 51% y el 75% del tejido pulmonar en el 57.1% de los pacientes. Si bien no se evaluó por tomografía el porcentaje de afectación durante la fase subaguda, si se tiene registro de las alteraciones tomográficas, siendo la alteración principal el patrón intersticial bilateral, presente en el 93.3% de los casos. Por otro lado, un estudio realizado en un hospital de Estados Unidos en 2020 con 58 pacientes mostró resultados distintos: el 30.6% no presentó afectación tomográfica y el 22.6% mostró una afectación del 75% del

tejido pulmonar, cuatro semanas después de haber contraído la enfermedad. (69) Asimismo, un estudio observacional, prospectivo, realizado en España a 127 pacientes, reportó que el patrón más frecuente luego de 4 semanas de enfermedad era en el que no había ninguna afectación (79.5%) seguido de patrón intersticial bilateral (9.4%) (72). Cabe destacar que este escenario podría deberse a que estos estudios fueron realizados en hospitales de primer nivel y con un mejor manejo hospitalario de la enfermedad. Esto contrasta con la situación en nuestro país, como lo demuestra un estudio realizado en 2020 en la ciudad de Tacna, en dicho estudio, que consistió en la revisión de 450 historias clínicas, encontró una tasa de mortalidad del 32.9%, reflejando un escenario distinto al de los hospitales de mayor nivel (73).

CARACTERÍSTICAS RESPIRATORIAS

En relación a las características respiratorias, el patrón respiratorio que se halló con mayor frecuencia fue el patrón restrictivo (79% de la población estudiada), con una mediana de tiempo de enfermedad de 41 días. En contraposición a nuestros resultados, una cohorte realizadas desde el 2020 hasta el año 2021 en España(72) reportó la prevalencia del patrón restrictivo del 8 % con una mediana de tiempo de 30 días. En otro estudio realizado en Francia, se evaluó la función pulmonar de 50 pacientes donde la mayoría presentó alteraciones leves, teniendo un patrón restrictivo un total de 6 pacientes (12%) (33).

Durante la fase subaguda el 57.5% tuvo saturación del 88-91% lo que corresponde a una hipoxia leve con una mediana de tiempo de enfermedad de 37 días. PaO_2/FiO_2 entre 300 a 200mmhg, tuvo una mediana de tiempo de 37 días, reportándose en el 51.7% de los pacientes. Hallazgos similares se obtuvieron en un estudio realizado en Perú en el año 2021, en pacientes con COVID-19 luego de superar la fase aguda. El mismo menciona que la $PaO_2/FiO_2 < 290$ se encontró en el 81% de pacientes, así como la saturación de oxígeno más reportada fue la que se encontraba entre 79 a 82%. (65) . En una cohorte prospectiva realizada en Italia durante el año 2021, reportó que la media de saturación de oxígeno en su población luego de 30 días de enfermedad fue de 94.6% (DS 2.95) (74).

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Finalmente, en relación a las características respiratorias de la fase subaguda, al inicio el síntoma predominante fue la tos con 32.4% seguido de la disnea con un 29.7%, al final de la fase el síntoma principal fue la disnea con un 33.3%. Por otro lado, los signos principales al inicio de la fase subaguda fueron el murmullo vesicular disminuido con 13.5% junto con el uso de músculos accesorios con 13.5%, sin embargo, al final de la fase subaguda el signo más prevalente fueron los crépitos bibasales con 33.3%. Es importante destacar que este estudio se centró exclusivamente en el síntoma principal que afectaba a cada paciente, sin considerar otros síntomas que pudieran presentarse de manera simultánea. Resultados similares mostraron dos cohortes prospectivas, una realizada a 177 pacientes, en Italia (63) a inicios del año 2020 y otra a 95 pacientes en Argentina (75), a finales del 2020. Con una media de tiempo de 60,3 (DS 13,6) y mediana 55 días respectivamente. En contraposición a nuestros hallazgos, una cohorte prospectiva de 3 meses realizada a 51 pacientes, en Estados Unidos, durante el año 2021, reportó como síntomas más frecuentes a la fatiga y el dolor en extremidades. (69) Siguiendo esta misma línea, un estudio de casos y controles realizado a 100 pacientes en Colombia durante el año 2021, reportó que los síntomas más frecuentes fueron la artralgia y el dolor de espalda. (70) Estos resultados heterógenos pueden deberse al manejo individualizado que pudiese haberles dado cada hospital a los casos de COVID-19 debido a que la mayoría de estos estudios se realizaron cuando aún se tenía escaso conocimiento de la pandemia.

