



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO

CLASIFICACIÓN TOMOGRÁFICA Y CLÍNICA DE PACIENTES
CON COVID - 19 EN CENTRO MÉDICO NAVAL CIRUJANO
MAYOR SANTIAGO TÁVARA 2020

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN RADIOLOGÍA

PRESENTADO POR

JORGE RENATO LINARES LLANOS

ASESOR

GEZEL RAQUEL VASQUEZ JIMENEZ

LIMA - PERÚ

2023



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/>



USMP
UNIVERSIDAD DE
SAN MARTÍN DE PORRES

Unidad de Posgrado
Facultad de
Medicina Humana

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POSGRADO

**CLASIFICACIÓN TOMOGRÁFICA Y CLÍNICA DE PACIENTES
CON COVID - 19 EN CENTRO MÉDICO NAVAL CIRUJANO
MAYOR SANTIAGO TÁVARA 2020**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN RADIOLOGÍA

PRESENTADO POR

JORGE RENATO LINARES LLANOS

ASESOR

DRA. GEZEL RAQUEL VASQUEZ JIMENEZ

LIMA, PERÚ

2023

NOMBRE DEL TRABAJO

CLASIFICACIÓN TOMOGRÁFICA Y CLÍNICA DE PACIENTES CON COVID - 19 EN CENTRO MÉDICO NAVAL CIRUJANO MAY

AUTOR

JORGE RENATO LINARES LLANOS

RECUENTO DE PALABRAS

9386 Words

RECUENTO DE CARACTERES

53056 Characters

RECUENTO DE PÁGINAS

41 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

232.7KB

FECHA DE ENTREGA

Nov 3, 2022 2:13 PM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Nov 3, 2022 2:16 PM GMT-5

● **15% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base

- 15% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 3% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Base de datos de trabajos entregados
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)
- Material bibliográfico
- Material citado

ÍNDICE

| | Págs. |
|---|--------------|
| Portada | i |
| Índice | ii |
| CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 3 |
| 1.1 Descripción del problema | 3 |
| 1.2 Formulación del problema | 5 |
| 1.3 Objetivos | 5 |
| 1.4 Justificación | 6 |
| 1.5 Viabilidad y factibilidad | 7 |
| CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO | 8 |
| 2.1 Antecedentes | 8 |
| 2.2 Bases teóricas | 10 |
| 2.3 Definición de términos básicos | 22 |
| CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES | 23 |
| 3.1 Formulación de la hipótesis | 23 |
| 3.2 Variables y su operacionalización | 23 |
| CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA | 26 |
| 4.1 Tipos y diseño | 26 |
| 4.2 Diseño muestral | 26 |
| 4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos | 27 |
| 4.4 Procesamiento y análisis de datos | 27 |
| 4.5 Aspectos éticos | 28 |
| CRONOGRAMA | 30 |
| PRESUPUESTO | 31 |
| FUENTES DE INFORMACIÓN | 32 |
| ANEXOS | |
| 1. Matriz de consistencia | |

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

La clasificación clínica de pacientes COVID – 19 ha sido objeto de estudio debido a que se ha reportado que no siempre tiene correlación con el grado de severidad dada por imágenes, en este caso, la tomografía(1)(2). Esta última, ha sido considerada de gran relevancia en nuestro país debido a ciertas ventajas que presenta frente a la prueba RT-PCR y a la facilidad de determinar un grado de severidad del cuadro de forma preliminar(3). A pesar de ello, no se cuenta con estudios en nuestro contexto que determinen si existe una correlación respecto a la clasificación clínica dada por entidades superiores de salud nacionales e internacionales(4)(5)(6) y la clasificación de severidad por tomografía.

Durante finales de 2019, en la provincia de Hubei, específicamente en la ciudad de Wuhan, China, se reportó casos de una enfermedad infecto-contagiosa de índole respiratoria. Esta nueva enfermedad fue catalogada como una neumonía viral y cuya etiología fue identificada como debida a un coronavirus. El COVID-19 (denominación que se le asignó a la enfermedad) es producida por un tipo de coronavirus que desencadena un síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2)(7). El 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la salud (OMS) la cataloga como una pandemia luego de afectar a Asia, Europa y América(8), dejando un saldo de contagios y muertos que día a día aumentan en cifras.

A la fecha, la Universidad de Johns Hopkins, en su Centro de investigación del coronavirus, el cual publicó una web en tiempo real de reporte de casos llamada Panel COVID-19 del Centro de Ciencia e Ingeniería de Sistemas, ha reportado cerca de 13 millones de personas infectadas, y 568 296 muertos por COVID-19 alrededor del mundo(9). Si bien en un principio el país más abatido fue China(10), la pandemia afectó progresivamente al centro de Europa (Italia, Francia y Alemania)(11), posteriormente a España(12) y actualmente al

continente americano; y, a su vez, países de Asia oriental(9). Los países más afectados a la fecha son Estados Unidos con más de tres millones de casos confirmados y más de 120 mil muertos seguido de Brasil cuya condición está cerca de los dos millones de casos confirmados y las cifras de muertos superan ya las 70 000. Los países de Rusia e India están próximos a llegar al millón de personas contagiadas. Perú, al momento, presenta 326 326 casos confirmados y 11 870 muertos(9).

Estando en quinto lugar a nivel mundial, nuestro país, que confirmó el primer caso el 6 de marzo, viene atravesando una de las peores crisis en los últimos siglos. La Sala situacional COVID-19 Perú(13), página web en tiempo real creada por el gobierno reporta que el departamento más afectado es Lima metropolitana con 185 156 casos confirmados, seguido de Piura (con 18 738 casos confirmados), provincia constitucional del Callao (19 080 casos confirmados) y Lambayeque (15 057 casos confirmados). A su vez, menciona que 1550 pacientes presentan evolución desfavorable y que cerca de 8000 personas presenta una evolución estacionaria. En total, se tiene 12 920 personas hospitalizadas en diferentes regiones del país.

Para el diagnóstico de esta enfermedad se usan múltiples herramientas que incluyen los exámenes de imágenes. Respecto a estas, lo recomendado por las guías clínicas es realizar una tomografía de tórax(14). Sin embargo, la experiencia clínica muestra que, en ciertos pacientes, las características evidenciadas en los campos pulmonares, los patrones y el volumen del campo comprometido no siempre presenta una relación con la clínica y los resultados de laboratorio de un mismo paciente.

En nuestro país, al momento, no contamos con suficientes publicaciones en revistas indexadas respecto al COVID-19. Los estudios consultados describen las características clínicas y los resultados de laboratorio de poblaciones escasas, e incluso, no explayándose en el apartado radiológico(15)(16). Por otro lado, no se han encontrado revisiones sistemáticas peruanas publicadas en revistas indexadas respecto a las características radiológicas de pacientes peruanos con COVID-19, haciendo carente de investigación a un tema que

médicos expertos ponen en relevancia(3) dada su rapidez y que, al análisis de imágenes con sus patrones y dimensión de lesiones propias, genera una clasificación de severidad.

A pesar de tener características clínicas y laboratoriales publicadas, aunque con poca población, y tener la certeza de la relevancia de la tomografía en el diagnóstico y manejo del COVID-19, en nuestro país todavía no se realiza ninguna investigación respecto a la correlación que puedan tener; a diferencia de otros en donde sí se ha emitido estudios similares(17)(18). De seguir así, nuestra comunidad médica estaría perdiendo una valiosa información que podría mejorar la designación del sitio de atención adecuado desde instancias tempranas al diagnóstico y a su vez, disminuir el tiempo requerido para establecer un grado de severidad de los pacientes afectados por el SARS-CoV-2.

Por tanto queda en relevancia la problemática debido a la severidad y al gran número de personas afectadas en nuestro país por la pandemia que actualmente nos afecta sumado a la escasa investigación médica en referencia a la correlación antes explicada y, a su vez, debido a la importancia de poner énfasis en la severidad tomográfica y su correlación con la severidad clínica en el Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távora, cuya infraestructura alberga pacientes de todo el país, puesto que ayudará a un diagnóstico más rápido y a una mejor gestión del paciente.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es la relación entre la clasificación tomográfica y clínica de pacientes con COVID-19 en Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távora durante el 2020?

