



**GOBIERNO DE  
MÉXICO**



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E  
INVESTIGACIÓN**

**HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA  
ESPECIALIDAD PETROLEOS MEXICANOS**

**ASOCIACIÓN ENTRE LA INFECCIÓN PULMONAR POR SARS-COV-2  
MODERADA A GRAVE Y EL DESARROLLO DE FIBROSIS PULMONAR A  
LOS 6 MESES DEL PADECIMIENTO AGUDO EN LOS PACIENTES  
ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE RADIOLOGIA DEL HOSPITAL CENTRAL  
SUR DE ALTA ESPECIALIDAD DE PEMEX ENTRE EL 2020 Y 2021**

TESIS  
PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN:  
IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPEÚTICA

PRESENTA:  
DRA. LEIDY CRISTINA SÁNCHEZ GÓMEZ

DIRECTOR DE TESIS:  
DRA. NADIA RUTH CRUZ CRUZ

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD MX, 2023





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.

## HOJA DE AUTORIZACIÓN



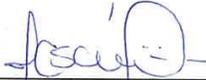
DR. PORFIRIO VISOSO PALACIOS  
DIRECTOR  
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIDAD, PETRÓLEOS MEXICANOS



DR. HUMBERTO COTA GÓMEZ  
JEFE DE DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIDAD, PETRÓLEOS MEXICANOS



DRA. NADIA RUTH CRUZ CRUZ  
TUTOR Y ASESOR DE TESIS GRADO  
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIDAD, PETRÓLEOS MEXICANOS



DRA. LEIDY CRISTINA SANCHEZ GÓMEZ  
RESIDENTE DE IMAGENOLOGIA DIAGNÓSTICA Y TERAPEÚTICA  
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIDAD, PETRÓLEOS MEXICANOS

## **LIBERACIÓN TESIS**

## **AGRADECIMIENTOS**

*A papá y mamá, hermanos y sobrinas por su acompañamiento permanente y entrega.*

*A los pacientes, mi motivación.*

## RESUMEN

**INTRODUCCION.** La pandemia por SARS-CoV-2 conocida como COVID-19 impactó negativamente todos los aspectos del sector salud, económico y político, alcanzando 639 millones de muertes confirmadas al 1 de diciembre de 2022 a nivel mundial y nacional de 244.318 personas; debido a la escasa literatura existente sobre ésta, la fase inicial buscaba determinar su diagnóstico y su manejo que permitiera reducir la morbimortalidad, para posteriormente detectar las secuelas pulmonares.

**OBJETIVO.** Determinar la asociación entre la infección pulmonar por SARS-CoV-2 moderada a grave y el desarrollo de fibrosis pulmonar a los 6 meses del padecimiento agudo en los pacientes atendidos en el servicio de Radiología del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Pemex entre el 2020 y 2021

**MATERIALES Y METODO:** Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo de corte transversal en una cohorte de pacientes a quienes se realizó tomografía en su estado post-agudo de COVID-19 moderado a grave confirmado con RT-PCR durante 2020 -2021. Se realizaron análisis descriptivos y bivariados utilizando el software estadístico SPSS (IBM SPSS, versión 22).

**RESULTADOS** Se reclutó información de 149 pacientes, se excluyeron 54 pacientes, 25 (46%) por TAC menor a 6 meses del paciente agudo, 15 (28%) por edad mayor 75 años, 7 (13%) por padecer EPOC, 6 (11%) por no contar con reporte RT-PCR en expediente y 1 (2%) paciente con fibrosis pulmonar idiopática preexistente. De los 95 pacientes incluidos el rango de edad fue 20-75 años ( $\pm 14$ ) y un promedio de 55 años, género más frecuente fue masculino en un 52%; las principales comorbilidades fueron obesidad (84%) e hipertensión arterial (45%). Las manifestaciones clínicas como la fiebre (92%), la disnea (88%) y la tos (75%) se presentaron con mayor frecuencia. Los pacientes consultaron al día 7 de síntomas respiratorios, requiriendo hospitalización en piso 80 pacientes con un promedio de estancia de 8 días y en terapia intensiva con ventilación mecánica 15 pacientes y promedio de 45 días de hospitalización. El rango de tiempo en el que se realizaba la primera TAC tórax en el estado postagudo fue de 30 días hasta 28 meses. En cuanto a los hallazgos imagenológicos, en radiografía el patrón clásico fue el más prevalente y en tomografía las opacidades en vidrio deslustrado el hallazgo más frecuente. El 22% de los pacientes presentaron hallazgos compatibles con fibrosis pulmonar ( $p \geq 0.05$ ).

**DISCUSION.** El desarrollo de fibrosis pulmonar es considerado punto clave como secuela en los pacientes, definida por Mohammadi et al en su metanálisis por la presencia de distorsión de la arquitectura y alteración en las pruebas de función de pulmonar. En nuestro estudio la frecuencia de fibrosis fue del 22% coincidiendo con la reportada por Meanwhile, et al del 25.5% sin determinar un factor asociado que permita predecir el desarrollo de ésta en ambos grupos pacientes COVID moderado y grave, evidenciando que las tomografías realizadas antes de 6 meses no muestran cambios significativos.

**CONCLUSIONES.** La asociación entre fibrosis pulmonar como secuela pulmonar y la infección SARS-CoV-2 se descarta, al evidenciar que los hallazgos son dinámicos durante el curso pos-agudo de la enfermedad.

**PALABRAS CLAVE:** COVID-19, RT-PCR, fibrosis pulmonar, opacidades en vidrio deslustrado

## SUMMARY

**INTRODUCTION.** The pandemic due to SARS-CoV-2 infection known as COVID-19 negatively impacted all aspects of the health, economic and political sector, reaching 639 million confirmed deaths by December 1, 2022 worldwide and 244,318 nationally; due to the scarce existing literature on this, the initial phase sought to determine its diagnosis and management that would reduce the morbidity and mortality of patients suffering from it, to subsequently detect the sequelae by CT scanning.

**OBJECTIVE.** To determine the association between moderate to severe SARS-CoV-2 pulmonary infection and the development of pulmonary fibrosis 6 months after acute infection in patients treated in the Radiology Department of the Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Pemex between 2020 and 2021.

**MATERIALS AND METHODS.** An observational, analytical, retrospective, cross-sectional study was conducted in a cohort of patients who underwent CT scan in their post-acute stage of moderate to severe COVID-19 confirmed with RT-PCR during 2020 -2021.

**RESULTS** Information from 119 patients was recruited, 24 patients were excluded, 10 (8%) for age over 75 years, 7 (6%) for preexisting pulmonary comorbidity such as COPD, 6 (5%) for having an RT-PCR report on file and 1 patient with idiopathic pulmonary fibrosis (0.9%). Of the 95 patients included 52% were men, the age range 20-75 years ( $\pm 14$ ) and an average of 55 years; The most common comorbidity was obesity (84%) and hypertension (45%). Clinical manifestations such as fever (92%), dyspnea (88%) and cough (75%) occurred more frequently. Patients consulted on day 7 of respiratory symptoms, requiring hospitalization on the floor 80 patients with an average stay of 8 days and in intensive care with mechanical ventilation 15 patients and an average of 45 days of hospitalization. The range of time in which the first chest CT was performed in the postacute state was from 30 days to 28 months, with a bimodal distribution, 13% at two months and 17% at 6 months. Regarding imaging findings, in radiography the classic pattern was the most prevalent and in tomography ground-glass opacities the most frequent finding. Fibrosis was present in 22% of patients ( $p \geq 0.05$ ).

**DISCUSSION.** The development of pulmonary fibrosis is considered a key point as a sequela in patients, defined by Mohammadi et al in their meta-analysis by the presence of distortion of the architecture and alteration in pulmonary function tests. In our study the frequency of fibrosis was 22%, coinciding with the 25.5% reported by Meanwhile et al, without determining an associated factor that would predict the development of fibrosis in both groups, moderate and severe COVID patients(9).

**CONCLUSIONS.** The association between pulmonary fibrosis as a pulmonary sequela and SARS-CoV-2 infection is ruled out, showing that the findings are dynamic during the post-acute course of the disease.