Finalmente, cabe recalcar que tanto las características radiológicas, respiratorias y clínicas evidencian complicaciones a mediano plazo en los pacientes con COVID-19, mientras que en estudios internacionales, los pacientes no padecían de ello. (76)

6.1.LIMITACIONES

- La población de estudio se tomó en base a pacientes atendidos de abril a diciembre del 2021 por el servicio de Neumología, debido a que era un área

post-COVID donde los pacientes recibían terapia respiratoria tras superar la fase aguda.

- Falta de seguimiento ambulatorio de la población estudiada una vez dados de alta

CONCLUSIONES

En términos clínicos en nuestro estudio durante la fase subaguda de la COVID-19, al inicio el síntoma predominante fue la tos con 32.4% seguido de la disnea con un 29.7%, al final de la fase el síntoma principal fue la disnea con un 33.3%. Por otro lado, al inicio de la fase subaguda los signos principales fueron el murmullo vesicular disminuido con 13.5% junto con el uso de músculos accesorios con 13.5%, sin embargo, al final de la fase subaguda el signo más prevalente fueron los crépitos bibasales con 33.3%.

En cuanto a las características radiológicas, el estudio mostró un compromiso pulmonar significativo, cabe resaltar que en nuestro estudio muy pocos pacientes tuvieron una tomografía de control en la fase subaguda. Respecto a las características respiratorias, se halló una prevalencia del patrón restrictivo en un 79% y niveles de saturación de oxígeno que se encontraban en un grado de hipoxia leve considerando la altitud de la ciudad de Arequipa.

Se observó una mayor incidencia de enfermedad por COVID-19 en hombres de mediana edad, alineándose con tendencias globales y destacando la posible influencia de factores biológicos en la susceptibilidad al virus. Así mismo la población estudiada presentó como principal comorbilidad la obesidad en un 30%

RECOMENDACIONES

1. En base a la presente investigación se recomienda realizar seguimiento a aquellos pacientes que fueron dados de alta con un compromiso pulmonar, clínico, espirométrico y/o radiológicamente significativo, así mismo puedan continuar con la terapia respiratoria en consulta externa una vez dados de alta, para que así pueden rehabilitarse de manera óptima.
2. Se recomienda realizar tomografías de control antes del alta a aquellos pacientes que presentaron inicialmente un índice de gravedad alto.
3. Realizar estudios que busquen la asociación entre el compromiso clínico, respiratorio y radiológico inicial de los pacientes en la fase aguda y las secuelas en la fase subaguda.
4. Se recomienda aplicar este estudio en otros hospitales, para conocer las secuelas que presentaron los pacientes atendidos y así poder hacer su respectivo seguimiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jafarpour R, Pashangzadeh S, Dowran R. Host factors: Implications in immunopathogenesis of COVID-19. *Pathol Res Pract*. diciembre de 2021;228:153647.
2. Adil MT, Rahman R, Whitelaw D, Jain V, Al-Taani O, Rashid F, et al. SARS-CoV-2 and the pandemic of COVID-19. *Postgrad Med J*. 1 de febrero de 2021;97(1144):110-6.
3. Krishnan A, Hamilton JP, Alqahtani SA, A.Woreta T. A narrative review of coronavirus disease 2019 (COVID-19): clinical, epidemiological characteristics, and systemic manifestations. *Intern Emerg Med*. 16 de enero de 2021;1-16.
4. López MGF, Tarazona AS, Cruz-Vargas JADL, López MGF, Tarazona AS, Cruz-Vargas JADL. Distribución regional de mortalidad por Covid-19 en Perú. *Rev Fac Med Humana*. abril de 2021;21(2):326-34.
5. Coronavirus en el Perú: casos confirmados [Internet]. [citado 10 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.gob.pe/8662-coronavirus-en-el-peru-casos-confirmados>
6. Lossio J. Covid-19 en el Perú: respuestas estatales y sociales. *História Ciênc Saúde-Manguinhos*. 2021;28:581-5.
7. RPP- Noticias del Perú y el Mundo. Minsa: Primer caso de coronavirus en Arequipa es un peruano que viajó a Reino Unido | RPP Noticias [Internet]. 2020 [citado 19 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://rpp.pe/peru/arequipa/coronavirus-covid-19-minsa-primero-caso-en-arequipa-es-un-peruano-que-viajo-a-reino-unido-noticia-1250132>
8. Valencia M. Hace un año Arequipa confirmaba primer caso de covid-19 y hoy son 175 mil [Internet]. *El Búho*. 2021 [citado 19 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://elbuho.pe/2021/03/hace-un-ano-arequipa-confirmaba-primero-caso-de-covid-19-y-hoy-son-175-mil/>
9. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Sala Situacional COVID-19 SE 06 - 2024 [Internet]. 2024. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/coronavirus/coronavirus160224.pdf>
10. World Health Organization. Therapeutics and COVID-19: Living guideline [Internet]. Geneva; 2022 [citado 29 de abril de 2022]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/353403/WHO-2019-nCoV-therapeutics-2022.3-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

11. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med.* abril de 2021;27(4):601-15.
12. Mehta OP, Bhandari P, Raut A, Kacimi SEO, Huy NT. Coronavirus Disease (COVID-19): Comprehensive Review of Clinical Presentation. *Front Public Health.* 15 de enero de 2021;8:582932.
13. Li J, Zhou Y, Ma J, Zhang Q, Shao J, Liang S, et al. The long-term health outcomes, pathophysiological mechanisms and multidisciplinary management of long COVID. *Signal Transduct Target Ther.* 2023;8(1):416.
14. Ambalavanan R, Snead RS, Marczika J, Kozinsky K, Aman E. Advancing the Management of Long COVID by Integrating into Health Informatics Domain: Current and Future Perspectives. *Int J Environ Res Public Health.* 2023;20(19):6836.
15. Long Q, Li J, Hu X, Bai Y, Zheng Y, Gao Z. Follow-Ups on Persistent Symptoms and Pulmonary Function Among Post-Acute COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med.* 3 de septiembre de 2021;8:702635.
16. Cherrez-Ojeda I, Robles-Velasco K, Osorio MF, Cottin V, Vergara Centeno J, Felix M. Follow-up of two cases of suspected interstitial lung disease following severe COVID-19 infection shows persistent changes in imaging and lung function. *Clin Case Rep.* 13 de octubre de 2021;9(10):e04918.
17. Oh ES, Vannorsdall TD, Parker AM. Post-acute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection and Subjective Memory Problems. *JAMA Netw Open.* 29 de julio de 2021;4(7):e2119335.
18. Chams N, Chams S, Badran R, Shams A, Araji A, Raad M, et al. COVID-19: A Multidisciplinary Review. *Front Public Health.* 29 de julio de 2020;8:383.
19. Pollard CA, Morran MP, Nestor-Kalinoski AL. The COVID-19 pandemic: a global health crisis. *Physiol Genomics.* 1 de noviembre de 2020;52(11):549-57.
20. Tsang HF, Chan LWC, Cho WCS, Yu ACS, Yim AKY, Chan AKC, et al. An update on COVID-19 pandemic: the epidemiology, pathogenesis, prevention and treatment strategies. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 3 de julio de 2021;19(7):877-88.
21. Ferreira AO, Polonini HC, Dijkers EC. Postulated adjuvant therapeutic strategies for COVID-19. *J Pers Med.* 2020;10(3):80.
22. Fernández Cuadros ME, Albaladejo Florín MJ, Álava Rabasa S, Peña Lora D, Pérez Moro OS. Ozono y COVID-19: bases fisiológicas y sus posibilidades terapéuticas según el estadio evolutivo de la infección por SARS-CoV-2. *Rev Soc Esp Dolor.* 2021;28(1):27-36.