1.3 Objetivos

Objetivo general

Identificar la relación entre la clasificación tomográfica y clínica de pacientes con COVID-19 en Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara durante el 2020.

Objetivos específicos

Determinar las características clínicas de los pacientes con COVID-19.

Determinar las características de exámenes de laboratorio de pacientes con COVID-19.

Determinar la gravedad clínica de los pacientes con COVID-19.

Determinar las características tomográficas de los pacientes con COVID-19.

Determinar la gravedad tomográfica de los pacientes con COVID-19 usando la clasificación tomográfica.

1.4 Justificación

La pandemia del COVID-19, actualmente en curso, presenta una tasa de mortalidad del 4.2% (en global) y en nuestro país un 3.72% cobrando la vida de alrededor de 13 000 personas. Contando con más de 349 500 casos positivos en total, nos situamos dentro de los 10 países más afectados a nivel mundial. Esto, sumado a las deficiencias en otros rubros en nuestro país (sector salud, sector economía y sector educación) hacen que las investigaciones científicas sean de primera necesidad para generar información actualizada y, sobre todo, dentro del contexto en donde nos encontramos como país.

Debido a la logística que involucra la realización de la prueba Gold standard para el diagnóstico de COVID-19 (RT-PCR), el tiempo que requiere para obtener un resultado y el porcentaje de falsos negativos, que es ya considerable, se ha visto la posibilidad de utilizar el diagnóstico por imágenes como un examen adjunto para detectar precozmente al infectado y, a su vez, determinar de una forma inicial el grado de severidad de la enfermedad. De esta manera, se hace evidente la importancia del uso de la tomografía computarizada para casos de COVID-19 tanto para el diagnóstico como para la estratificación de la severidad.

A su vez, identificando una correlación entre el grado de severidad tomográfica con la severidad según la clasificación clínica (la cual suma los signos y síntomas con los resultados de laboratorio para determinar un grado de severidad) lograría que esta investigación sea sustento científico para impulsar una mejora en la práctica clínica peruana respecto al COVID-19 realizando actualizaciones de guías de práctica clínica, haciendo que se identifique precozmente casos de severidad mayor y que se pueda derivar a los pacientes a instancias correspondientes las cuales puedan contar con los implementos necesarios para atender a los mismos según la severidad de su cuadro, beneficiando así directamente a la comunidad médica, en la práctica clínica, y a la población afectada.

1.5 Viabilidad y factibilidad

La presente investigación es viable, debido a que cuenta con sustento científico respecto a las variables a considerar y al impacto sobre la salud pública, dentro del contexto de la pandemia por COVID-19, que pueda generar esta investigación siendo uno de los temas más relevantes en la actualidad. A su vez, se cuenta con los permisos de acceso a información correspondientes de la Oficina de Investigación Científica del Centro Médico Cirujano Mayor Santiago Távara, así como el permiso expreso del Departamento de Epidemiología y el Departamento de Radiología, los cuales, en conjunto, realizaron la virtualización de datos clínicos y laboratoriales de los pacientes con COVID-19 (archivo en software Excel®) y el grado de severidad tomográfico de los mismos.

Además, es factible debido a que se cuenta con el permiso de acceso al archivo antes mencionado en formato virtual, lo que incluye la facilidad de consultar el documento, el acceso al área de radiología y a los archivos de imágenes tomográficos de los pacientes atendidos por esta enfermedad, así como a las historias clínicas de los mismos. También se cuenta con la asesoría de un médico radiólogo especialista en el tema (el cual labora en el lugar en donde se realizará la investigación), un asesor en metodología de investigación y con el tiempo y la logística necesaria, tanto económica como material, en donde están cubiertos las necesidades de transporte, servicios básicos y el hardware y software requerido para realizar la investigación en sus diferentes

etapas: desde la realización del protocolo de investigación, análisis estadístico, realización de informe de investigación y la posterior búsqueda de su publicación en una revista científica indexada. La entera solvencia del estudio recae en el investigador.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Zhao W et al., en 2020, realizaron un estudio cuantitativo, analítico observacional retrospectivo cuyo objetivo fue investigar la relación entre las características tomográficas y las clínicas de los pacientes con COVID-19. Con una muestra de 101 historias clínicas y sus imágenes tomográficas se clasificó a los pacientes en dos grupos en cuanto a la severidad clínica, y se comparó con sus características radiológicas de la primera tomografía realizada. Los resultados fueron que la distribución de las lesiones en los campos pulmonares no fueron diferentes en los dos grupos del estudio; sin embargo, las lesiones difusas fueron más comunes en el grupo de severidad (78.6% frente a 24.1%). Además, llevando las características de las imágenes de los pacientes a un score de severidad tomográfico, se encontró que el grupo de severidad clínica presentaba un puntaje mayor en severidad tomográfica frente al grupo de no emergencia ($p=0.000$). Concluyeron de esta forma que existía una relación entre la severidad clínica y la severidad estimada por tomografía(17).

Wu J et al., en 2020, presentaron un estudio realizado en el Hospital Universitario de Chongqing, en China, de corte cuantitativo, analítico observacional retrospectivo cuyo objetivo fue evaluar las características tomográficas de los pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 desde enero a febrero del 2020 y evaluar la relación que tienen estos con sus características clínicas ($n=80$). No se clasificó a los pacientes por grupo de severidad global por clínica y laboratorio. Se describió todas las características clínicas y laboratoriales y, además, se les tomó una tomografía de tórax a todos

los pacientes las cuales fueron revisados por dos radiólogos expertos que determinaron el grado de severidad tomográfica mediante la PII (*pulmonary inflammation index*). Los resultados fueron que, del total de participantes, 52% fueron varones y 48% mujeres, con una media de 44 años de edad. Las características radiológicas fueron: patrón de vidrio esmerilado (91%), patrón de consolidación (63%), engrosamiento interlobular (59%) y patrón adoquinado (29%) entre los patrones más frecuentes. Se realizó la prueba de correlación de Spearman para evaluar a relación entre el PII y los síntomas clínicos y los resultados de laboratorio de los participantes encontrándose un $p < 0.05$. Se concluye que existe una correlación entre la severidad tomográfica y los síntomas principales y los resultados de laboratorio(19).

Roafu M et al., en 2020, realizaron un estudio en el Hospital Imam Hossein, Irán. Fue un estudio cuantitativo analítico retrospectivo transversal y buscó la correlación entre las características tomográficas y la mortalidad de los pacientes atendidos por COVID-19 en dicho hospital desde el 22 de febrero del 2020 al 22 de marzo del mismo ($n=380$). Los resultados fueron que el 66.1% de pacientes fueron varones con una media de edad de 53.62 años. Las características tomográficas más frecuentes en ellos fueron patrón de vidrio esmerilado (54.1%) localizado en la periferia de los campos pulmonares (86.6%); la clínica más frecuente fue tos seca (60.3%), fiebre (55.8%) y disnea (48.2%). Se realizó las pruebas de T-Student, Chi cuadrado y prueba de Fisher para las comparaciones de variables y, además, se usó una curva ROC para evaluar los puntos de corte en la escala de severidad tomográfica usada en este estudio (CTSS) que predecían mayor riesgo de mortalidad. La conclusión fue que se encontró asociación estadística entre la escala de severidad tomográfica (CTSS) ($p < 0.0001$) con la mortalidad de los pacientes(20).

