

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUMBES

ESCUELA DE POSGRADO

DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA SALUD



**Secuelas pulmonares en pacientes con antecedentes de
COVID-19 en la costa fronteriza del Perú, Tumbes:
Un modelo predictivo**

**TESIS Para optar el grado académico de
Doctora en Ciencias de la Salud**

AUTORA: Mg. Grey Magnolea Manrique Santur

Tumbes, 2026

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUMBES

ESCUELA DE POSGRADO

DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA SALUD



Secuelas pulmonares en pacientes con antecedentes de COVID-19 en la costa fronteriza del Perú, Tumbes: Un modelo predictivo

Tesis aprobada en forma y estilo por:

Dr. Néstor Herminio Purizaga Izquierdo (presidente)

Dr. Luis Fernando Fernández Neira (secretario)

Dr. Mauro Pablo Meza Olivera (Vocal)

Dra. María Edith Solís Castro (Vocal)

Dra. María Edith Solís Castro (Membro)

Dra. Luz María Moyano Vidal (vocal y asesora)

Tumbes, 2026

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUMBES

ESCUELA DE POSGRADO

DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA SALUD



Secuelas pulmonares en pacientes con antecedentes de COVID-19 en la costa fronteriza del Perú, Tumbes: Un modelo predictivo

Los suscritos declaramos que la tesis es original en su contenido y forma:

Mg. Grey Magnolea Manrique Santur (Autora)

Dra. Luz María Moyano Vidal (Asesora)

Dra. Eva Matilde Rhor García Godos (Coasesora)

Tumbes, 2026



UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUMBES
Licenciada
Resolución del Consejo Directivo N° 155-2019-SUNEDU/CD
ESCUELA DE POSGRADO
Tumbes – Perú

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

En Tumbes, a los diecinueve días del mes de agosto del dos mil veintiséis, siendo las quince horas cero minutos en el aula N° 02 de la Escuela de Posgrado de la Universidad Nacional de Tumbes, se reunieron los miembros del jurado calificador constituidos con la **RESOLUCIÓN N° 353-2024/UNTUMBES-EPG-D** del veintinueve de octubre de dos mil veinticuatro, Presidido por el Dr. Néstor Herminio Purizaga Izquierdo e integrado por el Dr. Luis Fernando Fernández Neira (secretario) el Dr. Mauro Pablo Meza Olivera (vocal), la Dra. María Edith Solís Castro (vocal) y la Dra. Luz María Moyano Vidal (vocal y asesora).

Instalado el jurado, se procedió a la evaluación, deliberación y calificación del acto de la sustentación de la tesis intitulada: **"Secuelas pulmonares en pacientes con antecedentes de COVID-19 en la costa fronteriza del Perú, Tumbes: Un modelo predictivo"**, presentada por la doctoranda: **Grey Magnolea Manrique Santur**, del programa de Doctorado en Ciencias de la Salud.

Concluida la sustentación y absueltas las preguntas, por parte del sustentante y después de la correspondiente, deliberación el jurado, conforme a lo normado en el artículo N° 111 del Reglamento de Tesis de la Universidad Nacional de Tumbes, declara a la egresada **APROBADA** por **UNANIMIDAD** con el calificativo de **MUY BUENO**.

Por lo anterior, la sustentante está acta para iniciar los trámites correspondientes y conducentes a la obtención del grado académico de **Doctora en Ciencias de la Salud**, en conformidad con lo normado en la Ley Universitaria N° 30220, el Texto Único Ordenado del Estatuto, El Reglamento General, el Reglamento General de Grados Títulos y el Reglamento de Tesis de la Universidad Nacional de Tumbes.

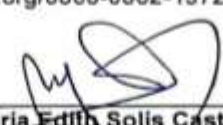
Siendo las dieciséis horas y diez minutos, del mismo día, se dio por concluida la ceremonia académica, procediendo a firmar el acta en presencia de público asistente.

Tumbes, 19 de agosto 2026


Dr. Néstor Herminio Purizaga Izquierdo
Presidente
DNI N° 00252656
<https://orcid.org/0000-0002-3193-5007>


Dr. Luis Fernando Fernández Neira
Secretario
DNI N° 00225842
<https://orcid.org/0000-0002-1972-4290>


Dr. Mauro Pablo Meza Olivera
Vocal
DNI N° 00244870
<https://orcid.org/0000-0003-2249-6804>


Dra. María Edith Solís Castro
Vocal
DNI N° 17615331
<https://orcid.org/0000-0001-5514-849X>


Dra. Luz María Moyano Vidal
vocal y asesora
DNI N° 21493610
<https://orcid.org/0000-0002-5878-5782>

C.c
Jurado de Tesis
Interesado
Unidad de Investigación.
Archivo (Director EPG).

REPORTE DE TURNITIN



Página 1 de 76 - Portada

Grey Manrique

Secuelas_pulmonares_Modelo_predictivo_Turnitin_06Oct206



TESIS Y ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN

Detalles del documento

Identificador de la entrega

trn:oid::3117:635582579

Fecha de entrega

7 oct 2026, 10:52 GMT-5

Fecha de descarga

7 oct 2026, 12:02 GMT-5

Nombre del archivo

Secuelas_pulmonares_Modelo_predictivo_Turnitin_06Oct206.docx

Tamaño del archivo

1.8 MB

72 páginas

18.055 palabras

107.414 caracteres

Dra. Luz María Moyano Vidal



Página 1 de 76 - Portada

1% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- Coincidencias menores (menos de 15 palabras)

Fuentes principales

1%  Fuentes de Internet

0%  Publicaciones

1%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.


Dra. Luz María Moyano Vidal

Fuentes principales

- 1%  Fuentes de Internet
- 0%  Publicaciones
- 1%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)


Dra. Luz María Moyano Vidal

Fuentes principales

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	Internet	multimedia.elsevier.es	<1%
2	Internet	repositorio.unap.edu.pe	<1%
3	Trabajos del estudiante	Universidad Anahuac México Sur on 2023-11-01	<1%
4	Trabajos del estudiante	Universidad Cesar Vallejo on 2018-04-12	<1%
5	Trabajos del estudiante	Universidad Francisco Marroquín on 2026-09-23	<1%
6	Trabajos del estudiante	Universidad Nacional Federico Villarreal on 2026-07-31	<1%
7	Internet	actasanestesiaperu.com	<1%

8	Internet	1library.co	<1%
9	Internet	cuentadealtocosto.org	<1%
10	Internet	es.slideshare.net	<1%
11	Internet	repositorio.uta.edu.ec	<1%


 Dra. Luz María Moyano Vidal

12

Trabajos del estudiante

Asesores (acceso web) on 2026-08-27

<1%

13

Publicación

Christian R. Mejia, Mario J. Valladares-Garrido, Sarah Quintana-Gomez, Paula Her...

<1%

14

Trabajos del estudiante

London School of Hygiene and Tropical Medicine on 2007-09-07

<1%



Dra. Luz María Moyano Vidal

INDICE

I. INTRODUCCIÓN	18
II. REVISIÓN DE LITERATURA	22
2.1 Bases teórico-científicas	22
2.1.1 Contexto epidemiológico	22
2.1.2 Fisiopatología de las secuelas pulmonares pos-COVID-19	23
2.1.3 Exploración funcional de la respiración	24
2.1.4 Fundamentos inmunopatológicos.....	25
2.1.5 Factores biológicos y clínicos.....	25
2.1.6 Factores de exposición	27
2.1.7 Factores sociales y entorno.....	28
2.1.8 Modelos multivariantes en salud	29
2.1.9 Parsimonia en la construcción del modelo	30
2.1.10 Marco conceptual (Framework).....	30
2.2 Antecedentes.....	31
2.2.1 Evidencia internacional	31
2.2.3 Evidencia en población comunitaria y ambulatoria.....	37
2.2.4 Modelos predictivos internacionales.....	39
2.2.5 Evidencia nacional	41
2.2.6 Evidencia local	42
III. MATERIALES Y MÉTODOS	44
3.1 Tipo y diseño de la investigación.....	44
3.2 Hipótesis de estudio.....	44
3.3 Población y muestra	44
3.3.1 Población	44
3.3.2 Muestra	45
3.4 Unidad de análisis.....	45
3.5 Criterios de inclusión y exclusión.....	45
3.5.1 Criterios de inclusión	45

3.5.2 Criterios de exclusión	46
3.6 Variables de estudio	46
3.6.1 Variable dependiente	46
3.6.2 Variables independientes	46
3.7 Operacionalización de variables	46
3.8 Marco analítico y construcción del modelo	47
3.8.1 Marco conceptual	47
3.8.2 Construcción del modelo	48
3.8.3 Evaluación del modelo	49
3.8.4 Interpretación del modelo	49
3.9 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	49
3.10 Procesamiento y análisis estadístico	50
3.10.1 Control de calidad	50
3.10.2 Análisis descriptivo	50
3.10.3 Análisis bivariado	51
3.10.4 Análisis multivariable	51
3.10.5 Evaluación complementaria	51
3.10.6 Análisis de supervivencia	52
3.10.7 Consideraciones analíticas y software	52
3.11 Consideraciones éticas	52
IV. RESULTADOS	54
V. DISCUSIÓN	73
5.1 Hallazgos principales	73
5.2 Obesidad y secuela pulmonar	74
5.3 Sexo y secuela pulmonar	76
5.4 Hacinamiento y condiciones sociales	77
5.5 Estado vacunal y secuela pulmonar	78
5.6 Variables sin asociación estadística independiente	79

5.7 Evaluación del modelo, curva ROC y Kaplan-Meier	81
5.8 Fortalezas del estudio	83
5.9 Limitaciones del estudio.....	84
VI. CONCLUSIONES	86
VII. RECOMENDACIONES	87
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	89
IX. ANEXOS	102

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Característica general de los pacientes con antecedentes de COVID-19 en la costa fronteriza de Perú.....	54
Tabla 2. Distribución de secuelas pulmonares según factores sociodemográficos, clínicos y de exposición en pacientes con antecedentes de COVID-19 en la costa fronteriza del Perú	57
Tabla 3. Razones de prevalencia de secuelas pulmonares según factores asociados en pacientes con antecedentes de COVID-19 en la costa fronteriza del Perú.....	61
Tabla 4. Factores asociados a la presencia de secuelas pulmonares mediante modelo lineal generalizado en pacientes con antecedentes de COVID-19 en una comunidad de la costa fronteriza de Perú	64

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Marco conceptual	48
Figura 2. Forest plot de las RP y RPa de secuela pulmonar en pacientes con antecedentes de COVID-19	67
Figura 3. Síntesis de los resultados del modelo multivariable final para la presencia de secuelas pulmonares en pacientes con antecedentes de COVID-19.....	69
Figura 4. Curva ROC y área bajo la curva para secuelas pulmonares en pacientes con antecedentes de COVID-19 en una comunidad fronteriza de Perú.....	71
Figura 5. Curva Kaplan-Meier de la probabilidad de permanecer libre de secuela pulmonar según antecedente vacunal contra la COVID-19.....	72

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Matriz de consistencia	102
Anexo 2. Operacionalización de variables.....	105
Anexo 3. Solicitud para el uso de datos de la Cohorte SUYAY-TUMPIS	108
Anexo 4. Declaración de uso responsable de IA y herramientas digitales	109
Anexo 5. Bitácora del uso responsable de IA y herramientas digitales	110

RESUMEN

La COVID-19 ha generado secuelas respiratorias persistentes incluso en personas que cursaron la infección de forma ambulatoria. El objetivo del estudio fue determinar los factores asociados a la presencia de secuelas pulmonares en pacientes con antecedentes de COVID-19 en la costa fronteriza del Perú, Tumbes. Se realizó un estudio cuantitativo, analítico y transversal, basado en el análisis secundario de datos de la cohorte comunitaria SUYAY TUMPIS. La muestra analítica estuvo conformada por 303 participantes con antecedente de COVID-19, seguimiento mínimo de 6 meses, evaluación espirométrica completa y datos suficientes para el estudio. La variable dependiente fue la presencia de secuela pulmonar, definida como una alteración funcional espirométrica. Las variables independientes incluyeron sexo, edad, índice de masa corporal, diabetes mellitus, hipertensión arterial, hacinamiento, nivel educativo, abastecimiento de agua, exposición a biomasa, tabaquismo y estado vacunal. Se estimaron razones de prevalencia y razones de prevalencia ajustadas mediante modelos lineales generalizados; para el modelo multivariable final se utilizó la distribución de Poisson con varianza robusta. La prevalencia de secuelas pulmonares fue de 21,8%. La obesidad se asoció significativamente con una mayor prevalencia de secuela pulmonar (RPa=2,69; IC95%: 1,24-5,83; p=0,012), mientras que el sexo masculino se asoció inversamente (RPa=0,58; IC95%: 0,35-0,96; p=0,034). La ausencia de vacunación presentó una asociación marginal de dirección contraria a lo esperado (RPa=0,64; IC95%: 0,42-0,99; p=0,050). El modelo mostró un AUC de 0,6682, sensibilidad de 4,55% y especificidad de 99,58%. Se concluye que la obesidad fue el principal factor asociado a la presencia de secuelas pulmonares pos-COVID-19. El modelo permitió identificar asociaciones epidemiológicas, pero no mostró desempeño suficiente para considerarse una herramienta de tamizaje clínico individual.

Palabras clave: COVID-19; secuelas pulmonares; espirometría; obesidad; modelo multivariable.

ABSTRACT

COVID-19 has caused persistent respiratory sequelae even among individuals who experienced the infection on an outpatient basis. This study aimed to determine the factors associated with pulmonary sequelae in patients with a history of COVID-19 on the border coast of Tumbes, Peru. A quantitative, observational, analytical, and cross-sectional study was conducted based on a secondary analysis of data from the SUYAY TUMPIS community cohort. The analytical sample consisted of 303 participants with a history of COVID-19, at least six months of follow-up, complete spirometric assessment, and sufficient study data. The dependent variable was the presence of pulmonary sequelae, defined as spirometric functional impairment. The independent variables included sex, age, body mass index, diabetes mellitus, hypertension, household crowding, educational level, water supply, biomass exposure, smoking, and vaccination status. Crude and adjusted prevalence ratios were estimated using generalized linear models; a Poisson distribution with robust variance was used for the final multivariable model. The prevalence of pulmonary sequelae was 21.8%. Obesity was significantly associated with a higher prevalence of pulmonary sequelae (aPR=2.69; 95% CI: 1.24–5.83; p=0.012), whereas male sex showed an inverse association (aPR=0.58; 95% CI: 0.35–0.96; p=0.034). Lack of vaccination showed a marginal association in the opposite direction to that expected (aPR=0.64; 95% CI: 0.42–0.99; p=0.050); therefore, this result should be interpreted with caution. The model yielded an AUC of 0.6682, a sensitivity of 4.55%, and a specificity of 99.58%. Obesity was the main factor associated with post-COVID-19 pulmonary sequelae. The model identified epidemiological associations but did not demonstrate sufficient performance to be considered an individual clinical screening tool.

Keywords: COVID-19; pulmonary sequelae; spirometry; obesity; multivariable model.

I. INTRODUCCIÓN

El SARS-CoV-2, agente causante de la pandemia de COVID-19, ha sido uno de los mayores retos de salud pública en los últimos tiempos, provocando importantes alteraciones en la vida diaria de las personas (1). Desde fines de 2019, la infección se propagó rápidamente por el mundo, afectando a millones de personas y estableciendo una importante crisis en los sistemas de salud. Sus consecuencias no solo se vieron reflejadas en el ámbito clínico, sino que también tuvieron implicaciones económicas, educativas, laborales y sociales, profundizando las condiciones de pobreza, desigualdad y vulnerabilidad en distintos grupos poblacionales (2).

Esta crisis de salud se produjo en un contexto internacional que ya estaba caracterizado por brechas de desarrollo, desigualdades sociales, relaciones de poder asimétricas y problemas ambientales (1). Estas condiciones facilitaron la propagación del virus y aumentaron el impacto de la enfermedad en las poblaciones más vulnerables (3). Clínicamente, la COVID-19 mostró una evolución variable, desde personas asintomáticas hasta casos con desenlaces fatales, lo que dificultó su vigilancia, control y atención oportuna (4).

Con el avance de la vacunación, la reorganización de los servicios de salud y los cambios en el comportamiento epidemiológico del virus, la atención mundial dejó de centrarse exclusivamente en la mortalidad asociada a la fase aguda de la COVID-19 (5). Sin embargo, durante 2023 y los primeros meses de 2024, continuaron registrándose casos en diferentes regiones, con aumentos estacionales y preocupación por la aparición de nuevas variantes, generalmente más contagiosas y con menor letalidad (6). En el Perú, la situación también mostró una disminución progresiva de los contagios y fallecimientos; sin embargo, los organismos internacionales continuaron recomendando fortalecer la preparación de los sistemas sanitarios frente a futuras emergencias (7).

Uno de los aspectos más importantes del periodo pos-COVID-19 es la persistencia de secuelas pulmonares, sobre todo en personas provenientes de comunidades atendidas en el primer nivel de atención. Estas manifestaciones pueden ocurrir tanto en personas que tuvieron síntomas persistentes como en las que tuvieron cuadros iniciales leves de la enfermedad (7). Los problemas de función pulmonar posteriores a la COVID-19 constituyen un desafío sostenido para la salud pública, debido a que pueden expresarse como disnea, reducción de la capacidad ventilatoria y alteraciones en pruebas funcionales respiratorias. Estas condiciones pueden afectar la calidad de vida y limitar la recuperación plena de los pacientes (8). Por ello, resulta importante identificar los factores asociados a la presencia de secuelas pulmonares, especialmente en poblaciones comunitarias donde la evidencia local aún es limitada (9).

Además de la magnitud del problema, también es necesario considerar las características poblacionales que podrían estar asociadas con una mayor frecuencia de alteraciones funcionales respiratorias después de la infección por SARS-CoV-2. Desde el punto de vista epidemiológico, los factores demográficos, clínicos, socioeconómicos y de exposición pueden ayudar a entender por qué unas personas presentan mayor compromiso respiratorio que otras. Esta aproximación resulta especialmente importante en aquellas poblaciones que cursaron la enfermedad de forma ambulatoria o fueron atendidas principalmente en el primer nivel de atención. El estudio de estos factores permite ubicar el problema en su contexto y orientar estrategias dirigidas a los grupos con mayor vulnerabilidad (8).

Las estimaciones sobre disfunción pulmonar pos-COVID-19 varían dependiendo de la población estudiada, el tiempo transcurrido desde la infección y los criterios diagnósticos utilizados (10). Aun con estas diferencias, se han reportado diferentes alteraciones funcionales respiratorias incluso en personas que tuvieron cuadros leves o moderados (11). De ahí la necesidad de disponer de mediciones objetivas que permitan identificar de forma más precisa la presencia de secuelas pulmonares. En este sentido, la espirometría es un método muy utilizado en la evaluación de la función respiratoria mediante parámetros como la capacidad vital forzada, el volumen espiratorio forzado en el primer segundo y la relación FEV1/FVC (12). La

alteración de estos parámetros permite identificar compromiso funcional respiratorio persistente y proporciona evidencia objetiva para su valoración (13).

En la frontera peruana, particularmente en Tumbes, son escasos los estudios que han evaluado las secuelas pulmonares pos-COVID-19 mediante mediciones objetivas de la función respiratoria. Asimismo, se dispone de información limitada sobre los factores demográficos, clínicos, socioeconómicos y de exposición asociados a estas alteraciones en población comunitaria. Gran parte de la evidencia disponible procede de pacientes hospitalizados o se basa en síntomas autorreportados, sin incorporar sistemáticamente pruebas como la espirometría. Esta brecha dificulta la identificación de grupos con mayor vulnerabilidad y la planificación de estrategias de seguimiento, prevención y rehabilitación respiratoria desde el primer nivel de atención.

En este sentido, en el año 2021 se ejecutó el estudio “Secuelas pulmonares a corto y mediano plazo en personas con antecedentes de COVID-19 procedentes de comunidades urbano-marginales”, financiado mediante Canon y Sobre canon, según la Resolución Directoral 1171-2021-UNTUMBES-CU (14). Este estudio, denominado Cohorte SUYAY TUMPIS, realizó un seguimiento de 12 meses a personas con antecedente de COVID-19 provenientes de comunidades urbano-marginales, como Puerto Pizarro y el asentamiento humano Las Flores. La cohorte generó una base de datos amplia que incluyó evaluaciones clínicas semestrales, tomografías pulmonares, espirometrías seriadas y encuestas sobre variables demográficas, clínicas, socioeconómicas y de exposición (14).

A partir de la brecha identificada y de la disponibilidad de esta base de datos, se planteó la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuáles son los factores asociados a la presencia de secuelas pulmonares en pacientes con antecedentes de COVID-19 en la costa fronteriza del Perú, Tumbes?

Para responder esta pregunta, el objetivo general del estudio fue determinar los factores demográficos, clínicos, socioeconómicos y de exposición asociados a la presencia de secuelas pulmonares en pacientes con antecedentes de COVID-19 en la costa fronteriza del Perú, Tumbes. Específicamente, se describieron las características de los participantes, se analizó la asociación bivariada entre los

factores estudiados y la presencia de secuelas pulmonares, y se evaluó su efecto conjunto mediante un modelo multivariable para estimar razones de prevalencia ajustadas. De manera complementaria, se evaluó la capacidad discriminativa del modelo para diferenciar entre participantes con y sin secuelas pulmonares, dentro de un enfoque epidemiológico acorde con la realidad local.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1 Bases teórico-científicas

2.1.1 Contexto epidemiológico

La pandemia de la COVID-19 ha sido uno de los eventos sanitarios con mayor impacto del siglo XXI al afectar a los sistemas de salud, las economías y las estructuras sociales en distintas regiones del mundo (15). Desde su aparición en 2019, el SARS-CoV-2 mostró una marcada capacidad de transmisión comunitaria, que facilitó la aparición de sucesivas olas epidémicas y generó una importante carga de enfermedad y mortalidad (16).

Con el avance de la inmunización y la circulación de variantes menos letales, se fue reduciendo la mortalidad aguda asociada a la COVID-19 (5). Sin embargo, de manera paralela, comenzó a reconocerse un nuevo problema de salud: la persistencia de manifestaciones clínicas y funcionales después de superada la fase aguda de la infección (17). Este fenómeno ha sido denominado síndrome pos-COVID o COVID prolongado, y se caracteriza por la presencia de síntomas o alteraciones funcionales que se mantienen más allá del periodo inicial de la enfermedad (18).

De esta forma, la epidemiología de la COVID-19, que en sus comienzos se focalizaba principalmente en la mortalidad aguda, dio un giro a un escenario en el que las secuelas funcionales pasaron a ocupar un lugar más preponderante. Estas secuelas constituyen una carga crónica para los sistemas de salud, ya que están ligadas a discapacidad, limitación funcional y deterioro de la calidad de vida en determinados grupos de pacientes (19).