23. S.L.U 2021 Viguera Editores. Síndrome post-COVID-19: epidemiología, criterios diagnósticos y mecanismos patogénicos implicados : Neurología.com [Internet]. [citado 20 de noviembre de 2021]. Disponible en: <http://www.neurologia.com/articulo/2021230>
24. Lechner-Scott J, Levy M, Hawkes C, Yeh A, Giovannoni G. Long COVID or post COVID-19 syndrome. *Mult Scler Relat Disord.* octubre de 2021;55:103268.
25. Sharma A, Balda S, Apreja M, Kataria K, Capalash N, Sharma P. COVID-19 Diagnosis: Current and Future Techniques. *Int J Biol Macromol* [Internet]. 12 de noviembre de 2021 [citado 30 de noviembre de 2021]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8585557/>
26. Hill M. McGraw Hill Concise Medical Dictionary of Modern Medicine. McGraw Hill Companies; 2002.
27. Venkatesan P. NICE guideline on long COVID. *Lancet Respir Med.* 2021;9(2):129.
28. Rivero-Yeverino D, Rivero-Yeverino D. Espirometría: conceptos básicos. *Rev Alerg México.* marzo de 2019;66(1):76-84.
29. Chun HJ, Coutavas E, Pine A, Lee AI, Yu V, Shallow M, et al. Immuno-fibrotic drivers of impaired lung function in post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection (PASC). *medRxiv.* 21 de abril de 2021;2021.01.31.21250870.
30. Milos RI, Kifjak D, Heidinger BH, Prayer F, Beer L, Röhrich S, et al. Morphologische und funktionelle Folgen nach COVID-19-Pneumonie. *Radiol.* 2021;61(10):888-95.
31. Anaya JM, Rojas M, Salinas ML, Rodríguez Y, Roa G, Lozano M, et al. Post-COVID syndrome. A case series and comprehensive review. *Autoimmun Rev.* noviembre de 2021;20(11):102947.
32. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA.* 11 de agosto de 2020;324(6):603-5.
33. Frija-Masson J, Debray MP, Gilbert M, Lescure FX, Travert F, Borie R, et al. Functional characteristics of patients with SARS-CoV-2 pneumonia at 30 days post-infection. *Eur Respir J.* 2020;56(2).
34. Cassar MP, Tunnicliffe EM, Petousi N, Lewandowski AJ, Xie C, Mahmud M, et al. Symptom Persistence Despite Improvement in Cardiopulmonary Health – Insights from longitudinal CMR, CPET and lung function testing post-COVID-19. *EClinicalMedicine.* 20 de octubre de 2021;101159.

35. Shah AS, Ryu MH, Hague CJ, Murphy DT, Johnston JC, Ryerson CJ, et al. Changes in pulmonary function and patient-reported outcomes during COVID-19 recovery: a longitudinal, prospective cohort study. *ERJ Open Res.* 13 de septiembre de 2021;7(3):00243-2021.
36. Almadana Pacheco V, Marín Barrera L, Ríos Villegas MJ, Valido Morales AS. Valoración de secuelas clínica, radiológicas y funcionales en pacientes supervivientes de neumonía por SARS-CoV-2. *Aten Primaria.* octubre de 2021;53(8):102083.
37. Garcia Rodríguez CM, Soto Rodríguez CF. Características clínicas respiratorias, y valores de gasometría arterial en la fase post aguda de pacientes con neumonía por covid-19 al momento del alta hospitalaria en el nosocomio Antonio Lorena del Cusco, de enero a mayo 2021. 2021;
38. Jaila Cutimbo RA. Frecuencia de síntomas persistentes de COVID-19 en pacientes atendidos en establecimientos de la salud de la Micro Red Edificadores Misti, Arequipa, 2021.
39. Haddad M, Sharma S. *Physiology, Lung.* 2019;
40. Costanzo LS. *Fisiología.* Elsevier; 2018.
41. Costanzo LS. *Board Review Series Physiology.* Wolters Kluwer Health; 2018.
42. Sim YS, Lee JH, Lee WY, Suh DI, Oh YM, Yoon J seo, et al. Spirometry and Bronchodilator Test. *Tuberc Respir Dis.* abril de 2017;80(2):105-12.
43. Gupta P. A review: Epidemiology, pathogenesis and prospect in developing vaccines for novel Coronavirus (COVID-19). *Indian J Tuberc.* enero de 2021;68(1):92-8.
44. Meyerowitz EA, Richterman A, Gandhi RT, Sax PE. Transmission of SARS-CoV-2: A Review of Viral, Host, and Environmental Factors. *Ann Intern Med.* 17 de septiembre de 2020;M20-5008.
45. Emrani J, Ahmed M, Jeffers-Francis L, Teleha JC, Mowa N, Newman RH, et al. SARS-COV-2, infection, transmission, transcription, translation, proteins, and treatment: A review. *Int J Biol Macromol* [Internet]. 28 de octubre de 2021 [citado 19 de noviembre de 2021]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8552795/>
46. Halaji M, Heiat M, Faraji N, Ranjbar R. Epidemiology of COVID-19: An updated review. *J Res Med Sci Off J Isfahan Univ Med Sci.* 30 de septiembre de 2021;26:82.