**KEY WORDS:** COVID-19, RT-PCR, pulmonary fibrosis, ground-glass opacities.

## CONTENIDO

INTRODUCCIÓN .....	10
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	11
2. OBJETIVOS .....	12
2.1. OBJETIVO GENERAL .....	12
2.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	12
4. METODOLOGIA.....	21
4.1. DISEÑO DEL ESTUDIO .....	21
4.2. TIPO DE ESTUDIO.....	21
4.3. POBLACIÓN Y MUESTRA.....	21
4.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	22
4.5. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.....	22
5. HIPOTESIS OPERATIVA.....	23
5.1. HIPOTESIS NULA (H0) .....	23
5.2. HIPOTESIS ALTERNA (H1) .....	23
6. RECOLECCIÓN DE DATOS Y ANALISIS DE DATOS .....	23
7. ASPECTOS ÉTICOS .....	23
8. RESULTADOS .....	24
9. DISCUSIÓN .....	30
10. CONCLUSIONES .....	31
11. RECOMENDACIONES .....	31
12. ANEXOS.....	32
13. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	36

## LISTA DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1 Patrones radiológicos, según la sociedad Británica de Tórax. A. Clásico. B. Indeterminado. C. No COVID .....	17
Ilustración 2 Severidad de la enfermedad.....	18
Ilustración 3 Fibrosis pulmonar post-COVID. Paciente masculino de 65 años, fumador en su quinto mes post-agudo.....	20
Ilustración 4 Fibrosis pulmonar POST-COVID. Paciente masculino de 43 años sin comorbilidades en su cuarto mes post-agudo. ....	20
Ilustración 5 OPACIDADES EN VIDRIO DESLUSTRADO. Paciente masculino de 63 años en estado post-agudo 7 meses. Radiografía de tórax con patrón clásico para COVID, severidad moderada. Tomografía en corte axial ventana para parénquima pulmonar donde se observan opacidades en vidrio deslustrado, de distribución periférica. ....	26
Ilustración 6 OPACIDADES EN VIDRIO DESLUSTRADO Y BRONQUIECTASIAS Paciente masculino de 48 años en estado post-agudo 8 meses. Radiografía de tórax con patrón clásico para COVID, severidad moderada. Tomografía en corte axial ventana para parénquima pulmonar donde se observan opacidades en vidrio deslustrado, de distribución periférica y bronquiectasias cilíndricas. ....	27
Ilustración 7 FIBROSIS PULMONAR. Paciente masculino de 70 años en estado post-agudo 6 meses. Radiografía de tórax con patrón clásico para COVID, severidad moderada. Tomografía en corte axial ventana para parénquima pulmonar donde se observa distorsión de la arquitectura, panalización, opacidades en vidrio deslustrado, de distribución periférica y bronquiectasias cilíndricas. ....	27
Ilustración 8 FIBROSIS PULMONAR El mismo paciente masculino de 70 años en estado post-agudo 10 meses y 16 meses. Tomografía en corte axial ventana para parénquima pulmonar donde se observa distorsión de la arquitectura, panalización, opacidades en vidrio deslustrado, de distribución periférica y bronquiectasias cilíndricas. ....	28

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Brotes por Coronavirus .....	14
Tabla 2 Definición operativa de caso sospechoso y confirmado .....	15
Tabla 3 Porcentaje de tiempo de toma de TAC y promedio de días de sintomatología.....	25

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico. 1 Distribuciones variables demográficas. Arriba: Edad. Abajo: Género ...	24
Gráfico. 2 Distribución de los hallazgos tomográficos POST-COVID 19 .....	26

## LISTA DE ANEXOS

Anexo A Operacionalización de variables.....	32
Anexo B Instrumento para la recolección de datos.....	33
Anexo C Análisis estadístico.....	34

## INTRODUCCIÓN

La pandemia debido a la infección por SARS-CoV-2 conocida como COVID-19 impactó negativamente todos los aspectos del sector salud, económico y político, alcanzando 639 millones de muertes confirmadas al 1 de diciembre de 2022 a nivel mundial y nacional de 244.318; debido a la escasa literatura existente sobre ésta, la fase inicial buscaba determinar su diagnóstico y su manejo que permitiera reducir la morbimortalidad de los pacientes que la padecía.

La radiografía de tórax se considera el método de imagen de primera elección para el abordaje de los pacientes con sospecha de COVID, detecta hasta el 50% de alteraciones siendo la tomografía considera como la herramienta para detectar secuelas.

Actualmente, el objetivo es identificar las principales secuelas producto de ésta para mitigar la morbilidad y proporcionar un adecuado seguimiento mediante el empleo de la tomografía computada la cual permite una adecuada evaluación del parénquima pulmonar al detectar los signos tempranos o tardíos de la afección por SARS-CoV-2, que comprenden vidrio despulido, patrón de empedrado o consolidación.

## 1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La COVID-19 es una patología con compromiso multisistémico responsable de la pandemia vivida en el 2020, con una tasa morbilidad y mortalidad elevada en su fase inicial ante el desconocimiento clínico, Imagenológico y terapéutico.

A medida que se conocían estas características, surgía la duda del manejo de la fase posaguda así como de sus probables secuelas ante la reducción en la mortalidad de los pacientes que la padecían.

A la fecha, los cambios pulmonares con más estudios realizados es la FIBROSIS PULMONAR, condición que genera alta morbilidad como costo en su manejo en los pacientes que la padecen.

Es así, como nos planteamos la pregunta de investigación, ¿Existe asociación entre la infección pulmonar por SARS-CoV-2 moderada a grave y el desarrollo de fibrosis pulmonar a los 6 meses del padecimiento agudo en los pacientes atendidos en el servicio de Radiología del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Pemex entre el 2020 y 2021?

## 2. OBJETIVOS

### 2.1.OBJETIVO GENERAL

- Determinar la asociación entre la infección pulmonar por SARS-CoV-2 moderada a grave y el desarrollo de fibrosis pulmonar a los 6 meses del padecimiento agudo en los pacientes atendidos en el servicio de Radiología del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Pemex entre el 2020 y 2021

### 2.2.OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Describir las características demográficas y comorbilidades de los pacientes con COVID-19 moderada a grave confirmada por RT-PCR a quienes le realizaron TC de tórax después de 6 meses de su fase aguda durante 2020-2021
- Enunciar los principales hallazgos y severidad radiográfica de los pacientes con COVID-19 moderada a grave confirmada por RT-PCR a quienes le realizaron TC de tórax después de 6 meses de su fase aguda durante 2020-2021
- Detallar la conducta médica que recibieron los pacientes con COVID-19 moderada a grave confirmada por RT-PCR a quienes le realizaron TC de tórax después de 6 meses de su fase aguda durante 2020-2021.

### 3. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES

En diciembre de 2019 una enfermedad respiratoria aguda de causa desconocida brotaba en la ciudad de Wuhan, capital de la Provincia de Hubei (China) en las personas con antecedente de exposición en el Huan Seafood Wholesale Market en sus primeros 27 casos (1). Al transcurrir los días, el número de casos incrementó de manera exponencial donde incluían pacientes sin exposición, por lo que se sospecha la transmisión persona-persona. Posteriormente, el Centro de control y enfermedades de China (CDC) identifica y anuncia un nuevo Coronavirus denominado inicialmente como 2019-nCoV como el responsable de este brote de neumonía en Wuhan (2). La WHO (Organización Mundial para la salud) oficialmente denomina la enfermedad como enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) y el Grupo de Estudio de Coronavirus de Comité Internacional de Infecciones propone el nombre del nuevo virus como SARS-CoV-2 ante la similitud en el genoma con el SARS-CoV responsable del SARS cuyo brote fue en 2002 y comprometía el aparato respiratorio. Al primero de marzo de 2020, un total de 79968 casos de COVID-19 eran confirmados en China, incluyendo 2873 muertes, confirmándose la transmisión persona- persona y nosocomial (3), motivo por el cual es declara como pandemia.

