

# Recuperación laboral clínica y funcional a 3 meses del alta en pacientes hospitalizados por neumonía por SARS-CoV-2. Relación con la terapia recibida

MÓNICA GUTIÉRREZ C.\*\*\*, TOMÁS SILVA A.\*\*<sup>a</sup>, CÉSAR REYES A.\*,  
DOMINIQUE BOISIER R.\*, FELIPE MARTÍNEZ L.\*\*\*, MARIO SANTAMARINA R.\*,  
DIEGO ZÚÑIGA V.\*<sup>b</sup>, MARCELA GUTIÉRREZ A.\*<sup>c</sup>, SEBASTIÁN AHUMADA B.\*,  
CLAUDIA VALENZUELA D.\* e IVO LÓPEZ E.\*

## Clinical and functional recovery and return to work 3 months after discharge in patients hospitalized for SARS-CoV-2 pneumonia. Relationship with the therapy received

**Introduction:** The clinical presentation of COVID-19 pneumonia has been well documented; however, its long-term repercussions are still a matter of investigation. **Objective:** to evaluate the occupational, clinical and functional respiratory recovery, 3 months after the discharge of patients hospitalized for SARS-CoV-2 pneumonia, in relation to the ventilatory therapy received. **Patients and Methods:** A prospective cohort of 116 patients with COVID-19 pneumonia from Hospital Naval Almirante Nef (Viña del Mar, Chile) was analyzed, with clinical and functional respiratory follow-up at 3 months after being discharged. **Results:** Median follow-up: 100 days. Composition of the cohort: 75 men, median age 60 years-old, 50% obese, 34.5% smokers and 13.8% with respiratory comorbidity. 16% received rehabilitation. Dyspnea was reported in 48.3% and fatigue in 33.6%. Only 54.8% returned to work. 65.2% who used oxygen therapy (O<sub>2</sub>) returned to work compared to 44% who used high-flow nasal cannula (HFNC) and 33.3% with invasive mechanical ventilation (IMV). Mostly the O<sub>2</sub> group returned to normal life compared to HFNC and VMI (71.4 versus 17.5% and 11.1% respectively). Lung function was normal in 39 patients (33.6%). The series that returned to normal life had higher percentage of normal DLCO and six-minute walk test. Compared to the O<sub>2</sub> series, the CNAF series had a higher frequency of DLCO alteration (OR = 5) followed by the VMI series (OR = 3.6). **Conclusion:** At 3 months of follow-up, absenteeism from work, persistence of symptoms and respiratory functional alteration (DLCO) were evident, especially in those who received ventilatory support in addition to oxygen therapy.

**Key words:** SARS-CoV-2; Pneumonia; Patient discharge; Follow-up studies; Respiratory Function tests.

## Resumen

**Introducción:** La presentación clínica de neumonía por COVID-19 ha sido bien documentada; sin embargo, sus repercusiones a largo plazo son aún motivo de investigación. **Objetivo:** Evaluar la recuperación laboral, clínica y funcional respiratoria, a 3 meses del egreso de pacientes hospitalizados por neumonía por SARS-CoV-2, en relación con la terapia ventilatoria recibida. **Pacientes y Métodos:** Se analizó una cohorte prospectiva de 116 pacientes con neumonía por COVID-19 del Hospital Naval Almirante Nef de Viña del Mar, con seguimiento clínico y funcional respiratorio 3 meses después de su alta. **Resultados:** Mediana del seguimiento: 100 días. Constitución de la cohorte: 75 hombres, mediana

\* Hospital Naval Viña del Mar.

\*\* Universidad de Valparaíso.

\*\*\* Universidad Andrés Bello.

<sup>a</sup>Becario.

<sup>b</sup>Kinesiólogo.

<sup>c</sup>Tecnólogo-Médico.

de edad 60 años, 50% obesos, 34,5% fumadores y 13,8% con comorbilidad respiratoria. 16% recibió rehabilitación. Se reportó disnea en 48,3% y fatigabilidad en 33,6%. Solo 54,8% retornó al trabajo. El 65,2% que utilizó oxigenoterapia ( $O_2$ ) volvió a trabajar comparado con 44% que utilizó cánula nasal de alto flujo (CNAF) y 33,3% con ventilación mecánica invasiva (VMI). Mayoritariamente el grupo de  $O_2$  volvió a la vida normal en comparación con CNAF y VMI (71,4 versus 17,5% y 11,1% respectivamente). La función pulmonar fue normal en 39 pacientes (33,6%). La serie que volvió a vida normal tuvo mayor porcentaje de DLCO y test de caminata de 6 minutos normales. En comparación con la serie  $O_2$ , la serie CNAF tuvo mayor frecuencia de alteración de DLCO (OR = 5) seguido por la serie VMI (OR = 3,6). **Conclusión:** A 3 meses de seguimiento, se evidenció ausentismo laboral, persistencia de síntomas y alteración funcional respiratoria (DLCO), especialmente en quienes recibieron soporte ventilatorio adicional a oxigenoterapia.

