

Relación entre alteraciones de la tomografía computarizada de tórax en pacientes hospitalizados por neumonía COVID-19 y la recuperación funcional respiratoria a los 3 meses del alta

MÓNICA GUTIÉRREZ C.¹, DOMINIQUE BOISIER R.^{1,2}, MARIO SANTAMARINA R.¹,
FELIPE MARTÍNEZ L.^{1,3}, CÉSAR REYES A.^{1,2} y TOMÁS SILVA A.¹

Relationship between alterations of CT tomography of the thorax in patients hospitalized for pneumonia COVID-19 and respiratory functional recovery 3 months after discharge

Introduction: SARS-CoV-2 pneumonia is an emergent disease, then long term sequelae are still on investigation. This study evaluated the imaging features at the admission to the hospital and then 3 months after discharge of patients hospitalized with COVID-19 pneumonia and compared findings with functional respiratory recovery. **Patients and Methods:** Prospective cohort study of patients hospitalized with SARS-CoV-2 pneumonia in “Hospital Naval Almirante Nef”, Viña del Mar Chile. Imaging evolution and respiratory function were analyzed after 3 months discharge. All the images were reviewed by an expert radiologist, who identified a predominant pattern and defined an extension score previously validated. These findings were compared with 3 months CT and respiratory function evaluated with spirometry, DLCO and 6 minutes walking test (6MWT). Also, patients were categorized in 3 different group, depending on oxygen support: conventional oxygen, high-flow nasal cannula (HFNC) and mechanical ventilation. **Results:** 116 patients were evaluated, 75 men with a mean age of 60.6 ± 14.5 years-old. The median follow-up was 100 days. 70 patients were on conventional oxygen group, 25 in high-flow nasal cannula and 21 in mechanical ventilation. 3-month CT control showed tomographic recovery > 50% in 78 patients. The mean score of extension was significant higher in the group with altered respiratory functional test, compared with the group with normal results (spirometry 6.8 vs. 4.6, $p = 0.03$; DLCO 5.7 vs. 4.1, $p = 0.04$; 6MWT 7.0 vs. 4.2, $p = 0.002$). **Conclusion:** 3 months after discharge of COVID-19 pneumonia, patients with higher tomographic score present significant abnormalities in respiratory functional test.

Key words: Respiratory functional test, thorax computed tomography, COVID-19, long-term sequelae.

Resumen

Introducción: La neumonía por coronavirus SARS-CoV-2 es una enfermedad nueva, por lo que las secuelas a largo plazo siguen siendo poco claras y los reportes del tema son aún escasos. El presente estudio buscó describir los hallazgos tomográficos al ingreso hospitalario y luego de 3 meses de neumonía asociada a COVID-19 y correlacionarlos con la alteración de las pruebas de función pulmonar a los 3 meses de la hospitalización. **Pacientes y Métodos:** Estudio de cohorte prospectivo que evaluó las secuelas funcionales pulmonares y la evolución del compromiso imagenológico a los tres meses de hospitalización por neumonía asociada a COVID-19. Todos los exámenes fueron revisados por un radiólogo experto. Se identificó el patrón tomográfico predominante y se estableció la extensión de las alteraciones mediante un puntaje, previamente validado. En las TC de seguimiento,

¹ Hospital Naval Almirante Nef, Viña del Mar.

² Clínica Bupa Reñaca, Viña del Mar.

³ Universidad Andrés Bello.

se evaluó la extensión del compromiso imagenológico, el porcentaje de reducción del compromiso del espacio aéreo y presencia de otras alteraciones. Estos hallazgos se relacionaron con las pruebas de función pulmonar (PFP) a los 3 meses (espirometría, DLCO y test de caminata de 6 min: TC6M). Para estos análisis los pacientes se agruparon según la oxigenoterapia utilizada en la hospitalización: oxigenación estándar (O_2), cánula nasal de alto flujo (CNAF) o ventilación mecánica invasiva (VMI). Resultados: Se evaluaron un total de 116 pacientes, de los cuales 75 eran hombres, edad promedio fue $60,6 \pm 14,5$ años. Los pacientes fueron seguidos en promedio 100 días. 70 pacientes pertenecieron al grupo O_2 estándar, 25 CNAF y 21 VMI. La TC control a los 3 meses mostró que 78 pacientes presentaron recuperación tomográfica mayor a 50%. El promedio del puntaje de extensión del compromiso tomográfico fue significativamente mayor en el grupo con PFP alterada, comparado con el grupo con PFP normal (espirometría 6,8 vs. 4,6, $p = 0,03$; DLCO 5,7 vs. 4,1, $p = 0,04$, TC6M 7,0 vs. 4,2, $p = 0,002$). **Conclusiones:** En el seguimiento de los pacientes adultos hospitalizados por neumonía asociada a COVID-19, los pacientes con mayor extensión del compromiso imagenológico pulmonar fueron los que presentaron alteraciones funcionales pulmonares significativas.

