



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS PARA ANOMALÍAS
PULMONARES INTERSTICIALES FIBRÓTICAS EN
PACIENTES POST COVID-19 EN UN HOSPITAL
NACIONAL DE JULIO A DICIEMBRE DEL 2021”

“ASSOCIATED RISK FACTORS FOR FIBROTIC
INTERSTITIAL LUNG ANOMALIES IN POST COVID-19
PATIENTS AT A NATIONAL HOSPITAL FROM JULY TO
DECEMBER 2021”

PROYECTO DE INVESTIGACION PARA OPTAR POR EL
TITULO DE ESPECIALISTA EN NEUMOLOGIA

AUTOR: CARLOS ALBERTO LUQUE QUISPE

ASESOR: JOSE ANTONIO ZAGA ORTEGA

LIMA – PERÚ

2022

2. RESUMEN

En la actualidad, en el Perú vamos más de 3 millones de casos de COVID-19, siendo la neumonía severa y el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) los que ocasionan con mayor frecuencia secuelas pulmonares intersticiales del tipo fibróticas, estas lesiones son las más discapacitantes es por eso que se plantea el presente estudio cuyo objetivo es identificar los factores asociados para el desarrollo de anomalías pulmonares intersticiales fibroticas en pacientes post neumonía COVID-19, que fueron tratados en el servicio medicina de cuidados intermedios del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati durante los meses de Julio a Diciembre del 2021; este es un estudio retrospectivo, observacional y analítico. La recolección de datos será mediante una ficha, a través de la revisión de la historia clínica electrónica. La data será analizada con el paquete estadístico STATA 12.0 y para el cálculo del riesgo relativo se empleará el modelo de regresión lineal de Poisson a fin de identificar a la población más vulnerable e idear estrategias de atención apropiados.

Palabras clave: Covid-19, anomalía pulmonar intersticial, Post Covid-19

3. INTRODUCCIÓN

En la actualidad la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) se ha extendido rápidamente en todo el mundo, razón por el cual la Organización Mundial de la Salud (OMS) la proclamó oficialmente pandemia en Febrero del 2020, todo esto ha ocasionado una sobrecarga en los sistemas de salud a nivel global (1) . En el Perú hasta la fecha se han reportado aproximadamente más de 3 millones de casos de COVID-19 (2,3).

La presentación clínica de la enfermedad por COVID – 19 es muy variable, van desde síntomas leves simulando un resfriado hasta cuadros severos como el síndrome de dificultad respiratoria severa además de la afección de otros órganos (4). Dentro de los mecanismos patogénicos, juega un papel importante la respuesta inmune excesiva causada por la tormenta de citoquinas, ocasionando en los pacientes afectados diversas secuelas a largo plazo siendo las más frecuentes las del sistema respiratorio (5). Chen et al en un estudio preliminar reportaron que hasta el 47% de los casos con neumonía severa por COVID - 19 mostraron anomalías pulmonares intersticiales en el estudio tomográfico un año después, siendo la opacidad de vidrio deslustrado (OVD) y las anomalías reticulares las más frecuentes (6).

Las secuelas pulmonares radiológicas Post Covid-19 se pueden dividir en anomalías pulmonares intersticiales no fibroticas (ILA, por sus siglas en inglés) o lesiones reversibles, siendo las opacidades en vidrio deslustrado (OVD) y las anomalías reticulares las más frecuentes, estas pueden desaparecer con el tiempo Por otro lado tenemos a las anomalías intersticiales fibroticas, las cuales se

caracterizan por ser irreversibles, debido a la sobreproducción de matriz extracelular de colágeno en el epitelio alveolar asociada a la destrucción del parénquima pulmonar, estas incluyen la presencia de distorsión arquitectónica, bronquiectasias por tracción y/o panalización las que pueden estar presentes en un 13 a 27% de los pacientes, siendo estas las más discapacitantes.(7–9)

Otro estudio realizado por Xiaoyu Han et.al, de un total de 62 participantes, se compararon los exámenes radiológicos de seguimiento a los 6 y 12 meses, donde el 52% presentaron anomalías pulmonares intersticiales (ILA) fibroticas que persistieron a los 12 meses, mientras que las ILA no fibroticas se resolvieron total o parcialmente. (10)