El SARS-CoV-2 es un  $\beta$ -coronavirus de tipo RNA pleomórfico, de cadena sencilla, con sentido positivo, no segmentada, el cual se divide en cuatro géneros que incluyen  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  y  $\delta$  Coronavirus, donde los dos primeros afectan mamíferos, mientras que  $\gamma$ -Cov y  $\delta$ -Cov afectan pájaros, causando enfermedades respiratorias, entéricas, hepáticas y neurológicas(3)(4). Dada la alta prevalencia y amplia distribución del Coronavirus, la diversidad genética y la frecuente recombinación en su genoma hace que la infección en humanos y animales emerja periódicamente como es el caso de Síndrome Respiratorio Agudo (SARS-CoV) y el Síndrome Respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV) en 2002 y 2012, respectivamente (1). (Tabla 1)

Tabla 1. Brotes por Coronavirus

ESPECIE CORONAVIRUS	TOTAL CASOS CONFIRMADOS		EDAD (AÑOS)	NÚMERO DE MUERTOS	TASA DE FATALIDAD (%)	PAISES CON CASOS REPORTADOS  NUMERO
	FEMENINO (%)	MASCULINO (%)	MEDIA			
COVID-19	32	67	55.5	2009	2.67	26
SARS	53.1	46.9	41.3	774	9.60	26
MERS	26.3	73.7	52.8	858	34.4	27

La respuesta a la COVID-19 de muchos países ante la amenaza de la llegada del virus fue una combinación de actividades que permitieran reducir la exposición, conteniendo las actividades de rutina con la intención de retardar el incremento de la demanda de los pacientes a los hospitales, por lo que la protección al adulto mayor y personas con comorbilidades fueron la prioridad. Las estrategias incluían auto-aislamiento o cuarentena, promoción de medidas de salud pública como es el lavado de manos, uso de mascara facial y el distanciamiento social (1).

El diagnóstico se basa en los criterios clínicos recomendados por la Comisión Nacional de Salud para la población de la Republica China y la Administración Nacional De Medicina Tradicional China, clasificando los casos como sospechoso: o confirmado (2). (Tabla 2)

Tabla 2 Definición operativa de caso sospechoso y confirmado

<b>Criterio A: Antecedente epidemiológico</b>	<b>Criterio B: Manifestaciones clínicas</b>
Antecedente de contacto días antes del inicio de los síntomas	Tener fiebre o síntomas respiratorios
Antecedente de viaje o residencia en una ciudad con reporte de casos	Hallazgos radiológicos sugestivos de neumonía
Tener contacto con pacientes con RT-PCR positiva	Alteración en la química sanguínea en fase temprana de la enfermedad: recuento normal de leucocitos o leucopenia, linfopenia.
Tener contacto con un paciente con fiebre y síntomas respiratorios que habite en un distrito que haya reportados casos	
Pertenecer a un grupo de personas con síntomas similares	

**Caso sospechoso (7):**

Persona de cualquier edad que presente enfermedad respiratoria aguda leve o grave y que cuente con alguno de los siguientes antecedentes hasta 14 días del inicio de síntomas:

- a) Haber estado en contacto con un caso confirmado o bajo investigación a COVID-19.
- b) Viaje o estancia a países con transmisión local comunitaria\* de COVID-19. (\*China, Hong Kong, Corea del Sur, Japón, Italia, Irán y Singapur).

**Caso confirmado:**

Persona que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso y que cuente con diagnóstico confirmado por laboratorio emitido por el InDRE.

Son los pacientes que reúnen los criterios de caso sospecho con RT-PCR para SARS-CoV-2 en esputo, hisopado faríngeo o secreción de las vías respiratorias bajas positivo.

En México, la fase 1 de la pandemia es declarada el 27 de febrero de 2020, en un paciente masculino, de 35 años, con antecedente viaje reciente a Italia, ante el Gobierno de México enfoca la vigilancia epidemiológica principalmente en la detección inmediata de casos importados, con la finalidad de prevenir la propagación del virus en la población mexicana. Para lograr dicho objetivo es necesario establecer un sistema altamente sensible que detecte los casos sospechosos de COVID-19 bajo la definición operacional en cualquier unidad de salud (pública o privada), con la finalidad de activar las acciones de vigilancia epidemiológica y por laboratorio, atención, prevención y control correspondientes, dirigidas a eliminar los riesgos de transmisión del padecimiento. Por lo que alineados a la vigilancia epidemiológica, se han elaborado definiciones operacionales que tienen como objetivo realizar una medición estandarizada de las características que deben cumplir los casos ingresados a un sistema, a efecto de unificar los criterios para su identificación, notificación y seguimiento, las cuales se caracterizan por tener elevada sensibilidad (5)(6).

Las manifestaciones clínicas en los pacientes con COVID-19 abarcan desde síntomas similares a un resfriado común como lo es fiebre, fatiga, mialgia, artralgia y tos hasta disnea, síndrome de dificultad respiratoria de rápida progresión, falla respiratoria y falla orgánica múltiple (3), por lo que el primer apoyo diagnóstico empleado en estos pacientes es el radiográfico. Los pacientes que requerían apoyo diagnóstico (8) eran los pacientes con sospecha de COVID-19, riesgo de sobreinfección, alteración en la química sanguínea (linfopenia), comorbilidad respiratoria relevante y antecedente de tabaquismo. El aporte de la imagen radiográfica es evidente en el paciente críticamente enfermo o cuando no se cuenta con RT-PCR, ya que apoya en las decisiones terapéuticas, sospecha de complicaciones y alternativas en el diagnóstico.

Los patrones radiológicos, según la sociedad Británica de Tórax, se distribuyen en categorías como Patrón clásico COVID-19 que incluye un compromiso de

predominio del lóbulo inferior, periférico múltiple y bilateral de opacidades en vidrio deslustrado con o sin consolidación, broncograma aéreo o signo del halo; el patrón indeterminado o aquellos hallazgos que pudiendo presentarse en casos de neumonía COVID-19 pueden tener otras causas, incluyen consolidaciones u opacidades en vidrio deslustrado con distribución unilateral, central o en los lóbulos superiores. Por último, el patrón no COVID que incluye consolidación lobar, cavitación, nodularidad centrolubillar, adenopatías, derrame pleural (ilustración 1). Los hallazgos de infección por COVID-19 en radiografía de tórax descritos a la fecha reflejan los mismos hallazgos para la tomografía (9).



Ilustración 1 Patrones radiológicos, según la sociedad Británica de Tórax. A. Clásico. B. Indeterminado. C. No COVID

La severidad de la enfermedad (3) se establece con base en la afectación pulmonar visible en la radiografía de tórax y se correlaciona con los parámetros clínicos. Borghesi et al, propone utilizar las proyecciones AP o PA y las dividen en varias regiones: algunas basadas en límites anatómicos y otras dividiendo los campos pulmonares en dos o tres partes iguales (Imagen 2). Para establecer la gravedad, algunos autores asignan un valor cuantitativo al tipo de afectación y/o al número o porcentaje de campos afectados y obtienen al final un score de gravedad.

Mediante una línea horizontal superior (borde inferior del cayado aórtico) y otra línea horizontal inferior (borde inferior de vena pulmonar inferior derecha) se obtienen 6 campos pulmonares. A cada uno se le asigna una puntuación en función de los

hallazgos radiológicos: 0 si no existen hallazgos, 1 si existen infiltrados intersticiales, 2 si existen infiltrados intersticiales y alveolares con predominio intersticial, y 3 si existen infiltrados intersticiales y alveolares con predominio alveolar. La puntuación máxima es de 18. Siguiendo esta graduación, en este caso presentado la puntuación sería de: A=2, B=3, C=3, D=3, E=3 y F=3. Puntuación total = 17/18 (ilustración 2A).

Y por último el método de graduación utilizado por Schalekamp et al, divide el tórax en 4 cuadrantes. A cada cuadrante le asigna una puntuación de 0 a 2. 0 = no afectación; 1 = afectación media/moderada (0-50% del parénquima pulmonar); 2 = afectación grave (> 50% del parénquima). Puntuación máxima de 8. En este ejemplo obtendríamos: cuadrante derecho superior = 1; cuadrante derecho inferior = 2; cuadrante izquierdo superior = 1; cuadrante izquierdo inferior = 1. Puntuación total = 5/8.