Bhandari S et al., en 2020, realizaron un estudio cuantitativo, descriptivo transversal de corte retrospectiva que fue realizado en el Hospital Docente SMS de Jaipur, Rajasthan, en la India, con los pacientes diagnosticados con COVID-19 durante el 15 de abril al 5 de mayo del 2020 ($n=80$). El objetivo fue determinar la relación de la severidad tomográfica (usando el PII antes mencionado) y los parámetros clínicos y; además, ver los cambios en los patrones tomográficos a medida que progresaba la enfermedad. Los resultados

fueron que el 59% de los pacientes son varones y el 41% mujeres. Sobre las características clínicas principales se encontró que el 79.47% presentó fiebre, el 74.35% tos y el 36% dificultad respiratoria. En cuanto a los hallazgos tomográficos, se describe que el 50% de los pacientes presentó patrón y distribución típica para COVID-19, el 11% patrones atípicos y el 28% no presentó características radiológicas con esta enfermedad. Además, se encontró que más signos clínicos presentaron los pacientes que tenían un score de severidad tomográfico $>15/25$ (87.50%) mientras que los que menos síntomas y signos presentaban fueron los que tenían un score $<15/25$ (45.83%). Se encontró además que los pacientes sintomáticos con score entre 16 -20 fueron 87.50%, los de 11 – 15 puntos fueron un 36.36%, los de 5 – 10 puntos un 28.57% y los de 1 – 5 puntos un 60.68%. En conclusión, hubo relación entre la severidad tomográfica y la severidad clínica(21).

2.2 Bases teóricas

Generalidades sobre los coronavirus y el SARS-CoV-2

El COVID – 19 (*Coronavirus Disease 2019*) es el nombre asignado por la comunidad científica internacional para la enfermedad producida por el SaRS-CoV-2 (*Severe acute respiratory síndrome coronavirus 2*)(4). Los virus, son definidos como estructuras macromoleculares replicadoras, las cuales pueden producir infecciones al colonizar una célula (célula hospedera). Están constituidos por moléculas de ácido nucleico (ADN o ARN) y presenta una cápside (cubierta proteica) y, en algunos casos, una envoltura lipídica(22).

Los coronavirus forman una familia de virus tipo ARN (*Coronaviridae*) los cuales poseen dos subfamilias, cinco géneros, 26 subgéneros y 46 especies en su totalidad(23). De estos, es el género *Betacoronavirus* el que posee 5 subgéneros, uno de los cuales pertenece al nuevo SARS-CoV-2 (específicamente el subgénero *Sarbecovirus*). Pueden infectar tanto a aves como a mamíferos, afectando el sistema respiratorio en estos últimos. Descubiertos entre 1930 y 1960, actualmente existen 7 tipos de coronavirus capaces de infectar al humano(24). A lo largo de esta última década, ha existido dos brotes de enfermedades con gran impacto en países de Asia y

Oriente medio (SARS-CoV y el MERS-CoV)(25)(26) en referencia a estos tipos de virus.

Durante el mes de diciembre del 2020 en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei en China, se reportó los primeros casos de neumonía atípica en pacientes que, en común, estuvieron en contacto con el mercado mayorista de mariscos de dicha ciudad(27). Mediante estudios genómicos y moleculares de muestras aisladas de estos afectados, se determinó que el agente etiológico fue un coronavirus, el cual tenía características muy similares al del brote del 2002 – 2003, ocurrido en el mismo país(23), por lo que se le asignó el nombre de SARS-CoV-2.

Este subgénero de *Betacoronavirus* posee una membrana lipídica de 100 – 160nm de diámetro y un genoma de tipo ARN positiva única. La característica de forma de corona lo dan sus viriones, los cuales son esféricos y tienen proyecciones en forma de espícula(22). A su vez, poseen glicoproteínas de superficie de las cuales las más importantes son la S (*Spike*), E (proteína de envoltura), M (proteína de membrana) y la N (proteína de nucleocápside). Es de importancia saber las glicoproteínas de membrana puesto que es la forma mediante el cual el virus interactúa con la célula hospedera. En el caso del SARS-CoV-2, es la glicoproteína de superficie S la que interactúa por medio del dominio de unión al receptor (RBD) con el dominio peptidasa (PD) de la ACE2 (enzima convertidora de angiotensina 2)(28). Estudios moleculares más avanzados han demostrado que el nuevo SARS-CoV-2 tiene una relación del 96% con el coronavirus de murciélago (BatCov-RaTG13) que con el SARS-CoV humano, llegando así a la conclusión de que estos mamíferos voladores son hospederos naturales de este virus(23).

La Organización Mundial de la Salud emitió alertas catalogándola primero (el 30 de enero del 2020) como “emergencia de salud pública de índole internacional”(29) y, posteriormente, el 11 de marzo del 2020 como pandemia(8).

Características clínicas y de laboratorio

El SARS-CoV-2 tiene un periodo de incubación de 1 a 14 días (6 días en promedio) y un periodo de transmisibilidad de 2 a 4 días desde el contagio(4).

En cuanto a las características clínicas, dado que es una enfermedad en curso, la información se actualiza y cambia constantemente. En uno de los últimos meta-análisis publicados durante el primer trimestre del año, de 10 estudios con más de 1900 casos incluidos, se encontró que los síntomas principales son: fiebre (88.5%), tos (68.6%), mialgia o fatiga (35.8%), expectoración (28.2%) y disnea (21.9%). Además, describen los síntomas menos frecuentes, los cuales son: cefalea o sensación de mareo (12.1%), diarrea (4.8%) y náuseas y vómitos (3.9%)(30). También se ha asociado la pérdida del olfato (anosmia) y la pérdida del gusto (ageusia) como síntomas del COVID-19(31).

En Perú, se han descrito los síntomas asociados al COVID-19 observados en nuestra población, en donde encontramos: fiebre (78.6%), disnea (78.6%), tos (71.4%), diarrea (28.6%), rinorrea y odinofagia (14.3%) y náuseas y vómitos (14.3%)(16). Otro estudio en nuestro país muestra resultados similares al describir los síntomas: disnea (91.30%), fiebre (86,96%), tos (86.96%), malestar general (43.48%), odinofagia (26.09%), confusión (21.74%), cefalea (17, 39%), diarrea (4.35%), náuseas y vómitos (4.35%)(15) en un reporte de población pequeña (n=20). El estudio más grande realizado hasta ahora sobre reporte de las características clínicas, laboratoriales y de mortalidad de pacientes en nuestra población ha sido realizado en el Hospital Cayetano Heredia, en donde se revisó 369 historias clínicas, y cuyas características clínicas fueron que 57 pacientes presentaron temperatura mayor a 38°C, 339 pacientes tuvieron taquipnea, en 110 pacientes la presión arterial estuvo por encima del rango normal, y en 312 pacientes la saturación de oxígeno fue menor de 94%(32).

Por otro lado, al hablar sobre los análisis de laboratorio, lo más frecuente que se encontró en pacientes con COVID-19 en estudios a nivel mundial es linfocitopenia (64.5%), incremento de la proteína C reactiva (PCR) (44.3%), incremento del lactato deshidrogenasa (LDH) (28.3%) y leucocitopenia (29.4%)(30). En nuestro país, se ha descrito este apartado en poblaciones pequeñas de un solo hospital, en donde encontramos que de 23 casos el 34.78% tuvo el LDH incrementado, 30.43% tuvo leucocitosis y el 39.13% tuvo linfocitopenia(15). En otro estudio similar muestra que la PCR, la hipoxemia y la linfocitopenia son las características de análisis de laboratorio más

frecuentes(16). Finalmente, el estudio realizado en el Hospital Cayetano Heredia antes mencionado, tiene como resultados que de 369 historias clínicas revisadas 205 tuvieron leucocitosis, 196 linfopenia, 156 linfopenia asociada a leucocitosis, 165 PCR elevada y 252 LDH elevada(32).

