



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO
HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE**

**“Evaluación por tomografía computarizada de alta
resolución, de las lesiones pulmonares tardías
ocasionadas por neumonía viral”**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y
TERAPÉUTICA**

Presenta

DR. PABLO JHONNY SALAS JARAMILLO

Asesor: DR. ENRIQUE GRANADOS SANDOVAL

CIUDAD DE MÉXICO. JUNIO DE 2022

RPI: 186.2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO
HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE**

**“Evaluación por tomografía computarizada de alta
resolución, de las lesiones pulmonares tardías
ocasionadas por neumonía viral”**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN IMAGENOLÓGÍA DIAGNÓSTICA Y
TERAPÉUTICA**

Presenta

DR. PABLO JHONNY SALAS JARAMILLO

Asesor: DR. ENRIQUE GRANADOS SANDOVAL

MÉXICO, CIUDAD DE MÉXICO. JUNIO DE 2022

RPI: 186.2022



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO
HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE

**“Evaluación por tomografía computarizada de alta
resolución, de las lesiones pulmonares tardías
ocasionadas por neumonía viral”**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE
**ESPECIALISTA EN IMAGENOLÓGÍA DIAGNÓSTICA Y
TERAPÉUTICA**

Presenta

DR. PABLO JHONNY SALAS JARAMILLO

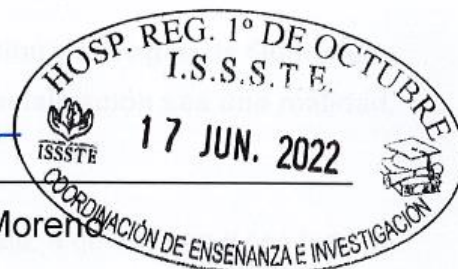
Aesor: DR. ENRIQUE GRANADOS SANDOVAL

MÉXICO, CIUDAD DE MÉXICO. JUNIO DE 2022

RPI: 186.2022



APROBACIÓN DE TESIS



Dr. Israel David Pérez Moreno

Coordinador Encargado de Enseñanza e Investigación

Dr. Enrique Granados Sandoval

Profesor titular del Curso Universitario de Especialización Médica en Imagenología Diagnóstica y Terapéutica

Dr. Agustín Trejo Pimentel

Profesor Adjunto del Curso Universitario de Especialización Médica en Imagenología Diagnóstica y Terapéutica

Dr. Enrique Granados Sandoval

Asesor de tesis
Médico Adscrito y Profesor titular del Curso Universitario de Especialización Médica en Imagenología Diagnóstica y Terapéutica

AGRADECIMIENTOS

Esta tesis de investigación está dedicada a Dios y la virgen de Guadalupe que con su bendición permitieron que mi especialización sea una realidad.

A mi esposa Ángela e hijos Juan Pablo y Manuela, a quienes amo con todo mi corazón. Gracias por su motivación y por creer en mí. Porque con su amor, paciencia y esfuerzo han permitido materializar el sueño que una vez en familia construimos. Ángela, gracias por inculcar en mí el ejemplo de esfuerzo, valentía y de no temer a las adversidades.

“Porque el amor es más fuerte”.

A mi querido hermano Julián que es la estrella que más brilla en el cielo e ilumina nuestras vidas. Te extrañamos con todas nuestras fuerzas, Dios te tenga en su gloria.

Gracias a mis padres Luis Gerónimo y Amparo, que me formaron para ser el hombre que soy y por estar siempre presentes apoyándome a mí a mi esposa e hijos. Infinitas gracias a Dios por tenerlos con vida.

Gracias a mi suegra Mariana y a mis tías Rosita y Nery por el apoyo incondicional, los consejos y sus palabras de aliento.

Gracias Dr. Enrique Granados por darme la oportunidad de realizar la residencia médica en su digna institución. Estoy muy agradecido por su disposición, comprensión y por compartir todos sus conocimientos para guiarme en el proceso de formación de ésta grandiosa especialidad.

Gracias a todos mis maestros del Hospital Regional 1º de Octubre ISSSTE por su enseñanza, tiempo y dedicación para conmigo en esta etapa de aprendizaje.

TABLA DE CONTENIDO/ÍNDICE

| | |
|---------------------------------|----|
| RESUMEN..... | 10 |
| ABSTRACT..... | 12 |
| INTRODUCCIÓN..... | 14 |
| ANTECEDENTES..... | 15 |
| OBJETIVOS..... | 26 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 27 |
| JUSTIFICACIÓN..... | 29 |
| MATERIALES Y MÉTODOS..... | 30 |
| ASPECTOS ÉTICOS..... | 35 |
| RESULTADOS..... | 39 |
| DISCUSIÓN..... | 48 |
| CONCLUSIÓN..... | 49 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 51 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|--|----|
| Tabla 1. Descripción operacional de las variables..... | 32 |
| Tabla 2. Características generales (Genero) de los pacientes Post-COVID 19..... | 39 |
| Tabla 3. Características generales (Grupo etario) de los pacientes Post-COVID 19..... | 39 |
| Tabla 4. Tipo de lesión tardía identificada por TACAR en los pacientes Post-COVID 19..... | 40 |
| Tabla 5. Tipo de distribución y lateralidad de las lesiones identificadas por TACAR en los pacientes Post-COVID 1..... | 41 |
| Tabla 6. Afectación por lóbulos pulmonares en TACAR Post-COVID 19..... | 41 |
| Tabla 7. Frecuencia de características radiológicas en TACAR post-COVID 19 con lesiones del lóbulo superior derecho. (L.S.D)..... | 42 |
| Tabla 8. Frecuencia de características radiológicas en TACAR post-COVID 19 con lesiones del lóbulo medio derecho. (L.M.D)..... | 43 |
| Tabla 9. Frecuencia de características radiológicas en TACAR post-COVID 19 con lesiones del lóbulo inferior derecho. (L.I.D)..... | 44 |
| Tabla 10. Frecuencia de características radiológicas en TACAR post-COVID 19 con lesiones del lóbulo superior izquierdo. (L.S.I)..... | 45 |
| Tabla 11. Frecuencia de características radiológicas en TACAR post-COVID 19 con lesiones de lóbulo inferior izquierdo. (L.I.I)..... | 45 |

ÍNDICE DE GRÁFICOS

| | |
|--|----|
| Gráfico 1. Distribución de acuerdo al número de tipos de lesiones encontradas en los pacientes post COVID-19 por género..... | 46 |
| Gráfico 2. Distribución de acuerdo al número de lóbulos pulmonares afectados por lesiones tardías en los pacientes Post COVID 19 por género..... | 47 |
| Gráfico 3. Proporción de pacientes Post-COVID 19 con lesiones tardías relacionadas con fibrosis..... | 48 |

TÍTULO

Evaluación por tomografía computarizada de alta resolución, de las lesiones pulmonares tardías ocasionadas por neumonía viral.

RESUMEN

Antecedentes: La actual pandemia causada por el coronavirus SARS-COV 2 y que provoca el síndrome respiratorio agudo severo COVID 19 asociado a neumonía se ha extendido rápidamente a nivel mundial, dejando hasta el momento millones de casos confirmados y de muertes, así como grandes esfuerzos y económicos dirigidos a mitigar los efectos y daños a la salud. La tomografía computada de alta resolución (TACAR) tiene un papel importante para la identificación de las lesiones en el curso agudo y tardío de la enfermedad. Las lesiones pulmonares tardías en estudios de TACAR por SARS-COV 2 son diversas, con importante repercusión en la función respiratoria y pueden observarse en mayor o menor medida de acuerdo a la edad y estado inmunológico del huésped, el tiempo de evolución, así como por estancias hospitalarias prolongadas y requerimiento de unidad de terapia intensiva.

Por tal motivo, es de importancia evaluar las lesiones pulmonares tardías por TACAR a tres meses del diagnóstico tomográfico inicial de COVID-19 con clasificación CO-RADS 5 (hallazgos típicos de neumonía por COVID-19), momento en el que las lesiones agudas pulmonares fueron resueltas pero las visibles se consideran crónicas o persistentes.

Objetivo: Evaluación por tomografía computarizada de alta resolución (TACAR), de las lesiones pulmonares tardías, ocasionadas por COVID-19 en el Hospital Regional 1° de Octubre, en el periodo comprendido de 1 de junio de 2020 a 31 mayo de 2021.

Material y métodos: Estudio de carácter transversal, observacional, descriptivo y retrospectivo de expedientes de estudios de imagen por tomografía computada de tórax de alta resolución (TACAR) de pacientes a tres meses del diagnóstico inicial tomográfico de neumonía por COVID-19 por clasificación CO-RADS 5 (hallazgos tomográficos típicos para neumonía por COVID-19), en un periodo comprendido de

doce meses. Por su diseño el tipo de muestreo es no probabilístico. Con la base de datos capturada y mediante el uso del programa IBM SPSS y Excel, se utilizará estadística descriptiva para el reporte de los datos relacionados con las características de la muestra, se analizará las variables cualitativas, las cuales se expresarán mediante frecuencias porcentuales, razón de momios, prueba de Chi cuadrado y pruebas no paramétricas de U Mann-Whitney, así como medidas de tendencia central con mediana y media. Todas se representan mediante tablas y gráficos.

Resultados: El presente estudio identificó los principales tipos de lesiones tardías en los pacientes post COVID-19, siendo las áreas en vidrio deslustrado y el engrosamiento intersticial subpleural las lesiones más frecuentes. Además, se caracterizó la distribución de estas, encontrando predominio del patrón de distribución de tipo mixta – bilateral. Respecto a los lóbulos con mayor afectación fueron ambos lóbulos inferiores y el lóbulo medio derecho. El grupo etario de pacientes con mayor frecuencia fue el de 41 a 60 años, pero los de mayor proporción de lesiones tardías fueron los de 61 a 80 años y los mayores de 80 años, observando que el 100% de estos tuvo por lo menos una lesión tardía. El 7.7% de los estudios no demostraron lesiones. La proporción de pacientes con lesiones sugerentes de fibrosis (bronquiectasias, bronquiloectasias, distorsión de la arquitectura y el patrón en panal de abejas) es del 37.8% del total. evidenciando que más de la tercera parte de los pacientes evidenciaron al menos una o más de una de este tipo de lesiones.

Discusión: El presente estudio aportó información relevante para la caracterización de las lesiones tardías en pacientes post COVID 19, encontrando cierta similitud en el patrón de presentación de las lesiones tardías comparadas con otros trabajos científicos internacionales como los realizados en Italia y España, pero también demuestra las importantes secuelas pulmonares relacionadas a la actual pandemia y que se traducen en deterioro funcional respiratorio en los sobrevivientes.

Palabras clave: COVID-19, Lesiones tardías, Fibrosis pulmonar, secuelas, TACAR, CO-RADS 5.

ABSTRACT

The current pandemic caused by the SARS-COV 2 coronavirus and causing the severe acute respiratory syndrome COVID 19 associated with pneumonia has spread rapidly worldwide, leaving millions of confirmed cases and deaths so far, as well as great efforts and economics. aimed at mitigating the effects and damage to health. High-resolution computed tomography (HRCT) plays an important role in identifying lesions in the acute and late course of the disease. Late pulmonary lesions in HRCT studies due to SARS-COV 2 are diverse, with significant repercussions on respiratory function and can be observed to a greater or lesser extent depending on the age and immunological status of the host, the time of evolution, as well as by prolonged hospital stays and intensive care unit requirements.

For this reason, it is important to evaluate late pulmonary lesions by HRCT three months after the initial tomographic diagnosis of COVID-19 with CO-RADS 5 classification (typical findings of pneumonia due to COVID-19), at which time acute pulmonary lesions were resolved but the visible ones are considered chronic or persistent.

Objective: Evaluation by high-resolution computed tomography (HRCT), of late pulmonary lesions, caused by COVID-19 at the Regional Hospital 1° de Octubre, in the period from June 1, 2020 to May 31, 2021.

Material and methods: Cross-sectional, observational, descriptive and retrospective study of high-resolution chest computed tomography (HRCT) imaging studies files of patients three months after the initial tomographic diagnosis of COVID-19 pneumonia by classification CO- RADS 5 (typical tomographic findings for COVID-19 pneumonia), in a period of twelve months. Due to its design, the type of sampling is non-probabilistic. With the captured database and through the use of the IBM SPSS and Excel program, descriptive statistics will be used to report the data related to the characteristics of the sample, the qualitative variables will be analyzed, which will be expressed through percentage frequencies, ratio of odds,

Chi square test and non-parametric Mann-Whitney U tests, as well as measures of central tendency with median and mean. All are represented by tables and graphs.