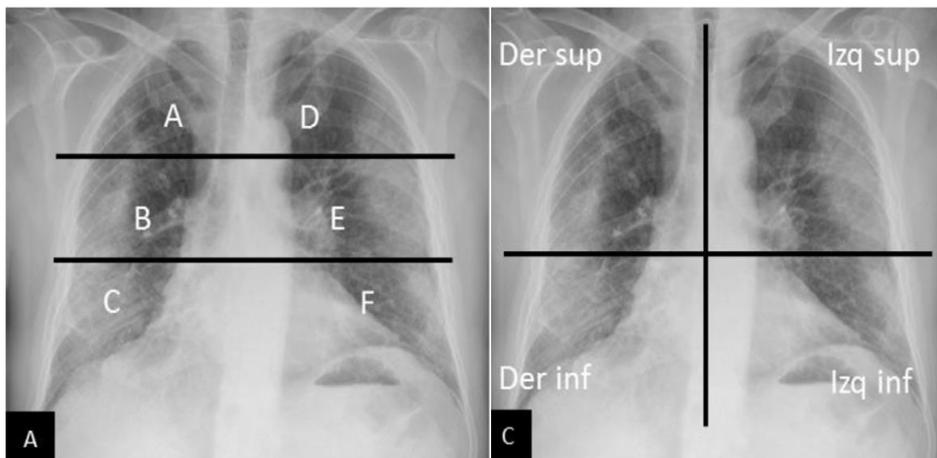


Ilustración 2 Severidad de la enfermedad

Aunque la mayoría de los casos son leves (4)(5), existe una cantidad considerable de pacientes que desarrollan neumonía o, incluso, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). Luego de recuperarse del cuadro inicial, muchos pacientes continúan con diversos síntomas (fatiga, tos seca, fiebre, disnea, anosmia, dolor torácico, entre otras), lo que ha llevado a considerar la posible existencia del “síndrome pos-COVID-19” (4)(6). En la evaluación del estado clínico y pulmonar postinfección a corto plazo (3 a 6 meses)(7) de los pacientes recuperados de

COVID-19 puede encontrarse secuelas funcionales y anatómicas como fibrosis, que de acuerdo con el glosario Fleischner incluye opacidades reticulares y panalización pulmonar de predominio periférico e inferior en diferente grado extensión; es así como en recientes estudios realizados, como es el de Ojo et al, quienes encontraron que los factores predisponentes para desarrollar fibrosis pulmonar incluía edad avanzada, ser fumador, un compromiso severo pulmonar, estancia en terapia intensiva y ventilación mecánica. Coincidiendo con Jia-Ni Zou et al, quienes hallaron una mayor incidencia de fibrosis en los pacientes críticamente enfermos comparado con los moderadamente enfermos, donde la diferencia en el grado de inflamación pulmonar y la extensión del área afectada era mayor en los primeros. Las opacidades en vidrio deslustrado, opacidades lineales, engrosamiento septal interlobulillar, panal de abejas y las bronquiectasias fueron los principales hallazgos imagenológicos en sus pacientes; en concordancia con Aishwarya et al, quien en las imágenes de seguimiento a los 6 meses de los pacientes demostró el compromiso intersticial y posterior desarrollo de fibrosis conservando el patrón del compromiso pulmonar en la fase aguda. (ilustración 3 y 4).

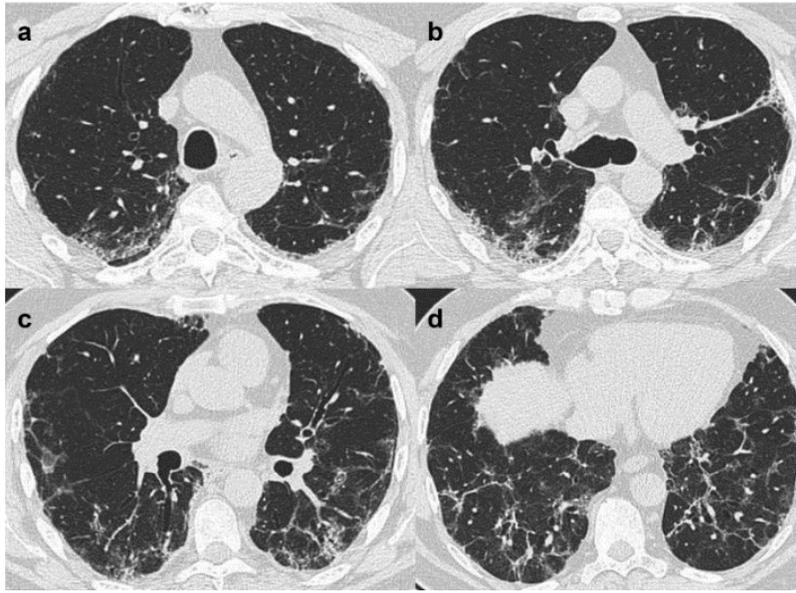


Ilustración 3 Fibrosis pulmonar post-COVID. Paciente masculino de 65 años, fumador en su quinto mes post-agudo

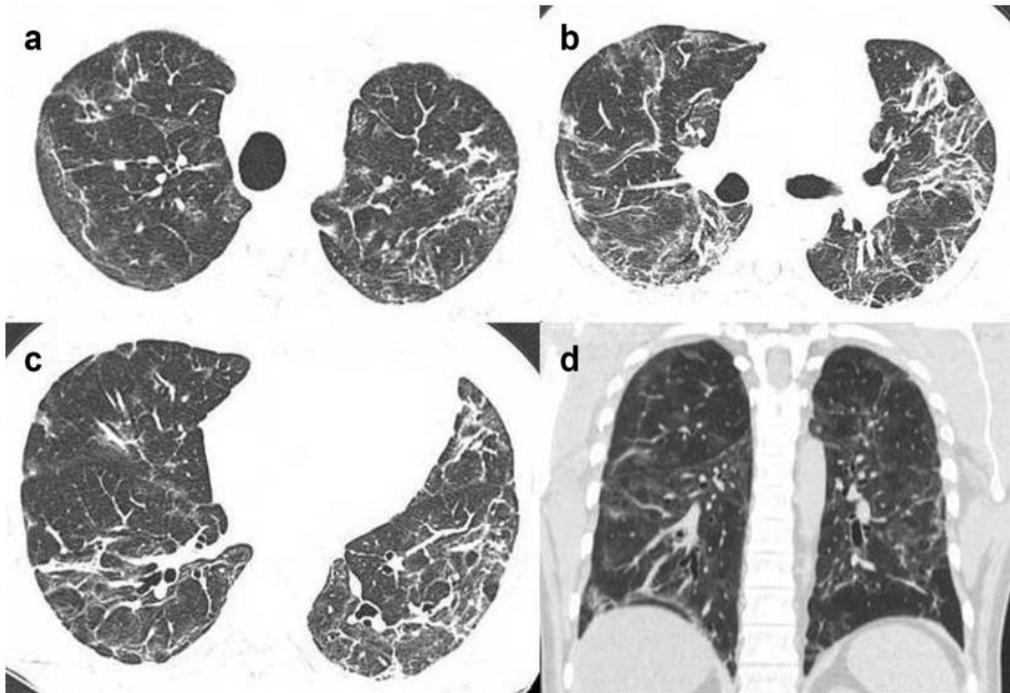


Ilustración 4 Fibrosis pulmonar POST-COVID. Paciente masculino de 43 años sin comorbilidades en su cuarto mes post-agudo.

## **4. METODOLOGIA**

### **4.1. DISEÑO DEL ESTUDIO**

El presente estudio es observacional, analítico, retrospectivo de corte transversal, sin riesgo para los participantes.

Es observacional porque la exposición ocurre sin la participación de los investigadores y las variables en estudio están fuera de control del investigador, analítico porque se pretende realizar un análisis estadístico de la información y pretende determinar asociación entre la exposición y efecto.

