



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**GRADO DE SEVERIDAD DE NEUMONÍA POR COVID-19
Y TROMBOEMBOLISMO PULMONAR
HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA 2020**

**PRESENTADO POR
JHAQUELIN MILAGROS TUÑOQUE CHAYAN**

**ASESOR
JOSE LUIS PACHECO DE LA CRUZ**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN RADIOLOGÍA**

**LIMA- PERÚ
2022**



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**GRADO DE SEVERIDAD DE NEUMONÍA POR COVID-19
Y TROMBOEMBOLISMO PULMONAR
HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA 2020**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR**

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN RADIOLOGÍA

**PRESENTADO POR
JHAQUELIN MILAGROS TUÑOQUE CHAYAN**

**ASESOR
DR JOSE LUIS PACHECO DE LA CRUZ**

LIMA, PERÚ

2022

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
1.1 Descripción de la situación problemática	3
1.2 Formulación del problema	4
1.3 Objetivos	4
1.3.1 Objetivo general	4
1.3.2 Objetivos específicos	4
1.4 Justificación	5
1.4.1 Importancia	5
1.4.2 Viabilidad y factibilidad	5
1.5 Limitaciones	6
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	
2.1 Antecedentes	7
2.2 Bases teóricas	15
2.3 Definición de términos básicos	21
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	
3.1 Formulación	22
3.2 Variables y su definición operacional	23
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	
4.1 Diseño metodológico	25
4.2 Diseño muestral	25
4.3 Técnicas de recolección de datos	26
4.4 Procesamiento y análisis de datos	27
4.5 Aspectos éticos	27
CRONOGRAMA	28
PRESUPUESTO	28
FUENTES DE INFORMACIÓN	29
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumento de recolección de datos	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

La enfermedad por coronavirus COVID-19 es una infección causada por el virus SARS COV2, que se confirma a través del hisopado nasofaríngeo para detectar el ARN viral, mientras que la utilidad de las imágenes de ayuda diagnóstica, se basa en establecer la severidad (1). La morbimortalidad aumenta en los grupos de riesgo que incluyen a las personas mayores de 60 años y aquellas que tienen enfermedades cardiovasculares, diabetes, enfermedad pulmonar crónica, hipertensión arterial, cáncer y otros estados de inmunosupresión (2). Se conoce que la respuesta viral de nuestro organismo hacia el SARS COV2 produce una reacción inmune excesiva, que puede desencadenar amplio daño tisular a nivel pulmonar y alteraciones en la coagulación, que estaría relacionado con las complicaciones tromboticas del paciente, ya que se han reportado casos de tromboembolismo pulmonar, que se refiere a la oclusión de la arteria pulmonar debido a un trombo, cuyo diagnóstico se basa en alteraciones clínicas, de laboratorio y de imágenes, especialmente angiografía pulmonar por tomografía computarizada (CTPA) (3).

La Organización Mundial de la salud categorizó a la infección por COVID-19, como una pandemia desde el 11 de marzo de 2020, ya que la infección empezó en Wuhan, China, y se extendió progresivamente a todo el mundo, siendo mayor en Estados Unidos, Brasil e India (4).

El Perú, se encuentra dentro de los primeros diez países con mayor morbimortalidad, teniendo hasta la fecha, Julio del 2020, un total de casos positivos de 349,500 con una letalidad de 3.72%, siendo mayor en los departamentos de Lima, Callao, Piura y Lambayeque (5).

El tromboembolismo pulmonar se ha reportado en algunos países en pacientes con infección por COVID-19, con una tasa de prevalencia de 37% en Nueva York (6), 22% en un centro médico de Francia (7), en el cual, además, encontraron asociación con incremento del IMC, dímero D, LDH y PCR (8). Sin embargo, no se cuenta con datos estadísticos de tromboembolismo pulmonar en estudios realizados en nuestro medio.

Por lo que se concluye que de no realizarse esta investigación no se obtendrán datos que permitan conocer la asociación entre el grado de severidad pulmonar tomográfico de pacientes con COVID-19 y el tromboembolismo pulmonar como una de las complicaciones de esta enfermedad, en nuestro medio y además su asociación con alteraciones clínicas, laboratoriales y hallazgo de imágenes, lo cual contribuiría al manejo terapéutico oportuno del paciente, disminuyendo la morbimortalidad.

1.2 Formulación del problema

¿En qué medida existe asociación entre el grado de severidad de neumonía por COVID-19 y tromboembolismo pulmonar en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, durante el período de marzo a setiembre de 2020?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Determina la asociación entre el grado de severidad de neumonía por COVID-19 y tromboembolismo pulmonar en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, durante el período de marzo a setiembre de 2020

1.3.2 Objetivos específicos

Establecer el grado de severidad de compromiso pulmonar mediante tomografía en los pacientes con COVID-19

Determinar la prevalencia de tromboembolismo pulmonar en pacientes COVID-19

Conocer la asociación del tromboembolismo pulmonar con características clínicas del paciente, antecedentes patológicos y valores de laboratorio.

1.4 Justificación

1.4.1 Importancia

Conocer la asociación del grado de severidad de neumonía por COVID-19 y tromboembolismo pulmonar, dada la situación epidemiológica actual, y además considerando que se desconoce estadísticamente la implicancia de sus complicaciones. Este estudio contribuirá a determinar el impacto del tromboembolismo pulmonar como parte de la morbimortalidad de esta población, brindando una ayuda diagnóstica oportuna a través de la angiografía pulmonar por tomografía, la cual es una herramienta reciente que forma parte del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

Además, ayudará a optimizar el manejo terapéutico, con el beneficio de los pacientes afectados. Es preciso considerar la relación entre el grado de severidad pulmonar y sus factores de riesgo, antecedentes, comorbilidades y valor del dímero D, para establecer un manejo integral y poder dirigir la ayuda diagnóstica por imágenes a través de la angiografía pulmonar por tomografía de forma oportuna en los próximos casos diagnosticados.

Conocer la asociación de tromboembolismo pulmonar y grado de severidad pulmonar, ayudaría a los médicos tratantes a mejorar el plan terapéutico, sin el retraso de la confirmación diagnóstica, ya que el hospital Loayza, cuenta con horarios diferenciados para la atención de pacientes COVID-19.

La presente investigación contribuiría, además, a aumentar la demanda de los exámenes de ayuda diagnóstica que se realizan en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, aumentando los estándares de producción del servicio de tomografía.

1.4.2 Viabilidad y factibilidad

La investigación del tromboembolismo pulmonar en pacientes COVID-19, es viable dada la situación epidemiológica actual y además se cuenta con el permiso y el apoyo del servicio de Diagnóstico por imágenes “Óscar Soto” del

Hospital Nacional Arzobispo Loayza, al cual pertenecen radiólogos con experiencia, quienes darán lectura a los estudios de angiografía pulmonar por tomografía en esta población, siendo posible comparar los resultados entre dos o más profesionales para obtener mayor credibilidad.

El tomógrafo Siemens de 128 cortes, con el que cuenta el hospital Loayza, permite detectar con exactitud el tromboembolismo pulmonar mediante angiografía con el uso de sustancia de contraste, siendo el principal recurso dentro de la investigación, que, sumado a la experiencia de sus radiólogos asistentes, permitiría obtener diagnósticos confiables. El número de pacientes COVID-19 a los cuales se les solicite CTPA, se pretende aumentar con la capacitación a los médicos y residentes responsables, al momento de recepcionar las programaciones para los estudios tomográficos de tórax.

1.5 Limitaciones

En el ámbito de recolección de datos, el aporte de datos clínicos y laboratoriales, brindados por los médicos tratantes, muchas veces son incompletos, sin embargo, mediante el apoyo de los médicos residentes se revisarán las fichas de atención para completar la información.

En distintas oportunidades, los exámenes de laboratorio, por ejemplo, el dímero D, no se encuentra disponible en el hospital, el cual limitará la muestra para el estudio.

La calidad técnica de adquisición de imágenes, está determinado por la capacidad del tecnólogo médico y el tipo de contraste utilizado, para lo cual se aplicará el protocolo de atención adecuado en el hospital y se capacitará a los médicos tecnólogos, para la correcta realización del estudio.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Lorant I, et al. publicaron en 2020, una investigación sobre la tasa de embolia pulmonar en pacientes con infección por COVID-19 diagnosticada mediante Angiografía por TC y su relación con los valores de dímero D. Se empleó, mediante un estudio retrospectivo, una base de datos de aquellos pacientes sometidos a AngioTC en un hospital de Francia, y la revisión de los datos clínicos del registro electrónico de salud, mediante el análisis estadístico a través de las pruebas de wilcoxon no paramétricas para variables continuas y X² de Pearson y Fisher para variables categóricas, curva de ROC para evaluar el rendimiento pronóstico de Dímero D, con resultados de intervalo de confianza de 95%, valor de $p < 0.05$. Se encontró una tasa de prevalencia de 30% de embolia pulmonar aguda en pacientes COVID-19, con niveles altos de dímero D, con $p < 0.01$. Las conclusiones fueron, una tasa de embolia pulmonar aguda y valores de dímero D más altos que en pacientes críticos sin infección por COVID-19, en probable relación a mayor activación de la coagulación secundaria al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica o consecuencia directa del SARS COV2(9).