47. Kumar A, Narayan RK, Prasoon P, Kumari C, Kaur G, Kumar S, et al. COVID-19 Mechanisms in the Human Body—What We Know So Far. *Front Immunol.* 2021;12:4500.
48. Murugan C, Ramamoorthy S, Kuppuswamy G, Murugan RK, Sivalingam Y, Sundaramurthy A. COVID-19: A review of newly formed viral clades, pathophysiology, therapeutic strategies and current vaccination tasks. *Int J Biol Macromol* [Internet]. 25 de octubre de 2021 [citado 19 de noviembre de 2021]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8545698/>
49. Crimmins EM. Age-Related Vulnerability to Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Biological, Contextual, and Policy-Related Factors. *Public Policy Aging Rep.* 29 de octubre de 2020;30(4):142-6.
50. Kumar A, Narayan RK, Kulandhasamy M, Prasoon P, Kumari C, Kumar S, et al. COVID-19 pandemic: insights into molecular mechanisms leading to sex-based differences in patient outcomes. *Expert Rev Mol Med.* 9 de agosto de 2021;23:e7.
51. Zizza A, Recchia V, Aloisi A, Guido M. Clinical features of COVID-19 and SARS epidemics. A literature review. *J Prev Med Hyg.* 29 de abril de 2021;62(1):E13-24.
52. Esakandari H, Nabi-Afjadi M, Fakkari-Afjadi J, Farahmandian N, Miresmaeili SM, Bahreini E. A comprehensive review of COVID-19 characteristics. *Biol Proced Online.* 4 de agosto de 2020;22:19.
53. Abarca Rozas B, Vargas Urrea J, García Garzón J, Abarca Rozas B, Vargas Urrea J, García Garzón J. Caracterización patogénica, clínica y diagnóstica de la pandemia por SARS-CoV-2. *Rev Chil Infectol.* junio de 2020;37(3):265-75.
54. Bouza E, Moreno RC, De Lucas Ramos P, García-Botella A, García-Lledó A, Gómez-Pavón J, et al. Síndrome post-COVID: Un documento de reflexión y opinion. *Rev Esp Quimioter.* 2021;34(4):269-79.
55. Fieiras C, Carrasco CNP, Rosell CI, Franco JVA. Manejo de los síntomas persistentes de COVID-19 en atención primaria. *Evid Actual En Práctica Ambulatoria.* 29 de octubre de 2020;23(4):e002103-e002103.
56. Chérrez-Ojeda I, Gochicoa-Rangel L, Salles-Rojas A, Mautong H, Chérrez-Ojeda I, Gochicoa-Rangel L, et al. Seguimiento de los pacientes después de neumonía por COVID-19. Secuelas pulmonares. *Rev Alerg México.* diciembre de 2020;67(4):350-69.
57. Ejaz H, Alsrhani A, Zafar A, Javed H, Junaid K, Abdalla AE, et al. COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients. *J Infect Public Health.* 2020;

