



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

**HALLAZGOS TOMOGRÁFICOS RESIDUALES POST
NEUMONÍA VIRAL SEVERA POR COVID-19 DE
PACIENTES INGRESADOS A LA UNIDAD DE
CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL CAYETANO
HEREDIA, DURANTE EL PERIODO DE ABRIL A JUNIO
DEL 2021**

**COMPUTED TOMOGRAPHIC RESIDUAL FINDINGS OF
POST SEVERE COVID-19 PNEUMONIA IN PATIENTS
ADMITTED TO THE INTENSIVE CARE UNIT OF THE
HOSPITAL CAYETANO HEREDIA FROM APRIL TO
JUNE 2021**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL
TÍTULO DE ESPECIALISTA EN RADIOLOGÍA**

AUTOR

FELIPE GONZALO GARAY PALACIOS

ASESOR

CESAR AUGUSTO RAMIREZ COTRINA

LIMA - PERÚ

2021

TABLA DE CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN	4
2. OBJETIVOS	7
A. OBJETIVO GENERAL	7
B. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	7
3. MATERIAL Y MÉTODO	8
A. DISEÑO DEL ESTUDIO	8
B. POBLACIÓN	8
C. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES	9
D. PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS	9
E. ASPECTOS ÉTICOS DEL ESTUDIO	10
F. PLAN DE ANÁLISIS	10
4. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	11
5. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA	15
A. PRESUPUESTO:	15
B. CRONOGRAMA:	15
ANEXOS	

RESUMEN

Objetivo: Determinar los hallazgos tomográficos residuales post neumonía viral severa por COVID-19, en el seguimiento durante un año, de los pacientes que fueron ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Cayetano Heredia, entre abril y junio del 2021.

Introducción: La pandemia del COVID-19 ha tenido un gran impacto en la economía y salud pública mundial. Por ser una enfermedad nueva, aún se desconocen los procesos patológicos y secuelas. Sus antecesores, como el SARS y MERS, sugieren la posibilidad de lesiones fibróticas secuenciales. La valoración de éstas por tomografía podrían servir para el manejo terapéutico, rehabilitación y base para futuras investigaciones.

Metodología: Se realizará un estudio observacional, descriptivo y prospectivo de aquellos pacientes con neumonía severa por COVID-19, que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Cayetano Heredia, entre abril y junio del 2021. Se tomará como base las tomografías de ingreso y/o hospitalización, para luego realizar controles a los 6 y 12 meses posteriores al alta. La lectura de éstos se llevará a cabo en ciego por 02 radiólogos, para determinar los hallazgos descritos en neumonía y los hallazgos residuales post neumonía, así como los puntajes de severidad. Los datos serán registrados en fichas de recolección para su posterior análisis estadístico.

Palabras claves: COVID-19, complicaciones, tomografía espiral computarizada.

1. INTRODUCCIÓN

La humanidad ha enfrentado varias pandemias durante la historia. Actualmente, nos enfrentamos a la pandemia del COVID-19, que es causada por el virus SARS-CoV-2, cuyos primeros casos fueron reportados en diciembre del 2019, en la ciudad de Wuhan, China^(1,2).

Desde ese momento a la actualidad, se ha extendido a más de 192 países. Al mes de mayo del 2021, a nivel mundial, ha infectado a más de 154 millones de personas y causado 3 millones 230 mil muertes aproximadamente⁽³⁾. En el Perú, la cifra oficial asciende a 1 millón 819 mil personas infectadas y 62 mil fallecidos, aproximadamente. Sin embargo, los datos del sistema nacional de defunciones sugieren un mayor número de muertes⁽⁴⁾.

Los coronavirus pertenecen a la subfamilia de coronavirinae y se encuentran ampliamente distribuidos en aves y animales. A su vez, esta subfamilia se divide en 04 géneros, de los cuales, los alfacoronavirus y betacoronavirus son los responsables de infectar mamíferos. El SARS-CoV-2 pertenece al género de betacoronavirus y es el séptimo coronavirus en infectar humanos. Comparte organización genética con otros betacoronavirus. Otros virus reportados que han infectado humanos son: HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-OC43, HKU1, SARS-CoV y MERS-CoV. Estos dos últimos son causantes del síndrome respiratorio agudo grave (SARS) y del síndrome respiratorio del oriente medio (MERS), que ocasionaron brotes epidémicos en los años 2002 y 2012, respectivamente⁽⁵⁾.