**Palabras clave:** SARS-CoV-2; Neumonía; Alta hospitalaria; Estudios de seguimiento; Pruebas de Función Respiratoria.

## Introducción

La pandemia por SARS-CoV-2 (COVID-19) ha traído gran carga de morbimortalidad de forma global. Específicamente en nuestro país, se reportan a la fecha de esta comunicación, más de 1.600.000 casos confirmados y más de 37.500 fallecidos<sup>1</sup>.

Esta enfermedad fue catalogada por la OMS como patología respiratoria emergente con carácter de pandemia desde marzo de 2020. Se caracteriza por tos, fiebre, fatiga, cefalea, mialgias, diarrea, y, en casos severos, disnea, hipoxemia y falla respiratoria progresiva<sup>2</sup>. Si bien el cuadro clínico ha sido bien documentado<sup>2,3</sup>, sus efectos a largo plazo son aún motivo de investigación. Superado el evento agudo, se ha reportado persistencia de síntomas como fatiga o disnea, además de alteraciones funcionales e imagenológicas pulmonares<sup>4</sup>. Estos efectos pueden observarse incluso en casos leves y son de gran variabilidad en los plazos de recuperación<sup>5</sup>.

Por otra parte, cabe mencionar que las repercusiones de esta patología han excedido la esfera netamente respiratoria, generando consecuencias negativas en materias como salud mental y en la economía<sup>6,7</sup>. En vista de lo anterior, el presente estudio tiene por objetivo describir aspectos de la recuperación laboral, clínica y funcional respiratoria, así como sus factores asociados de una cohorte de pacientes hospitalizados por COVID-19 en un centro institucional.

## Pacientes y Métodos

Con el fin de dar respuesta a la anterior pregunta de investigación, se conformó una cohorte prospectiva, constituida por pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Naval

Almirante Nef de Viña del Mar que perteneciesen a previsión beneficiaria del Sistema de Salud Naval (SISAN) o CAPREDENA (Caja de Previsión de la Defensa Nacional). Dicho centro es un hospital de alta complejidad que dispone de 360 camas y cuenta con una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) médico-quirúrgica de 8 camas que recibe, en condiciones normales, alrededor de 350 pacientes por año. Por motivos de pandemia esto debió ser aumentado a 5 unidades de UCI con una capacidad total aproximada durante el período de mayor carga asistencial de 36 camas críticas. El presente estudio fue aprobado por el Comité Ético-Científico institucional del hospital con fecha 5 de agosto de 2020. Durante la pandemia se protocolizó el manejo y estudio de estos pacientes, registrando en la ficha clínica de la hospitalización todos los índices de gravedad, exámenes de laboratorio y comorbilidades para poder calcular el índice de Charlson y SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*).

Los criterios de inclusión fueron:

- Pacientes mayores de 18 años beneficiarios del Sistema de Salud Naval (SISAN y CAPREDENA).
- Hospitalizados en Hospital Naval Almirante Nef, por neumonía COVID-19 confirmada con reacción en cadena de polimerasa de transcripción reversa (RT-PCR) y/o tomografía computada de tórax (TC Tórax), egresados vivos.
- Controlados al mes del alta en el Servicio de Neumología.
- Capacidad de realizar pruebas de función pulmonar a los 3 meses del alta.
- Voluntariamente quisieran participar en el estudio dando su consentimiento informado.

Los criterios de exclusión:

- Pacientes con pruebas funcionales que no cumplieron criterios de calidad ATS/ERS.

Se revisó la ficha clínica de todos los sujetos incluidos en la cohorte. Se obtuvo un perfil demográfico básico, incluyendo edad y sexo. También se registraron las comorbilidades más importantes en base a lo establecido por el Índice de Comorbilidades de Charlson (IC<sub>h</sub>). Brevemente, esta escala entrega una forma estandarizada de estimar la carga de morbilidad crónica de un individuo, asignando un puntaje que tiene directa asociación con el pronóstico a largo plazo. La gravedad de la enfermedad aguda fue cuantificada en base a la escala SOFA aplicada al ingreso de la hospitalización. Esta herramienta consiste en una evaluación estandarizada, que busca establecer el nivel de disfunción orgánica, tomando en cuenta 6 índices medidos rutinariamente como parte del trabajo clínico habitual. Éstos incluyen relación entre presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de éste (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>); dosis de fármacos vasoactivos que es necesario utilizar para tratar la malperfusión, nivel de bilirrubina total en sangre, cantidad de plaquetas en sangre, deterioro neurológico (escala de Glasgow) y estado de la función renal (creatinina). Esta escala de amplio uso ha sido seleccionada por sus apropiadas propiedades diagnósticas y uso habitual en la práctica local<sup>8</sup>.