Referente a los factores de riesgo relacionados, Li X. et al, en una cohorte donde compararon las características clínicas entre 289 pacientes hospitalizados por COVID-19 con y sin fibrosis pulmonar a los 90 días de evolución, se identificó que la edad, el IMC alto, la presencia de fiebre y la procalcitonina alta, fueron factores predictivos para el desarrollo de fibrosis pulmonar.(11)

En el presente estudio se plantea reconocer los factores asociados a las anomalías pulmonares intersticiales fibroticas en pacientes post neumonía COVID-19 a los 6 meses en un hospital nacional, a fin de reconocer a la población más vulnerable e idear estrategias de atención apropiadas.

4. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

1. Identificar los factores asociados a las anomalías pulmonares intersticiales fibróticas en pacientes post COVID -19 severo a los 6 meses post alta del área de hospitalización COVID del departamento medicina interna del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati de Julio a Diciembre del 2021.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Describir las características clínico epidemiológicas en pacientes post COVID-19 severo a los 6 meses post alta del área de hospitalización COVID del departamento medicina interna del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati.
2. Identificar los patrones radiológicos más frecuente en las anomalías pulmonares intersticiales fibróticas

5. MATERIAL Y MÉTODO

a) Diseño del estudio:

En la presente investigación se plantea un estudio, tipo cohorte retrospectiva.

b) Población:

Pacientes post COVID-19 severo a los 6 meses post alta del área de hospitalización COVID del departamento medicina interna del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati de Julio a Diciembre del 2021.

Criterios de inclusión:

- Mayores de 18 años post COVID-19 severo a los 6 meses del alta, del área de hospitalización COVID de medicina interna del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati de Julio a Diciembre del 2021

Criterios de exclusión:

- Pacientes con enfermedad pulmonar crónica previa: enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad pulmonar intersticial difusa.

- Pacientes con historia clínica incompleta o que no cuenten con tomografía control a los 6 meses.

- Mujeres embarazadas

c) Tamaño y selección de muestra:

Se realizará el cálculo de la muestra de una población estimada de 600 pacientes (100 por cada mes) con un porcentaje estimado del 52% ⁽¹⁰⁾, un nivel de confianza del 95% y un error estándar del 5%. Obteniéndose una muestra estimada de 234 pacientes la cual se calculó mediante el programa WinEpi.

d) Definición operacional de variables:

VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	FORMA DE REGISTRO
Sexo	Cualitativa	Nominal	Género registrado en la historia clínica electrónica	Femenino, masculino

Edad	cuantitativa	De razón	Edad consignada en la historia clínica.	Edad en años
Hipertensión arterial	Cualitativa	Nominal	Antecedente según lo registrado en la historia	Si o No
Diabetes mellitus tipo2	Cualitativa	Nominal	Antecedente según lo registrado en la historia	Si o No
Enfermedad renal crónica	Cualitativa	Nominal	Antecedente según lo registrado en la historia	Si o No
Neoplasia maligna activa	Cualitativa	Nominal	Antecedente según lo registrado en la historia	Si o No
Peso	Cuantitativa	De razón	Peso consignado al ingreso.	Peso en kilogramos
Talla	Cuantitativa	De razón	Talla registrada al ingreso	Talla en centímetros
Índice de masa corporal (IMC)	Cualitativa	Ordinal	$IMC = \frac{\text{peso}}{\text{talla}^2}$ al cuadrado	< 18.5 Bajo peso 18.5-24.9 Peso normal 25-29 sobrepeso 30-35 Grado I obesidad 35-39.9 Grado II obesidad >40 Grado III obesidad
Tabaquismo	Cualitativa	Nominal.	Hábito de fumar según registrado en historia.	Si o No