Palabras clave: pruebas de función pulmonar, tomografía computada de tórax, COVID-19, secuelas a largo plazo.

Introducción

A casi 3 años desde que el caso índice fue diagnosticado en Wuhan, la infección por coronavirus SARS-CoV-2 sigue estando presente a nivel mundial. En Chile, las tasas de hospitalización y mortalidad han tenido un descenso importante tras el inicio del programa de inmunización nacional¹.

Al tratarse de una enfermedad emergente, las secuelas respiratorias del COVID-19 son materia de constante investigación. Los reportes publicados relatan principalmente las alteraciones imagenológicas, funcionales pulmonares y de calidad de vida^{2,3,4}.

Varios estudios imagenológicos que comparan la evolución de los cambios tomográficos en el tiempo, hacen referencia a la resolución progresivo de los hallazgos y la persistencia de hallazgos fibróticos y alteraciones en las pruebas de función pulmonar (principalmente DLCO) en aquellos pacientes que presentaron COVID-19 severo^{4,5}. Mengqi et al. describen en una cohorte de 52 pacientes que el porcentaje acumulativo de resolución radiológica completa fue 17%, 42%, 67% y 75% al momento del alta, 1 mes, 3 meses y 6 meses post alta, respectivamente. Además, describen como principales hallazgos imagenológicos a los 6 meses: bandas parenquimatosas, engrosamiento de los septos interlobulares y bronquiectasias por tracción⁵. Uno de los primeros reportes que hace referencia a la función pulmonar indica que puede haber patrón restrictivo y disfunción de vía aérea pequeña, que puede ser persistente y no necesariamente asociado a la severidad de la enfermedad⁶. Mo

et al, describieron alteraciones en la capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO) y defectos ventilatorios tipo restrictivos, ambos relacionados a la severidad de la enfermedad⁷. Una revisión sistemática describe la elevada prevalencia de alteraciones de la DLCO tras el alta hospitalaria entre 16% y 56%, dependiendo del momento de realización de la prueba de función pulmonar⁸. Gutiérrez et al. demostraron persistencia de los síntomas, ausentismo laboral y alteración funcional respiratoria especialmente en los pacientes que requirieron CNAF y VMI⁹.

El presente estudio busca describir las principales alteraciones tomográficas y evaluar su progresión en el tiempo. A su vez, relacionar los hallazgos imagenológicos con la capacidad funcional respiratoria a los tres meses del alta en pacientes hospitalizados por neumonía asociada a COVID-19.

Pacientes y Métodos

Diseño del estudio

Se estudió una cohorte prospectiva de pacientes atendidos en el Hospital Naval Almirante Nef de Viña del Mar y que fueron hospitalizados por neumonía por coronavirus SARS-CoV-2. Se trató de un recinto de alta complejidad por lo que contaba con camas básicas, intermedias y críticas para poder brindar atención. El estudio fue aprobado por el Comité Ético Científico del mismo hospital.

Los criterios de inclusión fueron: Pacientes mayores de 18 años; beneficiarios del Sistema de Salud Naval; hospitalizados por neumonía

asociada a COVID-19 diagnosticada por RT-PCR y/o tomografía computada de tórax (TC tórax) compatible; egresados vivos; controlados al mes del alta en el Servicio de Neumología; con pruebas de función pulmonar (PFP) realizadas a los tres meses del alta; TC tórax realizada al ingreso y luego a los 3 meses del alta; y consentir la participación en estudio.

Los criterios de exclusión fueron: Pacientes con PFP que no cumplan con los criterios de calidad ATS/ERS.

