

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL TÍTULO SEGUNDA
ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MEDICINA ESPECIALISTA EN NEUMOLOGÍA**

**Factores de riesgo para fibrosis pulmonar en pacientes convalecientes por
neumonía por SARS COV2 atendidos en el Hospital Belén de Trujillo**

Área de investigación:

Medicina Humana

Autor:

Aylas Espíritu, Edith

Asesor:

Cornejo Cruz, Marco Antonio

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-6898-3670>

TRUJILLO – PERÚ

2024

Factores de riesgo para fibrosis pulmonar en pacientes convalecientes por neumonía por SARS COv2 atendidos en el Hospital Belén de Trujillo

ORIGINALITY REPORT

20% SIMILARITY INDEX	20% INTERNET SOURCES	1% PUBLICATIONS	15% STUDENT PAPERS
--------------------------------	--------------------------------	---------------------------	------------------------------

PRIMARY SOURCES

1	repositorio.upao.edu.pe Internet Source	7%
2	hdl.handle.net Internet Source	7%
3	dspace.unitru.edu.pe Internet Source	1%
4	Submitted to Universidad Privada Antenor Orrego Student Paper	1%
5	Submitted to Universidad Científica del Sur Student Paper	1%
6	saludbydiaz.com Internet Source	1%
7	webs.ucm.es Internet Source	1%
8	pesquisa.bvsalud.org Internet Source	1%

Exclude quotes On

Exclude matches < 1%

Exclude bibliography On

ANEXO 05

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Yo, Cornejo Cruz Marco Antonio, docente del Programa de Estudio Segunda Especialidad de Medicina, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor del proyecto de investigación titulado "Factores de riesgo para fibrosis pulmonar en pacientes convalecientes por neumonía por SARS COv2 atendidos en el Hospital Belén de Trujillo", autor, Aylas Espiritu Edith, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 20%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el 18 de mayo del 2024.
- He revisado con detalle dicho reporte y el proyecto de investigación "Factores de riesgo para fibrosis pulmonar en pacientes convalecientes por neumonía por SARS COv2 atendidos en el Hospital Belén de Trujillo", y no se advierte indicios de plagios.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

Trujillo, 12 de junio del 2024



Dr. Cornejo Cruz Marco A.
DNI: 12809553
CODIGO ORCID:
<https://orcid.org/0000-0001-6898-3670>

Dra. Edith Aylas Espiritu
Residente de Neumología
C.M.P. 66179

Aylas Espiritu Edith
DNI: 42923834

I. DATOS GENERALES

1. TITULO Y NOMBRE DEL PROYECTO

Factores de riesgo para fibrosis pulmonar en pacientes convalecientes por neumonía por SARS COv2 atendidos en el Hospital Belén de Trujillo.

2. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

Enfermedades infecciosas y tropicales.

3. TIPO DE INVESTIGACIÓN

3.1. De acuerdo a la orientación: Aplicativo.

3.2. De acuerdo a la técnica de contrastación: Observacional.

4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADEMICO

Unidad de Segunda Especialidad de la Facultad de Medicina Humana.

5. EQUIPO INVESTIGADOR

5.1. Autor: Dra. Edith Aylas Espíritu

5.2. Asesor: Dr. Cornejo Cruz Marco Antonio

6. INSTITUCIÓN Y/O LUGAR DONDE SE EJECUTA EL PROYECTO

Servicio de Neumología del Hospital Belén de Trujillo

7. DURACIÓN: 6 meses

Inicio: 1 de octubre 2023.

Término: 30 de marzo del 2024.

II. PLAN DE INVESTIGACION

1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS

Existen incertidumbre con respecto a la fibrosis pulmonar posterior a COVID-19; todavía no está claro cuándo las características tomográficas que sugieren fibrosis pulmonar se consideran definitivas, especialmente las opacidades en vidrio esmerilado. Estudios recientes han demostrado que la mejora de las anomalías pulmonares posteriores al COVID-19 podría demostrarse en evaluaciones tomográficas seriadas, aunque muy pocos estudios evaluaron a los pacientes más allá de los seis meses desde el diagnóstico. Se determinarán los factores de riesgo para fibrosis pulmonar en pacientes con neumonía por SARS COv2 se aplicará en una población del Hospital Belén de Trujillo; el periodo Marzo 2020 - Setiembre 2021; se aplicará un diseño analítico, de casos y controles; se aplicara la prueba chi cuadrado para la prueba de hipótesis; se obtendrá el odds ratio en relación con el desenlace fibrosis pulmonar por COVID 19, con el cálculo del intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente y el análisis multivariado con regresión logística