Covid severo (12,13)	Cualitativa	Nominal	Según la graduación de la severidad por el instituto nacional de salud estados unidos (NIH) e IETSI: -SatO2 ≤ 93% al Fio2 0,21. -PaO2/FiO2 ≤ 300 mmHg, -Frecuencia respiratoria > 30 -Compromiso pulmonar > 50%	Si o No	
Proteína reactiva (PCR)	C	Independiente	Cuantitativa, continua y de razón.	Valor de PCR al ingreso	PCR en mg/dl
Dímero D		Independiente	Cuantitativa, continua y de razón.	Valor de Dímero D al ingreso	Dimero D en ug/ml
Oxígeno suplementario		Cualitativa	Nominal	Dispositivo utilizado para administrar oxígeno suplementario en el periodo más crítico del paciente durante su estancia hospitalaria en medicina	Cánula Binasal (CBN) Mascarilla Venturi (MV) Mascarilla reservorio

Anomalia Pulmonar Intersticial (8)	Cualitativa	Nominal	Patología registrada en tomografía a los 6 meses del alta hospitalaria definida como, distorsión arquitectónica con bronquiectasias de tracción y/o panalización (o ambas) (8)	Ninguna Fibrótica No fibrótica
--	-------------	---------	--	--------------------------------------

e) Procedimiento y técnica de recolección de datos:

Para la elección de pacientes a la muestra de la cohorte se empleará el libro de registro de pacientes hospitalizados en área COVID-19 de manera aleatoria hasta completar el numero requerido. Posteriormente se buscará la data y se llenará la ficha de recolección de datos (ANEXO 1) en la cual se consignará la información clínica y demográfica a través las historias clínicas electrónicas (ESSI) y se registraran los informes tomográficos por médico radiólogo a los 6 meses del alta hospitalaria. La data recolectada se revisará para la eliminación de los registros incompletos antes del análisis estadístico final.

f) Aspectos éticos del estudio:

En el presente estudio se recogerá la información de historias clínicas electrónicas de forma anónima por ese motivo no se requerirá del consentimiento informado, se usará una ficha de recolección de datos sin consignar el nombre u otro identificador, asignándole solo un código de esta manera se respetará el principio de

confidencialidad de los pacientes. La base de datos solo será manipulada por el investigador y el analista estadístico de apoyo. Se respetará las normas de Buenas prácticas clínicas y la Ley General de salud. Este protocolo de investigación deberá ser evaluado y aprobado por el comité de ética del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati.

g) Plan de análisis:

Para el análisis de los datos, se usará el paquete STATA versión 12.0, como medidas de resumen de estadística descriptiva, para las variables cualitativas se usarán tablas de 2x2 de frecuencia y/o diagrama de barras presentando los porcentajes, y las variables cuantitativas se presentarán a través de las medidas de tendencia central como mediana y rango intercuartílico.

Se utilizarán las siguientes pruebas estadísticas, para las variables cualitativas se empleará la prueba del Chi cuadrado o test exacto de Fisher; y para las variables numéricas con una distribución normal se utilizará la prueba de T de Student, o en su defecto la prueba U de Mann-Whitney. Para el análisis multivariado y estimación del riesgo relativo e intervalos de confianza se usará un modelo de regresión logística de Poisson. Siendo el valor de $p < 0,05$ estadísticamente significativo.

6. BIBLIOGRAFIA:

1. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2020 Mar;395(10229):1054–62.
2. Coronavirus Disease (COVID-19) Situation Reports [Internet]. [cited 2022 Aug 26]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>
3. COVID-19 Map - Johns Hopkins Coronavirus Resource Center [Internet]. [cited 2022 Aug 26]. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
4. McGroder CF, Zhang D, Choudhury MA, Salvatore MM, D'Souza BM, Hoffman EA, et al. Pulmonary fibrosis 4 months after COVID-19 is associated with severity of illness and blood leucocyte telomere length. *Thorax*. 2021 Dec 1;76(12):1242–5.
5. Huang WJ, Tang XX. Virus infection induced pulmonary fibrosis. *J Transl Med*. 2021 Dec 7;19(1):496.
6. Chen Y, Ding C, Yu L, Guo W, Feng X, Yu L, et al. One-year follow-up of chest CT findings in patients after SARS-CoV-2 infection. *BMC Med*. 2021 Aug 9;19(1):191.
7. Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis Lond Engl*. :1–18.

