



**CARACTERÍSTICAS TOMOGRÁFICAS Y DE FUNCIÓN PULMONAR EN ADULTOS CON COVID-19 SEVERO DURANTE LA INFECCIÓN Y UN AÑO DESPUÉS.**

**DRA. KEYLA MANUELA LANZIANO LOBO**

**DRA. MARCELA VARGAS VARGAS**

**DRA. NATALIA ANDREA CARMONA MONTILLA**

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO  
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD**

**UNIVERSIDAD CES  
FACULTAD DE MEDICINA**

**MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA**

**BOGOTÁ, 02/07/2024**

**CARACTERÍSTICAS TOMORÁFICAS Y DE FUNCIÓN PULMONAR EN ADULTOS CON COVID-19 SEVERO DURANTE LA INFECCIÓN Y UN AÑO DESPUÉS.**

**Trabajo de investigación para optar al título de  
MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA**

**Presentado por**

**DRA. KEYLA MANUELA LANZIANO LOBO**

**keyla.lanziano@urosario.edu.do**

**DRA. MARCELA VARGAS VARGAS**

**marcela.vargasv@urosario.edu.co**

**DRA. NATALIA ANDREA CARMONA MONTILLA**

**natalia.carmona@urosario.edu.co**

**Coinvestigador**

**DRA. DIANA MARCELA FIERRO**

**Tutor metodológico**

**Carlos Enrique Trillos**

**Carlos.trillos@urosario.edu.co**

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO  
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD  
UNIVERSIDAD CES  
FACULTAD DE MEDICINA  
MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA  
BOGOTÁ, 02/07/2024**

**La Universidad del Rosario y la Universidad CES no se hacen responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia**

## CONTENIDO

	Pág.
<b>RESUMEN.....</b>	<b>7</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>8</b>
<b>1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA .....</b>	<b>9</b>
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	9
1.2 JUSTIFICACIÓN .....	11
1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	12
<b>2. MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>13</b>
2.1 COVID-19: Virología y Epidemiología Clínica .....	13
2.1.1 COVID-19: Radiología .....	14
2.1.2 COVID-19 y Fibrosis Pulmonar .....	16
2.1.3 Mecanismos y Progresión de la Fibrosis Pulmonar en COVID-19.....	17
2.1.4 Factores de Riesgo y Diagnóstico .....	17
2.1.5 Impacto Clínico y Tratamiento.....	17
2.1.6 Comparación con la Fibrosis Pulmonar Idiopática.....	18
2.1.7 Desafíos y Futuras Direcciones .....	18
<b>3. HIPÓTESIS.....</b>	<b>19</b>
<b>4. OBJETIVOS .....</b>	<b>20</b>
4.1 OBJETIVO GENERAL.....	20
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	20
<b>5. METODOLOGÍA.....</b>	<b>21</b>
5.1 ENFOQUE METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN.....	21
5.2 TIPO DE ESTUDIO .....	21
5.3 POBLACIÓN .....	21

<b>5.4 DISEÑO MUESTRAL.....</b>	<b>21</b>
<b>5.5 CRITERIOS DE SELECCIÓN.....</b>	<b>22</b>
5.5.1 Criterios de inclusión.....	22
5.5.2 Criterios de exclusión.....	23
<b>5.6 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES.....</b>	<b>24</b>
5.6.1 Tabla de variables .....	24
<b>5.7 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.....</b>	<b>28</b>
5.7.1 Fuentes de información.....	28
<b>5.8 CONTROL DE ERRORES Y SEGOS.....</b>	<b>28</b>
<b>5.9 TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS.....</b>	<b>29</b>
<b>6. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....</b>	<b>32</b>
<b>7. RESULTADOS.....</b>	<b>35</b>
7.1 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS .....	35
7.2 ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	35
7.2.1. Estadística Inferencial .....	39
<b>8. DISCUSIÓN.....</b>	<b>43</b>
<b>9. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....</b>	<b>45</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>46</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>51</b>

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1: Diseño muestra y tamaño de muestra.

Tabla 2: Descripción de variables.

Tabla 3: Tipo de sesgo y estrategias de control.

Tabla 4: Frecuencia de variables radiológicas en el tiempo 0 y tiempo 1.

Tabla 5: Compromiso lobar o multilobar en el tiempo 0 y tiempo 1.

Tabla 6: Número de lóbulos comprometidos en el tiempo 0 y en el tiempo 1.

Tabla 7: Porcentaje de compromiso pulmonar.

Tabla 8: Relación FEV1/CVF.

Tabla 9: Capacidad vital forzada.

Tabla 10: Frecuencia de patrones en espirometría.

Tabla 11: Prueba W de Wilcoxon para la diferencia de proporciones (igualdad).

Tabla 12: Pruebas W Wilcoxon para la diferencia de proporciones ( $T_0 > T_1$ ).

Tabla 13: Pruebas X<sup>2</sup> para determinar la asociación con relación a alteraciones espirométricas.

## RESUMEN

**Introducción:** Para finales del año 2019, se empezaron a diagnosticar los primeros casos de una neumonía de rápida progresión, en su momento de etiología desconocida (1), con estudios posteriores se logra determinar por características radiológicas y microbiológicas de origen viral, patógeno de la familia Coronaviridae (SARS-CoV-2) (2). **Objetivos:** Comparar las características tomográficas y de función pulmonar en adultos con COVID19 severo durante la infección y un año después. **Metodología:** Estudio observacional, en dos centros, de cohorte histórica, de pacientes adultos mayores de 18 años con infección documentada y confirmada por COVID-19 quienes estuvieron hospitalizados o ingresados a Unidad de Cuidado Intensivo (UCI) durante el periodo de marzo de 2020 a octubre de 2021 en el Hospital Central de la Policía Nacional y el Hospital de San José. **Resultados:** La muestra estudiada corresponde a 113 pacientes, de los cuales el 88,5 % recibieron atención en el Hospital Central de la Policía Nacional; el 60,2% del total de la muestra corresponde al género masculino, con una edad mínima de 25 años y máxima de 94 años. Los resultados indican que existen diferencias estadísticamente significativas entre la presencia de consolidación, vidrio esmerilado y porcentaje de compromiso pulmonar medidas en el tiempo 0 y al año de seguimiento con una  $p < 0.001$ . El 83,18% de los casos no presentó compromiso pulmonar al año de seguimiento en tomografía, sin embargo, 47,87% (45) si presentó alteraciones espirométricas. **Discusión:** Los cambios radiológicos “similares a los fibróticos” persistieron en el 3,53% de la muestra, demostrando la resolución de la mayoría de los patrones tomográficos evidenciados durante la infección aguda por COVID 19, a pesar de no tener alteraciones tomográficas, en la espirometría el 47.87% presento compromiso pulmonar, en su mayoría patrón restrictivo.

**Palabras Clave:** Covid 19, Pandemia, Coronavirus, Fibrosis, Neumonía severa.

## ABSTRACT

**Introduction:** By the end of 2019, the first cases of rapid-progression pneumonia began to be diagnosed, at the time of unknown etiology (1), with subsequent studies it is possible to determine by radiological and microbiological characteristics of viral origin, pathogen of the Coronaviridae family (SARS-CoV-2) (2). **Objectives:** Compare the tomographic and pulmonary function characteristics in adults with severe COVID19 during the infection and a year later. **Methodology:** Observational study, in two centers, of historical cohort, of adult patients over 18 years of age with documented and confirmed infection by COVID-19 who were hospitalized or admitted to the Intensive Care Unit (ICU) during the period from March 2020 to October 2021 at the Central Hospital of the National Police and the Hospital of San José. **Results:** The sample studied corresponds to 113 patients, of which 88.5% received care at the Central Hospital of the National Police; 60.2% of the total sample corresponds to the male gender, with a minimum age of 25 years and a maximum of 94 years. The results indicate that there are statistically significant differences between the presence of consolidation, frosted glass and percentage of pulmonary involvement measured in time 0 and the year of follow-up with a  $p < 0.001$ . 83.18% of the cases did not present pulmonary involvement per year of follow-up on tomography, however, 47.87% (45) if they presented spirometric alterations. **Discussion:** Radiological changes "similar to fibrotics" persisted in 3.53% of the sample, demonstrating the resolution of most of the tomographic patterns evidenced during acute COVID 19 infection, despite not having tomographic alterations, in spirometry 47.87% presented pulmonary involvement, mostly restrictive pattern.

**Keywords:** Covid 19, Pandemic, Coronavirus, Fibrosis, Severe Pneumonia.

## 1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

### 1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Para finales del año 2019, se empezaron a diagnosticar los primeros casos de una neumonía de rápida progresión, en su momento de etiología desconocida en la ciudad de Wuhan (China) (1), con estudios posteriores se logra determinar por características radiológicas y microbiológicas el origen viral y el patógeno de la familia Coronaviridae, al que se denominó Coronavirus 2 por el síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2), y la enfermedad COVID-19 (2).

El 11 de marzo del 2020, la OMS decretó el estado de pandemia, iniciando con protocolos de prevención y alerta internacional por la rápida diseminación del virus (2,3). El 06 de marzo de 2020 se notificó el primer caso de infección por COVID-19 en Colombia (4), y de acuerdo con estadísticas dadas por el Ministerio de Salud para el 12 de noviembre del 2022 en Colombia se registraron 6.311.359 casos confirmados de COVID-19.