En cuanto al grado de severidad clínico, este se emitió en la primera guía clínica emitida en China al iniciar la pandemia, en donde los pacientes confirmados con COVID-19 podían ser clasificados en 4 estadios(5):

Casos leves: Síntomas leves sin manifestación de neumonía (sea clínica o radiológica)

Casos moderados: Paciente que presenta fiebre asociado a síntomas respiratorios y características radiológicas de neumonía

Casos severos: Pacientes con al menos una de las siguientes características

- Frecuencia respiratoria mayor o igual a 30 por minuto
- Saturación de oxígeno menor o igual a 93% en reposo
- Relación entre presión arterial de oxígeno y fracción inspirada de oxígeno (PaO₂/FIO₂, PAFI) menor o igual de 300
- Pacientes que, en el segundo control radiológico, luego de 24 – 48 horas de la primera toma, tienen una progresión de lesiones mayor al 50% de la anterior

Casos críticos: Pacientes que tengan al menos 1 de los siguientes:

- Insuficiencia respiratoria que requiera ventilación mecánica
- Shock (cualquier tipo)
- Falla orgánica de cualquier tipo que requiera monitoreo estricto en UCI

Estos pacientes pueden subdividirse en 3 estadios particulares:

- Estadio crítico temprano
- PaO₂/FIO₂ ≤ 150 – 100 mmHg
- *Compliance* respiratoria ≥30ml/cmH₂O
- Solo tiene falla orgánica pulmonar

- Estadio crítico medianamente avanzado
- $PaO_2/FIO_2 \leq 100 - 60$ mmHg
- *Compliance* respiratoria entre ≥ 15 ml/cmH₂O
- Falla multi-orgánica (incluyendo pulmonar y que sea de estadio leve a moderado)
- Estadio crítico terminal
- $PaO_2/FIO_2 \leq 60$ mmHg
- *Compliance* respiratoria < 15 ml/cmH₂O
- Consolidación difusa bilateral pulmonar que requiera ECMO (oxigenación por membrana extracorpórea)
- Falla multi-orgánica (incluyendo pulmonar y que sea de estadio severo)

En nuestro país, el 14 de abril del 2020 el Ministerio de Salud publicó el documento técnico “Prevención, diagnóstico y tratamiento de personas afectadas por COVID-19 en el Perú”, guía clínica en donde se establecen los flujogramas de atención, la clasificación y el tratamiento (este último, modificado en los meses subsiguientes) que se tienen que seguir en nuestro territorio. En dicho documento, la clasificación de severidad clínica se realiza en 3 estadios según características(4):

Caso leve: Toda persona con infección respiratoria aguda que tiene al menos dos de los siguientes signos y síntomas

- Tos
- Malestar general
- Dolor de garganta
- Fiebre
- Congestión nasal
- Otros (ageusia, anosmia, exantema)

Caso moderado: Toda persona con infección respiratoria aguda que cumple con alguno de los siguientes criterios

- Disnea o dificultad respiratoria
- Frecuencia respiratoria >22 respiraciones por minuto
- Saturación de oxígeno <95%
- Alteración del nivel de conciencia (desorientación, confusión)
- Hipotensión arterial o shock
- Signos clínicos y/o radiológicos de neumonía
- Recuento linfocitario menor de 1000 células por microlitro

Caso severo: Toda persona con infección respiratoria aguda con dos o más de los siguientes criterios

- Frecuencia respiratoria >22 respiraciones por minuto o PaCO₂ <32 mmHg
- Alteración del nivel de conciencia
- Presión arterial sistólica < 100mmHg o presión arterial media <65 mmHg
- PaO₂ <60mmHg o PaFi<300
- Signos clínicos de fatiga muscular: aleteo nasal, uso de músculos accesorios, desbalance tóraco-abdominal
- LDH > 2mosm/L

Sobre el método diagnóstico

El método diagnóstico, en un contexto de transmisión comunitaria, se basa en los antecedentes epidemiológicos y las características clínicas (presentadas anteriormente en este protocolo) que podrían tener los pacientes. Las pruebas de laboratorio nos confirmarían o descartarían estos casos(4). Para esto, es necesario recolectar muestras, las cuales se tienen que hacer de forma correcta y en el tiempo necesario debido a que aumenta la sensibilidad de la prueba. Estas pueden ser: de vía aérea superior (hisopado faríngeo, hisopado

nasal, secreciones nasofaríngeas), de vía aérea inferior (esputo, secreciones pulmonares, lavado bronquiolo-alveolar), sangre y heces(5).

Existen dos pruebas de laboratorio ampliamente usadas durante la pandemia. La primera es para realizar tamizaje, que consiste en una “prueba rápida” serológica IgM/IgG para COVID-19 las cuales se realizan ante un caso sospechoso. La segunda es la prueba Gold standard, la RT-PCR (reacción en cadena de polimerasa – transcriptasa reversa)(4). El diagnóstico está basado en este último examen, el cual presenta una alta especificidad pero una baja sensibilidad (59 – 70%)(1).

Las pruebas serológicas, que detectan anticuerpos antivirales, se realizan mediante un test indirecto de ELISA. Los títulos de inmunoglobulina M (IgM) contra el SARS-CoV-2 se presentan tempranamente (a días luego de desarrollarse los primeros síntomas), mientras que la inmunoglobulina G (IgG) tarda en aparecer(33). Estos anticuerpos tienden a estabilizarse, en promedio, al día 6 de la seroconversión.

Por otro lado, existen pruebas comerciales que adaptaron la prueba de ELISA llamados los LFA (*lateral-flow assays*) la cual es una prueba de inmunocromatografía de uno o varios pasos, los cuales tienen en común que usan el principio de capilaridad debido a que los reactantes y la muestra cruzan una membrana lineal hacia diferentes sitios de detección. Es así que, cuando un anticuerpo se logra unir al antígeno, se produce un cambio de coloración en una banda en específico de esta membrana lineal(33).

Para realizar la RT-PCR se necesita una muestra, preferentemente, de hisopado faríngeo o, en otros casos, una muestra de fluido de un lavado bronqueo-alveolar (BALF por sus siglas en inglés, el cual debe ser realizado únicamente en pacientes con ventilación mecánica(34)). Este proceso presenta tres pasos: desnaturalización, hibridación y elongación; en resumen, se realiza una síntesis de moléculas de ADN de doble cadena a partir del ARN aislado(34). Es importante recalcar que, es justamente durante este proceso en donde puede darse cambios que generen falsos negativos como la degradación del ARN durante el envío de las muestras al laboratorio (la temperatura puede afectar al proceso(34)) o durante el aislamiento del ARN en

sí o, en pacientes que tengan un estadio inicial de la enfermedad, que no se pueda detectar el virus por tener un título muy bajo(35).

Tomografía: características y estratificación de severidad del COVID-19

Diversos estudios recomiendan también, para complementar o incluso dictaminar el diagnóstico, el uso de una tomografía de tórax y la evaluación por radiología de los patrones que puedan aparecer en la imagen del pulmón(36)(3)(37). Esta premisa se sustenta en que, a diferencia de la prueba RT-PCR, realizar una tomografía consume menos tiempo y además no tiene tanto riesgo de diseminar el virus (en referencia a la toma de muestra para realizar el RT-PCR). Además, se ha reportado que, incluso en pacientes asintomáticos y que han tenido RT-PCR negativo, con contacto frecuente con COVID-19 como lo son el personal de salud, han tenido hallazgos tomográficos compatibles con esta enfermedad, dando a entender así que, debido a que las lesiones pulmonares pueden aparecer antes de una prueba molecular confirmatoria, es posible usar una tomografía para un diagnóstico temprano(1)(2).

En un estudio de 1014 casos en donde correlacionan la prueba RT-PCR con los hallazgos tomográficos, encontraron que la tomografía de tórax tiene una sensibilidad del 97% haciendo de relevancia su uso, más aún en zonas con contagios activos a gran escala(1)(38).