Palabras clave: Factores de riesgo, fibrosis pulmonar, neumonía por SARS COv2

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El brote de una nueva cepa de coronavirus, el SARS-CoV-2, en diciembre de 2019 provocó la pandemia en curso de la enfermedad respiratoria aguda inducida por coronavirus 2019. A medida que surgían los nuevos tratamientos y enfoques hacia la reducción de la mortalidad por enfermedades, nuevos datos insinuaban una pandemia oculta grave. Los estudios observacionales indican que el 90% de pacientes COVID experimentan secuelas; estas condiciones se resuelven dentro de los 3 meses de la hospitalización en el 50% de los pacientes. Sin embargo,

entre 3 y 6 meses después hospitalización, la tasa de recuperación total cae al 35%, y entre los 6 y 9 meses, se reduce a solo el 15%¹.

La tasa de recuperación completa del daño pulmonar específicamente es 50% durante los primeros 6 meses después de la hospitalización y 75% durante un período de 9 meses. Además, la mayoría de esa población tiene daño residual en el tejido pulmonar, con casi un tercio (o el 10% de todos los pacientes) que presentan daño pulmonar fibrótico pronunciado; la mayoría de los pacientes del último grupo experimentan patología respiratoria grave y disminución de la tolerancia al ejercicio².

Por tanto, en la literatura se puede describir la fibrosis post-COVID como neumonía organizada o enfermedad pulmonar intersticial [8,9], o simplemente fibrosis pulmonar o enfermedad pulmonar fibrótica en general. La fibrosis se confirma clínicamente en 56% de los pacientes que experimentaron síntomas moderados de COVID y en 71% de los pacientes con síntomas graves, 3 meses después de recuperarse de COVID³.

En el servicio de Medicina Interna en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo enero a diciembre del 2021 se registraron aproximadamente 879 casos de pacientes con neumonía por SARS COv2 de los cuales se registró fibrosis pulmonar en aproximadamente el 32% de pacientes.

Problema:

¿Son la obesidad, la edad avanzada, el ingreso a cuidados críticos, la ferritina sérica elevada y el patrón de vidrio esmerilado factores pronósticos de fibrosis pulmonar en pacientes convalecientes de neumonía por SARS COv2?

3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Li X, et al (China, 2021); evaluaron a 462 pacientes confirmados por laboratorio con COVID-19 quienes se sometieron a tomografías computarizadas de tórax de durante la hospitalización o después del alta a identificar la lesión pulmonar. Un total de 287 pacientes fueron seguidos de 90 a 150 días después del inicio de la enfermedad, y se realizaron aproximadamente al inicio. Durante el 0-30, 31-60, 61-90, 91-120 y > 120 días después del inicio, 86,87%, 74,40%, 79,56%, 68,12% y 62,03% de los pacientes desarrollaron fibrosis pulmonar y 4,53%, 19,61%, El 18,02%, 38,30% y 48,98% de los pacientes revirtieron la fibrosis pulmonar, respectivamente. Se observó que la edad ($p < 0.05$), el IMC ($p < 0.05$), la fiebre ($p < 0.05$) eran factores predictivos para mantener la fibrosis incluso después de 90 días desde el inicio⁴.

Abdel H, et al (India, 2021); detectaron la secuela de COVID 19 entre los casos moderados y graves; en un estudio prospectivo observacional que involucró a 85 pacientes COVID-19 confirmados por hisopado nasofaríngeo. La población de estudio incluyó pacientes que tuvieron residuos pulmonares posteriores a COVID-19 más frecuentes (P 0,003, 0,026, 0,031, 0,035) respectivamente. Hubo una diferencia estadísticamente significativa con respecto al recuento de linfocitos, PCR sérica y niveles de ferritina (P 0,0001)⁵.