La fisiopatología del COVID-19 no está del todo comprendida y aún se encuentra en estudio. Se sabe que utiliza el mismo receptor que el SARS-CoV para ingresar a las células epiteliales del tracto respiratorio: la enzima convertidora de angiotensina-2 (ACE2). A partir de este momento, migra hacia los alveolos y genera progresivamente una respuesta inflamatoria. La rápida replicación del virus podría generar una fuerte respuesta inmune. La tormenta de citoquinas sería una de las causas del síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) que conllevaría a la muerte del paciente⁽⁶⁾. Del mismo modo, la evasión del virus a la respuesta inmunológica celular y la edad avanzada serían factores de severidad. Ésta última sugiere que en los adultos mayores la respuesta inmunitaria estaría debilitada⁽⁷⁾.

Los hallazgos histopatológicos post mortem se pueden agrupar en tres patrones: patrón epitelial con cambios reactivos y daño alveolar difuso; patrón vascular con daño microvascular, microtrombo, neumonía aguda fibrinosa y organizativa; y por último, patrón fibrótico, con fibrosis intersticial⁽⁸⁾. Estos son inespecíficos para infección viral. A nivel microscópico, el daño alveolar difuso se presenta en diferentes estadios, con proliferación fibroblástica en los casos avanzados. Además, se reporta afectación multiorgánica con diseminación del virus probablemente a través del ACE2, pero no necesariamente sea la causa de la injuria multiorgánica. Algunas de estas lesiones son más compatibles a cambios secundarios por shock o inflamación sistémica. Las lesiones de daño

alveolar difuso son heterogéneas. Estos hallazgos pueden ser explicados por la heterogeneidad de las lesiones pulmonares que incluyen pulmones de compliance normal en estadios tempranos y pulmones no recrutables y más densos en fases tardías⁽⁹⁾.

Las características patológicas del COVID-19 son similares a aquellas vistas en el SARS y MERS^(10,11). El virus puede seguir destruyendo el parénquima una vez que ya ha dejado el cuerpo. Esto podría deberse al gran infiltrado de granulocitos y producción de mieloperoxidasa, con el consiguiente daño tisular severo relacionado con la respuesta oxidativa al estrés⁽¹¹⁾.

El espectro clínico del COVID-19 se manifiesta de forma asintomática, como infección respiratoria alta o neumonía. Ésta última pudiéndose presentar como neumonía severa con falla respiratoria. Los síntomas son variables según la severidad del cuadro y comprenden los siguientes: fiebre, tos, dolor de garganta, mialgia, congestión nasal, disnea, hemoptisis, cefalea y fatiga. También se han reportado síntomas gastrointestinales como náuseas y diarrea, aunque de forma infrecuente^(12, 13). Entre las complicaciones descritas, se presentan sepsis, síndrome de distrés respiratorio agudo, falla respiratoria, falla cardíaca, shock séptico, sobreinfección bacteriana e infección relacionada a ventilador mecánico⁽¹⁴⁾. Dentro de los factores de riesgo de morbilidad reportados se encuentran la edad avanzada, la obesidad y las enfermedades crónicas, tales como la hipertensión arterial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes, enfermedad cardiovascular, enfermedad renal crónica, enfermedad cerebrovascular^(14, 15). Estudios previos en macacos adultos mayores infectados por SARS-CoV señalan una respuesta inmunitaria innata más fuerte que en macacos jóvenes, lo que sugiere una alteración en la respuesta inmune adaptativa y un estado proinflamatorio que se incrementa con la edad avanzada. Asimismo, se describe que con la inmunosenescencia existiría una deficiencia en el control de la replicación viral y una respuesta inflamatoria prolongada, ambos conllevaría a un mal pronóstico⁽¹⁵⁾.

El sistema más comunmente afectado es el pulmonar, similar a sus antecesores, el SARS y MERS. Otros sistemas también afectados son el cardíaco, gastrointestinal, hepático, renal, ocular y dermatológico⁽¹⁶⁾.