En cuanto a las características de la imagen de tomografía, un estudio realizado en el Hospital de Guangzhou menciona una descripción de los patrones encontrados en 90 pacientes entre enero y febrero de este año, los cuales tenían una prueba RT-PCR confirmatoria para COVID-19. Las lesiones encontradas fueron: patrón de vidrio esmerilado (72%), patrón de empedrado o adoquín desordenado (37%) y patrón de consolidación (13%). Además, se reportó que el 37% de pacientes presentó engrosamiento interlobular, opacidades lineales (61%), broncograma aéreo (8%) y engrosamiento pleural (56%). La distribución de estos patrones se ha reportado con más frecuencia de forma multifocal (69%) y bilateral (59%), teniendo como particularidad que las lesiones se evidencian más en la periferia de los campos pulmonares (51%)(39). También se ha reportado que, en el caso del COVID-19, los

pacientes presentan más de dos lóbulos afectados (59%), siendo más frecuente que se afecten 5 lóbulos (36%)(39); sin embargo, se menciona que no siempre prima un lóbulo sobre otro como para determinar el más frecuentemente afectado(37). Otras lesiones como la efusión pleural, pericárdica y la linfadenopatía se han descrito en menos del 5% de pacientes(37). Estos reportes se repiten otros estudios(1).

En nuestro país, no se cuenta con estudios descriptivos de gran población sobre las características tomográficas que presentan. Sin embargo, los reportes de casos con los que se cuentan mencionan un patrón de vidrio esmerilado o *y/o crazy paving* en ambos campos pulmonares y, además, patrón de consolidación redondeado. Dichas lesiones concuerdan con las características reportadas en cuanto a localización (bilateral, periférico y basal)(40)(41).

En conclusión, la neumonía por COVID-19 tiende a ser más periférica, con lesiones en vidrio esmerilado y engrosamiento interlobular y, con menos probabilidad, puede presentar distribución central, efusión pleural y linfadenopatías(1).

A su vez, la bibliografía consultada menciona que existe una correlación significativa entre los valores de severidad de la tomografía y los valores de severidad medidos por la clínica y los análisis de laboratorio. Así, los pacientes que presentan menos lesiones son los que presentan una severidad global leve, mientras que los que presentan más lesiones a nivel pulmonar se correlacionan con grados de severidad global más alta. Debido a esto, también se ha propuesto el uso de la tomografía de tórax para evaluar la evolución del paciente con COVID-19 durante el tratamiento, debido a que detecta rápidamente los cambios pulmonares sutiles(1). La progresión ocurre generalmente a la semana del inicio de la enfermedad (rango de 7 a 10 días) con zonas densas más largas en la periferia del campo pulmonar (patrón de vidrio esmerilado) y con mayor radio-intensidad comparado a imágenes previas; incluso podría progresar hasta una lesión total del campo pulmonar llamado “pulmón blanco”(5)

En cuanto a las clasificaciones de las características tomográficas, la Asociación Holandesa de Radiología emitió y aprobó el 7 de abril una clasificación para estimar la probabilidad de tener diagnóstico de COVID-19 en base a las características de patrones de imagen llamado CO-RADS (COVID-19 Reporting and Data System) para tomografías sin contraste(42). Esta escala es usada en pacientes con clínica moderada a severa y es una analogía de la escala BI-RADS usada para el cáncer de mama. En su estudio de validación, el rango de falsos negativos para CO-RADS 1 fue de 9/161 (5.6%, 95% CI 1.0 – 10%) y el de los falsos positivos para CO-RADS 5 fue de 1/286 (0.3%, 95% CI 0-1.0%).

La escala CO-RADS, así como la escala BI-RADS, presenta categorías desde CO-RADS 0 hasta CO-RADS 6, siendo las características de cada uno las siguientes:

CO-RADS 0: Cuando las características no concuerdan con ninguna de las otras categorías CO-RADS. Esto sucede cuando la imagen está incompleta o no tiene suficiente calidad de imagen debido a artefactos producidos por movimiento, tos o respiración exacerbada.

CO-RADS 1: Significa muy baja sospecha de compromiso pulmonar debido a COVID-19. Esto se estima teniendo una tomografía sin alteraciones o con características que, definitivamente, pertenezcan a otra etiología. También se propone que los pacientes que presenten enfisema leve o severo, nódulos periféricos, tumores o fibrosis sean considerados en esta categoría.

CO-RADS 2: Significa baja sospecha de compromiso pulmonar debido a COVID-19. Se estima teniendo una imagen con compromiso pulmonar pero que sea típico de una enfermedad que no es compatible con COVID-19 (por ejemplo: bronquitis, bronquiolitis, bronconeumonía, neumonía lobar o absceso pulmonar). También se consideran: signo de árbol ramificado, patrón nodular central, consolidación lobar o segmentaria y cavitaciones.

CO-RADS 3: Significa compromiso pulmonar equívoco que podría deberse a COVID-19. Son hallazgos que pueden encontrarse en neumonías virales de otra etiología o enfermedad no infecto-contagiosas. Además, entran en esta categoría: patrón de vidrio esmerilado peri-hiliar, patrón de vidrio esmerilado

que abarca gran volumen de un solo lóbulo y patrón de vidrio esmerilado asociado a engrosamiento interlobar con o sin efusión pleural en ausencia de otros hallazgos.

CO-RADS 4: Significa compromiso pulmonar con alta sospecha de ser por COVID-19; sin embargo, que a su vez muestra características de otras neumonías virales. La característica principal son lesiones (similares a CO-RADS 5) pero que son unilaterales, peri-broncovasculares y que no toquen la pleura visceral.

CO-RADS 5: Significa compromiso pulmonar con mucha alta sospecha de ser por COVID-19 y son las características más reportadas como patrón de vidrio esmerilado, con o sin consolidación asociada, que puede tocar la pleura visceral, fisuras entre lóbulos y que tiene característica multifocal bilateral (no es necesario que el lóbulo más afectado sea el inferior). Además, entran en esta categoría el signo del halo, patrón de vidrio esmerilado asociado a consolidación sub-pleural y broncograma aéreo.

CO-RADS 6: Son los pacientes que tienen un diagnóstico por RT-PCR de COVID-19 y a los cuales se les toma controles radiográficos.

Otra clasificación importante es la emitida por la Radiological Society of North America (RSNA) el 25 de marzo en donde se establece un consenso para la descripción de las tomografías de pacientes con COVID-19(14) y que es usada en el hospital en donde se realizará esta investigación. Esta clasificación nació en base a que se observó pacientes bajo investigación diagnóstica laboratorial que tuvieron una tomografía de tórax antes de que se emitieran los resultados RT-PCR, realzando así la importancia de las imágenes para una aproximación diagnóstica rápida y certera.

Se describe cuatro categorías:

Típico para COVID-19

Hacen referencia a los patrones más descritos en pacientes con esta enfermedad como son:

- Patrón de vidrio esmerilado periférico, bilateral con o sin patrón de consolidación asociado o patrón “crazy-paving”.
- Patrón de vidrio esmerilado multifocal en formas redondeadas con o sin patrón de consolidación asociado o patrón “crazy-paving”.
- Signo de halo reverso u otros hallazgos compatibles con neumonía.

Indeterminado para COVID-19: ausencia de patrones típicos y que presente

- Patrón de vidrio esmerilado multifocal, difuso, peri-hiliar o unilateral con o sin patrón de consolidación sin una distribución específica y que no sea redondeado ni periférico.
- Patrón de vidrio esmerilado pequeño no redondeado ni que esté en la periférica del campo pulmonar.

Atípico para COVID-19

Son patrones o imágenes muy infrecuentes o que no hayan sido reportadas aún asociadas a esta enfermedad. El criterio es ausencia de características típicas o indeterminadas y que presente:

- Patrón de consolidación en un solo lóbulo o segmento que no esté asociado a un patrón de vidrio esmerilado.
- Patrón de árbol ramificado (nódulos pequeños).
- Cavitación pulmonar.
- Engrosamiento interlobar leve con efusión pleural.

Negativo para neumonía: aquel que no presenta características para neumonía.