Yasin R, et al (Egipto, 2021); evaluaron los hallazgos clínicos, radiográficos y de laboratorio de COVID-19 con seguimiento por TCAR en pacientes dados de alta para predecir la fibrosis pulmonar. En doscientos diez pacientes que dieron positivo para el nuevo coronavirus por intercambio nasofaríngeo, ingresados en el hospital y dados de alta después de la recuperación. Según la presencia de fibrosis en la TC de seguimiento tras el alta, los pacientes se clasificaron en dos grupos y se les asignó el grupo no fibrótico (sin fibrosis evidente) y el grupo fibrótico (con fibrosis evidente). Se encontró que la edad de los pacientes, la puntuación de gravedad de la TC inicial, la puntuación de consolidación / pavimentación loca y la admisión a la UCI eran factores de riesgo independientes asociados con la

presencia de fibrosis post-COVID-19 ($p < 0,05$). La frecuencia de UCI fue 44% en el grupo con fibrosis pulmonar post COVID y fue de 6% en el grupo sin fibrosis pulmonar post COVID⁶.

Han X, et al (China, 2021); evaluaron secuelas de COVID 19 en la TC de tórax de seguimiento a los 6 meses de los supervivientes de neumonía grave por COVID-19. Se estudió prospectivamente a 114 pacientes, se observó evidencia de cambios de tipo fibrótico en 40 de ellos, una edad mayor de 50 años (odds ratio [OR]: 8,5; IC del 95%: 1,9, 38; $p = 0,01$), duración de la estancia hospitalaria mayor o igual a 17 días (OR: 5,5; IC del 95%: 1,5, 21; $p = 0,01$), síndrome de dificultad respiratoria aguda (OR: 13; IC del 95%: 3,3; 55; $p < 0,001$), fueron predictores de secuelas⁷.

4. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO

La infección por SARS COv2, es responsable de un considerable componente agudo de morbimortalidad, que ha hecho colapsar al sistema sanitario a nivel mundial, siendo el compromiso pulmonar con insuficiencia respiratoria aguda la influencia adversa a mediano y largo plazo en relación con las secuelas pulmonares de esta infección en la forma de fibrosis pulmonar, es por ello que consideramos de utilidad explorar nuevas variables que nos permitan tener un acercamiento al desenlace esperado, para de esta manera desarrollar la planificación para poder movilizar los recursos necesarios hacia los pacientes que más lo requieran; considerando que no hay estudios similares en nuestra realidad es que nos proponemos realizar la presente investigación. Incluiremos como factores de riesgo para el desenlace propuesto a la obesidad, la edad avanzada, el ingreso a cuidados críticos y la ferritina sérica elevada; porque existen fundamentos teóricos que sustentan la relación causa efecto y porque en los antecedentes son las variables que con mayor frecuencia se asocian con el desenlace adverso en estudio. Los beneficiarios de la investigación serían los médicos neumólogos que evalúan estos pacientes pues ello podrá mejorar la

capacidad de identificar de manera precoz la aparición de fibrosis pulmonar para así desarrollar las estrategias de prevención primaria más oportunas.

5. OBJETIVOS

Objetivo general:

Determinar si la obesidad, la edad avanzada, el ingreso a cuidados críticos y la ferritina sérica elevada son factores de riesgo para fibrosis pulmonar en pacientes convalecientes de neumonía por SARS COv2

Objetivos específicos:

- Determinar si la obesidad es factor de riesgo para fibrosis pulmonar en pacientes convalecientes de neumonía por SARS COv2.
- Determinar si la edad avanzada es factor de riesgo para fibrosis pulmonar en pacientes convalecientes de neumonía por SARS COv2.
- Determinar si el ingreso a cuidados críticos es factor de riesgo para fibrosis pulmonar en pacientes convalecientes de neumonía por SARS COv2.
- Determinar si la ferritina sérica elevada es factor de riesgo para fibrosis pulmonar en pacientes convalecientes de neumonía por SARS COv2.