58. Falzone L, Gattuso G, Tsatsakis A, Spandidos DA, Libra M, Falzone L, et al. Current and innovative methods for the diagnosis of COVID-19 infection (Review). *Int J Mol Med*. 1 de junio de 2021;47(6):1-23.
59. Inui S, Gonoï W, Kurokawa R, Nakai Y, Watanabe Y, Sakurai K, et al. The role of chest imaging in the diagnosis, management, and monitoring of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Insights Imaging*. 2 de noviembre de 2021;12(1):155.
60. Al-Mosawe AM, Abdulwahid H mohammed, Fayadh NAH. Spectrum of CT appearance and CT severity index of COVID-19 pulmonary infection in correlation with age, sex, and PCR test: an Iraqi experience. *Egypt J Radiol Nucl Med*. 2021;52(1):40.
61. Francone M, Iafrate F, Masci GM, Coco S, Cilia F, Manganaro L, et al. Chest CT score in COVID-19 patients: correlation with disease severity and short-term prognosis. *Eur Radiol*. 4 de julio de 2020;1-10.
62. Parra Gordo ML, Weiland GB, García MG, Choperena GA. Aspectos radiológicos de la neumonía COVID-19: evolución y complicaciones torácicas. *Radiologia*. 2021;63(1):74-88.
63. Carfi A, Bernabei R, Landi F, Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*. 11 de agosto de 2020;324(6):603-5.
64. Narro-Cornelio KM, Vásquez-Tirado GA, Narro-Cornelio KM, Vásquez-Tirado GA. Características clínico-epidemiológicas en pacientes con diagnóstico covid-19. *Red de salud Virú, marzo - mayo 2020. Rev Cuerpo Méd Hosp Nac Almanzor Aguinaga Asenjo*. octubre de 2020;13(4):372-7.
65. Garcia Rodríguez CM, Soto Rodríguez CF. Características clínicas respiratorias, y valores de gasometría arterial en la fase post aguda de pacientes con neumonía por covid-19 al momento del alta hospitalaria en el nosocomio Antonio Lorena del Cusco, de enero a mayo 2021. 25 de agosto de 2021 [citado 10 de diciembre de 2023]; Disponible en: <http://repositorio.uandina.edu.pe/handle/20.500.12557/4046>
66. Bianchi I, Lleo A, Gershwin ME, Invernizzi P. The X chromosome and immune associated genes. *J Autoimmun*. 1 de mayo de 2012;38(2):J187-92.
67. Mueller AL, McNamara MS, Sinclair DA. Why does COVID-19 disproportionately affect older people? *Aging*. 29 de mayo de 2020;12(10):9959-81.

68. Ding Q, Lu P, Fan Y, Xia Y, Liu M. The clinical characteristics of pneumonia patients coinfecting with 2019 novel coronavirus and influenza virus in Wuhan, China. *J Med Virol.* septiembre de 2020;92(9):1549-55.
69. Cassar MP, Tunnicliffe EM, Petousi N, Lewandowski AJ, Xie C, Mahmood M, et al. Symptom Persistence Despite Improvement in Cardiopulmonary Health - Insights from longitudinal CMR, CPET and lung function testing post-COVID-19. *EClinicalMedicine.* noviembre de 2021;41:101159.
70. Anaya JM, Rojas M, Salinas ML, Rodríguez Y, Roa G, Lozano M, et al. Post-COVID syndrome. A case series and comprehensive review. *Autoimmun Rev.* noviembre de 2021;20(11):102947.
71. Instituto Nacional de Estadística e Informática [Internet]. [citado 12 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://m.inei.gob.pe/prensa/noticias/el-399-de-peruanos-de-15-y-mas-anos-de-edad-tiene-al-menos-una-comorbilidad-12903/>
72. Almadana Pacheco V, Marín Barrera L, Ríos-Villegas MJ, Valido-Morales AS. Valoración de secuelas clínica, radiológicas y funcionales en pacientes supervivientes de neumonía por SARS-CoV-2. Evaluation of clinical, radiological and functional sequelae in surviving patients of SARS-CoV-2 pneumonia [Internet]. 2021 [citado 10 de diciembre de 2023]; Disponible en: <https://idus.us.es/handle/11441/138478>
73. Hueda-Zavaleta M, Copaja-Corzo C, Bardales-Silva F, Flores-Palacios R, Barreto-Rocchetti L, Benites-Zapata VA. Factores asociados a la muerte por COVID-19 en pacientes admitidos en un hospital público en Tacna, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* [Internet]. 10 de junio de 2021 [citado 12 de junio de 2021];38(2). Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/rpmesp/article/view/7158>
74. Carfi A, Bernabei R, Landi F, Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA.* 11 de agosto de 2020;324(6):603-5.
75. Gallego C, Ortega M, Méndez Ezcurra L, Poropat A, Lepek G, García Fernández A, et al. Características clínicas de un grupo de pacientes que persisten con síntomas respiratorios después de la fase aguda de COVID-19. *Rev Am Med Respir.* diciembre de 2021;21(4):354-61.
76. FT: Perú, el peor país del mundo en manejo de la pandemia | PERU | GESTIÓN [Internet]. [citado 14 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://gestion.pe/peru/ft-peru-el-peor-pais-del-mundo-en-manejo-de-la-pandemia-noticia/>