### **4.2. TIPO DE ESTUDIO**

Es un estudio de cohorte, al contar con un grupo de pacientes con una misma característica (estado post-covid) al que se busca determinar factores de riesgo que pudiesen estar asociados con el desarrollo de fibrosis pulmonar.

### **4.3. POBLACIÓN Y MUESTRA**

En el presente estudio, la población de referencia son todos los pacientes con infección pulmonar por SARS-CoV-2 confirmada mediante RT-PCR que fueron atendidos en el HCSAE entre 2020-2021.

Se seleccionó una muestra por conveniencia no probabilística por criterios, la cual fue constituida por todos los pacientes con infección pulmonar por SARS-CoV-2 moderada a grave confirmada mediante RT-PCR que fueron atendidos en el HCSAE entre 2020-2021 a quienes se le haya realizado tomografía de tórax en los 6 meses posterior a la fase aguda en el servicio de Radiología del en el HCSAE

#### 4.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Criterios de Inclusión:

- Pacientes de cualquier género entre 18-75 años
- Paciente con antecedente de infección por SARS-CoV-2 moderada a grave confirmada mediante RT-PCR institucional a quien se le haya realizado TC de tórax  $\geq 6$  meses de la fase aguda

Criterios de exclusión.

- Paciente con RT-PCR para SARS-CoV-2 institucional positiva con patología pulmonar preexistente.

Criterios de eliminación.

- Paciente con alta voluntaria o subrogado

#### 4.5. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Las variables que se tomaron en cuenta para la realización del presente estudio, fueron variables demográficas dentro de las cuales se incluyen edad y género; seguidas de las comorbilidades como obesidad y tóxico como exposición al cigarrillo; por último, los hallazgos en la química sanguínea como linfocitosis.

En cuanto a las manifestaciones clínicas se incluyen la fiebre, anosmia, disnea y tos.

En lo que respecta a la conducta médica, se define como la ubicación del paciente, definida en piso o terapia intensiva, así como la necesidad de ventilación mecánica y los hallazgos tomográficos compatibles con fibrosis pulmonar.

La operacionalización se evidencia en el anexo A.

## **5. HIPOTESIS OPERATIVA**

### **5.1. HIPOTESIS NULA (H0)**

No existe asociación entre la infección pulmonar por SARS-CoV-2 moderada a grave y el desarrollo de fibrosis pulmonar a los 6 meses de la fase aguda.

### **5.2. HIPOTESIS ALTERNA (H1)**

Existe asociación entre la infección pulmonar por SARS-CoV-2 moderada a grave y el desarrollo de fibrosis pulmonar a los 6 meses de la fase aguda

## **6. RECOLECCIÓN DE DATOS Y ANALISIS DE DATOS**

Previa revisión documental y posterior operacionalización de las variables a estudiar, se aplica el instrumento para la recolección de datos (Anexo B) el cual fue evaluado para previamente a su aplicación.

Una vez finalizada la etapa de recolección de datos se incorporaron en una matriz creada en Microsoft Excel y se procesaron en el programa estadístico SPSS versión 22, con el cual se generaron estadísticas descriptivas (frecuencias y proporciones), para las variables cualitativas; medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas; para determinar la asociación de dos variables cualitativas se calculó la prueba chi cuadrado con  $p \leq 0.05$  (Anexo C)

## **7. ASPECTOS ÉTICOS**

En apego a las normas éticas de la declaración de Helsinki y al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la participación de los pacientes en este estudio conlleva un tipo de riesgo: nulo

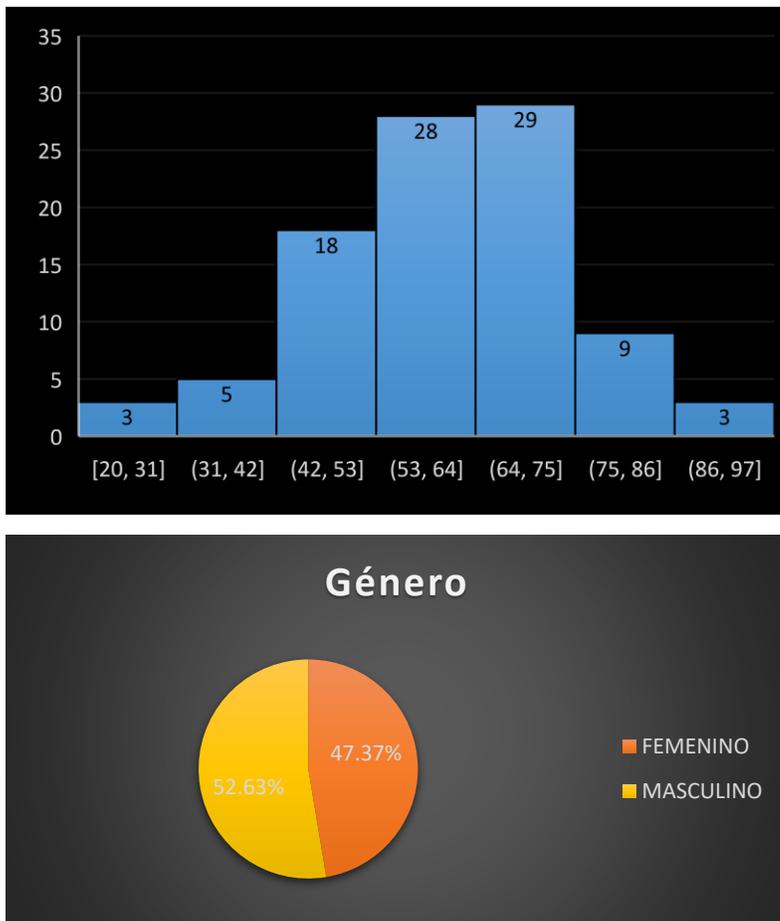
La confidencialidad y custodia en su totalidad al estará a cargo únicamente por la Dra. Leidy Cristina Sánchez Gómez quien garantizará la veracidad de datos y tendrá exclusivamente acceso a la base de datos; una vez finalice dicho estudio con su publicación custodiará los registros por 12 meses posteriores.

## 8. RESULTADOS

Se reclutó información de 149 pacientes, se excluyeron 54 pacientes, 25 (46%) por TAC menor a 6 meses del paciente agudo, 15 (28%) por edad mayor 75 años, 7 (13%) por padecer EPOC, 6 (11%) por no contar con reporte RT-PCR en expediente y 1 (2%) paciente con fibrosis pulmonar idiopática preexistente.

De los 95 pacientes incluidos mostraron un rango de edad de 20-97 años y un promedio de 55 años, siendo la séptima década los de mayor afectación, género más frecuente fue masculino en un 53%; las principales comorbilidades fueron obesidad (84%) e hipertensión arterial (45%). Las manifestaciones clínicas como la fiebre (92%), la disnea (88%) y la tos (75%) se presentaron con mayor frecuencia.

Gráfico. 1 Distribuciones variables demográficas. Arriba: Edad. Abajo: Género



Los pacientes consultaron al día 7 de síntomas respiratorios, requiriendo hospitalización en piso 80 pacientes con un promedio de estancia de 8 días y en terapia intensiva con ventilación mecánica 15 pacientes y promedio de 45 días de hospitalización.