Results: The present study identified the main types of late lesions in post-COVID-19 patients, with ground glass areas and subpleural interstitial thickening being the most frequent lesions. In addition, the distribution of these was characterized, finding a predominance of the mixed-bilateral distribution pattern. Regarding the most affected lobes were both lower lobes and the right middle lobe. The most frequent age group of patients was 41 to 60 years old, but the ones with the highest proportion of late lesions were 61 to 80 years old and those over 80 years old, observing that 100% of these had at least one late injury. 7.7% of the studies did not show lesions. The proportion of patients with lesions suggestive of fibrosis (bronchiectasis, bronchiolectasis, architectural distortion and honeycomb pattern) is 37.8% of the total. showing that more than a third of the patients showed at least one or more than one of this type of lesions.

Discussion: The present study provided relevant information for the characterization of late lesions in post-COVID 19 patients, finding a certain similarity in the pattern of presentation of late lesions compared to other international scientific works such as those carried out in Italy and Spain, but it also demonstrates the important pulmonary sequelae related to the current pandemic and that translate into respiratory functional deterioration in survivors.

Keywords: COVID-19, Late lesions, Pulmonary fibrosis, sequelae, HRCT, CO-RADS 5.

INTRODUCCIÓN

Los virus representan la causa más común de infección respiratoria. Los agentes involucrados varían según la edad y la inmunidad de los pacientes. La COVID-19 es una enfermedad infecciosa causada por un tipo de coronavirus el SARS-COV 2, que ocasiona un síndrome respiratorio agudo severo (1). Desde que se identificó el primer caso se ha determinado que el curso a corto plazo de la enfermedad COVID-19 es variable y va desde la infección asintomática hasta la neumonía grave asociada al síndrome de dificultad respiratoria, con afección de múltiples órganos.

La actual pandemia causada por este coronavirus con gran impacto sanitario se ha extendido rápidamente a nivel mundial, dejando hasta el momento millones de casos confirmados, así como de defunciones e importantes estrategias y montos económicos dirigidos a mitigar los efectos y daños a la salud pública. La rápida aparición de nuevos casos, ingresos hospitalarios y muertes asociadas, requirió que el personal de la salud se centrara en la prevención a través de medidas de control de infecciones, los médicos se enfocaran en el diagnóstico y en la atención, y los científicos se concentraran en el desarrollo de vacunas y nuevas terapias.

La atención ahora se traslada a comprender la evolución de la enfermedad en los sobrevivientes, para generar mayor conocimiento en relación al curso natural y evolución de la enfermedad, así como de las secuelas pulmonares asociadas.

Por lo tanto, es de importancia evaluar el comportamiento de las lesiones pulmonares tardías en los estudios de imagen por tomografía computada de tórax de alta resolución (TACAR) del sistema RIS-PACS en el Hospital Regional 1° de Octubre, a pacientes derechohabientes mayores de 18 años, estudios realizados a tres meses del diagnóstico tomográfico inicial de COVID-19 por clasificación CO-RADS 5 (hallazgos tomográficos típicos para neumonía por COVID-19).

Se decide el control tomográfico a tres meses del diagnóstico inicial porque es el momento en el que las lesiones agudas pulmonares fueron resueltas, pero las visibles se consideran crónicas - persistentes. De esta manera se determinará el tipo de lesiones por orden de frecuencia, género y grupo etario más afectado, tipo

de distribución más frecuente, lóbulos más lesionados y no menos importante determinar si los sobrevivientes tal como lo menciona la literatura, pueden desarrollar a mediano plazo lesiones asociadas a secuelas respiratorias postagudas COVID-19 como fibrosis pulmonar o enfermedad pulmonar similar a fibrosis pulmonar o como un tipo de enfermedad pulmonar intersticial; tal y como se ha determinado en estudios previos de otros coronavirus como el SARS o el MERS en donde en ambas se encontró a largo plazo secuelas pulmonares de tipo fibrosis pulmonar asociada al agente causal viral en el 20% y el 38% respectivamente de los sobrevivientes a diez años del diagnóstico inicial.

Esta evaluación dará a conocer el comportamiento, así como el curso natural y evolución de la enfermedad y en el futuro servirá de guía para la evaluación de las lesiones a largo plazo y ayudará a crear estrategias dirigidas a optimizar el seguimiento de los pacientes afectados, así como para identificar, tratar, minimizar o prevenir las secuelas pulmonares relacionadas.

ANTECEDENTES

Los virus representan la causa más común de enfermedad infecciosa respiratoria, en donde los agentes involucrados varían según la edad y la inmunidad de los pacientes. Los hallazgos de lesiones pulmonares en estudios tomografía computarizada de neumonía viral son diversos y pueden verse afectados por el estado inmunológico del huésped y la fisiopatología del patógeno viral. Es importante mencionar que la coinfección con bacterias es común y en estudios se ha evidenciado que la enfermedad de patrón bifásico, la consolidación en las radiografías de tórax y los marcadores de inflamación altos, pueden aumentar la probabilidad de sobreinfección bacteriana

Con el novedoso avance en biología molecular y la capacidad de amplificar los genomas virales mediante el uso de ensayos de reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa multiplex, se han descubierto recientemente

varios virus respiratorios humanos como el metapneumovirus humano (HMPV), el bocavirus y los coronavirus humanos.

La COVID-19 es una enfermedad infecciosa respiratoria viral causada por un Coronavirus 2 (SARS-COV 2), el cual provoca el síndrome respiratorio agudo severo en los individuos infectados. El 31 de diciembre de 2019 se informó en Wuhan, ciudad de la provincia de Hubei – China, un brote ocasionado por este agente, el cual se extendió rápidamente a otras ciudades y países, logrando en pocos meses propagarse a nivel mundial (1). En enero de 2020 la Organización Mundial de La Salud (OMS) declaró esta enfermedad de interés en salud pública por el impacto social y económico, y fue declarada pandemia el 11 de marzo de 2020 que deja hasta el momento a nivel mundial 275,233,892 y 5,364,996 millones de casos confirmados y muertes respectivamente (2), infinidad de recursos económicos destinados a mitigar los daños en el sector salud a través de insumos médicos, tratamientos y vacunas entre otros y consecuencias de aspecto social de los sectores más marginados, así como el gran impacto que esta ha generado a nivel ambiental.

El curso a corto plazo de la COVID-19 es variable y va desde la infección asintomática hasta la neumonía grave con insuficiencia ventilatoria. La presentación asintomática y enfermedad leve son comunes en adultos jóvenes, adolescentes y niños, en tanto que las graves se observan más en mayores de 65 años y en personas con condiciones crónicas como diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad cardiovascular o cerebrovascular, e hipertensión entre otras (3,4,5).

Fisiopatología del SARS-COV 2 y respuesta inmune.

Para ingresar a la célula huésped, el SARS COV-2 reconoce los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) como puerta de ingreso (6). Los ECA2 son receptores de membrana ampliamente expresados en casi todos los tejidos como pulmón, corazón, riñón, vía biliar, hígado e intestino (6,7,8). La ECA2

es una enzima transmembrana encargada de la conversión de angiotensina I en angiotensina II. Esta última importante en la homeostasis y en respuesta proinflamatoria. La expresión y distribución de los receptores ECA2 regulan el tropismo del virus a los distintos tejidos como también la patogenia (9). En el tejido pulmonar los receptores ECA2 están expresados en las células alveolares tipo 2, también presentes en monocitos, macrófagos y células endoteliales (10). En el proceso de unión al receptor ACE2, el SARS COV-2 utiliza la glicoproteína S responsable de mediar dos procesos fundamentales en la infección a través de sus dos subunidades denominadas S1 y S2. La subunidad S1 se une al receptor ACE2 y la subunidad S2 determina la fusión permitiendo la entrada del virus por endocitosis. La menor expresión de receptores ACE2 en epitelio nasofaríngeo en niños menores de 10 años puede explicar la menor susceptibilidad a la infección en esta población (9).

Manifestaciones clínicas de COVID-19.

Se puede encontrar un amplio espectro de signos y síntomas, entre las más frecuentes: fiebre en 80,4% de pacientes, tos 63%, fatiga 46% y expectoración 41,8%. Otros comunes incluyen anorexia 38,8% de los afectados, opresión en el pecho en 35,7%, dificultad para respirar 35%, disnea 33,9% y dolor muscular 33%. La disfunción olfativa en el 41,0% de casos y la disfunción gustativa en el 38,2%, parecen ser síntomas frecuentes. Otros síntomas notificados con menor frecuencia incluyen dolor de cabeza 15,4%, faringalgia 13,1%, diarrea 12,9%, escalofríos 10,9%, náuseas y vómitos 10,2% y dolor abdominal 4,4%. La lista de síntomas es tan extensa que cualquiera puede ser un síntoma asociado y puede expandirse a medida que aprendamos más sobre la COVID-19 (11).

Hasta donde se conoce, no hay una definición uniforme de lo que constituye la COVID-19 sintomática. La mayoría de los pacientes sintomáticos con el virus SARS-COV 2 experimentan una enfermedad respiratoria leve a moderada y se recuperan sin requerir un tratamiento especial. Es importante destacar que más de la mitad de

los pacientes con un resultado positivo en la prueba de RT-PCR pueden ser asintomáticos al momento de la prueba (12). Las tasas de mortalidad notificadas varían ampliamente de país a país, oscilando entre el 0,3% y el 13,1% (13), dependiendo de variables como la demografía de la población, cantidad de pruebas diagnósticas realizadas, recursos de atención médica disponibles y veracidad, así como precisión de los datos de mortalidad. Pacientes con edad avanzada y con enfermedades asociadas como diabetes mellitus, obesidad, dislipidemia y enfermedad cardiovascular, respiratoria, renal y hepática crónica pueden desarrollar mayor susceptibilidad de enfermedad grave. Los niños sanos tienden a tener síntomas más leves (14). Un porcentaje de recuperados tendrá síntomas respiratorios asociados a anomalías persistentes en los estudios de imagen de tórax, pero la historia natural de estas anomalías continúa siendo incierta. La enfermedad tromboembólica pulmonar aguda o crónica también puede ser una causa de síntomas en el paciente postagudo de COVID.

Protocolo de TC de tórax.

Un estudio de TACAR completo de un paciente con síntomas respiratorios después de infección por SARS-COV 2 debe incluir la adquisición de TC de tórax inspiratoria en decúbito supino helicoidal con reconstrucciones de sección delgada contigua o superpuesta con cortes menores o igual a 1,5 mm (alta resolución) y TC de sección delgada espiratoria. (La identificación de enfisema nuevo, quistes y atenuación del mosaico en algunos pacientes después de la infección por COVID-19, sugiere que la infección a veces puede resultar en obstrucción del flujo de aire. El atrapamiento de aire persistente se identificó previamente después de la infección por SARS y también se puede observar después de otras infecciones virales. Por este motivo la TACAR espiratoria debe ser de rutina en el paciente postcovid. La comparación con las imágenes de fase aguda es importante para comprender el curso temporal de la anomalía (15,16).

La unidad de tomografía computada del servicio de radiología e imagen del Hospital Regional 1º de Octubre – ISSSTE, cuenta con un Tomógrafo Phillips Ingenuity de 64 cortes que adquiere imágenes de tomografía computada de alta resolución de tórax con cortes de hasta 0.5 mm de espesor, además de realizar algoritmos de reconstrucción y renderización de volumen para crear imágenes tridimensionales (3D) del parénquima pulmonar, demostrando en colores la anatomía pulmonar normal y las lesiones por daño en el intersticio provocadas por el SARS Cov-2. Las imágenes en 3D se muestran y editan de forma interactiva en tiempo real, así toda la información inicialmente adquirida se utiliza para la reconstrucción final (17).

Hallazgos de COVID-19 en fase aguda de la enfermedad en la TC de tórax.

Los hallazgos histológicos pulmonares, que se caracterizan por un daño alveolar difuso agudo y organizado, se asemejan a los observados en otras infecciones por coronavirus incluido el SARS-COV y MERS-COV (18,19). En consecuencia, las anomalías informadas en la TC de tórax en COVID-19 son similares a las observadas en las infecciones por SARS-COV y MERS-COV. La prevalencia de anomalías en la TC de tórax en COVID-19 depende del estadio y la gravedad de la enfermedad.