Los estudios de imágenes son de gran utilidad siempre y cuando se utilicen de forma correcta. La radiografía por un lado no tiene mucha sensibilidad en estadios tempranos de la enfermedad, sin embargo, puede ser de utilidad en condiciones de recursos limitados. Se describe opacidades focales parcheadas, confluentes o en banda, en vidrio esmerilado, en los campos pulmonares, de distribución predominante periférica con compromiso medio y basal. En el contexto actual de la pandemia, estos hallazgos son altamente sugestivos de infección por SARS-CoV-2. A medida que la enfermedad progresa en extensión, se identifican consolidaciones e inclusive efusión pleural. Finalmente puede dar la apariencia de “pulmón blanco” en los casos severos. La tomografía se reserva para el manejo de pacientes con empeoramiento clínico o síntomas respiratorios severos^(17, 18).

La tomografía, por su parte, revela en forma similar opacidades focales en vidrio esmerilado de morfología redondeada o lineal, con compromiso multilobar, segmentario o subsegmentario, de distribución predominante periférica subpleural, posterior o difuso bilateral. Se presenta algunos casos de localización aleatoria, difusa o sin una distribución específica. Éstas se incrementan en número y extensión con la progresión de la enfermedad. Asimismo, reticulaciones, consolidaciones, patrón de empedrado o “crazy paving” y un incremento del diámetro de los vasos subsegmentarios. También, se reporta signo del halo reverso. El engrosamiento peribronquial, la impactación mucoide y los nódulos son frecuentemente vistos en otras infecciones y no se han observado típicamente. Por último, adenopatías, efusión pleural, árbol en brote y cavitaciones se han reportado raramente (19, 20, 21, 22, 23, 24).

En los casos más severos, se observa de forma más prevalente, consolidaciones y opacificaciones más extensas del parénquima así como engrosamiento septal interlobulillar, patrón tipo “crazy paving”, broncogramas aéreos y efusión pleural(25, 26).

Se describen 04 estadios en la enfermedad: temprana, progresiva, pico y reabsorción. Esta última se describe luego de los 14 días y se puede extender inclusive por más de 26 días según algunos reportes. Los pacientes con cuadros leves de neumonía que se recuperan, muestran signos de mejoría a las 2 semanas después de iniciado los síntomas, con absorción de las consolidaciones y del patrón crazy paving(27).

Como parte de la evaluación de severidad, se han utilizado diferentes sistemas de puntajes. Uno de estos propuesto por Yang et al, considera 20 segmentos pulmonares, a los que se le otorga 0, 1 o 2 puntos si presenta un compromiso nulo, menor del 50% o mayor del 50%, respectivamente. De este modo, se tiene un puntaje del 0 al 40. Este método semicuantitativo permite evaluar el compromiso del parénquima pulmonar. Se considera como punto de corte 19.5 para los casos severos(28).

Las secuelas producidas por esta enfermedad aún no han sido esclarecidas. No se sabe mucho a largo plazo por tratarse de una enfermedad nueva. Por un lado, las infecciones virales severas han mostrado cierto grado de discapacidad pulmonar residual a largo plazo. Se conocen las secuelas producidas por el SARS y MERS. Se reportan alteraciones radiológicas, anormalidades en la función pulmonar, disminución de la capacidad de ejercicio y discapacidad psicológica en los sobrevivientes (29, 30, 31, 32).

Por su parte, una proporción significativa de sobrevivientes de SDRA, también, tienen una reducción de la calidad de vida y una persistente disfunción pulmonar, probablemente secundario a una respuesta fibroproliferativa patológica a la injuria pulmonar(33).

Los alteraciones tomográficas secuelas más frecuentemente descritas en SARS fueron opacidades en vidrio esmerilado a los 6 meses, y engrosamiento septal intra e interlobulillar que predominaban hasta los 84 meses⁽³⁴⁾. Otras secuelas más severas descritas en pacientes con SARS fueron necrosis de la cabeza femoral. Las lesiones intersticiales pulmonares y la función pulmonar se recuperaron en un gran porcentaje dentro de los 2 años después de la rehabilitación. La necrosis femoral inducida por grandes dosis de esteroides no fue progresiva y parcialmente reversible. Las opacidades en vidrio esmerilado persistentes podrían ser probablemente secundarias a fibrosis más que inflamación⁽³⁵⁾. En el seguimiento de pacientes con MERS, se observaron alteraciones tomográficas similares⁽³⁶⁾.