2.1.2 Fisiopatología de las secuelas pulmonares pos-COVID-19

Los daños pulmonares que aparecen después de la infección por SARS-CoV-2 no son un único y uniforme proceso. Más bien, son el resultado de distintas trayectorias de recuperación, que dependen de la gravedad del daño agudo, la respuesta inmunológica del huésped y las condiciones clínicas previas de cada persona (20). Desde el punto de vista fisiopatológico, se han descrito varios mecanismos interrelacionados que podrían explicar la persistencia de alteraciones respiratorias.

a) Inflamación leve persistente. Después de la resolución de la fase aguda, algunas personas pueden mantener niveles elevados de mediadores inflamatorios, como IL-6 y TNF- α , lo que sugiere una activación inmunológica persistente (21). Esta inflamación sostenida podría interferir con los procesos normales de reparación alveolar y favorecer una recuperación incompleta del epitelio respiratorio (22,23). En este contexto, la disfunción alveolar subclínica puede manifestarse con una disminución del volumen espiratorio forzado en el primer segundo o alteraciones en la relación FEV1/FVC, identificables por medio de espirometría incluso en ausencia de síntomas respiratorios graves (24).

b) Cambio en la relación ventilación/perfusión y alteración capilar. El daño endotelial descrito en la COVID-19 puede comprometer la microcirculación pulmonar y favorecer fenómenos trombóticos en pequeños vasos (25). La presencia de microangiopatía puede alterar el equilibrio entre ventilación y perfusión, condicionando limitación funcional y menor eficiencia ventilatoria (26). Si bien estos cambios son más frecuentemente observados en pacientes hospitalizados, también se han reportado alteraciones funcionales en cohortes comunitarias, lo que sugiere que la gravedad clínica inicial no siempre permite anticipar por completo la magnitud de la secuela funcional (27).

c) Remodelación intersticial y activación de fibroplasia. La activación persistente de fibroblastos y la señalización mediada por TGF- β pueden favorecer la acumulación de matriz extracelular y cambios compatibles con remodelación pulmonar (28). Este proceso puede presentarse como una reducción de la distensibilidad pulmonar y alteración de los volúmenes ventilatorios (29,30). Aunque los patrones fibróticos evidentes han sido descritos principalmente en

pacientes con enfermedad grave, la remodelación subclínica podría explicar alteraciones funcionales leves o moderadas identificadas en población no hospitalizada (31,32).

d) Trayectorias de recuperación. La recuperación pulmonar después de infecciones virales graves no sigue necesariamente un patrón lineal. Factores como la edad avanzada, la obesidad, las comorbilidades metabólicas y las exposiciones ambientales pueden influir en la capacidad de reparación del epitelio respiratorio (33). Por lo tanto, la presencia de secuelas pulmonares debe ser vista como parte de un proceso dinámico, en el cual interactúan factores biológicos y sociales en diferentes momentos del periodo posterior a la infección (34).

2.1.3 Exploración funcional de la respiración

La espirometría es un método de referencia para la evaluación de la función ventilatoria en los estudios poblacionales (35). Esta prueba permite medir la capacidad del aparato respiratorio para movilizar aire bajo condiciones forzadas, lo que aporta información sobre la integridad funcional de la vía aérea y del parénquima pulmonar (36).

Uno de los principales parámetros analizados es el volumen espiratorio forzado en el primer segundo, conocido como FEV1, que depende del diámetro de la vía aérea, la elasticidad pulmonar y la fuerza muscular respiratoria (37). Por su parte, la capacidad vital forzada, o FVC, representa el volumen total de aire que puede ser exhalado luego de una inspiración máxima. La razón FEV1/FVC permite identificar la presencia de alteración funcional pulmonar y orientar la interpretación del compromiso respiratorio (38).

En adultos, una proporción FEV1/FVC baja puede indicar una obstrucción al flujo de aire, mientras que una disminución en la misma medida de ambas variables puede estar relacionada con restricción ventilatoria (39). Sin embargo, en el presente estudio no se clasificaron patrones obstructivos o restrictivos específicos. La secuela pulmonar fue definida como una alteración funcional espirométrica global, operacionalizada de manera dicotómica, es decir, como presencia o ausencia de secuela pulmonar. Esta precisión tiene importancia porque define los

límites de la interpretación de los resultados de este análisis y evita que sean considerados como una clasificación clínica detallada de patrones ventilatorios.

También hay que tener en cuenta que la interpretación de la espirometría depende de la calidad técnica de la maniobra, del uso de valores de referencia apropiados según edad y sexo, y de la estandarización del procedimiento. En estudios comunitarios, estos aspectos son relevantes para reducir el riesgo de clasificación errónea del desenlace y fortalecer la validez de las mediciones obtenidas (37).

2.1.4 Fundamentos inmunopatológicos

El SARS-CoV-2 entra en las células a través del receptor ACE2, el cual se expresa ampliamente en el epitelio alveolar tipo II y en las células endoteliales del pulmón (40,41). Esta interacción provoca la activación de la inmunidad innata y la liberación de citocinas proinflamatorias, como IL-6, IL-1 β y TNF- α (21). En ciertos pacientes, puede haber una respuesta inflamatoria exacerbada que produzca desregulación inmunológica, activación de macrófagos y daño endotelial difuso (42).

Este proceso puede provocar alteraciones de la barrera alvéolo-capilar, edema intersticial, microangiopatía trombótica y activación fibroblástica (22). Después de la fase aguda, la persistencia de un microambiente inflamatorio subclínico podría estar relacionada con la continuidad de alteraciones funcionales respiratorias, incluso cuando el paciente ya no presenta manifestaciones clínicas aparentes (4).

También se ha descrito la participación del estrés oxidativo, la disfunción mitocondrial y la activación de vías profibróticas mediadas por TGF- β . Estos mecanismos pueden favorecer la remodelación intersticial y la pérdida de elasticidad pulmonar, lo que ayuda a explicar la presencia de alteraciones funcionales respiratorias persistentes en algunos pacientes después de la infección por COVID-19 (35).

2.1.5 Factores biológicos y clínicos

Identificar factores asociados a las secuelas pulmonares pos-COVID-19 obedece a una necesidad epidemiológica precisa: reconocer qué grupos de la población podrían presentar mayor vulnerabilidad frente a alteraciones funcionales

respiratorias. La edad es uno de esos factores importantes, ya que el envejecimiento se relaciona con menor reserva fisiológica, cambios inmunológicos y una recuperación más lenta después de procesos infecciosos. Por ello, en algunos estudios se ha descrito mayor frecuencia de alteraciones respiratorias persistentes en los adultos mayores, incluso durante seguimientos prolongados posteriores a la infección (43,44).

El sexo también se ha considerado como una variable relevante para el estudio de la evolución pos-COVID-19. Algunos reportes han descrito mayor gravedad durante la fase aguda en el sexo masculino, mientras que otros han observado mayor persistencia de síntomas en mujeres (45,46). Esta diferencia indica que las manifestaciones posteriores a la infección podrían ser diferentes en función de los perfiles biológicos, inmunológicos y hormonales (47). Desde ese punto de vista, si bien la lesión orgánica pos-COVID podría mostrarse con más frecuencia en varones mayores y con comorbilidades, la continuidad de los síntomas sin lesión estructural claramente identificada se ha descrito más a menudo en mujeres de mediana edad (48,49).

Otro factor de interés es el índice de masa corporal porque está vinculado con la mecánica ventilatoria y con procesos inflamatorios de bajo grado (50). La obesidad, definida como valores de IMC iguales o superiores a 30 kg/m², puede limitar la expansión torácica, disminuir la distensibilidad pulmonar y promover un estado inflamatorio crónico que podría agravar la disfunción respiratoria posterior a la infección (51). Además, la obesidad se asocia con mayor riesgo trombótico, lo que puede contribuir a complicaciones respiratorias y dificultar la recuperación funcional (52)

También las comorbilidades metabólicas y cardiovasculares pueden condicionar la evolución clínica y funcional posterior a la infección por SARS-CoV-2. La diabetes mellitus y la hipertensión arterial se han relacionado con mayor gravedad durante la fase aguda y con una recuperación funcional más prolongada en determinados grupos de pacientes (53).

En el caso de la diabetes mellitus, la hiperglucemia crónica se relaciona con inflamación sistémica, disfunción endotelial, estrés oxidativo y cambios en la

respuesta inmune(54). Estas circunstancias pueden propiciar una respuesta inflamatoria más intensa frente a la infección por SARS-CoV-2 y prolongar la lesión pulmonar una vez superada la fase aguda (22). También, se ha descrito que la hiperglucemia puede alterar la función de macrófagos y linfocitos T, dificultando la resolución del proceso inflamatorio y manteniendo un microambiente pulmonar desfavorable para la recuperación completa (55).

Desde el punto de vista fisiopatológico, la combinación de inflamación crónica, daño microvascular y alteraciones metabólicas podría interferir con los mecanismos normales de reparación pulmonar. Esto podría justificar el deterioro persistente de la capacidad de difusión o la reducción de los parámetros ventilatorios que presentan algunos pacientes con diabetes durante el seguimiento posterior a la infección (23,26).

La hipertensión arterial, por su parte, se asocia con alteraciones estructurales y funcionales del endotelio vascular (31). Dado que el SARS-CoV-2 utiliza el receptor ACE2 para entrar a las células, la infección puede alterar el equilibrio del sistema renina-angiotensina-aldosterona y empeorar las condiciones vasculares preexistentes en personas hipertensas (25,56). En este contexto, la disfunción endotelial basal podría favorecer daño microvascular pulmonar, alteraciones persistentes en la perfusión y remodelación vascular subclínica (57).

La hipertensión arterial no produce daño pulmonar directo, pero su interacción con procesos inflamatorios sistémicos puede contribuir al deterioro funcional persistente tras la infección (58). Además, su frecuente coexistencia con la obesidad y la diabetes configura un perfil metabólico-inflamatorio que podría influir en la persistencia de secuelas respiratorias (47).

2.1.6 Factores de exposición

La exposición al humo de biomasa representa un factor relevante en ambientes rurales o de bajos recursos, particularmente cuando se utilizan leña, carbón u otros combustibles sólidos más utilizados para cocinar o calentar ambientes (59). La combustión en espacios interiores con ventilación insuficiente aumenta la concentración de partículas finas y gases irritantes, que pueden causar inflamación

crónica de las vías respiratorias y afectar progresivamente la función respiratoria (59,60).

En el escenario pos-COVID-19, esta exposición podría llevar a una recuperación respiratoria más lenta o a que persistan alteraciones funcionales, muy especialmente en personas con daño pulmonar previo o inflamación residual. Algunos estudios han señalado que la exposición crónica a biomasa puede asociarse con disminución de parámetros como el FEV1 y el FEV1/FVC, y que estos efectos, en ciertos contextos, pueden ser comparables a los observados en el tabaquismo (61).

El consumo de tabaco es un factor ampliamente reconocido en la enfermedad pulmonar crónica. Se asocia con inflamación persistente, daño alveolar, deterioro del epitelio respiratorio y disminución progresiva de la función pulmonar(62). En individuos con historia de COVID-19, el tabaquismo podría dificultar la recuperación tisular y aumentar la probabilidad de síntomas respiratorios persistentes o alteraciones ventilatorias posteriores a la infección (62).

En cuanto a la vacunación contra el SARS-CoV-2, la evidencia indica que podría jugar un papel protector indirecto al disminuir la gravedad clínica de la infección, la carga viral y el riesgo de afectación pulmonar grave (63,64). En ese sentido, una menor intensidad del proceso inflamatorio durante la fase aguda podría estar asociada a menor probabilidad de secuelas respiratorias. También los refuerzos vacunales podrían ayudar a mantener la respuesta inmunitaria y disminuir el riesgo de reinfecciones, las cuales podrían empeorar una función pulmonar ya comprometida (65).

2.1.7 Factores sociales y entorno

La perspectiva de los determinantes sociales de la salud nos permite ver que la existencia de daño pulmonar residual no se explica solamente por factores biológicos o clínicos. Las condiciones como el nivel educativo, el hacinamiento y el acceso a los servicios básicos también pueden influir en la probabilidad de infección, en la exposición repetida al virus y en la posibilidad de recibir seguimiento oportuno después de la enfermedad (66,67). Un nivel educativo más bajo puede

limitar el acceso a la información preventiva, dificultar el reconocimiento precoz de alarma y retrasar la búsqueda de atención sanitaria (53).

Del mismo modo, la aglomeración aumenta las probabilidades de contagiar enfermedades de transmisión respiratoria, ya que la convivencia estrecha se da en espacios pequeños. Esta condición puede propiciar una mayor exposición al virus y aumentar la vulnerabilidad de los hogares frente a posteriores complicaciones.

El acceso restringido al agua potable y al saneamiento también puede repercutir en la salud general de la población. Estas condiciones pueden favorecer infecciones reiteradas, agotar las reservas fisiológicas y dificultar una recuperación adecuada después de procesos infecciosos. Por lo tanto, la interpretación de las secuelas pulmonares pos-COVID-19 puede lograrse a través del análisis de los factores sociales y del entorno, lo cual permite hacerlo dentro de un marco más amplio que integre tanto condiciones individuales como contextuales (44,68).

2.1.8 Modelos multivariantes en salud

En epidemiología analítica, los modelos multivariantes son herramientas útiles para estudiar desenlaces influenciados por varios factores al mismo tiempo (69). Su aplicación permite estimar asociaciones ajustadas, considerando el efecto simultáneo de diferentes variables y reduciendo, en la medida de lo posible, la influencia de factores de confusión.

Cuando el desenlace es dicotómico, es decir, cuando se expresa como presencia o ausencia de una condición, pueden emplearse distintos enfoques estadísticos (56,70). Entre ellos se encuentran la regresión logística, los modelos lineales generalizados con enlace log y, en algunos contextos, modelos de aprendizaje automático (56).

La regresión logística permite estimar odds ratios y modelar la probabilidad condicional del desenlace. Sin embargo, cuando el interés del estudio se centra en estimar razones de prevalencia, especialmente en diseños transversales o en desenlaces que no son raros, los modelos lineales generalizados con enlace log resultan adecuados porque permiten obtener medidas de asociación más interpretables en términos epidemiológicos (71).

Cuando el modelo binomial con enlace log presenta dificultades de convergencia, el modelo de Poisson con varianza robusta constituye una alternativa metodológica aceptada para estimar razones de prevalencia ajustadas en desenlaces binarios (72). Además de estimar asociaciones ajustadas, los modelos multivariantes permiten evaluar el desempeño discriminativo mediante indicadores como el área bajo la curva ROC, lo que ayuda a valorar la capacidad del modelo para diferenciar entre participantes con y sin el desenlace estudiado (73,74).

2.1.9 Parsimonia en la construcción del modelo

La parsimonia es un principio metodológico que busca construir modelos lo más simples posible, sin perder información relevante para responder la pregunta de investigación. En lugar de incluir un número excesivo de variables, este principio orienta la selección de aquellas que tienen sustento teórico, plausibilidad biológica, clínica o epidemiológica, y relevancia para el análisis planteado (75,76).

En estudios epidemiológicos de asociación, la parsimonia no implica excluir variables importantes ni reducir artificialmente la complejidad del fenómeno. Más bien, permite evitar modelos sobrecargados, con estimaciones inestables, intervalos de confianza amplios o interpretaciones poco claras. Por ello, un modelo parsimonioso busca un equilibrio entre el ajuste estadístico y la coherencia conceptual del estudio (76).

En el análisis de secuelas pulmonares pos-COVID-19, donde intervienen factores demográficos, clínicos, socioeconómicos y de exposición, la parsimonia permite organizar las variables más relevantes sin perder claridad interpretativa. En la presente investigación, este principio orientó la construcción de un modelo multivariable estable y coherente con la literatura previa, sin asumir relaciones causales directas entre los factores evaluados y la presencia de secuelas pulmonares (77).

2.1.10 Marco conceptual (Framework)

El marco conceptual constituye una herramienta organizadora que permite estructurar la selección de variables según dimensiones demográficas, clínicas,

socioeconómicas y de exposición. Su uso favorece la coherencia entre la base teórica del estudio y el análisis empírico realizado (43).

Este enfoque permite ordenar las variables relevantes para la población comunitaria, reducir decisiones arbitrarias durante la construcción del modelo y facilitar la interpretación de las asociaciones ajustadas (44). En ese sentido, el marco conceptual orienta la integración de factores interrelacionados que podrían influir en la susceptibilidad y evolución posterior a la infección por COVID-19.

En la presente investigación, el marco conceptual se centró en la detección objetiva del desenlace “secuela pulmonar por espirometría”, definido de manera dicotómica como presencia o ausencia de alteración funcional respiratoria. Esta delimitación permite mantener coherencia metodológica y evita extender la interpretación más allá del alcance definido para el estudio.

2.2 Antecedentes

2.2.1 Evidencia internacional

Mo et al. (2020), en China, desarrollaron un estudio observacional en pacientes hospitalizados dados de alta por COVID-19. Los autores encontraron que, durante el control posterior, la alteración más frecuente fue la disminución de la capacidad de difusión pulmonar, seguida de patrones ventilatorios restrictivos. Estos hallazgos evidenciaron que el compromiso respiratorio puede persistir aun después de la recuperación clínica aparente, y que su identificación requiere pruebas objetivas de función pulmonar. En este estudio, entre el 47% y el 56% de los pacientes hospitalizados presentaron disfunción pulmonar, expresada por disminución del FEV1, FVC y alteraciones en la capacidad de difusión, incluso 30 días después del alta (78).

Vonbank et al. (2021), en Austria, realizaron un estudio observacional prospectivo con el propósito de identificar factores clínicos asociados al deterioro prolongado de la capacidad cardiorrespiratoria posterior a la infección por COVID-19. Incluyeron pacientes adultos con diagnóstico confirmado mediante RT-PCR, evaluados entre tres y seis meses después de la recuperación clínica inicial. Para

la evaluación, emplearon pruebas objetivas como espirometría, gasometría y prueba de ejercicio cardiopulmonar, además de cuestionarios clínicos y registro de comorbilidades como hipertensión arterial, diabetes y obesidad. Mediante análisis multivariado, los autores identificaron que las comorbilidades metabólicas y cardiovasculares incrementaban significativamente el riesgo de reducción del consumo pico de oxígeno y de la capacidad de difusión pulmonar (56).

López-León et al. (2021), en Estados Unidos y México, realizaron una revisión sistemática y metaanálisis que incluyó a más de 47 000 pacientes de diferentes países. El objetivo fue identificar los efectos a largo plazo de la COVID-19. El análisis describió más de 50 manifestaciones persistentes, entre ellas disnea, fatiga y reducción de la capacidad funcional respiratoria. Aunque la espirometría no fue el desenlace principal, el estudio mostró que cerca del 80% de los pacientes reportaban al menos un síntoma persistente semanas o meses después de la infección. La disnea fue una de las manifestaciones más frecuentes, lo que respalda la importancia de evaluar objetivamente la función pulmonar en estudios comunitarios de seguimiento pos-COVID-19 (79).

Wu et al. (2021), en Wuhan, China, desarrollaron un estudio prospectivo longitudinal orientado a describir la evolución de las secuelas respiratorias hasta 12 meses después del alta en pacientes hospitalizados por COVID-19 grave que no requirieron ventilación mecánica. De 135 pacientes elegibles, 83 participaron en el seguimiento y fueron evaluados a los 3, 6, 9 y 12 meses. En cada control se realizaron entrevista clínica, examen físico, pruebas de función pulmonar, tomografía de alta resolución, prueba de caminata de seis minutos y evaluación de disnea mediante la escala mMRC (10).

Los autores observaron una mejoría progresiva de la función pulmonar y de la capacidad de ejercicio en la mayoría de los pacientes. Sin embargo, un subgrupo mantuvo alteraciones hasta el año de seguimiento. La capacidad de difusión pulmonar permaneció reducida durante el seguimiento, lo que evidenció compromiso prolongado del intercambio gaseoso. Además, a los 12 meses persistieron cambios radiológicos en el 24% de los pacientes, confirmando que una proporción conserva secuelas estructurales después del evento agudo. En el

análisis multivariado, la disminución de la DLCO se asoció significativamente con el sexo femenino, mientras que la persistencia de alteraciones radiológicas se relacionó con el mayor compromiso pulmonar observado en la tomografía durante la hospitalización (10).

Münker et al. (2022), en Alemania, realizaron un estudio observacional longitudinal en pacientes con antecedente de COVID-19, con el objetivo de evaluar la función pulmonar a mediano plazo según la severidad del cuadro clínico inicial. La investigación incluyó 76 pacientes confirmados por PCR, procedentes tanto del ámbito ambulatorio como del hospitalario, evaluados aproximadamente cuatro meses después de la infección aguda. Se aplicaron pruebas respiratorias estandarizadas, entre ellas espirometría completa y medición de la capacidad de difusión pulmonar ajustada, siguiendo criterios internacionales ATS/ERS (80).

Los participantes fueron clasificados según la gravedad de la COVID-19 y el antecedente de ventilación mecánica. Los resultados mostraron que más del 50% presentó alguna alteración de la función pulmonar, siendo la disminución de la DLCO el hallazgo más frecuente, especialmente en quienes cursaron enfermedad grave o requirieron soporte ventilatorio. Este antecedente es relevante porque demuestra que las secuelas funcionales respiratorias pueden persistir varios meses después de la infección y que su magnitud tiende a relacionarse con la severidad clínica inicial (80).

Nopp et al. (2022), en Austria, realizaron un estudio observacional prospectivo en pacientes con COVID prolongado atendidos en un centro ambulatorio de rehabilitación pulmonar. El objetivo fue evaluar cambios en la capacidad de ejercicio, el estado funcional, la disnea, la fatiga y la calidad de vida después de un programa de rehabilitación pulmonar interdisciplinario e individualizado de seis semanas. La muestra analítica incluyó 58 pacientes, evaluados mediante prueba de caminata de seis minutos, escala de estado funcional pos-COVID-19, escalas de disnea y fatiga, y pruebas de función pulmonar (80).

Los autores reportaron mejoría significativa en la distancia recorrida, el estado funcional, la disnea, la fatiga y la calidad de vida. También observaron incremento del FEV1 y de la DLCO después de la intervención. Este antecedente evidencia

que las secuelas respiratorias pos-COVID-19 pueden expresarse como limitación funcional persistente y que la rehabilitación pulmonar puede contribuir a la recuperación respiratoria. No obstante, al tratarse de un estudio observacional sin grupo control, sus resultados deben interpretarse como evidencia de mejoría funcional, pero no como prueba causal ni como modelo predictivo de secuela pulmonar (81).

Björzell et al. (2023), en Suecia, realizaron un estudio prospectivo de cohorte que incluyó pacientes hospitalizados y no hospitalizados con infección confirmada por SARS-CoV-2. El objetivo fue identificar factores asociados al deterioro respiratorio persistente posterior a la COVID-19. Para ello, emplearon pruebas completas de función pulmonar, incluyendo espirometría y DLCO, además de análisis multivariantes para determinar factores independientes asociados al deterioro funcional.

Los investigadores reportaron que el 22% de los participantes presentó deterioro funcional respiratorio persistente. Asimismo, identificaron que variables metabólicas y clínicas, como obesidad y comorbilidades cardiovasculares, se asociaban con mayor riesgo de compromiso funcional. La obesidad mostró una asociación relevante con el deterioro respiratorio, con un OR ajustado de 2,3 y un intervalo de confianza significativo. Aunque los pacientes hospitalizados presentaron mayor riesgo que los no hospitalizados, el estudio confirmó que el daño funcional no se limita exclusivamente a quienes cursaron enfermedad grave (82).

Chai et al. (2024), en Malasia, desarrollaron un estudio observacional longitudinal para evaluar la persistencia de alteraciones en la función pulmonar de pacientes recuperados de COVID-19 entre los tres y seis meses posteriores al alta. La cohorte incluyó pacientes hospitalizados y ambulatorios con diagnóstico confirmado por PCR, quienes fueron evaluados mediante espirometría y medición de DLCO. Los autores encontraron que entre el 30% y el 40% de los participantes presentaban alteraciones funcionales, siendo la disminución de la DLCO el hallazgo predominante (38)

Además, identificaron que la obesidad fue un factor independiente asociado al deterioro ventilatorio. Los pacientes con mayor IMC presentaron mayor probabilidad

de patrones restrictivos y menor recuperación pulmonar, incluso después del ajuste por edad, sexo, gravedad del cuadro agudo y comorbilidades. Estos resultados apoyan la importancia de evaluar el IMC como variable asociada a alteraciones espirométricas en contextos comunitarios (38).

Görges et al. (2025), en Alemania, realizaron un estudio prospectivo de cohorte unicéntrica con el objetivo de evaluar la función pulmonar en adultos y niños no hospitalizados después de una infección leve por SARS-CoV-2. Incluyeron pacientes confirmados por PCR que no requirieron hospitalización y aplicaron pruebas estandarizadas de función pulmonar, como espirometría y medición de volúmenes pulmonares bajo criterios ATS/ERS. Aunque la mayoría mostró recuperación clínica, un subgrupo mantuvo alteraciones funcionales leves, lo que refuerza la necesidad de seguimiento funcional en población comunitaria después de cuadros leves de COVID-19 (11).