1. Anomalías en la TC de tórax con alta incidencia (> 70%):

Se ha determinado varios hallazgos en la TC de tórax en más del 70% de casos con diagnóstico de COVID-19 comprobados por RT-PCR que incluye opacidades en vidrio deslustrado, ensanchamiento vascular, afectación bilateral y de lóbulos inferiores, con predilección posterior. La observación de estos hallazgos en la TC de tórax bajo contexto epidemiológico debe levantar sospecha de posible diagnóstico de COVID-19 (20).

2. Anomalías en la TC de tórax con incidencia intermedia (10%-70%):

Se ha informado varios hallazgos de TC de tórax en el 10% -70% de casos con diagnóstico de COVID-19, que abarca consolidación 51,5%, opacidad lineal 40,7%, engrosamiento y/o reticulación septal 49,6%, patrón de empedrado (crazy paving) 34,9%, broncograma aéreo 40,2%, engrosamiento pleural 34,7%, signo del halo 34,5%, bronquiectasias 24,2%, nódulos 19,8%, engrosamiento de la pared bronquial 14,3% y signo del halo invertido 11,1%. Se han informado las siguientes distribuciones de lesiones: unilateral 15%, multifocal 63,2%, difusa 26,4%, única o focal 10,5%, afectación del lóbulo medio o superior 49,3% -55,4%, periférica 59% y mixta 36,2% de casos (20).

3. Anomalías en la TC de tórax con baja incidencia (<10%):

Se reporta que varios hallazgos de TC de tórax son infrecuentes y estos incluyen derrame pleural 5,2%, linfadenopatía 5,1%, signo de árbol en gemación 4,1%, derrame pericárdico 2,7% y lesiones pulmonares cavitadas 0,7%. La observación aislada de uno o más de estos hallazgos sugieren otro diagnóstico diferente, aunque COVID-19 no puede eliminarse por completo del diagnóstico diferencial (20).

CO-RADS como esquema categórico de evaluación por TAC para pacientes con sospecha de COVID-19.

La sociedad Radiológica Holandesa desarrollo el CO-RADS basado en otras estandarizaciones como el Lung-RADS o BI-RADS para nódulo pulmonar y lesiones de mama respectivamente, que evalúa la sospecha de afectación pulmonar de COVID-19 de acuerdo a los hallazgos radiológicos como el tipo de lesiones y la distribución de las mismas en una escala de siete categorías, siendo CO-RADS 0 no interpretable, CO-RADS 1 muy baja sospecha a CO-RADS 5 muy alta sospecha y CO-RADS 6 la cual tiene confirmación diagnóstica por PCR. Esta escala es la utilizada para tomar en cuenta los estudios por tomografía que evalúa el presente protocolo, siendo las tomografías con diagnostico tomográfico CO-RADS 5 el estudio de base que se tiene en cuenta para la posterior evaluación de los estudios tomográficos de control (20).

Enfermedad pulmonar y Secuelas Post-Aguda Covid-19 (SPAC).

Un porcentaje significativo de pacientes que sobreviven a la infección aguda por SARS-COV 2 presentan un deterioro de su estado de salud. Se ha identificado que más de la mitad de los pacientes persisten con síntomas respiratorios tras el alta hospitalaria, siendo más frecuente en pacientes que requirieron ingreso a UCI y los que fueron dados de alta hospitalaria con requerimiento de oxígeno domiciliario. Las complicaciones clínicas posteriores a la fase aguda de la enfermedad sobrepasan la esfera respiratoria y pueden llegar a ser muy variadas. Se han descrito complicaciones pulmonares, renales, cardíacas, neurológicas, digestivas, oculares y psicológicas (15,16). Profundizando en las cardiopulmonares la Tromboembolia Pulmonar (TEP) y los cambios pulmonares relacionados a fibrosis pulmonar o cambios similares a enfermedad fibrótica pulmonar en relación a un tipo de enfermedad pulmonar intersticial (21) son los que vamos a profundizar.

Tromboembolia Pulmonar: Se desconoce realmente la incidencia de la TEP relacionada con la COVID-19, pero se considera que puede ser alta. Múltiples trabajos demuestran prevalencias variables entre el 18% y el 42% de TEP entre los pacientes con infección por SARS-COV-2 (22). La hipótesis acerca del mecanismo fisiopatológico subyacente, como la afectación proliferativa del endotelio vascular se ha postulado con gran aceptación (23). El papel del dímero D aunque se ha demostrado que es un excelente indicador de gravedad de la enfermedad del grado de activación de la cascada de coagulación, también se eleva en otros muchos procesos patológicos presentes en estos pacientes, por lo que es complicado determinar un punto de corte para el que resulte útil en la detección de TEP en estos pacientes (24). Por esto es necesario mantener un elevado grado de sospecha de patología TEP y más en aquellos pacientes que persistan con síntomas respiratorios, principalmente la disnea, en la consulta de seguimiento post-COVID-19 (25).

Fibrosis pulmonar o cambios similares a fibrosis pulmonar como un tipo de enfermedad pulmonar intersticial: La otra gran complicación respiratoria posterior a la fase aguda de la COVID-19 es el desarrollo de fibrosis pulmonar o enfermedad

con cambios similares a fibrosis pulmonar. Los mecanismos por los que se genera esta fibrosis pulmonar no se comprenden completamente, pero parece presentarse con mayor frecuencia tras superar formas graves de la enfermedad, especialmente en pacientes que han requerido estancia en la unidad de cuidados intensivos UCI, estancias hospitalarias prolongadas y/o con una mayor carga inflamatoria medida por parámetros de laboratorio (26). No se conoce con certeza el papel atribuible del propio virus y a otros factores adyuvantes como sobreinfecciones, toxicidades farmacológicas o la ventilación mecánica. No obstante, se conoce que algunos de los elementos que están presentes en la cascada inflamatoria de las formas graves de la COVID-19 también se encuentran en la respuesta profibrótica de la enfermedad fibrótica pulmonar por antonomasia, mejor conocida como fibrosis pulmonar idiopática (FPI) (27).

Seguimiento del paciente POST-COVID-19:

Las consecuencias clínicas a largo plazo de la COVID-19 no son aún del todo conocidas. Algunos pacientes pueden presentar secuelas significativas y un incremento en la morbimortalidad. Debido a la complejidad de esta infección viral y a la potencial afectación multiorgánica, es necesaria una valoración holística multidisciplinaria compuesta por diferentes servicios médicos como rehabilitación, sicología/psiquiatría, medicina interna, otorrinolaringología, neumología y radiología (por mencionar solo algunos). El amplio enfoque permitirá monitorizar la evolución del paciente de forma óptima y ofrecer el mejor manejo posible.

La propuesta de seguimiento ambulatorio de los pacientes post-COVID-19 que requirieron ingreso por neumonía grave en el Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid - España. Modificado de George et al (25,26,27,28), sugiere:

Pacientes con antecedente de neumonía grave: se recomienda una primera valoración telefónica a las 4 semanas del alta hospitalaria. A las 12 semanas se realiza una segunda valoración, pero de manera presencial con radiografía de tórax de control, prueba de función respiratoria PFR y gasometría. Si no existen alteraciones en estas pruebas y el paciente ha evolucionado correctamente desde

el punto de vista sintomático, se puede dar por finalizado el seguimiento. En caso de que exista alteración en alguna de estas pruebas o el paciente no presente una evolución clínica favorable, se debe solicitar una TACAR y una Angio-TC de arterias pulmonares para descartar afectación pulmonar intersticial y/o vascular, tal y como lo recomienda la Sociedad Torácica Británica (BTS, por sus siglas en inglés). Si se confirman estas alteraciones se deriva al paciente a la especialidad específica (28).

Pacientes con neumonía leve-moderada: la primera valoración se realizará a las 12 semanas siguiendo el esquema antes descrito. En los casos leves, se debe considerar repetir la radiografía de tórax en el caso de detectarse alteraciones en el primer control antes de progresar a la TACAR y o Angio-TC (28).

Seguimiento por Tomografía computarizada de tórax

La indicación de a qué pacientes y en qué momento realizar la TC de tórax de seguimiento está también por definir con precisión. Como se ha expuesto antes, la BTS recomienda realizar TC en aquellos pacientes que a las 12 semanas del alta hospitalaria presentan alteraciones en los estudios de radiografía de tórax y/o en las PFR, y proponen que la TC sea realizada con reconstrucciones de alta resolución (TACAR) y con contraste con protocolo de TEP cuando existe sospecha de esta (28,29).

Una indicación razonable es realizar la TC a los pacientes en los que persiste la clínica respiratoria y alteraciones en las PFR después de los 3 meses del diagnóstico de la neumonía, porque en mencionado momento las lesiones agudas estarían resueltas y pero las visibles pueden considerarse como persistentes – crónicas (25,30).

Las alteraciones a medio-largo plazo detectables por TC están todavía por determinar con exactitud, aunque si existen evidencias de secuelas a largo plazo en pacientes con antecedentes de neumonía por otros coronavirus como el SARS o el MERS, donde el 20% y el 60% respectivamente, presentaron alteraciones en las PFR, con cambios fibróticos, el 38% presentaron alteraciones en la TC en forma de opacidades en vidrio deslustrado y consolidaciones en banda (31,32,33).

En un estudio de seguimiento de 71 pacientes con SARS a 15 años, el 38% presentaba alteraciones en la TC en forma de opacidades en áreas en vidrio deslustrado AVD y consolidaciones en banda. Los investigadores demostraron que el porcentaje de pulmón afectado disminuía significativamente en el primer año de seguimiento (de 2003 a 2004), pero se mantenía estable desde 2004 hasta el fin del estudio en 2018. Con esta experiencia, se espera que los pacientes con antecedente de neumonía previa por SARS-COV 2 y con clínica respiratoria y/o alteraciones en las PFR, puedan presentar cambios fibróticos o similares a la fibrosis, los cuales son visibles en pruebas de imagen (34).

Ciertos factores como predictores del desarrollo de fibrosis se han descrito, siendo más frecuente ésta en pacientes de mayor edad, niveles más altos de proteína C reactiva e interleucina 6, en aquellos que recibieron más esteroides y/o más tiempo de terapia antiviral, los que requirieron mayor tiempo de hospitalización, o presentaron mayor grado de afectación en la TC durante la fase aguda de la infección (35).

Patrones de clasificación de la enfermedad pulmonar Post-covid:

Puede haber una variable definición de los hallazgos por TC Inter observador, provocando confusión y más a falta de correlación histológica. Aunque se supone que el hallazgo de AVD en Secuelas Post agudas Covid-19 manifiesta anomalía inflamatoria, hay poca o ninguna evidencia histológica que respalde esta teoría y es posible que represente fibrosis inmadura que puede resolverse o progresar con el tiempo (36).

Los hallazgos como bandas parenquimatosas y bandas subpleurales representan atelectasia focal o cicatrización. Estos hallazgos sin otra anomalía fibrótica pueden ignorarse (37).

La anomalía reticular y el engrosamiento del intersticio interlobulillar sin otra lesión, puede reflejar engrosamiento intersticial inflamatorio. Estos cambios pueden resolverse en un seguimiento posterior.

La definición amplia de "fibrosis" en los estudios de pacientes con SPAC puede haber sobredimensionado su real prevalencia. El término fibrosis pulmonar como tal se debe asignar para signos más específicos como bronquiectasias por tracción o bronquiloectasias, patrón en panal de abejas o distorsión arquitectura. La historia natural de las anomalías de tipo fibrótico sigue sin esclarecerse, porque algunas anomalías reticulares mejoran lentamente con el tiempo, pero también otros pacientes pueden desarrollar fibrosis pulmonar progresiva (37).

Una propuesta es que apariencias de tomografía en SPAC se clasifiquen de la siguiente manera: 1 predominantemente vidrio esmerilado, 2 vidrio esmerilado y fibrótico mixto y 3 predominantemente fibrótico.

Hallazgos tomográficos a tres meses en pacientes con diagnóstico de infección por COVID-19.