Con respecto a los cambios post infección por COVID-19 descritas al momento. Pequeños estudios señalan cambios intersticiales y áreas de hipoperfusión por tomografía, así como disnea residual. Lo que sugiere defectos persistentes en la perfusión de la microcirculación⁽³⁷⁾. Entre los hallazgos tomográficos residuales, se describen opacidades en vidrio esmerilado, engrosamiento intersticial y patrón tipo “crazy paving”, los que tienden a resolver en los casos leves con persistencia en un pequeño porcentaje⁽³⁸⁾. En el seguimiento de 6 meses de pacientes con neumonía severa, se ha observado cambios fibróticos, engrosamiento intersticial y opacidades en vidrio esmerilado que se asociaron a una edad mayor, presencia de SDRA, mayor estancia hospitalaria y alto puntaje inicial por tomografía⁽³⁹⁾.

Por lo expuesto, el presente estudio está dirigido a determinar las secuelas pulmonares residuales en el seguimiento de un año de los pacientes que presentaron neumonía severa por COVID-19 y que requirieron ser admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos; de modo que sirvan para el manejo terapéutico, rehabilitación y como base para futuras investigaciones.

2. OBJETIVOS

a. Objetivo general

- Determinar los hallazgos tomográficos residuales post neumonía viral severa por COVID-19 en el seguimiento durante un año de los pacientes que fueron ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Cayetano Heredia, entre abril y junio del 2021.

b. Objetivos específicos

- Determinar la prevalencia de los hallazgos tomográficos residuales post neumonía viral severa por COVID-19, en el seguimiento de 6 y 12 meses, de los pacientes que fueron ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Cayetano Heredia, entre abril y junio del 2021.
- Determinar la prevalencia de los hallazgos tomográficos residuales post neumonía viral severa por COVID-19, según edad y sexo, en el seguimiento de 6 y 12 meses, de los pacientes que fueron ingresados a la Unidad de

Cuidados Intensivos del Hospital Cayeno Heredia, entre abril y junio del 2021.

- Determinar los puntajes de severidad por tomografía durante el seguimiento de 6 y 12 meses, de los pacientes con neumonía viral severa por COVID-19 que fueron ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Cayetano Heredia, entre abril y junio del 2021.

3. MATERIAL Y MÉTODO

a. Diseño del estudio

Se realizará un estudio observacional, descriptivo y prospectivo durante doce meses para determinar la persistencia de hallazgos tomográficos residuales post neumonía viral severa por COVID-19 de los pacientes que fueron ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Cayetano Heredia, entre abril y junio del 2021, y que lograron superar la enfermedad.

b. Población

Todos los pacientes con diagnóstico de neumonía viral severa por COVID-19 que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Cayetano Heredia, entre abril y junio del 2021.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico molecular, serológico y/o clínico de COVID-19.
- Pacientes con diagnóstico de neumonía severa:
 - Frecuencia respiratoria >22 rpm.
 - PaO₂ <60mmHg y/o PaFio₂<300.
- Ficha de datos de pacientes completa y con teléfono de contacto.

Criterios de exclusión:

- Pacientes sin disponibilidad de tomografías computarizadas de tórax de ingreso y/o durante su hospitalización.
- Pacientes con antecedentes de enfermedad pulmonar intersticial difusa o fibrosis pulmonar.
- Pacientes fallecidos durante la hospitalización.