6. MARCO TEÓRICO

La infección del SARS-CoV-2 puede causar neumonía atípica con presentación clínica, principalmente causando infecciones del sistema respiratorio en humanos que van desde un resfriado común leve hasta enfermedades graves. COVID-19 causa síndromes pulmonares similares a otras cepas⁸. Los datos anteriores del estudio de MERS y SARS sugirieron riesgo de secuelas. La tomografía computarizada de tórax orienta el tratamiento ayuda en el diagnóstico al describir las anomalías pulmonares y en la evaluación del progreso⁹

La fibrosis pulmonar puede ocurrir como una complicación grave de la neumonía viral, que a menudo conduce a disnea y deterioro de la función pulmonar. Afecta significativamente la calidad de vida en los casos graves. Los pacientes con infecciones confirmadas por coronavirus del síndrome respiratorio agudo (SARS-CoV) o coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) tenían diferentes grados de fibrosis pulmonar después del alta hospitalaria, y algunos todavía tenían fibrosis pulmonar residual y deterioro de la función pulmonar dos años después¹⁰.

Las radiografías de tórax y la tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) del tórax desempeñan funciones auxiliares importantes en el diagnóstico y el tratamiento de pacientes con casos sospechosos de COVID-19. El sistema de diagnóstico de neumonía asistido por inteligencia artificial recientemente aplicado se ha descrito como una herramienta objetiva que puede utilizarse para evaluar cualitativa y cuantitativamente la progresión de la inflamación pulmonar¹¹. En la actualidad, aunque COVID-19 se ha clasificado como una epidemia mundial durante meses, aún no se han informado los factores de riesgo y la gravedad y evolución de la fibrosis pulmonar¹².

Existen varias incertidumbres con respecto a la fibrosis pulmonar posterior a COVID-19; todavía no está claro cuándo las características tomográficas que sugieren fibrosis pulmonar se consideran definitivas, especialmente las opacidades en vidrio esmerilado. Estudios recientes han demostrado que la mejora de las anomalías pulmonares posteriores al COVID-19 podría demostrarse en evaluaciones tomográficas seriadas, aunque muy pocos estudios evaluaron a los pacientes más allá de los seis meses desde el diagnóstico¹³.

Se ha demostrado que la longitud más corta de los telómeros de los leucocitos en sangre se identificó como un factor de riesgo para la aparición de anomalías tomográficas de tipo fibrótico en pacientes cuatro meses después de COVID-19, lo que refuerza la hipótesis de susceptibilidad genética para la aparición de fibrosis pulmonar post-COVID-19.⁵ Además, se justifican estudios adicionales que evalúen las características histológicas obtenidas de pacientes con fibrosis pulmonar post-COVID-19 para un conocimiento más amplio de esta entidad. Los biomarcadores séricos son prometedores para predecir un mayor riesgo de fibrosis pulmonar posterior a COVID-19, pero deben explorarse más en estudios futuros¹⁴.

Existe polémica aun sobre el uso de modalidades terapéuticas, incluidos fármacos y rehabilitación pulmonar, para atenuar el deterioro asociado. El papel de la pirfenidona y el nintedanib, que son fármacos antifibróticos que pueden utilizarse en varios escenarios en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática, debe definirse mejor en el caso de aquellos con anomalías pulmonares intersticiales crónicas después del COVID-19. Estos fármacos antifibróticos probablemente se considere para aquellos con deterioro funcional progresivo durante el seguimiento¹⁶. Además, el papel del tratamiento prolongado con corticosteroides en la prevención de la fibrosis pulmonar post-COVID-19 aún es incierto, aunque parece ser útil en subgrupos de pacientes, como aquellos con anomalías tomográficas sugestivas de neumonía organizada¹⁵.

El impacto de la edad en la mortalidad asociada a COVID-19 también se ha abordado entre profesionales de la salud y población en general; el aumento de pacientes infectados más allá de los límites de los sistemas médicos ha generado preocupaciones sociales sobre si la edad debe considerarse para determinar la intensidad del tratamiento, la percepción de que la condición morbosa de los jóvenes es relativamente menos graves también reducen su conciencia sobre la prevención de infecciones en algunas regiones¹⁵.