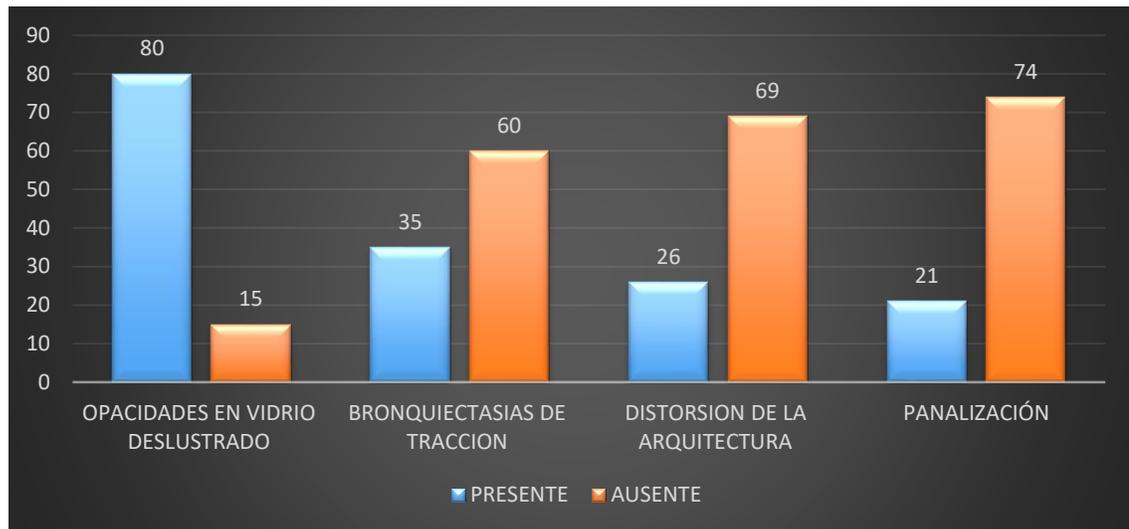
El rango de tiempo en el que se realizaba la primera TAC tórax en el estado postagudo fue de 30 días hasta 28 meses. En cuanto a los hallazgos imagenológicos, en radiografía el patrón clásico fue el más prevalente y en tomografía las opacidades en vidrio deslustrado el hallazgo más frecuente. El 22% de los pacientes presentaron hallazgos compatibles con fibrosis pulmonar ( $p \geq 0.05$ ). El rango de tiempo en el que se realizaba la primera TAC tórax en el estado postagudo comprendió un rango de 30 días hasta 28 meses. (tabla 3).

Tabla 3 Porcentaje de tiempo de toma de TAC y promedio de días de sintomatología

<b>Meses</b>	<b>%MESES</b>	<b>Promedio de días de síntomas</b>
1	10.53%	7
2	13.68%	8
3	5.26%	7
4	4.21%	6
5	8.42%	6
6	17.89%	8
7	7.37%	7
8	4.21%	10
9	6.32%	7
10	1.05%	7
12	3.16%	6
13	4.21%	6
14	6.32%	7
17	1.05%	8
18	4.21%	6
24	1.05%	7
28	1.05%	7
<b>Total general</b>	<b>100.00%</b>	<b>7.08</b>

En cuanto a los hallazgos imagenológicos, en radiografía el patrón clásico fue el más prevalente y en tomografía se encontró que el 22% presentan fibrosis, (tabla 4)

Gráfico. 2 Distribución de los hallazgos tomográficos POST-COVID 19



Las opacidades en vidrio deslustrado fueron el hallazgo más frecuente en tomografía. (ilustración 5),

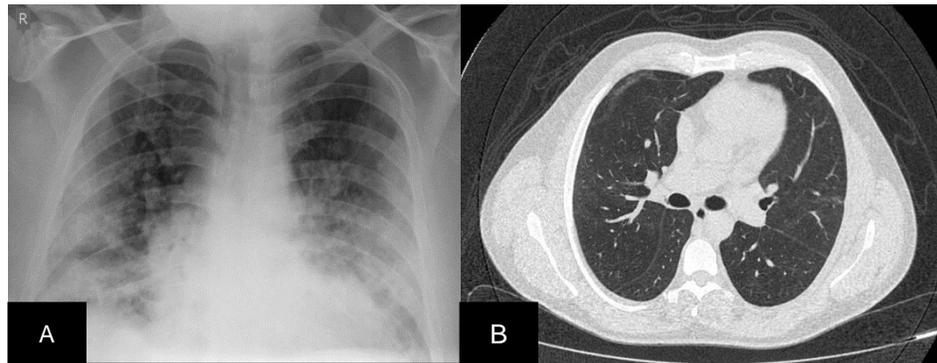
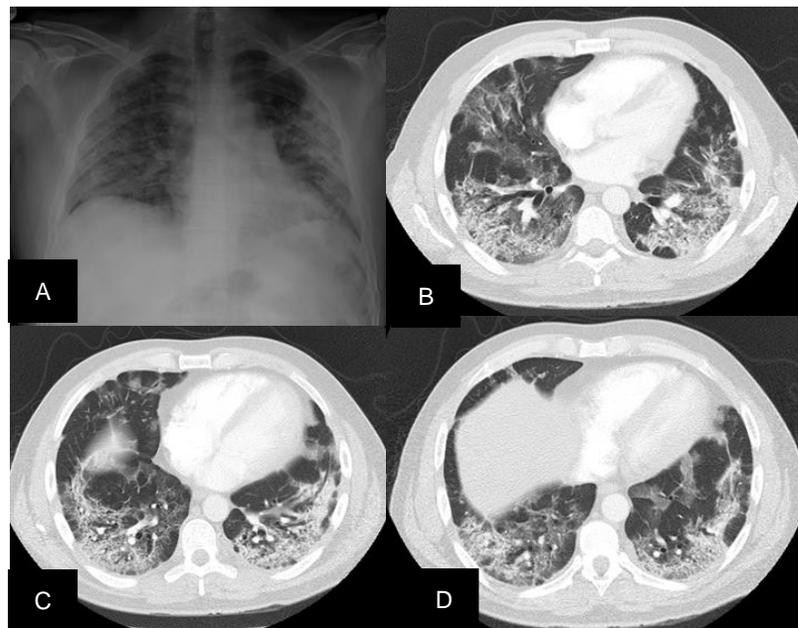


Ilustración 5 OPACIDADES EN VIDRIO DESLUSTRADO. Paciente masculino de 63 años en estado post-agudo 7 meses. Radiografía de tórax con patrón clásico para COVID, severidad moderada. Tomografía en corte axial ventana para parénquima pulmonar donde se observan opacidades en vidrio deslustrado, de distribución periférica.



**Ilustración 6 OPACIDADES EN VIDRIO DESLUSTRADO Y BRONQUIECTASIAS**  
 Paciente masculino de 48 años en estado post-agudo 8 meses. Radiografía de tórax con patrón clásico para COVID, severidad moderada. Tomografía en corte axial ventana para parénquima pulmonar donde se observan opacidades en vidrio deslustrado, de distribución periférica y bronquiectasias cilíndricas.



**Ilustración 7 FIBROSIS PULMONAR.** Paciente masculino de 70 años en estado post-agudo 6 meses. Radiografía de tórax con patrón clásico para COVID, severidad moderada. Tomografía en corte axial ventana para parénquima pulmonar donde se observa distorsión de la arquitectura, panalización, opacidades en vidrio deslustrado, de distribución periférica y bronquiectasias cilíndricas.