Los datos fueron obtenidos de la ficha clínica, tanto de la hospitalización como las atenciones ambulatorias al cabo de tres meses. Fueron registrados datos relacionados a las características demográficas, principales comorbilidades, oxigenoterapia recibida, exámenes de laboratorio, análisis de imágenes y estudios de función pulmonar.

La máxima asistencia ventilatoria recibida durante la hospitalización permitió subdividir a los pacientes en tres grupos: oxigenoterapia convencional (bigotera estándar y dispositivos de bajo flujo), cánula nasal de alto flujo (CNAF) y ventilación mecánica invasiva (VMI).

Adquisición de imágenes

Las imágenes se adquirieron con un TC multidetector (*Canon Aquilion Prime 80*, *Canon Medical Systems*, Japón), en posición supino. Se obtuvo una primera tomografía computarizada al momento de ingreso al hospital con diagnóstico de neumonía asociada a COVID-19 y otra al control de los 3 meses desde el alta. En esta última se obtuvo una serie en inspiración y otra en espiración para poder valorar la presencia de atrapamiento aéreo.

Análisis imagenológico

Se analizaron las TC, de forma estandarizada¹⁰, efectuadas durante el transcurso de la infección inicial, y se analizaron aquellas con mayor compromiso del espacio aéreo y severidad, y las TC efectuadas a los 3 meses. En las imágenes iniciales, se evaluaron las áreas de parénquima afectado en ambos pulmones en busca de un patrón predominante. Estos se caracterizaron como opacidades en vidrio esmerilado, consolidación y patrón mixto. La enfermedad del espacio aéreo se evaluó para cada uno de los cinco lóbulos considerando la extensión de la afectación anatómica de la siguiente manera: 0 puntos para ninguna afectación; 1 punto por <30% de afectación; 2 puntos para 31-60% de compromiso; y 3 puntos por ≥61% de afectación. La puntuación de gravedad de la TC resultante fue la suma de cada

puntuación lobar individual (rango: 0 - 15), lo que nos permitió clasificar la extensión de la afectación pulmonar como leve (1-5), moderada (6-10) o grave (11-15).

En las imágenes de seguimiento, se analizó de igual forma la presencia de compromiso del espacio aéreo y extensión, y además, se evaluó la presencia de fibrosis pulmonar definida por engrosamientos septales con dilataciones bronquiales o bronquiolares asociadas, y la presencia de signos de atrapamiento aéreo definidos por áreas parenquimatosas que no aumentan su atenuación en las imágenes en espiración.

El análisis imagenológico fue realizado por un radiólogo con experiencia en radiología torácica (MS), sin tener conocimiento del informe radiológico original y los hallazgos tanto clínicos como de laboratorio.

Pruebas de función pulmonar

Las pruebas de función pulmonar fueron realizadas en el laboratorio de función pulmonar del hospital, por un técnico experto y según protocolos vigentes. Éstas incluyeron: espirometría, prueba de difusión de monóxido de carbono (DLCO) y test de caminata de 6 minutos (TC6M).

La espirometría se llevó a cabo con un equipo *Jaeger MasterScreen PFT* siguiendo las técnicas estandarizadas recomendadas por la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias (SER)¹¹.

A su vez, para la medición de la DLCO se utilizó el mismo equipo de acuerdo a la estandarización recomendada por la SER 2014¹². La interpretación fue realizada en función de los valores de referencia de Cotes¹³.

El TC6M se hizo según la estandarización de la SER 2008¹⁴ y utilizó los valores teóricos de Osses et al. 2010 para su interpretación¹⁵.

Los hallazgos encontrados a los 3 meses se relacionaron con la oxigenoterapia utilizada durante hospitalización y la evolución de las alteraciones en la TC.

Análisis estadístico

Todos los datos fueron analizados por un estadístico independiente, utilizando el *software STATA v16.1* (*StataCorp LP*, 1996-2020). Para el análisis descriptivo se utilizaron medias, desviación estándar y frecuencias absolutas y relativas. La comparación de medias fue llevada a cabo con la *prueba t de Student* y la evaluación de las variables cualitativas se realizó con la *prueba exacta de Fisher*. La magnitud de eventuales asociaciones fue cuantificada mediante la razón de probabilidades (*odds ratio*), asociado al intervalo de confianza correspondiente al 95%.