Los niveles elevados de ferritina en la circulación sistémica se consideran un arma de doble filo tanto en la respuesta de fase aguda como en la inflamación; al ser un reactivo de fase aguda, la hiperferritinemia se puede observar en muchas condiciones inflamatorias agudas y crónicas, lo que puede deberse a la liberación de reservas intracelulares que han sido dañadas; una vez liberada, la ferritina se degrada y libera un exceso de hierro libre, lo que favorece la crecimiento y replicación de muchos virus como el virus de la hepatitis C y el virus de la inmunodeficiencia humana; el nivel de ferritina se asocia a COVID-19 severo¹⁶.

La obesidad es hoy en día un problema de salud tan alarmante que ha sido declarada como una enfermedad crónica, progresiva y metabólica con inflamación de bajo grado, y no sólo como un factor de riesgo para otras enfermedades; con una mayor expresión del receptor celular de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) en el tejido adiposo, las personas con obesidad son más susceptible a la infección por SARS-CoV-2; además, el estado de salud de las personas con obesidad se complica aún más por la presencia común de anomalías fisiológicas, metabólicas e inmunitarias¹⁷.

7. HIPÓTESIS

Nula:

La obesidad, la edad avanzada, el ingreso a cuidados críticos y la ferritina sérica elevada no son factores de riesgo para fibrosis pulmonar en pacientes convalecientes de neumonía por SARS COv2 atendidos en el Hospital Belén de Trujillo.

Alterna:

La obesidad, la edad avanzada, el ingreso a cuidados críticos y la ferritina sérica elevada son factores de riesgo para fibrosis pulmonar en pacientes convalecientes de neumonía por SARS COV2 atendidos en el Hospital Belén de Trujillo

8. MATERIAL Y METODOLOGIA

a. Diseño de estudio:

El estudio será analítico, casos y controles.

Diseño específico:

G1	X1, X2, X3, X4
G2	X1, X2, X3, X4

G1 : Fibrosis pulmonar

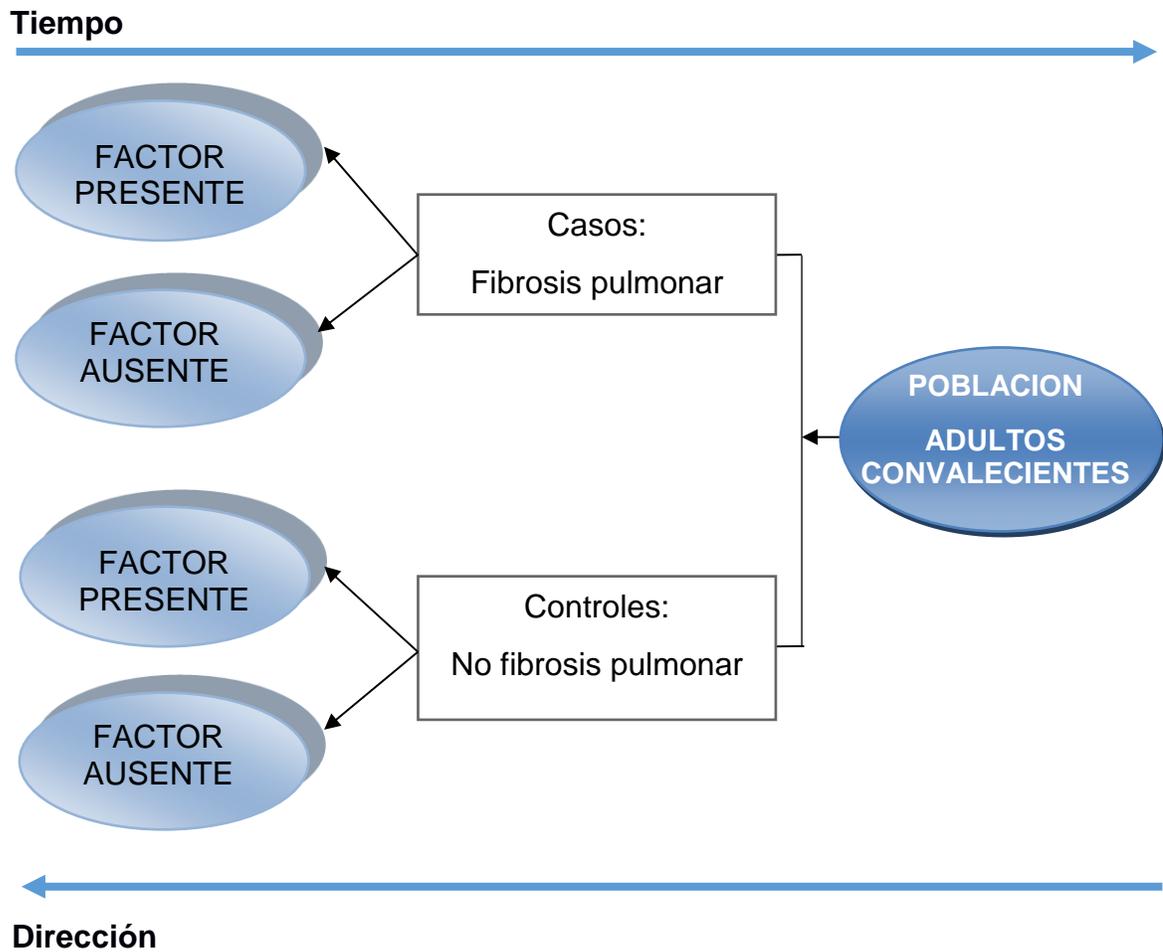
G2: : No fibrosis pulmonar

X1 : Obesidad

X2 : Edad avanzada

X3 : Ingreso a cuidados críticos

X4 : Ferritina elevada



b. Población, muestra y muestreo:

Población Universo:

Pacientes adultos convalecientes por infección por SARS CoV-2 que fueron hospitalizados en el Área COVID del Hospital Belén de Trujillo 2020 a 2022.

Población de estudio:

Pacientes adultos convalecientes por infección por SARS CoV-2 que fueron hospitalizados en el Área COVID del Hospital Belén de Trujillo 2020 2022.

Criterios de selección:**Criterios de inclusión (Casos):**

- Pacientes con fibrosis pulmonar
- Pacientes quienes se hayan realizado tomografía pulmonar durante infección por SARS COv2
- Pacientes quienes se hayan realizado radiografía de tórax control.

Criterios de inclusión (Controles):

- Pacientes sin fibrosis pulmonar
- Pacientes mayores de 15 años
- Pacientes quienes se hayan realizado tomografía pulmonar durante infección por SARS COv2
- Pacientes quienes se hayan realizado radiografía de tórax control.

Criterios de exclusión:

- Pacientes fallecidos
- Pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- Pacientes con tuberculosis pulmonar
- Pacientes con neoplasia pulmonar
- Pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia adquirida
- Pacientes con insuficiencia cardiaca

Muestra:**Unidad de Análisis**

Cada paciente adulto convaleciente por infección por SARS CoV-2 que fueron hospitalizados en el Hospital Belén de Trujillo 2020 a 2022.

Unidad de muestreo:

La misma que la unidad de análisis

Tamaño muestral:

Formula¹⁸:

$$n = \frac{\left(Z_{\frac{\alpha}{2}} + Z_{\beta}\right)^2 P(1-P)(r+1)}{d^2 r}$$

Donde:

$$p = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r}$$

p_1 = Proporción de casos expuestos al factor de riesgo

p_2 = Proporción de controles expuestos al factor de riesgo

r = Razón de número de controles por caso

n = Número de casos

d = Valor nulo de las diferencias en proporciones = $p_1 - p_2$

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$

$P_1 = 0.44$ (Ref. 6)

Frecuencia de ingreso a UCI en pacientes con fibrosis

$P_2 = 0.06$ (Ref. 6)

Frecuencia de ingreso a UCI en pacientes sin fibrosis

$n = 24$

CASOS (Fibrosis pulmonar): 24 pacientes.

CONTROLES (No fibrosis pulmonar): 72 pacientes.

c. Definición operacional de variables:

Fibrosis pulmonar: Evidencia de secuela pulmonar documentado por estudio imagenológico (Radiografía de tórax o Tomografía de tórax). a partir de los 3 meses de haber sido dado de alta epidemiológica de la infección por SARS COv2.

Obesidad: Corresponde a un índice de masa corporal mayor a 30 kg/m^2 ⁴.

Edad avanzada: Corresponde a una edad mayor a 50 años al momento de la infección por SARS COv 2⁵.