Guan et al. (2020), en China, desarrollaron un estudio multicéntrico observacional prospectivo que incluyó 1099 pacientes hospitalizados con diagnóstico confirmado de COVID-19 en 552 hospitales de 30 provincias. El objetivo fue describir las características clínicas de los pacientes e identificar factores asociados con mayor severidad del cuadro. El análisis consideró variables demográficas, comorbilidades y desenlaces clínicos, mediante regresión logística multivariable (54)

Los autores reportaron que la presencia de hipertensión arterial y diabetes mellitus se asoció con mayor riesgo de evolución severa. La hipertensión fue más frecuente en los casos graves que en los no graves, al igual que la diabetes mellitus. Aunque el estudio se centró en la fase aguda de la enfermedad, sus hallazgos aportan una base clínica y fisiopatológica para comprender cómo la carga metabólica previa podría influir en la persistencia de alteraciones respiratorias posteriores (54).

Lerum et al. (2021), en Noruega, desarrollaron el estudio PROLUN, una cohorte prospectiva multicéntrica realizada en seis hospitales, que incluyó 103 pacientes adultos hospitalizados por COVID-19. La evaluación de seguimiento se efectuó aproximadamente tres meses después del episodio agudo e incluyó pruebas de función pulmonar, como FEV1, FVC y DLCO, además de tomografía computarizada de baja dosis.

En los resultados, los volúmenes espirométricos se encontraron mayoritariamente conservados. Sin embargo, la tomografía mostró lesiones residuales en una proporción importante de pacientes, principalmente opacidades en vidrio esmerilado y bandas parenquimatosas. Además, quienes ingresaron a la UCI presentaron mayor probabilidad de opacidades en vidrio esmerilado en comparación con los pacientes que no requirieron cuidados intensivos. Este estudio evidencia que la recuperación clínica no siempre implica resolución completa de las alteraciones pulmonares estructurales (9).

Van Raaij et al. (2022), en Europa y Países Bajos, desarrollaron un estudio longitudinal en pacientes hospitalizados por COVID-19, con el objetivo de evaluar la persistencia de secuelas pulmonares a los 12 meses del alta mediante pruebas de función pulmonar y tomografía computarizada. El análisis final incluyó 66 pacientes, con predominio masculino y mediana de edad de 60,5 años. La cohorte fue clasificada según la severidad de la enfermedad, diferenciando casos moderados y severos (28).

Los autores reportaron que las anomalías de tipo fibrótico fueron frecuentes al año de seguimiento, con hallazgos compatibles con fibrosis en aproximadamente el 53% de la muestra. Estas alteraciones se asociaron con deterioro persistente de la difusión pulmonar. Además, se observó un gradiente según la gravedad inicial: el 81% de los pacientes con enfermedad severa presentó anomalías residuales a los 12 meses, frente al 37% de los casos moderados. Estos resultados resaltan la relación entre gravedad inicial y persistencia de daño pulmonar estructural y funcional (28).

Stewart et al. (2023), en el Reino Unido, realizaron un estudio multicéntrico prospectivo en pacientes hospitalizados por COVID-19, con seguimiento radiológico y funcional entre los 6 y 12 meses posteriores. El objetivo fue estimar la prevalencia de enfermedad pulmonar intersticial residual pos-COVID. La cohorte incluyó más de 300 pacientes evaluados mediante tomografía de alta resolución y pruebas funcionales respiratorias.

Los resultados mostraron que aproximadamente entre el 11% y el 12% desarrollaron cambios intersticiales persistentes compatibles con fibrosis incipiente,

principalmente en pacientes con mayor severidad inicial. En el análisis multivariable, la necesidad de oxigenoterapia prolongada se asoció significativamente con la presencia de cambios estructurales persistentes. Este antecedente aporta evidencia sobre la importancia del seguimiento respiratorio en pacientes con mayor compromiso durante la fase aguda (83).

Han et al. (2023), en China, desarrollaron un estudio prospectivo en sobrevivientes de neumonía severa por COVID-19, con el objetivo de evaluar secuelas pulmonares y analizar factores asociados. La muestra incluyó 114 pacientes, con predominio masculino y media de edad de 54 años. En la tomografía de seguimiento se identificaron cambios similares a fibrosis en el 35% de los pacientes. Además, el 26% presentó DLCO anormal a los seis meses, con mayor frecuencia en quienes tenían cambios fibróticos.

En el análisis multivariado, los factores independientes asociados con cambios similares a fibrosis incluyeron edad mayor de 50 años, frecuencia cardíaca elevada al ingreso, estancia hospitalaria prolongada, presencia de síndrome de distrés respiratorio agudo, uso de ventilación no invasiva y mayor puntaje de compromiso tomográfico inicial. Estos hallazgos refuerzan la relación entre severidad clínica, compromiso radiológico inicial y persistencia de alteraciones pulmonares (26).

2.2.3 Evidencia en población comunitaria y ambulatoria

Sudre et al. (2021), en el Reino Unido, desarrollaron un estudio longitudinal multicéntrico utilizando la aplicación COVID Symptom Study, con más de cuatro millones de usuarios en el Reino Unido, Estados Unidos y Suecia. La población estuvo compuesta principalmente por adultos que cursaron COVID-19 leve o moderado, quienes fueron seguidos durante varias semanas para evaluar síntomas persistentes. Aunque no se realizaron pruebas espirométricas, el estudio permitió identificar afectación respiratoria prolongada en población comunitaria, con mayor riesgo de síntomas persistentes en mujeres y adultos mayores (40).

Bai et al. (2022), en Italia, llevaron a cabo un estudio prospectivo de cohorte en personas previamente infectadas por SARS-CoV-2, con seguimiento a los 12 meses posteriores al episodio agudo. Incluyeron pacientes hospitalizados y no

hospitalizados con confirmación por PCR, evaluando síntomas persistentes y función pulmonar mediante pruebas estandarizadas. En el análisis multivariable, el sexo femenino se asoció con mayor probabilidad de COVID prolongado, incluso después del ajuste por edad y severidad inicial.

Los investigadores también incorporaron mediciones objetivas de función pulmonar mediante espirometría estandarizada. Identificaron un patrón restrictivo leve en el 42,2% de los participantes, con mayor frecuencia en adultos mayores y en mujeres. Este estudio es relevante porque combina evaluación sintomática y medición funcional, aportando evidencia útil para comprender la persistencia de alteraciones respiratorias en población no exclusivamente hospitalaria (49).

Mabeleng et al. (2024), en África subsahariana, desarrollaron un estudio transversal analítico en población rural expuesta crónicamente al humo de biomasa. El objetivo fue evaluar la asociación entre el uso de combustibles sólidos y el deterioro funcional respiratorio medido por espirometría. La muestra incluyó adultos con exposición doméstica prolongada, comparados con un grupo no expuesto. Los resultados mostraron reducción significativa del FEV1 y mayor prevalencia de patrón obstructivo en los expuestos.

Aunque este estudio no se enfocó directamente en COVID-19, resulta pertinente porque aporta evidencia sobre la vulnerabilidad pulmonar basal asociada a la exposición a biomasa. Este aspecto es relevante para interpretar posibles secuelas respiratorias en contextos latinoamericanos y rurales, donde el uso de combustibles sólidos continúa siendo frecuente (59).

Trofor et al. (2024), en Europa del Este, desarrollaron un estudio observacional en pacientes con antecedente de tabaquismo evaluados después de recuperarse de COVID-19 leve a moderado. La cohorte incluyó seguimiento funcional respiratorio mediante espirometría y cuestionarios sobre síntomas persistentes. Los autores reportaron mayor prevalencia de disnea residual y patrones obstructivos leves en fumadores activos y exfumadores, en comparación con no fumadores.

El análisis ajustado mostró que el tabaquismo se asociaba con mayor probabilidad de alteraciones ventilatorias persistentes, independientemente de la severidad

inicial. Estos resultados respaldan la hipótesis de que la exposición tabáquica puede influir en la recuperación funcional respiratoria posterior a la COVID-19 (84).

Minjarez-Robles et al. (2025), en México, realizaron un estudio observacional analítico en pacientes con síndrome pos-COVID-19 atendidos en un centro clínico, con seguimiento mínimo de dos meses después de la infección aguda. Incluyeron 61 pacientes con diagnóstico confirmado mediante prueba molecular, estratificados según estado vacunal previo. La función pulmonar fue evaluada mediante espirometría estándar, de acuerdo con las recomendaciones ATS/ERS, registrando FVC, FEV1 y relación FEV1/FVC.

Además, los autores midieron biomarcadores séricos inflamatorios y angiogénicos, con el propósito de explorar posibles mediadores del daño pulmonar persistente. En el análisis, se encontró que el 68,9% de los pacientes vacunados presentaba espirometría normal, frente al 30% de los no vacunados. Este antecedente aporta evidencia sobre la posible relación entre vacunación y menor frecuencia de alteraciones funcionales respiratorias en pacientes con síndrome pos-COVID-19 (21).

2.2.4 Modelos predictivos internacionales

Casal et al. (2023), en España, desarrollaron un estudio prospectivo en pacientes hospitalizados por COVID-19, con el propósito de identificar lesiones pulmonares persistentes al año del alta y construir modelos pronósticos para estimar el riesgo de estas complicaciones. La investigación incluyó 233 adultos evaluados mediante seguimiento clínico, pruebas de función pulmonar e imágenes radiológicas. Además, los participantes fueron clasificados según antecedentes de estancia en UCI, lo que permitió analizar la influencia de la severidad inicial sobre la persistencia de síntomas respiratorios y alteraciones pulmonares pos-COVID-19 (85).

Al finalizar el seguimiento, el 76,8% de los pacientes presentó síntomas respiratorios persistentes y el 9,4% desarrolló lesiones pulmonares fibróticas asociadas a alteraciones funcionales. Los modelos pronósticos mostraron buen desempeño discriminativo, con un AUC de 0,857 para síntomas persistentes y de 0,901 para lesiones fibróticas pos-COVID-19. Este antecedente es relevante

porque demuestra que la combinación de variables clínicas, funcionales y radiológicas puede contribuir a estimar complicaciones pulmonares posteriores a la COVID-19, especialmente en pacientes con mayor gravedad inicial. Sin embargo, sus resultados corresponden principalmente a población hospitalizada, por lo que deben interpretarse con cautela al compararlos con estudios comunitarios (85).

Yao et al. (2024), en China, realizaron un estudio retrospectivo en dos centros hospitalarios, orientado a construir un modelo pronóstico para estimar el riesgo de anomalías parenquimatosas residuales a los tres meses posteriores a la COVID-19, evaluadas mediante tomografía de tórax. La cohorte de derivación incluyó 501 pacientes hospitalizados entre julio de 2022 y marzo de 2023. De ellos, 240 contaron con tomografía de seguimiento a los tres meses y conformaron la muestra analítica para evaluar el desenlace, definido como presencia o ausencia de anomalía residual (86).

Para la construcción del modelo, los autores utilizaron regresión multivariable con selección escalonada basada en el criterio de información de Akaike. Incorporaron variables clínicas y de laboratorio, y posteriormente dividieron los datos en conjuntos de entrenamiento y validación para estimar el desempeño del modelo. El modelo mostró buena capacidad discriminativa en el conjunto de entrenamiento, con un AUC de 0,885, además de adecuada calibración y análisis de curva de decisión. Como producto final, presentaron un nomograma para facilitar la estimación del riesgo individual de anomalías residuales en tomografía a los tres meses (86).

Estos antecedentes internacionales muestran que los modelos multivariantes pueden ser útiles para ordenar información clínica y estimar el riesgo de secuelas pulmonares posteriores a la COVID-19. No obstante, la mayoría de estos estudios se han desarrollado en pacientes hospitalizados y con desenlaces radiológicos o funcionales más complejos. Por ello, su utilidad para la presente investigación radica principalmente en el sustento metodológico, más que en una comparación directa con la población comunitaria de Tumbes.

2.2.5 Evidencia nacional

León Jiménez et al. (2021), en Perú, desarrollaron un estudio observacional en población expuesta a combustibles sólidos, con evaluación de la función pulmonar mediante espirometría. Los autores reportaron una asociación significativa entre la exposición crónica a biomasa y la disminución de la relación FEV1/FVC, ajustada por edad y sexo. Asimismo, observaron mayor prevalencia de alteraciones funcionales en hogares con ventilación inadecuada. Aunque este estudio no se centró específicamente en pacientes pos-COVID-19, resulta relevante porque aporta evidencia nacional sobre el impacto de la exposición a biomasa en la función respiratoria (60).

Quiñones et al. (2022), en Trujillo, Perú, realizaron un estudio observacional, analítico y transversal en el Hospital de Alta Complejidad de La Libertad “Virgen de la Puerta”. El objetivo fue identificar factores asociados a la disminución de la capacidad funcional respiratoria después del alta por COVID-19. La muestra estuvo conformada por 385 pacientes adultos con diagnóstico confirmado, atendidos en el servicio de Medicina Física y Rehabilitación entre julio de 2020 y marzo de 2021. La capacidad funcional respiratoria se evaluó mediante el test de un minuto sit-to-stand y la escala de Borg modificada (55).

Los autores encontraron que el 40,8% de los pacientes presentó capacidad funcional respiratoria disminuida, mientras que el 59,2% mantuvo función considerada normal. La disminución funcional fue más frecuente en varones y en adultos de edad intermedia. Además, se asoció con mayor severidad clínica durante el episodio agudo, mayor estancia hospitalaria, ingreso a la UCI, uso de ventilación mecánica e indicadores radiológicos de compromiso pulmonar. Este antecedente nacional evidencia que la gravedad de la fase aguda puede influir en la recuperación respiratoria posterior al alta (55).

Ríos et al. (2022), en Trujillo, Perú, desarrollaron un estudio prospectivo basado en la revisión de fichas epidemiológicas del triaje COVID-19 y seguimiento en consulta de control. Evaluaron 1280 fichas, de las cuales identificaron 1108 casos con diagnóstico de infección por COVID-19 y 330 casos confirmados. En este último grupo predominó el rango de edad de 40 a 59 años .

Durante el seguimiento, 95 de los 330 pacientes reportaron secuelas pos-COVID-19, mientras que 171 refirieron recuperación sin secuelas y 64 no fueron ubicados. Las secuelas se presentaron principalmente entre los 21 y 30 días posteriores al alta y tuvieron una duración variable, desde 21 días hasta siete meses. El tipo de secuela más frecuente fue la respiratoria, seguida de la osteomuscular y neurológica. Dentro de las manifestaciones respiratorias, la disnea fue el síntoma predominante. La espirometría de control se indicó en pacientes con disnea persistente o tos crónica, encontrándose un patrón restrictivo leve en un número reducido de casos (87).

Rojas Huayanca (2024), en Perú, desarrolló una investigación en el Hospital Regional de Ica, con diseño observacional, transversal, retrospectivo y analítico. El estudio comparó dos grupos de pacientes sometidos a rehabilitación pulmonar después de la infección por COVID-19, clasificados según la presencia de secuelas altas o bajas. En sus resultados, la edad igual o mayor de 65 años se asoció con mayor proporción de secuelas altas, al igual que el sexo masculino y el tabaquismo crónico (88).

Asimismo, el estudio reportó asociación entre comorbilidades y mayor presencia de secuelas. La hipertensión arterial se relacionó con secuelas altas, y la diabetes mellitus también incrementó la probabilidad de presentar mayor compromiso posterior a la infección. Este antecedente resulta útil porque aporta evidencia nacional sobre factores clínicos y de exposición vinculados a secuelas pos-COVID-19, aunque su población estuvo conformada por pacientes atendidos en un contexto hospitalario y de rehabilitación, distinto al enfoque comunitario de la presente investigación (88).

2.2.6 Evidencia local

Rhor et al. (2026), en Tumbes, publicaron el protocolo del estudio SUYAY TUMPIS, una cohorte comunitaria pos-COVID-19 del norte del Perú, orientada a evaluar secuelas pulmonares y psicológicas en personas con antecedente de infección por SARS-CoV-2. El estudio planteó una evaluación bimodal, integrando mediciones de función pulmonar, como la espirometría, y variables psicológicas relacionadas con el periodo pos-COVID-19 (14).

El protocolo contempló un seguimiento de 12 meses, con evaluaciones en el momento basal, a los 6 meses y a los 12 meses. Además, incorporó variables demográficas, clínicas, socioeconómicas y de exposición ambiental. La función pulmonar fue evaluada objetivamente mediante espirometría, con registro de FEV1, FVC y relación FEV1/FVC. Como criterio operativo de alteración funcional, se consideró una relación FEV1/FVC menor de 70% (14).

Este antecedente local es fundamental para la presente investigación, porque constituye la base metodológica y poblacional del estudio. Además, proporciona información objetiva sobre secuelas pulmonares en comunidades urbanas y rurales de Tumbes, un contexto donde la evidencia disponible aún es limitada. A partir de esta cohorte, la presente investigación profundiza en el análisis de los factores asociados a la presencia de secuelas pulmonares en población comunitaria con antecedente de COVID-19.

En conjunto, la evidencia revisada muestra que las secuelas pulmonares pos-COVID-19 tienen un origen multifactorial y pueden presentarse incluso en personas que no requirieron hospitalización. La obesidad, las diferencias por sexo, las comorbilidades metabólicas, la exposición ambiental, el tabaquismo y el estado vacunal constituyen factores plausibles para ser evaluados en un modelo multivariable. Sin embargo, debido a la diversidad de desenlaces utilizados en la literatura, los resultados del presente estudio deben interpretarse de acuerdo con su definición operacional específica: secuela pulmonar determinada por alteración espirométrica dicotómica.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Tipo y diseño de la investigación.

La presente investigación se desarrolló bajo un enfoque cuantitativo, de tipo analítico y diseño transversal. Se basó en el análisis secundario de la base de datos de la cohorte comunitaria SUYAY TUMPIS, conformada por personas con antecedente de COVID-19 durante el periodo 2020-2021, quienes fueron seguidas para evaluar secuelas posteriores a la fase aguda de la infección.

Desde el punto de vista analítico, el estudio tuvo como propósito identificar los factores asociados a la presencia de secuela pulmonar pos-COVID-19. Para ello, se construyó un modelo multivariable orientado a estimar asociaciones ajustadas y a evaluar la capacidad del modelo para diferenciar, dentro de la cohorte analizada, entre participantes con y sin secuela pulmonar. Esta aproximación se desarrolló desde un enfoque epidemiológico poblacional, no como una herramienta de predicción clínica individual.

3.2 Hipótesis de estudio

Al menos uno de los factores demográficos, clínicos, socioeconómicos o de exposición se encuentra asociado con la presencia de secuelas pulmonares en pacientes con antecedentes de COVID-19 en la costa fronteriza del Perú, Tumbes.

3.3 Población y muestra

3.3.1 Población

La población estuvo constituida por los participantes del protocolo SUYAY TUMPIS, procedentes de Puerto Pizarro, considerada zona rural, y del asentamiento humano Las Flores, correspondiente a la zona urbana. Todos los participantes tenían

antecedentes de infección por COVID-19 ocurrida durante el periodo 2020-2021. La cohorte original estuvo conformada por 312 participantes.

3.3.2 Muestra

Para el análisis inferencial y la construcción del modelo multivariable se trabajó con una muestra analítica de 303 participantes. Esta muestra incluyó a quienes contaban con espirometría completa válida, con registro de FEV1, FVC y relación FEV1/FVC, además de información completa de las variables independientes consideradas en el estudio.

3.4 Unidad de análisis

La unidad de análisis estuvo conformada por cada participante perteneciente a la cohorte comunitaria SUYAY TUMPIS, con evaluación espirométrica registrada en la base de datos de seguimiento. Cada individuo fue considerado como una unidad independiente de observación.

En cada participante se evaluó la presencia o ausencia de secuela pulmonar determinada mediante espirometría, así como los factores demográficos, clínicos, socioeconómicos y de exposición previamente recolectados en el estudio original. El desenlace se trabajó como una variable dicotómica, es decir, secuela pulmonar: sí o no, sin clasificar patrones obstructivos o restrictivos específicos.

3.5 Criterios de inclusión y exclusión.

3.5.1 Criterios de inclusión

Se incluyeron participantes de la cohorte SUYAY TUMPIS con antecedente confirmado o probable de infección por SARS-CoV-2, que contaban con espirometría completa válida, registro de FEV1, FVC y relación FEV1/FVC. Además, debían disponer de información completa sobre las variables independientes consideradas para el análisis.

3.5.2 Criterios de exclusión

Se excluyeron los participantes con antecedente de enfermedad pulmonar crónica diagnosticada antes de la pandemia, así como aquellos que hubieran sido hospitalizados por COVID-19 o que hubieran recibido ventilación mecánica. También se excluyeron los registros con información incompleta para las variables necesarias del análisis.

3.6 Variables de estudio

3.6.1 Variable dependiente

La variable dependiente fue la presencia de secuela pulmonar pos-COVID-19, definida de manera dicotómica como sí o no, según el resultado espirométrico registrado en la base de datos del estudio.

3.6.2 Variables independientes

Las variables independientes incluyeron sexo, edad, índice de masa corporal, diabetes mellitus, hipertensión arterial, abastecimiento de agua, hacinamiento, nivel educativo, exposición a biomasa, tabaquismo y estado vacunal. Estas variables fueron seleccionadas por su relevancia epidemiológica, clínica y contextual para el análisis de secuelas pulmonares posteriores a la infección por COVID-19.

3.7 Operacionalización de variables

La variable dependiente, secuela pulmonar, fue definida a partir de las evaluaciones espirométricas realizadas en la cohorte SUYAY TUMPIS. Estas evaluaciones incluyeron parámetros como el volumen espiratorio forzado en el primer segundo, la capacidad vital forzada y la relación FEV1/FVC.

Para el presente análisis secundario, la variable se trabajó en forma dicotómica, según el registro consignado en la base de datos original. No se realizó una reclasificación independiente de los parámetros espirométricos ni un análisis separado de patrones ventilatorios específicos. Esta decisión permitió mantener coherencia con la definición operacional establecida en el estudio fuente.

Las variables independientes fueron operacionalizadas a partir de los registros clínicos y encuestas estructuradas de la cohorte original. Estas se organizaron conforme al marco conceptual del estudio, agrupándose en dimensiones demográficas, clínicas, socioeconómicas y de exposición.

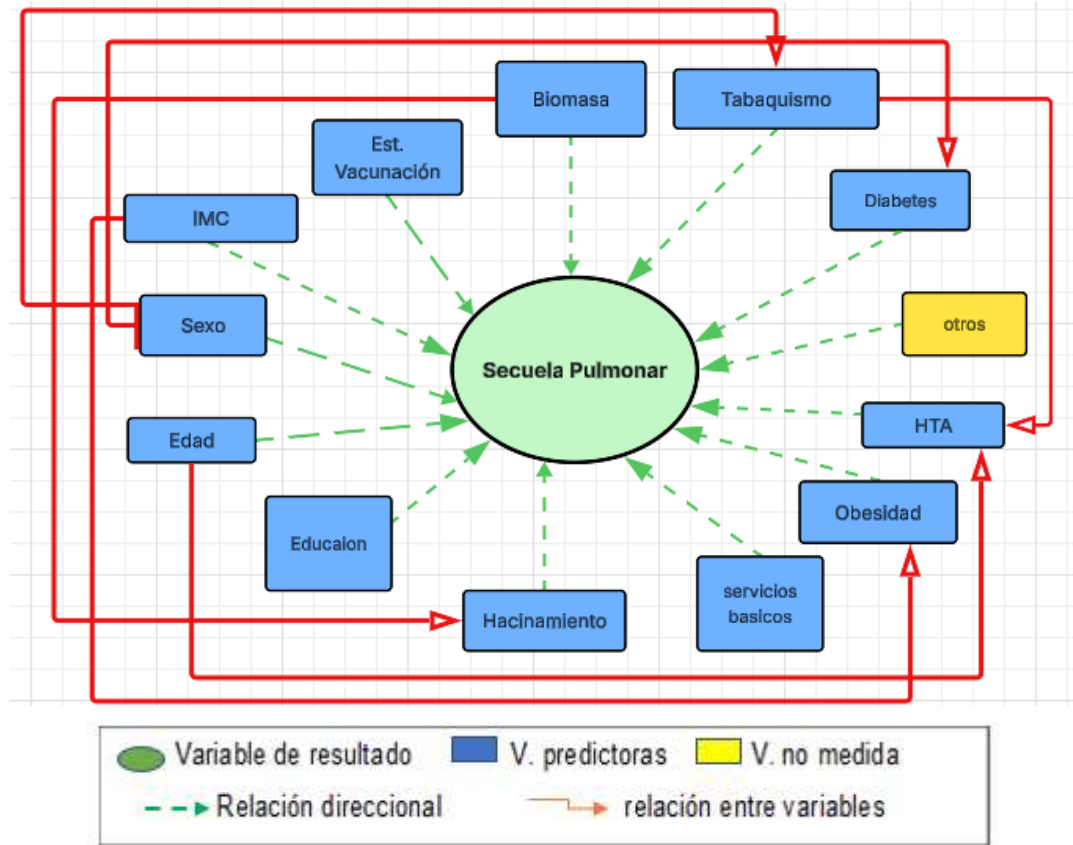
3.8 Marco analítico y construcción del modelo

3.8.1 Marco conceptual

El análisis se organizó a partir de un marco conceptual empírico, diseñado para ordenar los factores demográficos, clínicos, socioeconómicos y de exposición asociados con la presencia de secuelas pulmonares pos-COVID-19 (89).