Los hallazgos más frecuentemente referidos de acuerdo a la literatura existente son las bandas parenquimatosas, las interfases irregulares, el patrón de engrosamiento reticular, las bronquiectasias y bronquiloectasias. El desarrollo de patrón en panal de abejas es poco habitual, con escasos casos. Por tanto, lo más frecuente es la existencia de cambios fibróticos sin patrón en panal de abejas en la TC, pero con evidencia de fibrosis histológica, como se demuestra en las autopsias realizadas. Estos cambios fibróticos se correlacionan con zonas donde previamente existía afectación en vidrio deslustrado en el episodio agudo de neumonía (38,39); este hecho es esperable, ya que corresponden a las zonas de mayor inflamación pulmonar. Por tanto y a semejanza de la neumonía aguda por SARS-CoV-2, los cambios fibróticos son con mayor frecuencia bilaterales, de predominio basal y de distribución periférica.

En el Hospital Universitario Ramón y Cajal en la ciudad de Madrid-España, un equipo de cuatro radiólogos determinaron los hallazgos en TC de tórax de 59 pacientes con antecedente de neumonía por SARS-CoV-2 con persistencia de

clínica respiratoria, alteraciones en la radiografía de tórax y/o alteraciones en las PFR. Los estudios de TC de tórax se realizaron en un plazo máximo de 3 meses desde el alta hospitalaria, con técnica volumétrica de alta resolución (cortes de 1 mm), sin contraste intravenoso (25), siendo los resultados similares a los reportados en otros artículos (38-40). Aquí se describen los hallazgos, mencionando porcentajes:

| |
|---|
| + Sexo: masculino y femenino 73% y 20% respectivamente. |
| + Bronquiectasias y bronquioloectasias 80%. |
| + Bandas parenquimatosas 78%. |
| + Engrosamiento del intersticio subpleural 66%. |
| + Vidrio deslustrado 58%. |
| + Atrapamiento aéreo, neumatoceles 14% |
| + Patrón en panal de abejas 7%. |
| + Afectación del hallazgo principal: bilateral 98%. |
| + Afectación del hallazgo principal: periférica 98%. |
| + Ubicación lobar: Lóbulos inferiores 86%, |
| + Ubicación lobar: Lóbulos medios 93% |
| + Ubicación lobar: Lóbulos superiores 66%. |

OBJETIVOS

Objetivo general: Evaluar las lesiones pulmonares tardías de estudios de imagen de TACAR del sistema RIS-PACS de pacientes derechohabientes mayores de 18 años realizados en el Hospital Regional 1° de Octubre, a tres meses del diagnóstico tomográfico inicial de neumonía ocasionada por COVID-19 con clasificación CO-RADS 5. Se determina evaluar los estudios de imagen de TACAR a tres meses posterior al diagnóstico tomográfico inicial porque de acuerdo a los artículos científicos es el momento en el que las lesiones agudas fueron resueltas pero las visibles se consideran como persistentes – crónicas.

Objetivos específicos:

1. Establecer cuáles son las lesiones pulmonares tardías por orden de frecuencia, ocasionadas por COVID-19.
2. Informar cuál es la distribución pulmonar más frecuente, de lesiones pulmonares tardías ocasionadas por COVID-19.
3. Identificar los grupos etarios y el género más afectado, por lesiones pulmonares tardías ocasionadas por COVID-19.
4. Precisar los lóbulos pulmonares más afectados, por lesiones pulmonares tardías ocasionadas por COVID-19.
5. Determinar si las lesiones pulmonares tardías ocasionadas por COVID-19 se relacionan en imagen de TACAR con enfermedad fibrótica pulmonar o enfermedad similar.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los virus representan la causa más común de infección respiratoria. Con el reciente avance en biología molecular y la capacidad de amplificar los genomas virales, se han descubierto varios virus respiratorios humanos nuevos como los coronavirus humanos. Los agentes involucrados varían según la edad y la inmunidad de los pacientes.

La actual pandemia causada por el coronavirus SARS-COV 2 y que provoca el síndrome respiratorio agudo severo COVID 19 asociado a neumonía se ha extendido rápidamente a nivel mundial, dejando hasta el momento a nivel mundial millones de casos confirmados y muertes, así como grandes esfuerzos y económicos dirigidos a mitigar los efectos y daños a la salud. La atención se enfocó en un inicio en la prevención a través de medidas de control de infecciones, creación de métodos de diagnóstico y desarrollo de terapias y vacunas. Dado el gran impacto sanitario ahora los esfuerzos se trasladan a comprender la evolución de la enfermedad en los sobrevivientes, para generar mayor conocimiento en relación al curso natural de la enfermedad, así como de las secuelas pulmonares asociadas.

La tomografía computada de alta resolución (TACAR) tiene un papel importante para la identificación de las lesiones en el curso agudo y tardío de la enfermedad. Las lesiones pulmonares tardías en estudios de TACAR por SARS-COV 2 son diversas y pueden observarse en mayor o menor medida de acuerdo a la edad y estado inmunológico del huésped, el tiempo de evolución, así como estancia hospitalaria prolongada, requerimiento de unidad de terapia intensiva y de O2 domiciliario.

Es de tener en cuenta que la fibrosis pulmonar como secuela se ha encontrado en un importante porcentaje de individuos que han padecido enfermedades infecciosas virales previas tales como las ocasionadas por el virus SARS-COV o el MERS-COV de acuerdo a estudios realizados a mediano y largo plazo y que dada la importante virulencia asociada al SARS-COV-2, también se cree que esta podría estar relacionada. La etiología de las secuelas postagudas COVID-19 puede ser una consecuencia de una ventilación mecánica prolongada en los severamente enfermos por SDRA o por lesión directa del virus. Solo la evaluación de las lesiones pulmonares tardías en el tiempo, confirmara o descartara esta sospecha.

Pregunta de investigación:

¿Qué lesiones pulmonares tardías se identifican en los estudios de imagen de tomografía computada de alta resolución y cuál es su comportamiento, en los pacientes del Hospital Regional 1° de Octubre – ISSSTE de 1 de junio de 2020 a 31 de mayo de 2021 con persistencia de síntomas respiratorios, a tres meses del diagnóstico tomográfico inicial de neumonía ocasionada por COVID-19 con clasificación CO-RADS 5?

JUSTIFICACIÓN

La pandemia ocasionada por el virus SARS-COV 2 ha desencadenado una crisis sanitaria y económica a gran escala. La aparición de nuevos contagios, ingresos hospitalarios y muertes asociadas, requirió que el personal de salud pública se centrara en la prevención a través de medidas de control de infecciones, los médicos se enfocaran en el diagnóstico, así como en la atención, y los científicos se enfocaran en el desarrollo de nuevas vacunas y tratamientos. La atención ahora se debe trasladar a comprender la evolución y el curso natural de la COVID-19 en los sobrevivientes.

Los avances tecnológicos en la Tomografía computarizada de alta resolución (TACAR), así como la reconstrucción volumétrica en tercera dimensión (3D) permite evaluar con detalle las lesiones tardías del intersticio pulmonar ocasionadas por el virus SARS-COV 2, las cuales se han encontrado en el curso de la enfermedad. De la misma forma facilita realizar un seguimiento adecuado de estas a los sobrevivientes con secuelas pulmonares postagudas, mismas que pueden estar relacionadas a fibrosis pulmonar o enfermedad similar a fibrosis pulmonar.

Después de tres meses de la primoinfección por el virus SARS-COV 2 y del inicio de los síntomas se considera el momento en el que las lesiones pulmonares agudas fueron resueltas, pero las visibles se consideran como crónicas – persistentes, con un porcentaje importante de éstos pacientes que evidenciará anomalías en la TC incluyendo áreas en vidrio deslustrado, patrón de crazy paving y bandas subpleurales entre otras, asociadas con anomalías en las pruebas de la función pulmonar así como persistencia de los síntomas respiratorios. Después de los 6 meses de inicio de la infección aguda se evidencia en un porcentaje considerable de pacientes persistencia de lesiones pulmonares en la TC, con hallazgos que incluyen resolución de la mayor parte de las áreas en vidrio deslustrado que fueron identificadas en la fase de recuperación temprana, con persistencia o desarrollo de nuevas lesiones que semejan fibrosis pulmonar como la distorsión de la arquitectura, las bronquiectasias y bronquioloectasias por tracción o engrosamiento

del intersticio pulmonar entre otras como el patrón en panal de abejas en ciertos casos aislados.

MATERIALES Y METODOS

Diseño y tipo de estudio: Se realizará un estudio de tipo observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo.

Población de estudio: Expedientes de estudios de imagen de TACAR que se encuentran en el sistema RIS-PACS de pacientes derechohabientes del Hospital Regional 1º de Octubre, a tres meses de diagnóstico tomográfico inicial de neumonía ocasionada por COVID-19, con clasificación CO-RADS 5 (hallazgos típicos para neumonía por COVID-19), en el periodo comprendido de 1º de junio de 2020 a 31 mayo de 2021.

Universo de trabajo: Todos los expedientes de estudios de imagen de TACAR que se encuentran en el sistema RIS-PACS de pacientes derechohabientes del Hospital Regional 1º de Octubre con diagnóstico tomográfico de neumonía por COVID-19, con clasificación CO-RADS 5 (hallazgos típicos para neumonía por COVID-19), en el periodo comprendido de 1º de junio de 2020 a 31 mayo de 2021.

Tiempo de ejecución: 12 meses.

Criterios de inclusión:

1. Expedientes de estudios de imagen de control de TACAR visibles en el sistema RIS-PACS a tres meses de diagnóstico inicial tomográfico de neumonía por COVID-19.
2. Expedientes de estudios imagen de TACAR, realizadas en la unidad de Tomografía Philips de 64 cortes.
3. Expedientes de imagen de TACAR, de pacientes derechohabientes mayores de 18 años de edad.

Criterios de exclusión:

Expedientes de estudios de imagen de control de TACAR visibles en el sistema RIS-PACS a tres meses de diagnóstico inicial tomográfico de neumonía por COVID-19 con:

1. Artefacto de movimiento.
2. Estudios incompletos o que no abarquen la totalidad del parénquima pulmonar.

Criterios de eliminación:

1. Expedientes de estudios de imagen de TACAR de pacientes no derechohabientes.
2. Expedientes de estudios de imagen de TACAR realizados en la unidad de Tomografía Phillips de 16 cortes
3. Expedientes de estudios de imagen de TACAR de pacientes con historial tomográfico de patología pulmonar crónica preexistente.

Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra y tamaño de la muestra:

El cálculo de la muestra se realiza a través de la aplicación Epi Info. Dado que la prevalencia de los pacientes con COVID-19 en nuestro país a los cuales se les realiza estudios tomográficos de tórax es alta, se debe tener presente los criterios de inclusión en donde solo se tiene en cuenta los estudios de TACAR (alta resolución) realizados en la unidad de tomografía Philips de 64 cortes (La unidad de tomografía Philips de 16 cortes no cumple con este requisito) y que gran parte del año el equipo no funciona por cuestiones técnicas del equipo. La muestra es obtenida con los siguientes valores:

Fórmula para calcular la muestra en estudio descriptivo de tipo cualitativo para población infinita:

Para población infinita o no conocida.

Donde:

p = Probabilidad de ocurrencia positiva o proporción aproximada del fenómeno en estudio en la población de referencia y q = Probabilidad de ocurrencia negativa o proporción de la población de referencia que no presenta el fenómeno en estudio. La suma de p y q siempre será de 1. Por ejemplo, si $p= 0.8$ $q= 0.2$.

p : 0.8

q : 0.2

Z = valor de Z crítico o nivel de confianza. Calculado en las tablas del área de la curva normal. Nivel de confianza será de 95%: es decir 1.96.

e = Nivel de error o nivel de precisión absoluta. Referido a la amplitud del intervalo de confianza deseado en la determinación del valor promedio de la variable en estudio. Error máximo tolerado será de 5%: es decir 0.05.

n = Población no conocida.

Se aplica la fórmula para poblaciones infinitas así:

$$n = \frac{(1.96)^2 \times 0.8 \times 0.2}{0.05^2} = 245 = \text{estudios.}$$

El tiempo de estudio es doce meses, comprendidos entre el 1° de junio del 2020 hasta el 31 de mayo del 2021. No se conoce el total de la población.

Tamaño de la muestra es de: 245 estudios.

Según la aplicación de la fórmula de muestreo serán 245 estudios.