Resultados

Se evaluó un total de 116 pacientes, de los cuales 75 eran hombres (64,7%), edad promedio $60,6 \pm 14,5$ años. Las principales comorbilidades detectadas fueron: hipertensión arterial en 42,1%, diabetes mellitus en 29,6%, tabaquismo en 34,5% y obesidad en 50%. La mediana de tiempo de seguimiento fue de 100 días. Los pacientes fueron agrupados según tipo de oxigenoterapia recibida, de los cuales 70 tuvieron tratamiento con oxigenoterapia convencional (bigotera o mascarilla Venturi), 25 fueron conectados a CNAF y 21 requirieron VMI.

En relación a la TC realizada al ingreso, los principales hallazgos fueron: vidrio esmerilado, luego patrón mixto y finalmente consolidación. La media de puntaje de extensión tomográfico al ingreso fue $7,9 \pm 3,0$, siendo significativo en los pacientes con TC6M alterado comparado con TC6M normal (TC6M alterado 9,1 vs. TC6M

normal 7,31; $p < 0,01$). Los pacientes con espirometría y DLCO alteradas presentaron una tendencia a tener mayor puntaje de extensión tomográfico al ingreso, pero no fue un hallazgo con significancia estadística (Tabla 1).

Al asociar el puntaje de severidad tomográfico de ingreso con la oxigenoterapia utilizada, se evidenció que los pacientes que requirieron más soporte ventilatorio fueron aquellos con mayor extensión de compromiso pulmonar (Tabla 2).

Por otro lado, la TC de control mostró recuperación tomográfica mayor al 50% en 78 pacientes. Se identificaron 18 pacientes con recuperación imagenológica total luego de tres meses, de los cuales 12 utilizaron oxigenoterapia convencional, 2 CNAF y 2 VMI, según se detalla en la Tabla 3. El promedio de puntaje de extensión tomográfica a los tres meses fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con pruebas de función pulmonar alteradas, comparado con el grupo con resultado normal (espiro-

Tabla 1. Hallazgos tomográficos al ingreso y a tres meses según pruebas de función pulmonar

	Espirometría			Test de caminata de 6 min (TC6M)			Capacidad de difusión (DLCO)		
	Normal (n = 90)	Alterada (n = 26)	Valor de p	Normal (n = 67)	Alterada (n = 34)	Valor de p	Normal (n = 46)	Alterada (n = 70)	Valor de p
Tomografía de ingreso									
Media de puntaje de extensión (DE)	$7,6 \pm 2,9$	$8,9 \pm 2,9$	0,06 ²	$7,31 \pm 2,8$	$9,1 \pm 3,2$	$< 0,01^2$	$7,34 \pm 2,5$	$8,25 \pm 3,2$	0,12 ²
Morfología (n, %)									0,09 ¹
Vidrio esmerilado	45 (54,9)	18 (78,3)	0,15 ¹	33 (55,0)	18 (60,0)	0,84 ¹	22 (51,9)	41 (66,1)	
Patrón mixto	35 (42,7)	5 (21,7)		25 (41,7)	12 (40,0)		19 (44,2)	21 (33,9)	
Consolidación	2 (2,4)	0 (0,0)		2 (3,3)	0 (0,0)		2 (4,7)	0 (0,0)	
Tomografía a los 3 meses									
Media de puntaje de extensión (DE)	$4,6 \pm 4,1$	$6,8 \pm 4,0$	0,03 ²	$4,2 \pm 4,0$	$7,0 \pm 3,8$	0,002 ²	$4,1 \pm 4,0$	$5,7 \pm 4,1$	0,04 ²
Signos de fibrosis pulmonar (n, %)	2 (2,2)	1 (3,9)	0,54 ¹	1 (1,5)	2 (5,9)	$> 0,99^1$	1 (2,2)	2 (2,9%)	$> 0,99^1$
Signos de atrapamiento aéreo (n, %)	48 (60)	18 (78,3)	0,14 ¹	31 (52,5)	26 (90,0)	0,001 ¹	24 (57,1)	42 (68,9%)	0,30 ¹

¹Prueba exacta de Fisher. ²Prueba t de Student.