A su vez, el Hospital Médico Naval usa una clasificación de severidad publicada en la revista Radiology(43) en donde se valora la extensión del compromiso pulmonar en tres categorías. Este score es semi-cuantitativo y le

asigna a cada uno de los 5 lóbulos pulmonares un puntaje del 0 al 5 en donde cada punto significa algún porcentaje de compromiso de superficie:

0: sin ninguno compromiso

1: compromiso menor al 5%

2: compromiso de 5% - 25%

3: compromiso de 26%-49%

4: compromiso de 50% - 75%

5: compromiso de más del 75%

El puntaje total se obtiene sumando el puntaje asignado a cada lóbulo, con un rango de 0 puntos a 25 puntos como máximo y así se puede clasificar en categorías de severidad:

Leve: 1 – 5 puntos

Moderado: > 5 – 15 puntos

Severo: >15 puntos

2.3 Definición de términos básicos

COVID – 19: Coronavirus Disease 2019, nombre asignado a la enfermedad de afección principalmente pulmonar producida por el virus SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory síndrome coronavirus - 2)(4).

RT-PCR: Reacción en cadena de la polimerasa reversa es una técnica biomolecular que consta de 3 pasos lo cual permite una síntesis de moléculas de AND a partir de un ARN aislado. Es, actualmente, la mejor técnica para definir un diagnóstico de COVID-19(34)

Escala de severidad clínica: Escala asignada en base a características clínicas (signos y síntomas) y laboratoriales, la cual tiene parámetros para clasificar, según resultados, en 3 tipos de casos según severidad(4).

Escala de severidad tomográfica: Escala validada por Pan y colaboradores y publicada en la revista Radiology, la cual se basa en asignar un valor del 0 al 5

a cada lóbulo pulmonar según la extensión del daño y luego sumar los puntajes para obtener 3 rangos de severidad (leve, moderado y severo) según puntaje total obtenido(43).

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

Hipótesis general

El grado de severidad tomográfico está asociado con el grado de severidad clínico en pacientes con COVID-19 en el Hospital Médico Naval.

Hipótesis específica

Identificar el grado de severidad tomográfico resulta igual de útil como hacerlo del grado de severidad clínica para clasificar la severidad de la enfermedad COVID-19 en un centro hospitalario.

3.2 Variables y su operacionalización

| Variable | Definición | Tipo por su naturaleza | Indicador | Escala de medición | Categorías y sus valores | Medio de verificación |
|-----------------|--|-------------------------------|------------------|---------------------------|---------------------------------|---|
| Edad | Años cumplidos a la fecha de la recolección de datos | Cuantitativa discreta | Años | Razón | 18 – 99 | Base de datos virtual oficial emitida por el Hospital |
| Sexo | Designación | Cualitativa | Sexo | Nominal | Femenino | Base de |

| | | | | | | |
|-----------------------|--|-------------|---|---------|---|---|
| | biológica basado en las características físicas | | biológico | | Masculino | datos virtual oficial emitida por el Hospital |
| Severidad tomográfica | Puntaje obtenido por escala de severidad usada, asigna puntaje a cada lóbulo según compromiso dando una sumatoria final | Cualitativa | Puntaje final obtenido del score de severidad tomográfica | Ordinal | Leve (1 -5 puntos) | Base de datos virtual oficial emitida por el Hospital |
| | | | | | Moderado (>5 – 15 puntos) | |
| Prueba RT-PCR | Resultado de la prueba RT-PCR para COVID-19 | Cualitativa | Resultado de prueba RT-PCR | Nominal | Positivo | Base de datos virtual oficial emitida por el Hospital |
| | | | | | Negativo | |
| Severidad clínica | Categoría obtenida por escala de severidad según MINSA en la cual estima categorías en base a signos, síntomas y resultados de laboratorio | Cualitativa | Puntaje final obtenido del score de severidad clínica | Ordinal | <p>Caso leve: toda persona con infección respiratoria aguda que tiene al menos 2 de los siguientes: tos, malestar general, dolor de garganta, fiebre, congestión nasal, ageusia, anosmia, exantema.</p> | Base de datos virtual oficial emitida por el Hospital |
| | | | | | <p>Caso moderado: toda persona con infección respiratoria que cumple con alguno de los siguientes: disnea, frecuencia respiratoria >22, saturación de oxígeno <95%, desorientado o confuso, hipotensión arterial o shock, signos clínicos y/o radiológicos de neumonía, recuento linfocitario < 1000 cel/ml</p> | |
| | | | | | <p>Toda persona con infección aguda con dos o más de los siguientes: frecuencia respiratoria >22 o PaCO2<32, alteración de la consciencia, presión arterial sistólica <100mmHg o PAM <65 mmHg, PaO2 <60mmhg o Pa/Fi ≤300,</p> | |

| | | | | | | |
|--|--|--|--|--|---|--|
| | | | | | aleteo nasal, uso de músculos accesorios, desbalance toraco- abdominal, LDH >2mosm/L | |
|--|--|--|--|--|---|--|

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipos y diseño

Según la intervención del investigador: Observacional.

Según el alcance: alcance correlacional

Según el número de mediciones de la o las variables de estudio: bivariado

Según el momento de la recolección de datos: Retrospectivo

4.2 Diseño muestral

Población de estudio

Los pacientes atendidos por COVID-19 en el Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távora en el periodo de tiempo determinado en este estudio.

Tamaño de muestra

Se usará la totalidad de pacientes de la base de datos que cumplan con los criterios de inclusión que, aproximadamente, son 500 pacientes.

Muestreo

Es de tipo no probabilístico a juicio del investigador

Criterios de selección

Criterios de inclusión

– Paciente sea de sexo femenino o masculino que presente un resultado por RT-PCR positivo para COVID-19.

- Paciente que cumpla con el anterior criterio y que tenga una clasificación de severidad clínica estipulada en la base de datos virtual emitida por el Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara.
- Paciente que cumpla con los anteriores criterios y que se le haya realizado una tomografía de tórax control.

Criterios de exclusión

- Paciente que a pesar de contar con tomografía de tórax control, no se le haya realizado un estadiaje de severidad por el personal encargado.
- Paciente con edad menor de 18 años.
- Paciente con datos incompletos en la base de datos virtual emitida por el Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara.

4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos

Se solicitará el permiso para la realización de esta investigación a la Oficina de Investigación científica del hospital bajo los protocolos requeridos propios de la institución y, a su vez, esta referirá dicha solicitud a la dirección general la cuál autorizará el acceso a los departamentos médicos que se crean convenientes (en este caso, departamento de radiología y oficina de epidemiología). Cuando se obtenga el documento de autorización, se solicitará a la oficina de epidemiología el acceso a su base de datos virtual de pacientes tratados por COVID-19 para su revisión y análisis. En esta investigación, debido a que es una base de datos virtual realizada como protocolo por la oficina de epidemiología en conjunto con los departamentos de radiología, medicina y la dirección de laboratorio, no se realizará una revisión de historias clínicas físicas.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Una vez se obtenga la base de datos virtual de los pacientes tratados por COVID-19 en formato Excel®, se realizará una primera revisión en donde se buscará pacientes que tengan datos incompletos y se procederá a excluirlos (criterio de exclusión número tres). Luego se realizará una segunda revisión de la base de datos en donde se buscará los pacientes con criterios de inclusión

antes mencionados y se seleccionará aquellos que los cumplan y que no tengan los criterios de exclusión restantes. Finalmente, se volverá a organizar un archivo digital en formato Excel® con los datos de los pacientes que entrarán en el estudio y se realizará la categorización de variables de acuerdo a la operacionalización mostrada en este protocolo.

Este último archivo será exportado al software de análisis estadístico SPSS versión 27 en donde se revisará manualmente que los datos exportados concuerden con los datos del formato Excel® original. Una vez realizado este procedimiento se procederá con el análisis estadístico.

Para la descripción de los datos se usará frecuencia, medidas de tendencia central y de dispersión, según la naturaleza de las variables. Luego, se usará la prueba de Kolmogorov-Smirnov para determinar la normalidad de la variable dependiente. A partir de este resultado, el análisis multivariado se realizará con la prueba ANOVA (en caso la variable dependiente tenga distribución normal) o la prueba de Kruskal-Wallis (en el caso contrario) para determinar la asociación entre el puntaje obtenido en la clasificación clínica para COVID-19 y el puntaje de la clasificación radiológica. Se tomará como asociación estadísticamente significativa a un $p < 0.05$ y los resultados obtenidos se mostraran en tablas y gráficos según corresponda.