Descripción operacional de las variables: Tabla 1.

| VARIABLE | DESCRIPCIÓN OPERACIONAL | TIPO DE VARIABLE | NIVEL DE MEDICIÓN |
|----------|---|---------------------|-------------------|
| TACAR | Se refiere a una técnica de Tomografía Computada en la que se obtienen imágenes torácicas de corte fino (menores a 1.5 mm de espesor) y se posprocesan en un algoritmo de reconstrucción de alta frecuencia espacial. Esta técnica obtiene imágenes | Cualitativo nominal | Presente/Ausente |

| | | | | |
|---|------------------------|---|--------------------------------|----------------------|
| | | con exquisito detalle pulmonar, que son ideales para la evaluación de la enfermedad pulmonar intersticial difusa | | |
| LESIÓN PULMONAR TARDIA | | Lesión del intersticio pulmonar que persiste después de tres meses de la infección aguda. | Cualitativo nominal | Presente/Ausente |
| GRUPO ETARIO | 18 - 40 AÑOS | Cifra numérica en años vividos a partir del día de nacimiento | Cualitativo | Años |
| | 41 - 60 AÑOS | | Cualitativo | Años |
| | 61 - 80 AÑOS | | Cualitativo | Años |
| | > DE 80 AÑOS | | Cualitativo | Años |
| SEXO | | Característica fenotípica que categoriza hombres y mujeres | Cualitativa nominal dicotómica | Masculino o femenino |
| BRONQUIECTASIAS | | Dilatación bronquial irreversible localizada o difusa secundario a infección crónica, proceso obstructivo o anomalía congénita bronquial | Cualitativo nominal | Presente/Ausente |
| BRONQUIOLOECTASIAS | | Dilatación bronquiolar causada por enfermedad inflamatoria | Cualitativo nominal | Presente/Ausente |
| BANDAS PARENQUIMATOSAS | | Opacidad lineal de 1-3 mm de gruesa y hasta 5 cm de longitud que generalmente se extiende a la pleura visceral (que a menudo está engrosada), refleja fibrosis pleuroparenquimatosa y está generalmente asociada con distorsión de la arquitectura del pulmón | Cualitativo nominal | Presente/Ausente |
| ENGROSAMIENTO DEL INTERSTICIO SUBPLEURAL | | Engrosamiento de más de 0.2 mm de los septos interlobulillares | Cualitativo nominal | Presente/Ausente |
| OPACIDADES EN VIDRIO DESLUSTRADO | | Área de mayor atenuación en el pulmón en la tomografía computarizada (TC con marcas bronquiales y vasculares preservadas. Signo inespecífico de etiología amplia que incluye infección, enfermedad intersticial crónica y enfermedad alveolar aguda | Cualitativo nominal | Presente/Ausente |
| ATRAPAMIENTO AÉREO, NEUMATOCELES | | Espacio lleno de gas de paredes finas en el pulmón, causada con frecuencia por neumonía aguda o trauma. La necrosis parenquimatosa con obstrucción de las vías respiratorias con mecanismo de válvula es la causa. Generalmente transitorio | Cualitativo nominal | Presente/Ausente |
| DISTORSIÓN DE LA ARQUITECTURA | | se caracteriza por un desplazamiento anormal de los bronquios, vasos, cisuras o septos, producido por enfermedad pulmonar localizada o difusa, particularmente fibrosis intersticial | Cualitativo nominal | Presente/Ausente |

| | | | | |
|-------------------------------------|----------------------------------|---|---------------------|------------------|
| PATRÓN EN PANAL DE ABEJAS | | Tejido pulmonar destruido y fibrótico con numerosos espacios aéreos quísticos de gruesas paredes fibrosas, con pérdida completa de la arquitectura acinar. Representan etapa tardía de diversas enfermedades pulmonares | Cualitativo nominal | Presente/Ausente |
| DISTRIBUCIÓN DE LAS LESIONES | PERIFÉRICA | Disposición de las lesiones de manera periférica con respecto al hilio pulmonar | Cualitativo nominal | Presente/Ausente |
| | CENTRAL | Disposición de las lesiones de manera central con respecto al hilio pulmonar | Cualitativo nominal | Presente/Ausente |
| | MIXTA | Disposición de las lesiones de manera combinada central y periférica con respecto al hilio pulmonar | Cualitativo nominal | Presente/Ausente |
| AFECTACIÓN PULMONAR | UNILATERAL | Si las lesiones afectan un solo pulmón | Cualitativo nominal | Presente/Ausente |
| | BILATERAL | Si las lesiones afectan ambos pulmones | Cualitativo nominal | Presente/Ausente |
| AFECTACIÓN LOBAR | LÓBULO SUPERIOR DERECHO | El lóbulo es la división principal de los pulmones. Normalmente, tres lóbulos para el derecho y dos para el izquierdo | Cualitativo nominal | Presente/Ausente |
| | LÓBULO MEDIO DERECHO | | Cualitativo nominal | Presente/Ausente |
| | LÓBULO INFERIOR DERECHO | | Cualitativo nominal | Presente/Ausente |
| | LÓBULO SUPERIOR IZQUIERDO | | Cualitativo nominal | Presente/Ausente |
| | LÓBULO INFERIOR IZQUIERDO | | Cualitativo nominal | Presente/Ausente |

Procesamiento y análisis estadístico:

Paso 1: Se Revisará todos los expedientes de estudios de imagen de TACAR que se encuentran en el sistema RIS-PACS de pacientes derechohabientes del Hospital Regional 1º de Octubre, a tres meses de diagnóstico tomográfico inicial de neumonía ocasionada por COVID-19, con clasificación CO-RADS 5 (hallazgos típicos para neumonía por COVID-19), en el periodo comprendido de 1º de junio de 2020 a 31 mayo de 2021

Paso 2: Se llenará hoja de recolección de datos para obtener la información necesaria.

Paso 3: Se realizará una estadística descriptiva con variables cualitativas:

Estadística descriptiva:**Para las Variables cualitativas:**

- Reporte de frecuencias.
- Reporte de porcentajes.
- Intervalos de confianza al 95%.
- Reporte de media y mediana.

Paso 4:

Se utilizará el programa estadístico Excel, donde se elaborarán tablas, gráficas y cuadros para presentación de resultados.

Paso 5:

A partir de la obtención de datos se realizará análisis de los resultados.

ASPECTOS ÉTICOS:

El presente protocolo acoge y respeta los principios éticos básicos de la investigación en seres humanos. Debido a las características de este estudio de tipo observacional, descriptivo y retrospectivo, de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012 se califica esta investigación en “Categoría I: Investigación sin riesgo” Según lo establecido en el artículo 17 del reglamento de la ley general de salud en materia de investigación, así como en base a los artículos 96, 100, 102 y 103, de la Ley General de Salud en su título quinto “Investigación para la salud” capítulo único, este estudio no representa ni genera ningún riesgo o daño innecesario al paciente ya que el estudio no involucra procedimientos que expongan su integridad física por ser una investigación que exclusivamente requiere revisión de estudios por imagen de tomografía computada almacenados en el expediente del sistema RIS/PACS.

Se guardará la total confidencialidad de los datos personales de los pacientes, al desvincular los mismos y en ninguno momento serán presentados, todo lo anterior de acuerdo al Instituto Nacional de Transparencia, Acceso a la Información y Protección de Datos Personales (INAI).

Tomando en cuenta los cuatro principios éticos básicos de la investigación en seres humanos considerados en el informe de Belmont, este estudio los acoge y respeta, de acuerdo a lo siguiente:

Autonomía: Reconoce la capacidad de las personas para la toma de decisiones. De acuerdo a la realización del presente protocolo, el principio de autonomía se respeta, debido a que sólo se revisan estudios imagenológicos almacenados/archivados. No obstante, el presente protocolo no requiere consentimiento informado ni revisión de expediente físico de los pacientes, pues solo se analizarán los reportes de las imágenes visibles en expedientes del sistema RIS-PACS del Hospital Regional 1° de Octubre ISSSTE de estudios tomográficos en fase simple.

Beneficencia: Segundo principio de ética médica el cual viene del latín “benefacere = hacer el bien”. Con el presente estudio y el uso adecuado de los datos, se espera evaluar el comportamiento de lesiones pulmonares tardías en los estudios de imagen de TACAR, realizados en el Hospital Regional 1° de Octubre en los pacientes derechohabientes, a tres meses del diagnóstico tomográfico inicial de neumonía por COVID-19 CO-RADS 5, las cuales están asociadas directamente al SARS COV-2 o como efecto secundario a la atención médica, de acuerdo a como lo indica la literatura científica. El análisis del comportamiento de las lesiones pulmonares tardías que son catalogadas como secuelas pulmonares Post COVID-19, permitirá evaluar a futuro el curso natural de la enfermedad, informará las estadísticas de probable relación de éstas con fibrosis pulmonar o con enfermedad similar a fibrosis pulmonar (tal y como se ha evidenciado en infecciones previas por coronavirus como el MERS y el SARS) y determinará si la estadística mundial se asemeja a nuestro hospital. Este determinará los pacientes con secuelas pulmonares y en el futuro podrá ser guía para otros protocolos encaminados a

determinar el curso de la enfermedad y podrá ayudar a crear estrategias dirigidas a disminuir las secuelas pulmonares, así como para reducir el impacto a la función respiratoria de los pacientes sobrevivientes.

A continuación, se describen los beneficios de la TACAR, teniendo en cuenta que es el estudio de elección para evaluar las alteraciones estructurales a nivel anatómico-histológico, cuando existe lesión del intersticio pulmonar en los pacientes afectados por el virus SARS-COV-2.

- Estudio rápido, con duración no mayor a 5 minutos.
- Imágenes con gran resolución de detalle de la anatomía del intersticio pulmonar, proyectada a escala histológica.
- Estudio no invasivo.
- Dosis bajas de radiación que no implica afección del paciente.

Estudio ambulatorio, por lo que no amerita internamiento ni observación.

No maleficencia: “Primum non nocere”. Se aplica la no maleficencia a partir de la información obtenida de los datos a evaluar y en ningún momento se manipularán o malversarán los hallazgos tomográficos encontrados. En todo momento del proyecto de investigación se buscará el buen actuar, absteniéndose intencionadamente de realizar actos que puedan causar daño o perjudicar a otros.

Justicia: Se tratarán por igual los expedientes de estudios de imagen y los datos. No se hará distinción entre género, edad, raza, religión, entre otros, de tal manera que todos los estudios de imagen almacenados y visibles en el sistema RIS-PACS del servicio de Radiología e imagen del Hospital Regional 1º de Octubre serán tratados por igual para su respectivo y correcto análisis.

También es de importancia dar a conocer que el presente complementa los principios de bioética, en beneficio de la sociedad con las siguientes:

Equidad: En el presente no habrá distinciones, privilegios, ni preferencias de raza, género, condición social o económica, principios morales o religiosos, convicciones políticas, preferencias sexuales, discapacidad física o mental, así como condición legal).

Confidencialidad: La información obtenida de los expedientes clínicos y radiológicos es manejada con estricta confidencial.

Dignidad: El presente estudio pretende evitar medidas terapéuticas exageradas o de soporte vital que ocasionen sufrimiento al paciente o prolonguen su agonía, particularmente cuando no está en condiciones de expresar sus decisiones.

Solidaridad: Pretende contribuir el conocimiento de la situación actual de pacientes con secuelas pulmonares a consecuencia de la COVID-19 y ser referente en el futuro para mejorar el proceso de identificación de pacientes con mayor riesgo de estas, esto con el fin de mejorar la calidad de vida de los sobrevivientes.

Honestidad: El presente aplica conocimiento e información con apego estricto a la verdad. No se hará uso indebido de los recursos de la institución en beneficio propio o de terceros.

Lealtad: El presente pretende corresponder a la institución que otorgó los recursos necesarios para llevar a cabo la investigación con información encaminada al beneficio de sus pacientes.

PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO

En relación al análisis estadístico de las diferentes variables cualitativas nominales y para su organización y representación se utilizaron gráficos en donde se analizaron a través de frecuencias porcentuales, razón de momios y la prueba de Chi Cuadrado que es una prueba no paramétrica nominal, así como medidas de tendencia central como mediana y media. Se utilizaron barras de error para análisis de las pruebas no para métricas de U Mann-Whitney que compara dos grupos (genero). Los datos en relación al porcentaje de lesiones relacionadas con fibrosis pulmonar se analiza los datos y se representan en el gráfico de pastel. El análisis de los datos utilizó el paquete estadístico IBM SPSS y las tablas y gráficas se desarrollaron en la hoja de cálculo de Excel 365.

RESULTADOS

Durante el periodo comprendido de 1 de junio de 2020 a 31 de mayo de 2021 se evaluaron 246 estudios de imagen de TACAR que se encuentran disponibles en el RIS - PACS del Hospital Regional 1º de Octubre de pacientes derechohabientes a tres meses del diagnóstico tomográfico de COVID-19 con clasificación CO-RADS 5 (hallazgos típicos de neumonía por COVID-19) con persistencia de la sintomatología respiratoria en muchos de los casos. Posterior a la aplicación de los criterios de selección se obtuvo una muestra total de 246 estudios de imagen de TACAR para su posterior evaluación e identificación de lesiones tardías Post-COVID 19 evidenciando los siguientes datos:

Se obtuvo una mayor proporción de pacientes del género masculino con un 52% de la muestra, con predominio del grupo de edad general de 41 a 60 años con un 46.3% seguido del grupo de edad de 61 a 80 años que representó el 32.9% y de 18.7% el grupo de 18 – 40 años. Ver tabla 2 y 3.

| Tabla 2. Características generales (genero) de los pacientes Post-COVID 19. | | | |
|--|------------------|----------------------------|-----------------------|
| Variable | Indicador | Frecuencia absoluta | Porcentaje (%) |
| Genero | <i>Masculino</i> | 128 | 52,0 |
| | <i>Femenino</i> | 118 | 48,0 |

| Tabla 3. Características generales (grupo etario) de los pacientes post-COVID 19. | | | |
|--|---------------------|----------------------------|-----------------------|
| Variable | indicador | Frecuencia absoluta | Porcentaje (%) |
| Grupo etario | <i>18-40 años</i> | 46 | 18,7 |
| | <i>41-60 años</i> | 114 | 46,3 |
| | <i>61-80 años</i> | 81 | 32,9 |
| | <i>> 80 años</i> | 5 | 2,0 |

Respecto a los hallazgos radiográficos observados de los 246 pacientes evaluados 227 tuvieron al menos una lesión radiológica tardía lo que represente el 92.3% de la muestra, frente a 19 pacientes que representan el 7.7% en los cuales no se evidenciaron lesión alguna, aunque en su mayoría correspondía a pacientes con sintomatología respiratoria. Los hallazgos más frecuentes con respecto a los tipos de lesiones encontradas fueron las áreas en vidrio deslustrado la cual se identificó en 175 estudios, es decir el 71.1% de todos los pacientes. En segundo lugar, el engrosamiento intersticial subpleural encontrado en 147 pacientes que representan el 59.8% de la muestra con este hallazgo radiológico y en tercer lugar las bandas subpleurales observadas en el 48.1% de la muestra, correspondiente a 119 pacientes del total. Ver tabla 4.

| Tabla 4. Tipo de lesión tardía identificada por TACAR en los pacientes post-COVID 19. | | | |
|--|------------------|----------------------------|-----------------------|
| Variable | Indicador | Frecuencia absoluta | Porcentaje (%) |
| Áreas en Vidrio Deslustrado | <i>Presente</i> | 175 | 71,1 |
| | <i>Ausente</i> | 71 | 28,9 |
| Engrosamiento Intersticial subpleural | <i>Presente</i> | 147 | 59,8 |
| | <i>Ausente</i> | 99 | 40,2 |
| Bandas subpleurales | <i>Presente</i> | 119 | 48,4 |
| | <i>Ausente</i> | 127 | 51,6 |
| Distorsión de la Arquitectura | <i>Presente</i> | 65 | 26,4 |
| | <i>Ausente</i> | 181 | 73,6 |
| Bronquiectasias | <i>Presente</i> | 55 | 22,4 |
| | <i>Ausente</i> | 191 | 77,6 |
| Bronquioloectasias | <i>Presente</i> | 26 | 10,6 |
| | <i>Ausente</i> | 220 | 89,4 |
| Atrapamiento aéreo | <i>Presente</i> | 13 | 5,3 |
| | <i>Ausente</i> | 233 | 94,7 |
| Patrón en Panal de Abejas | <i>Presente</i> | 9 | 3,7 |
| | <i>Ausente</i> | 237 | 96,3 |

La distribución de las lesiones tardías fue en mayor proporción de tipo Mixta (combinación de central y periférica) evidenciado en el 51.6% de los estudios, es decir en 127 estudios, sin embargo, al evaluar el predominio periférico o central se encontró con mayor frecuencia la presencia lesiones periféricas en el 35.4% de la muestra. Respecto a la lateralidad de las lesiones lo más frecuente fue la observación de lesiones bilaterales en el 90.7%. Ver tabla 5.

| Tabla 5. Tipo de distribución y lateralidad de las lesiones identificadas por TACAR en los pacientes post-COVID 19. | | | |
|--|-------------------|----------------------------|-----------------------|
| Variable | indicador | Frecuencia absoluta | Porcentaje (%) |
| Mixta | <i>Si</i> | 127 | 51,6 |
| | <i>No</i> | 119 | 48,4 |
| Periférica | <i>Si</i> | 87 | 35,4 |
| | <i>No</i> | 159 | 64,6 |
| Central | <i>Si</i> | 8 | 3,3 |
| | <i>No</i> | 238 | 96,7 |
| Lateralidad | <i>Bilateral</i> | 223 | 90,7 |
| | <i>Unilateral</i> | 23 | 9,3 |

De manera contundente se describe en los hallazgos el predominio de lesiones tardías en ambos lóbulos inferiores tanto en el izquierdo (80.1%) como en el derecho (75.6%). Mientras que los lóbulos con menor afectación fueron los superiores igualmente de manera bilateral izquierdo (43.5%) y derecho (30.1%). Ver tabla 6.

| Tabla 6. Afectación por lóbulos pulmonares en TACAR en los pacientes post-COVID 19. | | | |
|--|------------------|----------------------------|-----------------------|
| Variable | indicador | Frecuencia absoluta | Porcentaje (%) |
| L.I.I | <i>Si</i> | 197 | 80,1 |
| | <i>No</i> | 49 | 19,9 |
| L.I.D | <i>Si</i> | 186 | 75,6 |
| | <i>No</i> | 60 | 24,4 |

| | | | |
|---|----|-----|------|
| L.M.D | Si | 116 | 47,2 |
| | No | 130 | 52,8 |
| L.S.I | Si | 107 | 43,5 |
| | No | 139 | 56,5 |
| L.S.D | Si | 74 | 30,1 |
| | No | 172 | 69,9 |
| L.I.I: lóbulo inferior izquierdo, L.I.D: lóbulo inferior derecho, L.M.D: lóbulo medio derecho, L.S.I: lóbulo superior izquierdo, L.S.D: lóbulo superior derecho | | | |

El género que con mayor frecuencia presentó por lo menos una lesión tardía fue el masculino con un 96.9% contra un 87.3% del género femenino. Además, respecto a la edad los grupos etarios que presentaron mayor porcentaje de lesiones tardías fueron de 61 a 80 años y el grupo de más de 80 años ya que todos los pacientes de estos grupos 100% presentaron por lo menos una lesión.

Posteriormente se realizó un análisis para identificar los hallazgos radiológicos más frecuentes de acuerdo a los diferentes lóbulos pulmonares y saber que hallazgos son más característicos en cada uno de los lóbulos, así como identificar la probabilidad de ocurrencia y si existe diferencia estadística significativa. Se evidencia la siguiente información:

Tabla 7. Frecuencia de características radiológicas en TACAR post-COVID 19 con lesiones de lóbulo superior derecho. (L.S.D)

| | | L.S.D | | Total | Razón de Momios | Intervalo de confianza al 95% | p* |
|-----------------------------------|-----------|-------|----|-------|-----------------|-------------------------------|-------|
| | | Si | No | | | | |
| GENERO | Masculino | 45 | 83 | 128 | 1,66 | (0.96-2.9) | 0,071 |
| | Femenino | 29 | 89 | 118 | | | |
| Bronquiectasias | Presente | 21 | 34 | 55 | 1,61 | (0.86-3.02) | 0,137 |
| Bronquioloectasias | Presente | 12 | 14 | 26 | 2,18 | (0.96-4.98) | 0,059 |
| Bandas subpleurales | Presente | 42 | 77 | 119 | 1,62 | (0.93-2.8) | 0,084 |
| E. Intersticial subpleural | Presente | 54 | 93 | 147 | 2,29 | (1.27-4.16) | 0,006 |

| | | | | | | | |
|---------------------------------|----------|----|-----|-----|-------|---------------|-------|
| A. en Vidrio Deslustrado | Presente | 66 | 109 | 175 | 4,77 | (2.15-10.58) | 0,001 |
| Atrapamiento Aereo | Presente | 5 | 8 | 13 | 1,49 | (0.47-4.7) | 0,498 |
| D. de la Arquitectura | Presente | 29 | 36 | 65 | 2,43 | (1.34-4.41) | 0,003 |
| P. en Panal de Abejas | Presente | 8 | 1 | 9 | 20,73 | (2.54-168.95) | 0,001 |

**Prueba de Chi cuadrada*

Respecto al lóbulo superior derecho, aunque se identificaron todo tipo de lesiones, existe doble de probabilidad de identificar hallazgos como engrosamiento intersticial subpleural, distorsión de la arquitectura. Resalta que la probabilidad de encontrar áreas de vidrio deslustrado en este lóbulo es de más de cuatro veces y más de veinte veces de identificar patrón en panal de abejas. Todos estos hallazgos con diferencia estadísticamente significativa por prueba de chi cuadrada. Ver tabla 7.

En el lóbulo medio derecho se identificaron todos los tipos de lesiones tardías de forma estadísticamente significativa a excepción del patrón en panal de abejas, el cual, como se había mencionado fue característico del lóbulo superior derecho. Ver tabla 8.

Tabla 8. Frecuencia de características radiológicas en TACAR post-COVID 19 con lesiones de lóbulo medio derecho. (L.M.D)

| | | L.M.D | | Total | Razón de Momios | Intervalo de confianza al 95% | p* |
|-----------------------------------|-----------|-------|----|-------|-----------------|-------------------------------|-------|
| | | Si | No | | | | |
| GENERO | Masculino | 69 | 59 | 128 | 1,77 | (1.06- 2.9) | 0,027 |
| | Femenino | 47 | 71 | 118 | | | |
| Bronquiectasias | Presente | 42 | 13 | 55 | 5,10 | (2.57-10.15) | 0,001 |
| Bronquioloectasias | Presente | 21 | 5 | 26 | 5,53 | (2.01-15.19) | 0,001 |
| Bandas subpleurales | Presente | 73 | 46 | 119 | 3,10 | (1.84-5.21) | 0,001 |
| E. Intersticial subpleural | Presente | 87 | 60 | 147 | 3,50 | (2.03-6.02) | 0,001 |
| A. en Vidrio Deslustrado | Presente | 92 | 83 | 175 | 2,17 | (1.22-3.85) | 0,008 |
| Atrapamiento Aereo | Presente | 10 | 3 | 13 | 3,99 | (1.07-14.88) | 0,027 |
| D. de la Arquitectura | Presente | 54 | 11 | 65 | 9,42 | (4.59-19.3) | 0,001 |

| | | | | | | | |
|-----------------------|----------|---|---|---|------|--------------|-------|
| P. en Panal de Abejas | Presente | 7 | 2 | 9 | 4,11 | (0.83-20.19) | 0,061 |
|-----------------------|----------|---|---|---|------|--------------|-------|

**Prueba de Chi cuadrada*

En cuanto a los principales hallazgos en el lóbulo inferior derecho aquellas lesiones más frecuentes y con diferencia estadísticamente significativa fueron las bronquiectasias, bandas subpleurales, engrosamiento intersticial, áreas en vidrio deslustrado y distorsión de la arquitectura. Estas lesiones resultadas muy similares a las del lóbulo inferior contralateral como se mostrará en la tabla 9.

Tabla 9. Frecuencia de características radiológicas en TACAR post-COVID 19 con lesiones de lóbulo inferior derecho. (L.I.D)

| | | L.I.D | | Total | Razón de Momios | Intervalo de confianza al 95% | p* |
|----------------------------|-----------|-------|----|-------|-----------------|-------------------------------|-------|
| | | Si | No | | | | |
| GENERO | Masculino | 102 | 26 | 128 | 1,58 | (0.88-2.85) | 0,120 |
| | Femenino | 84 | 34 | 118 | | | |
| Bronquiectasias | Presente | 50 | 5 | 55 | 4,04 | (1.53-10.68) | 0,003 |
| Bronquioloectasias | Presente | 24 | 2 | 26 | 4,29 | (0.98-18.74) | 0,050 |
| Bandas subpleurales | Presente | 102 | 17 | 119 | 3,07 | (1.63-5.77) | 0,001 |
| E. Intersticial subpleural | Presente | 125 | 22 | 147 | 3,53 | (1.92-6.50) | 0,001 |
| A. en Vidrio Deslustrado | Presente | 148 | 27 | 175 | 4,76 | (2.55-8.85) | 0,001 |
| Atrapamiento Aereo | Presente | 13 | 0 | 13 | 9,41 | (0.55-160) | 0,110 |
| D. de la Arquitectura | Presente | 62 | 3 | 65 | 9,50 | (2.86-31.55) | 0,001 |
| P. en Panal de Abejas | Presente | 9 | 0 | 9 | 6,47 | (0.37-112.93) | 0,140 |

**Prueba de Chi cuadrada*

El análisis del lóbulo superior izquierdo reveló que las lesiones presentadas de manera más frecuente y de manera estadísticamente significativa fueron las bronquiectasias, bronquioloectasias, bandas subpleurales, engrosamiento intersticial subpleural, áreas en vidrio deslustrado, distorsión de la arquitectura y patrón en panal de abejas. Ver tabla 10.

Tabla 10. Frecuencia de características radiológicas en TACAR post-COVID 19 con lesiones de lóbulo superior izquierdo. (L.S.I)

| | | L.S.I | | Total | Razón de Momios | Intervalo de confianza al 95% | p* |
|-----------------------------------|-----------|-------|----|-------|-----------------|-------------------------------|-------|
| | | Si | No | | | | |
| GENERO | Masculino | 66 | 62 | 128 | 1,99 | (1.19-3.34) | 0,008 |
| | Femenino | 41 | 77 | 118 | | | |
| Bronquiectasias | Presente | 32 | 23 | 55 | 2,15 | 1,17 | 0,013 |
| Bronquioloectasias | Presente | 15 | 11 | 26 | 1,89 | (0.83-4.32) | 0,123 |
| Bandas subpleurales | Presente | 69 | 50 | 119 | 3,23 | (1.91-5.47) | 0,001 |
| E. Intersticial subpleural | Presente | 77 | 70 | 147 | 2,53 | (1.47-4.32) | 0,001 |
| A. en Vidrio Deslustrado | Presente | 92 | 83 | 175 | 4,13 | (2.17-7.86) | 0,001 |
| Atrapamiento Aereo | Presente | 9 | 4 | 13 | 3,09 | (0.92-10.35) | 0,054 |
| D. de la Arquitectura | Presente | 48 | 17 | 65 | 5,83 | (3.09-11.01) | 0,001 |
| P. en Panal de Abejas | Presente | 8 | 1 | 9 | 11,15 | (1.37-90.59) | 0,005 |

**Prueba de Chi cuadrada*

En el lóbulo inferior izquierdo la lesiones que se presentaron con mayor frecuencia y cuya diferencia fue estadísticamente significativa fueron las bronquiectasias, bandas subpleurales, engrosamiento intersticial, áreas en vidrio deslustrado y distorsión de la arquitectura, mismas que guardar similitud estrecha con las lesiones del lóbulo inferior derecho. Ver tabla 11.

Tabla 11. Frecuencia de características radiológicas en TACAR post-COVID 19 con lesiones de lóbulo inferior izquierdo. (L.I.I)

| | | L.I.I | | Total | Razón de Momios | Intervalo de confianza al 95% | p* |
|----------------------------|-----------|-------|----|-------|-----------------|-------------------------------|-------|
| | | Si | No | | | | |
| GENERO | Masculino | 102 | 26 | 128 | 0,95 | (0.50-1.77) | 0,87 |
| | Femenino | 95 | 23 | 118 | | | |
| Bronquiectasias | Presente | 50 | 5 | 55 | 2,99 | (1.12-7.96) | 0,023 |
| Bronquioloectasias | Presente | 26 | 0 | 26 | 15,29 | (0.91-255.52) | 0,023 |
| Bandas subpleurales | Presente | 108 | 11 | 119 | 4,19 | (2.02-8.67) | 0,001 |

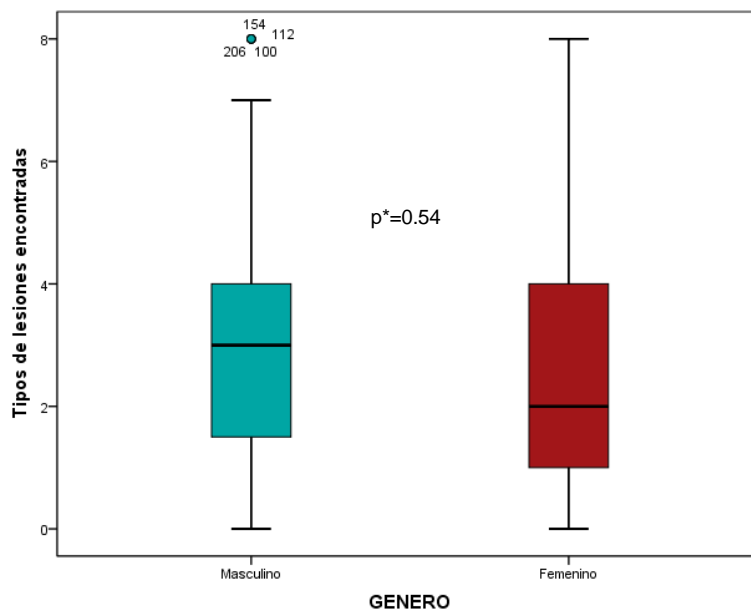
| | | | | | | | |
|-----------------------------------|----------|-----|----|-----|------|--------------|-------|
| E. Intersticial subpleural | Presente | 131 | 16 | 147 | 4,09 | (2.10-7.97) | 0,001 |
| A. en Vidrio Deslustrado | Presente | 154 | 21 | 175 | 4,77 | (2.47-9.23) | 0,001 |
| Atrapamiento Aereo | Presente | 12 | 1 | 13 | 3,11 | (0.39-24.54) | 0,250 |
| D. de la Arquitectura | Presente | 60 | 5 | 65 | 3,85 | (1.45-10.20) | 0,004 |
| P. en Panal de Abejas | Presente | 8 | 1 | 9 | 2,03 | (0.24-16.63) | 0,500 |

**Prueba de Chi cuadrada*

En los 246 pacientes se determinó la presencia de alguna de las 8 posibles lesiones tardías, de estas la media de la muestra tuvo presencia de 2.84 lesiones, mientras que la mediana fue de 2 lesiones, con un mínimo de 0 y máximo de 8 lesiones tardías.

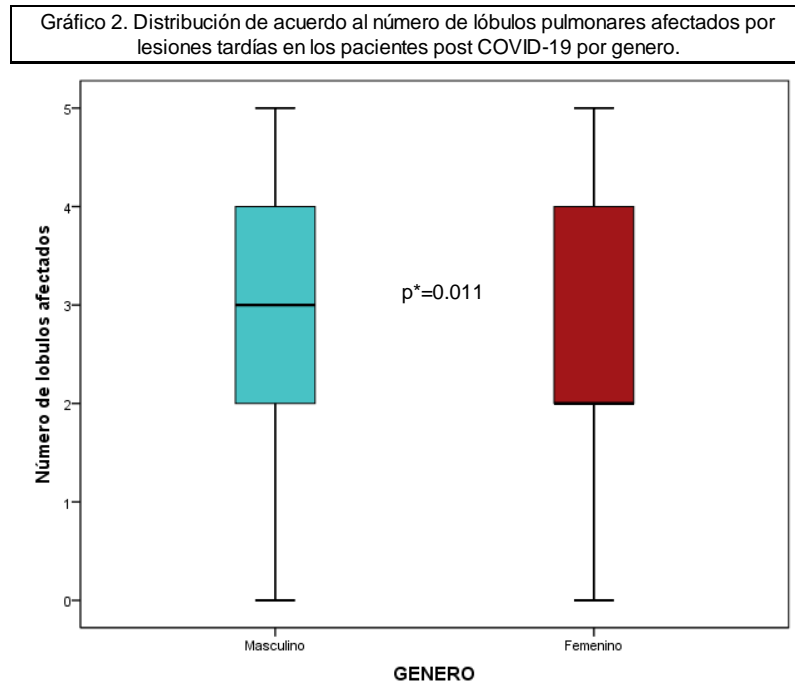
Se realizó un análisis por género para identificar si existe diferencia en cuanto a los diferentes tipos de lesiones observados, sin embargo, no se encontró diferencia estadísticamente significativa por prueba de U de Mann-Whitney. Ver gráfico 1.

Gráfico 1. Distribución de acuerdo al número de tipos de lesiones encontradas en los pacientes post COVID-19 por género.

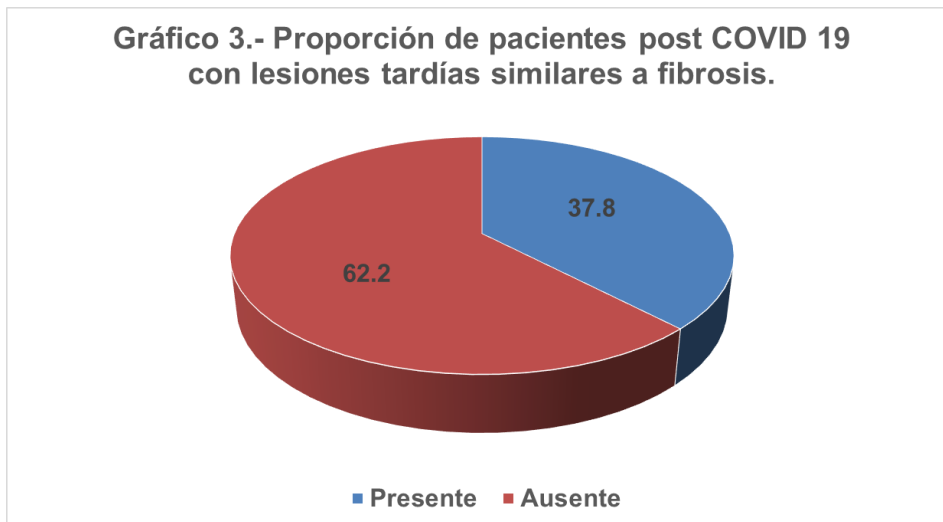


**Prueba U de Mann-Whitney*

Por último, se analizó la posibilidad de que existiera diferencia entre el número de lóbulos afectados de acuerdo al género, encontrando diferencia estadísticamente significativa por prueba de U de Mann-Whitney. Ver gráfico 2.



Uno de los hallazgos más relevantes de la investigación fue evidenciar la proporción de pacientes con lesiones relacionadas con fibrosis pulmonar, las cuales están representadas por bronquiectasias, bronquioloectasias, distorsión de la arquitectura y el patrón en panal de abejas encontradas en 93 estudios, es decir el 37.8% del total de pacientes evidenciaron al menos una o más de este tipo de lesiones, que representa más de la tercera parte de los estudios, ver gráfico 3.



DISCUSIÓN

Dentro de los hallazgos más relevantes de la investigación aparte de identificar los tipos de lesiones persistentes y caracterizarlas por frecuencia porcentual así como describir el género, grupos etarios y los patrones de distribución más frecuentes, establecer la proporción de pacientes con lesiones relacionadas con fibrosis pulmonar es el acierto de mayor relevancia, que como se ha mencionado y tal como lo menciona la literatura científica internacional éstas están representadas por bronquiectasias, bronquiloectasias, la distorsión de la arquitectura y el patrón en panal de abejas, evidenciando que el 37.8%, es decir más de la tercera parte de los estudios de TACAR identifica al menos una o más de una de estas lesiones, en la cual 53 estudios corresponden a sexo masculino y 40 estudios a sexo femenino, es decir 57% y 43% respectivamente. Este es un número considerable y sería de gran interés e importancia realizar un seguimiento posterior para evaluar el comportamiento a mediano y largo plazo de estas lesiones para determinar si estas se mantienen, progresan o disminuyen en el tiempo, tal y como se ha evidenciado en estudios realizados con otros coronavirus como el SARS y el MERS los cuales se asocian con persistencia a mediano y largo plazo de lesiones relacionadas con

fibrosis pulmonar en un porcentaje considerable de pacientes. El presente suministra información relevante para la caracterización de las lesiones tardías en pacientes post COVID 19, encontrando cierta similitud en el patrón de presentación de las lesiones tardías comparadas con otros trabajos científicos internacionales como los realizados en Italia y España, pero también demuestra las importantes secuelas pulmonares relacionadas a la actual pandemia y que se traducen en deterioro funcional respiratorio de los sobrevivientes, teniendo en cuenta que ésta actualmente sigue generando un problema de relevancia en salud pública a nivel mundial.

CONCLUSIÓN

El presente estudio de investigación consiguió cumplir con los objetivos establecidos, debido a que se identificaron los principales tipos de lesiones tardías en los pacientes post COVID-19, siendo estas las áreas de vidrio deslustrado y el engrosamiento intersticial subpleural. Además, se caracterizó la distribución de las lesiones, encontrando un predominio de patrón de distribución mixta y periférica con distribución bilateral. Respecto a los lóbulos con mayor frecuencia de lesiones tardías se encontraron ambos lóbulos inferiores y el lóbulo medio derecho.

El grupo de edad de los pacientes que se observó con mayor frecuencia en el estudio fue el grupo de 41 a 60 años. Sin embargo, los grupos etarios en los que se observó mayor proporción de lesiones tardías fueron los grupos de 61 a 80 años y los mayores de 80 años, debido a que el 100% de pacientes de estos grupos tuvo por lo menos una lesión tardía. Es de importancia mencionar que el 7.7% de los estudios no demostraron lesiones tardías a pesar de que muchos eran pacientes con sintomatología respiratoria. Por último, se logró identificar cuales lesiones fueron más características en los diferentes lóbulos pulmonares, por ejemplo, la imagen en panal de abeja tuvo la mayor probabilidad de aparición en el lóbulo superior derecho y lóbulo superior izquierdo, la mayor probabilidad de aparición de

lesiones similares a fibrosis ocurrió en el lóbulo medio derecho y en cuanto a los principales hallazgos en el lóbulo inferior derecho y lóbulo inferior izquierdo se encontró que las lesiones más frecuentes y con diferencia estadísticamente significativa fueron las bronquiectasias, bandas subpleurales, engrosamiento intersticial, áreas en vidrio deslustrado y distorsión de la arquitectura.

Además, demuestra la persistencia a tres meses del diagnóstico inicial de neumonía por COVID-19 (corto plazo) de al menos una o más de una de las lesiones pulmonares tardías relacionadas con fibrosis pulmonar como bronquiectasias, bronquioloectasias, distorsión de la arquitectura y el patrón en panal de abejas en el 37.8% del total de los estudios de TACAR, es decir en más de un tercio de los estudios, siendo un porcentaje muy significativo. Pero este no comprueba la persistencia de las lesiones en el tiempo a mediano o largo plazo y habría que realizar seguimiento a las mismas para determinarlo con precisión.

Por lo que este estudio aportó datos relevantes para la caracterización de las lesiones pulmonares tardías en pacientes post COVID-19, así como información trascendental para futuros estudios encaminados a identificar de manera temprana las lesiones potencialmente persistentes y establecer el comportamiento final de las mismas para orientar el manejo oportuno y la rehabilitación de las secuelas pulmonares en los pacientes que padecieron o padecerán esta patología y que actualmente continúa siendo uno de los mayores problemas sanitarios a nivel mundial.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization (WHO). Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Situation Report–86. Ginebra, Suiza: WHO; 2020. Acceso 16 de abril de 2020. Disponible en https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200415-sitrep-86-covid-19.pdf?sfvrsn=c615ea20_6.
2. <https://covid19.who.int/>.
3. Guan Wj, Ni Zy, Hu Y, Liang Wh, Ou Cq, He Jx, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020. [Epub ahead of print] 18 de febrero de 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>.
4. Kim H, Hong H, Yoon SH. Diagnostic Performance of CT and Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction for Coronavirus Disease 2019: A Meta-Analysis. *Radiology*. 2020;201343.
5. 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:jrm00063, <https://doi.org/10.2340/16501977-2694>.
6. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol*. 2020 Oct 6:1–14. doi: 10.1038/s41579-020-00459-7.
7. Felsenstein S, Herbert JA, McNamara PS, Hedrich CM. COVID-19: Immunology and treatment options. *Clin Immunol*. 2020 Jun;215:108448. doi: 10.1016/j.clim.2020.108448.
8. Renu K, Prasanna PL, Valsala Gopalakrishnan A. Coronaviruses pathogenesis, comorbidities and multi-organ damage - A review. *Life Sci*. 2020 Aug 15;255:117839. doi: 10.1016/j.lfs.2020.117839.
9. Matheson NJ, Lehner PJ. How does SARS-CoV-2 cause COVID-19? *Science*. 2020 Jul 31;369(6503):510-511. doi: 10.1126/science.abc6156.

10. García-Salido A. Revisión narrativa sobre la respuesta inmunitaria frente a coronavirus: descripción general, aplicabilidad para SARS-COV-2 e implicaciones terapéuticas. [Narrative review of the immune response against coronavirus: An overview, applicability for SARS-COV-2, and therapeutic implications]. *Anales de Pediatría*. 2020; 93:60.e1-60.e7. doi: 10.1016/j.anpede.2020.04.006.
11. Zhu J, Ji P, Pang J, et al. Clinical characteristics of 3062 COVID-19 patients: A meta-analysis. *J Med Virol* doi: 10.1002/jmv.25884. Published online April 15, 2020. Accessed June 6, 2020.
12. Gao Z, Xu Y, Sun C, et al. A systematic review of asymptomatic infections with COVID-19. *J Microbiol Immunol Infect* doi: 10.1016/j.jmii.2020.05.001. Published online May 15, 2020. Accessed June 6, 2020.
13. Al-Tawfiq JA, Leonardi R, Fasoli G, Rigamonti D. Prevalence and fatality rates of COVID-19: What are the reasons for the wide variations worldwide? *Travel Med Infect Dis* 2020;35:101711.
14. Yang J, Zheng Y, Gou X, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* 2020;94:91–95.
15. Balachandar V, Mahalaxmi I, Subramaniam M, Kaavya J, Senthil Kumar N, Laldinmawii G, et al. Follow-up studies in COVID-19 recovered patients - is it mandatory? *Sci Total Environ*. 2020;729:139021, [https://doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.139021](https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139021).
16. <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2021210834>.
17. Folleto de especificaciones técnicas, Unidad de tomografía computarizada de 64 cortes Mod. Ingenuity Core 64, Philips Medical Systems. <https://www.philips.com.mx/healthcare>. Última Actualización: 02/06/2021.
18. Schaller T, Hirschbühl K, Burkhardt K, et al. Postmortem examination of patients with COVID-19. *JAMA* 2020;323(24):2518–2520.

19. Barton LM, Duval EJ, Stroberg E, Ghosh S, Mukhopadhyay S. COVID-19 Autopsies, Oklahoma, USA. *Am J Clin Pathol* 2020;153(6):725–733.
20. <https://pubs.rsna.org/doi/full/10.1148/rg.2020200159>.
21. Xiaoyu Han, MD, PhD* • Yanqing Fan, MD, et al. Six-month Follow-up Chest CT Findings after Severe COVID-19 Pneumonia. 2021; 299:E177–E186 • <https://doi.org/10.1148/radiol.2021203153>.
22. Chen J, Wang X, Zhang S, Lin B, Wu X, Wang Y, et al. Characteristics of Acute Pulmonary Embolism in Patients With COVID-19 Associated Pneumonia From the City of Wuhan. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2020;26, 1076029620936772 <https://doi:10.1177/1076029620936772>.
23. Di Minno A, Ambrosino P, Calcaterra I, Di Minno MND. COVID-19 and Venous Thromboembolism: A Meta-analysis of Literature Studies. *Semin Thromb Hemost*. 2020;46:763-71, <http://dx.doi.org/10.1055/s-0040-1715456>.
24. Connors JM, Levy JH. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood*. 2020;135:2033-40, <https://doi:10.1182/blood.2020006000>.
25. J. Alarcón-Rodríguez, M. Fernández-Velilla, A. Ureña-Vacas, J.J. Martín-Pinacho, J.A. Rigual-Bobillo, A. Jaureguizar-Oriol y L. Gorospe-Sarasúa. Manejo y seguimiento radiológico del paciente post-COVID-19. Recibido el 9 de octubre de 2020; aceptado el 23 de febrero de 2021, <https://doi.org/10.1016/j.rx.2021.02.003>.
26. Yu M, Liu Y, Xu D, Zhang R, Lan L, Xu H. Prediction of the Development of Pulmonary Fibrosis Using Serial Thin-Section CT and Clinical Features in Patients Discharged after Treatment for COVID-19 Pneumonia. *Korean J Radiol*. 2020;21:746-55, <https://doi:10.3348/kjr.2020.0215>.
27. George PM, Wells AU, Jenkins RG. Pulmonary fibrosis and COVID-19: the potential role for antifibrotic therapy. *Lancet Respir Med*. 2020;8:807-15, [https://doi:10.1016/S2213-2600\(20\)30225-3](https://doi:10.1016/S2213-2600(20)30225-3).

28. George PM, Barratt SL, Condliffe R, Desai SR, Devaraj A, Forrest I, et al. Respiratory follow-up of patients with COVID-19 pneumonia. *Thorax*. 2020;75:1009-16, <https://doi:10.1136/thoraxjnl-2020-215314>.
29. British Thoracic Society guidance on respiratory follow up of patients with a clinico-radiological diagnosis of COVID-19 pneumonia. British Thoracic Society, May 11, 2020.
30. Raghu G, Wilson KC. COVID-19 Interstitial pneumonia monitoring the clinical course in survivors. *Lancet Respir Med*. 2020;8:839-42, [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30349-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30349-0).
31. 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;27:342-9, <https://doi:10.4103/ijri.IJRI46916>.
32. Hui DS, Joynt GM, Wong KT, Gomersall CD, Li TS, Antonio G, et al. Impact of severe acute respiratory syndrome (SARS) on pulmonary function, functional capacity and quality of life in a cohort of survivors. *Thorax*. 2005;60:401-9, <https://doi:10.1136/thx.2004.030205>.
33. Ahmed H, Patel K, Greenwood D, Halpin S, Lewthwaite P, Salawu A, et al. Long-term clinical outcomes in survivors of coronavirus outbreaks after hospitalisation or ICU admission: a systematic review and meta-analysis of follow-up studies. 2006, <https://doi.org/10.1101/2020.04.16.20067975>.
34. Spagnolo P, Balestro E, Aliberti S, Cocconcelli E, Biondini D, Della Casa G, et al. Pulmonary fibrosis secondary to COVID-19: a call to arms? *Lancet Respir Med*. 2020;8:750-2, [https://doi:10.1016/S2213-2600\(20\)30222-8](https://doi:10.1016/S2213-2600(20)30222-8).
35. Yu M, Liu Y, Xu D, Zhang R, Lan L, Xu H. Prediction of the development of pulmonary fibrosis using serial thin-section CT and clinical features in patients discharged after treatment for COVID-19 pneumonia. *Korean J Radiol*. 2020;21:746–755.

36. Wells AU, Devaraj A, Desai SR. Interstitial Lung Disease after COVID-19 Infection: A Catalog of Uncertainties. *Radiology*. 2021;299(1):E216-E8. doi: 10.1148/radiol.2021204482.
37. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Muller NL, Remy J. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology*. 2008;246(3):697-722. doi: 10.1148/radiol.2462070712.
38. Wang Y, Dong Ch, Hu Y, Li C, Ren Q, Zhang X, et al. Temporal Changes of CT Findings in 90 Patients with COVID-19 Pneumonia: A Longitudinal Study. *Radiology*. 2020;296:E55-64, [https://doi: 10.1148/radiol.2020200843](https://doi.org/10.1148/radiol.2020200843).
39. Liu D, Zhang W, Pan F, Li L, Yang L, Zheng D, et al. The pulmonary sequelae in discharged patients with COVID-19: a short-term observational study. *Respir Res*. 2020;21:125-31, [https://doi: 10.1186/s12931-020-01385-1](https://doi.org/10.1186/s12931-020-01385-1).
40. Xi Z, Zhigang Z, Ting L. Post-inflammatory pulmonary fibrosis in a discharged COVID-19 patient: Effectively treated with Pirfenidone. *Arch Pulmonol Respir Care*. 2020;6:51-3, <https://doi.org/10.17352/aprc.000053>.