El nivel de asistencia ventilatoria fue estratificado en base a la máxima terapia recibida durante la estadía en el hospital. Se consideró al uso de oxigenoterapia (O<sub>2</sub>), cánula nasal de alto flujo (CNAF) o ventilación mecánica invasiva (VMI) como categorías posibles. El uso de ventilación mecánica no-invasiva no fue considerado por no estar recomendado en las guías de práctica clínica locales del centro. Los controles clínicos al primer mes fueron realizados en el policlínico de neumología presencialmente o por telemedicina de acuerdo con la situación epidemiológica de la pandemia. Se registró la persistencia de síntomas a través de interrogatorio clínico, porcentaje de recuperación auto percibido, retorno laboral o a las actividades que realizaban previamente y se solicitó estudio de función pulmonar según lo que se detalla a continuación.

Las pruebas de función pulmonar se realizaron siguiendo los protocolos vigentes en cuanto al aforo y medidas de protección para evitar contagio. La espirometría fue realizada con un equipo Jaeger MasterScreen PFT siguiendo las técnicas estandarizadas por la SER 2018<sup>9</sup> con los valores de referencia SER 2014<sup>10</sup>; para la determinación de DLCO se utilizó el mismo equipo siguiendo la estandarización SER 2014<sup>11</sup>, eligiendo el valor corregido por hemoglobina. Para la interpretación se utilizaron los valores de referencia de Cotes<sup>12</sup>. El test de caminata de seis minutos (TC6M) se

realizó de acuerdo con la estandarización de la SER 2008<sup>13</sup>, utilizando para su interpretación los valores teóricos de Osses 2010<sup>14</sup>. Se asociaron los hallazgos encontrados a los 3 meses con la terapia utilizada en la hospitalización.

### Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizaron medias, desviación estándar, frecuencias absolutas y relativas para el análisis descriptivo. Para el análisis inferencial se emplearon las pruebas t de Student o de Mann Whitney para la comparación de medias según las características de distribución y varianzas de los datos obtenidos, y la prueba exacta de Fisher para la evaluación de variables cualitativas. La magnitud de eventuales asociaciones fue además cuantificada mediante el estadístico *Odds Ratio* acompañado por los correspondientes intervalos de confianza del 95%. Asimismo, se construyeron curvas de supervivencia de Kaplan y Meier para el desenlace de retorno laboral según categoría de máxima terapia ventilatoria recibida. Dichas curvas fueron a su vez contrastadas mediante el estadístico *log Rank test* y la magnitud de sus asociaciones cuantificada mediante *Hazard Ratio* asociado a intervalos de confianza del 95%. Todos los datos fueron realizados por un estadístico independiente al proceso de evaluación de los pacientes utilizando el *software* STATA v.16.1® (StataCorp LP, 1996-2020).

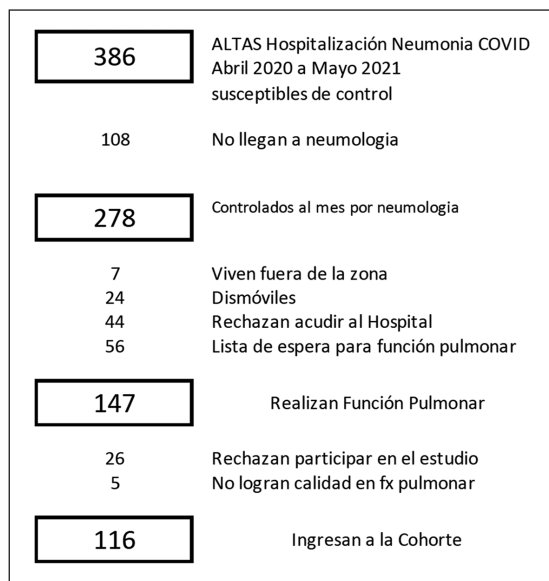
### Resultados

Se completó el seguimiento (mediana de tiempo = 100 días; recorrido intercuartílico: RIC (92-114)) en 116 de un total de 386 pacientes dados de alta por neumonía COVID-19 beneficiarios de nuestro Sistema de Salud, (Armada de Chile, previsión Capredena tanto personal activo como retirados y cargas familiares) desde el inicio de la pandemia hasta el 5 de mayo de 2021 (Figura 1).

De los pacientes 75 son hombres (64,7%), la mediana de edad fue de 60 años. Las comorbilidades más prevalentes fueron: obesidad (50%), hipertensión arterial (41,4%), diabetes (29,3%) y comorbilidades respiratorias (13,8%). Los exámenes de ingreso de los pacientes se detallan en la Tabla 1.

La estratificación de pacientes en cuanto a la máxima terapia de asistencia respiratoria recibida durante la hospitalización fue de 70 pacientes con O<sub>2</sub>, 25 con CNAF y 21 con VMI.

En cuanto a los síntomas presentes a los 3 meses, un 66,4% de los pacientes reportó persis-



**Figura 1.** Flujo de pacientes incluidos en el estudio. (fx: función).

tencia de sintomatología, en donde la disnea fue el síntoma más comúnmente reportado (48,3%), seguido de fatigabilidad (33,6%), tos (20,7%) y angustia (12,1%) (Tabla 2).