4.5 Aspectos éticos

Esta investigación tendrá la aprobación del Comité de Ética e Investigación de la Universidad de San Martín de Porres, así como del Comité de Ética e Investigación del Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara. A su vez, no atenta contra ningún principio ético en los que se basan la investigación médica científica (basándose en la declaración de Helsinki y el Código de Ética y Deontología del Colegio médico del Perú). No se requiere un consentimiento informado puesto que los datos obtenidos puesto que se usará solo la base de datos virtual emitida por la Oficina de Epidemiología del nosocomio. Es menester recalcar que la confidencialidad de los datos analizados estará garantizada puesto que no se publicarán datos de identificación y, a su vez, se eliminará la base de datos virtual que obtenga el investigador al finalizar el análisis estadístico.

CRONOGRAMA

| Actividades | 2020 - 2021 | | | | | |
|---|-------------|------------|---------|-----------|-----------|-------|
| | Agosto | Septiembre | Octubre | Noviembre | Diciembre | Enero |
| Redacción del protocolo de investigación | X | | | | | |
| Aprobación del proyecto de investigación | | X | | | | |
| Recolección de datos y análisis estadístico | | | X | | | |
| Elaboración del informe final | | | | X | X | |
| Aprobación del informe final | | | | | | X |
| Publicación en revista científica indexada | | | | | | X |

PRESUPUESTO

| Concepto | Monto estimado (soles) |
|--|-------------------------------|
| Movilidad | 200.00 |
| Alimentación (refrigerio) | 100.00 |
| Fotocopias, anillado y empastado | 150.00 |
| Internet | 100.00 |
| Papel | 150.00 |
| Folder, archivador, sobres manila | 50.00 |
| USB | 50.00 |
| Computadora | 4000.00 |
| TOTAL | 4800.00 |

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Jiang Z, He C, Wang D, Shen H, Sun J, Gan W, et al. The Role of Imaging Techniques in Management of COVID-19 in China: From Diagnosis to Monitoring and Follow-Up. *Medical Science Monitor*. 18 de mayo de 2020;26.
2. Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet Infectious Diseases*. 1 de abril de 2020;20(4):425-34.
3. Pareja-Ramos JJ, Anicama SE, Perez-Urrutia P, Pecho-Silva S, Amado J. Importancia de la implementación de la tomografía de tórax para coadyuvar al diagnóstico precoz y triaje oportuno de pacientes con la COVID-19 en hospitales del Perú. *ACTA MEDICA PERUANA* [Internet]. 1 de julio de 2020 [citado 18 de julio de 2020];37(2). Disponible en: <https://amp.cmp.org.pe/index.php/AMP/article/view/946>
4. Ministerio de Salud Peruano. Prevención, diagnóstico y tratamiento de personas afectadas por COVID-10 en el Perú. 2020.
5. Liang T. Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment: The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Compiled According to Clinical Experience. First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine; 2020. 60 p.
6. Razai MS, Doerholt K, Ladhani S, Oakeshott P. Coronavirus disease 2019 (covid-19): a guide for UK GPs. *BMJ* [Internet]. 6 de marzo de 2020 [citado 25 de julio de 2020];368. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/368/bmj.m800>
7. Rodríguez-Morales AJ, MacGregor K, Kanagarajah S, Patel D, Schlagenhauf P. Going global - Travel and the 2019 novel coronavirus. *Travel Med Infect Dis*. febrero de 2020;33:101578.
8. OMS. Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 11 de marzo de 2020 [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2020 [citado 12 de julio de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening->

remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19 --11-march-2020

9. Coronavirus Resource Center of Johns Hopkins University. COVID-19 Map [Internet]. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. 2020 [citado 12 de julio de 2020]. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>

10. WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report 40 [Internet]. World Health Organization; 2020 feb [citado 13 de julio de 2020] p. 7. (Coronavirus disease (COVID-19)). Report No.: 40. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200229-sitrep-40-covid-19.pdf?sfvrsn=849d0665_2

11. WHO. Coronavirus disease (COVID-19) situation report 71 [Internet]. World Health Organization; 2020 mar [citado 13 de julio de 2020] p. 11. (Coronavirus disease (COVID-19)). Report No.: 71. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200331-sitrep-71-covid-19.pdf?sfvrsn=4360e92b_8

12. WHO. Coronavirus disease (COVID-19) situation report 72 [Internet]. World Health Organization; 2020 mar [citado 13 de julio de 2020] p. 10. (Coronavirus disease (COVID-19)). Report No.: 72. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200310-sitrep-50-covid-19.pdf?sfvrsn=55e904fb_2

13. Ministerio de Salud. Sala situacional COVID-19 Perú [Internet]. Sala situacional COVID-19 Perú. 2020 [citado 13 de julio de 2020]. Disponible en: https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp

14. Simpson S, Kay FU, Abbara S, Bhalla S, Chung JH, Chung M, et al. Radiological Society of North America Expert Consensus Statement on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19. Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA. Radiology: Cardiothoracic Imaging. 25 de marzo de 2020;2(2):e200152.

15. Llaro-Sánchez MK, Gamarra-Villegas BEE, Campos-Correa KE. Características clínico-epidemiológicas y análisis de sobrevida en fallecidos por COVID-19 atendidos en establecimientos de la Red Sabogal-Callao 2020. Horizonte Médico (Lima). 30 de junio de 2020;20(2):e1229-e1229.

16. Escobar G, Matta J, Ayala R, Amado J, Escobar G, Matta J, et al. Características clinicoepidemiológicas de pacientes fallecidos por covid-19 en un hospital nacional de Lima, Perú. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*. abril de 2020;20(2):180-5.
17. Zhao W, Zhong Z, Xie X, Yu Q, Liu J. Relation Between Chest CT Findings and Clinical Conditions of Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Multicenter Study. *AJR Am J Roentgenol*. 2020;214(5):1072-7.
18. Cheng Z, Lu Y, Cao Q, Qin L, Pan Z, Yan F, et al. Clinical Features and Chest CT Manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in a Single-Center Study in Shanghai, China. *AJR Am J Roentgenol*. 2020;215(1):121-6.
19. Wu J, Wu X, Zeng W, Guo D, Fang Z, Chen L, et al. Chest CT Findings in Patients With Coronavirus Disease 2019 and Its Relationship With Clinical Features. *Invest Radiol*. 2020;55(5):257-61.
20. Raoufi M, Safavi Naini SAA, Azizan Z, Jafar Zade F, Shojaeian F, Ghanbari Boroujeni M, et al. Correlation between Chest Computed Tomography Scan Findings and Mortality of COVID-19 Cases; a Cross sectional Study. *Arch Acad Emerg Med*. 2020;8(1):e57.
21. Bhandari S, Rankawat G, Bagarhatta M, Singh A, Singh A, Gupta V, et al. Clinico-Radiological Evaluation and Correlation of CT Chest Images with Progress of Disease in COVID-19 Patients. *J Assoc Physicians India*. julio de 2020;68(7):34-42.
22. Lodish H. *Biología celular y molecular*. Ed. Médica Panamericana; 2005. 1096 p.
23. Piña-Sánchez P, Monroy-García A, Montesinos JJ. *Biología del SARS-CoV-2: hacia el entendimiento y tratamiento de COVID-19* [Internet]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*; 2020 [citado 20 de julio de 2020]. Disponible en: http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/article/view/File/3722/3771
24. Cui J, Li F, Shi Z-L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nature Reviews Microbiology*. marzo de 2019;17(3):181-92.