En cuanto a la historia natural de la enfermedad podemos dividirla en tres fases, la fase inicial o de infección temprana en donde se produce la inoculación y replicación viral, principalmente a nivel pulmonar, para dar paso a la segunda fase o desarrollo del cuadro de neumonía que finalmente llevan a la tercera fase o fase sistémica, con síntomas extrapulmonares, que si bien se establece que puede tener 3 probables desenlaces, la muerte, una resolución total o curso crónico de la patología. (5,6).

A nivel radiológico, varias imágenes diagnósticas pueden ser utilizadas como apoyo en el proceso diagnóstico y de seguimiento, dentro de estas se encuentran la radiografía de tórax, que puede ser normal o con pequeñas opacidades alveolares en casos leves a moderados, hasta las características opacidades alveolares bilaterales, periféricas, subpleurales y multilobares en casos moderados a graves (7).

En cuanto a la tomografía computarizada (TC) de tórax, los hallazgos frecuentemente encontrados son las pequeñas opacidades en vidrio esmerilado de predominio subpleural en casos leves a moderados y en casos moderados a severos las características opacidades en vidrio esmerilado bilaterales, periféricas, subpleurales y multilobares, así como la destrucción del parénquima pulmonar, consolidaciones y bronquiectasias de tracción (7).

Sin embargo, se debe tener en cuenta que estas alteraciones se encuentran en el 28% de los infectados por SARS-CoV-2, siendo de hasta del 99.8% en pacientes con infección severa por COVID-19 (7).

Por estudios previamente realizados se ha considerado el desarrollo de cambios crónicos a nivel del parénquima pulmonar, descritos como fibrosis pulmonar post COVID-19 (8), pero a la luz de investigaciones actuales se ha evidenciado que no todos los pacientes post COVID-19 clasificados como severo, presentan fibrosis pulmonar (9). Se ha identificado que estas alteraciones pulmonares tanto a nivel estructural vistas en estudios radiológicos como funcionales, persisten durante los primeros 3 a 6 meses posterior a la infección y con posterior resolución, sin embargo, algunos factores como la edad, tiempo de cuadro agudo y otras características, podrían asociarse a duración mayor de estos cambios, por lo que para determinar funcionalidad, secuelas y pronóstico clínico a mediano y largo plazo se hace necesario el seguimiento de los pacientes sobrevivientes a infección por SARS-CoV-2 con un control tomográfico y pruebas de función pulmonar en un lapso de un año posterior a la infección.

## 1.2 JUSTIFICACIÓN

Actualmente no se tiene claro el mecanismo fisiopatológico del desarrollo de fibrosis pulmonar en pacientes posterior a infección por COVID-19, por lo que este estudio pretende determinar si realmente se presentan cambios crónicos a nivel del parénquima pulmonar posterior a 12 meses de la infección, estos determinados por la presencia de patrón reticular, bronquiectasias por tracción y destrucción del parénquima pulmonar, para determinar el impacto a nivel de morbilidad post COVID-19 severo.

Por lo tanto, es de gran relevancia conocer si los pacientes que tuvieron COVID-19 severo, desarrollan a largo plazo fibrosis pulmonar o solo dejan secuelas leves, lo anterior siendo útil para:

**El paciente:** evita exposición innecesaria a radiación o intervenciones médicas complejas.

**La ciencia:** esclareciendo si realmente existe fibrosis pulmonar en pacientes post COVID-19 severo.

**La entidad prestadora de salud:** disminución de los costos en la prestación de servicios, puesto que se evitará la realización de tomografías y pruebas de función pulmonar no pertinentes.

**El clínico:** podrá anticipar las posibles secuelas y complicaciones asociadas.

### 1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características tomográficas y de función pulmonar en adultos con COVID-19 severo durante la infección y un año después?

P: Adultos con infección por COVID 19 severo.

E: Exposición a infección severa por COVID 19 en el período de marzo de 2020 a octubre de 2021.

C: Comparación al año.

O: Cambios tomográficos y de función pulmonar.

## 2. MARCO TEÓRICO

### 2.1 COVID-19: Virología y Epidemiología Clínica

En Wuhan (China), para diciembre de 2019, se evidenció una neumonía con una gran velocidad de propagación y severidad (1), identificando al agente de etiología viral, patógeno clasificado de la familia Coronaviridae y denominado Coronavirus 2 por el síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2), y la enfermedad COVID-19 (2). Cuatro meses después de la alerta inicial, el 11 de marzo del 2020, la Organización Mundial de la Salud, por sus siglas OMS, decretó el estado de pandemia, con despliegue de protocolos y alertas internacionales para disminuir su propagación (2,3).

En Colombia se registró el primer caso de infección por COVID-19 el 6 de marzo del 2020 (4), y de acuerdo con estadísticas mostradas por el Ministerio de Salud para el 12 de noviembre del 2022 en Colombia ya se habían notificado 6.311.359 casos confirmados de COVID-19, respaldando su alta velocidad de propagación (3).

Dentro de las estadísticas, se considera que aproximadamente un 81% de los pacientes infectados con SARS-CoV-2 cursan con cuadros clínicos leves que no requieren de atención hospitalaria, mientras que un 14% van a requerir de hospitalización y un 5% manejo en unidad de cuidados intensivos. Se ha identificado que la mortalidad es mayor en pacientes con más de 70 años o comorbilidades importantes sobre todo a nivel cardiovascular (10).

En cuanto al patógeno responsable, es importante resaltar que la familia de los coronavirus son agentes que afectan gran parte de la población, tienen alta diversidad genética y capacidad de recombinación, que posibilita la emergencia de nuevos agentes, fallas terapéuticas y medidas iniciales de contención (11).

El SARS-CoV-2 pertenece a los Betacoronavirus y es un virus ARN de hebra positiva con una envoltura de tamaño mediano (11). La proteína S (spike) de superficie produce una imagen característica en forma de corona al microscopio electrónico que da nombre a este virus. El SARS-CoV-2 es un patógeno zoonótico, de acuerdo a lo determinado por su secuencia ARN, con origen en murciélago; sin embargo, su mecanismo de transmisión al ser humano aún es poco claro (12), en seres humanos se identifica que la principal vía de transmisión es persona-persona

a través de partículas respiratorias o manos contaminadas que entran en contacto con las mucosas (11).

En cuanto al mecanismo fisiopatológico de la infección, se ha descrito que el virus ingresa a la célula gracias al anclaje de la espícula viral a un receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2), el cual se expresa en células epiteliales alveolares del tejido pulmonar sano, provocando un efecto inhibitorio de la enzima convertidora de angiotensina que lleva a la alteración del sistema renina-angiotensina-aldosterona (13), por lo que en pacientes con alta carga viral se evidencia aumento en los niveles de angiotensina II, que contribuye al daño pulmonar. Otro factor identificado que contribuye a la lesión pulmonar es que la infección genera la activación de una respuesta inmunológica exagerada por el sistema innato, produciendo daño tisular pulmonar y liberación masiva de mediadores de la inflamación principalmente IL 6, así como mayor activación de células T CD4 + (14).

El curso clínico se puede dividir en tres fases, la fase inicial o de infección temprana en donde se produce la inoculación y replicación viral, principalmente a nivel pulmonar, para dar paso a la segunda fase o desarrollo del cuadro de neumonía, que finalmente llevan a la tercera fase o fase sistémica, con síntomas extrapulmonares, que puede tener tres probables desenlaces, la muerte, una resolución total o curso crónico de la patología (5,6).

### **2.1.1 COVID-19: Radiología**

A nivel radiológico, varias imágenes diagnósticas pueden ser utilizadas como apoyo en el proceso diagnóstico y de seguimiento (15), dentro de estas se encuentran la radiografía de tórax, que, si bien puede ser normal o con pequeñas opacidades alveolares en casos leves a moderados, hasta las características opacidades alveolares bilaterales, periféricas, subpleurales y multilobares en casos moderados a graves. También se encuentra de utilidad diagnóstica la tomografía computarizada (TC) de tórax, encontrando frecuentemente opacidades en vidrio esmerilado, patrón reticular y bronquiectasias de tracción (7). Otros hallazgos encontrados como la panalización son poco frecuentes y se han descrito en casos aislados (16,17).

Sin embargo, se debe tener en cuenta que estas alteraciones se encuentran en el 28% de los infectados por SARS COV 2, siendo de hasta del 99.8% en pacientes con infección severa por

COVID-19 (7).

Por estudios previamente realizados se ha considerado el desarrollo de cambios crónicos a nivel del parénquima pulmonar, descritos como fibrosis pulmonar post COVID-19 (8), pero a la luz de investigaciones actuales se ha evidenciado que no todos los pacientes post COVID-19 clasificados como severo presentan fibrosis pulmonar (9), se ha identificado que estas alteraciones pulmonares (opacidades en vidrio esmerilado, múltiples y subpleurales) tanto a nivel estructural vistas en estudios radiológicos como funcionales, persisten durante los primeros 3 a 6 meses posterior a la infección y con posterior resolución en la mayoría de los pacientes (18).

En cuanto a los estudios realizados en relación con secuelas posterior a infección por SARS-CoV 2 se han encontrado importantes discrepancias en los resultados, respecto a la cronicidad o no de los cambios a nivel pulmonar (19). Las descripciones de los hallazgos en TC de pacientes con secuelas pulmonares post-COVID-19 son escasas (16,20,21), ya que la mayoría de los estudios realizados hasta el momento son reportes de caso y con periodos de seguimiento muy cortos como un mes posterior al egreso médico (20-22), sin embargo, en estos estudios se han encontrado factores de riesgo para el desarrollo de cambios crónicos tipo fibrosis posterior a la infección, como tercera edad, mayor compromiso del área pulmonar en el diagnóstico, altos niveles de proteína C reactiva e IL-6 durante el desarrollo de la infección, requerimiento de mayor estancia hospitalaria, terapia inmunosupresora y antiviral prolongada (15,23).

En pacientes con antecedentes de infección por otros coronavirus como son SARS o MERS, se han descrito secuelas a largo plazo dados por deterioro de la función pulmonar y cambios fibróticos que se evidencian en las pruebas de imagen en forma de opacidades en vidrio esmerilado y consolidaciones, sin embargo, en pacientes con infección por SARS-CoV-2 todavía no es claro.

En un estudio de Han et al (8), documentaron la existencia de “cambios similares a la fibrosis” en el pulmón a los 6 meses en más de un tercio de 114 sobrevivientes de neumonía aguda. En otro estudio Caruso et al (24), hace una contribución sustancial a la literatura al proporcionar análisis multivariables de datos de TC de seguimiento de 6 meses después de la neumonía por COVID-19. Estudiaron prospectivamente a 118 pacientes con anomalías en la TC de tórax inicial, con un diagnóstico de neumonía intersticial al ingreso al hospital y un diagnóstico confirmado de COVID-19 de moderado a grave (24). La observación más sorprendente fue la prevalencia de cambios similares a la fibrosis a los 6 meses de seguimiento con TC de tórax en el 72 % de los participantes

del estudio, frente al 35 % en el estudio de Han et al (8).

En un estudio el Dr. Athol Wells, profesor en el Royal Brompton Hospital, afiliado al Imperial College de Londres y especialista en enfermedades pulmonares intersticiales, plantea dos problemas con el fin de separar las anomalías fibróticas y no fibróticas de la TC, preguntando: ¿Qué significan en realidad los patrones de la TC? ¿Los cambios “similares a los fibróticos” representan verdaderamente una enfermedad irreversible en un contexto posterior a la infección por Covid? (9). Aquí mismo el Dr. Wells sugiere la necesidad de trabajos futuros con seguimiento a más largo plazo de los pacientes (al año o más) para determinar si las anomalías residuales en la TC a los 6 meses remiten en gran medida o persisten.

Dentro de los signos que se han descrito que apoyan la hipótesis de una resolución gradual del proceso inflamatorio posterior a infección por COVID-19, es el signo del “teñido” (tinted sign) el cual hace referencia a un aumento transitorio de la extensión de las opacidades en vidrio esmerilado con disminución de su densidad a las 3-4 semanas del inicio de la infección, sin embargo, no se ha demostrado y requiere de estudios a nivel histológico (17, 25, 26).

Por lo anterior se hace necesario la realización de nuevos estudios para poder determinar conclusiones más sólidas sobre la presencia de secuelas estructurales y funcionales a nivel de parénquima pulmonar posterior a la infección, esto evaluado por métodos de imagen como la tomografía computarizada y pruebas de función pulmonar.

### **2.1.2 COVID-19 y Fibrosis Pulmonar**

La fibrosis pulmonar es una complicación que puede surgir tras una infección severa por COVID-19. Aunque se desconoce la prevalencia exacta de la condición post-COVID-19 (también conocida como COVID prolongado), se estima que más de un tercio de los pacientes con COVID-19 desarrollan síntomas que persisten durante más de 3 meses después de la infección por SARS-CoV-2 (27).

### **2.1.3 Mecanismos y Progresión de la Fibrosis Pulmonar en COVID-19**

La infección por SARS-CoV-2 afecta los pulmones, provocando una respuesta inflamatoria agresiva que puede llevar a la insuficiencia respiratoria. Este proceso está asociado con la fibrosis pulmonar, caracterizada por la proliferación de fibroblastos y la deposición excesiva de colágeno y otras matrices extracelulares, dañando la arquitectura pulmonar y las unidades de intercambio de gases, lo que puede resultar en una insuficiencia respiratoria hipóxica (28).

El virus se une a los receptores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (ACE) en las células epiteliales, estimulando el estrés oxidativo y la inflamación, además de promover la expresión de factores profibróticos que activan los fibroblastos en miofibroblastos y la producción de matrices extracelulares desreguladas (28).

### **2.1.4 Factores de Riesgo y Diagnóstico**

Los factores de riesgo para desarrollar fibrosis pulmonar post-COVID-19 incluyen la edad avanzada, el sexo masculino y la severidad de la enfermedad. La tomografía computarizada de alta resolución es crucial para diagnosticar la fibrosis pulmonar, ya que proporciona detalles sobre el patrón y la extensión de la fibrosis (29).

### **2.1.5 Impacto Clínico y Tratamiento**

La fibrosis pulmonar post-COVID-19 puede resultar en síntomas persistentes como la disnea y la intolerancia al ejercicio debido a la pérdida de función pulmonar. Esta condición puede progresar incluso después de la eliminación del virus o volverse irreversible, afectando significativamente la calidad de vida (28). El manejo de la fibrosis pulmonar post-COVID-19 depende de la exclusión de otras causas, la extensión de la fibrosis y la evaluación del deterioro fisiológico. Los tratamientos incluyen inmunosupresores y anti-fibróticos, o una combinación de ambos (29).

### **2.1.6 Comparación con la Fibrosis Pulmonar Idiopática**

Existe una similitud notable entre la fibrosis pulmonar post-COVID-19 y la fibrosis pulmonar idiopática (IPF), lo cual necesita una mayor investigación. La comprensión de estas similitudes y diferencias puede abrir nuevas vías terapéuticas (30).

### **2.1.7 Desafíos y Futuras Direcciones**

La fibrosis pulmonar post-COVID-19, también conocida como PC19-PF, es una secuela documentada en los pacientes con COVID-19 a largo plazo. Los factores de riesgo incluyen la edad avanzada, comorbilidades crónicas y el uso de ventilación mecánica durante la fase aguda de la enfermedad. Los pacientes con síntomas de neumonía por COVID-19 que persisten durante al menos 12 semanas, deben ser monitoreados para detectar posibles secuelas fibróticas (31).

Para mejorar la calidad de vida de los pacientes con PC19-PF, se recomienda una rehabilitación pulmonar que incluya entrenamiento físico, educación y modificaciones conductuales. Además, es crucial realizar estudios a largo plazo para comprender mejor la progresión de la fibrosis pulmonar post-COVID-19 y desarrollar enfoques terapéuticos personalizados (31).

En resumen, la fibrosis pulmonar se ha considerado en algunos estudios una complicación importante de la infección severa por COVID-19, con implicaciones clínicas significativas y desafíos en su manejo y tratamiento. Sin embargo, es importante tener en cuenta que estudios a la fecha han demostrado la resolución de “cambios por fibrosis”, descartando este diagnóstico crónico como secuela de la infección por COVID-19 severo (8,24).

### 3. HIPÓTESIS

**Ho:** Los pacientes con neumonía severa por COVID 19 presentan cambios tomográficos en relación con fibrosis pulmonar y alteración de pruebas de función pulmonar al año de seguimiento.

**Ha:** Los pacientes con neumonía severa por COVID 19 no presentan cambios tomográficos en relación con fibrosis pulmonar y alteración de pruebas de función pulmonar al año de seguimiento.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 OBJETIVO GENERAL**

Comparar las características tomográficas y de función pulmonar en adultos con COVID-19 severo durante la infección y un año después.

### **4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Describir factores asociados a los cambios en la cronificación radiológica y la función pulmonar en estos pacientes.
2. Analizar la relación entre los cambios radiológicos y la función pulmonar en los pacientes afectados por COVID-19 un año después de la hospitalización.
3. Identificar el grupo etario y el sexo, con más secuelas por COVID-19 a nivel pulmonar.

## **5. METODOLOGÍA**

### **5.1 ENFOQUE METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN**

Estudio observacional, en dos centros, de cohorte histórica, de pacientes adultos mayores de 18 años con infección documentada y confirmada por COVID-19 quienes estuvieron hospitalizados o en Unidad de Cuidado Intensivo (UCI) durante el período de marzo de 2020 a octubre de 2021, en el Hospital Central de la Policía Nacional (HISPONAL) y en el Hospital de San José de la ciudad de Bogotá.

### **5.2 TIPO DE ESTUDIO**

Estudio observacional, en dos centros, de cohorte histórica.

### **5.3 POBLACIÓN**

Pacientes adultos mayores de 18 años infectados por COVID-19 internados en hospitalización general o en UCI en el Hospital Central de la Policía Nacional (HISPONAL) o el Hospital de San José durante el período marzo 2020 a octubre 2021.

La población incluye pacientes del grupo policía, agentes, suboficiales, oficiales, y sus familiares. Adicionalmente se incluyeron adultos no vinculados a la policía, que asistieron al hospital de San José.

### **5.4 DISEÑO MUESTRAL**

Se incluyeron todos los pacientes que cumplieron los criterios de selección en los dos centros seleccionados en el período de tiempo de marzo del 2020 a octubre de 2020.

Se evaluaron las características de las tomografías y las pruebas de función pulmonar en el tiempo 0 (Hospitalización) y a los 12 meses o más (Control ambulatorio).

#### Tamaño de la muestra para la frecuencia en una población

Tamaño de la población (para el factor de corrección de la población finita o fcp) ( $N$ ): 600

frecuencia % hipotética del factor del resultado en la población ( $p$ ): 10% +/-5

Límites de confianza como % de 100 (absoluto +/-%) ( $d$ ): 5%

Efecto de diseño (para encuestas en grupo -EDFF): 1

#### Tamaño muestral (n) para varios niveles de confianza

Intervalos de confianza (%)	Tamaño de la muestra
99.99%	286
99,9%	237
99%	172
97%	133
95%	113
90%	84
80%	54

#### Ecuación

$$\text{Tamaño de la muestra } (n) = [EDFF * Np(1-p)] / [(d^2 / z^2_{1\alpha/2} (N-1) + p * (1-p))]$$

**Tabla 1:** Diseño muestra y tamaño de muestra.

## 5.5 CRITERIOS DE SELECCIÓN

### 5.5.1 Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de COVID 19 por PCR en el momento de la hospitalización.
- Hombres y mujeres mayores de 18 años.
- Con imágenes diagnósticas por tomografía realizadas con un intervalo igual o mayor a 12 meses.
- Con diagnóstico de neumonía severa por COVID19 en la hospitalización inicial que requirieron oxígeno mínimo a 15 lt/min.

- Con TAC y Pruebas de función pulmonar de control a los 12 meses.

#### **5.5.2 Criterios de exclusión**

- Tomografías con limitaciones técnicas que no permiten una adecuada interpretación y/o comparación; por ejemplo: artefacto de movimiento.
- Paciente con antecedente de neumonía intersticial, lo cual se determinó por los radiólogos que hicieron las lecturas, excluyendo los pacientes que tenían ya la patología en el TAC inicial. Lo anterior evitando un sesgo ante el diagnóstico de Fibrosis pulmonar post COVID 19.

## 5.6 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

### 5.6.1 Tabla de variables

Variable	Definición Operativa	Naturaleza y nivel de medición de la variable	Unidad de medición
Edad	Edad en años cumplidos al momento de la infección severa por COVID 19.	Cuantitativa continua de razón	Número de años cumplidos
Sexo	Según lo diligenciado en la historia clínica. es operativa	Cualitativa nominal	1: Masculino 2: Femenino
Presencia de retículo en tomografía	Apariencia de red en imagen dada por técnica de tomografía, con relación a grupo de opacidades lineales.	Cualitativa nominal	0: No 1: Si
Destrucción del parénquima pulmonar en tomografía	Pérdida del retroceso elástico y de los tabiques alveolares y la tracción radial de la vía aérea, que aumenta la tendencia al colapso de la vía aérea.	Cualitativa nominal	0: No 1: Si

Variable	Definición Operativa	Naturaleza y nivel de medición de la variable	Unidad de medición
Bronquiectasias de tracción en tomografía	Dilatación anormal e irreversible del árbol bronquial	Cualitativa nominal	0: No 1: Si
Presencia de fibrosis en tomografía	Incremento en la formación de tejido fibroso por daño en el tejido pulmonar, en TAC se diagnostican a través de la presencia de signos como el panal y las densidades reticulares con bronquiectasias por tracción. Relectura por 2 radiólogos.	Cualitativa nominal	0: Sin hallazgos patológicos 1: Fibrosis pulmonar 2: Otros hallazgos
Ejecución prueba de función pulmonar	Medición de la cantidad de dióxido de carbono y oxígeno que los pulmones pueden contener y la rapidez con la que se da su movimiento en las vías respiratorias durante la respiración, representado en curvas.	Cualitativa nominal	1: No 2: Espirometría 3: Curva FV 4: Otro

Variable	Definición Operativa	Naturaleza y nivel de medición de la variable	Unidad de medición
Capacidad vital forzada (CVF)	Cantidad máxima de aire que se exhala forzosamente posterior a la inhalación total. El valor normal es $\geq 80\%$ .  operativa	Cualitativa nominal	% CVF  Para categorización posterior por <i>software</i> :  0: Normal $> 80\%$  1: Patrón restrictivo $< 80\%$
Volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1)	Cantidad del aire exhalado en el primer segundo después de una inhalación máxima. El valor normal es $\geq 80\%$ .	Cualitativa ordinal	VEF1 en mL  Para categorización posterior por <i>software</i> :  0: Normal  1: Leve $> 70\%$  2: Moderada 60-69%  3: Moderadamente grave 50-59%  4: Grave 35-49%  5: Muy grave $< 35\%$

Variable	Definición Operativa	Naturaleza y nivel de medición de la variable	Unidad de medición
Relación VEF1/CVF	Fracción de aire que exhala en un segundo respecto a su capacidad vital forzada. El valor normal es $\geq 70\%$ o de acuerdo con el límite inferior de normalidad.	Cualitativa nominal	Cociente VEF1/CVF  Para categorización posterior por <i>software</i> :  0: Normal $\geq 70\%$  1: Patrón Obstructivo $< 70\%$
Patrón espirométrico	Volumen de aire que los pulmones pueden movilizar en función del tiempo.	Cualitativa nominal	Patrón espirométrico  Para categorización posterior por <i>software</i> :  0: Normal  1: Patrón restrictivo  2: Patrón obstructivo  3: Patrón mixto

**Tabla 2.** Descripción de variables.

## **5.7 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN**

### **5.7.1 Fuentes de información**

Bases de datos de Excel con información tomada de las historias clínicas de los pacientes hospitalizados en el Hospital Central de la Policía y el Hospital San José.

## **5.8 CONTROL DE ERRORES Y SESGOS**

Dentro de las limitaciones para extrapolar o generalizar los resultados está el sesgo de selección, ya que la población se limita a pacientes ingresados al Hospital Central de la Policía y el Hospital San José en Bogotá, por lo tanto, no es una selección aleatorizada y no es posible generalizar los resultados a la población colombiana, sin embargo, al hacer un estudio local, es posible aumentar la información disponible para su posterior utilización en otras investigaciones.

Tener en cuenta algunos factores de confusión y hacer un planteamiento adecuado de criterios de exclusión y selección, permite tener un mayor control del sesgo y mayor claridad en la información presentada.

Otro de los sesgos que se pueden presentar durante el estudio es el de clasificación, dado que la tomografía es observador-dependiente, este sesgo se reduce mediante la lectura por dos especialistas en imágenes diagnósticas.

Otra limitación en cuanto a la lectura de las tomografías es el hecho de que no todas las tomografías fueron de alta resolución, incluso se obtuvieron las imágenes del parénquima pulmonar de tomografías simples, contrastadas, de alta resolución e incluso de angiotomografía de tórax. A favor se realizaron todos los estudios en tomógrafos de 80 canales.

Tipo de sesgo	Estrategia de control
Selección	Incluyendo pacientes de dos hospitales y a sus familiares que permite tener una población más variada
Confusión	Literatura previa Criterios de exclusión y selección
Clasificación	Doble revisión de tomografía de tórax

**Tabla 3.** Tipo de sesgo y estrategias de control.

Las pruebas de función pulmonar se llevaron a cabo con los espirómetros calibrados periódicamente, teniendo en cuenta la altura de Bogotá a 2,625 metros sobre el nivel del mar que se introduce en la máquina previo al inicio de las pruebas en los diferentes hospitales esto permite ajustar la altura durante la realización del examen de forma automática.

Se recolectaron datos de los diferentes programas de historias clínicas SERVINTE e imágenes diagnósticas HIRUKO y ESTENSA del Hospital de la Policía y el Hospital San José y se creó una base de datos en Excel para la recolección de datos donde se digitalizaron 11 variables a cada uno de los 113 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

## 5.9 TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS

Los datos fueron recolectados en Excel del paquete de Microsoft 365 y posteriormente exportados al programa estadístico Software Jamovi análisis estadístico versión 2.3.28.0 para su posterior análisis.

Para realizar el análisis de los resultados obtenidos utiliza la guía de los objetivos, que tuvo en cuenta los siguientes ítems:

- Descriptivo de la muestra: se describen las características de los 113 pacientes seleccionados para el estudio.
- Se utiliza estadística descriptiva e inferencial.
- Se practicaron pruebas de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk para comprobar la normalidad de la distribución de datos. Las variables cuantitativas se resumen mediante medidas de tendencia central y de dispersión según su distribución estadística.
- A las variables cualitativas se les realiza prueba estadística  $X^2$  y a las cuantitativas el coeficiente de Pearson (o de Spearman según cumplimiento de supuestos) y valoración por prueba de t-student.
- Los resultados se representan con los gráficos pertinentes para resumir información cuando sea necesario.
- Se aplican valor-p  $< 0,05$  e intervalos de confianza al 95%.

Los datos arrojados en el proceso de estudio son analizados por 3 médicos generales en proceso de formación en el área de la epidemiología, con conocimiento en el manejo de herramientas y software estadísticos, basados en las observaciones de estudios paraclínicos y valoración clínica de los sujetos, realizadas por especialistas en el área de neumología e imágenes diagnósticas.

Para el proceso de análisis, se utilizó una herramienta estadística descriptiva e inferencial. Se practicaron pruebas de Kolmogórov-Smirnov para comprobar la normalidad de la distribución de datos. Las variables cuantitativas se resumen mediante medidas de tendencia central y de dispersión según su distribución estadística. A las variables cualitativas se les realizó prueba estadística  $X^2$  y a las cuantitativas el coeficiente de correlación y valoración por prueba de Wilcoxon al tener una distribución no paramétrica. Los resultados se representan con los gráficos pertinentes para resumir información cuando sea necesario. Se aplicarán valor-p  $< 0,05$  e intervalos de confianza al 95%.

Para evaluar la concordancia entre los evaluadores en la clasificación de las imágenes tomográficas y los resultados de las pruebas de función pulmonar, utilizamos el índice de correlación kappa. Este índice mide el grado de acuerdo entre dos evaluadores más allá de lo que se esperaría por azar. Los valores de kappa pueden variar entre -1 y 1, donde:

- 1 indica una concordancia perfecta entre los evaluadores.
- 0 indica que la concordancia es equivalente a la esperada por azar.
- Valores negativos indican una concordancia peor que la esperada por azar.

En el estudio, un índice de correlación kappa de 1 representaría una concordancia perfecta, mostrando que no hay discrepancias en las evaluaciones realizadas por los diferentes observadores. Este análisis es fundamental para asegurar la fiabilidad de nuestras mediciones y la consistencia de los resultados obtenidos.

## 6. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este es un estudio de cohorte, longitudinal, retrospectivo que utiliza datos de los resultados de imágenes diagnósticas y pruebas de función pulmonar de pacientes. No se realizó ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos. Se condujo de acuerdo con los principios declarados en la XVIII Asamblea Médica Mundial (Helsinki, 1964), Helsinki, Asamblea 64a. Fortaleza Brasil 2013. como referente mundial de las investigaciones en seres humanos. Con base a estos principios se deja claro lo siguiente:

El deber del médico es proteger la vida, salud, intimidad y dignidad del ser humano. Los beneficios reales para la población que se investiga deben ser claros y respaldados, asimismo el diligenciamiento de consentimiento informado por parte de los pacientes. La protección de la integridad, confidencialidad y privacidad de los sujetos, también debe ser un principio básico en la investigación biomédica, y por supuesto la cualificación científica de los investigadores.

Este protocolo se ajusta a todos estos principios, teniendo en cuenta que los datos son manejados anónimamente, recordando que antes del ingreso a las instituciones estos pacientes firmaron sus consentimientos informados y que estos datos no son revelados con nombres propios ni datos personales, sólo con fines científicos. Importante reconocer los beneficios de este estudio para los pacientes y la población en general, puesto que la finalidad es poder determinar qué pasa con el pulmón pos-covid severo, y evitarle al paciente radiaciones o estudios a futuro que podrían generarle efectos negativos a su cuerpo, así mismo brindarle al paciente información más certera de una patología que hasta el momento tiene muchos interrogantes.

Por último, se hace énfasis en la cualificación científica de este grupo de investigación, donde todos son profesionales de la salud que conocen, entienden y aprueban los principios básicos de la declaración de Helsinki. En cuanto a la Ley 1581 de 2012, nos acogemos a la excepción de pedir autorización de los titulares porque se trata de un estudio científico y porque se va a manejar la información de manera anónima, esto se cumplirá puesto que solo se utilizan los estudios tomográficos y las espirometrías que ya están en las bases de datos de los hospitales, sin dejar en ningún escrito los nombres o datos personales de los pacientes. Importante recordar nuevamente que el paciente una vez ingresó a las instituciones dio su autorización en cuanto este tipo de estudios científicos.

Según lo establecido en la resolución número 008430 del 4 de Octubre de 1993 del Ministerio de Salud de la República de Colombia, en el Título II (De las investigaciones en seres humanos), Capítulo I (De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos), en el Artículo 11 literal a), el presente estudio constituye una investigación sin riesgo: debido a que es un estudio que emplea técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos entre los que se consideran: revisión de resultados imágenes, pruebas de función pulmonar con anonimización de registros para que no sean identificables en bases de datos y en los consolidados.

Se tuvo en cuenta el principio bioético de respeto a las personas. Protección de datos personales mediante una protección de datos adecuada por parte del grupo investigador, acogiéndose a la Ley 1581 del 2012 ordenada a través del decreto 1377 del 2013 (“Habeas Data”) sobre el manejo de datos personales, además de la resolución 839 de 2017 para manejo de la información, en este caso se utilizó exclusivamente con fines de índole científico sin identificación ni publicación individual de información personal. En el mismo sentido, se busca respetar el principio de beneficencia evitando el daño a los pacientes atendidos al mantener sus datos e información personal en reserva y buscar el principio de justicia al generar nuevo conocimiento que puede beneficiar a otras personas con la condición de estudio.

En cuanto al consentimiento informado para la participación en el estudio, se tuvo en cuenta el consentimiento firmado durante la hospitalización clínica donde se tomó el estudio inicial, ya que este presenta dentro de su contenido la autorización para la utilización de resultados de paraclínicos y pruebas funcionales, en proyectos de investigación, siempre cuidando la identidad del paciente y sin generar señalamientos de la comunidad.

Se debe propugnar por la protección de datos personales, ya que, en los registros utilizados durante el proceso, tenemos acceso a registros vinculados, como son los datos personales como número de identificación personal, historia clínica, paraclínicos realizados, identidad de género, orientación sexual, comorbilidades asociadas, entre otros factores, ya que esta información puede ser utilizada con otros fines no asociados al estudio realizado.

En cuanto a la exposición a radiación, por el estudio tomográfico requerido a tres meses para valoración de secuelas, es un estudio que se encuentra dentro del protocolo de atención integral del paciente y no se está exponiendo solo con fin investigativo, es decir no está indicado por el

estudio, hace parte de su protocolo de atención, los datos se tomaron de manera retrospectiva en el momento de inicio del estudio, por lo que no se requiere de pruebas adicionales.

En nuestro estudio no se presenta contacto personal entre el sujeto de investigación y los investigadores involucrados en el proceso de análisis, interpretación de imágenes, análisis final de los datos y conclusiones del estudio, ya que todos los datos son tomados de manera retrospectiva a través de la historia clínica.

Los investigadores involucrados no tienen conflictos de intereses, es un estudio independiente, no financiado por una entidad privada o gubernamental, su principal objetivo es el conocimiento.

El estudio fue aprobado en febrero del 2023 por el Comité de ética del Hospital Central de la Policía Nacional acogido por el Hospital San José (FUCS) para este estudio.

## 7. RESULTADOS

Los datos arrojados en el proceso de estudio se analizaron por 3 médicos generales en proceso de formación en el área de la epidemiología, con conocimiento en el manejo de herramientas y software estadísticos, basados en las observaciones de estudios paraclínicos y valoración clínica de los sujetos, realizadas por especialistas en el área de neumología e imágenes diagnósticas.

### 7.1 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

La muestra seleccionada corresponde a 113 pacientes de dos instituciones asignados por conveniencia, 88,5% (100) del Hospital Central de la Policía Nacional y 11,5% (13) del Hospital San José. La distribución de la muestra por sexo corresponde a un 39,8% (45) mujeres y el restante 60,2% (68) hombres del total de la muestra.

La edad de los participantes tuvo una media de 69,1 años, una desviación estándar de 14,8 años (IC 95% 66,3 - 71,9) y una edad mediana de 73 años. La edad mínima de los pacientes fue de 25 años y la máxima de 94. La edad de los pacientes no sigue una distribución normal ( $v-p < 0,001$ ).

### 7.2 ANÁLISIS DE RESULTADOS

Teniendo en cuenta la medición de las variables radiológicas en el tiempo inicial de observación y su comportamiento un año después, se presentan los siguientes comportamientos:

Para las variables imagenológicas se evidencia que la presencia de consolidación al año de seguimiento posterior a la fase aguda de la infección se redujo en 15% y el patrón de vidrio esmerilado en un 31,8% (Tabla 4).

	Tiempo 0 (n) - %		Un año después (n) - %	
	Si	No	Si	No
Retículo	(8) 7,1	(105) 92,9	(12) 10,6	(101) 89,4
Consolidación	(19) 16,8	(94) 83,2	(2) 1,8	(111) 98,2
Vidrio Esmerilado	(52) 46,0	(61) 54,0	(16) 14,2	(97) 85,8
Panal	(0) 0,0	(113) 100,0	(1) 0,9	(112) 99,1
Bronquiectasias	(0) 0,0	(113) 100,0	(3) 2,7	(110) 97,3
Enfermedad de vía aérea	(3) 2,7	(110) 97,3	(3) 2,7	(110) 97,3

Tabla 4: Frecuencia de variables radiológicas en el tiempo 0 y tiempo 1.

Compromiso	Tiempo 0 (n) - %	Un año después (n) - %
No	(61) 54,0	(94) 83,2
Lobar	(0) 0,0	(3) 2,7
Multilobar	(52) 46,0	(16) 14,2

Tabla 5: Compromiso lobar o multilobar en el tiempo 0 y tiempo 1.

El 83.2% de los pacientes no mostraron compromiso lobar o multilobar al año de seguimiento (Tabla 5).

<b>No de Lóbulos</b>	<b>Tiempo 0 (n) - %</b>	<b>Un año después (n) - %</b>
Ninguno	(61) 54,0	(94) 83,2
Uno	(0) 0,0	(3) 2,7
Dos	(22) 19,5	(7) 6,2
Tres	(11) 9,7	(2) 1,8
Cuatro	(6) 5,3	(2) 1,8
Cinco	(13) 11,5	(5) 4,4

Tabla 6: Número de lóbulos comprometidos en el tiempo 0 y en el tiempo 1.

En la fase aguda de la infección el 46% de los pacientes presentó un compromiso multilobar (mayor o igual a 2) con una disminución del 31,8% al año de seguimiento (Tabla 6).

<b>Porcentaje de enfermedad</b>	<b>Tiempo 0 (n) - %</b>	<b>Un año después (n) - %</b>
No	(61) 54,0	(94) 83,2
< 5 % de compromiso	(4) 3,5	(3) 2,7
5 - 25% de compromiso	(23) 20,4	(12) 10,6
26 - 49% de compromiso	(14) 12,4	(2) 1,8
50 - 75% de compromiso	(9) 8,0	(1) 0,9
> 75% de compromiso	(2) 1,8	(1) 0,9

Tabla 7: Porcentaje de compromiso pulmonar.

El 9,8 % (11 pacientes) de los pacientes presentó un compromiso pulmonar mayor al 50%, de los cuales el 18,18% (2 pacientes) persiste al año de seguimiento (Tabla 7).

El 2,7% de los pacientes presentan cambios tomográficos en relación con fibrosis pulmonar, se encontraron secuelas en relación con bronquitis, histoplasma, tromboembolismo pulmonar entre otras que corresponde al 13,4% y estudios negativos para fibrosis pulmonar el 86,6%.

De acuerdo con los datos en relación con los resultados de las pruebas de función pulmonar al año de seguimiento, se encontró los siguiente:

<b>Relación FEV1/CVF</b>	<b>(n) - %</b>
Normal ( $\geq 70\%$ )	(95) 84,1%
Patrón Obstructivo ( $< 70\%$ )	(18) 15,9%

Tabla 8: Relación FEV1/CVF.

<b>Capacidad Vital Forzada - CVF</b>	<b>(n) - %</b>
Normal ( $>80\%$ )	(54) 47,78
Patrón restrictivo ( $<80\%$ )	(59) 52,21

Tabla 9: Capacidad vital forzada.

El 15,9% por resultados de la relación FEV1/CVF muestran un patrón obstructivo, sin embargo, para una correcta interpretación estos deben ser analizados en conjunto con la CVF ya que pueden presentar un patrón mixto (tabla 8).

El 52,21% de los pacientes presentó un patrón restrictivo en espirometría, es decir un resultado menor al 80%, patrón en relación con cuadros de fibrosis pulmonar (tabla 9).

De acuerdo con los resultados espirométricos el 31,85 % de los pacientes presentaron un estudio con interpretación normal, el mayor porcentaje con 52,21% mostró un patrón restrictivo el cuál se

encuentra en relación con fibrosis a nivel pulmonar, sólo en el 4,42% de los pacientes mostró un patrón obstructivo puro y un patrón mixto en el 11,50% de los casos (tabla 10).

<b>Patrón en espirometría</b>	<b>(n) - %</b>
Normal	(36) 31,85
Patrón obstructivo	(5) 4,42
Patrón restrictivo	(59) 52,21
Patrón mixto	(13) 11,50

Tabla 10: Frecuencia de patrones en espirometría.

### 7.2.1. Estadística Inferencial

En el análisis bivariado de las variables de interés, se realizan pruebas de asociación según el análisis bivariado de las variables de interés, se realizan pruebas de asociación según el tipo: a las variables cualitativas se les realizó prueba estadística Chi cuadrado  $X^2$  y a las cuantitativas el coeficiente de correlación y valoración por prueba W de Wilcoxon.

La siguiente tabla muestra los resultados de las pruebas de hipótesis para determinar los cambios en la proporción de pacientes en cada una de las variables clínicas:

Los resultados indican que en las mediciones de las variables radiológicas existen diferencias estadísticamente significativas entre el tiempo 0 y un año después, con valores  $p < 0.001$  excepto en la presencia de retículo, panal y bronquiectasias donde el valor  $p$  no permite rechazar la hipótesis de igualdad, concluyendo que son iguales estas condiciones durante el momento inicial y al año después (tabla 11).

<b>Variable</b>	<b>Valor p</b>
Retículo	0,332
Consolidación	< 0.001
Vidrio esmerilado	< 0.001
Panal	1,00
Bronquiectasias	0,149
Número de lóbulos	< 0.001
Compromiso	< 0.001

Tabla 11: Prueba W de Wilcoxon para la diferencia de proporciones (igualdad).

Los resultados indican que en las mediciones de las variables radiológicas (retículo, consolidación, vidrio esmerilado, panal, bronquiectasias, enfermedad de la vía aérea, número de lóbulos y porcentaje de compromiso pulmonar) existen diferencias estadísticamente significativas entre el tiempo cero y un año después, siendo menor en el tiempo cero, con valores  $p < 0.001$ , excepto en el retículo, panal, bronquiectasias y enfermedad de la vía aérea, donde el valor  $p$  no permite rechazar la hipótesis nula concluyendo que dichas mediciones son mayores en el tiempo cero (tabla 12).

En cuanto a la relación mostrada entre la presencia de hallazgos tomográficos encontrados al año de seguimiento y alteración en las pruebas de espirometría se describe lo siguiente:

La presencia de retículo al año de seguimiento se presentó en el 10,6% (12) de los casos, de los cuales el 83,3% (10) presentaron alteraciones en las pruebas espirométricas, con un patrón restrictivo 41,6% (5) de los casos, con un valor  $p$  en las pruebas  $X^2$  de 0.019 estadísticamente significativo (tabla 13).

<b>Variable</b>	<b>Valor p</b>
Retículo	0,848
Consolidación	< 0.001
Vidrio esmerilado	< 0.001
Panal	0,977
Bronquiectasias	0,978
Enfermedad de la vía aérea	1,00
Número de lóbulos	< 0.001
Compromiso	< 0.001

Tabla 12: Pruebas W Wilcoxon para la diferencia de proporciones (To > T1).

La presencia de consolidaciones al año de seguimiento se presentó en el 1,76% (2) de los casos al año de seguimiento, de los cuáles el 100% (2) presentó alteraciones en el patrón espirométrico, clasificado como mixto. Del 98,2% (111) de los casos que no presentaron consolidaciones al año de seguimiento, el 49,5% (56) presentaron alteraciones espirométricas de los cuales el 61,8% (42) se clasificaron como un patrón restrictivo. Por lo tanto, no hay una asociación estadísticamente significativa en la relación entre la presencia de consolidación y alteración a nivel de la espirometría con un valor p 0,165 (tabla 13).

En cuanto a la presencia de vidrio esmerilado que se mantuvo en el 14,15% (16) de los casos y su relación con alteraciones de la función pulmonar en pruebas espirometría se encontró que en el 75% (12) presentaron alteraciones, 50% (6) con un patrón restrictivo y el otro 50% (6) patrón mixto. Con un valor p estadísticamente significativo 0,041 (tabla 13).

<b>Variable</b>	<b>Valor p</b>
Retículo	0,019
Consolidación	0,165
Vidrio esmerilado	0,041
Panal	0,332
Bronquiectasias	0.087

Tabla 13: Pruebas X2 para determinar la asociación con relación a alteraciones espirométricas.

La presencia de panal al año de seguimiento se presentó en el 0,88% (1) de los casos, de los cuales el 100% (1) presentó alteraciones espirométricas con un patrón mixto. El 99,1% (112) de los casos sin evidencia de panal en TC presentó alteraciones espirométricas en el 54,46% (61) de los cuáles 68,8% (42) presentan un patrón restrictivo y el 22,9% (14) un patrón mixto. En cuanto a la presencia de panal y alteraciones en espirometría no hay una asociación estadísticamente significativa con un valor p de 0,332 (tabla 13).

Al año de seguimiento las bronquiectasias se describieron en el 2,65% (3) de los casos, de los cuales en el 100% se presentaron alteraciones espirométricas, con un patrón restrictivo en el 33,3% (1) y un patrón mixto en el 66,6% de los casos. De los pacientes que no presentaron alteraciones en la tomografía con relación a la presencia de bronquiectasias que corresponde al 97,3% de los casos (110), presentaron alteraciones en espirometría en el 53,09% (60), con un patrón restrictivo en el 68,3% (41) y mixto en el 23,3% (14). Por el valor p 0,087 no hay una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de bronquiectasias y alteraciones en la espirometría.

En el 83,18% (94) de los casos no se evidenció compromiso pulmonar al año de seguimiento en hallazgos tomográficos, de los cuales el 47,87% (45) si presentan alteraciones espirométricas a pesar de no tener alteraciones en la tomografía, con 75,55% (34) patrón restrictivo, 20% (9) patrón mixto y 4,4% (2) patrón obstructivo.

## 8. DISCUSIÓN

En el presente estudio se aborda un tema de gran discusión en los últimos años y de interés actual por la morbilidad asociada posterior a la infección por SARS-CoV-2, siendo de las primeras investigaciones a nivel mundial donde se estudia el pulmón post-Covid 19 durante la infección por neumonía severa y mínimo un año después de la infección, con estudios de tomografía y pruebas de función pulmonar.

En estudios previamente realizados en cuanto al desarrollo de secuelas a nivel pulmonar se han descrito, tanto el desarrollo de cambios crónicos en el parénquima pulmonar en relación con fibrosis pulmonar post-Covid 19 (8), así como estudios que consideran que los cambios vistos en imágenes diagnósticas durante la fase aguda de la enfermedad no persisten en el tiempo (18,32,33).

Hasta la fecha se tenían estudios donde se analizaba el pulmón enfermo hasta 6 meses posterior a la infección severa post-Covid 19, por lo que hoy podemos hablar de la recuperación real que existe en los pacientes, que a nivel radiológico tuvieron un compromiso pulmonar significativo con una resolución casi total en las tomografías de control un año posterior a la infección. En nuestro estudio encontramos que de 113 pacientes, sólo 4 pacientes presentaron cambios al año relacionados con fibrosis pulmonar que corresponde a un 3,53% de nuestra muestra, 25% (1) dado por la presencia de panal y 75% (3) por bronquiectasias. Otros cambios como consolidación, patrón reticular y vidrio esmerilado, los cuales se presentaron en 1,76% - 10,6% y 14,15% respectivamente. Por lo anterior, los cambios radiológicos “similares a los fibróticos” persistieron en un pequeño porcentaje de la muestra, demostrando la resolución de la mayoría de los patrones tomográficos evidenciados durante la infección aguda por COVID 19.

En el estudio de George PM (18) y de Han et al (8), se apreció un resultado similar a los previamente descritos, en los que se encontró cambios crónicos en un porcentaje menor al 30% de los casos, contradiciendo los hallazgos reportados por Caruso et al (24), sin embargo, estos fueron realizados a 6 meses de seguimiento debido a la poca cantidad de información científica disponible para el momento, por lo que el presente estudio permite ampliar los conocimientos de las secuelas a largo plazo ya que se realiza un seguimiento al año de la infección aguda por SARS-CoV-2, proponiendo una conclusión alentadora en cuanto a la recuperación a nivel pulmonar de los casos de infección severa por SARS-CoV-2 en la tomografía (34-37).

Dentro de los resultados obtenidos se evidencia que el hallazgo más representativo durante la infección aguda fue la presencia de vidrio esmerilado que está en relación con los cambios evidenciados en tomografía asociados a la infección por SARS-CoV-2, observando una clara reducción al año, en 30.76% de los casos, es decir una reducción del 69,23% y no progresión a otros hallazgos que sugieran cambios crónicos. Además, se concluye que en 83,18% (94) de los casos no se evidenció compromiso pulmonar al año de seguimiento en hallazgos tomográficos.

En relación con las alteraciones espirométricas y la presencia de cambios a nivel tomográfico se encontró que en los casos que no presentaron compromiso pulmonar en hallazgos tomográficos al año de seguimiento es decir el 83,18% (94), el 47,87% (45) si presentan alteraciones espirométricas a pesar de no tener alteraciones en la tomografía, con 75,55% (34) patrón restrictivo, 20% (9) patrón mixto y 4,4% (2) patrón obstructivo, lo que puede hacer pensar que se pueden presentar cambios a nivel del parénquima que afectan la función pulmonar y no son vistos en tomografía.

Hoy podemos responder en gran parte a la pregunta planteada por el Dr. Athol Wells (9), *“¿Los cambios “similares a los fibróticos” representan verdaderamente una enfermedad irreversible en un contexto posterior a la infección por Covid?”* (9), los cambios “similares a los fibróticos” evidenciados durante la infección severa por covid 19 y hasta 6 meses después, realmente son reversibles en la mayoría de los casos, encontrando pacientes que tuvieron un compromiso parenquimatoso de hasta el 76,56%, con vidrio esmerilado, patrón reticular y consolidaciones que resolvieron al año en 83,18% de los pacientes, sin dejar secuelas (Ver anexo 7 y 8).

## 9. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La tomografía de tórax como herramienta de diagnóstico y seguimiento a lo largo del tiempo es uno de los estudios imprescindibles en la valoración de los pacientes que padecieron COVID-19, así mismo conocer la función pulmonar de estos pacientes es clave, para determinar la asociación que hay con las imágenes diagnósticas y la clínica del paciente.

Los cambios radiológicos “similares a los fibróticos” persistieron en el 3,53% de la muestra, demostrando la resolución de la mayoría de los patrones tomográficos evidenciados durante la infección aguda por COVID 19, a pesar de no tener alteraciones tomográficas, en la espirometría el 47.87% presento compromiso pulmonar, en su mayoría patrón restrictivo.

Se invita a la comunidad científica a continuar con esta línea de investigación para saber qué pasa con esos pulmones enfermos en la línea del tiempo y así dilucidar y generar conocimiento científico que permita una mayor comprensión y toma de decisiones en cuanto a tratamientos y estudios de seguimiento en estos pacientes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guan W jie, Ni Z yi, Hu Y, Liang W hua, Ou C quan, He J xing, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 30 de abril de 2020;382(18):1708-20.
2. Serrano-Cumplido A, Antón-Eguía Ortega PB, Ruiz García A, Olmo Quintana V, Segura Fragoso A, Barquilla Garcia A, et al. COVID-19. La historia se repite y seguimos tropezando con la misma piedra. *Med Fam SEMERGEN*. 1 de agosto de 2020;46:48-54.
3. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020 [Internet]. [citado 31 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
4. Colombia confirma su primer caso de COVID-19 [Internet]. [citado 31 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Colombia-confirma-su-primero-caso-de-COVID-19.aspx>.
5. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 7 de abril de 2020;323(13):1239-42.
6. Berenguer J, Ryan P, Rodríguez-Baño J, Jarrín I, Carratalà J, Pachón J, et al. Characteristics and predictors of death among 4035 consecutively hospitalized patients with COVID-19 in Spain. *Clin Microbiol Infect*. 1 de noviembre de 2020;26(11):1525-36.
7. Alarcón-Rodríguez J, Fernández-Velilla M, Ureña-Vacas A, Martín-Pinacho JJ, Rigual-Bobillo JA, Jaureguizar-Oriol A, et al. Manejo y seguimiento radiológico del paciente post-COVID-19. *Radiología*. 2021;63(3):258-69.
8. Han X, Fan Y, Alwalid O, Li N, Jia X, Yuan M, et al. Six-month Follow-up Chest CT Findings after Severe COVID-19 Pneumonia. *Radiology*. abril de 2021;299(1):E177-86.
9. Wells AU, Devaraj A. Residual Lung Disease at Six-month Follow-up CT after COVID-19: Clinical Significance Is a Key Issue. *Radiology*. noviembre de 2021;301(2):E406-8.

10. Ministerio de Sanidad - Profesionales - Situación actual Coronavirus [Internet]. [citado 31 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/areas/alertasEmergenciasSanitarias/alertasActuales/nCov/situacionActual.htm>
11. Giacomelli C, Piccarducci R, Marchetti L, Romei C, Martini C. Pulmonary fibrosis from molecular mechanisms to therapeutic interventions: lessons from post-COVID-19 patients. *Biochem Pharmacol*. 1 de noviembre de 2021;193:114812.
12. Yue H, Zhang M, Xing L, Wang K, Rao X, Liu H, et al. The epidemiology and clinical characteristics of co-infection of SARS-CoV-2 and influenza viruses in patients during COVID-19 outbreak. *J Med Virol*. noviembre de 2020;92(11):2870-3.
13. Liu Y, Yang Y, Zhang C, Huang F, Wang F, Yuan J, et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Sci China Life Sci*. 1 de marzo de 2020;63(3):364-74.
14. Conti P, Ronconi G, Caraffa A, Gallenga C, Ross R, Frydas I, et al. Induction of pro-inflammatory cytokines (IL-1 and IL-6) and lung inflammation by Coronavirus-19 (COVI-19 or SARS-CoV-2): anti-inflammatory strategies. *J Biol Regul Homeost Agents*. abril de 2020;34(2):327-31.
15. Wei J, Yang H, Lei P, Fan B, Qiu Y, Zeng B, et al. Analysis of thin-section CT in patients with coronavirus disease (COVID-19) after hospital discharge. *J X-Ray Sci Technol*. 1 de enero de 2020;28(3):383-9.
16. Combet M, Pavot A, Savale L, Humbert M, Monnet X. Rapid onset honeycombing fibrosis in spontaneously breathing patient with COVID-19. *Eur Respir J* [Internet]. 1 de agosto de 2020 [citado 31 de marzo de 2023];56(2). Disponible en: <https://erj.ersjournals.com/content/56/2/2001808>
17. 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*. 24 de mayo de 2020;21(1):125.

18. George PM, Barratt SL, Condliffe R, Desai SR, Devaraj A, Forrest I, et al. Respiratory follow-up of patients with COVID-19 pneumonia. *Thorax*. 1 de noviembre de 2020;75(11):1009-16.
19. Schwensen HF, Borreschmidt LK, Storgaard M, Redsted S, Christensen S, Madsen LB. Fatal pulmonary fibrosis: a post-COVID-19 autopsy case. *J Clin Pathol*. 1 de junio de 2021;74(6):400-2.
20. Xi Z, Zhigang Z, Ting L, Xi Z, Zhigang Z, Ting L. Post-inflammatory pulmonary fibrosis in a discharged COVID-19 patient: Effectively treated with Pirfenidone. *Arch Pulmonol Respir Care*. 23 de junio de 2020;6(1):051-3.
21. Tale S, Ghosh S, Meitei SP, Kolli M, Garbhapu AK, Pudi S. Post-COVID-19 pneumonia pulmonary fibrosis. *QJM Int J Med*. 1 de noviembre de 2020;113(11):837-8.
22. Arnold DT, Hamilton FW, Milne A, Morley AJ, Viner J, Attwood M, et al. Patient outcomes after hospitalization with COVID-19 and implications for follow-up: results from a prospective UK cohort. *Thorax*. abril de 2021;76(4):399-401.
23. 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*. 1 de junio de 2020;21(6):746-55.
24. Caruso D, Guido G, Zerunian M, Polidori T, Lucertini E, Pucciarelli F, et al. Post-Acute Sequelae of COVID-19 Pneumonia: Six-month Chest CT Follow-up. *Radiología*. noviembre de 2021;301(2):E396-405.
25. Ahmed H, Patel K, Greenwood D, 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 [Internet]*. 2020;0. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2340/16501977-2694>.
26. Das KM, Lee EY, Singh R, Enani MA, Dossari KA, Gorkom KV, et al. Follow-up chest radiographic findings in patients with MERS-CoV after recovery. *Indian J Radiol Imaging*. julio de 2017;27(3):342-9.

27. Singh SJ, Baldwin MM, Daynes E, Evans RA, Greening NJ, Jenkins RG, et al. Respiratory sequelae of COVID-19: pulmonary and extrapulmonary origins, and approaches to clinical care and rehabilitation. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2023;11(8):709–25. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s2213-2600\(23\)00159-5](http://dx.doi.org/10.1016/s2213-2600(23)00159-5)
28. Kramer D, Hilton R, Roman J. Pulmonary fibrosis and COVID-19. *Am J Med Sci* [Internet]. 2023;366(4):245–53. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjms.2023.07.006>
29. Alrajhi NN. Post-COVID-19 pulmonary fibrosis: An ongoing concern. *Ann Thorac Med* [Internet]. 2023;18(4):173–81. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.4103/atm.atm\\_7\\_23](http://dx.doi.org/10.4103/atm.atm_7_23)
30. O'Reilly S. Pulmonary fibrosis in COVID-19: mechanisms, consequences and targets. *QJM* [Internet]. 2023;116(9):750–4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/qjmed/hcad092>
31. Duong-Quy S, Vo-Pham-Minh T, Tran-Xuan Q, Huynh-Anh T, Vo-Van T, Vu-Tran-Thien Q, et al. Post-COVID-19 pulmonary fibrosis: Facts—challenges and futures: A narrative review. *Pulm Ther* [Internet]. 2023;9(3):295–307. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s41030-023-00226-y>
32. Raghu G, Wilson KC. COVID-19 interstitial pneumonia: monitoring the clinical course in survivors. *Lancet Respir Med*. 1 de septiembre de 2020;8(9):839-42.
33. Long-term clinical outcomes in survivors of severe acute respiratory syndrome (SARS) and Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS) outbreaks after hospitalization or ICU admission: A systematic review and meta-analysis [Internet]. [citado 31 de marzo de 2023]. Disponible en: <http://www.medicaljournals.se/jrm/content/abstract/10.2340/16501977-2694>
34. Zhao Y miao, Shang Y min, Song W bin, Li Q quan, Xie H, Xu Q fu, et al. Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. *Clinical Medicine* [Internet]. 1 de agosto de 2020 [citado 31 de marzo de 2023];25. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(20\)30207-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(20)30207-8/fulltext)

35. Wang Y, Dong C, 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*. agosto de 2020;296(2):E55-64.
36. Zhang P, Li J, Liu H, Han N, Ju J, Kou Y, et al. Long-term bone and lung consequences associated with hospital-acquired severe acute respiratory syndrome: a 15-year follow-up from a prospective cohort study. *Bone Res*. 2020;8-8.
37. 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*. 1 de mayo de 2005;60(5):401-9.



<b>Presupuesto global de la propuesta por fuentes de financiación</b>				
<b>RUBROS</b>	<b>FINANCIADO FUCS</b>		<b>FINANCIADO CONTRAPARTIDA</b>	<b>TOTAL</b>
	Desembolsable	No Desembolsable		
Viajes		NA		
Salidas de campo		NA		
Servicios técnicos		NA		
Capacitación		NA		
Bibliografía		NA		
Publicaciones y patentes		NA		
<b>TOTAL</b>		4.200.000		

### Anexo 3. Presupuesto detallado por rubros

Nombre	Formación	Función	Dedicación Hora / Semana	Recursos		Financiado contrapartida	Valor mensual	No meses	Total
				Financiado FUCS					
				Desembolsable	No Desembolsable				
Dra. Diana Marcela Fierro	Especialista en Radiología e Imágenes Diagnósticas	Investigador principal	2 horas	80.000			640.000	16	10.240.000
Dr. Juan Pablo Camargo	Especialista en Neumología	Co-investi gador	2 horas	80.000			640.000	16	10.240.000
Dr. Jorge Alberto Carrillo Bayona	Especialista en Radiología e Imágenes Diagnósticas	Co-investi gador	2 horas	80.000			640.000	16	10.240.000
Paula Camila Riveros Calvete	Residente Radiología e Imágenes Diagnósticas	Co-investi gador	2 horas	40.000			320.000	16	5.120.000
Marcela Vargas Vargas	Médico General	Co-investi gador	2 horas	40.000			320.000	16	5.120.000
Natalia Carmona Montilla	Médico General	Co-investi gador	2 horas	40.000			320.000	16	5.120.000

### Anexo 4. Equipos de uso propio (No desembolsable)

Nombre	Justificación	Valor Estimado *
Macbook pro	Computador de uso personal	2.000.000
Macbook Air	Computador de uso personal	2.000.000
Macbook pro	Computador de uso personal	2.000.000
Lenovo	Computador de uso personal	2.000.000

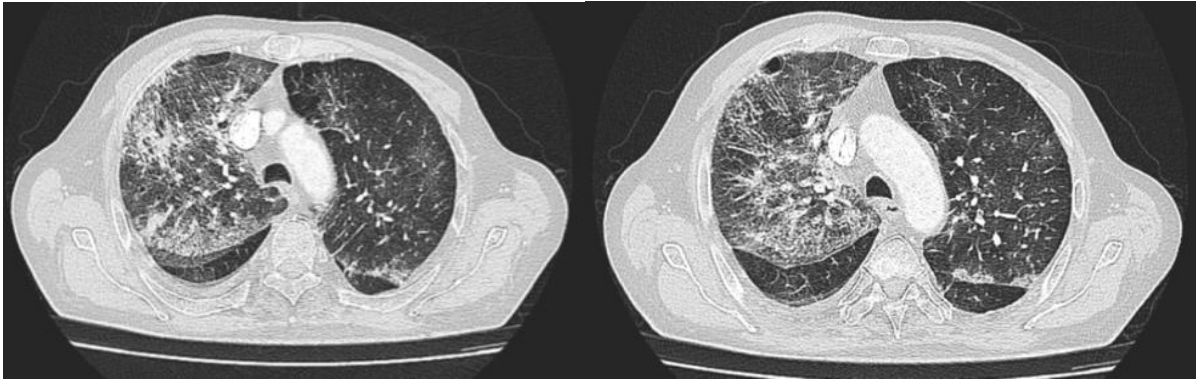
**Anexo 5. Materiales y suministros**

<b>Materiales</b>	<b>Valor Unitario</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Valor Total</b>
Impresiones	150	1000	150.000
Fotocopias	75	2000	150.000
Tinta impresora	200.000	1	200.000
<b>Total</b>			<b>500.000</b>

**Anexo 6. Salidas de campo**

<b>Destino</b>	<b>Justificación</b>	<b>Costo unitario</b>	<b>Número de viajes</b>	<b>Total</b>
Hospital San José Centro	Recolección de datos	50.000	20	1.000.000
Hospital de la Policía	Recolección de datos	50.000	20	1.000.000
<b>Total</b>				<b>2.000.000</b>

**Anexo 7.** Tomografía de tórax de alta resolución en cortes axiales de paciente de la muestra seleccionada. Inicial: mayo 2021 con múltiples opacidades en vidrio esmerilado de distribución aleatoria multilobar bilateral, con compromiso parenquimatoso del 26-49%. Hay patrón reticular multilobar bilateral y pequeños focos de consolidación en lóbulo superior y en la língula.



**Anexo 8.** Tomografía de tórax de alta resolución en cortes axiales de paciente de la muestra seleccionada. De seguimiento: Octubre 2022 con resolución completa de los hallazgos descritos en tomografía inicial.