Respecto a retorno a las actividades habituales o laborales y recuperación, poco más de la mitad de los pacientes retomó su trabajo a 3 meses del alta (54,8%). Este dato se obtuvo en 115 de los pacientes (el paciente faltante es del grupo oxígeno).

En el análisis según los tres subgrupos definidos de necesidad de apoyo de terapia ventilatoria durante la hospitalización, se observaron diferencias estadísticamente significativas, entre ellos: 65,2% de los pacientes del grupo O<sub>2</sub> volvió a trabajar, comparado con 44% que recibió CNAF y el 33,3% que estuvo en VMI ( $p = 0,02$ ). La mediana de porcentaje de recuperación percibida fue de 78%, siendo mayor para el grupo O<sub>2</sub> (83,7%) en relación con el grupo de CNAF o VMI (70% ambos,  $p = 0,04$ ) (Tabla 3).

**Tabla 1.** Características clínicas y resultado de pruebas diagnósticas de los 116 pacientes participantes en el estudio\*

Sexo masculino	(n, %)	75 (64,7 %)
Mediana de edad	(años, DE)	60,6 ± 14,5
Mediana de estatura	(cm, DE)	165 ± 9,1
Mediana de peso	(cm, DE)	81,5 ± 14,7
Obesidad	(n, %)	58 (50%)
Tabaquismo	(n, %)	40 (34,5%)
Comorbilidad respiratoria	(n, %)	16 (13,8%)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	(n, %)	4 (3,5%)
Hipertensión arterial	(n, %)	48 (41,4%)
Diabetes mellitus	(n, %)	34 (29,3%)
Enfermedad renal crónica	(n, %)	4 (3,5%)
Insuficiencia cardíaca	(n, %)	1 (0,9%)
Mediana de Índice de Charlson	(puntos, RIC)	2 (1-3)
Mediana de SOFA	(puntos, RIC)	1 (0-2)
Mediana de Tiempo de Seguimiento	(días, RIC)	100 (92-114)
Uso de Rehabilitación	(n, %)	19 (16,5%)
Laboratorio de ingreso		
Media de pH arterial	(DE)	7,45±0,039
Mediana de PaO <sub>2</sub>	(mmHg, DE)	81,3±16,3
Mediana de PaCO <sub>2</sub>	(mmHg, DE)	31,9±5,2
Mediana de bicarbonato	(mEq/L, DE)	22,7±3,4
Mediana de PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	(mmHg, DE)	309±83,6
Mediana de PCR	(mg/L, DE)	99,5±72,4
Mediana de procalcitonina	(mg/L, DE)	0,21 ± 0,66
Mediana de dímero-D	(ng/dL)	823,5 ± 1567,6
Mediana de lactato	(mg/dL)	11,4 ± 5,8

\*Abreviaturas: DE = desviación estándar; RIC = Recorrido intercuartílico; PCR= Proteína C reactiva.

**Tabla 2. Persistencia de síntomas a 3 meses**

Síntomas presentados		Total (n = 116)
Disnea	(n, %)	56 (48,3%)
Tos	(n, %)	24 (20,7%)
Fatigabilidad fácil	(n, %)	39 (33,6%)
Angustia	(n, %)	14 (12,1%)

Por otra parte, el grupo que logró retornar a su vida normal fue más joven que aquel que no lo consiguió (media de 58,2 años vs 63,6 años, con  $p = 0,04$ ), sin diferencias según sexo, obesidad, índice de Charlson ni en puntaje SOFA de ingreso (Tabla 4).

Adicionalmente, también se encontró diferencia en el retorno a la vida normal, el cual fue mayor en el grupo que requirió  $O_2$  (71,4%), comparado con CNAF y VMI (17,5% y 11,1%

respectivamente). Los pacientes del grupo CNAF tuvieron un HR de retornar a su vida normal u ocupación de 0,61 (IC<sub>95%</sub> 0,31-1,18) en relación con grupo  $O_2$  ( $p = 0,143$ ). Los pacientes del grupo VMI presentaron un HR de retornar a su vida normal u ocupación de 0,37 (IC<sub>95%</sub> 0,17-0,83,  $p = 0,016$ ) en comparación con el grupo que requirió  $O_2$ , lo que puede interpretarse también como 2,7 veces más riesgo de no retornar a condiciones normales de vida (Tabla 4).