25. de Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol.* 2016;14(8):523-34.
26. Nassar MS, Bakhrebah MA, Meo SA, Alsuabeyl MS, Zaher WA. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) infection: epidemiology, pathogenesis and clinical characteristics. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2018;22(15):4956-61.
27. National Geographic. El Mercado Mayorista de Mariscos de Wuhan [Internet]. National Geographic. 2020 [citado 20 de julio de 2020]. Disponible en: <https://www.nationalgeographic.com/ciencia/mercado-mayorista-de-mariscos-de-wuhan-coronavirus>
28. Vankadari N, Wilce JA. Emerging WuHan (COVID-19) coronavirus: glycan shield and structure prediction of spike glycoprotein and its interaction with human CD26. *Emerg Microbes Infect.* 2020;9(1):601-4.
29. OMS. Comité de Emergencias del Reglamento Sanitario Internacional sobre el nuevo coronavirus en China [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2020 [citado 20 de julio de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/events/detail/2020/01/30/default-calendar/international-health-regulations-emergency-committee-on-novel-coronavirus-in-china>
30. Li L-Q, Huang T, Wang Y-Q, Wang Z-P, Liang Y, Huang T-B, et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol.* 2020;92(6):577-83.
31. Xydakis MS, Dehgani-Mobaraki P, Holbrook EH, Geisthoff UW, Bauer C, Hautefort C, et al. Smell and taste dysfunction in patients with COVID-19. *Lancet Infect Dis.* 15 de abril de 2020;
32. Mejía F, Medina C, Cornejo E, Morello E, Vásquez S, Alave J, et al. Características clínicas y factores asociados a mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en un hospital público de Lima, Perú. 29 de junio de 2020 [citado 5 de agosto de 2020]; Disponible en: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/858>

33. Motley MP, Bennett-Guerrero E, Fries BC, Spitzer ED. Review of Viral Testing (Polymerase Chain Reaction) and Antibody/Serology Testing for Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus-2 for the Intensivist. *Critical Care Explorations*. junio de 2020;2(6):e0154.
34. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19). En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [citado 22 de julio de 2020]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
35. Kumar R, Nagpal S, Kaushik S, Mendiratta S. COVID-19 diagnostic approaches: different roads to the same destination. *Virusdisease*. 13 de junio de 2020;1-9.
36. American College of Radiology. ACR Recommendations for the use of Chest Radiography and Computed Tomography (CT) for Suspected COVID-19 Infection [Internet]. American College of Radiology. 2020 [citado 18 de julio de 2020]. Disponible en: <https://www.acr.org/Advocacy-and-Economics/ACR-Position-Statements/Recommendations-for-Chest-Radiography-and-CT-for-Suspected-COVID19-Infection>
37. Huang B, Ling R, Cheng Y, Wen J, Dai Y, Huang W, et al. Characteristics of the Coronavirus Disease 2019 and related Therapeutic Options. *Molecular Therapy - Methods & Clinical Development*. 11 de septiembre de 2020;18:367-75.
38. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology*. 26 de febrero de 2020;296(2):E32-40.
39. Xu X, Yu C, Qu J, Zhang L, Jiang S, Huang D, et al. Imaging and clinical features of patients with 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 1 de mayo de 2020;47(5):1275-80.
40. Giudice OEG-D, Lucchesi-Vásquez EP, Belaúnde MT-D, Pinedo-Gonzales RH, Camere-Torrealva MA, Daly A, et al. Características clínicas y epidemiológicas de 25 casos de COVID-19 atendidos en la Clínica Delgado de

Lima. Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna. 24 de abril de 2020;33(1):15-24.

41. Mendoza-Ticona A, Mesias GV, Aquehua AQ, Chacaliaza BC, Loli GG, Cruz CA, et al. Clasificación clínica y tratamiento temprano de la COVID-19. Reporte de casos del Hospital de Emergencias Villa El Salvador, Lima-Perú. ACTA MEDICA PERUANA [Internet]. 15 de mayo de 2020 [citado 5 de agosto de 2020];37(2). Disponible en: <http://www.amp.cmp.org.pe/index.php/AMP/article/view/968>

42. Prokop M, van Everdingen W, van Rees Vellinga T, Quarles van Ufford H, Stöger L, Beenen L, et al. CO-RADS: A Categorical CT Assessment Scheme for Patients Suspected of Having COVID-19—Definition and Evaluation. Radiology. 27 de abril de 2020;296(2):E97-104.

43. Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L, et al. Time Course of Lung Changes at Chest CT during Recovery from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Radiology. 2020;295(3):715-21.

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

| Título | Pregunta de investigación | Objetivos | Hipótesis | Tipo y diseño de estudio | Población de estudio y procesamiento de datos | Instrumento de recolección |
|---|---|--|--|---|---|--|
| Clasificación tomográfica y clínica de pacientes con COVID -19 en Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara 2020 | ¿Cuál es la relación entre la clasificación tomográfica y clínica de pacientes con COVID-19 en el Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara durante el 2020? | <p>Objetivo general</p> <p>Identificar la relación entre la clasificación tomográfica y clínica de pacientes con COVID-19 en el Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara durante el 2020</p> <p>Objetivos específicos</p> <p>Determinar las características clínicas de los pacientes con COVID-19</p> <p>Determinar las características de exámenes de laboratorio de pacientes con COVID-19</p> <p>Determinar la gravedad clínica de los pacientes con COVID-19</p> <p>Determinar las características tomográficas de los pacientes con COVID-19</p> <p>Determinar la gravedad tomográfica de los pacientes con COVID-19 usando la clasificación tomográfica</p> | <p>Hipótesis general: el grado de severidad tomográfico está asociado con el grado de severidad clínico en pacientes con COVID-19 en el Hospital Médico Naval</p> <p>Hipótesis específica: determinar el grado de severidad tomográfico resulta igual de útil como determinar el grado de severidad clínica para clasificar la severidad de la enfermedad COVID-19 en el Hospital Médico Naval</p> | Cuantitativo, analítico, observacional de corte transversal retrospectivo | <p>Población de estudio</p> <p>Consiste en todos los pacientes atendidos por COVID-19 en el Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara en el periodo de tiempo determinado en este estudio.</p> <p>Para la descripción de los datos se usará frecuencia, medidas de tendencia central y de dispersión, según la naturaleza de las variables. Luego, se usará la prueba de Kolmogorov-Smirnov para determinar la normalidad de la variable dependiente. A partir de este resultado, el análisis multivariado se realizará con la prueba ANOVA (en caso la variable dependiente tenga distribución normal) o la prueba de Kruskal-Wallis</p> | Base de datos virtual de pacientes COVID-19 del Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara |

| | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|
| | | | | | <p>(en el caso contrario) para determinar la asociación entre el puntaje obtenido en la clasificación clínica para COVID-19 y el puntaje de la clasificación radiológica. Se tomará como asociación estadísticamente significativa a un $p < 0.05$.</p> <p>Procesamiento de datos</p> | |
|--|--|--|--|--|--|--|

ANEXO N°2: INSTRUMENTO – FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

VARIABLES DE INTERÉS A RECOLECTAR:

1. Edad: _____

2. Sexo: Femenino () Masculino ()

3. Prueba para COVID-19 por RT-PCR

() Negativo

() Positivo

4. Severidad clínica:

Caso Leve (≥ 2 alternativas)

- Tos ()
- Malestar general ()
- Dolor de garganta ()
- Fiebre ()
- Congestión nasal ()
- Ageusia ()
- Anosmia ()

Caso Moderado (síntomas Leve + ≥ 1 alternativa)

- Disnea o dificultad respiratoria ()
- Frecuencia respiratoria >22 ()
- Saturación de oxígeno $>90\% <95\%$ ()
- Alteración del nivel de conciencia (desorientación, confusión) ()
- Recuento linfocitario < 1000 cel/ml ()

Caso Severo (síntomas y/o signos moderado + ≥ 1 alternativa)

- PAS < 100 mmHg o PAM <65 mmHg ()
- PaO₂ <60 mmHg o PaFi <300 ()
- LDH > 2 mosm/L
- Signos clínicos de fatiga muscular ()

****Aleteo nasal, uso de músculos accesorios, desbalance tóraco-abdominal**

5. Severidad tomográfica:

- Leve (1 a 5 puntos) ()
- Moderado (>5-15 puntos) ()
- Severo (>15 puntos) ()

****Paciente con infección respiratoria aguda más uno de los siguientes hallazgos tomografico (Las severidades clínicas se excluyen)**