ANEXOS

ANEXO N° 1: INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

SECCIÓN I: Datos de Ubigeo

Número de Historia Clínica:

Fecha de Diagnóstico de COVID-19:

Fecha de Hospitalización:

Días de estadía en el Hospital:

SECCIÓN II: Datos de la Fase aguda de la enfermedad

Aspecto Epidemiológicos (al momento del diagnóstico de la enfermedad)			
1. Diagnóstico de COVID-19	Laboratorial		
	• Prueba antigénica	(1)	
	• Prueba molecular	(2)	
	• Prueba rápida	(3)	
	Compromiso pulmonar por tomografía (índice de puntuación de gravedad)	1: <5%	(1)
		2: 5-25%	(2)
		3: 26-50%	(3)
4: 51-75%		(4)	
5: > 75%		(5)	
2. Tiempo de enfermedad	____(días)		
3. Edad	____(años)		
4. Género	Masculino	(1)	
	Femenino	(2)	
5. IMC	____(kg/m ²)		
6. Comorbilidades	Hipertensión	(1)	
	Diabetes tipo 2	(2)	
	Obesidad	(3)	

	Enfermedad Renal crónica	(4)
	E. pulmonar crónica	(5)
	Otros	_____
Complicaciones (Fase aguda)		
Shock séptico	0 (No)	1(Si)
Daño multiorgánico	0 (No)	1(Si)
*Uso de inotrópicos	0 (No)	1(Si)
Injuria renal aguda	0 (No)	1(Si)
*Diálisis	0 (No)	1(Si)
Infección intrahospitalaria	0 (No)	1(Si)
Otros	Especificar: _____	
Manejo del paciente		
Requerimiento de oxígeno	0 (No)	1(Si)
Oxígeno por cánula binasal		()
Oxígeno por máscara de reservorio		()
Oxígeno por máscara de alto flujo		()
Ventilación mecánica		()
Definiciones de gravedad de la OMS		
COVID-19 no grave		(1)
COVID-19 grave		(2)
COVID-19 crítica		(3)

SECCIÓN III: Datos de la Fase Subaguda de la enfermedad

Clínica Respiratoria (4-12 semanas)										
Marcar semana en la que se encontraba el paciente										
		S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12
(1)	Tos									
(2)	Fatiga									
(3)	Disnea									
(4)	Dolor torácico									
	Otros									

Espirometría (4-12 semanas)										
Marcar semana en la que se encontraba el paciente										
		S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12
FVC	FVC% predicho									
	FVC <80% predicho									
CVF	CVF% predicho									
	FVC <80% predicho									
FEV1/FVC	FEV 1 / FVC%									
	FEV 1 / FVC <70%									

Interpretación patrón espirométrico										
Marcar semana en la que se encontraba el paciente										
		S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12
(1)	Obstrutivo									
(2)	Restrictivo									
(3)	Mixto									