8. Hata A, Schiebler ML, Lynch DA, Hatabu H. Interstitial Lung Abnormalities: State of the Art. *Radiology*. 2021 Oct;301(1):19–34.
9. Post-acute COVID-19 syndrome | European Respiratory Society [Internet]. [cited 2022 Sep 1]. Available from: <https://err.ersjournals.com/content/31/163/210185>
10. Han X, Fan Y, Alwalid O, Zhang X, Jia X, Zheng Y, et al. Fibrotic Interstitial Lung Abnormalities at 1-year Follow-up CT after Severe COVID-19. *Radiology*. 2021 Dec;301(3):E438–40.
11. Li X, Shen C, Wang L, Majumder S, Zhang D, Deen MJ, et al. Pulmonary fibrosis and its related factors in discharged patients with new corona virus pneumonia: a cohort study. *Respir Res*. 2021 Jul 9;22(1):203.
12. GPC-COVID-19_V3-Version-in-extenso-1.pdf [Internet]. [cited 2022 Sep 2]. Available from: https://www.gpc-peru.com/wp-content/uploads/2022/01/GPC-COVID-19_V3-Version-in-extenso-1.pdf
13. Nih.gov. [cited 2022 Sep 2]. Available from: <https://files.covid19treatmentguidelines.nih.gov/guidelines/covid19treatmentguidelines.pdf>

7. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

7.1 PRESUPUESTO Y RECURSOS:

DESCRIPCION	CANTIDAD	UNIDAD MEDICION	COSTO UNITARIO	COSTO TOTAL
UTILES ESCRITORIO				
Bolígrafos	4	Unidades	0.60 s/.	2.40 s/.
Fólderes	2	Unidades	0.70 s/.	1.40 s/.
Hojas Bond	100	N° Hojas	0.05 s/.	5.00 s/.
MATERIAL DE ALMACENAMIENTO				
Discos CD	2	Unidades	1.0 s/.	2.0 s/.
SERVICIOS				
Uso de Internet	50	Horas	1.00 s/.	50.00 s/.
Impresiones	50	N° Hojas	0.30 s/.	15.00 s/.
Anillado	1	Unidades	2.00 s/.	2.00 s/.
TOTAL				77,80 S/.

RECURSOS:

Para el presente trabajo se cuenta con los recursos humanos y materiales necesarios, ya que la historias serán recopiladas de la fuente electrónica; para el procesamiento de los datos, se recurrirá a solicitar apoyo a un estadista del departamento de investigación del hospital Rebagliati del (IETSI).

CRONOGRAMA: PLANIFICACIÓN DEL ESTUDIO

ACTIVIDADES	JULIO- DICIEMBRE	ENERO	FEBRERO	MARZO- ABRIL	MAYO- JUNIO
Formulación Protocolo investigación	×				
Revisión Protocolo de investigación		×			
Aprobación de Proyecto Investigación			×		
Recolección Datos				×	
Procesamiento Información					×
Presentación de Informe Final					×

8. ANEXOS

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

1. FILIACION:

PACIENTE: _____ EDAD : _____

SEXO : _____ PESO : _____ TALLA : _____ IMC : _____

2. ANTECEDENTES:

HIPERTENSION ARTERIAL SI / NO

DIABETES MELLITUS SI / NO

ENFERMEDAD RENAL CRONICA SI / NO

NEOPLASIA MALIGA ACTIVA SI / NO

HABITOS DE FUMAR: SI / NO

3. FUNCIONES VITALES (INGRESO):

FC : _____ FR : _____ PA : _____ SatO2 : _____

4. EXAMENES AUXILIARES:

PRUEBA DIAGNOSTICA:

1. PRUEBA MOLECULAR: POSITIVA/ NEGATIVA

2. PRUEBA ANTIGÉNICA: REACTIVA / NO RECTIVA

LABORATORIO AL INGRESO:

PAO2/FIO2 (AGA INGRESO): ____ PROTEINA C REACTIVA (PCR) : ____

DIMERO D : ____

RECUESTO LINFOCITOS : _____

OXIGENO SUPLEMENTARIO

- CANULA BINASAL SI/NO
- MASCARILLA VENTURI SI/NO
- MASCARILLA RESERVARIO SI/NO

5. ANOMALIA PULMONAR INTERSTICIAL:

FIBROTICA: SI/NO

NO FIBROTICA: SI/NO

OTRA ANOMALIA PULMONAR RADIOLOGICA: _____