Tabla 2. Puntaje de extensión tomográfico de ingreso según oxigenoterapia utilizada

	Mediana puntaje de extensión Tomográfico de ingreso	Rango intercuartílico (RIC)	Valor de p ¹
Oxigenoterapia convencional (n = 70)	8	5 – 10	0,13
CNAF (n = 25)	9	7 – 10	
VMI (n = 21)	10	5 – 12	

¹Prueba Kruskal y Wallis. CNAF: cánula nasal de alto flujo. VMI: ventilación mecánica invasiva.

Tabla 3. Porcentaje de tomografías computarizadas normales a los 3 meses según oxigenoterapia utilizada

	Oxigenoterapia convencional (n = 59)	CNAF (n = 22)	VMI (n = 19)	Dato no disponible* (n = 2)	Total (n = 18)	Valor de p ¹
Número de pacientes con TC control normal (n, %)	12 (20,3)	2 (9,1)	2 (10,5)	2	18	0,48

*Dato no disponible ya que no se objetivó la máxima terapia ventilatoria utilizada. ¹Prueba exacta de Fisher.

metría 6,8 versus 4,6, $p = 0,03$; DLCO 5,7 versus 4,1, $p = 0,04$, TC6M 7,0 versus 4,2, $p = 0,002$). Signos de atrapamiento aéreo fueron descritos en 57 pacientes, siendo un hallazgo significativo en aquellos pacientes que tuvieron TC6M alterado comparado con los que lo tuvieron normal (90% versus 52,5%; $p = 0,001$). La presencia de signos de fibrosis pulmonar se observó con mayor frecuencia en aquellos pacientes con alteración de las PFP, pero no fue un hallazgo con significancia estadística.

En el seguimiento a los tres meses de la neumonía asociada a COVID-19, treinta y nueve pacientes (33,6%, IC_{95%} 25,1% - 43,0%) tuvieron todas las pruebas de función pulmonar en rango normal. Este hallazgo se describe principalmente en el grupo de oxigenoterapia convencional, luego VMI y finalmente CNAF.

Discusión

La pandemia COVID-19 ha afectado a más de seiscientos millones de personas a nivel mundial¹⁶. Actualmente en nuestro país hay más de veinte mil casos activos con una positividad cercana al 19%¹⁷. Secuelas de otros coronavirus, como síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y síndrome respiratorio del oriente medio (MERS), han sido ya descritas. Las principales alteraciones son la disminución de la DLCO y el patrón ventilatorio restrictivo que pudiesen durar meses o años tras la infección¹⁸.

Los principales patrones tomográficos descritos en la fase aguda de la neumonía por coronavirus SARS-CoV-2 corresponden a opacidades en vidrio esmerilado, patrón mixto y luego consolidación¹⁹. En una revisión sistemática, las principales alteraciones que fueron identificadas post COVID-19 en las pruebas de función pulmonar y TC tórax fueron disminución de DLCO y opacidades en vidrio esmerilado, respectivamente²⁰. Los estudios que describen seguimiento imagenológico a los 2, 6 y 12 meses, describen que las alteraciones tomográficas fueron más

frecuentes en el grupo de pacientes con enfermedad severa²¹.

Tarraso et al., identificaron una disminución significativa de la distancia recorrida en 6 min (TC6M). También describen DLCO disminuida al año en casi 40% de los pacientes estudiados²¹. Ambos resultados son similares a los encontrados en nuestra cohorte a los 3 meses post alta hospitalaria tras neumonía asociada a COVID-19. Han X et al., describen la presencia de cambios fibróticos a los 6 meses con mayor frecuencia en aquellos pacientes que requirieron ventilación mecánica no invasiva²². Si bien en nuestra cohorte los signos sugerentes de fibrosis no fueron un hallazgo estadísticamente significativo, se detectó con mayor frecuencia en aquellos pacientes con alteración de las pruebas de función pulmonar que a su vez presentaron mayor extensión del compromiso tomográfico, tanto al ingreso como a los tres meses del alta. A esto se agrega que los pacientes que se manejaron con CNAF tuvieron mayor alteración de la DLCO y TC6M, comparados con los que fueron conectados a ventilación mecánica invasiva y los que recibieron oxigenoterapia convencional⁷. Este hallazgo es llamativo ya que lo que se hubiese esperado es que los pacientes que requirieron ventilación mecánica tuviesen mayor riesgo relativo de PFP alteradas. Lo anterior nos hace plantearnos tres preguntas: (1) ¿Fue infraestimada la gravedad de los pacientes que utilizaron CNAF?; (2) ¿Los pacientes conectados a CNAF se hubiesen beneficiado más de VMI?; (3) ¿Existirá un punto de corte que permita definir el momento oportuno de la conexión a VMI, aparte de la gasometría?