La función pulmonar evaluada a los 3 meses resultó normal en 39 pacientes (33,6%) (IC<sub>95%</sub> 25,1% - 43,0%). Tuvieron espirometría normal 77,6% de los pacientes, DLCO normal en un 39,1% de la cohorte, siendo mayor el porcentaje en el grupo que retornó a su vida normal (52,4%) comparado al grupo que no lo logró (23,1%) con significancia estadística ( $p = 0,01$ ). El TC6M se realizó en 101 de los 116 pacientes de la cohorte, fue normal en un 81,4% de los pacientes que retomaron su actividad habitual comparado

**Tabla 3. Reinserción laboral, porcentaje de recuperación auto percibida y persistencia de síntomas en relación con máxima terapia respiratoria recibida**

Desenlace	Oxígeno (n = 70)	CNAF (n = 25)	VMI (n = 21)	Total (n = 116)	Valor de p <sup>1</sup>
Retorno Laboral* (n, %)	45 (65,2%)*	11 (44,0%)	7 (33,3%)	63 (54,8%)*	0,02 <sup>1</sup>
Media de porcentaje de recuperación percibida (DE)	83,7 ± 22,3	69,7 ± 27,5	70,0 ± 22,9	78,0 ± 24,2	0,04 <sup>2</sup>
Persistencia de sintomatología (n, %)	43 (61,4%)	19 (76,0%)	15 (71,4%)	77 (66,4%)	0,39 <sup>3</sup>

1: Prueba *Log Rank*; 2: Prueba de Kruskal y Wallis y 3: Prueba exacta de Fisher. \*El dato de retorno laboral se obtuvo en 115 de los pacientes, este dato faltó en 1 paciente del grupo Oxígeno.

**Tabla 4. Factores asociados a retorno a vida normal**

Característica	Retorno a Vida Normal Logrado (n = 63)	Retorno a Vida No-Logrado (n = 52)	Total (n = 115)	Valor de p
Media de edad (años, DE)	58,2 ± 15,5	63,6 ± 12,8	60,8 ± 14,5	0,04 <sup>1</sup>
Sexo masculino (n, %)	32 (50,8%)	43 (82,7%)	75 (65,2%)	0,84 <sup>2</sup>
Obesidad (n, %)	29 (46,0%)	28 (53,9%)	57 (49,6%)	0,32 <sup>2</sup>
Terapia ventilatoria (n, %)				0,02 <sup>2</sup>
Oxigenoterapia	45 (71,4%)	24 (46,2%)	69 (60,0%)	
Cánula nasal de alto flujo	11 (17,5%)	14 (26,9%)	25 (21,7%)	
Ventilación mecánica	7 (11,1%)	14 (26,9%)	21 (18,3%)	
DLCO Normal (n, %)	33 (52,4%)	12 (23,1%)	45 (39,1%)	0,01 <sup>3</sup>
TC6M Normal* (n, %)	44 (81,4%)	21 (47,8%)	65 (60,0%)	0,004 <sup>3</sup>
Mediana de Índice de Charlson (RIC)	2 (0-3)	3 (1-4)	2 (1-3)	0,33 <sup>2</sup>
Mediana de SOFA de Ingreso (RIC)	1 (1-2)	1 (0-2)	1 (0-2)	0,57 <sup>2</sup>

1: Prueba *Log Rank*; 2: Prueba de Kruskal y Wallis; 3: Prueba exacta de Fisher. DE = desviación estándar; RIC = recorrido intercuartílico. \*Porcentajes calculados sobre los que realizaron TC6M (n = 101).

**Tabla 5. Función pulmonar a los 3 meses según máxima terapia respiratoria recibida.**

	Oxigenoterapia (n = 70)	CNAF (n = 25)	VMI (n = 21)	Valor de p <sup>1</sup>
Resultado espirometría (n, %)				0,30
Normal	58 (82,9%)	17 (68,0%)	15 (71,4%)	
Restrictiva	10 (14,3%)	7 (28,0%)	6 (28,6%)	
Obstructiva	2 (2,9%)	1 (4,0%)	0 (0,0%)	
Grado Afectación espirometría (n, %)				0,41
Normal	58 (82,9%)	17 (68,0%)	15 (71,4%)	
Leve	5 (7,1%)	5 (20,0%)	4 (19,1%)	
Moderada	4 (5,7%)	3 (12,0%)	2 (9,5%)	
Moderadamente Grave	2 (2,9%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Grave	1 (1,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Prueba de caminata de 6 minutos normal* (n, %)	44 (74,6 %)*	9 (42,9 %)*	12 (57,1%)*	0,008
Desaturación en prueba de caminata de 6 min* (n, %)	3 (5,1%)*	4 (19,1%)*	4 (19,1 %)*	0,053
Distancia en prueba de caminata de 6 min disminuida* (n, %)	13 (22,0%)*	11 (52,4 %)*	6 (28,6%)*	0,03
Resultado DLCO (n, %)				< 0,001
Normal	37 (52,8%)	4 (16,0%)	5 (23,8%)	
Levemente disminuida	28 (40,0%)	11 (44,0%)	7 (33,3%)	
Moderadamente disminuida	3 (4,3%)	8 (32,0%)	9 (42,9%)	
Severamente disminuida	2 (2,9%)	2 (8,0%)	0 (0,0%)	

1: Prueba exacta de Fisher. \*TC6M realizado en 101 pacientes, 59 en grupo Oxigenoterapia, 21 en grupo CNAF y 21 en grupo VMI.

con un 47,8% de aquellos que no la retomaron ( $p = 0,004$ ) (Tabla 4).