c. Definición operacional de variables

Variable	Tipo de variable	Escala de medición	Definición operacional	Forma de registro
Hallazgos tomográficos de neumonía viral por COVID-19	Cualitativo	Nominal	Hallazgos tomográficos pulmonares descritos en pacientes con diagnóstico de neumonía viral por COVID-19.	1: Opacidades en vidrio esmerilado 2: Reticulaciones y/o engrosamiento septal 3: Consolidación 4: Patron de empedrado loco (“crazy paving”) 5: Dilatación vascular 6: Signo del halo inverso 7: Efusión pleural 8: Árbol en brote 9: Adenopatías
Hallazgos tomográficos residuales post neumonía viral por COVID-19	Cualitativo	Nominal	Hallazgos tomográficos residuales observados en los controles posteriores de pacientes que tuvieron neumonía viral por COVID-19.	1: Opacidades en vidrio esmerilado 2: Reticulaciones y/o engrosamiento septal 10: Bandas parenquimales 11: Bronquiectasias por tracción
Puntaje de severidad por tomografía de tórax	Cuantitativo	Razón	Suma de puntajes de severidad del 0 al 40 según el porcentaje de compromiso de los 20 segmentos pulmonares.	0: Nulo compromiso. 1: <50% de compromiso. 2: >50% de compromiso.
Edad	Cuantitativo	Razon	Tiempo en años transcurridos desde el nacimiento del paciente.	En años
Sexo	Cualitativo	Nominal	Característica biológica que diferencia a los pacientes en femenino y masculino.	1. Masculino 2. Femenino

d. Procedimientos y técnicas

Se solicitará autorización de los comités de ética correspondientes, así como permiso de la oficina de estadística, archivos y al departamento de diagnóstico por imágenes para la ejecución del estudio y la obtención de datos.

Se identificará la población de estudio según la base de datos de la oficina de estadística de todos aquellos pacientes hospitalizados por neumonía severa por COVID-19 que requirieron ser admitidos en Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Cayetano Heredia. Los datos clínicos serán obtenidos de las historias clínicas. Se incluirá a todos los pacientes hospitalizados que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos entre abril y junio del 2021, según los criterios de inclusión y exclusión descritos, que eventualmente se recuperaron y fueron dados de alta.

Se considerará infección por SARS-COV2 según cualquiera de los siguientes criterios:

- Reacción en cadena de la polimerasa por transcripción inversa en tiempo real (rRT-PCR) positiva para infección por SARS-CoV-2.
- Prueba antigénica positiva para infección por SARS-CoV-2.
- Seroconversión positiva de prueba serológicas de anticuerpos IgM y/o IgG durante un periodo de 14 días luego de la fase aguda.
- Diagnóstico clínico-epidemiológico
 - Cuadro clínico: Tos, malestar general, dolor de garganta, fiebre, congestión nasal, disgeusia, anosmia, exantema, disnea.
 - Contacto epidemiológico
 - Hallazgos tomográficos sugestivos de neumonía por COVID-19.

Las tomografías de ingreso y hospitalización serán obtenidas de la base de datos del departamento de diagnóstico por imágenes del Hospital Cayetano Heredia.

Los pacientes se les contactará por teléfono para realizarles dos controles a los 6 meses y 12 meses a partir del alta hospitalaria. Los controles serán realizados por el tomógrafo de la institución. Las lecturas de todas las tomografías de ingreso o durante la estancia hospitalaria, así como el control realizado dentro de los 12 meses, serán realizadas en ciego por 02 radiólogos diferentes con mínimo de 03 años de experiencia, en turnos de la mañana. Los datos se ingresarán en las fichas de recolección de datos personal y consolidado. Luego serán analizados por programas estadísticos para obtener resultados.

e. Aspectos éticos del estudio

En primer lugar, se solicitará autorización de los comités de ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y del Hospital Cayetano Heredia.

Las tomografías controles de los pacientes recuperados serán realizados previo consentimiento informado de los pacientes.

Se obtendrá los datos de los pacientes respetando la declaración de Helsinki y principios bioéticos internacionales. Por lo tanto, se protegerá la integridad, confidencialidad e información de los pacientes (codificación de sus registros). Es así que no será posible reconocer al participante en quién se investigó.

f. Plan de análisis

Los datos serán registrados con apoyo del programa Microsoft Excel v16.49. Posterior a ello, el análisis estadístico será realizado con el uso del programa SPSS v24.

Para el análisis descriptivo, las variables categóricas se expresarán en frecuencias absolutas y relativas. Las variables categóricas a describir serán

hallazgos tomográficos de neumonía viral por COVID-19, hallazgos tomográficos residuales post neumonía viral por COVID-19 y sexo.

Las variables numéricas se expresaran en medidas de tendencia central (media o mediana) y medidas de dispersión (desviación estandar o rango intercuantil). La decisión de que medida de tendencia central o dispersión usar ser hará con el uso de estadísticos de evaluación de normalidad: shapiro wilk o shapiro francia.