Ingreso a cuidados críticos: Corresponde al internamiento del paciente a la Unidad de Cuidados Intensivos para soporte de función respiratoria⁵.

Ferritina elevada: Corresponde a valores de ferritina sérica superiores a 1 000 ng/ml. En cualquier momento durante su hospitalización⁶.

Patrón de vidrio esmerilado: Corresponde a la descripción del patrón de vidrio esmerilado en la radiografía o tomografía de tórax durante la hospitalización por i infección por SARSCOv2.

Operacionalización de variables:

VARIABLE DEPENDIENTE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICES
Fibrosis pulmonar	Cualitativa	Nominal	Pulsioximetria	Si - No
RESULTADO				
Obesidad	Cualitativa	Nominal	IMC > 30	Si – No
Edad avanzada	Cualitativa	Nominal	Edad > 65	Si – No
Ingreso a cuidados críticos	Cualitativa	Nominal	> 7 días en UCI	Si – No
Ferritina elevada	Cualitativa	Nominal	Ferritina > 1000 mg/dl	Si – No
INTERVINIENTE				
Estancia hospitalaria	Cuantitativa	Discreta	Estancia > 7 días	Días
Sexo	Cualitativa	Nominal	Masculino/Femenino	Femenino – Masculino
Hipertensión arterial	Cualitativa	Nominal	PAS > 140 mmhg PAD > 90 mmhg	Si – No

d. Procedimientos y técnicas:

Se solicitará autorización y luego se obtendrán los números de historias clínicas para luego proceder a:

1. Seleccionar a aquellos pacientes por muestreo aleatorio simple según su condición de fibrosis pulmonar tomando como referencia los resultados de las pruebas de imagen solicitadas en su control a los 3 meses del alta epidemiológica de la infección por SARS COV2.
2. Realizar la revisión de los expedientes clínicos para caracterizar los factores de riesgo en estudio.

e. Plan de análisis de datos:

Procesamiento de Datos:

Se utilizará el programa estadístico SPSS 26.

Estadística Descriptiva:

Se obtendrán datos de distribución de frecuencias de las variables cualitativas; los datos serán presentado en tablas y gráficos.

Estadística Analítica

Se hará uso de la prueba Chi Cuadrado (X^2) considerando significancia un valor de p menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo de estudio: Calcularemos el odds ratio (OR) y el intervalo de confianza al 95%, con el análisis multivariado con regresión logística

f. Aspectos Éticos:

Se guardará la confidencialidad se la información tomando en cuenta la declaración de Helsinki II (11,12,14,15, 22 y 23)¹⁹ y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)²⁰.

9. CRONOGRAMA DE TRABAJO

N°	Actividades	Personas Responsables	Tiempo					
			OCT 2023 - MAR 2024					
			1m	2m	3m	4m	5m	6m
1	Planificación y elaboración del proyecto.	Investigador Asesor	X					
2	Presentación y aprobación del proyecto	Investigador		X				
3	Recolección de Datos	Investigador Asesor			X	X		
4	Procesamiento y análisis	Investigador Estadístico					X	
5	Elaboración del Informe Final	Investigador						X

10. PRESUPUESTO DETALLADO

Naturaleza del Gasto	Descripción	Cantidad	Precio Unitario	Precio Total Nuevos Soles
Bienes				
1.4.4.002	Papel Bond A4	01 millar	0.01	100.00
Servicios				
1.5.6.030	Internet	50	2.00	100.00
1.5.3.003	Movilidad	50	1.50	75.00
TOTAL				275.00