Este marco permitió orientar la selección de variables, reducir decisiones basadas únicamente en criterios estadísticos y mantener coherencia entre la literatura revisada, la pregunta de investigación y el análisis multivariable. Además, facilitó la interpretación epidemiológica de las asociaciones evaluadas.

Figura 1. Marco conceptual



3.8.2 Construcción del modelo.

Para estimar las asociaciones ajustadas, se utilizó un modelo lineal generalizado con distribución de Poisson y varianza robusta. Esta estrategia permitió obtener razones de prevalencia ajustadas, medidas adecuadas para estudios transversales con desenlaces no raros (89).

La selección de variables consideró criterios de plausibilidad epidemiológica, coherencia con la literatura previa, resultados del análisis bivariado, control de posible confusión y principio de parsimonia. De esta manera, el modelo final buscó conservar las variables con mayor relevancia conceptual y estabilidad estadística, evitando una inclusión excesiva de covariables que pudiera dificultar la interpretación de los resultados.

3.8.3 Evaluación del modelo

El desempeño del modelo se evaluó mediante la curva ROC y el área bajo la curva. Este procedimiento permitió explorar la capacidad del modelo para diferenciar, dentro de la cohorte analizada, entre participantes con y sin secuela pulmonar.

También se calcularon métricas de clasificación, como sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y proporción de casos correctamente clasificados. Estos indicadores se interpretaron como medidas complementarias del rendimiento interno del modelo, sin asumir que el modelo tenga utilidad como herramienta de tamizaje o predicción clínica individual.

3.8.4 Interpretación del modelo

Los estimadores del modelo se interpretaron como razones de prevalencia ajustadas, con sus respectivos intervalos de confianza al 95% y valores de significancia estadística. La interpretación consideró la magnitud de la asociación, la precisión de las estimaciones y la plausibilidad epidemiológica de cada factor incluido en el modelo.

Se dio prioridad a los factores que mantuvieron asociación independiente con la presencia de secuelas pulmonares después del ajuste multivariable, evitando atribuir causalidad directa debido al diseño del estudio.

3.9 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Los datos utilizados procedieron de la base de datos de la cohorte SUYAY TUMPIS. Las investigadoras responsables de la cohorte otorgaron autorización formal para su uso con fines académicos y científicos, en el marco de un análisis secundario.

La información fue utilizada exclusivamente para los objetivos de la presente investigación y no incluyó datos que permitieran identificar directamente a los participantes. La función pulmonar fue evaluada mediante espirometría en momentos programados del seguimiento del estudio original, registrándose FEV1, FVC y relación FEV1/FVC, parámetros empleados para establecer la presencia de secuela pulmonar.

3.10 Procesamiento y análisis estadístico

La base de datos proveniente de la cohorte SUYAY se depuró previamente al análisis mediante revisión de consistencia interna, verificación de rangos plausibles y codificación uniforme de variables. Se eliminaron registros con información incompleta en el desenlace principal (presencia de secuela pulmonar por espirometría), quedando una muestra analítica final de 303 participantes para los análisis bivariados, multivariados y la construcción del modelo.

3.10.1 Control de calidad

El control de calidad incluyó la revisión de la consistencia interna de la base de datos, la verificación de valores fuera de rango, la codificación homogénea de categorías y la evaluación de datos faltantes. Este procedimiento tuvo como finalidad fortalecer la validez de los resultados y reducir posibles errores de clasificación o procesamiento.

Para el análisis inferencial y la construcción del modelo se trabajó con participantes que tenían seguimiento mínimo de seis meses y registro completo de espirometría, incluyendo FEV1, FVC y relación FEV1/FVC. La caracterización general de la cohorte se presentó considerando el total de participantes de la cohorte original, es decir, N=312.

3.10.2 Análisis descriptivo

Se realizó una descripción de las características de la población estudiada y se estimó la frecuencia de secuelas pulmonares. Las variables categóricas fueron resumidas mediante frecuencias absolutas y relativas. Para las variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión: mediana y rango intercuartílico (RIC) cuando la distribución de datos no cumplió con el supuesto de normalidad.

3.10.3 Análisis bivariado

Se evaluó la asociación entre cada factor independiente y la presencia de secuela pulmonar. Para variables cualitativas se utilizó la prueba de chi cuadrado de Pearson y, cuando no se cumplieron sus supuestos, la prueba exacta de Fisher. En el caso de variables cuantitativas, se aplicó la prueba U de Mann-Whitney, según la distribución de los datos.

Las razones de prevalencia se estimaron mediante modelos lineales generalizados. Cuando el modelo binomial con enlace log presentó problemas de convergencia, se utilizó el modelo de Poisson con varianza robusta, alternativa aceptada para estimar razones de prevalencia en estudios observacionales con desenlaces no raros. (90)

3.10.4 Análisis multivariable

Las razones de prevalencia ajustadas se estimaron mediante un modelo lineal generalizado con distribución de Poisson y varianza robusta. Este enfoque permitió evaluar asociaciones ajustadas, controlando simultáneamente posibles factores de confusión.

Las covariables fueron seleccionadas considerando la plausibilidad epidemiológica, el marco conceptual del estudio y los resultados del análisis bivariado. En la construcción del modelo final se aplicó el principio de parsimonia, reteniendo variables con relevancia conceptual y estabilidad en las estimaciones. Las asociaciones se presentaron como razones de prevalencia ajustadas, con intervalos de confianza al 95% (91,92).

3.10.5 Evaluación complementaria

Como análisis complementario, se examinó el desempeño del modelo mediante la curva ROC y el área bajo la curva. A partir de las probabilidades estimadas por el modelo multivariable, se calcularon indicadores de clasificación como sensibilidad, especificidad y valores predictivos.

No se estableció un único punto de corte clínico, debido a que el modelo integró varias covariables y no se basó en un marcador individual. Por ello, estos resultados fueron interpretados como indicadores del rendimiento interno del modelo en la cohorte estudiada, sin atribuirle una función de predicción clínica individual.

3.10.6 Análisis de supervivencia

Como análisis descriptivo complementario, se estimaron funciones de supervivencia mediante el método de Kaplan-Meier. Este análisis tuvo como finalidad describir la probabilidad acumulada de permanecer libre de secuela pulmonar durante el periodo de seguimiento, según el estado vacunal.

La interpretación se limitó a la inspección visual de las curvas y a su coherencia con los resultados del modelo multivariable. No se aplicó una prueba formal de comparación entre curvas, como el log-rank, por lo que este análisis debe entenderse como exploratorio y no como evidencia de diferencias estadísticamente significativas entre grupos.

3.10.7 Consideraciones analíticas y software

Todos los análisis se realizaron con un nivel de confianza del 95% y un valor de significancia estadística de $p < 0,05$. El procesamiento, depuración y análisis de datos se efectuaron con el software estadístico Stata, versión 17.1.

Este programa permitió realizar la codificación de variables, la verificación de consistencia de la base de datos, la aplicación de modelos lineales generalizados, la evaluación de convergencia y la obtención de estimaciones con varianza robusta.

3.11 Consideraciones éticas

El estudio se desarrolló de acuerdo con los principios éticos aplicables a la investigación en seres humanos, en concordancia con el Reglamento de Investigación de la Universidad Nacional de Tumbes, la Declaración de Helsinki, el Informe Belmont y las Pautas CIOMS (92–94).

El principio de autonomía se respetó mediante el uso de datos procedentes de la cohorte SUYAY TUMPIS, cuyos participantes otorgaron consentimiento informado

para el uso de su información en investigación, incluyendo análisis secundarios. No se realizó contacto directo con los participantes ni se aplicaron intervenciones adicionales, debido a que el estudio consistió exclusivamente en el análisis de información previamente recolectada. (93).

El principio de beneficencia y no maleficencia se garantizó al trabajar con información anonimizada y sin intervención directa sobre los participantes. Por ello, el estudio fue considerado de riesgo mínimo. Para proteger la información, el acceso a la base de datos se restringió a los investigadores autorizados y se mantuvo la confidencialidad durante todo el proceso. (93)

El principio de justicia se respetó mediante la inclusión de participantes conforme a los criterios establecidos en el protocolo original de la cohorte, sin discriminación por sexo, edad, condición socioeconómica o procedencia geográfica. Asimismo, se protegió la confidencialidad de los datos conforme a la Ley N.º 29733, Ley de Protección de Datos Personales del Perú. Los datos fueron codificados y almacenados en dispositivos con acceso restringido, evitando la identificación directa o indirecta de los participantes (94).

Finalmente, se garantizó la transparencia en el análisis y reporte de los resultados. Los hallazgos fueron presentados de manera objetiva, independientemente de su significancia estadística, respetando los principios de honestidad académica, confidencialidad y reproducibilidad científica.

IV. RESULTADOS

Tabla 1. Característica general de los pacientes con antecedentes de COVID-19 en la costa fronteriza de Perú

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Sexo		
Femenino	213	68.3%
Masculino	99	31.7%
Edad (años)		
Mediana (RIC)	44	30 - 55
Grado de instrucción		
Superior/ técnico	71	22.8%
Secundaria	154	49.4%
Primaria	87	27.9%
Abastecimiento de agua		
Red pública	280	89.7%
Otros	32	10.3%
Hacinamiento		
No	60	19.2%
Leve	224	71.8%
Moderado	28	9.0%
Índice de masa corporal		
Normal	60	19.2%
Sobrepeso	134	42.9%
Obesidad	118	37.8%
Diabetes		
No	297	95.2%
Si	15	4.8%
Hipertensión arterial		
No	283	90.7%
Si	29	9.3%
Exposición a Biomasa		
No	161	51.6%
Si	151	48.4%

Continuación

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Fumado alguna vez en su vida		
No	222	71.2%
Si	90	28.8%
Vacunas contra COVID		
3 a más dosis	146	46.8%
1 a 2 dosis	11	3.5%
Ninguna dosis	155	49.7%

La Tabla 1 describe las características generales de la cohorte completa del estudio, conformada por 312 participantes. En la población evaluada predominó el sexo femenino, con 68,3%, mientras que los varones representaron el 31,7%. La mediana de edad fue de 44 años, con un rango intercuartílico de 30 a 55 años, lo que evidencia una población principalmente adulta.

Respecto a las condiciones socioeconómicas, casi la mitad de los participantes presentó educación secundaria, y la mayoría refirió abastecimiento de agua mediante red pública. En cuanto al hacinamiento, predominó el nivel leve, lo que muestra que una proporción importante de la población vivía en condiciones de convivencia estrecha, aunque no necesariamente en situaciones extremas.

Un aspecto relevante fue la alta frecuencia de exceso de peso. El 42,9% de los participantes presentó sobrepeso y el 37,8% obesidad, mientras que solo una menor proporción se ubicó en la categoría de IMC normal. Este hallazgo resulta importante porque el exceso de peso constituye una condición metabólica que puede influir en la mecánica ventilatoria y en la recuperación funcional posterior a la infección por COVID-19.

Las comorbilidades crónicas fueron menos frecuentes: la hipertensión arterial se presentó en el 9,3% y la diabetes mellitus en el 4,8% de los participantes. En relación con los factores de exposición, el 48,4% refirió exposición habitual al humo de biomasa y el 28,8% indicó haber fumado alguna vez en su vida. Estos

antecedentes son relevantes porque representan exposiciones respiratorias que podrían afectar la función pulmonar.

Finalmente, en cuanto al estado vacunal contra COVID-19, el 46,8% recibió tres o más dosis, el 3,5% una o dos dosis y el 49,7% no recibió ninguna dosis. Esta distribución muestra una cobertura vacunal heterogénea dentro de la cohorte, aspecto que debe considerarse al analizar su posible relación con la presencia de secuelas pulmonares.

Es importante precisar que esta tabla corresponde a la cohorte total de 312 participantes. En cambio, los análisis inferenciales, bivariados, multivariados y el modelo final se realizaron con una muestra analítica de 303 participantes, debido a que se incluyeron únicamente aquellos con información completa de función pulmonar y variables requeridas para el análisis.

Tabla 2. Distribución de secuelas pulmonares según factores sociodemográficos, clínicos y de exposición en pacientes con antecedentes de COVID-19 en la costa fronteriza del Perú

Variable	Frec	Secuela pulmonar				p
		Ausente		Presente		
		n	%	n	%	
Sexo						
Femenino	207	156	75.4	51	24.6	0.077
Masculino	96	81	84.4	15	15.6	
Edad (años)						
Mediana (RIC) *	44 (29 - 56)	44.0	(29 – 56)	46.5	(35 – 53)	0.574
Grado de instrucción						
Superior/ técnico	67	55	82.1	12	17.9	0.685
Secundaria	153	118	77.1	35	22.9	
Primaria	83	64	77.1	19	22.9	
Abastecimiento de agua						
Red pública	271	212	78.2	59	21.8	0.989
Otros	32	25	78.1	7	21.9	
Hacinamiento						
No	59	45	76.3	14	23.7	0.134
Leve	216	174	80.6	42	19.4	
Moderado	28	18	64.3	10	35.7	
Índice de masa corporal						
Normal	58	51	87.9	7	12.1	0.017
Sobrepeso	131	106	80.9	25	19.1	
Obesidad	114	80	70.2	34	29.8	
Diabetes ¥						
No	288	226	78.5	62	21.5	0.638
Si	15	11	73.3	4	26.7	
Hipertensión arterial ¥						
No	275	216	78.5	59	21.5	0.665
Si	28	21	75.0	7	25.0	

continuación

Variable	Frec	Secuela pulmonar				p
		Ausente		Presente		
		n	%	n	%	
Exposición a Biomasa						
No	154	119	77.3	35	22.7	0.685
Si	149	118	79.2	31	20.8	
Fumado alguna vez en su vida						
No	215	167	77.7	48	22.3	0.720
Si	88	70	79.5	18	20.5	
Vacunas contra COVID						
3 a más dosis	142	103	72.5	39	27.5	0.077
1 a 2 dosis	10	8	80.0	2	20.0	
Ninguna dosis	151	126	83.4	25	16.6	

p de chi cuadrado

* p de U de Mann-Whitney

¥ p de test exacto de Fisher

La Tabla 2 presenta la distribución de secuelas pulmonares según factores sociodemográficos, clínicos y de exposición en la muestra analítica de 303 participantes. En conjunto, se identificaron 66 casos con secuela pulmonar y 237 sin secuela, lo que evidencia que aproximadamente una quinta parte de la población evaluada presentó alteración funcional respiratoria posterior a la COVID-19.

En el análisis bivariado, el índice de masa corporal fue la única variable que mostró una diferencia estadísticamente significativa con la presencia de secuela pulmonar ($p=0,017$). La frecuencia de secuelas fue mayor en los participantes con obesidad (29,8%) en comparación con aquellos con IMC normal (12,1%). El grupo con sobrepeso presentó una frecuencia intermedia (19,1%), lo que sugiere un patrón progresivo de incremento de secuelas a medida que aumenta el IMC. Este hallazgo respalda la importancia del estado nutricional como factor clínico relevante en la recuperación funcional respiratoria pos-COVID-19.

Respecto al sexo, las secuelas pulmonares fueron más frecuentes en mujeres (24,6%) que en varones (15,6%); sin embargo, esta diferencia no alcanzó significancia estadística ($p=0,077$). Por tanto, en esta etapa del análisis, el sexo muestra una tendencia que requiere ser evaluada posteriormente en el modelo multivariable, pero no permite afirmar una asociación bivariada significativa.

La edad tampoco mostró diferencias estadísticamente significativas entre los participantes con y sin secuela pulmonar ($p=0,574$). La mediana fue ligeramente mayor en el grupo con secuela pulmonar (46,5 años) frente al grupo sin secuela (44 años), pero esta diferencia no fue suficiente para establecer asociación en el análisis bivariado.

En cuanto a los factores socioeconómicos, el grado de instrucción, el abastecimiento de agua y el hacinamiento no evidenciaron asociación estadísticamente significativa con la presencia de secuela pulmonar. No obstante, se observó que el hacinamiento moderado presentó una mayor frecuencia de secuela (35,7%) en comparación con el hacinamiento leve (19,4%) y la ausencia de hacinamiento (23,7%), aunque sin alcanzar significancia estadística ($p=0,134$). Este resultado puede considerarse descriptivamente relevante, pero debe interpretarse con prudencia.

Las comorbilidades evaluadas tampoco mostraron asociación significativa. La secuela pulmonar se presentó en el 26,7% de los participantes con diabetes y en el 21,5% de quienes no tenían esta condición ($p=0,638$). De forma similar, en los participantes con hipertensión arterial la frecuencia fue de 25,0%, frente a 21,5% en quienes no presentaban hipertensión ($p=0,665$). Estas diferencias no permiten concluir asociación en el análisis bivariado.

En relación con los factores de exposición, la exposición a biomasa y el antecedente de haber fumado alguna vez en la vida no mostraron diferencias significativas. La frecuencia de secuela fue similar entre expuestos y no expuestos a biomasa, así como entre quienes refirieron o no antecedente de tabaquismo. Por ello, en esta muestra, estos factores no evidenciaron asociación bivariada con la presencia de alteración funcional respiratoria.

Finalmente, respecto al estado vacunal, la frecuencia de secuelas fue mayor en quienes recibieron tres o más dosis (27,5%), seguida del grupo con una a dos dosis (20,0%) y del grupo sin vacunación (16,6%). Sin embargo, esta diferencia no alcanzó significancia estadística ($p=0,077$). Por tanto, este resultado debe interpretarse con cautela, evitando asumir un efecto perjudicial de la vacunación, ya que puede estar influido por factores como el momento de vacunación, la gravedad previa, la indicación diferencial de vacunación o posibles sesgos propios del diseño observacional.

Tabla 3. Razones de prevalencia de secuelas pulmonares según factores asociados en pacientes con antecedentes de COVID-19 en la costa fronteriza del Perú

Variable	Bivariado		p	Multivariado		p
	RP	IC (95%)		RPa	IC (95%)	
Sexo						
Femenino		Ref.			Ref.	
Masculino	0.63	0.38 - 1.07	0.088	0.55	0.28 - 1.08	0.081
Edad (años)	1.00	0.99 - 1.01	0.756	1.00	0.99 - 1.02	0.574
Grado de instrucción						
Superior/ técnico		Ref.			Ref.	
Secundaria	1.26	0.70 - 2.27	0.445	1.40	0.78 - 2.50	0.250
Primaria	1.26	0.66 - 2.41	0.486	1.47	0.75 - 2.89	0.267
Abastecimiento de agua						
Red pública		Ref.			Ref.	
Otros	0.89	0.42 - 1.89	0.760	1.18	0.55 - 2.50	0.668
Hacinamiento						
No		Ref.			Ref.	
Leve	0.82	0.48 - 1.40	0.464	0.93	0.53 - 1.63	0.793
Moderado	1.51	0.77 - 2.96	0.236	2.01	0.99 - 4.08	0.055
Índice de masa corporal						
Normal		Ref.			Ref.	
Sobrepeso	1.84	0.80 - 4.25	0.152	2.13	0.89 - 5.10	0.089
Obesidad	2.86	1.27 - 6.42	0.011	3.35	1.45 - 7.70	0.004
Diabetes						
No		Ref.			Ref.	
Si	1.24	0.52 - 2.95	0.629	1.06	0.48 - 2.33	0.883
Hipertensión arterial ¥						
No		Ref.			Ref.	
Si	1.17	0.59 - 2.30	0.660	0.75	0.37 - 1.51	0.419

continuación

Variable	Bivariado			Multivariado		
	RP	IC (95%)	P	RPa	C (95%)	P
Exposición a Biomasa						
No		Ref.			Ref.	
Si	0.92	0.60 - 1.41	0.686	0.91	0.53 - 1.55	0.724
Fumado alguna vez en su vida						
No		Ref.			Ref.	
Si	0.92	0.57 - 1.48	0.722	0.97	0.49 - 1.93	0.938
Vacunas contra COVID						
3 a más dosis		Ref.			Ref.	
1 a 2 dosis	0.73	0.20 - 2.59	0.625	0.86	0.23 - 3.22	0.822
Ninguna dosis	0.60	0.39 - 0.94	0.027	0.59	0.38 - 0.92	0.021

Nota: RP: razón de prevalencia no ajustada; RPa: razón de prevalencia ajustada. Los valores p se estimaron mediante modelos lineales generalizados con familia Poisson, enlace log y varianza robusta.

La Tabla 3 presenta las razones de prevalencia simples y ajustadas de secuelas pulmonares según los factores demográficos, clínicos, socioeconómicos y de exposición incluidos en el modelo multivariable amplio. Este análisis permite observar el comportamiento de las variables evaluadas de manera conjunta, antes de llegar al modelo final más parsimonioso.

En el modelo ajustado, el índice de masa corporal fue el factor que mostró la asociación más consistente con la presencia de secuelas pulmonares. Los participantes con obesidad presentaron una prevalencia ajustada de secuela pulmonar 3,35 veces mayor en comparación con aquellos con IMC normal (RPa = 3,35; IC95%: 1,45–7,70; p = 0,004). Este resultado evidencia que la obesidad se comportó como el principal factor asociado en el modelo amplio.

El grupo con sobrepeso también presentó una razón de prevalencia ajustada elevada (RPa = 2,13); sin embargo, su intervalo de confianza incluyó la unidad y el

valor de p no alcanzó significancia estadística (IC95%: 0,89–5,10; $p = 0,089$). Por tanto, aunque el resultado sugiere una posible tendencia, no permite afirmar una asociación independiente en este modelo.

Respecto al sexo, los varones presentaron menor prevalencia ajustada de secuela pulmonar en comparación con las mujeres (RPa = 0,55; IC95%: 0,28–1,08). No obstante, esta asociación no fue estadísticamente significativa ($p = 0,081$). Este hallazgo debe interpretarse como una tendencia que requiere cautela, ya que el intervalo de confianza incluye el valor nulo.

En cuanto al hacinamiento, la categoría de hacinamiento moderado mostró una tendencia hacia una mayor prevalencia de secuela pulmonar en comparación con quienes no presentaban hacinamiento (RPa = 2,01; IC95%: 0,99–4,08; $p = 0,055$). Aunque el resultado se encuentra cerca del umbral de significancia, no debe presentarse como asociación confirmada, sino como un patrón descriptivo que podría explorarse en estudios posteriores.

Sobre el estado vacunal, los participantes sin ninguna dosis presentaron menor prevalencia ajustada de secuela pulmonar en comparación con quienes recibieron tres o más dosis (RPa = 0,59; IC95%: 0,38–0,92; $p = 0,021$). Este resultado debe interpretarse con especial prudencia, porque no necesariamente indica un efecto protector de no vacunarse. En un estudio observacional, esta relación puede estar influida por factores como el momento de vacunación, antecedentes clínicos, exposición previa, gravedad percibida, reinfecciones o diferencias en la indicación de vacunación.

Las demás variables evaluadas no evidenciaron asociación estadísticamente significativa con la presencia de secuelas pulmonares, debido a que sus intervalos de confianza incluyeron la unidad.

Tabla 4. Factores asociados a la presencia de secuelas pulmonares mediante modelo lineal generalizado en pacientes con antecedentes de COVID-19 en una comunidad de la costa fronteriza de Perú

Variable	Bivariado			p	Multivariado			p
	RP	IC (95%)			RPa	IC (95%)		
Sexo								
Femenino			Ref.				Ref.	
Masculino	0.63	0.38 - 1.07		0.088	0.58	0.35 - 0.96		0.034
Hacinamiento								
No			Ref.				Ref.	
Leve	0.82	0.48 - 1.40		0.464	0.89	0.54 - 1.48		0.649
Moderado	1.51	0.77 - 2.96		0.236	1.78	0.94 - 3.38		0.077
Índice de masa corporal (IMC)								
Normal			Ref.				Ref.	
Sobrepeso	1.84	0.80 - 4.25		0.152	1.81	0.80 - 4.06		0.153
Obesidad	2.86	1.27 - 6.42		0.011	2.69	1.24 - 5.83		0.012
Vacunas contra COVID								
3 a más dosis			Ref.				Ref.	
1 a 2 dosis	0.73	0.20 - 2.59		0.625	0.90	0.25 - 3.23		0.872
Ninguna dosis	0.60	0.39 - 0.94		0.027	0.64	0.42 - 0.99		0.050
Área bajo la curva ROC				0.6682				
Sensibilidad				4.55%				
Especificidad				99.58%				
Valor predictivo positivo (VPP)				75.00%				
Valor predictivo negativo (VPN)				78.93%				
Correctamente clasificados				78.88%				

Nota: Las razones de prevalencia se estimaron mediante modelos lineales generalizados. Para el modelo ajustado se empleó la familia de Poisson con varianza robusta debido a la no convergencia del modelo binomial con enlace log.

La Tabla 4 presenta el modelo final parsimonioso de factores asociados a la presencia de secuelas pulmonares en pacientes con antecedente de COVID-19. Este modelo incluyó las variables que conservaron mayor relevancia epidemiológica y estabilidad estadística: sexo, hacinamiento, índice de masa corporal y estado vacunal. Las razones de prevalencia ajustadas fueron estimadas mediante un modelo lineal generalizado de Poisson con varianza robusta.

En el modelo ajustado, la obesidad se mantuvo como el factor asociado más consistente. Los participantes con obesidad presentaron 2,69 veces la prevalencia ajustada de secuela pulmonar en comparación con aquellos con IMC normal (RPa = 2,69; IC95%: 1,24–5,83; $p = 0,012$). Este resultado indica que, dentro de la cohorte analizada, la obesidad se relacionó de manera independiente con una mayor frecuencia de alteración funcional respiratoria pos-COVID-19. En cambio, el sobrepeso presentó una RPa de 1,81, pero sin significancia estadística (IC95%: 0,80–4,06; $p = 0,153$), por lo que no debe interpretarse como asociación confirmada.

Respecto al sexo, los varones presentaron menor prevalencia ajustada de secuela pulmonar en comparación con las mujeres (RPa = 0,58; IC95%: 0,35–0,96; $p = 0,034$). Este hallazgo sugiere que, en esta población comunitaria, la frecuencia ajustada de secuelas pulmonares fue mayor en mujeres. Sin embargo, debe interpretarse como una asociación epidemiológica y no como una relación causal directa, debido al diseño observacional del estudio.

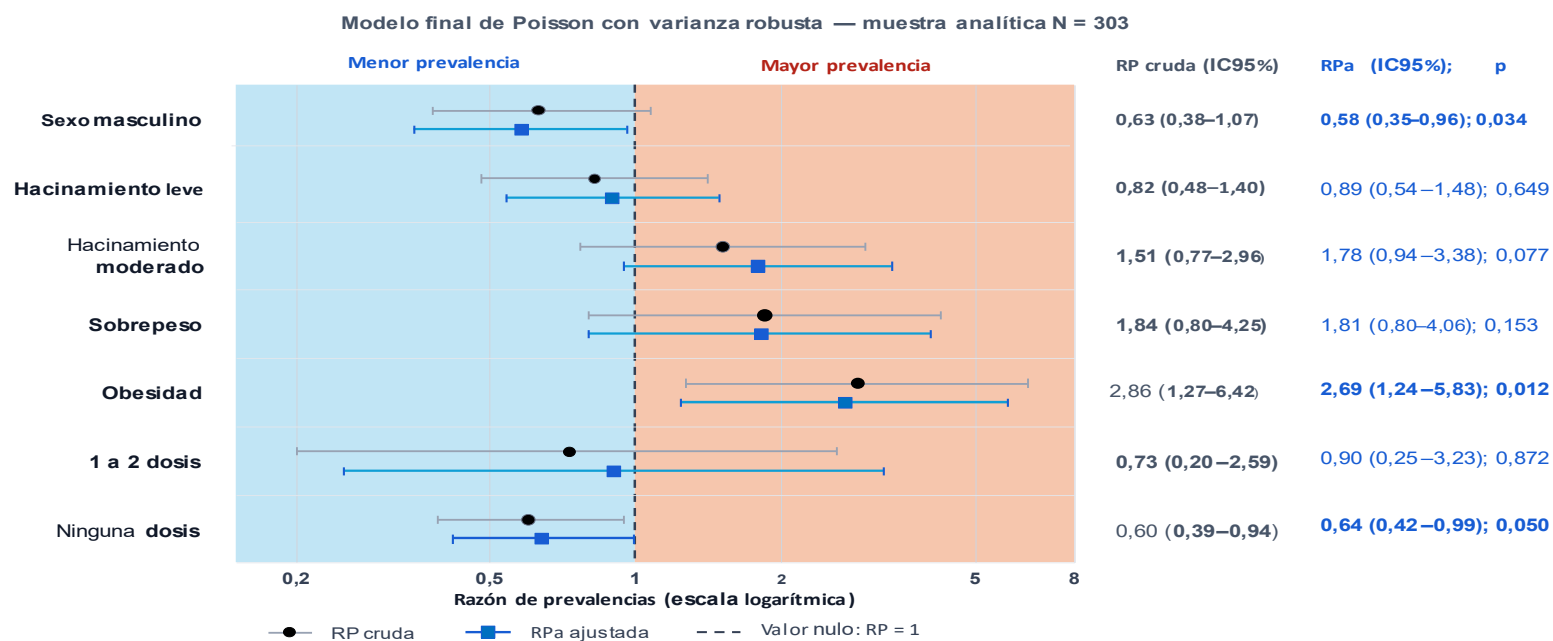
En cuanto al hacinamiento, el nivel leve no mostró asociación significativa con la presencia de secuela pulmonar (RPa = 0,89; IC95%: 0,54–1,48; $p = 0,649$). El hacinamiento moderado presentó una mayor prevalencia ajustada de secuela pulmonar (RPa = 1,78; IC95%: 0,94–3,38; $p = 0,077$), pero el intervalo de confianza incluyó la unidad y el valor de p no alcanzó significancia estadística. Por ello, este resultado puede considerarse sugestivo, pero no concluyente.

Sobre el estado vacunal, los participantes con una a dos dosis no mostraron diferencias significativas frente al grupo con tres o más dosis (RPa = 0,90; IC95%: 0,25–3,23; $p = 0,872$). En cambio, quienes no recibieron ninguna dosis presentaron menor prevalencia ajustada de secuela pulmonar en comparación con quienes recibieron tres o más dosis (RPa = 0,64; IC95%: 0,42–0,99; $p = 0,050$). Este resultado debe interpretarse con mucha cautela, porque se encuentra en el límite de significancia estadística y puede estar influido por factores no medidos, como momento de vacunación, antecedentes clínicos, reinfecciones, exposición diferencial o indicación de vacunación. No debe redactarse como “la no vacunación protege”, porque el diseño del estudio no permite sostener esa conclusión.

En relación con el desempeño del modelo, el área bajo la curva ROC fue de 0,6682, lo que indica una capacidad discriminativa moderada. La especificidad fue alta (99,58%), mientras que la sensibilidad fue muy baja (4,55%). Esto significa que el modelo identifica adecuadamente a la mayoría de los participantes sin secuela pulmonar, pero tiene una capacidad limitada para detectar a quienes sí presentan alteración funcional espirométrica. Por esta razón, su utilidad debe entenderse como una evaluación del desempeño interno del modelo y no como una herramienta de tamizaje o predicción clínica individual.

En síntesis, la Tabla 4 muestra que, en el modelo final, la obesidad y el sexo se asociaron de manera independiente con la presencia de secuelas pulmonares. La obesidad se relacionó con mayor prevalencia ajustada de secuela pulmonar, mientras que el sexo masculino mostró una asociación inversa, lo que sugiere mayor frecuencia ajustada en mujeres. El hacinamiento moderado presentó una tendencia que no alcanzó significancia estadística, y el hallazgo relacionado con la ausencia de vacunación debe interpretarse con prudencia por su valor límite y por las posibles limitaciones del diseño observacional. El desempeño discriminativo del modelo fue moderado, por lo que sus resultados son útiles para la interpretación epidemiológica, pero no para la toma de decisiones clínicas individuales.

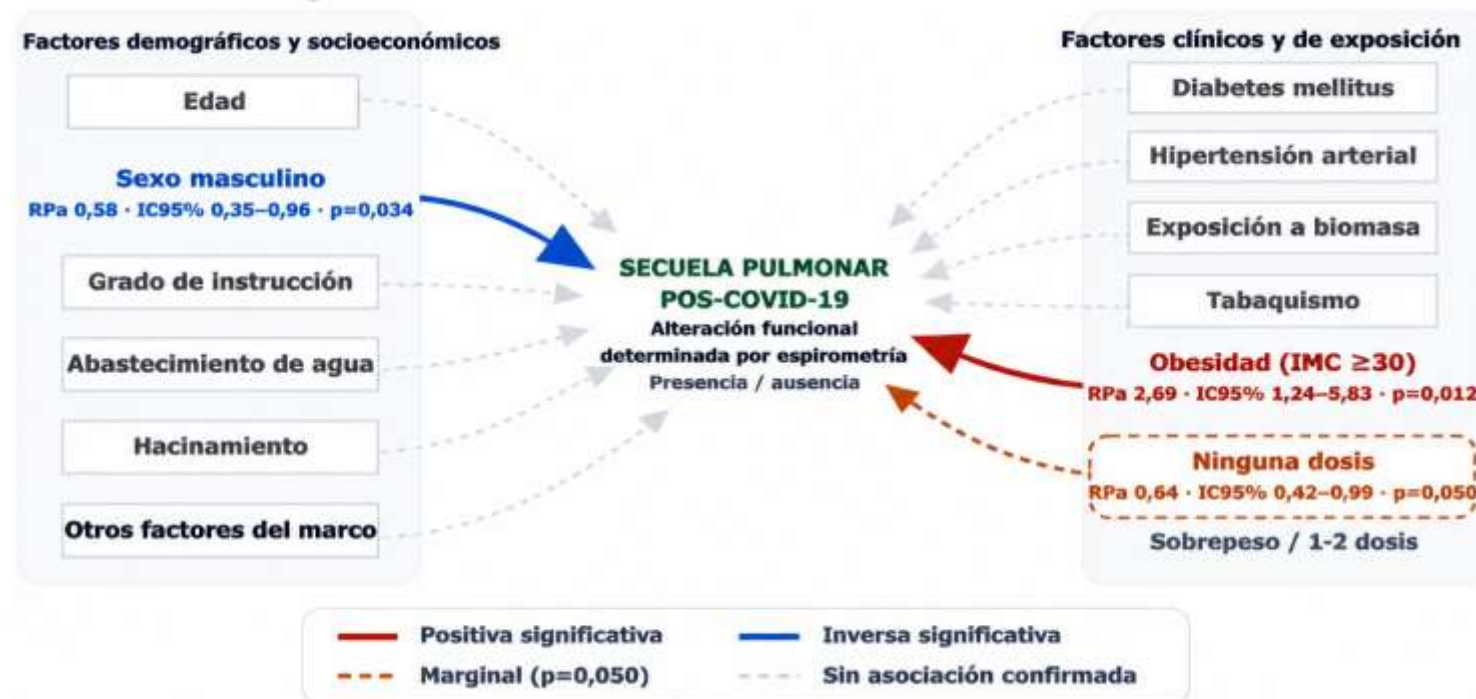
Figura 2. Forest plot de las RP y RPa de secuela pulmonar en pacientes con antecedentes de COVID-19



Nota. Los círculos representan las RP sin ajustar y los cuadrados las RPa. Las líneas horizontales corresponden a los IC95%, y la línea vertical en el valor 1 representa ausencia de asociación. Las categorías de referencia fueron sexo femenino, ausencia de hacinamiento, IMC normal y tres o más dosis de vacuna contra la COVID-19.

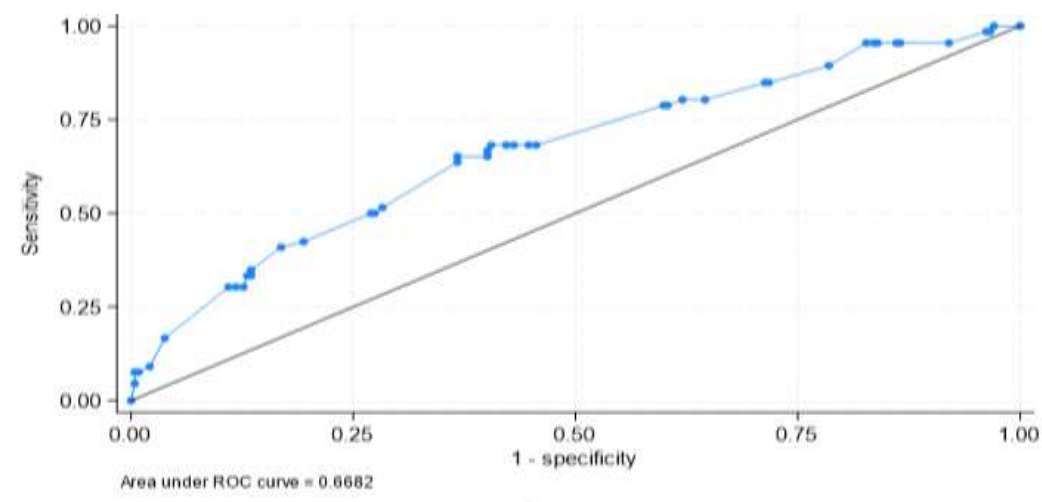
La Figura 2 permite comparar visualmente las estimaciones sin ajustar y ajustadas del modelo final, así como la amplitud de sus intervalos de confianza. Se observa que la obesidad mantuvo una asociación positiva tras el ajuste, mientras que el sexo masculino mostró una asociación inversa que se volvió estadísticamente significativa en el modelo ajustado. En las demás categorías, los intervalos de confianza cruzaron o se situaron muy próximos a la línea de ausencia de asociación. Asimismo, la mayor amplitud de algunos intervalos, especialmente en la categoría de una a dos dosis, evidencia menor precisión de las estimaciones. En conjunto, el gráfico muestra que el ajuste produjo cambios de distinta magnitud entre las variables, pero no modificó sustancialmente la dirección general de las asociaciones.

Figura 3. Síntesis de los resultados del modelo multivariable final para la presencia de secuelas pulmonares en pacientes con antecedentes de COVID-19



La Figura 3 presenta la síntesis gráfica del modelo multivariable final mediante un forest plot, mostrando las razones de prevalencia ajustadas (RPa) y sus intervalos de confianza al 95 % para las variables consideradas en el marco conceptual. La obesidad fue la variable que mostró la asociación positiva de mayor magnitud y consistencia estadística con la presencia de secuelas pulmonares (RPa = 2,69; IC95 %: 1,24–5,83; $p = 0,012$). En contraste, el sexo masculino presentó una asociación inversa (RPa = 0,58; IC95 %: 0,35–0,96; $p = 0,034$), lo que indica una menor prevalencia ajustada de secuelas pulmonares en comparación con el sexo femenino. La ausencia de vacunación mostró un resultado limítrofe ($p = 0,050$), por lo que se representa de manera diferenciada y su interpretación debe realizarse con cautela. Las demás variables se mantienen en el gráfico con menor intensidad visual porque, aunque fueron incluidas en el modelo de acuerdo con el marco conceptual y evaluadas durante el análisis, no mostraron evidencia estadística suficiente para confirmar una asociación independiente con la presencia de secuelas pulmonares en la población estudiada.

Figura 4. Curva ROC y área bajo la curva para secuelas pulmonares en pacientes con antecedentes de COVID-19 en una comunidad fronteriza de Perú

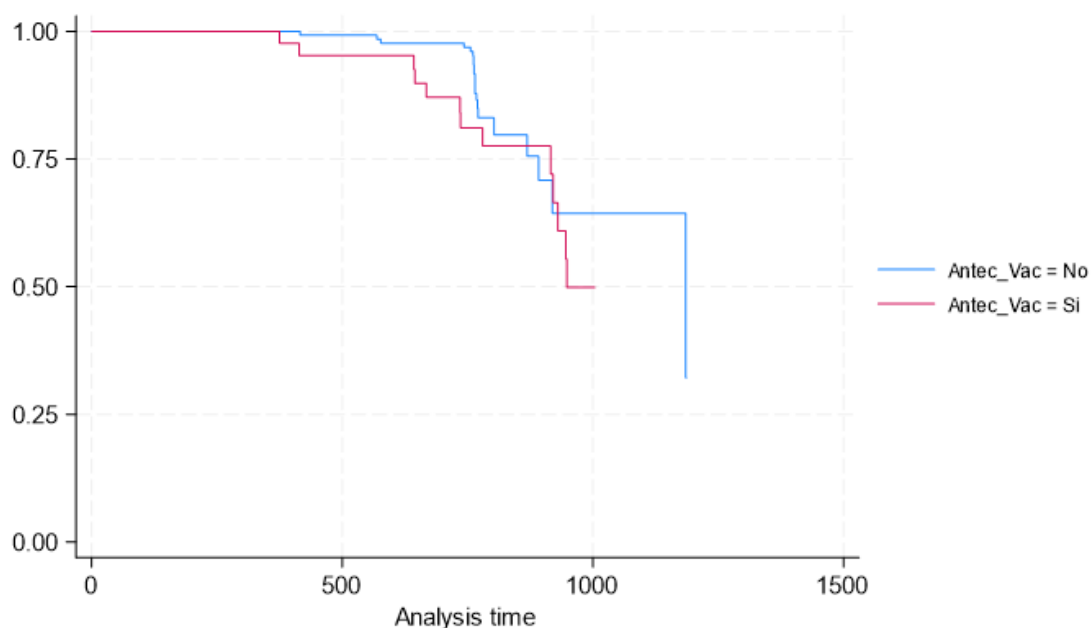


La Figura 4 muestra la curva ROC del modelo final utilizado para evaluar su capacidad de discriminación entre participantes con y sin secuela pulmonar. El área bajo la curva (AUC = 0,6682) indica una capacidad discriminativa moderada, superior a la esperada por azar, pero aún limitada para una clasificación precisa a nivel individual.

La sensibilidad fue baja (4,55%), lo que indica escasa capacidad para identificar correctamente a los participantes con secuela pulmonar. En contraste, la especificidad fue muy alta (99,58%), lo que significa que el modelo clasificó adecuadamente a casi todos los participantes sin secuela. El valor predictivo positivo fue 75,00% y el valor predictivo negativo 78,93%, mientras que la proporción correctamente clasificada alcanzó 78,88%.

En este estudio, la curva ROC debe interpretarse como una medida complementaria del desempeño interno del modelo, reconociendo que el modelo aporta información útil desde el punto de vista epidemiológico, pero su rendimiento no es suficiente para considerarlo una herramienta de predicción clínica individual.

Figura 5. Curva Kaplan-Meier de la probabilidad de permanecer libre de secuela pulmonar según antecedente vacunal contra la COVID-19



La Figura 5 presenta la probabilidad acumulada de permanecer libre de secuela pulmonar durante el periodo de seguimiento, según antecedente vacunal contra la COVID-19. La curva de Kaplan-Meier permite visualizar, de manera descriptiva, que el grupo con antecedente de vacunación presentó una disminución más temprana en la probabilidad de permanecer libre de secuela pulmonar en comparación con el grupo no vacunado. Sin embargo, este hallazgo no debe interpretarse como evidencia de que la vacunación aumente el riesgo de secuelas, porque el análisis de Kaplan-Meier tuvo un carácter complementario y descriptivo. No se aplicó una prueba formal de comparación entre curvas, como la prueba de log-rank; por ello, no es posible afirmar que existan diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. Además, el estudio no fue diseñado como un análisis longitudinal de tiempo a evento, sino como un estudio transversal analítico con evaluación funcional puntual.

V. DISCUSIÓN

5.1 Hallazgos principales

La presente investigación analizó los factores asociados a la presencia de secuelas pulmonares en personas con antecedente de COVID-19 procedentes de una población comunitaria de la costa fronteriza del Perú, Tumbes. A partir de la muestra analítica de 303 participantes, se observó que alrededor de una quinta parte presentó alteración funcional respiratoria posterior a la infección, definida mediante evaluación espirométrica.

En el análisis bivariado y multivariado, el 21,8% presentó secuela pulmonar identificada mediante función pulmonar espirométrica. Este hallazgo merece especial atención, dado que los participantes no habían sido hospitalizados previamente por COVID-19 y cursaron la infección en el ámbito domiciliario. En comparación con cohortes hospitalarias, la diferencia es esperable: Mo et al. (2020) describieron que entre el 47% y el 56% de los pacientes hospitalizados presentaban disfunción pulmonar al alta. Esa brecha se explica por los perfiles clínicos tan distintos: Mo et al. trabajaron con pacientes graves, con compromiso respiratorio agudo evidente, mientras que nuestra cohorte incluyó exclusivamente personas que atravesaron su episodio de COVID-19 en domicilio. Aun así, lo que ambos estudios comparten es la constatación de que la alteración funcional respiratoria puede prolongarse más allá de la fase aguda.

La diferencia entre la prevalencia encontrada en esta cohorte comunitaria y la reportada en cohortes hospitalarias responde al distinto perfil de severidad clínica de la enfermedad pulmonar aguda. Cuando la enfermedad cursa con insuficiencia respiratoria, SDRA o necesidad de soporte ventilatorio, los pulmones sufren daño alveolar difuso, problemas en pequeñas venas y se activan procesos que pueden

llevar a fibrosis. Esto da como resultado secuelas respiratorias más comunes y más severas (21). La cohorte SUYAY TUMPIS, en cambio, excluyó deliberadamente a pacientes hospitalizados; solo se incluyeron personas que cursaron la infección en domicilio, sin oxigenoterapia hospitalaria. Esa decisión metodológica reduce la probabilidad de daño estructural pulmonar severo y explica la menor prevalencia. Con todo, que la alteración respiratoria persista en uno de cada cinco participantes pone de manifiesto algo importante: incluso cuadros leves o moderados de COVID-19 pueden dejar huellas funcionales medibles.

Datos recientes en población no hospitalizada apuntan en la misma dirección. Görges et al. (2025), por ejemplo, evaluaron la función pulmonar de adultos y niños no hospitalizados tras COVID-19 leve y encontraron que un subgrupo mantenía alteraciones funcionales a pesar de no haber cursado enfermedad grave (11). Ese dato confirma que la disfunción respiratoria posterior a la infección no se limita al ámbito hospitalario y avala la decisión de evaluar población comunitaria con herramientas objetivas como la espirometría. La prevalencia de 21,8% encontrada en Tumbes se sitúa en un punto medio entre las cohortes hospitalarias con alta severidad y los estudios comunitarios con seguimiento funcional, y aporta información que hasta ahora era prácticamente inexistente en la región.

5.2 Obesidad y secuela pulmonar

La obesidad fue el factor asociado más estable en el modelo final. Los participantes con obesidad presentaron 2,69 veces la prevalencia ajustada de secuela pulmonar en comparación con aquellos con IMC normal. El efecto no se debilitó después de ajustar por múltiples variables, sino que se fortaleció en comparación con el análisis bivariado. Esto muestra que la obesidad afecta de manera independiente la probabilidad de problemas respiratorios después de la COVID-19, sin que otras variables lo expliquen. Además, la prevalencia de secuela mostró un comportamiento ascendente según el IMC: 12,1% en normopeso, 19,1% en sobrepeso y 29,8% en obesidad ($p=0,017$).

Nuestros resultados coinciden con los de Björzell et al. (2023), quienes reportaron que la obesidad se asociaba con deterioro funcional respiratorio persistente (OR

ajustado 2,3; con independencia de si el paciente había sido hospitalizado o no) (82). En la misma línea, Chai et al. (2024) hallaron que la obesidad era un predictor independiente de deterioro ventilatorio, aun después de ajustar por edad y gravedad del cuadro agudo (38). Que ambos estudios converjan con nuestra RPa de 2,69 (IC95% 1,24-5,83) fortalece la consistencia observacional del hallazgo y le da mayor solidez biológica. Desde el punto de vista fisiopatológico, la explicación tiene sentido: la obesidad causa un estado inflamatorio crónico leve con elevación sostenida de citocinas proinflamatorias y disfunción endotelial que bien podría agravar el daño que deja la infección (21). A ello se suma un componente puramente mecánico: el exceso de grasa toracoabdominal limita la expansión pulmonar y entorpece la recuperación funcional completa (21).

Si bien los estudios mencionados midieron desenlaces funcionales diferentes al nuestro; difusión pulmonar (DLCO), pruebas de ejercicio cardiopulmonar (CPET) o patrones ventilatorios específicos. La dirección del efecto coincide con lo observado en esta cohorte comunitaria, lo que aporta consistencia externa al resultado. Todo apunta a que la obesidad no actúa únicamente como factor predisponente de formas graves de COVID-19, sino que también condiciona la trayectoria de la recuperación funcional en la etapa post-aguda. En otras palabras, el exceso de peso podría ser un determinante que influye tanto en la intensidad del daño inicial como en la persistencia de las alteraciones ventilatorias (51,52).

En conjunto, el hallazgo de que la obesidad se asoció de manera independiente con la presencia de secuelas pulmonares es biológicamente plausible y encuentra sustento en diversos mecanismos fisiopatológicos previamente descritos. La obesidad puede limitar la expansión torácica, reducir la distensibilidad pulmonar y favorecer un estado inflamatorio persistente. Estas condiciones podrían dificultar la recuperación funcional después de la infección por SARS-CoV-2. Además, el exceso de tejido adiposo se ha vinculado con mayor activación inflamatoria y riesgo trombótico, mecanismos que podrían contribuir a una recuperación respiratoria más lenta o incompleta.

5.3 Sexo y secuela pulmonar

En el modelo final, el sexo masculino se asoció con menor prevalencia de secuela pulmonar (RPa=0,58; IC95%: 0,35 - 0,96; p=0,034), lo cual se traduce en una prevalencia relativa cerca del 42% mayor en las mujeres. Un aspecto notable es que esta asociación no fue evidente en el análisis bivariado (p=0,077) y solo emergió tras el ajuste multivariable, lo que sugiere que estaba enmascarada por variables de confusión. Es un comportamiento típico de un efecto independiente que solo se hace visible cuando se controlan simultáneamente otras covariables, y subraya la importancia de los análisis ajustados cuando se estudian secuelas postinfecciosas.

Esta mayor vulnerabilidad femenina no es un hallazgo aislado; coincide con buena parte de la literatura internacional sobre síndrome pos-COVID. Wu et al. (2021) realizaron un estudio en un hospital con seguimiento de 12 meses y encontraron que ser mujer se relacionó de manera significativa con una disminución continua de la capacidad de difusión de los pulmones (DLCO) (OR 8,61; IC95%: 2,83 - 26,2) (10). Si bien el desenlace que usaron Wu et al. (DLCO) difiere del empleado en nuestro estudio (espirometría dicotómica), la tendencia es la misma: mayor riesgo funcional respiratorio en mujeres. Eso le da consistencia externa al hallazgo.

En la misma línea, Sudre et al. (2021), trabajando con una cohorte comunitaria masiva a través de seguimiento digital, encontraron que las mujeres tenían mayor probabilidad de presentar síntomas persistentes tras COVID-19, sobre todo disnea y fatiga prolongada (40). Bai et al. (2022) confirmaron en un estudio prospectivo que el sexo femenino se asociaba con mayor probabilidad de COVID prolongado a los 12 meses, incluso tras ajuste por severidad clínica y comorbilidades (49). Asimismo, Shah et al. (2025) informaron sobre diferencias entre hombres y mujeres en la duración de síntomas respiratorios y problemas en varios sistemas del cuerpo, sugiriendo que hay un patrón diferente en la recuperación después de la infección (45). La semejanza entre estos estudios refuerza la idea de que hay un comportamiento biológico específico por sexo en la evolución después de un evento agudo.

Los mecanismos que podrían explicar esta mayor susceptibilidad femenina tienen una respuesta inmune innata y adaptativa más intensa, con mayor producción de interferones tipo I y mayor actividad reguladora de células T, modulada parcialmente por estrógenos. Esa respuesta inmune más fuerte, si bien puede proteger frente a formas graves durante la fase aguda, también podría prolongar la activación inflamatoria o retrasar la resolución del daño pulmonar, aumentando así la probabilidad de que las alteraciones funcionales persistan en el tiempo (45,48). De hecho, este mecanismo se ha propuesto como una de las bases del síndrome pos-COVID-19 en mujeres.

En la presente cohorte, las mujeres constituyeron la mayor proporción de participantes, lo que también debe considerarse al interpretar el resultado. Aun así, la asociación observada en el modelo final sugiere que el sexo puede actuar como un marcador relevante de vulnerabilidad en el seguimiento respiratorio pos-COVID-19, especialmente cuando coexisten otros factores como obesidad o síntomas respiratorios persistentes.

No obstante, el hallazgo no debe presentarse como una relación causal. Más bien, debe entenderse como una asociación epidemiológica que puede orientar futuras investigaciones y ayudar a priorizar la evaluación funcional respiratoria en determinados subgrupos de la población.

5.4 Hacinamiento y condiciones sociales

El hacinamiento moderado presentó una mayor prevalencia ajustada de secuela pulmonar en comparación con la ausencia de hacinamiento, aunque el resultado no alcanzó significancia estadística. Por ello, este hallazgo debe considerarse sugestivo, pero no concluyente.

Desde una perspectiva epidemiológica, el hacinamiento puede incrementar la exposición a infecciones respiratorias, facilitar reinfecciones y reflejar condiciones sociales que afectan la recuperación posterior a la enfermedad. También puede relacionarse con menor acceso oportuno a servicios de salud, dificultades para el aislamiento durante la fase aguda y mayor exposición intradomiciliaria a agentes irritantes o infecciosos.

Sin embargo, en este estudio no es posible afirmar que el hacinamiento sea un factor independiente asociado a la secuela pulmonar, debido a que el intervalo de confianza incluyó la unidad y el valor de p no alcanzó significancia estadística. Además, el tamaño de algunas categorías pudo limitar la precisión de la estimación. Por ello, el resultado debe interpretarse como una señal epidemiológica que requiere evaluación en estudios posteriores con mayor capacidad estadística y medición más detallada de las condiciones de vivienda.

5.5 Estado vacunal y secuela pulmonar

El hallazgo relacionado con el estado vacunal fue uno de los más complejos de interpretar. En el modelo final, los participantes sin ninguna dosis presentaron menor prevalencia ajustada de secuela pulmonar en comparación con quienes recibieron tres o más dosis. Sin embargo, este resultado se ubicó en el límite de la significancia estadística y no debe interpretarse como evidencia de que la no vacunación proteja frente a secuelas pulmonares. ($RP_a=0,64$; $IC_{95\%}$: $0,42-0,99$; $p=0,050$).

La evidencia disponible respalda que la vacunación reduce la gravedad del cuadro agudo, la carga viral y el riesgo de complicaciones severas. Por tanto, desde el punto de vista biológico, sería esperable que la vacunación contribuya a reducir el daño pulmonar asociado a la infección. De hecho, Minjarez-Robles et al. (2025) reportaron que el 68,9% de los vacunados tenían espirometría normal frente a solo el 30% de los no vacunados, dato que respalda un efecto protector sobre la función pulmonar (21). En el Perú, López et al. (2022) documentaron una reducción significativa de mortalidad y severidad en población vacunada, lo que refuerza la idea del beneficio vacunal en la fase aguda (5). Todo esto hace que la coherencia biológica del efecto protector vacunal esté bien establecida, al menos en lo que respecta a la gravedad del cuadro agudo.

La diferencia observada en nuestra cohorte respecto a lo reportado en la literatura podría explicarse por varios aspectos de tipo metodológico. Primero, el diseño transversal-analítico no permite mostrar el orden de tiempo entre la infección, la vacunación y la espirometría, lo que deja margen para confusión. Segundo, no se

estudiaron de manera separada el tipo de vacuna, la cantidad de dosis ni el tiempo entre la última vacunación y la evaluación funcional; esta variedad podría estar afectando la verdadera magnitud del efecto. Tercero, y esto es decisivo, el valor p se sitúa justo en 0,050 y el intervalo de confianza roza la unidad, lo que obliga a no sacar conclusiones categóricas.

También debe considerarse que el estudio no fue diseñado para evaluar la eficacia vacunal ni para establecer la secuencia temporal precisa entre infección, vacunación y evaluación espirométrica. Por ello, el resultado debe entenderse como una asociación observada en esta muestra, no como una conclusión causal. La interpretación más adecuada es señalar que el estado vacunal mostró un comportamiento inesperado y que se requieren estudios prospectivos con mejor control temporal y de confusión para esclarecer su relación con la recuperación funcional respiratoria.

Lo que sí queda claro es que se necesitan estudios longitudinales que incorporen un análisis temporal detallado del esquema vacunal, las reinfecciones, las variantes virales y el seguimiento funcional respiratorio de forma sistemática. Solo con diseños prospectivos y un control riguroso de los factores de confusión podrá esclarecerse con mayor precisión la relación entre inmunización y recuperación de la función pulmonar a mediano y largo plazo en población ambulatoria.

5.6 Variables sin asociación estadística independiente

En el modelo final, variables como edad, diabetes mellitus, hipertensión arterial, tabaquismo, exposición a biomasa, grado de instrucción y abastecimiento de agua no mostraron asociación estadísticamente significativa con la presencia de secuela pulmonar. Esta ausencia de significancia no debe interpretarse como prueba definitiva de ausencia de relación biológica, sino como un resultado condicionado por las características de la muestra, la forma de medición de las variables y la definición dicotómica del desenlace.

En cuanto a la edad, la literatura ha descrito trayectorias de recuperación más lentas en adultos mayores, sobre todo en cohortes hospitalarias con enfermedad grave. Wu et al. (2021) y Han et al. (2021), por ejemplo, encontraron mayor

persistencia de alteraciones funcionales y estructurales en pacientes de mayor edad con compromiso pulmonar grave. Sin embargo, en nuestra cohorte comunitaria no hospitalaria, compuesta por cuadros predominantemente leves, es posible que el efecto de la edad se haya atenuado. En este contexto, la gravedad inicial de los participantes podría explicar que la edad no se comportara como un factor independiente en el modelo final; en este sentido, nuestros resultados difieren de los de cohortes clínicas.

Respecto a la hipertensión arterial y la diabetes mellitus, ambas condiciones han sido descritas como factores asociados a una mayor gravedad durante la fase aguda de la COVID-19 y a una recuperación funcional más prolongada. Vonbank et al. (2021) mostraron que las comorbilidades metabólicas incrementaban el riesgo de reducción de VO_2 pico y DLCO en el seguimiento pos-COVID (56). Guan et al. (2020), por su parte, identificaron mayor riesgo de complicaciones pulmonares en la fase aguda de pacientes con enfermedades crónicas preexistentes (54). No obstante, en este estudio no alcanzaron significancia estadística. Una posible explicación es que el desenlace fue analizado como alteración espirométrica global, sin diferenciar patrones obstructivos, restrictivos o grados de compromiso. Esta forma de medición pudo limitar la identificación de asociaciones más específicas.

El antecedente de tabaquismo tampoco mostró asociación independiente con la presencia de secuela pulmonar. A diferencia de lo encontrado por Vardavas et al. (2020), quienes documentaron mayor riesgo de enfermedad grave en fumadores (61), mientras que Trofor et al. (2024) describieron mayor prevalencia de síntomas respiratorios persistentes en fumadores pos-COVID-19 (84). El resultado obtenido en la presente investigación debe interpretarse considerando que la variable fue medida como exposición general, sin cuantificar intensidad, duración o carga acumulada, lo que pudo haber limitado la capacidad para identificar patrones vinculados a daño funcional respiratorio; por lo tanto, la ausencia de asociación independiente no descarta un posible efecto fisiopatológico, sino que podría reflejar limitaciones en la precisión de la medición utilizada.

En cuanto a la exposición a biomasa, tampoco se evidenció asociación estadísticamente significativa en el modelo final. Sin embargo, en estudios

latinoamericanos constituye un determinante relevante de daño pulmonar. Mabeleng et al. (2024) y León, Jiménez et al. (2021) destacaron su asociación con enfermedad respiratoria crónica y deterioro funcional en poblaciones expuestas a combustibles sólidos (59,60), dicho efecto suele manifestarse mediante patrones obstructivos progresivos y daño respiratorio crónico acumulado por años de exposición al humo de leña, carbón u otros combustibles, donde la alteración espirométrica podría corresponder a compromiso respiratorio previo y no necesariamente a una consecuencia postinfecciosa reciente. En consecuencia, la distinción entre daño previo y secuela pos-COVID-19 puede resultar metodológicamente compleja.

Las variables socioeconómicas, como grado de instrucción y abastecimiento de agua, tampoco mantuvieron asociación independiente. Aunque estos factores pueden influir en la exposición al virus, el acceso a servicios de salud y las condiciones generales de recuperación, su efecto sobre una alteración funcional espirométrica específica puede ser indirecto y estar mediado por otros determinantes clínicos o ambientales. En una cohorte comunitaria con desenlace dicotómico, estas relaciones pueden perder fuerza después del ajuste multivariable.

En resumen, que estas variables no hayan resultado significativas no invalida su sustento biológico como posibles condicionantes del daño pulmonar pos-COVID; más bien refleja las particularidades del modelo y de la población que estudiamos. Estudios longitudinales, con muestras más grandes y mediciones funcionales más finas, podrían aclarar el papel independiente de cada una de ellas. En nuestro caso, el modelo parsimonioso priorizó la estabilidad estadística y la aplicabilidad en el primer nivel de atención, lo que llevó a retener únicamente los determinantes con mayor fuerza de asociación.

5.7 Evaluación del modelo, curva ROC y Kaplan-Meier

La evaluación complementaria del modelo mediante la curva ROC mostró un AUC de 0,6682, compatible con una capacidad discriminativa moderada. Esto indica que el modelo tuvo un desempeño superior al azar ($AUC=0,50$) para diferenciar entre

participantes con y sin secuela pulmonar, aunque insuficiente para ser considerado una herramienta de predicción clínica individual ($AUC \geq 0,80$).

La combinación de una especificidad alta (99,58%) con una sensibilidad baja (4,55%) muestra que el modelo identifica mejor a quienes no presentan secuela pulmonar que a quienes sí la presentan. Por esta razón, no se estableció ni se recomendó un punto de corte clínico operativo, ya que cualquier umbral derivado de la curva ROC tendría escasa utilidad para tamizaje o para la toma de decisiones individuales; la curva ROC se empleó principalmente para valorar el desempeño discriminativo global del modelo y no para definir un umbral diagnóstico esto responde a que el modelo se construyó bajo el principio de parsimonia epidemiológica (75,76), privilegiando variables accesibles en el primer nivel de atención: IMC, sexo, estado vacunal y factores sociodemográficos.

En cambio, Yao et al. (2024) crearon un modelo predictivo con $AUC=0,885$ para anomalías tomográficas en pacientes hospitalizados, incorporando variables clínicas y radiológicas avanzadas (86). De igual forma, Casal-Mouriño et al. (2023) reportaron AUC superiores a 0,85 en modelos orientados a predecir lesiones fibróticas persistentes en cohortes hospitalarias (85). La mayor capacidad discriminativa observada en estos estudios se asocia a la inclusión de variables estructurales y funcionales especializadas, así como a poblaciones con mayor severidad clínica.

En el ámbito nacional, Quiñones-Ulloa et al. (2022) reportaron una prevalencia de 40,8% de disminución de capacidad funcional respiratoria en pacientes hospitalizados, con asociación significativa con severidad clínica (55). La diferencia con el presente modelo puede atribuirse al perfil clínico más severo de esas cohortes y al uso de odds ratios en diseños retrospectivos. En contraste, el modelo de Tumbes empleó razones de prevalencia ajustadas en una cohorte comunitaria no hospitalizada, reduciendo la sobreestimación del efecto y orientándose a población ambulatoria.

En definitiva, el AUC de 0,6682 representa el equilibrio esperable entre parsimonia y aplicabilidad en atención primaria. Que la discriminación sea moderada no es una

falla del modelo; es la consecuencia lógica de trabajar con variables accesibles en contexto comunitario.

El análisis de Kaplan-Meier aportó una lectura descriptiva de la dimensión temporal del desenlace según estado vacunal. Gráficamente, se apreció una separación progresiva, aunque discreta, entre las curvas: el grupo con esquema completo (≥ 3 dosis) mostró una caída más temprana en la probabilidad de permanecer sin secuela, en comparación con el grupo no vacunado. Este patrón es coherente con la asociación marginal del modelo ajustado ($RP_a=0,64$; $IC_{95\%}$: 0,42-0,99; $p=0,050$). Las curvas permitieron visualizar cómo se acumulaban los eventos de secuela pulmonar a lo largo del tiempo. Sin embargo, al no aplicarse una prueba formal como el log-rank, no es posible afirmar diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. Además, el estudio no fue diseñado como un análisis longitudinal de tiempo a evento, sino como un estudio transversal-analítico con evaluación funcional puntual.

Estudios como Yao et al. (2024) y Casal, Mouriño et al. (2023) resaltan la necesidad de incorporar variables temporales específicas y control exhaustivo de confusión para realizar inferencias causales en modelos predictivos pulmonares. De igual modo, Stewart et al. subrayan la relevancia de estratificar por severidad y periodo epidemiológico (85,86). En el presente estudio, Kaplan-Meier no modifica las conclusiones centrales del modelo ajustado. Su aporte principal es descriptivo, porque ayuda a visualizar la distribución temporal de los eventos y plantea la necesidad de que futuros estudios evalúen con mayor precisión el momento óptimo para el seguimiento funcional respiratorio en población comunitaria.

5.8 Fortalezas del estudio

Una fortaleza importante de esta investigación es que se basó en una cohorte comunitaria estructurada (SUYAY TUMPIS), con información sistematizada sobre variables demográficas, clínicas y de exposición. Eso reduce el riesgo de sesgo de información, favorece la uniformidad de las mediciones y le da consistencia al análisis epidemiológico en un escenario poblacional real.

Otra fortaleza es que la secuela pulmonar se definió mediante espirometría, un método objetivo que evita depender exclusivamente de síntomas autorreportados. Trabajar con un criterio estandarizado de desenlace funcional mejora la precisión de los diagnósticos, reduce la variabilidad entre observadores y le da más robustez al análisis que si nos hubiéramos basado únicamente en cuestionarios clínicos o en la percepción subjetiva de los participantes.

El empleo de un modelo lineal generalizado con varianza robusta permitió estimar razones de prevalencia ajustadas, metodología apropiada para desenlaces no raros en estudios transversales analíticos. La evaluación inicial de colinealidad entre covariables y la construcción de un modelo parsimonioso contribuyeron a la estabilidad estadística, evitaron sobreajuste y favorecieron una interpretación epidemiológica coherente de las asociaciones encontradas.

Asimismo, el estudio incorporó un análisis complementario de desempeño discriminativo mediante curva ROC ($AUC=0,6682$). Aunque el área bajo la curva evidenció una capacidad discriminativa moderada, su incorporación permitió valorar el modelo más allá de la significancia estadística de los factores asociados. Este análisis contribuyó a delimitar con mayor claridad sus alcances epidemiológicos, mostrando que el modelo puede ser útil para identificar perfiles de mayor riesgo en población comunitaria, pero no como herramienta de tamizaje clínico individual.

Finalmente, la investigación aporta evidencia local en una región fronteriza del Perú con limitada producción científica sobre secuelas pos-COVID-19. La generación de datos contextualizados contribuye al conocimiento regional, proporciona insumos para la planificación sanitaria y fortalece la toma de decisiones en el primer nivel de atención, donde se concentran las necesidades de seguimiento funcional respiratorio en población comunitaria.

5.9 Limitaciones del estudio

La principal limitación está en el propio diseño transversal-analítico: no permite establecer relaciones causales. Las asociaciones que reportamos deben leerse

dentro del marco observacional, teniendo presente que en este tipo de estudio no se puede fijar con certeza la secuencia temporal entre exposición y desenlace.

Otra limitación es que el desenlace fue definido de manera dicotómica como presencia o ausencia de secuela pulmonar por espirometría. No se analizaron de forma independiente los parámetros FEV1, FVC o FEV1/FVC, ni se clasificaron patrones obstructivos o restrictivos. Esto pudo limitar la identificación de asociaciones específicas con determinados tipos de alteración funcional.

Asimismo, algunas variables de exposición, como tabaquismo o biomasa, fueron evaluadas de manera general, sin estimar intensidad, duración o carga acumulada. Esto pudo reducir la precisión del análisis y explicar la ausencia de asociación estadística independiente.

Finalmente, el estado vacunal presentó limitaciones importantes para su interpretación, debido a que no se incorporó con detalle el momento de vacunación, el número exacto de dosis en relación con la infección, el tipo de vacuna, reinfecciones ni variantes circulantes. Por ello, los resultados relacionados con la vacunación deben analizarse con cautela y no deben utilizarse para cuestionar el beneficio demostrado de las vacunas en la reducción de la gravedad y la mortalidad por COVID-19.

Finalmente, el modelo no se validó en una población independiente, lo que limita su inmediata generalización a otros contextos geográficos o epidemiológicos. Su reproducción en cohortes similares y su eventual validación de forma prospectiva permitirán una mejor evaluación de su estabilidad y de su aplicabilidad a otros entornos.

VI. CONCLUSIONES

1. En la población comunitaria estudiada, la obesidad y el sexo se encontraron asociados de manera independiente con la presencia de secuela pulmonar en pacientes con antecedentes de COVID-19. La obesidad se relacionó con una mayor prevalencia del desenlace, mientras que el sexo masculino mostró una asociación inversa respecto al sexo femenino, con lo cual se alcanzó el objetivo general de la investigación de identificar las variables de un modelo predictivo.
2. En la muestra analítica de 303 participantes, el 21,8% presentó secuela pulmonar identificada mediante espirometría. En la cohorte total de 312 participantes predominó el sexo femenino y se observó una elevada frecuencia de sobrepeso y obesidad, características que permitieron contextualizar el desenlace en una población comunitaria no hospitalizada de la costa fronteriza de Perú.
3. En el análisis bivariado, el índice de masa corporal fue el único factor que mostró asociación estadísticamente significativa con la presencia de secuela pulmonar. La prevalencia del desenlace aumentó progresivamente entre las categorías de IMC normal, sobrepeso y obesidad.
4. En el modelo multivariable final, la obesidad mantuvo una asociación positiva con la presencia de secuela pulmonar ($RP_a=2,69$; $IC_{95\%}$: 1,24–5,83; $p=0,012$), mientras que el sexo masculino presentó una asociación inversa ($RP_a=0,58$; $IC_{95\%}$: 0,35–0,96; $p=0,034$). La ausencia de vacunación presentó un resultado limítrofe que no permite interpretarla como un factor protector. Las demás variables evaluadas no mostraron asociación independiente.
5. La investigación aporta evidencia epidemiológica local sobre la presencia de alteraciones funcionales respiratorias en pacientes con antecedentes de COVID-19 en una población comunitaria de la costa fronteriza de Perú. El modelo permite identificar asociaciones poblacionales, pero no respalda su uso como herramienta de tamizaje clínico individual.

VII. RECOMENDACIONES

Se recomienda incluir el monitoreo de la función respiratoria en las personas con antecedente de COVID-19 como parte de las actividades habituales del primer nivel de atención, especialmente en quienes refieren síntomas respiratorios persistentes o se evidencia obesidad u otros factores de vulnerabilidad. Esta recomendación no plantea un programa exclusivo para COVID-19, sino integrar la evaluación respiratoria, rehabilitación funcional y prevención de complicaciones crónicas en las estrategias de atención primaria. Integrar la espirometría como una herramienta objetiva para la identificación de alteraciones ventilatorias en poblaciones comunitarias, con previa capacitación del personal y criterios técnicos adecuados para su realización.

Como la obesidad fue el factor asociado más estable del estudio, se recomienda fortalecer las intervenciones de prevención y control del exceso de peso en la población de Tumbes. Estas acciones deben enlazarse con los programas de enfermedades no transmisibles en todos los niveles de atención, así como con la promoción de la actividad física, educación nutricional y seguimiento integral de personas con antecedentes de infección respiratoria. Se propone, tener en cuenta el índice de masa corporal como un criterio práctico desde el primer nivel de atención, para la clasificación epidemiológica de personas que presenten vulnerabilidad, priorizando la evaluación respiratoria en aquellos que tengan una mayor susceptibilidad metabólica relacionada con el exceso de peso.

En el ámbito de la gestión sanitaria regional, se recomienda el desarrollo de lineamientos locales orientados al seguimiento de secuelas respiratorias postinfecciosas en la población comunitaria. Priorizando a personas con obesidad o síntomas respiratorios persistentes, este enfoque optimiza la disponibilidad de recursos y orienta la evaluación según criterios epidemiológicos. También se sugiere que se pongan en marcha sencillos registros de vigilancia respiratoria que permitan identificar síntomas persistentes, antecedentes de infección, estado

nutricional, comorbilidades y necesidad de referencia a servicios especializados. Este enfoque permitiría mejorar la continuidad del cuidado y fortalecer la capacidad de respuesta ante futuras emergencias respiratorias.

Para la investigación, se recomienda hacer estudios a largo plazo que permitan observar cómo cambia la función pulmonar con el tiempo y confirmar la relación entre los factores implicados y la aparición de secuelas respiratorias. Los estudios futuros deberían incluir mediciones funcionales más específicas, como DLCO, pruebas de ejercicio o estudios de imagen, así como información detallada sobre la gravedad inicial, reinfecciones, variantes virales y el momento de la vacunación. También se sugiere que, antes de pensar en cualquier aplicación clínica individual, el modelo se valide en poblaciones independientes. La evidencia presentada en esta tesis debe ser vista como una contribución inicial para la vigilancia epidemiológica de secuelas respiratorias después de infecciones en comunidades y para la planificación de acciones preventivas en grupos con problemas metabólicos.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Peng M. Outbreak of COVID-19: An emerging global pandemic threat. *Biomed Pharmacother.* septiembre de 2020; 129:110499. doi:10.1016/ j.biopha.2020.110499 PubMed PMID:32768974; PubMed Central PMCID: PMC7334916.
2. Soto VA. Obesidad post pandemia: prevalencia y punto de corte de circunferencia de cintura en una región peruana. *Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo.* 25 de agosto de 2025; 18(2): e2587.doi: 10.35434/rcmhnaaa.2025.182.2587
3. Mahalmani VM, Mahendru D, Semwal A, Kaur S, Kaur H, Sarma P, et al. COVID-19 pandemic: A review based on current evidence. *Indian J Pharmacol.* 2020;52(2):117-29. doi: 10.4103/ijp.IJP_310_20 PubMed PMID: 32565599; PubMed Central PMCID: PMC7282680.
4. Betschart M, Rezek S, Unger I, Ott N, Beyer S, Böni A, et al. One year follow-up of physical performance and quality of life in patients surviving COVID-19: a prospective cohort study. *Swiss Med Wkly.* 25 de octubre de 2021; 151:w30072. doi:10.4414/ smw.2021.w 30072 PubMed PMID: 34751538.
5. López L, Portugal W, Huamán K, Obregón C. Efectividad de vacunas COVID-19 y riesgo de mortalidad en Perú: un estudio poblacional de cohortes pareadas. *Anales de la Facultad de Medicina.* abril de 2022; 83 (2): 87-94. doi:10.15381/anales. v83 i 2.21531
6. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med.* 31 de diciembre de 2020;383(27):2603-15. doi:10.1056/NEJMoa2034577 PubMed PMID: 33301246; PubMed Central PMCID: PMC7745181.
7. Argento F, Donato M, Villalba D, Sarubbio MG, Giménez A, Ciapponi A, et al. Mortalidad, Secuelas Clínicas y Calidad de Vida Luego del Alta de Unidades de Cuidados Intensivos en Pacientes con COVID-19: Estudio Multicéntrico

- Descriptivo en Argentina. Value in Health Regional Issues. 1 de julio de 2024; 42:100989. doi: 10.1016/j.vhri.2024.100989
8. Afsin E, Demirkol ME, Afsin E, Demirkol ME. Post-COVID Pulmonary Function Test Evaluation. Thoracic Research and Practice. 14 de septiembre de 2022. doi:10.5152/TurkThoracJ.2022.21230
 9. Lerum TV, Aalokken TM, Bronstad E, Aarli B, Ikdahl E, Lund KMA, et al. Dyspnoea, lung function and CT findings 3 months after hospital admission for COVID-19. Eur Respir J. 29 de abril de 2021;57(4):2003448. doi:10.1183/13993003.03448-2020 PubMed PMID: 33303540; PubMed Central PMCID: PMC7736755.
 10. Wu X, Liu X, Zhou Y, Yu H, Li R, Zhan Q, et al. 3-month, 6-month, 9-month, and 12-month respiratory outcomes in patients following COVID-19-related hospitalisation: a prospective study. Lancet Respir Med. julio de 2021;9(7):747-54. doi:10.1016/S2213-2600(21)00174-0 PubMed PMID: 33964245; PubMed Central PMCID: PMC8099316.
 11. Görges AR, Warnke P, Löbermann M, Zapf A, Weitzel J, Steinbach ML, et al. Pulmonary function in non-hospitalized adults and children after mild COVID-19: a single-centre prospective cohort study. BMC Pulm Med. 6 de noviembre de 2025;25:511. doi:10.1186/s12890-025-04007-y PubMed PMID: 41199209; PubMed Central PMCID: PMC12593918.
 12. Agostoni P, Mapelli M, Salvioni E, Mattavelli I, Banfi C, Bonomi A, et al. Symptomatic post COVID patients have impaired alveolar capillary membrane function and high VE/VCO₂. Respir Res. 8 de febrero de 2024;25(1):82. doi:10.1186/s12931-023-02602-3
 13. Cortés A, López S, Figueroa E, Pou YN, Wong AW, Milne KM, et al. Pulmonary function and functional capacity in COVID-19 survivors with persistent dyspnoea. Respir Physiol Neurobiol. junio de 2021; 288: 103644. doi: 10.1016/j.resp.2021.103644 PubMed PMID: 33647535; PubMed Central PMCID: PMC7910142.
 14. Rhor EM, Barreto PMV, Jimenez FEL, Guevara MPD, Manrique-Santur G, Puell-Calderon RA, et al. First community-based post-COVID-19 cohort in northern Peru: protocol for bimodal assessment of pulmonary and psychological sequelae. The SUYAY TUMPIS Study. Revista del Cuerpo Médico Hospital

- Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo. 27 de abril de 2026;19(1): e3159. doi: 10.35434/rcmhnaaa.2026.191.3159
15. Beese F, Wachtler B, Grabka MM, Blume M, Kersjes C, Gutu R, et al. Socioeconomic inequalities in pandemic-induced psychosocial stress in different life domains among the working-age population. BMC Public Health. 28 de mayo de 2024;24:1421. doi:10.1186/s12889-024-18874-3 PubMed PMID: 38807100; PubMed Central PMCID: PMC11131271.
 16. Siqueira CADS, de Freitas YNL, Cancela M de C, Carvalho M, da Silva LP, Dantas NCD, et al. COVID-19 en Brasil: tendencias, desafíos y perspectivas después de 18 meses de pandemia. Rev Panam Salud Pública. 1 de enero de 2022;46:e74. doi:10.26633/rpsp.2022.74 PubMed PMID: 35875320; PubMed Central PMCID: PMC9299398.
 17. 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. doi:10.1001/jama.2020.12603 PubMed PMID: 32644129; PubMed Central PMCID: PMC7349096.
 18. 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. European Respiratory Journal. 1 de agosto de 2020;56(2). doi:10.1183/13993003.01754-2020 PubMed PMID: 32554533.
 19. Cohen K, Ren S, Heath K, Dasmariñas MC, Jubilo KG, Guo Y, et al. Risk of persistent and new clinical sequelae among adults aged 65 years and older during the post-acute phase of SARS-CoV-2 infection: retrospective cohort study. BMJ. 9 de febrero de 2022;376:e068414. doi:10.1136/bmj-2021-068414 PubMed PMID: 35140117; PubMed Central PMCID: PMC8828141.
 20. Naik S, Haldar SN, Soneja M, Mundadan NG, Garg P, Mittal A, et al. Post COVID-19 sequelae: A prospective observational study from Northern India. Drug Discov Ther. 21 de noviembre de 2021;15(5):254-60. doi:10.5582/ddt.2021.01093 PubMed PMID: 34719599.
 21. Minjarez-Robles LI, Arámburo-Gálvez JG, Figueroa-Salcido OG, Ornelas-Aguirre JM, Ontiveros N, Flores-Mendoza LK. Inflammatory and Angiogenic Mediators Are Differentially Expressed in Patients with Post-COVID-19 Syndrome with Normal and Abnormal Spirometry Results. Healthcare (Basel). 5

- de junio de 2025;13(11):1346. doi:10.3390/healthcare13111346 PubMed PMID: 40508959; PubMed Central PMCID: PMC12155278.
22. George PM, Wells AU, Jenkins RG. Pulmonary fibrosis and COVID-19: the potential role for antifibrotic therapy. *Lancet Respir Med.* agosto de 2020;8(8):807-15. doi:10.1016/S2213-2600(20)30225-3 PubMed PMID: 32422178; PubMed Central PMCID: PMC7228727.
 23. Rivero Y, García V, García A, Rivas M, Montero E, Chávez-Contreras A, et al. COVID-19 as a risk factor for the development of pulmonary fibrosis in a referral hospital in Lima, Peru. *Medwave.* 17 de marzo de 2025;25(2):e2962. doi:10.5867/medwave.2025.02.2962 PubMed PMID: 40096679.
 24. Valenzuela C, de la Fuente L, Hernández S, Olivera MJ, Molina C, Montes N, et al. Alteraciones pulmonares persistentes tras 18 meses de neumonía por SARS-CoV-2. *Radiologia.* 1 de abril de 2024; 66:S47-56. doi:10.1016/j.rx.2023.10.002
 25. López R, Oscullo G, Jiménez D, Cano I, García A. Riesgo trombótico y COVID-19: revisión de la evidencia actual para una mejor aproximación diagnóstica y terapéutica. *Arch Bronconeumol.* 1 de enero de 2021; 57:55-64. doi: 10.1016/j.arbres.2020.07.033
 26. Han X, Chen L, Fan Y, Alwalid O, Jia X, Zheng Y, et al. Longitudinal Assessment of Chest CT Findings and Pulmonary Function after COVID-19 Infection. *Radiology.* 14 de febrero de 2023;307(2):e222888. doi:10.1148/radiol.222888 PubMed PMID: 36786698; PubMed Central PMCID: PMC9969419.
 27. Irisson I, Salgado AM, Reyes E, Cataneo DJ, Fernández M, Buendía I, et al. Comparison between the persistence of post COVID-19 symptoms on critical patients requiring invasive mechanical ventilation and non-critical patients. *PLoS One.* 22 de agosto de 2022;17(8):e0273041. doi:10.1371/journal.pone.0273041 PubMed PMID: 35994441; PubMed Central PMCID: PMC9394845.
 28. Van Raaij BFM, Stöger JL, Hinnen C, Penfornis KM, de Jong CMM, Klok FA, et al. Fibrotic-like abnormalities notably prevalent one year after hospitalization with COVID-19. *Respir Med Res.* noviembre de 2022;82:100973. doi:10.1016/j.resmer.2022.100973 PubMed PMID: 36403358; PubMed Central PMCID: PMC9670737.

29. Pan C, Chen L, Lu C, Zhang W, Xia JA, Sklar MC, et al. Lung Recruitability in COVID-19-associated Acute Respiratory Distress Syndrome: A Single-Center Observational Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 de mayo de 2020;201(10):1294-7. doi:10.1164/rccm.202003-0527LE PubMed PMID: 32200645; PubMed Central PMCID: PMC7233342.
30. Tekin A, Qamar S, Sharma M, Singh R, Malinchoc M, Bansal V, et al. Development and Validation of an Acute Respiratory Distress Syndrome Prediction Model in Coronavirus Disease 2019: Updated Lung Injury Prediction Score. *Mayo Clinic Proceedings*. 1 de mayo de 2023;98(5):736-47. doi:10.1016/j.mayocp.2022.11.021 PubMed PMID: 37028977.
31. González A, Saldarini F, Sívori M, Rossi P, Martínez Fraga A, Andreu M, et al. Clinical, functional and tomographic respiratory sequels of patients hospitalized for COVID-19 at one year of diagnosis: SECUELAR-19 TRIAL. *Medicina (B Aires)*. 2023;83(5):692-704. PubMed PMID: 37870327.
32. 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*. 17 de junio de 2023;401(10393):e21-33. doi:10.1016/S0140-6736(23)00810-3
33. Rojo Gutiérrez MI, Moncayo Coello CV, Fernández Sánchez V, Ballesteros González D, Blanco Hernández MR. Frecuencia de signos y síntomas por síndrome post-COVID en pacientes recuperados parcial o totalmente de COVID-19. *Revista alergia México*. marzo de 2025;72(1):8-13. doi:10.29262/ram.v72i1.1388
34. Chen JL, Sánchez JF, Moo RE. Factores para alteración espirométrica en sobrevivientes de enfermedad grave por coronavirus-19. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. 2024; 62(5): e 6156. doi: 10.5281/zenodo.12668030
35. Lalwani M, Taksande AB. Pulmonary Function Test as a Diagnostic Tool for Post-COVID-19 Effects. *Cureus*. 2023;15(2):e34751. doi:10.7759/cureus.34751 PubMed PMID: 36909025; PubMed Central PMCID: PMC10005848.
36. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir*

- Crit Care Med. 15 de octubre de 2019;200(8):e70-88. doi:10.1164/rccm.201908-1590ST
37. Benítez-Pérez RE, Cortés-Telles A, Meneses-Tamayo É, Silva-Cerón M, Río-Hidalgo RF del, Monraz-Pérez S, et al. Spirometry: update of the procedure and post-pandemic perspectives. *Neumología y cirugía de tórax*. junio de 2023;82(2):104-24. doi:10.35366/115397
 38. Chai CS, Bin Ibrahim MA, Binti Azhar NA, Binti Roslan Z, Binti Harun R, Krishnabahawan SL, et al. Post-discharge spirometry evaluation in patients recovering from moderate-to-critical COVID-19: a cross-sectional study. *Sci Rep*. 16 de julio de 2024;14(1):16413. doi:10.1038/s41598-024-67536-2 PubMed PMID: 39013943; PubMed Central PMCID: PMC11252397.
 39. Goërtz YMJ, Van Herck M, Delbressine JM, Vaes AW, Meys R, Machado FVC, et al. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome? *ERJ Open Res*. octubre de 2020;6(4):00542-2020. doi:10.1183/23120541.00542-2020 PubMed PMID: 33257910; PubMed Central PMCID: PMC7491255.
 40. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, Graham MS, Penfold RS, Bowyer RC, et al. Attributes and predictors of long COVID. *Nat Med*. abril de 2021;27(4):626-31. doi:10.1038/s41591-021-01292-y PubMed PMID: 33692530; PubMed Central PMCID: PMC7611399.
 41. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*. 25 de agosto de 2020;324(8):782-93. doi:10.1001/jama.2020.12839
 42. Ramos Rojas MC, Cuaresma Cuadros EA, Cayo Castillo JJ, Monasterio Benique DA. Association of biomarker sand severity of COVID-19: Acrosss ectional study. *Medwav* e6 de julio de 2022; 22(6): e002548doi:10.5867/medwave .2022. 06. 002548 PubMed PMID:35917254.
 43. Song Z, Giuriato M. Demographic And Clinical Factors Associated With Long COVID. *Health Affairs*. marzo de 2023; 42(3): 433-42. doi: 10.1377/ hlthaff. 2022. 00991
 44. Asensio I, Gimeno LA. Los determinantes sociales de la salud y su influencia en la prevalencia y pronóstico de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Una*

- revisión exploratoria. *Revista Clínica de Medicina de Familia*. 2024;17(1):13-25. doi:10.55783/rcmf.170104
45. Shah DP, Thaweethai T, Karlson EW, Bonilla H, Horne BD, Mullington JM, et al. Sex Differences in Long COVID. *JAMA Netw Open*. 22 de enero de 2025;8(1):e2455430. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.55430
 46. Peckham H, de Gruijter NM, Raine C, Radziszewska A, Ciurtin C, Wedderburn LR, et al. Male sex identified by global COVID-19 meta-analysis as a risk factor for death and ITU admission. *Nat Commun*. 9 de diciembre de 2020;11(1):6317. doi:10.1038/s41467-020-19741-6 PubMed PMID: 33298944; PubMed Central PMCID: PMC7726563.
 47. Martínez-Ayala MC, Proaños NJ, Cala-Duran J, Lora-Mantilla AJ, Cáceres-Ramírez C, Villabona-Flórez SJ, et al. Factors associated with long COVID syndrome in a Colombian cohort. *Front Med*. 22 de diciembre de 2023;10. doi:10.3389/fmed.2023.1325616
 48. Chaturvedi R, Lui B, Aaronson JA, White RS, Samuels JD. COVID-19 complications in males and females: recent developments. *J Comp Eff Res*. junio de 2022;11(9):689-98. doi:10.2217/ce-2022-0027 PubMed PMID: 35510532; PubMed Central PMCID: PMC9149780.
 49. Bai F, Tomasoni D, Falcinella C, Barbanotti D, Castoldi R, Mulè G, et al. Female gender is associated with long COVID syndrome: a prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect*. abril de 2022;28(4): 611.e9-611.e16. doi:10.1016/j.cmi.2021.11.002 PubMed PMID: 34763058; PubMed Central PMCID: PMC8575536.
 50. Fernández-García JM, Romero-Secin A, Rubín-García M. Association between obesity and Long-Covid: A narrative review. *Semergen*. abril de 2025;51(3):102390. doi:10.1016/j.semerg.2024.102390 PubMed PMID: 39657574.
 51. Barbosa de Lira AD, Luz Assolari I, Tulio AIB, Bobato HRA, Gomes RHS, Motter AA. Post-COVID-19 syndrome and obesity: findings in a sample referred for pulmonary rehabilitation. *Fisioter Mov* 2025;38: e3 8114 doi:10.1590/fm. 2025. 38114
 52. Petrova D, Salamanca E, Rodríguez Barranco M, Navarro Pérez P, Jiménez Moleón JJ, Sánchez MJ. La obesidad como factor de riesgo en personas con

- COVID-19:posibles mecanismos e implicaciones. *Aten Primaria*. 2020; 52(7): 496-500. doi:10.1016/j.aprim.2020.05.003 PubMed PMID: 32586628; PubMed Central PMCID: PMC7247450.
53. Chávez-Almazán LA, Díaz-González L, Rosales-Rivera M. Determinantes socioeconómicos de salud y COVID-19 en México. *Gaceta médica de México*. febrero de 2022;158(1):4-11. doi:10.24875/gmm.21000302
 54. Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, Liang HR, Chen ZS, Li YM, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J*. mayo de 2020;55(5):2000547. doi:10.1183/13993003.00547-2020 PubMed PMID: 32217650; PubMed Central PMCID: PMC7098485.
 55. Quiñones-Ulloa AC, Vásquez-Tirado GA, Rodríguez-Chávez L, Alva-Guarniz H, Segura-Plasencia NM, Arbayza-Ávalos YK, et al. Factores sociodemográficos, clínicos y asistenciales asociados al impacto de la Covid-19 en la capacidad funcional respiratoria posalta hospitalaria. *Bol Malariol Salud Ambient*. 2022;62(3):412-9. doi:10.52808/bmsa.7e6.623.007.
 56. Vonbank K, Lehmann A, Bernitzky D, Gysan MR, Simon S, Schrott A, et al. Predictors of Prolonged Cardiopulmonary Exercise Impairment After COVID-19 Infection: A Prospective Observational Study. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:773788. doi:10.3389/fmed.2021.773788 PubMed PMID: 35004742; PubMed Central PMCID: PMC8740119.
 57. Villena Y, Giralt M, Castellote L, López R, Martínez L, García-Fernández A, et al. Estudio descriptivo y validación de un modelo predictivo de severidad en pacientes con infección por SARS-CoV-2. *Advances in Laboratory Medicine / Avances en Medicina de Laboratorio*. 13 de mayo de 2021;2:20210006. doi:10.1515/almed-2021-0006
 58. Tsampasian V, Elghazaly H, Chattopadhyay R, Debski M, Naing TKP, Garg P, et al. Risk Factors Associated With Post-COVID-19 Condition: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 1 de junio de 2023;183(6):566-80. doi:10.1001/jamainternmed.2023.0750
 59. Mabeleng K, Rathebe PC, Masekameni MD. A cross-sectional study on domestic use of biomass fuel and the prevalence of respiratory illnesses in a rural community in Thaba-Tseka district of Lesotho. *Heliyon*. 15 de septiembre de 2024;10(17). doi:10.1016/j.heliyon.2024.e36628 PubMed PMID: 39263078.