Se realizará el cálculo de kappa y análisis de concordancia con el objetivo de uniformizar los hallazgos tomográficos y el puntaje dado entre dos observadores. Se considerará un intervalo de confianza lal 95% y un valor alfa de 0.05.

Los resultados se presentarán en gráficos de barras, histogramas o gráficos de pie.

4. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) — China, 2020[J]. China CDC Weekly, 2020, 2(8): 113-122. doi: 10.46234/ccdew2020.032
2. 2.- Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. N Engl J Med 2020; 382:727-733. DOI: 10.1056/NEJMoa2001017
3. 3.- COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU) [Internet]. Baltimore: Johns Hopkins University; c2020 [consultado 05 May 2021]. Disponible en: <https://www.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>
4. Situación actual COVID19 Peru 2020-2021, 05 de febrero [Internet]. Lima: Ministerio de salud del Perú - Centro nacional de epidemiología, prevencion y control de enfermedades; [consultado 05 May 2021]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/coronavirus/coronavirus030521.pdf>
5. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. Nat Rev Microbiol. 2019;17(3):181-192. DOI:10.1038/s41579-018-0118-9.
6. Hu B, Guo H, Zhou P et Shi Z. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. Nat Rev Microbiol (2020). <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7>
7. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. JAMA Intern Med. 2020;180(7):934–943. doi:10.1001/jamainternmed.2020.0994
8. Polak SB, Van Gool IC, Cohen D, von der Thüsen JH, van Paassen J. A systematic review of pathological findings in COVID-19: a pathophysiological timeline and possible mechanisms of disease progression. Mod Pathol 33, 2128–2138 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41379-020-0603-3>

9. Rimmelink M, De Mendonça R, D’Haene N, De Clercq S, Verocq C, Lebrun L et al. Unspecific post-mortem findings despite multiorgan viral spread in COVID-19 patients. *Crit Care* 24, 495 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03218-5>
10. Liu J, Zheng X, Tong Q, Li W, Wang B, Sutter K et al. Overlapping and discrete aspects of the pathology and pathogenesis of the emerging human pathogenic coronaviruses SARS-CoV, MERS-CoV, and 2019-nCoV. *J Med Virol.* 2020; 92: 491– 494. <https://doi.org/10.1002/jmv.25709>
11. Wu J, Yu J, Zhou S, Han B, Hu J, Dong L. What can we learn from a COVID-19 lung biopsy? *International Journal of Infectious Diseases.* 2020; 99:410-413. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.07.067>
12. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020; 395:497-506. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
13. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020;323(11):1061–1069. doi:10.1001/jama.2020.1585
14. Wolff D, Nee S, Hickey NS, Marschollek M. Risk factors for Covid-19 severity and fatality: a structured literature review. *Infection.* 2021;49(1):15-28. doi:10.1007/s15010-020-01509-1.
15. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395:1054–1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
16. Johnson KD, Harris C, Cain JK, Hummer C, Goyal H, Perisetti A. Pulmonary and Extra-Pulmonary Clinical Manifestations of COVID-19. *Front Med (Lausanne).* 2020;7:526. doi:10.3389/fmed.2020.00526
17. Yang W, Sirajuddin A, Zhang X, Liu G, Teng Z, Zhao S et al. The role of imaging in 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19). *Eur Radiol.* 2020;30(9):4874-4882. doi:10.1007/s00330-020-06827-4
18. Smith D, Grenier J, Batte C, Spieler B. A Characteristic Chest Radiographic Pattern in the Setting of COVID-19 Pandemic. *Radiology: Cardiothoracic Imaging.* 2020; 2:5. <https://doi.org/10.1148/ryct.2020200280>
19. Caruso D, Zerunian M, Polici M, Pucciarelli F, Polidori T, Rucci C et al. Chest CT Features of COVID-19 in Rome, Italy. *Radiology.* 2020 Aug;296(2):E79-E85. doi: 10.1148/radiol.2020201237.
20. Kong W, Agarwal PP. Chest Imaging Appearance of COVID-19 Infection. *Radiol Cardiothorac Imaging.* 2020;2(1). doi:10.1148/ryct.2020200028
21. Simpson S, Kay FU, Abbara S, Bhalla S, Chung JH, Chung M et al. Radiological Society of North America Expert Consensus Statement on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19. Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA. *Radiology: Cardiothoracic Imaging.* 2020;2(2). <https://doi.org/10.1148/ryct.2020200152>
22. Chung M, Bernheim A, Mei X, Zhang N, Huang M, Zeng X et al. CT Imaging Features of 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV). *Radiology.* 2020; 295(1),202-207. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200230>