11. BIBLIOGRAFIA

1. Ali R. Post-COVID-19 pneumonia lung fibrosis: A worrisome sequelae in surviving patients. *Egypt. J. Radiol. Nucl. Med.* 2021; 52: 101.
2. Wu X. 3-month, 6-month, 9-month, and 12-month respiratory outcomes in patients following COVID-19-related hospitalisation: A prospective study. *Lancet Respir. Med.* 2021; 9: 747–754.
3. Lei P. The progression of computed tomographic (CT) images in patients with coronavirus disease (COVID-19) pneumonia: Running title: The CT progression of COVID-19 pneumonia. *J. Infect.* 2020; 8: e30–e31.
4. Li X. Pulmonary fibrosis and its related factors in discharged patients with new corona virus pneumonia: a cohort study. *Respir Res* 2021; 22:23.
5. Abdel H. Occurrence of pulmonary residuals as one of the sequelae of COVID-19 and its predictors among moderate and severe cases. *Indian J Tuberc.* 2021; 6(3):13-18.
6. Yasin R. Predicting lung fibrosis in post-COVID-19 patients after discharge with follow-up chest CT findings. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine* 2021: 52:118.
7. Han X. Six-month Follow-up Chest CT Findings after Severe COVID-19 Pneumonia. *Radiology* 2021; 299:E177–E186.
8. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan. *China Lancet.* 2020;395(10223):497–506.
9. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun.* 2020; 109:102433.
10. Majidi H, Bani-Mostafavi ES, Mardanshahi Z, Godazandeh F, Ghasemian R, Heydari K, Alizadeh-Navaei R. High-resolution computed tomography finding in 552 patients with symptomatic COVID-19: first report from north of Iran. *Emerg Radiol.* 2020; 8:1–7.

11. Shi H, Han X, Zheng C. Evolution of CT manifestations in a patient recovered from 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia in Wuhan, China. *Radiology*. 2020;295(1):20.
12. Sheng G, Chen P, Wei Y, Yue H, Chu J, Zhao J, et al. Viral infection increases the risk of idiopathic pulmonary fibrosis: a meta-analysis. *Chest*. 2020; 157(5): 1175–1187.
13. Xu J, Zhao S, Teng T, Abdalla AE, Zhu W, Xie L, et al. Systematic Comparison of Two Animal-to-Human Transmitted Human Coronaviruses: SARS-CoV-2 and SARS-CoV. *Viruses*. 2020; 12(2):244.
14. George PM, Wells AU, Jenkins RG. Pulmonary fibrosis and COVID-19: the potential role for antifibrotic therapy [published online ahead of print, 2020 May 15]. *Lancet Respir Med*, 2020; S2213-2600(20)30225-3.
15. Baratella E, Crivelli P, Marrocchio C, Bozzato AM, Vito A, Madeddu G, et al. Gravedad de la afectación pulmonar en radiografías de tórax en pacientes infectados por SARS-coronavirus-2 como posible herramienta para predecir la progresión clínica: un análisis retrospectivo observacional de la relación entre datos radiológicos, clínicos y de laboratorio. *J Bras Pneumol*. 2020; 46(5):
16. Tanni SE, Fabro AT, de Albuquerque A, Ferreira EVM, Verrastro CGY, Sawamura MVY, et al. Fibrosis pulmonar secundaria a COVID-19: una revisión narrativa [publicada en línea antes de su impresión, 2021. *Expert Rev Respir Med*. 2021;1-13.
17. George PM, Barratt SL, Condliffe R, Desai SR, Devaraj A, Forrest I, et al. Seguimiento respiratorio de pacientes con neumonía por COVID-19. *Tórax*. 2020;75(11):1009-1016.
18. García J, Reding A, López J. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. *Investigación en educación médica* 2013; 2(8): 217-224.
19. Dal R. Waivers of informed consent in research with competent participants and the Declaration of Helsinki. *Eur J Clin Pharmacol*. 2023;79(4):575-578.
20. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2012.

12. ANEXOS

ANEXO N.º 01

Factores pronósticos de fibrosis pulmonar en pacientes convalecientes por neumonía por SARS COv2 atendidos en el Hospital Belén de Trujillo

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha..... N.º.....

I. DATOS GENERALES:

- 1.1. Número de historia clínica: _____
- 1.2. Sexo: _____
- 1.3. Estancia hospitalaria: _____
- 1.4. Anemia: _____
- 1.5. Diabetes mellitus: _____
- 1.6. Hipertensión arterial: _____

II. VARIABLE INDEPENDIENTE:

- Obesidad: Si () No ()
- Edad avanzada: Si () No ()
- Ingreso a UCI: Si () No ()
- Ferritina elevada: Si () No ()

III. VARIABLE DEPENDIENTE

- Hallazgos imagenológicos: _____
- Fibrosis pulmonar: Si () No ()