Grillet F et al. desarrollaron, en 2020, una investigación sobre la asociación de embolia pulmonar y la infección por COVID-19. Se empleó un estudio retrospectivo, de aquellos pacientes con criterios clínicos de infección por COVID-19 grave, en quienes se les realizó una AngioTC, utilizando t de Student en variables continuas de distribución normal, la prueba de Chi cuadrado o prueba exacta de Fisher para variables categóricas y un modelo de regresión logística para evaluar la asociación con las variables clínicas. Se encontró una tasa de prevalencia de 23% de embolia pulmonar aguda en pacientes COVID-19, y además se asociaba con mayor requerimiento de ventilación mecánica y un diagnóstico tardío. Las conclusiones fueron, una tasa de embolia pulmonar aguda alta, con asociación mayor por el género masculino, mayor requerimiento de ventilación mecánica y una unidad de cuidados críticos, sin relación con la extensión de las lesiones en el parénquima pulmonar (10).

Kamintzky M et al. elaboraron, en 2020, una investigación sobre la prevalencia de embolia pulmonar mediante AngioTC y los factores asociados a su gravedad. Se empleó, una cohorte de 62 pacientes a los que se le realizó angioTC, además, dos radiólogos torácicos evaluaron la gravedad embólica utilizando el sistema Mastora, el análisis estadístico evaluó los factores asociados con la embolia pulmonar y la gravedad de la obstrucción arterial, mediante curvas de ROC, con un valor de $P < 0,05$. Se encontró, una tasa de prevalencia de 37.1% de embolia pulmonar aguda en pacientes COVID-19, con niveles altos de dímero D de 1774 ng/ml que se relacionan con la gravedad según el sistema de Mastora, Las conclusiones fueron que el 37,1% de los pacientes con infección por COVID -19, a los que se le realizó angioTC, se les diagnosticaron embolia pulmonar, la cual puede ser una causa de descompensación, y además el dímero D puede usarse para estratificar a los pacientes con respecto al riesgo y la gravedad de la EP (6).

Cabagna E et al. publicaron, en 2020, una investigación sobre los hallazgos de angioTC de tromboembolismo pulmonar en pacientes COVID-19 y su asociación con características clínicas y radiológicas. Se empleó, un estudio retrospectivo de 109 pacientes hospitalizados, dividiéndolos en dos grupos según la presencia o no de tromboembolismo pulmonar, comparando las características clínicas y radiológicas en ambos grupos mediante la prueba de U de Mann Whitney y la prueba de Chi cuadrado. Se encontró, una tasa de prevalencia de 37.1% de embolia pulmonar aguda en pacientes COVID-19. Las conclusiones señalaron una tasa de prevalencia de 40.6%, con afectación de las arterias segmentarias y subsegmentarias en mayor medida y principalmente, en los lóbulos inferiores, sin diferencias significativas entre la edad, sexo, comorbilidades, tiempo de evolución, uso de soporte respiratorio. Por el contrario, se encontró asociación con la severidad por TC, dímero D, lactato deshidrogenasa, Proteína C reactiva y Tiempo de protrombina (11).

Gervaise A et al. desarrollaron, en 2020, una investigación sobre la prevalencia de embolia pulmonar aguda en pacientes no hospitalizados con COVID-19 mediante AngioTC. Se empleó, un estudio retrospectivo de 72 pacientes no hospitalizados, el análisis estadístico incluyó desviación estándar para variables

continuas y prueba de U Mann Whitney para comparar los grupos con y sin embolia pulmonar aguda, las variables categóricas se analizaron mediante la prueba exacta de Fisher. Se encontró una tasa de prevalencia de 18% de embolia pulmonar aguda en pacientes COVID-19, y además la edad y el dímero D fueron mayores en comparación con los pacientes que no tenían embolia pulmonar, sin encontrar diferencias significativas entre los dos grupos con respecto a tipo clínico, tipos de lesiones pulmonares, puntaje de severidad por CT, y efusión pleural. Las conclusiones fueron que incluso los pacientes no hospitalizados con infección por COVID-19 tienen riesgo de presentar embolia pulmonar aguda, sin relación con el tipo clínico y la gravedad tomográfica (12).

White M et al. realizaron, en 2020, una investigación sobre la incidencia de Embolia pulmonar en pacientes hospitalizados con infección por COVID-19, así como su asociación con el dímero D y la probabilidad convencional previa a la prueba para su diagnóstico, así como la utilidad de la AngioTC. Se empleó, un estudio retrospectivo a través de los registros electrónicos, calculando el puntaje de Wells, y haciendo uso de la prueba de Kolmogorov-Smirnov para hallar la normalidad, y las variables cuantitativas de distribución paramétrica y no paramétrica se analizaron con la prueba t de Student y U de Mann-Whitney, las variables categóricas se analizaron con chi cuadrado, y además se construyeron tablas de contingencia para evaluar el valor de dímero D comparado con AngioTC como estándar para el diagnóstico de Embolia pulmonar, y el uso de las curvas de ROC. Se encontró, un rendimiento diagnóstico para embolia pulmonar de 37%, con una tasa de incidencia en pacientes COVID-19 de 5.4%, el puntaje de Wells mayor o igual de 4 se asoció con 25% en pacientes con embolia pulmonar y sin ella, y además el valor del dímero D fue mayor en pacientes con embolia pulmonar con una mediana de 8000 ng/mL. Las conclusiones fueron que la embolia pulmonar es común en pacientes COVID-19 incluso en ambientes no críticos (13).

Mestre B et al. publicaron, en 2020, una investigación sobre la incidencia de embolia pulmonar en pacientes COVID-19 no críticos y además evaluar los factores predictivos para su diagnóstico. Se empleó un estudio retrospectivo de una cohorte longitudinal única, con análisis estadístico a través de prueba exacta

de Fisher y chi cuadrado para variables categóricas, mediana y rango intercuartil para variables continuas de distribución no normal, y medias y desviación estándar para variables continuas de distribución normal, y además, regresión logística multivariada para predecir la asociación de los factores predictivos de embolia pulmonar. Se encontró, una tasa de incidencia acumulada de 6.4% de embolia pulmonar aguda en 452 historias electrónicas de pacientes con infección COVID-19, con diferencias significativas de dislipidemia y antecedentes de enfermedad autoinmune en pacientes con embolia pulmonar, y no se encontraron diferencias significativas con IMC, trombosis previa, neoplasias malignas, entre otros. Las conclusiones fueron que existe una alta incidencia de embolia pulmonar en pacientes COVID-19 hospitalizados no críticos a pesar de recibir trombotoprofilaxis y además un aumento del valor de dímero D es un predictor de su desenlace con un valor de más de 5000 mcg/dL (14).

Fang C et al. desarrollaron, en 2020, una investigación sobre la gravedad del Tromboembolismo pulmonar en pacientes COVID-19 mediante AngioTC. Se empleó un estudio retrospectivo, utilizando el índice kappa para establecer el acuerdo interobservador para establecer el patrón y la severidad del parénquima pulmonar por TC, además el análisis estadístico utilizó las pruebas de t de Student, Chi cuadrado y U de Mann Whitney para comparar las características radiológicas entre los pacientes con y sin embolia pulmonar. Se encontró, una tasa de incidencia de 41% de embolia pulmonar aguda en 93 pacientes con infección COVID-19, con elevación del dímero D, un puntaje alto de Wells sin diferencias entre ambos grupos, y además el 36.6% presentaban adenomegalias sin fuente adicional de infección y el 17.2% presentaban características fibróticas potenciales. Las conclusiones fueron que hay una alta incidencia de tromboembolismo pulmonar en pacientes COVID-19 y además la presencia de fibrosis indica la necesidad de seguimiento, así como la necesidad de una herramienta de estratificación de riesgo (15).