Al evaluar la asociación entre función pulmonar con la modalidad de tratamiento recibida, el grupo con CNAF tuvo un OR de 5,9 (IC<sub>95%</sub> 1,8-18,9  $p = 0,003$ ) de presentar alteraciones en la DLCO, mientras que el grupo con VMI tuvo un OR de 3,6 (IC<sub>95%</sub> 1,2-10,9,  $p = 0,024$ ) comparado al grupo que recibió oxigenoterapia convencional. Similares resultados se apreciaron con el TC6M. No se observó asociación significativa entre las modalidades de tratamiento y los resultados espirométricos (Tabla 5).

## Comentarios

A modo de contextualización, en el período comprendido entre los meses de marzo del año 2020 y mayo de 2021 se registraron 689 egresos hospitalarios por COVID-19 en nuestro centro, con una mortalidad global de 22%, edad promedio de 65 años y con estadía promedio de 17,7 días. De estos egresos, 234 pacientes tuvieron estadía en la Unidad de Paciente Crítico (UPC), con una mortalidad del 27,8%, una edad promedio para este grupo de 61 años y con una estadía promedio de 28,8 días. Por otra parte, los 455 pacientes restantes ingresaron a sala de medicina

COVID-19. La mortalidad de este grupo fue de 18,7%, con una edad promedio de 66,8 años y una estadía promedio de 13,3 días.

En la cohorte estudiada se reconocen factores de riesgo de severidad de esta enfermedad descritos ampliamente en la literatura<sup>15,16</sup> como son la edad, obesidad, comorbilidad respiratoria y tabaquismo. La mediana de edad observada traduce que nuestra muestra se trata de una población laboral y funcionalmente activa, lo que queda refrendado además por la mediana del índice de comorbilidad de Charlson obtenida. De igual manera, existe notable similitud con publicaciones previas en relación con los síntomas más frecuentemente descritos después de un mes de hospitalización<sup>17,18</sup>. Lo mismo ocurre al evaluar los resultados transcurridos 3 meses de seguimiento, lo que fue reportado en un trabajo similar que incluyó 55 pacientes<sup>19</sup>.

En cuanto a la función pulmonar, la alteración de la DLCO fue lo más frecuentemente encontrado, lo que se condice con lo descrito previamente en la literatura; sin embargo, en este estudio se apreció un menor porcentaje de DLCO normal (39%) versus reportes previos de seguimiento a 6 meses<sup>20</sup>. En un estudio de mayor tamaño muestral y que contempló mayor tiempo de seguimiento, se describió DLCO alterada en un 29% de los pacientes que requirieron oxígeno y 56% los que

se sometieron a algún tipo de soporte ventilatorio<sup>4</sup>, mientras que en nuestro caso evidenciamos 84% de alteración en uso de CNAF y 76,2% en uso de VMI. Esta alteración fue más frecuente en aquellos pacientes sin retorno a la normalidad, lo que puede tener un correlato clínico esperable. Por otro lado, como era de previsible, el uso de CNAF y/o VMI se asoció tanto a menor retorno laboral como menor retorno a la vida normal, aunque esto puede explicarse en el hecho que estos pacientes pueden haber cursado un cuadro más grave, o bien, su reserva funcional pudiese ser menor.

Llama la atención la diferencia significativa encontrada en la recuperación funcional observada por DLCO y TC6M entre CNAF y VMI, donde apreciamos mejor función pulmonar en este último grupo, lo cual no esperábamos bajo el supuesto de asumir mayor gravedad en los pacientes con VMI. Esto pudo verse influido por aspectos como el daño inducido por ventilación espontánea (P-SILI) o por la mortalidad de cada uno de los grupos. Interpretamos este aspecto como una señal de alarma para mantener la adecuada vigilancia de los pacientes graves que tienen adecuada respuesta inicial a CNAF. Además, otro factor a considerar en esta diferencia es la posibilidad de acceso a una rehabilitación precoz en los pacientes de UCI comparados a los pacientes más leves, lo que podría corresponder a un sesgo de intervención.

Si bien logramos asegurar el seguimiento clínico y funcional de los pacientes de esta cohorte, el limitado acceso a intervenciones de rehabilitación tras el egreso hospitalario, dado por las condiciones de operación de nuestro centro institucional, puede influir en una recuperación más lenta. Esto contrasta con las recomendaciones mencionadas en la literatura que involucran un trabajo multidimensional para optimizar resultados<sup>21,22</sup>.

Finalmente, dada la información recogida, pareciera ser que tanto el ausentismo laboral, como la persistencia de síntomas tras la enfermedad, sugieren la conveniencia de mantener un seguimiento clínico posterior. Esto impactará sobre la

carga asistencial de los equipos de salud mientras se intenta recuperar la normalidad en la atención de pacientes portadores de enfermedades de otra índole.

### Limitaciones y fortalezas

Entre las limitaciones de este estudio, señalamos la restringida capacidad asistencial para haber obtenido mejor cobertura de atención a los pacientes dados de alta. El seguimiento contempló únicamente a aquellos pacientes hospitalizados beneficiarios de nuestro sistema, dejando fuera de su alcance a los pacientes con COVID-19 de otros sistemas de salud, principalmente FONASA, quienes fueron enviados para seguimiento según previsión. Esto, en consideración de la posibilidad de sesgo de selección que pueden devenir de estos aspectos.

Otra limitación del estudio corresponde al sesgo de seguimiento ya que solo estudiamos a 116 de 386 pacientes susceptibles de control. Al comparar ambos grupos (Tabla 6), hay una diferencia significativa en cuanto a porcentaje de pacientes manejados en sala, siendo mayor en el grupo total. Esta diferencia pudo haber afectado en parte los resultados de nuestro estudio.

Segundo, la ausencia de protocolos de rehabilitación, que como fue comentado podría estar influyendo en los resultados. Tercero, la ausencia de utilización de herramientas validadas en relación con los síntomas, lo cual disminuye la reproducibilidad. Otra limitante importante de considerar está en la existencia de un posible sesgo del superviviente, una forma de sesgo de selección, que está implícita en el diseño de este estudio. Es probable que los pacientes con alteraciones más severas en función pulmonar asociadas a COVID-19, no se hayan presentado al control de seguimiento ya sea por fallecimiento o por no tener la funcionalidad suficiente para asistir al control y/o someterse a los exámenes de función pulmonar. Esto se traduciría en un falso optimismo al momento de estimar tanto la

Tabla 6. Datos demográficos del grupo objetivo y de los que ingresaron al estudio de seguimiento

Características	Total	Estudiados	p
n	386	116	
Sexo masculino (n, %)	238 (61,7%)	75 (64,7%)	0,56
Edad años	61,86 ± 14,67	60,6±14,5	0,43
Tratados en sala (n, %)	272 (70,5%)	70 (60,3%)	0,04

frecuencia como la magnitud de las alteraciones de función pulmonar en la cohorte estudiada. Estudios futuros debieran considerar este factor en su diseño, como por ejemplo implementando estrategias de traslado de pacientes a laboratorios de función pulmonar o empleando métodos ambulatorios de aproximación a la función pulmonar que sirvan para suplir esta falencia.

Respecto a las fortalezas, el haber realizado las pruebas funcionales respiratorias en plena pandemia tomando todos los resguardos de aforo, ventilación adecuada de los espacios y uso de filtros espiratorios en los equipos constituye un aporte. Asimismo, creemos que este estudio contrasta la recuperación objetiva (medido en las pruebas de función pulmonar) y la subjetiva (autopercepción de la recuperación), dando un enfoque global al seguimiento de estos pacientes, que es útil en la práctica clínica. También permite, dentro de otros aspectos, incorporar en el colectivo sanitario, el hecho de que una gran proporción de pacientes padecerán síntomas tras el cuadro agudo o requerirán de licencia médica en sus controles posteriores. De igual forma, permite anticipar la necesidad de rehabilitación física y de cuidados en salud mental, implicando por tanto la necesidad de seguimiento interdisciplinario. Igualmente, permite contextualizar el enfrentamiento de eventuales nuevas olas de la enfermedad.

La investigación realizada permite resaltar la importancia de contar con sistemas de registros detallados de variables relevantes, disponer de guías y protocolos clínicos de seguimiento local en una patología emergente, que son aprendizajes derivados de la actual comunicación.

## Conclusión

La neumonía COVID-19 puede traer consigo persistencia de síntomas como disnea, fatigabilidad, tos y angustia tras el cuadro clínico agudo, así como también alteraciones en las pruebas de función pulmonar. Como se evidenció en esta cohorte, esto puede impedir el retorno laboral y a la vida normal, sobre todo en aquellos pacientes que requirieron de soporte ventilatorio adicional a la oxigenoterapia.

## Agradecimientos

Los autores agradecen al personal del Hospital Naval Almirante Nef por el trabajo y esfuerzo realizado durante esta pandemia.