23. Yang W, Sirajuddin A, Zhang X, Liu G, Teng Z, Zhao S et al. The role of imaging in 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19). *Eur Radiol.* 2020;30(9):4874-4882. doi:10.1007/s00330-020-06827-4
24. Kee RM, Kwee TC. Chest CT in COVID-19: What the Radiologist Needs to Know. *RadioGraphics* 2020; 40:7, 1848-1865. <https://doi.org/10.1148/rg.2020200159>
25. Yu M, Xu D, Lan L, Tu M, Liao R, Cai S et al. Thin-section Chest CT Imaging of Coronavirus Disease 2019 Pneumonia: Comparison Between Patients with Mild and Severe Disease. *Radiology: Cardiothoracic Imaging.* 2020; 2(2). <https://doi.org/10.1148/ryct.2020200126>
26. Tabatabaei SMH, Talari H, Moghaddas F, Rajebi H. Computed Tomographic Features and Short-term Prognosis of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia: A Single-Center Study from Kashan, Iran. *Radiol Cardiothorac Imaging.* 2020;2(2):e200130. doi:10.1148/ryct.2020200130
27. Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L et al. Time Course of Lung Changes at Chest CT during Recovery from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Radiology.* 2020; 295(3), 715-721. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200370>
28. Yang R, Li X, Liu H, Zhen Y, Zhang X, Xiong Q et al. Chest CT Severity Score: An Imaging Tool for Assessing Severe COVID-19. *Radiology: Cardiothoracic Imaging* 2020; 2:2. <https://doi.org/10.1148/ryct.2020200047>
29. Ahmed H, Patel K, Greenwood DC, Halpin S, Lewthwaite P, Salawu A et al. Long-term clinical outcomes in survivors of severe acute respiratory syndrome and Middle East respiratory syndrome coronavirus outbreaks after hospitalisation or ICU admission: A systematic review and meta-analysis. *J Rehabil Med.* 2020;52(5):jrm00063. doi: 10.2340/16501977-2694. PMID: 32449782.
30. Hui DS, Wong KT, Ko FW, Tam LS, Chan DP, Woo J et al. The 1-year impact of severe acute respiratory syndrome on pulmonary function, exercise capacity, and quality of life in a cohort of survivors. *Chest.* 2005; 128(4):2247-61. doi: 10.1378/chest.128.4.2247.
31. Ong KC, Ng AW, Lee LS, Kaw G, Kwek SK, Leow MK et al. 1-year pulmonary function and health status in survivors of severe acute respiratory syndrome. *Chest.* 2005;128(3):1393-400. doi: 10.1378/chest.128.3.1393.
32. Salehi S, Reddy S, Gholamrezanezhad A. Long-term Pulmonary Consequences of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): What We Know and What to Expect. *J Thorac Imaging.* 2020;35(4):W87-W89. doi: 10.1097/RTI.0000000000000534.
33. Burnham E, Janssen W, Riches D, Moss M, Downey G. The fibroproliferative response in acute respiratory distress syndrome: mechanisms and clinical significance. *European Respiratory Journal* Jan. 2014; 43(1):276-285; DOI: 10.1183/09031936.00196412
34. Wu X, Dong D, Ma D. Thin-Section Computed Tomography Manifestations During Convalescence and Long-Term Follow-Up of Patients with Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). *Med Sci Monit.* 2016; 22:2793-9. doi: 10.12659/msm.896985.
35. Zhang P, Li J, Liu H, Han N, Ju J, Kou Y et al. Long-term bone and lung consequences associated with hospital-acquired severe acute respiratory