60. León-Jiménez FE, Díaz-Vásquez MA, Díaz-Manchay RJ, Malca-Díaz JF, Failoc-Rojas VE. COVID-19 and biomass in Peru: Between need and risk. *Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*. 11 de junio de 2021;14(1):110-1. doi:10.35434/rcmhnaaa.2021.141.917
61. Vardavas CI, Nikitara K. COVID-19 and smoking: A systematic review of the evidence. *Tob Induc Dis*. 2020;18:20. doi:10.18332/tid/119324 PubMed PMID: 32206052; PubMed Central PMCID: PMC7083240.
62. Jiménez-Ruiz CA, López-Padilla D, Alonso-Arroyo A, Aleixandre-Benavent R, Solano-Reina S, de Granda-Orive JI. COVID-19 y tabaquismo: revisión sistemática y metaanálisis de la evidencia. *Arch Bronconeumol*. enero de 2021;57:21-34. doi:10.1016/j.arbres.2020.06.024 PubMed PMID: 34629638; PubMed Central PMCID: PMC7381922.
63. Ikeokwu AE, Lawrence R, Osieme ED, Gidado KM, Guy C, Dolapo O. Unveiling the Impact of COVID-19 Vaccines: A Meta-Analysis of Survival Rates Among Patients in the United States Based on Vaccination Status. *Cureus*. 2323;15(8):e43282. doi:10.7759/cureus.43282 PubMed PMID: 37692577; PubMed Central PMCID: PMC10492612.
64. Rane MS, Robertson MM, Kulkarni SG, Frogel D, Gainus C, Nash D. Effectiveness of Covid-19 vaccines against symptomatic and asymptomatic SARS-CoV-2 infections in an urgent care setting. *Vaccine*. 23 de enero de 2023; 41(4):989-98. doi: 10.1016/ j.vaccine. 2022.12.039 PubMed PMID:36588007; PubMed Central PMCID: PMC 9763212.
65. Thompson MG, Stenehjem E, Grannis S, Ball SW, Naleway AL, Ong TC, et al. Effectiveness of Covid-19 Vaccines in Ambulatory and Inpatient Care Settings. *N Engl J Med*. 7 de octubre de 2021; 385(15): 1355-71 doi:10.1056/ NE JMoA 2110362 PubMed PMID: 34496194; PubMed Central PMCID: PMC8451184.
66. Khanijahani A, Iezadi S, Gholipour K, Azami-Aghdash S, Naghibi D. A systematic review of racial/ethnic and socioeconomic disparities in COVID-19. *Int J Equity Health*. 24 de noviembre de 2021;20(1):248. doi:10.1186/s12939-021-01582-4 PubMed PMID: 34819081; PubMed Central PMCID: PMC8611382.
67. Luo W, Baldwin E, Jiang AY, Li S, Yang B, Li H. Effects of housing environments on COVID-19 transmission and mental health revealed by COVID-19 Participant

- Experience data from the All of Us Research Program in the USA: a case–control study. *BMJ Open*. 19 de diciembre de 2022;12(12):e063714. doi:10.1136/bmjopen-2022-063714 PubMed PMID: 36535714; PubMed Central PMCID: PMC9764101.
68. Revollo-Fernández D, Rodríguez-Tapia L, Medina-Rivas C, Morales-Novelo JA. Socio-economic determinants of COVID-19 in Mexico. *Public Health*. junio de 2022;207:28-30. doi:10.1016/j.puhe.2022.03.011 PubMed PMID: 35486980; PubMed Central PMCID: PMC8958103.
 69. Toudert D. Hacia un modelo predictivo de carácter preventivo del riesgo de infección por COVID-19. *Gaceta médica de México*. junio de 2021;157(3):240-5. doi:10.24875/gmm.20000628
 70. Marta J, Corroza J, Ostolaza A. Factores de riesgo y predictores de gravedad en pacientes hospitalizados por COVID-19: análisis de 52 casos. *Med Clin (Barc)*. 23 de octubre de 2020;155(8):360-1. doi:10.1016/j.medcli.2020.06.012
 71. Barros AJD, Hirakata VN. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. *BMC Med Res Methodol*. 20 de octubre de 2003;3:21. doi:10.1186/1471-2288-3-21 PubMed PMID: 14567763; PubMed Central PMCID: PMC521200.
 72. Zou G. A modified poisson regression approach to prospective studies with binary data. *Am J Epidemiol*. 1 de abril de 2004;159(7):702-6. doi:10.1093/aje/kwh090 PubMed PMID: 15033648.
 73. Nahm FS. Receiver operating characteristic curve: overview and practical use for clinicians. *Korean J Anesthesiol*. febrero de 2022; 75(1): 25-36. doi:10.4097/kja.21209 PubMed PMID: 35124947; PubMed Central PMCID: PMC8831439.
 74. Çorbacioğlu ŞK, Aksel G. Receiver operating characteristic curve analysis in diagnostic accuracy studies: A guide to interpreting the area under the curve value. *Turk J Emerg Med*. 3 de octubre de 2023; 23(4): 195-8. doi:10.4103/tjem.tjem_182_23 PubMed PMID: 38024184; PubMed Central PMCID: PMC10664195.
 75. Dyer BP. Variable selection for causal inference, prediction, and descriptive research: a narrative review of recommendations. *Eur Heart J Open*. mayo de 2025;5(3):oeaf070. doi:10.1093/ehjopen/oeaf070 PubMed PMID: 40584578; PubMed Central PMCID: PMC12204189.

76. Efthimiou O, Seo M, Chalkou K, Debray T, Egger M, Salanti G. Developing clinical prediction models: a step-by-step guide. *BMJ*. 3 de septiembre de 2024;386:e078276. doi:10.1136/bmj-2023-078276 PubMed PMID: 39227063; PubMed Central PMCID: PMC11369751.
77. Werlinger F, Cáceres DD. Aplicación de grafos acíclicos dirigidos en la evaluación de un set mínimo de ajuste de confusores: un complemento al modelamiento estadístico en estudios epidemiológicos observacionales. *Revista médica de Chile*. julio de 2018;146(7):907-13. doi:10.4067/s0034-98872018000700907
78. 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. *European Respiratory Journal*. 1 de junio de 2020;55(6). doi:10.1183/13993003.01217-2020 PubMed PMID: 32381497.
79. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, et al. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 9 de agosto de 2021;11(1):16144. doi:10.1038/s41598-021-95565-8
80. Munker D, Veit T, Barton J, Mertsch P, Mümmeler C, Osterman A, et al. Pulmonary function impairment of asymptomatic and persistently symptomatic patients 4 months after COVID-19 according to disease severity. *Infection*. febrero de 2022;50(1):157-68. doi:10.1007/s15010-021-01669-8 PubMed PMID: 34322859; PubMed Central PMCID: PMC8318328.
81. Nopp S, Moik F, Klok FA, Gattinger D, Petrovic M, Vonbank K, et al. Outpatient Pulmonary Rehabilitation in Patients with Long COVID Improves Exercise Capacity, Functional Status, Dyspnea, Fatigue, and Quality of Life. *Respiration*. 2022;101(6):593-601. doi:10.1159/000522118 PubMed PMID: 35203084; PubMed Central PMCID: PMC9059007.
82. Björnell T, Sundh J, Lange A, Ahlm C, Forsell MNE, Tevell S, et al. Risk factors for impaired respiratory function post COVID-19: A prospective cohort study of nonhospitalized and hospitalized patients. *J Intern Med*. mayo de 2023;293(5):600-14. doi:10.1111/joim.13614 PubMed PMID: 36815689.
83. Stewart I, Jacob J, George PM, Molyneaux PL, Porter JC, Allen RJ, et al. Residual Lung Abnormalities after COVID-19 Hospitalization: Interim Analysis of

- the UKILD Post–COVID-19 Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 de marzo de 2023;207(6):693-703. doi:10.1164/rccm.202203-0564OC
84. Trofor AC, Robu Popa D, Melinte OE, Trofor L, Vicol C, Grosu-Creangă IA, et al. Looking at the Data on Smoking and Post-COVID-19 Syndrome-A Literature Review. *J Pers Med*. 16 de enero de 2024;14(1):97. doi:10.3390/jpm14010097 PubMed PMID: 38248798; PubMed Central PMCID: PMC10821354.
 85. Casal-Mouriño A, Álvarez-Dobaño JM, Domínguez MJ, Gude F, Toubes ME, Lado-Baleato Ó, et al. Development of prognostic models to estimate the probability of lung injury one year after COVID-19-related hospitalization-a prospective study. *J Thorac Dis*. 30 de junio de 2023;15(6):2971-83. doi:10.21037/jtd-22-1565 PubMed PMID: 37426134; PubMed Central PMCID: PMC10323564.
 86. Yao X, Wu J, Zou W, Lin X, Xie B. A predictive model for post-COVID-19 pulmonary parenchymal abnormalities based on dual-center data. *Sci Rep*. 26 de noviembre de 2024;14(1):29257. doi:10.1038/s41598-024-79715-2
 87. Ríos E del SG, Soldán OMCP, Goicochea NIG, Villacorta JV. Secuelas post infección por COVID 19 en pacientes del Hospital I Florencia de Mora. Trujillo - Perú. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*. octubre de 2022;22(4):754-64. doi:10.25176/rfmh.v22i4.5045
 88. Rojas Huayanca RF. Factores asociados a secuelas pulmonares post-Covid-19 en pacientes rehabilitados en el Hospital Regional de Ica 2022 [Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano] [Internet]. [Ica, Perú]: Universidad Privada San Juan Bautista; 2024. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.14308/5349>
 89. Byeon S, Lee W. Directed acyclic graphs for clinical research: a tutorial. *J Minim Invasive Surg*. 15 de septiembre de 2023; 6(3): 97-107. doi:10.7602/jmis.2023.26.3.97 PubMed PMID: 37712307; PubMed Central PMCID: PMC10505364.
 90. Hernán MA, Hernández-Díaz S, Werler MM, Mitchell AA. Causal Knowledge as a Prerequisite for Confounding Evaluation: An Application to Birth Defects Epidemiology. *Am J Epidemiol*. 15 de enero de 2002;155(2): 176-84. doi:10.1093/aje/155.2.176

91. Kyriacou DN, Greenland P, Mansournia MA. Using Causal Diagrams for Biomedical Research. *Ann Emerg Med.* mayo de 2023;81(5):606-13. doi: 10.1016/j.annemergmed.2022.08.014 PubMed PMID: 36328854.
92. Greenland S, Pearl J, Robins JM. Causal diagrams for epidemiologic research. *Epidemiology.* enero de 1999;10(1):37-48. PubMed PMID: 9888278.
93. Organización Panamericana de la Salud. OPS/OMS [Internet]. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2026 [citado 14 de junio de 2026]. Determinantes sociales de la salud. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/determinantes-sociales-salud>
94. Congreso de la República del Perú. Ley N.° 29733: Ley de Protección de Datos Personales [Internet]. Ley N.° 29733. 3 de julio de 2011. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/congreso-de-la-republica/normas-legales/243470-29733?>

IX. ANEXOS

Anexo 1. Matriz de consistencia

Elemento	Formulación
Problema general	¿Cuáles son los factores asociados a la presencia de secuelas pulmonares en pacientes con antecedentes de COVID-19 en la costa fronteriza del Perú, Tumbes?
Objetivo general	Determinar los factores demográficos, clínicos, socioeconómicos y de exposición asociados a la presencia de secuelas pulmonares en pacientes con antecedentes de COVID-19 en la costa fronteriza del Perú, Tumbes.
Hipótesis general	Al menos uno de los factores demográficos, clínicos, socioeconómicos o de exposición se encuentra asociado con la presencia de secuelas pulmonares en pacientes con antecedentes de COVID-19 en la costa fronteriza del Perú, Tumbes.
Tipo de estudio	Cuantitativo, analítico y transversal.
Diseño	Análisis secundario de datos provenientes de la cohorte comunitaria SUYAY TUMPIS.
Temporalidad del análisis	Evaluación transversal del desenlace “secuela pulmonar” dentro de una cohorte con seguimiento.
Población y muestra	La cohorte original estuvo conformada por 312 participantes. Para el análisis bivariado, multivariable y construcción del modelo se empleó una muestra analítica de 303 participantes con antecedente de COVID-19, seguimiento mínimo de seis meses, evaluación espirométrica completa y datos suficientes para las variables de estudio.

Enfoque	Cuantitativo.			
Problema específico	Objetivo específico	Hipótesis específica	Variables involucradas	Análisis estadístico
¿Cuáles son las características demográficas, clínicas, socioeconómicas y de exposición de los pacientes con antecedentes de COVID-19 en la costa fronteriza del Perú, Tumbes?	Describir las características demográficas, clínicas, socioeconómicas y de exposición en pacientes con antecedentes de COVID-19 en una comunidad de la costa fronteriza del Perú, Tumbes.	No aplica, por tratarse de un objetivo descriptivo.	Variables demográficas y socioeconómicas: edad, sexo, nivel educativo, hacinamiento y abastecimiento de agua. Variables clínicas: índice de masa corporal, diabetes mellitus e hipertensión arterial. Variables de exposición: exposición a biomasa, tabaquismo y estado vacunal.	Estadística descriptiva mediante frecuencias absolutas y porcentajes para variables categóricas. Para variables cuantitativas, se emplearon la mediana y el rango intercuartílico, según la distribución de los datos.
¿Existe asociación entre los factores demográficos, clínicos, socioeconómicos y de exposición y la presencia de secuelas pulmonares en pacientes con antecedentes de COVID-19 en la costa fronteriza	Analizar la asociación bivariada entre los factores demográficos, clínicos, socioeconómicos y de exposición y la presencia de secuelas pulmonares en pacientes con antecedentes de COVID-19.	H1: Los factores demográficos y socioeconómicos se asocian con la presencia de secuelas pulmonares en pacientes con antecedentes de COVID-19 en la costa fronteriza del Perú, Tumbes. H2: Los factores clínicos se asocian con la presencia de secuelas pulmonares en pacientes con antecedentes de COVID-	Variable dependiente: presencia de secuela pulmonar pos-COVID-19, operacionalizada como sí/no según alteración funcional espirométrica. Variables independientes: factores demográficos, socioeconómicos, clínicos y de exposición.	Prueba chi-cuadrado de Pearson o prueba exacta de Fisher para variables categóricas, según corresponda. Prueba U de Mann-Whitney para variables cuantitativas, según su distribución. Estimación de razones de prevalencia, intervalos de confianza al 95% y valores p.

del Perú, Tumbes?		19 en la costa fronteriza del Perú, Tumbes. H3: Los factores de exposición se asocian con la presencia de secuelas pulmonares en pacientes con antecedentes de COVID-19 en la costa fronteriza del Perú, Tumbes.		
¿Qué factores mantienen asociación independiente con la presencia de secuelas pulmonares al ser evaluados conjuntamente mediante un modelo multivariable?	Evaluar el efecto conjunto de los factores demográficos, clínicos, socioeconómicos y de exposición mediante un modelo multivariable para estimar razones de prevalencia ajustadas de secuelas pulmonares.	La hipótesis general se contrasta mediante el modelo multivariable, al evaluar si los factores demográficos, clínicos, socioeconómicos y de exposición mantienen asociación independiente con la presencia de secuelas pulmonares.	Variable dependiente: presencia de secuela pulmonar pos-COVID-19, operacionalizada como sí/no según alteración funcional espirométrica. Variables independientes: factores seleccionados según plausibilidad epidemiológica, literatura previa, análisis bivariado, control de confusión y principio de parsimonia.	Modelo lineal generalizado con distribución Poisson y varianza robusta. Estimación de razones de prevalencia ajustadas, intervalos de confianza al 95% y valores p. Evaluación complementaria de la capacidad discriminativa mediante curva ROC y área bajo la curva. Asimismo, se presentó una curva de Kaplan-Meier con finalidad descriptiva, para ilustrar el tiempo libre de secuela pulmonar según estado vacunal, sin considerarla como análisis principal ni como criterio de decisión del modelo.

Anexo 2. Operacionalización de variables

Variable	Tipo	Definición conceptual	Definición operacional en el estudio	Indicador / Categorías	Escala de medición	Fuente / Instrumento
Secuela pulmonar pos-COVID-19	Dependiente	Alteración funcional respiratoria posterior a la infección por SARS-CoV-2.	Presencia de alteración funcional espirométrica registrada en la base de datos de la cohorte SUYAY. En el análisis secundario fue utilizada de forma dicotómica, sin reclasificación independiente de los parámetros FEV ₁ , FVC o relación FEV ₁ /FVC.	Sí: presencia de alteración espirométrica. No: función espirométrica sin alteración.	Nominal dicotómica	Base de datos de la cohorte SUYAY / espirometría estandarizada
Edad	Independiente / factor demográfico	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de la evaluación.	Edad registrada en años cumplidos al momento de la evaluación del participante.	Años cumplidos	Cuantitativa de razón	Ficha epidemiológica / base de datos SUYAY
Sexo	Independiente / factor demográfico	Condición biológica registrada del participante.	Sexo consignado en la base de datos de la cohorte SUYAY.	Femenino / masculino	Nominal dicotómica	Ficha epidemiológica / registro clínico

Nivel educativo	Independiente / factor socioeconómico	Máximo grado de instrucción alcanzado por el participante.	Nivel de instrucción reportado por el participante y consignado en la encuesta del estudio.	Primaria / secundaria / superior o técnico	Ordinal	Encuesta estructurada SUYAY
Abastecimiento de agua	Independiente / factor socioeconómico	Forma principal de acceso al agua en la vivienda.	Tipo de abastecimiento de agua reportado por el participante en la encuesta domiciliaria.	Red pública / otros	Nominal dicotómica	Encuesta domiciliaria SUYAY
Hacinamiento	Independiente / factor socioeconómico	Condición de ocupación de la vivienda relacionada con el número de personas por habitación o dormitorio.	Clasificación del hacinamiento consignada en la base de datos de la cohorte SUYAY.	sin hacinamiento / hacinamiento leve / hacinamiento moderado	Ordinal	Encuesta domiciliaria SUYAY
Índice de masa corporal (IMC)	Independiente / factor clínico	Indicador antropométrico del estado nutricional calculado a partir del peso y la talla.	IMC calculado como peso en kilogramos dividido entre talla en metros al cuadrado. Fue categorizado según el estado nutricional.	Normal / sobrepeso / obesidad	Ordinal	Evaluación antropométrica SUYAY
Hipertensión arterial	Independiente / factor clínico	Enfermedad crónica caracterizada por elevación sostenida de la presión arterial.	Antecedente o diagnóstico previo de hipertensión arterial consignado en la base de datos o registro clínico.	Sí / no	Nominal dicotómica	Registro clínico / ficha epidemiológica

Diabetes mellitus	Independiente / factor clínico	Trastorno metabólico crónico caracterizado por hiperglucemia persistente.	Antecedente o diagnóstico previo de diabetes mellitus consignado en la base de datos o registro clínico.	Sí / no	Nominal dicotómica	Registro clínico / ficha epidemiológica
Exposición a biomasa	Independiente / factor de exposición	Exposición habitual al humo generado por combustibles sólidos usados en el hogar.	Uso o exposición habitual a leña, carbón u otro combustible sólido para cocinar, según encuesta domiciliaria.	Sí / no	Nominal dicotómica	Encuesta domiciliaria SUYAY
Tabaquismo	Independiente / factor de exposición	Antecedente de consumo de tabaco durante la vida.	Antecedente autorreportado de haber fumado alguna vez en la vida, registrado en la encuesta del estudio.	Sí / no	Nominal dicotómica	Encuesta estructurada SUYAY
Estado vacunal contra COVID-19	Independiente / factor de exposición	Número de dosis de vacuna contra SARS-CoV-2 recibidas por el participante.	Número de dosis registradas en la base de datos de la cohorte SUYAY al momento de la evaluación correspondiente.	Ninguna dosis / 1 a 2 dosis / 3 o más dosis	Ordinal	Registro vacunal / base de datos SUYAY

Anexo 3. Solicitud para el uso de datos de la Cohorte SUYAY-TUMPIS

**"AÑO DEL BICENTENARIO, DE LA CONSOLIDACIÓN DE NUESTRA INDEPENDENCIA, Y
DE LA CONMEMORACIÓN DE LAS HEROICAS BATALLAS DE JUNÍN Y AYACUCHO"**

Dra. Eva Matilde Rívor García-Godos.
IP- del estudio "Suyay-Tumpis"
Directora Académica de la EP de psicología.

Dra. Luz María Moyano Vidal.
Co-IP del estudio "Suyay-Tumpis"
Docente Investigador Renacyt Nivel I

Asunto: Solicito autorización para uso de datos de la Cohorte SUYAY TUMPIS

Tumbes, 21 de julio de 2024.

De mi especial consideración:

Por medio de la presente, me dirijo a ustedes para saludarlos cordialmente y, a la vez, solicitar su autorización para el uso de la base de datos de la Cohorte SUYAY TUMPIS, correspondiente al estudio SECUELAS PULMONARES Y PSICOLÓGICAS A CORTO Y MEDIANO PLAZO EN PACIENTES COVID-19 EN UNA COMUNIDAD URBANA DEL NORTE DEL PERÚ. COHORTE SUYAY TUMPIS.

La información será utilizada exclusivamente con fines académicos y científicos para el desarrollo de mi tesis titulada: "Secuelas pulmonares en pacientes con antecedentes de COVID-19 en la costa fronteriza del Perú, Tumbes. Un modelo predictivo", presentada para optar el grado académico de Doctora en Ciencias de la Salud.

Asimismo, dejo constancia de que el uso de los datos se realizará respetando los principios éticos de confidencialidad, anonimato y protección de la información personal de los participantes. La base de datos será empleada únicamente para el análisis secundario de las variables relacionadas con los objetivos de la investigación, sin identificar directa ni indirectamente a los sujetos incluidos en la cohorte.

Agradezco de antemano su atención y quedo a la espera de su autorización correspondiente.

Atentamente,



Grey Magnolia Mantique Santur
Tesisista del Doctorado en Ciencias de la Salud
Universidad Nacional de Tumbes
DNI: 99240901
Celular: 990033602
Correo: greytuh21@hotmail.com
greysantur@gmail.com

Anexo 4. Declaración de uso responsable de IA y herramientas digitales

En la preparación de la presente tesis doctoral se emplearon, de forma complementaria y bajo criterios de uso responsable, herramientas de inteligencia artificial, entre ellas Perplexity AI, ChatGPT y Quillbot, con fines exclusivamente académicos y como apoyo técnico en la elaboración del manuscrito. También se utilizó Zotero como gestor bibliográfico para la organización, revisión y normalización de referencias, y Lucidchart para elaborar el framework o esquema conceptual del estudio.

Se utilizaron estas herramientas para buscar y recuperar información científica, apoyar la organización y verificación de referencias bibliográficas, ayudar a redactar y mejorar el estilo académico, reformular párrafos, estructurar argumentos de algunas secciones del manuscrito y presentar de manera visual el marco conceptual de la investigación. Se usaron únicamente como herramienta de apoyo y en ningún caso sustituyeron la autoría intelectual, el razonamiento crítico, la interpretación científica ni la responsabilidad académica de la autora.

De conformidad con lo dispuesto en la Ley Orgánica del Procedimiento Civil y Mercantil, se deja constancia que la formulación del problema, los objetivos, el diseño metodológico, la selección de variables, el análisis estadístico, la interpretación de los hallazgos, las conclusiones y recomendaciones son de exclusiva y completa responsabilidad de la autora. Las herramientas empleadas no generaron ni alteraron los resultados estadísticos de la investigación, los cuales fueron obtenidos a partir del análisis directo de la base de datos correspondiente.

Del mismo modo, cualquier contenido sugerido, reformulado, corregido o provisto por estas herramientas fue revisado, contrastado, validado y adaptado de forma crítica antes de ser incorporado al texto final, en cumplimiento de los principios de integridad académica, transparencia, originalidad y uso ético de tecnologías de apoyo a la investigación.

Anexo 5. Bitácora del uso responsable de IA y herramientas digitales

Herramienta utilizada	Finalidad de uso	Apartado relacionado	Tipo de apoyo recibido	Control realizado por la autora
Perplexity AI	Búsqueda y recuperación de información científica	Revisión de literatura y antecedentes	Identificación de artículos, autores y líneas de evidencia relacionadas con secuelas pulmonares pos-COVID-19	Se verificaron las fuentes originales, el DOI, la revista, el año de publicación y la pertinencia académica antes de incorporarlas al manuscrito.
Consensus	Búsqueda de Artículos científicos	Revisión y análisis de artículos científicos	Acceso a artículos ocultos o restringidos	Se verificó que los estudios se aplicaran al contexto de la investigación.
ChatGPT	Apoyo en redacción académica, organización argumentativa y revisión de coherencia	Introducción, metodología, discusión, conclusiones y recomendaciones	Sugerencias de reformulación, mejora de claridad, estructura de párrafos y explicación de términos metodológicos	Todo texto sugerido fue revisado, corregido y adaptado por la autora según los objetivos, resultados y enfoque metodológico de la tesis
QuillBot	Reformulación y mejora de estilo	Párrafos de redacción académica	Apoyo en parafraseo, fluidez textual y reducción de repeticiones	La autora revisó que el sentido original no se modificara y que el texto final mantuviera coherencia científica
Zotero	Gestión bibliográfica	Referencias bibliográficas y citas en estilo Vancouver	Organización de fuentes, normalización de referencias, detección de duplicados y actualización de citas	Se revisaron manualmente autores, títulos, revistas, DOI, PMID/PMCID, duplicados y correspondencia entre citas y bibliografía

Lucidchart	Elaboración del framework conceptual	Marco analítico y construcción del modelo	Representación visual de la relación entre factores demográficos, clínicos, socioeconómicos, de exposición y secuela pulmonar	El diagrama fue construido por la autora con base en el framework conceptual del estudio y la literatura revisada
-------------------	--------------------------------------	---	---	---