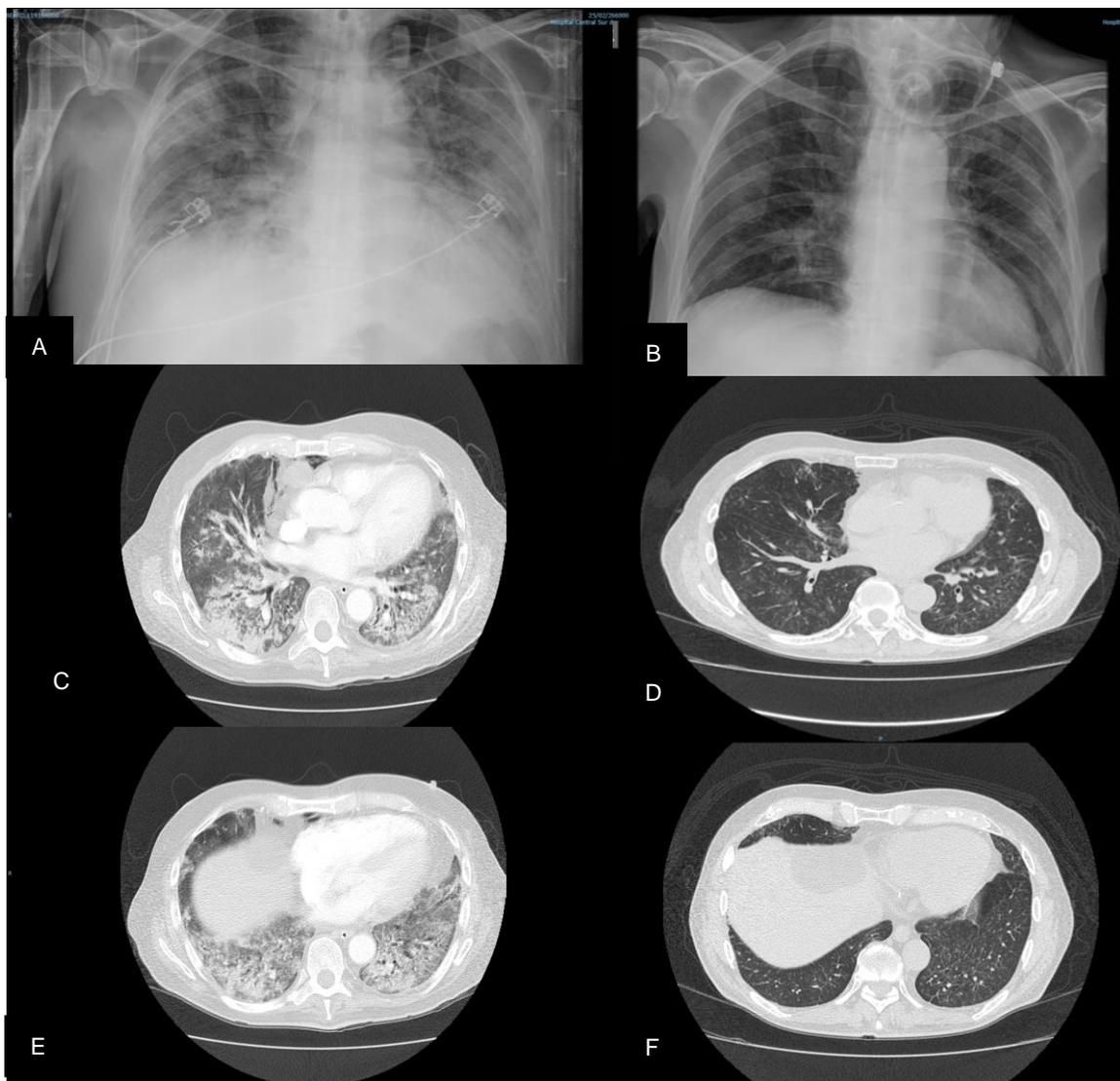


Ilustración 8 FIBROSIS PULMONAR El mismo paciente masculino de 70 años en estado post-agudo 10 meses y 16 meses. Tomografía en corte axial ventana para parénquima pulmonar donde se observa distorsión de la arquitectura, panalización, opacidades en vidrio deslustrado, de distribución periférica y bronquiectasias cilíndricas.

Al realiza el análisis multivariado en busca de la asociación de infección por SARS-CoV-2 y fibrosis, como fueron la hipertensión, estancia hospitalaria mayor 7 días o terapia intensiva, no se logra un valor p estadísticamente significativa. Posteriormente, se determina la frecuencia de los hallazgos tomográficos obteniendo el mismo resultado,  $p \geq 0.05$  -

<b>Variable</b>			<b>Valor</b>	<b>Aprox. Sig.</b>
OPACIDADES EN VIDRIO DESLUSTRADO	80	chi	.134	.079
BRONQUIECTASIAS DE TRACCION	35	chi	.175	.010
DISTORSION DE LA ARQUITECTURA	26	chi	.232	.008
PANALIZACIÓN	21	chi	.128	.059
N de casos válidos			95	

\*. p significativa en el nivel 0,05

## 9. DISCUSIÓN

Posterior al conocimiento y ajuste en el manejo de los pacientes con COVID-19, el número de sobrevivientes iba incrementando, generando la necesidad de información sobre el diagnóstico de las secuelas pulmonares tempranas o tardías, algunos autores, como Chekki GS et al (22) hablan que un 20-60% de sobrevivientes que experimentan cambios en la función pulmonar e imagenológicos en los 6 meses posteriores al evento agudo, similar al dato obtenido (22%) en nuestra población.

La media de edad de los pacientes con COVID moderado a grave fue de 55 años, y de los pacientes con fibrosis fue de 62 años mayor al compararla con los pacientes que no lo presenta, como lo describe Aul et al, la diferencia de edad entre los pacientes con hallazgos fibrocicatriciales y los que no.

En cuanto a las comorbilidades, Fahmi H et al, encontró que la hipertensión arterial fue la más prevalente en los pacientes con fibrosis, en nuestro estudio es la segunda comorbilidad más frecuente.

La radiografía de tórax portátil es el estudio de imagen más frecuentemente empleado debido a su accesibilidad y disponibilidad en la mayoría de los hospitales (14). De acuerdo con varios trabajos y revisiones, la afectación en vidrio deslustrado, ya sea de forma aislada o en combinación con consolidación es el hallazgo más frecuente, de afectación bilateral en lóbulos inferiores y de localización periférica y posterior, con una incidencia variable en los distintos estudios ya que tienden a cambiar durante el curso de la enfermedad (1),(5),(7),(9).

Nuestro estudio mostró que el 93% de los pacientes presentó cambios en las radiografías iniciales, las cuales según la clasificación de la SBTI, la radiografía

clásica para COVID-19 (68%), indeterminada (20%), No COVID-19 (3%) y normal (7%) presentando una frecuencia similar a los resultados de varios estudios, que mostraron que los hallazgos radiográficos de COVID-19 incluían las áreas de vidrios deslustrado de predominio bilateral, en las zonas inferior y de distribución periférica (clásica para COVID-19 de la STBI).

El desarrollo de fibrosis pulmonar es considerado punto clave como secuela en los pacientes, definida por Mohammadi et al en su metanálisis por la presencia de distorsión de la arquitectura y alteración en las pruebas de función de pulmonar. En nuestro estudio la frecuencia de fibrosis fue del 22% coincidiendo con la reportada por Meanwhile, et al del 25.5% sin determinar un factor asociado que permita predecir el desarrollo de ésta en ambos grupos, pacientes COVID moderado y grave(9).

## **10. CONCLUSIONES**

En nuestro estudio no se determina asociación entre fibrosis pulmonar como secuela pulmonar y la infección SARS-CoV-2, al evidenciar que los hallazgos son dinámicos durante el curso pos-agudo de la enfermedad.

El género masculino de la sexta década y obeso es el mostro mayor incidencia de afección.

El espectro de los hallazgos tomográficos en el estado post-agudo no mostraron relación con la severidad radiográfica en la fase aguda.

## **11. RECOMENDACIONES**

Se recomienda realizar estudios con un mayor tiempo de seguimiento a los pacientes con hallazgos tomográficos compatibles con fibrosis pulmonar para determinar su estabilidad, extensión y progresión.