El presente estudio tiene varias limitaciones. En primer lugar, no se contaba con pruebas de función pulmonar ni imágenes previo a la hospitalización de la mayoría de los pacientes, por lo que no se pudo comparar con la condición pulmonar pre COVID-19. En segundo lugar, al realizar el análisis en beneficiarios del Sistema de Salud Naval no se pudo concretar el seguimiento de muchos pacientes pertenecientes a otra previsión que cursaron su hospitalización en nuestro

centro asistencial. Lo anterior también se puede considerar una fortaleza, ya que nos permitió un control más estricto de los pacientes al encontrarse en un sistema cerrado de atención. Esto es importante porque se podrá seguir su evolución en el tiempo. Otro punto importante a considerar es que este estudio cuantifica el compromiso tomográfico mediante un puntaje de extensión validado y permite ver cómo evoluciona en el tiempo, dado que se considera un parámetro objetivo para comparar.

Este estudio sienta las bases para continuar el análisis evolutivo de los pacientes respecto a la recuperación de su función pulmonar y de los hallazgos imagenológicos.

Conclusión

Al tratarse de una enfermedad emergente, el COVID-19 tiene múltiples secuelas a mediano y largo plazo que están en constante estudio. Esta investigación permitió evidenciar que los pacientes con mayor extensión de compromiso tomográfico presentaron pruebas de función pulmonar alteradas, principalmente DLCO disminuida luego de tres meses de hospitalización por neumonía por coronavirus SARS-CoV-2.

Agradecimientos

Agradecemos a todo el personal del Hospital Naval Almirante Nef, Viña del Mar que se vio involucrado en el proceso de atención de los pacientes COVID-19, tanto durante la hospitalización como en los controles ambulatorios.