Xu H et al. investigaron, en 2020, sobre las características clínicas y estrategias de estratificación de riesgo de pacientes hospitalizados con COVID-19 con embolia pulmonar. Se empleó, un estudio retrospectivo de 101 pacientes con COVID-19 hospitalizados con embolia pulmonar aguda, con análisis estadístico

a través de la prueba exacta de Fisher en variables categóricas y los valores de dímero D con el diagnóstico de embolia pulmonar se comparó con la prueba t de muestras pareadas. Se encontró, que los valores basales del dímero D al ingreso estuvieron aumentados hasta 3 veces y el 23% de los pacientes con embolia requirieron ingresar en la UCI, de los cuales 20% recibieron ventilación mecánica, con una tasa de mortalidad del 20%, y además el 65% tenían puntajes PESI de riesgo intermedio a alto. Las conclusiones fueron que la embolia pulmonar aguda forma parte de una complicación cada vez más frecuente de pacientes con COVID-19 y además el puntaje de PESI para estratificar el riesgo, así como el dímero D contribuyen a su diagnóstico (16).

Poyiadji N et al. investigó, en 2020, sobre las características clínicas de los pacientes con diagnóstico de COVID-19 que desarrollaron embolia pulmonar y comparar los marcadores inflamatorios y dímero D. Se empleó un estudio retrospectivo, con análisis estadístico a través de la prueba de Wilcoxon para las variables continuas y la prueba de chi cuadrado para variables nominales, la regresión logística se utilizó para estimaciones del área bajo la curva, y además el análisis multivariado se realizó a través de regresión logística progresiva. Se encontró, una tasa de prevalencia de 22% de embolia pulmonar aguda en pacientes con infección COVID-19 y además los factores de riesgo incluyen obesidad, dímero D elevado y en aumento con el tiempo y PCR elevada. Las conclusiones determinaron que incluso pacientes COVID-19 sin enfermedad grave, pueden desarrollar embolia pulmonar y además la obesidad, aumenta el riesgo de desarrollar enfermedad grave, sin embargo, el uso de estatinas disminuyen las probabilidades de desarrollar TEP, además, los valores más altos de marcadores de inflamación aguda y dímero D aumentan el riesgo de embolia pulmonar (17).

Rotzinger D et al. publicaron, en 2020, sobre el papel de la AngioTC para el diagnóstico de Embolia pulmonar en pacientes con COVID-19. Se empleó, casos clínicos, que cursaron con cuadro clínico desfavorable, con sospecha de embolia pulmonar. Se encontró, que los pacientes que requieren ingreso hospitalario por neumonía por COVID-19 deben recibir HBPM profiláctica y además, la TC se ha convertido rápidamente en una piedra angular tanto en el trabajo de diagnóstico

como en el seguimiento de la infección por SARS-CoV-2, pero en los pacientes con niveles elevados de dímero D al ingreso o empeoramiento clínico repentino. Las conclusiones fueron que se debe considerar la angiografía pulmonar por TC, como estudio diagnóstico base, ya que la embolia pulmonar es una afección potencialmente mortal pero potencialmente tratable (18).

Terpos E et al. publicaron, en 2020, los hallazgos con respecto a las complicaciones hematológicas en pacientes COVID-19. Se empleó, un estudio descriptivo de las complicaciones hematológicas de los pacientes con infección por COVID-19 y sus implicancias clínicas asociadas. Se encontró que la enfermedad por COVID-19 tiene manifestaciones frecuentes en el sistema hematopoyético asociado a estados de hipercoagulabilidad. Las conclusiones fueron que los valores de laboratorio como dímero D, contribuirían a su diagnóstico y además las medidas de trombopprofilaxis mejorarían su pronóstico (19).

Martínez E, et al. estudiaron, en 2020, la prevalencia de tromboembolismo pulmonar en pacientes con infección por COVID-19 y la relación de la gravedad con los valores de dímero D y la localización del trombo. Se empleó, mediante un estudio retrospectivo, una base de datos de las AngioTC en un hospital terciario de España del año 2020 en comparación con los estudios del 2019, mediante el análisis estadístico a través de las pruebas de t de Student para variables continuas y χ^2 de Pearson para variables nominales. Se encontró una prevalencia de embolia pulmonar de 26% en pacientes con COVID-19, sin encontrar diferencias significativas entre los valores del dímero D y la localización del trombo en asociación con la gravedad. Las conclusiones fueron, que hay una mayor prevalencia de TEP en pacientes con COVID-19, en comparación con los TEP de otra causa, realizando una comparación con el año anterior (20).

López A, et al. analizaron, en 2020, los parámetros clínicos, laboratoriales y de imagen en pacientes con COVID-19 y tromboembolismo pulmonar. Se empleó, mediante un estudio retrospectivo, a través del test U de Mann Whitney y el test exacto de Fisher, para comparar las variables en pacientes con COVID-19 y TEP y los que no presentaron TEP. Se encontró una prevalencia de embolia pulmonar

de 44% en pacientes con COVID-19, evidenciándose mayor afectación de las arterias lobares y segmentarias y tendencia a la linfopenia. Las conclusiones fueron, que el TEP se considera una complicación prevalente en pacientes con infección por COVID-19, cuyo riesgo es mayor en aquellos que ingresan a UCI y tienen severidad elevada, sin embargo, existe superposición de las manifestaciones clínicas (21).

Hernández E, ampliaron, en 2021, una investigación sobre la fisiopatología de tromboembolia en el paciente con SARS-CoV-2. Se empleó, una revisión de la literatura publicada en mayo-agosto. Se encontró, que la presencia de coagulopatía está presente, como consecuencia de la respuesta inflamatoria y la activación de la cascada de inflamación, la cual se presenta con mayor frecuencia a los 9 a 12 días de evolución, asociándose a elevación del dímero D, siendo la tomografía el gold estándar para su diagnóstico. Las conclusiones fueron, que la insuficiencia respiratoria grave en pacientes con COVID-19, está relacionada con la microangiopatía trombótica, como respuesta inflamatoria (22).

Amorim R et al., en 2021, investigaron sobre la importancia del diagnóstico por imagen en pacientes con infección por COVID-19 y tromboembolismo pulmonar. Se empleó, una revisión de la literatura publicada en Pubmed y otras bases de datos en el año 2020. Se encontró, que los pacientes con COVID-19, presentan mayor permeabilidad vascular, condicionando complicaciones como el tromboembolismo, que es estudiado mediante pruebas de imagen, siendo la tomografía la de mayor sensibilidad y especificidad. Las conclusiones indicaron que el COVID-19, predispone a alteraciones hematológicas, siendo indispensable su estudio mediante imágenes (23).

Costa M et al., en 2022, analizaron los aspectos radiográficos y tomográficos en COVID-19 y sus complicaciones cardiopulmonares. Se empleó, el reporte de un caso de un paciente con COVID-19 y tromboembolismo pulmonar. Se encontró, hallazgos típicos de infección por SARS-CoV2, con progresión a tromboembolismo pulmonar, el cual es el trastorno trombótico más común, diagnosticado por angiotomografía. Las conclusiones fueron, que el tromboembolismo pulmonar, es la complicación típica por COVID-19,

aumentando la morbimortalidad (24).

Álvarez J et al, publicaron, en 2020, una investigación sobre complicaciones, enfermedades simuladoras y hallazgos de imágenes en pacientes con infección por COVID-19. Se empleó, mediante un estudio descriptivo, a través de la revisión de las historias clínicas y pruebas de imágenes realizadas en un centro de España. Se encontró, que el tromboembolismo pulmonar tiene una mayor prevalencia dentro de las complicaciones (23%), seguida de la trombosis venosa profunda en pacientes en UCI, además, refieren que se debe realizar el diagnóstico diferencial con aquellas patologías pulmonares, que muestran áreas de vidrio esmerilado en los hallazgos de imágenes. Las conclusiones fueron, que las imágenes son de gran importancia en la ayuda diagnóstica, seguimiento y búsqueda de complicaciones en un paciente con COVID-19 (25).

Mocan M et al. investigaron, en 2022, sobre la trombocitopenia severa como manifestación de infección por COVID-19. Se empleó, mediante un estudio descriptivo, la revisión de la literatura y presentación de casos, como experiencia clínica en un hospital de Rumania. Se encontró que, a diferencia de lo reportado en la literatura, en relación a la asociación directa de complicaciones tromboembolicas y severidad del COVID-19, los casos reportados no presentaban síntomas respiratorios severos. Las conclusiones señalaron que las manifestaciones hematológicas en pacientes con COVID-19, son impredecibles, ya que es una patología polimórfica (26).

Martinez A et al, publicaron, en 2021, una investigación sobre una presentación atípica de embolia pulmonar en un paciente joven con COVID-19. Se empleó, mediante la presentación de un caso, como experiencia clínica en un hospital de Colombia. Se encontró, la presentación clínica atípica con hemoptisis, como manifestación de alteración tromboembólica pulmonar en un paciente con antecedente de hipertensión arterial con infección por COVID-19. Las conclusiones fueron, que las reacciones clínicas pueden ser específicas, así como, síntomas generales, que conllevan a un reto diagnóstico, en un paciente con hipercoagulabilidad, que aumenta la mortalidad (27).

2.2. Bases teóricas

Neumonía por SARS COV-2

El síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS), consiste en la dificultad respiratoria aguda que causó una alta mortalidad en el año 2002 a 2003, debido a un virus de la familia de los Coronavirus; por lo cual se le denominó SAR COV2 o COVID-2019. Ello debido a su homología con su antecesor en el 2002, a la neumonía atípica, causada por un nuevo coronavirus que desde diciembre del 2019 empezó en Wuhan-China, probablemente a través de una transmisión zoonótica y se extendió rápidamente en todos los países del mundo. Fue catalogada como pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS), en marzo del 2020, la cual continúa hasta la actualidad reportando un número creciente de casos (28).

Epidemiología

Según la Organización Panamericana de la Salud, a través de su portal sobre el Sistema de información COVID-19 para la región de las américas, muestra que hasta la actualidad, 54 países y territorios son los afectados con un total de casos acumulados de 10.4 millones, con 385 mil muertes acumuladas y una tasa de letalidad de 3.69%, y además los 10 países con más de un millón de población, que tienen la tasa de incidencia acumulada más alta, incluyen, en orden descendente: Chile, Panamá, Estados Unidos, Perú, Brasil, Bolivia, Puerto Rico, República Dominicana, Colombia y Ecuador. Perú, nuestro territorio, reporta 463 875 casos positivos acumulados, de los cuales 20 649 han sido casos mortales (29).

Fisiopatología

La etiología de COVID-19, recae sobre el coronavirus, el cual es un betacoronavirus, de tipo ARN, cuyo receptor, que permite su ingreso a nuestras células es la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) y también tiene un papel importante la proteasa celular TMPRSS2.

La ACE2 es enzima contrarreguladora y un componente importante en el sistema renina-angiotensina-aldosterona, su distribución tisular incluye las células

epiteliales alveolares del pulmón, y del intestino delgado en mayor medida, así como también en el endotelio vascular, algunas células renales, en la epidermis y mucosa oral y nasal, no se encuentra en tejidos linfoides y hepatobiliares (30).

La ACE2, contribuye al mecanismo de entrada del SARS COV2 ya que tiene una afinidad 10 a 20 veces mayor que en otras células, lo cual condiciona que, durante la hipoxia, al producirse vasoconstricción pulmonar por efecto de la Angiotensina II, con el objetivo de restaurar el desbalance entre la ventilación y perfusión pulmonar, sin embargo como efecto adverso induce cambios fibroticos, lo cual mejoraría con la acción de la ACE2, pero al estar unida como receptor de alta afinidad con el SARS COV2, disminuye su funcionabilidad. Además, algunos factores genéticos aumentan la expresión de ACE2, contribuyendo a la mayor posibilidad de unión con el SAR COV2, aumentando la carga viral, como por ejemplo factores genéticos, edad mayor de 60 años, obesidad, en la cual, al tener mayor cantidad de adipocitos viscerales, expresan en mayor medida ACE2 y además, la leptina impulsa efectos proinflamatorios y contribuye a desencadenar una tormenta de citoquinas, que se agrava con su asociación con hipertensión, diabetes y síndrome metabólico concomitante. También se suman otros factores de riesgo como enfermedad respiratoria crónica, enfermedad cardiovascular y cáncer (30, 31).

La transmisión directa de persona a persona es el principal mecanismo de contagio del SARS COV2, y esto puede ocurrir a una corta distancia, aproximadamente no más de 2 metros, a través de gotitas respiratorias, cuando la persona infectada habla, tose o estornuda o al tocar superficies contaminadas y su contacto directo con las membranas mucosas (32, 33). Se cree, que otra vía importante de propagación es mediante la inhalación de pequeñas partículas que quedan suspendidas en el aire a lo largo de aproximadamente 3 horas y que, además, pueden trasladarse distancias de hasta 2 metros (34).

El tiempo de mayor probabilidad de contagio es en la primera etapa de la enfermedad, en la cual la carga viral es alta y paradójicamente la persona infectada, no presenta síntomas, por lo tanto, puede propagarlo más rápidamente, y el riesgo aumenta de acuerdo a la cercanía y la duración del

contacto, así como en ambientes cerrados, por lo cual no se debe escatimar, estas probabilidades, y es donde el uso de mascarillas, las medidas de distanciamiento social y el principio de universalidad en salud, juegan un papel muy importante, ya que se debería tomar las medidas adecuadas, en todo momento y con todas las personas, teniendo en cuenta que cualquiera puede estar infectada (34).

Manifestaciones clínicas

Si bien es cierto, la primera etapa de infección por COVID-19, es asintomática y con muy alta probabilidad de contagio, hasta en el 30 a 40% (35, 36). Los síntomas típicos, incluyen dificultad respiratoria, tos, fiebre o escalofríos, fatiga, dolor muscular, y algunos estudios reportan pérdida del gusto o del olfato y alteraciones gastrointestinales, entre otras. Además, el estado peruano, en el documento técnico: Prevención y atención de personas afectadas por COVID-19, realiza una clasificación clínica, que permite determinar el nivel de severidad de los casos, para definir el lugar adecuado para su manejo; dividiendo las manifestaciones clínicas en LEVE (dos de los siguientes síntomas: tos, malestar general, dolor de garganta, fiebre, congestión nasal), el cual requiere aislamiento domiciliario y seguimiento; MODERADA (alguno de los siguientes criterios: dificultad respiratoria, frecuencia respiratoria \geq o igual a 22, alteración del nivel de conciencia, hipotensión o shock, signos clínicos y/o radiológicos de neumonía, linfocitos < 1000 cel/uL) los cuales requieren hospitalización y SEVERA (con dos o más de los siguientes criterios: Frecuencia respiratoria \geq o igual a 22 o $\text{PaCO}_2 < 32\text{mmHg}$, alteración del nivel de conciencia, Presión arterial sistólica $< 100\text{mmHg}$ o $\text{PAM} < 65\text{mmHg}$, $\text{PaO}_2 < 60\text{mmHg}$ o $\text{PaFi} < 300$, signos clínicos de fatiga muscular como aleteo nasal, uso de músculos respiratorios accesorios y desbalance tóraco abdominal, lactato sérico $> 2\text{mosm/L}$, los cuales que establecen signos de sepsis y/o falla ventilatoria), estos pacientes requieren ingreso a la unidad de cuidados críticos (3).

Diagnóstico

La sospecha de enfermedad por COVID-19 debe considerarse en pacientes con manifestaciones clínicas compatibles, particularmente fiebre y / o síntomas

respiratorios, además tener en cuenta los factores epidemiológicos de contactos positivos y personas que residen o han viajado a áreas con transmisión comunitaria; en estos pacientes se debe solicitar pruebas laboratoriales para su confirmación, sin embargo, debido a la limitación de recursos en muchos lugares, incluyendo territorio peruano, no es posible realizarlo a todos, pero las prioridades incluyen pacientes hospitalizados, con factores de riesgo de enfermedad grave e individuos sintomáticos que son personal de salud (37)

La prueba de amplificación de ácido nucleico (NAAT), más comúnmente con un ensayo de reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR), para detectar ARN del SARS-CoV-2 del tracto respiratorio superior es la prueba confirmatoria para COVID-19, ya que es altamente específica, incluso puede detectar niveles bajos de ARN, sin embargo, su sensibilidad, depende del tipo y calidad de la muestra, tiempo de enfermedad, entre otros factores (38).

Las pruebas serológicas detectan anticuerpos contra el SARS-CoV-2 en la sangre, pero los anticuerpos detectables suelen tardar varios días o semanas en desarrollarse; por lo cual tienen menos utilidad para el diagnóstico en el contexto agudo (39, 40).

Cuando existe discordancia clínica, con las pruebas de laboratorio, la confirmación de COVID-19, es importante para el manejo y pronóstico del paciente, por la cual se sugiere repetir la prueba y ampliar estudio con pruebas de imágenes.

Papel de las imágenes

El estándar para la confirmación de COVID-19 se basa en pruebas microbiológicas como la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR) o las pruebas rápidas que detectan los anticuerpos en fases progresivas. Sin embargo, es posible que estas pruebas no estén disponibles en un entorno de emergencia y limitación de recursos, por lo tanto, la tomografía computarizada se puede utilizar como un complemento importante para el diagnóstico de la neumonía COVID-19 en el contexto epidémico actual, sobre todo en estadios tempranos y para la evaluación del compromiso de afectación pulmonar o severidad; sin dejar de lado las radiografías convencionales o

digitales, ya que se sugiere que sean las pruebas de ayuda diagnóstica en imágenes en primera instancia en los pacientes asintomáticos con factores de riesgo, y como seguimiento en los casos confirmados (41).

Las características típicas de la tomografía incluyen áreas o focos múltiples de vidrio esmerilado con distribución periférica o subpleural, a predominio de lóbulos inferiores y una evolución progresiva hacia patrones de neumonía organizada, dada por aumento del intersticio reticular formando un patrón de empedrado o consolidaciones con broncograma aéreo. La tomografía se puede utilizar con fines de pronóstico, para establecer el grado de afectación del parénquima pulmonar, según su extensión, con peores resultados para los pacientes que tienen una extensión importante de la enfermedad y formas más consolidadas, y también para detectar precozmente complicaciones. Los nódulos centrolobulillares, las impactaciones mucoides y las consolidaciones unilaterales segmentarias o lobares alejan o ponen en tela de juicio la etiología viral por SARS COV2 y aumentan la sospecha por una etiología bacteriana (41, 42). La tomografía puede detectar lesiones sutiles desde la etapa aguda de la enfermedad, a partir del tercer día, sin embargo, el pico de manifestaciones imagenológicas se da aproximadamente entre los días 6 a 11 de la enfermedad, por lo cual este periodo es ideal para establecer el grado de severidad (42).

Grado de severidad

Existen diversas escalas de severidad, utilizadas en infección por SARS COV2, pero nos centraremos en el estudio de Kunwei L et al, en el cual realizan una evaluación cuantitativa visual de la tomografía, y realizan una correlación de la severidad tomográfica con la clasificación clínica.

La evaluación cuantitativa se basa en el estudio de la extensión de las lesiones en el parénquima pulmonar, lo cual puntúa la gravedad del componente inflamatorio, incluyendo las distintas manifestaciones radiológicas como imágenes por vidrio esmerilado, consolidaciones y componente intersticial, haciendo un estudio para cada uno de los cinco lóbulos pulmonares (hemitórax derecho: lóbulo superior, medio e inferior y en hemitórax izquierdo: lóbulo superior e inferior), dándoles un puntaje del 0 al 4, de acuerdo al porcentaje visual de afectación: 0: 0% de afectación pulmonar, 1: 1-25%, 2: 26-50%, 3: 51-

75% y 4: 76-100%. Y lo divide en estadio común o moderado de 1 a 7 puntos y severo de 8 a 20 puntos; esta clasificación identifica a los pacientes que tendrán mayor necesidad de oxigenoterapia debido a mayor extensión de afectación pulmonar (43).

Tromboembolismo pulmonar por COVID-19

La enfermedad por coronavirus 2019 se asocia con un estado hipercoagulable asociado con cambios inflamatorios agudos y hallazgos de laboratorio que son distintos de la coagulación intravascular diseminada aguda (DIC), excepto para aquellos con enfermedad muy grave. El fibrinógeno y el dímero D están aumentados, con una prolongación del tiempo de protrombina (TP) y del tiempo de tromboplastina parcial activada (aPTT) y trombocitosis o trombocitopenia leve (44).

El síndrome de dificultad respiratoria aguda que se desarrolla en pacientes con neumonía COVID-19 se asocia con una alta tasa de mortalidad y es la principal causa de muerte en pacientes con infección por SRAS-Cov-2. Con respecto a los biomarcadores de gravedad, un nivel de dímero D superior a $1 \mu\text{g} / \text{ml}$ se ha identificado claramente como un factor de riesgo de resultados desfavorables en la infección por SARS-Cov-2, y los informes recientes destacan una alta incidencia de episodios trombóticos. en pacientes COVID-19. La Sociedad Europea de Radiología y la Sociedad Europea de Imagen Torácica sugirió que se debe realizar una TC con contraste para descartar la EP si se necesita oxígeno suplementario en pacientes con neumonía COVID-19 con extensión limitada de la enfermedad, la Sociedad Europea de Cardiología también recomienda la CTPA antes de dejar el departamento de radiología cuando los hallazgos de la CT sin contraste no puedan explicar la gravedad de la insuficiencia respiratoria (44, 45).

El tromboembolismo pulmonar agudo, constituye una complicación de pacientes con infección por SARS COV2, y de confirmar su diagnóstico o con sospecha alta, los pacientes deben recibir trombopprofilaxis a menos que esté contraindicado. La anticoagulación de dosis terapéutica es apropiada para tratar

la trombosis venosa profunda o la embolia pulmonar, a menos que esté contraindicada.

2.3. Definición de términos básicos

Tromboembolismo pulmonar: Obstrucción de la arteria pulmonar o una de sus ramas por un trombo originado a distancia

Grado de severidad de COVID-19: Evaluación cuantitativa de la extensión de compromiso de parénquima pulmonar, de acuerdo al porcentaje visual de afectación: 0: 0% de afectación pulmonar, 1: 1-25%, 2: 26-50%, 3: 51-75% y 4: 76-100%. Y lo divide en estadio común o moderado de 1 a 7 puntos y severo de 8 a 20 puntos.

Fase de enfermedad de COVID-19: Evaluación cualitativa del aspecto y la atenuación de las lesiones pulmonares, de tipo vidrio esmerilado, patrón de empedrado y consolidaciones, clasificándola en fase inicial, en progresión pico y absorción.

Prueba Rápida: Examen serológico que determina la presencia de anticuerpos, que el sistema inmune genera por la presencia de un virus.

Prueba molecular: Examen de confirmación diagnóstica para COVID-19, debido a que determina la presencia de material genético del mismo.

Dímero D: Producto de degradación de la fibrina, posterior a trombosis, con un valor normal menor de 500ng/ml

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación

Existe asociación significativa entre el grado de severidad pulmonar tomográfico de neumonía por COVID-19 y tromboembolismo pulmonar en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, durante el período de marzo a setiembre de 2020.

3.2. Variables y su definicion operacional

	VARIABLES	DEFINICION CONCEPTUAL	NATURALEZA	DIMENSIONES	INDICADOR	ESCALA DE MEDICION	CATEGORIA Y SUS VALORES	MEDIO DE VERIFICACION
VARIABLES SOCIO-DEMOGRAFICAS	Edad	Período de vida de una persona	Cuantitativa discreta		Años	Razón	18 a 40 años 41 a 60 años >60 años	Historia Clínica
	Sexo	Conjunto de individuos que comparten una misma condición orgánica	Cualitativa Dicotómica		Género indicado en DNI	Nominal	Femenino Masculino	Historia Clínica
	Estado civil	Condición de una persona en el orden social	Cualitativa Policotómica		Estado	Nominal	Soltero Casado Separado Divorciado Viudo	Historia Clínica
	Grado de Instrucción	Nivel de estudios culminados hasta el ingreso	Cualitativa Policotómica		Años académicos culminados	Ordinal	Ninguno Primaria Secundaria Superior	Historia Clínica
VARIABLES CLINICAS	Factores de Riesgo	Característica de un individuo que aumento la probabilidad de sufrir de una enfermedad	Cualitativa Dicotómica	Enfermedades Cardiovasculares	Antecedentes patológicos o estados de inmunosupresión	Nominal	Presente Ausente	Historia Clínica
				Diabetes				
				Hipertensión Arterial				
				Enfermedad Pulmonar Crónica				
				Cáncer				
				Otros				

	VARIABLES (Cont)	DEFINICION CONCEPTUAL	NATURALEZA	INDICADOR	ESCALA DE MEDICION	CATEGORIA Y SUS VALORES	MEDIO DE VERIFICACION
VARIABLES CLINICAS	Tiempo de enfermedad	Tiempo de transcurrir desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico de la enfermedad	Cuantitativa discreta	Número de días	Razón	0-4 días 5-13 días >14 días	Historia Clínica
	Índice de Masa corporal	Relación entre el peso y estatura de la persona, como indicador de obesidad	Cuantitativa continua	Kg/m ²	Razón		Historia Clínica
	Evolución Clínica desfavorable	Empeoramiento clínico, con disminución de saturación o mayor necesidad de oxígeno.	Cualitativa Dicotómica	Empeoramiento clínico	Nominal	Ausente Presente	Historia Clínica
	Oxigenoterapia	Uso terapéutico de oxígeno para tratar la hipoxia	Cualitativa Dicotómica	Oxigenoterapia	Nominal	Ausente Presente	Historia Clínica

VARIABLES (Cont)		DEFINICION CONCEPTUAL	NATURAL A	23	ESCALA DE MEDICION	CATEGORIA Y SUS VALORES	MEDIO DE VERIFICACION
VARIABLES DE IMÁGENES DE AYUDA DIAGNÓSTICA	Radiografía de Tórax	Hallazgos sugestivos de Neumonía por COVID-19 en radiografías de Tórax	Cualitativa Dicotómica	Radiografía patológica	Nominal	Normal Patológica	Revisión de Radiografías
	Fase de Enfermedad	Según la valoración cualitativa del aspecto y la atenuación de las lesiones pulmonares	Cualitativa Policotómica	Fase de enfermedad	Ordinal	Inicial Progresión Pico Absorción	Revisión de Tomografías
	Efusión pleural	Presencia de fluido en la cavidad pleural	Cualitativa dicotómica	Presencia de efusión pleural	Nominal	Presencia Ausencia	Revisión de Tomografías
	Tromboembolismo pulmonar	Obstrucción de la arteria pulmonar o una de sus ramas por un trombo originado a distancia	Cualitativa dicotómica	Presencia de tromboembolismo pulmonar en Angiotomografía con contraste	Nominal	Presencia Ausencia	Angiotomografía con contraste
VARIABLES DE LABORATORIO	Prueba rápida	Prueba serológica que detecta presencia de anticuerpos en respuesta a la presencia del virus	Cualitativa Dicotómica	Resultado de PCR	Nominal	Reactiva No Reactiva	Historia Clínica
	RT-PCR	Prueba diagnóstica que detecta material genético del virus	Cualitativa Dicotómica	Resultado de Prueba Molecular	Nominal	Reactiva No Reactiva	Historia Clínica
	Dímero D	Producto de degradación de la fibrina, posterior a trombosis	Cuantitativa continua	Resultado de Dímero D	Razón	< 500ng/ml >500ng/ml	Historia Clínica

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	NATURALEZA	DIMENSIONES	INDICADOR	ESCALA DE MEDICION	CATEGORIA Y SUS VALORES	MEDIO DE VERIFICACION
VARIABLE INDEPENDIENTE							
Grado de severidad de Neumonía por COVID-19	Valoración semicuantitativa de la extensión de las lesiones por lóbulos pulmonares	Cuantitativa discreta	Moderado /Común	Puntuación según porcentaje de compromiso pulmonar	Razón	1-7 puntos	Revisión de tomografías
			Severo			8-20 puntos	

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Diseño metodológico

El tipo y diseño del estudio es observacional, analítico (Cohorte), Longitudinal, retrospectivo.

4.2 Diseño Muestral

Población universo: Pacientes con diagnóstico de COVID-19, en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo Marzo – Setiembre 2020.

Población de estudio: Pacientes con Diagnóstico de COVID-19, que les hayan realizado AngioTAC pulmonar en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, durante el periodo de marzo-setiembre 2020.

Tamaño de la muestra: Todos los pacientes COVID-19, que les hayan realizado AngioTAC pulmonar con diagnóstico de Tromboembolismo Pulmonar, en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo Marzo – Setiembre 2020.

Tamaño de muestra: 40 AngioTAC de pacientes con diagnóstico de COVID

Muestreo o Selección de muestra: Será censal, pues se incluirán en el estudio a todos los pacientes con diagnóstico de COVID-19, a los que se les realizó AngioTAC, en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo Marzo – Setiembre 2020

Criterios de selección:

Criterios de Inclusión

Todos los pacientes con Diagnóstico de COVID-19, que les hayan realizado AngioTAC pulmonar, en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, durante el periodo de marzo-Setiembre 2020

Criterios de exclusión:

Paciente con datos clínicos o de laboratorio incompletos

Paciente con AngioTAC pulmonar con artefactos de movimiento por poca colaboración del paciente en el examen.

4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos

Se realizará la búsqueda de las AngioTAC realizadas en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el período de marzo a setiembre del año 2020, a través de la base de datos del Sistema de Siemens de Tomografía, posteriormente se realizará la búsqueda de la ficha de datos, la cual es llenada al momento de solicitar el examen por los médicos tratantes y verificada por los médicos residentes de radiología. Se realizará la recolección de datos clínicos y de laboratorio, ampliando los datos que falten a través de las historias clínicas y sistema de base de datos de laboratorio. Asimismo, se verificará el informe de AngioTAC por los médicos radiólogos de turno en el servicio de Tomografía. Posteriormente, se realizará la base de datos clínicos, laboratoriales y de imagen a través del programa Excel, para su análisis, seleccionando de forma retrospectiva una cohorte de los pacientes con COVID-19 que se sometieron a una AngioTAC.

Instrumento de recolección y medición de variables

Para la medición de la variable Independiente de esta investigación, en referencia a grado de severidad pulmonar de pacientes COVID-19 a través de Tomografía pulmonar sin contraste, se utilizará la escala basada en el estudio de Kunwei L et al., en el cual realizan una evaluación cuantitativa visual que se basa en la extensión de las lesiones en el parénquima pulmonar, las cuales pueden corresponder a vidrio esmerilado, consolidaciones y componente intersticial, dividiendo a cada pulmón de forma anatómica en cinco lóbulos, a los cuales se les da un puntaje de 0 al 4, de acuerdo al compromiso expresado en porcentaje, y lo divide en dos grupos: Común o moderado de 1 a 7 puntos y severo de 8 a 20 puntos; correlacionándolo con la mayor necesidad de oxigenoterapia debido a mayor extensión de afectación pulmonar.

La evaluación cuantitativa visual de la TAC, a través de esta escala tiene una alta coherencia, con un coeficiente de valoración intragrupo (ICC) de 0,976. El análisis

ROC mostró que el área bajo la curva (AUC) de Puntuación de gravedad Total para diagnosticar el tipo crítico grave fue 0,918 (IC del 95%: 0,843–0,994), y el punto de corte para dividir a los grupos en moderado y grave fue de 7,5, el cual tenía una sensibilidad del 82,6% y una especificidad del 100%.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Se realizará un análisis univariado de las características epidemiológicas de la población en estudio y de las variables grado de severidad pulmonar y tromboembolismo pulmonar de los pacientes COVID-19, atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Se tomará en cuenta pruebas estadísticas según la distribución normal o anormal de la variable edad hallada con el test de *Kolmogórov-Smirnov*, con un nivel de significancia de $p < 0.05$, para estas asociaciones.

Posteriormente, se realizará un análisis bivariado donde se establecerá la asociación entre las variables grado de severidad pulmonar y tromboembolismo pulmonar, mediante tablas de contingencia, utilizando la prueba de Chi cuadrado (X^2) si los valores esperados en cada celda son iguales o mayores de 5, si los valores esperados son menores a 5 en más del 25% de las celdas, se utilizará la prueba exacta de Fisher. Además, se realizará un análisis multivariado para establecer factores asociados al tromboembolismo pulmonar, en la población de estudio.

Para el análisis de la base de datos, se utilizará el programa estadístico SPSS versión 25, presentándose los resultados en cuadros de entrada simple y doble y gráficos de relevancia.

4.5 Aspectos Éticos

El estudio se realizará teniendo en cuenta los principios de investigación con seres humanos de la Declaración de Helsinki II y además, contará con la aprobación del Comité de Investigación y Ética.

En esta investigación, debido a que la recolección de datos es indirecta y además por la situación epidemiológica actual de la enfermedad estudiada, en estado de

pandemia, no se solicitará consentimiento informado a los pacientes, sin embargo, se solicitarán los debidos permisos a las instituciones a las que pertenecen los datos para la investigación.

La información recolectada será de uso exclusivo para investigación, salvaguardando la confidencialidad de los datos e identificación del paciente.

CRONOGRAMA

FASES / MESES	2022					
	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto
Aprobación del proyecto de investigación		X				
Recolección de datos			X			
Procesamiento y análisis de datos				X	X	
Elaboración del informe						X

PRESUPUESTO

Concepto	Monto estimado (soles)
Material de escritorio	400.00
Soporte Especializado	700.00
Empastado de Tesis	200.00
Impresiones	500.00
Logística	300.00
Total	2100.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Bernheim A, Mei X, Huang M, Yang Y, Fayad ZA, et al. Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. *Radiology* 2020:200463. [Internet]. 2020 [citado el 12 de Julio] Disponible en doi: 10.1148/radiol.2020200463
2. Normativa sobre coronavirus. Ministerio de Salud. Documento Técnico: Prevención y Atención de personas afectadas por COVID-19 en el Perú (R.M. N° 139-2020-MINSA del 29-03-20) [Internet]. 2020 [citado el 15 de Julio]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/465962-139-2020-minsa>
3. Radiology Assistant. [Sede web] Hallazgos de imagen COVID-19. [Internet] [Citado el 15 de Julio 2020]. Disponible en: <https://radiologyassistant.nl/chest/covid-19/covid19-imaging-findings>
4. Organización Mundial de la Salud [sede web]. Informe de situación de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) [Citado el 15 de Julio 2020]. Disponible en: <https://who.maps.arcgis.com/apps/webappviewer/index.html>
5. covid19.minsa.gob.pe. Ministerio de Salud [Sede Web]. Sala situacional de COVID-19 Perú. [Citado el 15 de Julio 2020]. Disponible en: https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp
6. Kaminetzky M, Moore W, Fansiwala K, Babb JS, Kaminetzky D, Horwitz LI, et al. Embolia pulmonar en angiografía pulmonar por TC en pacientes con COVID-19. *Radiol Cardiothorac Imaging* [Internet]. 2020;2(4):e200308. [Internet] 2020 [citado el 15 de Julio] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1148/ryct.2020200308>
7. Poyiadji N, Cormier P, Patel PY, Hadied MO, Bhargava P, Khanna K, et al. Embolia pulmonar aguda y COVID-19. *Radiología* [Internet]. 2020;297(3):E335–8. 2020 [Citado el 12 de Julio] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020201955>

8. Cavagna E, Muratore F, Ferrari F. Tromboembolismo pulmonar en COVID-19: ¿tromboembolismo venoso o trombosis arterial? *Radiol Cardiothorac Imaging* [Internet]. 2020;2(4):e200289. [Citado el 9 de Julio del 2020] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1148/ryct.2020200289>
9. Léonard-Lorant I, Delabranche X, Séverac F, Helms J, Pauzet C, Collange O, et al. Embolia pulmonar aguda en pacientes con COVID-19 en angiografía por TC y relación con los niveles de dímero d. *Radiología* [Internet]. 2020;296(3):E189–91. [Citado el 15 de Julio del 2020] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020201561>
10. Grillet F, Behr J, Calame P, Aubry S, Delabrousse E. Embolia pulmonar aguda asociada con neumonía por COVID-19 detectada con angiografía por TC pulmonar. *Radiología* [Internet]. 2020;296(3):E186–8. [Citado el 15 de Julio del 2020] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020201544>
11. Cavagna E, Muratore F, Ferrari F. Tromboembolismo pulmonar en COVID-19: ¿tromboembolismo venoso o trombosis arterial? *Radiol Cardiothorac Imaging* [Internet]. 2020;2(4):e200289. [Citado el 11 de Julio del 2020] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1148/ryct.2020200289>
12. Gervaise A, Bouzad C, Peroux E, Helissey C. Embolia pulmonar aguda en pacientes con COVID-19 no hospitalizados remitidos a CTPA por el departamento de emergencias. *Eur Radiol* [Internet]. 2020;30(11):6170–7. [Citado el 9 de Junio del 2020] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00330-020-06977-5>
13. Whyte MB, Kelly PA, González E, Arya R, Roberts LN. Embolia pulmonar en pacientes hospitalizados con COVID-19. *ThrombRes* [Internet]. 2020;195:95–9. [Citado el 9 de Julio del 2020] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.thromres.2020.07.025>
14. Mestre-Gómez B, Lorente-Ramos RM, Rogado J, Franco-Moreno A, Obispo B, Salazar-Chiriboga D, et al. Incidencia de embolia pulmonar en pacientes no críticos con COVID-19. Factores predictivos para un diagnóstico desafiante. *J Thromb Thrombolysis* [Internet]. 2021;51(1):40–6. [Citado el 15 de Julio del 2020] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11239-020-02190-9>

15. Fang C, Garzillo G, Batohi B, Teo JTH, Berovic M, Sidhu PS, et al. Extensión de la enfermedad tromboembólica pulmonar en pacientes con COVID-19 en la TC: relación con la enfermedad del parénquima pulmonar. *Clin Radiol* [Internet]. 2020;75(10):780–8. [Citado el 01 de Agosto del 2020] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.crad.2020.07.002>
16. Xu H, Martin A, Singh A, Narasimhan M, Lau J, Weinberg M, et al. Embolia pulmonar en pacientes hospitalizados con COVID-19 (de un sistema de salud de Nueva York). *Soy J Cardiol* [Internet]. 2020;133:148–53. [Citado el 1 de Agosto del 2020] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.07.036>
17. Poyiadji N, Cormier P, Patel PY, Hadied MO, Bhargava P, Khanna K, et al. Embolia pulmonar aguda y COVID-19. *Radiología* [Internet]. 2020;297(3):E335–8. [Citado el 14 de Mayo del 2020] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020201955>
18. Rotzinger DC, Beigelman-Aubry C, von Garnier C, Qanadli SD. Embolia pulmonar en pacientes con COVID-19: Hora de cambiar el paradigma de la tomografía computarizada. *ThrombRes* [Internet]. 2020;190:58–9. [Citado el 9 de Julio del 2020] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.011>
19. Terpos E, Ntanasis-Stathopoulos I, Elalamy I, Kastritis E, Sergentanis TN, Politou M, et al. Hallazgos hematológicos y complicaciones de la COVID-19. *Soy J Hematol* [Internet]. 2020;95(7):834–47. [Citado el 15 de Julio del 2020] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/ajh.25829>
20. Martinez E, Revilla T.Y, Perez M, et al. Tromboembolismo pulmonar en pacientes con COVID-19: estudio de prevalencia en un hospital terciario [Internet]. Elsevier.es. [citado el 26 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-radiologia-119-avance-resumen-tromboembolismo-pulmonar-pacientes-con-covid-19-S0033833820301405>
21. Franco-López Á, Escribano Poveda J, Vicente Gilabert N. Tromboembolismo Pulmonar en los pacientes con COVID-19. Angiografía con tomografía computarizada: resultados preliminares. *J negat no posit resultados* [Internet]. 2020 [citado el 26 de marzo de 2022];5(6):616–30. Disponible en:

https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2529-850X2020000600616

22. Hernandez E. Fisiopatología de Tromboembolia en el paciente con SARS-CoV-2. *Anestesia en Mexico*. Mayo-Agosto de 2021;33:64-67. [Internet] [citado el 26 de marzo del 2022] Disponible en: <https://fmcaac.mx/revistaanestesia/Revista2-2021/Articulos%20Separados/Articulo1.pdf>
23. Amorim DS, Lira JLM, Moreira R da S, Fernandes FN, Matos RA de, Calado MF, et al. Infección por SARS-CoV-2 y Tromboembolismo Pulmonar: Importancia del diagnóstico por imagen. *Res Soc Dev* [Internet]. 2021;10(5):e36110514989. [Citado el 26 de Marzo del 2022] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i5.14989>
24. Leite MC, Santos ACO, Silva TR da S e., Zica MB, Soares ALDC, Souza TSF, et al. Aspectos radiográficos y tomográficos de la infección por SARS-CoV-2 y sus complicaciones cardiopulmonares: um estudo de caso. *Acervo Médico* [Internet]. 2022;2:e9491. [Citado el 26 de Marzo del 2022] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.25248/reamed.e9491.2022>
25. Álvarez J, et al. Hallazgos de imagen en Covid-19. Complicaciones y enfermedades simuladoras. *Rev Chil Radiol* 2020;26(4):145-162. [Internet] [citado el 26 de marzo del 2022] Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/03c1/b3bfdac1f8b9fb33c447b8aa9efeef1d90f9.pdf>
26. Mocan M, Chiorescu RM, Tirnovan A, Buksa BS, Farcaş AD. Severe thrombocytopenia as a manifestation of COVID-19 infection. *J Clin Med* [Internet]. 2022;11(4):1088. [Citado el 26 de Marzo del 2022] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm11041088>
27. Martinez Avila MC, Almanza Hurtado AJ, Mondol Z, Trespalacios Sierra A, Blanquicett A de J, Pineda Paternina MA, Mesa Gamarra K. Embolia pulmonar en presencia de infección por sars - cov 2: una presentación atípica en un paciente joven. *rev. colomb. neumol.* [Internet]. 13 de octubre de 2021 [citado 26 de marzo de 2022];33(1):31-6. Disponible en: <https://revistas.asoneumocito.org/index.php/rcneumologia/article/view/416>

28. Yuki K, Fujiogi M, Koutsogiannaki S. Fisiopatología de COVID-19: una revisión. *Clin Immunol* [Internet]. 2020;215(108427):108427. [Citado el 15 de Junio del 2020] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clim.2020.108427>
29. who.maps.arcgis.com. PAHO COVID-19 RESPONDE (sede web). Sistema de Información COVID-19 para la región de las Américas. [Citado el 08 de Agosto 2020]. Disponible en: <https://paho-covid19-response-who.hub.arcgis.com/>
30. Bourgonje AR, Abdulle AE, Timens W, Hillebrands J-L, Navis GJ, Gordijn SJ, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *The Journal of Pathology*. 2020;251(3):228-48. [Citado el 15 de Julio del 2020] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32418199/>
31. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA* [Internet]. 10 de julio de 2020 [citado 8 de agosto de 2020]; Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2768391>
32. Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, et al. Estabilidad de aerosol y superficie de SARS-CoV-2 en comparación con SARS-CoV-1. *N Engl J Med* 2020;382:1564. [citado 8 de agosto de 2020]; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32182409/>
33. Bahl P, Doolan C, de Silva C, et al. ¿Precauciones contra el aire o las gotitas para los trabajadores de la salud que tratan el COVID-19? *J Infect Dis* 2020. [citado 8 de agosto de 2020]; Disponible en: [uptodate](https://www.uptodate.com/contents/covid-19-precautions-for-health-care-workers)
34. Stadnytskyi V, Bax CE, Bax A, Anfinrud P. La vida útil en el aire de las pequeñas gotas del habla y su importancia potencial en la transmisión del SARS-CoV-2. *Proc Natl Acad Sci USA* 2020; 117: 11875.
35. Orán DP, Topol EJ. Prevalencia de infección asintomática por SARS-CoV-2: una revisión narrativa: una revisión narrativa. *Ann Intern Med* [Internet]. 2020;173(5):362–7. [Citado el 16 de Julio del 2020] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7326/M20-3012>

36. Lavezzo E, Franchin E, Ciavarella C, Cuomo-Dannenburg G, Barzon L, Del Vecchio C, et al. Supresión de un brote de SARS-CoV-2 en el municipio italiano de Vo'. *Naturaleza* [Internet]. 2020;584(7821):425–9. [Citado el 9 de Julio del 2020] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-020-2488-1>
37. Patel A, Jernigan DB, Equipo de respuesta de los CDC 2019-nCoV. Respuesta inicial de salud pública y orientación clínica provisional para el brote del nuevo coronavirus de 2019: Estados Unidos, del 31 de diciembre de 2019 al 4 de febrero de 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2020;69(5):140–6. [Citado el 9 de Julio del 2020] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6905e1>
38. www.dcd.gov. Centros de Control y Prevención de Enfermedades. Directrices provisionales para la recolección, manipulación y análisis de muestras clínicas de personas bajo investigación (PUI) para la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). [Citado el 08 de Agosto 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/guidelines-clinical-specimens.html> (Consultado el 30 de abril de 2020).
39. Colmillo FC, Naccache SN, Greninger AL. El diagnóstico de laboratorio de la enfermedad por coronavirus 2019: preguntas frecuentes. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2020;71(11):2996–3001. [Citado el 8 de Agosto del 2020] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa742>
40. Cheng MP, Yansouni CP, Basta NE, Desjardins M, Kanjilal S, Paquette K, et al. Serodiagnóstico para el coronavirus 2 relacionado con el síndrome respiratorio agudo severo: una revisión narrativa: una revisión narrativa. *Ann Intern Med* [Internet]. 2020;173(6):450–60. [Citado el 8 de Agosto del 2020] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7326/M20-2854>
41. Wang Y, Dong C, Hu Y, Li C, Ren Q, Zhang X, et al. Cambios temporales de los hallazgos de la TC en 90 pacientes con neumonía por COVID-19: un estudio longitudinal. *Radiología* [Internet]. 2020;296(2):E55–64. [Citado el 19 de Marzo del 2020] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020200843>
42. Hani C, Trieu NH, Saab I, Dangeard S, Bennani S, Chassagnon G, et al. Neumonía por COVID-19: una revisión de los hallazgos típicos de la TC

- y el diagnóstico diferencial. *Diagnóstico Interv Imaging* [Internet]. 2020;101(5):263–8. [Citado el 1 de Mayo del 2020] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diii.2020.03.014>
43. Li K, Fang Y, Li W, Pan C, Qin P, Zhong Y, et al. Evaluación cuantitativa visual de imagen de TC y clasificación clínica de la enfermedad por coronavirus (COVID-19). *Eur Radiol* [Internet]. 2020;30(8):4407–16. [Citado el 1 e Agosto del 2020] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00330-020-06817-6>
44. Bompard F, Monnier H, Saab I, Tordjman M, Abdoul H, Fournier L, et al. Embolia pulmonar en pacientes con neumonía por COVID-19. *Eur Respir J* [Internet]. 2020;56(1):2001365. [Citado el 1 de Agosto del 2020] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.01365-2020>
45. Morales-Blanhir JE, Salas-Pacheco JL, Rosas-Romero M de J, Valle-Murillo MÁ. Diagnóstico de tromboembolia pulmonar. *Archivos de cardiología de México*. junio de 2011;81(2):126-36. [Citado el 08 de Agosto 2020]. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/acm/v81n2/v81n2a9.pdf>

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO	POBLACION DE ESTUDIO Y PROCESAMIENTO DE DATOS	INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN
<p>¿Existe asociación entre el grado de severidad de neumonía por COVID-19 y tromboembolismo pulmonar en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, durante el período de marzo a setiembre de 2020?</p>	<p>General:</p> <p>Determina la asociación entre el grado de severidad de neumonía por COVID-19 y tromboembolismo pulmonar en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, durante el periodo de marzo a setiembre de 2020.</p> <p>Específicos:</p> <p>Establecer el grado de severidad de compromiso pulmonar mediante Tomografía en los pacientes con COVID-19 del Hospital Nacional Arzobispo Loayza</p> <p>Determinar la prevalencia de tromboembolismo pulmonar en pacientes COVID-19 del Hospital Nacional Arzobispo Loayza</p> <p>Conocer la asociación del tromboembolismo pulmonar con características clínicas del paciente, antecedentes patológicos y valores de laboratorio</p>	<p>Existe asociación significativa entre el grado de severidad pulmonar tomográfico de neumonía por COVID-19 y tromboembolismo pulmonar en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, durante el período de marzo a setiembre de 2020.</p>	<p>Observacional, Analítico, Longitudinal, retrospectivo</p>	<p>Se realizará una cohorte retrospectiva de los pacientes COVID-19 a los que le realizaron AngioTAC, con diagnóstico de tromboembolismo pulmonar, y se realizará el análisis estadístico para establecer la asociación con datos clínicos y laboratoriales.</p>	<p>Ficha de recolección de datos.</p>

2. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS (FICHA DE RECOLECCION DE DATOS)

NUMERO DE PACIENTE/ HISTORIA CLINICA:		
1. VARIABLES SOCIODEMOGRAFICAS		
DATO CLINICO	VALOR	MARCAR
EDAD (Años)		
SEXO	Femenino	
	Masculino	
ESTADO CIVIL	Soltero	
	Casado	
	Separado	
	Divorciado	
	Viudo	
GRADO DE INSTRUCCION	Ninguno	
	Primaria	
	Secundaria	
	Superior	
2. VARIBALES CLÍNICAS		
FACTORES DE RIESGO	Enfermedades cardiovasculares	
	Diabetes	
	Hipertensión arterial	
	EPOC	
	Cáncer	
	Otros	
TIEMPO DE ENFERMEDAD (Días)		
IMC (Kg/m2)		
EVOLUCION CLINICA	Favorable	
	Desfavorable	
NECESIDAD DE OXIGENOTERAPIA	Si (especificar el tipo)	
	No	

3. VARIABLES DE IMAGENES		
RADIOGRAFIA DE TORAX	Normal	
	Patológica	
FASE DE ENFERMEDAD	Inicial	
	Progresión	
	Pico	
	Absorción	
EFUSION PLEURAL	Si	
	No	
TROMBOEMBOLISMO PULMONAR	Si	
	No	
4. VARIABLES DE LABORATORIO		
PRUEBA RAPIDA	Positiva	
	Negativa	
RT-PCR	Positiva	
	Negativa	
DIMERO D		
GRADO DE SEVERIDAD DE COMPROMISO PULMONAR SEGÚN TOMOGRAFIA	Moderado/común (1-7 puntos)	
	Severo (8-20 puntos)	