## 12. ANEXOS

### Anexo A Operacionalización de variables

Variable en estudio	Tipo de variable	Escala de Medición	Definición operacional	Unidad de medida
<b>Edad</b>	Cuantitativa	Razón	Tiempo en años transcurrido desde el nacimiento hasta el padecimiento de la enfermedad	De cero (0) a ochenta (80) años
<b>Sexo</b>	Cualitativa	Nominal dicotómica	Condición orgánica que distingue hombre de mujer	Femenino Masculino
<b>Fumador</b>	Cualitativa	Nominal dicotómica	Persona que ha fumado diariamente durante el último mes cualquier cantidad de cigarrillo	Si No
<b>Obesidad</b>	Cualitativa	Nominal dicotómica	Acumulación anormal o excesiva de grasa con un índice de masa corporal mayor a 30	Si No
<b>Linfocitosis</b>	Cualitativa	Nominal dicotómica	Recuento de linfocitos sanguíneos mayor a 4000 linfocitos por microlitro	Si No
<b>Fiebre</b>	Cualitativa	Nominal dicotómica	Elevación de la temperatura corporal mayor a 38 grados	Si No
<b>Anosmia</b>	Cualitativa	Nominal dicotómica	Pérdida total del olfato	Si No
<b>Disnea</b>	Cualitativa	Nominal dicotómica	Ahogo o dificultad en la respiración	Si No
<b>Tos</b>	Cualitativa	Nominal dicotómica	Sonido repentino, forzado y seco para librar aire y despejar la irritación en la garganta o las vías respiratorias	Si No
<b>Conducta médica</b>	Cualitativa	Nominal dicotómica	Ubicación espacial del paciente en el hospital	Piso Unidad de terapia intensiva
<b>Ventilación mecánica</b>	Cualitativa	Nominal dicotómica	Estrategia terapéutica que consiste en asistir mecánicamente la ventilación pulmonar espontánea cuando ésta es inexistente o ineficaz para la vida	Si No



## Anexo C Análisis estadístico.

OBJETIVO (S)	VARIABLE (S)	ANÁLISIS ESTADÍSTICO
Determinar la asociación entre la infección pulmonar por SARS-CoV-2 moderado a grave y el desarrollo de fibrosis pulmonar en los pacientes atendidos en el servicio de Radiología del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Pemex durante el 2020 y 2021 a los 6 meses de su padecimiento agudo	Fibrosis pulmonar	Chi cuadrado con $p \leq 0.05$
1. Describir las características demográficas, comorbilidades y laboratoriales de los pacientes con COVID-19 moderada a grave confirmada por RT-PCR a quienes le realizaron TC de tórax después de 6 meses de su fase aguda durante 2020-2021	Edad	Medidas de tendencia central (moda, media, mediana)
	Sexo	Proporción
	Fumador	Proporción
	Obesidad	Proporción
	Linfocitosis	Proporción
	Fiebre	Proporción
	Anosmia	Proporción
	Disnea	Proporción
	Tos	Proporción
	Estancia terapia intensiva	Proporción
	Ventilación mecánica	Proporción
2. Enunciar los principales hallazgos y severidad radiográfica de los pacientes con COVID-19 moderada a grave confirmada	Patrón radiográfico Según STBI	Proporción

<p>por RT-PCR a quienes le realizaron TC de tórax después de 6 meses de su fase aguda durante 2020-2021</p>	<p>Patrón clásico,          Patrón indeterminado, No COVID-19          Opacidades en vidrio deslustrado,          Opacidades lineales          Engrosamiento septal interlobulillar,          Panal de abejas          Bronquiectasias</p>	<p>Proporción</p>
<p>3. Detallar la conducta médica que recibieron los pacientes con COVID-19 moderada a grave confirmada por RT-PCR a quienes le realizaron TC de tórax después de 6 meses de su fase aguda durante 2020-2021</p>	<p>Ubicación espacial del paciente durante su hospitalización</p>	<p>Proporción</p>

### 13. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. She J, Jiang J, Ye L, Hu L, Bai C, Song Y. 2019 novel coronavirus of pneumonia in Wuhan, China: emerging attack and management strategies. Clin Transl Med [Internet]. 2020 Feb 20;9(1):19. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32078069>
2. Deng S-Q, Peng H-J. Characteristics of and Public Health Responses to the Coronavirus Disease 2019 Outbreak in China. J Clin Med [Internet]. 2020 Feb 20;9(2):E575. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32093211>
3. Guo Y-R, Cao Q-D, Hong Z-S, Tan Y-Y, Chen S-D, Jin H-J, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. Mil Med Res [Internet]. 2020 Dec 13 [cited 2020 Mar 14];7(1):11. Available from: <https://mmrjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40779-020-00240-0>
4. Skariyachan S, Challapilli SB, Packirisamy S, Kumargowda ST, Sridhar VS. Recent aspects on the pathogenesis mechanism, animal models and novel therapeutic interventions for middle east respiratory syndrome coronavirus infections. Vol. 10, Frontiers in Microbiology. Frontiers Media S.A.; 2019.
5. Bedford J, Enria D, Giesecke J, Heymann DL, Ihekweazu C, Kobinger G, et al. COVID-19: towards controlling of a pandemic. Lancet (London, England) [Internet]. 2020 Mar 17 [cited 2020 Mar 22];0(0). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32197103>
6. Los neumólogos, preocupados por las secuelas del COVID-19 [Internet]. [cited 2020 May 23]. Available from: [https://www.65ymas.com/salud/neumologos-preocupados-secuelas-covid-19-en-pulmones\\_14593\\_102.html](https://www.65ymas.com/salud/neumologos-preocupados-secuelas-covid-19-en-pulmones_14593_102.html)
7. Background COVID-19 • First cases Wuhan City China. 2019.
8. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. Radiology. 2020 Feb 26;200642.
9. Secretaría de Salud – Lineamiento estandarizado para la vigilancia epidemiológica y por laboratorio de enfermedad por 2019-NCOV – CVOED – Centro virtual de operaciones en emergencias y desastres [Internet]. [cited 2020 Mar 29]. Available from: <http://cvoed.imss.gob.mx/secretaria-de-salud-lineamiento-estandarizado-para-la-vigilancia-epidemiologica-y-por-laboratorio-de-enfermedad-por-201-ncov/>
10. lineamiento estandarizado para la vigilancia epidemiológica y por laboratorio

de covid-19.

11. Ojo AS, Balogun SA, Williams OT, Ojo OS. Pulmonary Fibrosis in COVID-19 Survivors: Predictive Factors and Risk Reduction Strategies. *Pulm Med.* 2020;2020.
12. Spagnolo P, Balestro E, Aliberti S, Cocconcelli E, Biondini D, Casa G Della, et al. Pulmonary fibrosis secondary to COVID-19: a call to arms? Vol. 8, *The Lancet Respiratory Medicine.* 2020. p. 750–2.
13. Zou JN, Sun L, Wang BR, Zou Y, Xu S, Ding YJ, et al. The characteristics and evolution of pulmonary fibrosis in COVID-19 patients as assessed by AI-assisted chest HRCT. *PLoS One.* 2021;16(3 March):1–13.
14. Gulati A, Lakhani P. Interstitial lung abnormalities and pulmonary fibrosis in COVID-19 patients: a short-term follow-up case series. *Clin Imaging [Internet].* 2021;77(March):180–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2021.03.030>
15. Bedford J, Enria D, Giesecke J, Heymann DL, Ihekweazu C, Kobinger G, et al. COVID-19: towards controlling of a pandemic. *Lancet (London, England).* 2020 Mar 17;0(0).
16. Deng S-Q, Peng H-J. Characteristics of and Public Health Responses to the Coronavirus Disease 2019 Outbreak in China. *J Clin Med.* 2020 Feb 20;9(2):E575.
17. Smith DL, Grenier J-P, Batte C, Spieler B. A Characteristic Chest Radiographic Pattern in the Setting of COVID-19 Pandemic. *Radiol Cardiothorac Imaging.* 2020 Oct 1;2(5):e200280.
18. Barisione E, Grillo F, Ball L, Bianchi R, Grosso M, Morbini P, et al. Fibrotic progression and radiologic correlation in matched lung samples from COVID-19 post-mortems. Vol. 478, *Virchows Archiv.* 2021. p. 471–85.
19. Hernando JEC. Criterios de seguimiento de los pacientes con afectación respiratoria grave por SARS-CoV-2. *FMC Form Medica Contin en Aten Primaria.* 2021;28(5):266–72.
20. Caruso D, Guido G, Zerunian M, Polidori T, Lucertini E, Pucciarelli F, et al. Postacute Sequelae of COVID-19 Pneumonia: 6-month Chest CT Follow-up  
MANUSCRIPT TYPE: Original Research. :1035–9.
21. Mohammadi A, Balan I, Yadav S, Matos WF, Kharawala A, Gaddam M, et al. Post-COVID-19 Pulmonary Fibrosis. *Cureus.* 2022;14(3):4–10.
22. Chekki ST, Kalila M, Hedhli A, Ouahchi Y, Chaabene M, Cheikh Rouhou S, et al. CT Features and Short-term Prognosis of COVID-19 Pneumonia. 2021;PA3235.