Referencias bibliográficas

- 1.- Situación Nacional de COVID-19 en Chile, 2022. Disponible en: "https://www.gob.cl/pasoapaso/cifras-oficiales/". Fecha de búsqueda: 06 nov 2022.
- 2.- ANASTASIO F, BARBUTO S, SCARNECCHIA E, COSMA P, FUGAGNOLI A, ROSSI G, et al. Medium-term impact of COVID-19 on pulmonary function, functional capacity and quality of life. *Eur Respir J*. 2021; 58: 2004015.
- 3.- SIRAYDER U, INAL-INCE D, KEPENEK-VAROL B, ACIK C. Long-term characteristics of severe COVID-19: respiratory function, functional capacity, and quality of life. *Int J Environ Res Public Health*. 2022; 19: 6304.
- 4.- JUTANT E, MEYRIGNAC O, BEURNIER A, JAIS X, PHAM T, MORIN L, et al. Respiratory symptoms and radiological findings in post-acute COVID-19 syndrome. *ERJ Open Res*. 2022; 8: 00479-2021.
- 5.- MENGQI L, FAJUN L, YINENG Z, KAIHU X. A prospective cohort study on radiological and physiological outcomes of recovered COVID-19 patients 6 months after discharge. *Quant Imaging Med Surg*. 2021; 11 (9): 4181-92.
- 6.- YOU J, ZHANG L, NI-JIA-TI M, ZHANG J, HU F, CHEN L, et al. Abnormal pulmonary function and residual CT abnormalities in rehabilitating COVID-19 patients after discharge. *J Infect*. 2020; 81 (2): e150-e152.
- 7.- MO X, JIAN W, SU Z, CHEN M, PENG H, PENG P, et al. Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. *Eur Respir J*. 2020; 55 (6): 2001217.
- 8.- TORRES-CASTRO R, VASCONCELLO-CASTILLO L, ALSINA-RESTOY X, SOLIS-NAVARRO L, BURGOS F, PUPPO H, et al. Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Pulmonology* 2021; 27: 328-37.
- 9.- GUTIÉRREZ C, SILVA A, REYES A, BOISIER R, FELIPE M, SANTAMARINA M, et al. Recuperación laboral clínica y funcional a 3 meses del alta en pacientes hospitalizados por neumonía por SARS-CoV-2. Relación con terapia recibida. *Rev Chil Enferm Respir*. 2022; 38: 72-80.
- 10.- SANTAMARINA MG, BOISIER RISCAL D, BEDDINGS I, CONTRERAS R, BAQUE M, VOLPACCHIO M, et al. COVID-19: What Iodine Maps From Perfusion CT can reveal-A Prospective Cohort Study. *Crit Care* 2020; 24: 619. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03333-3>
- 11.- GUTIÉRREZ CM, VALDIVIA CG, VILLARROEL DL, CONTRERAS TG, CARTAGENA SC, LISBOA BC. Proposición de nuevas ecuaciones para calcular valores espirométricos de referencia en la población chilena adulta: Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias (SER). *Rev Med Chile* 2014; 142 (2): 143-52.
- 12.- CAVIEDES S, BORZONE TG, BRICEÑO VC, MERCADO MG, SCHÖNFFELDT GP, CÉSPEDES GJ. Estandarización de la prueba de capacidad de difusión de monóxido de carbono. *Rev Chil Enferm Respir*. 2014; 30 (3): 145-55.
- 13.- COTES JE, CHINN DJ, QUANJER PH, ROCA J, YERNAULT JC. Official Statement of the European respiratory Society. Standardization of the measurement of transfer factor (diffusing capacity). Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. *Eur Respir J Suppl*. 1993; 16: 41-52.
- 14.- GUTIÉRREZ CM, BEROIZA WT, CARTAGENA SC, CAVIEDES SI, CÉSPEDES GJ, GUTIÉRREZ NM, et al. Prueba de caminata de seis minutos. *Rev Chil Enferm Respir*. 2009; 25 (1): 15-24.
- 15.- OSSES AR, YÁÑEZ V, BARRÍA PP, PALACIOS S, DREYSE DJ, DÍAZ O, et al. Prueba de caminata en seis

- minutos en sujetos chilenos sanos de 20 a 80 años. *Rev Med Chile* 2010; 138 (9): 1124-30.
- 16.- EDOUARD M, HANNAH R, LUCAS R, LUCAS R, CAMERON AP, GAVRILOV D, et al. "Coronavirus Pandemic (COVID-19)". Disponible en: "<https://ourworldindata.org/coronavirus>". Fecha de búsqueda: 06 nov 2022.
 - 17.- Situación Nacional de COVID-19 en Chile, 2022. Disponible en: "<https://www.gob.cl/pasoapaso/cifras-oficiales/>". Fecha de búsqueda: 06 nov 2022.
 - 18.- RODRÍGUEZ D, LEÓN L. Similitudes y diferencias entre el síndrome respiratorio agudo severo causado por SARS-CoV y la COVID-19. *Rev Cubana Pediatr.* 2020; 92: e1223.
 - 19.- SANTAMARINA MG, BOISIER RISCAL D, BEDDINGS I, CONTRERAS R, BAQUE M, VOL-PACCHIO M, et al. COVID-19: What Iodine Maps From Perfusion CT can reveal - A Prospective Cohort Study. *Crit Care* 2020; 24 (1): 619.
 - 20.- MERJÍA-ZAMBRANO H. Radiological and functional pulmonary complications in patients recovered from COVID-19. *Microbes Infect Chemother.* 2021; 1: e1217.
 - 21.- TARRASO J, SAFONT B, CARBONELL-ASINS JA, FERNANDEZ-FABRELLAS E, SANCHO-CHUST JN, NAVAL E, et al. Lung function and radiological findings 1 year after COVID-19: a prospective follow-up. *Respir Res* 2022; 23 (1): 242.
 - 22.- HAN X, FAN Y, ALWALID O, LI N, JIA X, MEI YUAN, et al. Six-month follow-up chest CT findings after severe COVID-19 pneumonia. *Radiology* 2021; 299 (1): E177-E186.

Correspondencia a:
 Dra. Mónica Gutiérrez Clavería
 Hospital Naval Almirante Nef
 Viña del Mar
 Email: mgancaroc@gmail.com