## Referencias bibliográficas

1. MINSAL, 2021. Situación nacional de COVID-19 en Chile Disponible en: [https://www.gob.cl/coronavirus/cifrasoficiales/?gclid=CjwKCAjwh5qLBhALEiwAioods9KwYkUMIPcTyT0O5xDqyuAZ6NYS\\_TcrbH4re-YjQhtFQeD2Ma\\_OAKxoCXhEQAvD\\_BwE](https://www.gob.cl/coronavirus/cifrasoficiales/?gclid=CjwKCAjwh5qLBhALEiwAioods9KwYkUMIPcTyT0O5xDqyuAZ6NYS_TcrbH4re-YjQhtFQeD2Ma_OAKxoCXhEQAvD_BwE). Consultado online el 13/10/2021.
2. BERLIN DA, GULICK RM, MARTINEZ FJ. Severe COVID-19. *N Engl J Med.* 2020; 383 (25): 2451-60. doi: 10.1056/NEJMcp2009575.
3. GANDHI RT, LYNCH JB, DEL RIO C. Mild or Moderate Covid-19. *N Engl J Med.* 2020; 383 (18): 1757-66.
4. HUANG C, HUANG L, WANG Y, LI X, REN L, GU X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet.* 2021; 397 (10270): 220-32.
5. TENFORDE MW, KIM SS, LINDSELL CJ, BILLIG ROSE E, SHAPIRO NI, FILES DC, et al Symptom Duration and Risk Factors for Delayed Return to Usual Health Among Outpatients with COVID-19 in a Multistate Health Care Systems Network - United States, March-June 2020. *MMWR* 2020; 69 (30): 993-8.
6. BÖGER B, FACHI MM, VILHENA RO, COBRE AF, TONIN FS, PONTAROLO R. Systematic review with meta-analysis of the accuracy of diagnostic tests for COVID-19. *Am J Infect Control.* 2021; 49 (1): 21-9.
7. TORALES J, O'HIGGINS M, CASTALDELLI-MAIA JM, VENTRIGLIO A. The outbreak of COVID-19 coronavirus and its impact on global mental health. *Int J Soc Psychiatry.* 2020; 66 (4): 317-20.
8. VINCENT JL, DE MENDONÇA A, CANTRINE F, MORENO R, TAKALA J, SUTER PM, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med.* 1998; (11): 1793-800.
9. GUTIÉRREZ CM, BEROIZA WT, BORZONE TG, CAVIEDES SI, CÉSPEDES GJ, GUTIÉRREZ NM, et al. Espirometría: Manual de procedimientos. *SERChile. Rev Chil Enferm Respir.* 2018, 34 (3): 171-188.
10. GUTIÉRREZ CM, VALDIVIA CG, VILLARROEL DL, CONTRERAS TG, CARTAGENA SC, LISBOA BC. Proposición de nuevas ecuaciones para calcular valores espirométricos de referencia en población chilena adulta: Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias (SER). *Rev Méd Chile.* 2014; 142 (2): 143-152.
11. CAVIEDES S, BORZONE TG, BRICEÑO VC, MERCADO MG, SCHÖNFFELDT GP, CÉSPEDES GJ. Estandarización de la prueba de capacidad de difusión de monóxido de carbono. *Rev Chil Enferm Respir* 2014; 30 (3): 145-55.
12. COTES JE, CHINN DJ, QUANJER PH, ROCA J,



- YERNAULT JC; Official Statement of the European respiratory Society. Standardization of the measurement of transfer factor (diffusing capacity). report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. *Eur Respir J Suppl* 1993; 16: 41-52.
13. GUTIÉRREZ CM, BEROIZA WT, CARTAGENA SC, CAVIEDES SI, CÉSPEDES GJ, GUTIÉRREZ NM, et al. Prueba de caminata de seis minutos. *Rev Chil Enferm Respir* 2009; 25 (1): 15-24.
  14. OSSES AR, YÁÑEZ V, BARRÍA PP, PALACIOS S, DREYSE DJ, DÍAZ O, et al. Prueba de caminata en seis minutos en sujetos chilenos sanos de 20 a 80 años. *Rev Med Chile* 2010; 138(9): 1124-30.
  15. HUANG C, WANG Y, LI X, REN L, ZHAO J, HU Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. Erratum in: *Lancet*. 2020 Jan 30; PMID: 31986264; PMCID: PMC7159299.
  16. 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. *Lancet*. 2020; 395 (10229) :1054-1062. Erratum in: *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1038. Erratum in: *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1038. PMID: 32171076; PMCID: PMC7270627.
  17. CARFÌ A, BERNABEI R, LANDI F; Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*. 2020; 324(6):603-5.
  18. LIU C, YE L, XIA R, ZHENG X, YUAN C, WANG Z, et al. Chest Computed Tomography and Clinical Follow-Up of Discharged Patients with COVID-19 in Wenzhou City, Zhejiang, China. *Ann Am Thorac Soc*. 2020; 17 (10): 1231-7.
  19. ZHAO YM, SHANG YM, SONG WB, LI QQ, XIE H, XU QF, et al. Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. *E ClinicalMedicine*. 2020; 25: 100463.
  20. MO X, JIAN W, SU Z, CHEN M, PENG H, PENG P, et al. Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. *Eur Respir J*. 2020; 55 (6): 2001217.
  21. BOLDRINI P, BERNETTI A, FIORE P; SIMFER Executive Committee, SIMFER Committee for International Affairs. Impact of COVID-19 outbreak on rehabilitation services and Physical and Rehabilitation Medicine physicians' activities in Italy. An official document of the Italian PRM Society (SIMFER). *Eur J Phys Rehabil Med*. 2020;56(3):316-8.
  22. BARKER-DAVIES RM, O'SULLIVAN O, SENARATNE KPP, BAKER P, CRANLEY M, DHARMADATTA S, et al. The Stanford Hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation. *Br J Sports Med*. 2020; 54 (16): 949-59.

---

Correspondencia a:

Dra. Mónica Gutiérrez Clavería  
 Hospital Naval Viña del Mar, subida Alessandri s/n  
 Viña del Mar  
 Email: mgancaroe@gmail.com