AGA (4-12 semanas): _____										
Marcar semana en la que se encontraba el paciente										
		S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10-	S11	S12
(1)	PaO/FiO ₂ >300mmHg									
(2)	PaO/FiO ₂ 300mmHG-200mmHg									
(3)	PaO/FiO ₂ 200mmHg-100mmHg									
(4)	PaO/FiO ₂ <100mmHg									

Saturación de oxígeno (4-12 semanas): _____										
Marcar semana en la que se encontraba el paciente										
		S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12
(1)	Normal 92-99%									
(2)	Hipoxia Leve 88-91%									
(3)	Hipoxia moderada 84-87%									
(4)	Hipoxia severa <83%									

Aspectos tomográficos (4-12 semanas)										
Marcar semana en la que se encontraba el paciente										
		S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12
(1)	Ausencia de lesiones									
(2)	Alteración radiológica unilateral									
(3)	Alteración radiológica bilateral									
(4)	Patrón intersticial									
(5)	Opacidades alveolo-intersticiales									
(6)	Derrame/ pinzamiento									
(7)	Atelectasias									
	Otros									

ANEXO N°2: CUESTIONARIO DE VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO

DATOS GENERALES

Apellidos y nombres.....

Título profesional:

Grado académico:

Institución donde labora:

Cargo que desempeña:.....

INSTRUCCIONES

El presente cuestionario tiene como objetivo la validación y mejora del presente instrumento que se empleará en el estudio. Según la encuesta entregada marcar en el recuadro cada variable mencionada desde su punto de vista tomando en cuenta su relevancia y entendimiento, dentro del cuadro seleccionado colocar los valores del 1 al 10 como calificación, siendo 1 el puntaje más bajo y 10 el más alto.

Variable	Nada relevante (1 al 10)	Poco relevante (1 al 10)	Relevante (1 al 10)	Muy relevante (1 al 10)
Factores Epidemiológicos (diagnóstico de COVID-19, tiempo de enfermedad, edad, género, años, IMC, comorbilidades)				
Fase aguda de la enfermedad (complicaciones, manejo del paciente, Gravedad COVID-19)				
Fase subaguda de la enfermedad (clínica respiratoria, espirometría, AGA, saturación de oxígeno, aspectos tomográficos)				

Variable	Nada entendible (1 al 10)	Poco entendible (1 al 10)	Entendible (1 al 10)	Muy entendible (1 al 10)
Factores Epidemiológicos (diagnóstico de COVID-19, tiempo de enfermedad, edad, género, años, IMC, comorbilidades)				
Fase aguda de la enfermedad (complicaciones, manejo del paciente, Gravedad COVID-19)				
Fase subaguda de la enfermedad (clínica respiratoria, espirometría, AGA, saturación de oxígeno, aspectos tomográficos)				

Comentarios:.....
.....
.....
.....

.....

FIRMA

**ANEXO N°3: SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA EJECUCIÓN DE
TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

Doctor Richard Hernández Mayori

Director General del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza

Señor Director:

Yo, Camila Mariana Briceño Gómez, estudiante de pregrado de la carrera de Medicina Humana de la Universidad Privada de Tacna, por medio de la presente me dirijo a usted muy respetuosamente con la finalidad de solicitar poder ejecutar el trabajo de investigación titulado “Características clínicas respiratorias, tomográficas y espirométricas en pacientes en Fase Subaguda con Neumonía por COVID-19 en el Servicio de Neumología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa, de abril a diciembre 2021”.

Para este trabajo de investigación, se revisarán las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de COVID-19, que fueron hospitalizados en el servicio de Neumología durante el periodo de estudio señalado, para lo cual se cuenta con la asesoría de Doctor Edgar Arróspide Villa, Médico Asistente del Servicio de Neumología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza.

Es por ello, que solicito a Ud. la autorización para poder realizar este estudio, con el compromiso de cumplir con las buenas prácticas en investigación.

Esperando la atención a la presente, quedo de Ud.

Atentamente.

Camila Mariana Briceño Gómez

DNI 71457680

Arequipa, 28 de diciembre de 2021

Se adjunta 01 juego impreso del proyecto de investigación