- syndrome: a 15-year follow-up from a prospective cohort study. *Bone Res.* 2020; 8:8. doi: 10.1038/s41413-020-0084-5.
36. Das KM, Lee EY, Singh R, Enani MA, Al Dossari K, Van Gorkom K et al. Follow-up chest radiographic findings in patients with MERS-CoV after recovery. *Indian J Radiol Imaging.* 2017;27(3):342-349. doi: 10.4103/ijri.IJRI_469_16.
 37. Patelli G, Paganoni S, Besana F, Codazzi F, Ronzoni M, Manini S et al. Preliminary detection of lung hypoperfusion in discharged Covid-19 patients during recovery. *Eur J Radiol.* 2020;129:109121. doi: 10.1016/j.ejrad.2020.109121.
 38. Zhao YM, Shang YM, Song WB, Li QQ, Xie H, Xu QF et al. Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. *EClinicalMedicine.* 2020; 25:100463
 39. Han X, Fan Y, Alwalid O, Li N, Jia X, Yuan M et al. Six-month Follow-up Chest CT Findings after Severe COVID-19 Pneumonia. *Radiology* 2021; 299:1, E177-E186c. <https://doi.org/10.1148/radiol.2021203153>

5. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

a. Presupuesto:

		Cantidad	Costo (S./)
Bienes	Disco duro externo 2TB	01	300
	Hojas bond	500	15
	Folderes y sobres	50	10
	Artículos de escritorio	-	50
	Movilidad		500
Servicios	Impresiones y anillado	-	200
	Estadista	-	600
Total			1675

b. Cronograma:

	2021							2021									
	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP-DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	NOV
Revisión bibliográfica	X	X															
Elaboración del proyecto.			X	X													
Aprobación de proyecto por parte de los comités de ética.					X	X											
Permiso de las autoridades pertinentes del Hospital Cayetano Heredia.					X	X											
Recolección de datos.							X										
Lectura de tomografías.							X	X	X	X	X	X	X	X			
Análisis de resultados														X	X		
Elaboración de informe final.																	X

6. ANEXOS

Ficha de recolección de datos por paciente.

Código-paciente:		Teléfono de contacto:
Historia Clínica:	DNI:	Fecha de ingreso:
Edad: Años	Sexo: (M) o (F)	
Tomografía de ingreso y durante hospitalización		
Fecha:		
Hallazgos tomografía	por	<input type="checkbox"/> 1: Opacidades en vidrio esmerilado <input type="checkbox"/> 2: Reticulaciones y/o engrosamiento septal <input type="checkbox"/> 3: Consolidación <input type="checkbox"/> 4: Patrón crazy paving <input type="checkbox"/> 5: Dilatación vascular <input type="checkbox"/> 6: Signo del halo inverso <input type="checkbox"/> 7: Efusión pleural <input type="checkbox"/> 8:Árbol en brote <input type="checkbox"/> 9: Adenopatías <input type="checkbox"/> Otros: _____ Puntaje de Severidad:
Fecha:		
Hallazgos tomografía	por	<input type="checkbox"/> 1: Opacidades en vidrio esmerilado <input type="checkbox"/> 2: Reticulaciones y/o engrosamiento septal <input type="checkbox"/> 3: Consolidación <input type="checkbox"/> 4: Patrón crazy paving <input type="checkbox"/> 5: Dilatación vascular <input type="checkbox"/> 6: Signo del halo inverso <input type="checkbox"/> 7: Efusión pleural <input type="checkbox"/> 8: Árbol en brote <input type="checkbox"/> 9: Adenopatías <input type="checkbox"/> Otros: _____ Puntaje de Severidad:
1er control post alta hospitalaria (a los 6 meses)		
Fecha:		
Hallazgos tomografía	por	<input type="checkbox"/> 1: Opacidades en vidrio esmerilado <input type="checkbox"/> 2: Reticulaciones y/o engrosamiento septal <input type="checkbox"/> 10: Bandas parenquimales y/ subpleurales <input type="checkbox"/> 11: Bronquiectasias por tracción <input type="checkbox"/> Otros: _____ Puntaje de Severidad:
2do control (a los 12 meses)		
Fecha:		
Hallazgos tomografía	por	<input type="checkbox"/> 1: Opacidades en vidrio esmerilado <input type="checkbox"/> 2: Reticulaciones y/o engrosamiento septal <input type="checkbox"/> 10: Bandas parenquimales y/ subpleurales <input type="checkbox"/> 11: Bronquiectasias por tracción <input type="checkbox"/> Otros: _____ Puntaje de Severidad:

