



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

SERIE: RADIOLOGÍA Y COVID-19

## Manejo y seguimiento radiológico del paciente post-COVID-19



J. Alarcón-Rodríguez<sup>a</sup>, M. Fernández-Velilla<sup>b</sup>, A. Ureña-Vacas<sup>a</sup>,  
J.J. Martín-Pinacho<sup>a</sup>, J.A. Rigual-Bobillo<sup>c</sup>, A. Jaureguizar-Oriol<sup>c</sup>  
y L. Gorospe-Sarasúa<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

<sup>c</sup> Servicio de Neumología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

Recibido el 9 de octubre de 2020; aceptado el 23 de febrero de 2021

Disponible en Internet el 27 de febrero de 2021

### PALABRAS CLAVE

COVID-19;  
Seguimiento  
radiológico;  
Secuelas;  
Radiografía de tórax;  
TC de tórax;  
Neumología;  
Fibrosis pulmonar

**Resumen** La mayor parte de los pacientes que superan la infección por SARS-CoV-2 no presentan complicaciones ni requieren un seguimiento específico, pero una proporción significativa (especialmente aquellos con formas clínicas moderadas/graves de la enfermedad) necesitan un seguimiento clínico-radiológico. Aunque apenas existen referencias o guías clínicas sobre el seguimiento a largo plazo de estos pacientes post-COVID-19, se están realizando pruebas radiológicas y constituyendo consultas monográficas de vigilancia en la mayor parte de los centros hospitalarios para atender sus necesidades. El propósito de este trabajo es compartir nuestra experiencia en el manejo del paciente post-COVID-19 en dos instituciones que han tenido una elevada incidencia de la COVID-19 y proponer unas recomendaciones generales de seguimiento desde una perspectiva clínica y radiológica.

© 2021 SERAM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### KEYWORDS

COVID-19;  
Radiological  
follow-up;  
Sequelae;  
Chest X-ray;  
Chest CT;  
Pneumology;  
Pulmonary fibrosis

### Radiological management and follow-up of post-COVID-19 patients

**Abstract** Most of the patients who overcome the SARS-CoV-2 infection do not present complications and do not require a specific follow-up, but a significant proportion (especially those with moderate / severe clinical forms of the disease) require clinicalradiological follow-up. Although there are hardly any references or clinical guidelines regarding the long-term follow-up of post-COVID-19 patients, radiological exams are being performed and monographic

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [luisgorospe@yahoo.com](mailto:luisgorospe@yahoo.com) (L. Gorospe-Sarasúa).

surveillance consultations are being set up in most of the hospitals to meet their needs. The purpose of this work is to share our experience in the management of the post-COVID-19 patient in two institutions that have had a high incidence of COVID-19 and to propose general follow-up recommendations from a clinical and radiological perspective.  
© 2021 SERAM. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

En este artículo de la serie Radiología y COVID 19 revisaremos algunas recomendaciones generales de seguimiento de los pacientes post-COVID-19 desde un doble enfoque clínico y radiológico, siendo conscientes de la escasa literatura científica existente al respecto y de la ausencia de protocolos estandarizados. Nos centraremos en el seguimiento de las complicaciones pulmonares (la fibrosis pulmonar y el tromboembolismo pulmonar), que son las más frecuentes en los pacientes post-COVID-19, reconociendo que pueden existir otras secuelas no respiratorias que también requieran de algún tipo de control evolutivo<sup>1,2</sup>. La mayor parte de los pacientes que superan la infección por SARS-CoV-2 no presentan complicaciones ni requieren un seguimiento específico, pero una proporción significativa (especialmente aquellos con formas clínicas moderadas/graves de la enfermedad o que han precisado ventilación mecánica) necesitan algún tipo de control evolutivo clínico-radiológico<sup>3</sup>. Aunque apenas existen referencias ni guías clínicas sobre el seguimiento a largo plazo de estos pacientes post-COVID-19, se están realizando pruebas radiológicas y constituyendo consultas monográficas de vigilancia en la mayor parte de los centros hospitalarios para atender sus necesidades<sup>4</sup>. El propósito de este trabajo es compartir nuestra experiencia en el manejo del paciente post-COVID-19 en dos instituciones que han tenido una elevada incidencia de la COVID-19 y proponer unas recomendaciones generales de seguimiento desde una perspectiva clínica y radiológica. La ausencia de una evidencia científica sólida y robusta con respecto al manejo de los pacientes post-COVID-19 obliga a adoptar una actitud flexible y a que cada centro pueda modificar o proponer protocolos clínico-radiológicos de seguimiento alternativos.

## Seguimiento del paciente post-COVID-19: perspectiva del neumólogo

### Valoración en consultas tras el alta hospitalaria

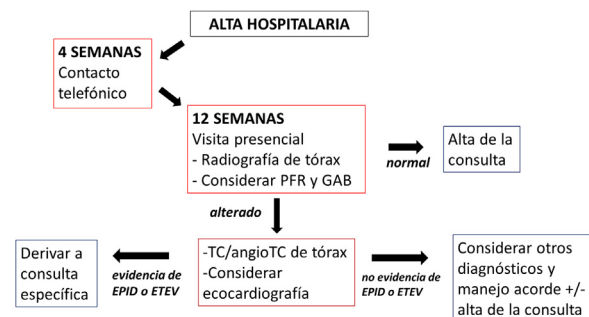
Las consecuencias clínicas a largo plazo de la COVID-19 no son aún del todo conocidas<sup>3</sup>. Algunos pacientes pueden presentar secuelas significativas y un incremento resultante en la morbilidad<sup>5</sup>. Debido a la complejidad de esta infección viral y a la potencial afectación de múltiples órganos y sistemas, es necesaria una valoración holística multidisciplinar, compuesta por diferentes servicios médicos como la atención primaria, radiología, rehabilitación,

psicología/psiquiatría, medicina interna y neumología (por mencionar solo algunos)<sup>4</sup>. Este amplio enfoque multifacético permitirá monitorizar la evolución del paciente de forma óptima y ofrecer el mejor manejo posible.

### ¿Cuándo y cómo?

Los pacientes que han superado la COVID-19 requieren continuar la asistencia sanitaria tras el alta hospitalaria y por ello se han propuesto algunas estrategias de seguimiento (fig. 1)<sup>4</sup>:

**Pacientes con ingreso por neumonía grave:** en general, se recomienda una primera valoración telefónica a las 4 semanas del alta hospitalaria. Posteriormente, a las 12 semanas, es preferible realizar una valoración presencial con radiografía de tórax de control. En esta valoración es recomendable la realización de pruebas de función respiratoria (PFR) –en función de la disponibilidad de estas– y de una gasometría arterial basal, especialmente indicada para valorar la continuidad de una eventual necesidad de oxigenoterapia domiciliaria tras el alta hospitalaria. Si no existen alteraciones en estas pruebas y el paciente ha evolucionado correctamente desde el punto de vista sintomático, se puede dar por finalizado el seguimiento. En caso de que exista alteración en alguna de estas pruebas o el paciente no presente una evolución clínica favorable, se debe solicitar una tomografía computarizada (TC) de tórax de alta resolución o una angio-TC de arterias pulmonares (en función de la



**Figura 1** Propuesta de seguimiento ambulatorio de los pacientes post-COVID-19 que requirieron ingreso por neumonía grave en nuestro centro (Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid). Modificado de George et al<sup>4</sup>.

EPID: enfermedad pulmonar intersticial difusa; ETEV: enfermedad tromboembólica venosa; GAB: gasometría arterial basal; PFR: pruebas de función respiratoria.

sospecha clínica) para descartar afectación pulmonar intersticial y/o vascular. Si se confirman estas alteraciones, es recomendable derivar al paciente a unidades especializadas específicas<sup>4</sup>.

**Pacientes con neumonía leve-moderada:** la primera valoración se realizará a las 12 semanas siguiendo el esquema antes descrito. En los casos leves, se debe considerar repetir la radiografía de tórax en el caso de detectarse alteraciones en el primer control antes de progresar a la TC torácica de alta resolución/angio-TC de arterias pulmonares.

En nuestro centro (Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid) realizamos un manejo clínico similar al propuesto por George et al.<sup>4</sup>, en el que colaboran fundamentalmente los servicios de atención primaria, medicina interna y neumología. Con el fin de evitar pérdidas en el seguimiento de estos pacientes, disponemos de un sistema de alerta por el cual el servicio de radiología notifica todas las radiografías de tórax de control en las que se aprecien secuelas radiológicas significativas al servicio de neumología, desde donde se solicita de manera individualizada la TC torácica de alta resolución/angio-TC de arterias pulmonares o una nueva radiografía de tórax de control, así como el resto de pruebas complementarias oportunas para profundizar en el estudio de cada paciente.

**Pruebas de función respiratoria (PFR):** se están observando alteraciones funcionales respiratorias significativas en el seguimiento de los pacientes post-COVID-19. Un estudio reciente en 110 pacientes post-COVID-19 ha demostrado que un 47% tenía, en el momento del alta hospitalaria, un descenso de la capacidad de difusión pulmonar del monóxido de carbono (DLCO), siendo esta afectación directamente proporcional a la gravedad de la neumonía<sup>6</sup>. Otro trabajo reciente ha demostrado que hasta un 25% de los pacientes post-COVID-19 presentaban alteraciones en las PFR a los 3 meses del alta hospitalaria y que el valor del dímero D puede ser un factor pronóstico importante para la alteración de la DLCO<sup>7</sup>. Estos datos están en consonancia con lo objetivado anteriormente en el seguimiento de los pacientes con el síndrome respiratorio agudo grave (SARS, por sus siglas en inglés *severe acute respiratory syndrome*) en 2003, en quienes el descenso de la DLCO se observó entre el 15,5% y el 43,6% de los casos<sup>8</sup>. Otra alteración menos frecuente es la disminución de la capacidad pulmonar total (TLC), es decir, la restricción pulmonar<sup>6</sup>.

## Consecuencias y secuelas post-COVID-19

Una proporción significativa de pacientes que sobreviven a la infección aguda por SARS-CoV-2 presentan posteriormente un deterioro de su estado de salud. Se ha observado que más de la mitad de los pacientes persisten con síntomas respiratorios tras el alta hospitalaria, siendo esta situación más frecuente entre los pacientes que requirieron ingreso en unidades de cuidados intensivos (UCI) y los que fueron dados de alta hospitalaria con necesidad de oxigenoterapia domiciliaria. Las complicaciones clínicas posteriores a la fase aguda sobrepasan la esfera respiratoria y pueden llegar a ser muy variadas. Se han descrito complicaciones renales, cardíacas, neurológicas, digestivas, oculares y psicológicas<sup>3,4</sup>. En este artículo se profundizará en las secuelas respiratorias más

importantes: la enfermedad tromboembólica venosa (ETE) y la fibrosis pulmonar.

## Enfermedad tromboembólica venosa

Se desconoce la incidencia real de la ETEV relacionada con la COVID-19, aunque se considera que podría ser elevada. Varios trabajos han arrojado unas prevalencias variables (entre el 18% y el 42%) de ETEV entre los pacientes con infección por SARS-CoV-2<sup>9-14</sup>. Se han postulado hipótesis acerca del mecanismo fisiopatológico subyacente, como la afectación proliferativa del endotelio vascular<sup>10</sup>. Mención aparte merece el papel del dímero D; aunque se ha demostrado que es un buen indicador de gravedad de la enfermedad, este marcador del grado de activación de la cascada de coagulación también se eleva en otros muchos procesos patológicos presentes en estos pacientes, por lo que es complicado determinar un punto de corte para el que resulte útil en la detección de ETEV en este perfil de pacientes<sup>15</sup>. Es controvertida la necesidad de profilaxis anticoagulante durante el seguimiento ambulatorio posterior a la fase aguda de la enfermedad. En un reciente documento de consenso de la Sociedad Española de Cardiología se considera prudente prolongar el uso de la heparina de bajo peso molecular en dosis profilácticas de 7 a 10 días tras el alta hospitalaria (durante la fase de convalecencia en domicilio, especialmente en pacientes con una movilidad reducida)<sup>16</sup>. Actualmente se están incorporando datos de pacientes con COVID-19 en el registro internacional RIETE (Registro Informatizado de pacientes con Enfermedad Tromboembólica), que sin duda ayudarán a conocer mejor la relación entre la ETEV y esta infección viral. En cualquier caso, es necesario mantener un elevado grado de sospecha de patología tromboembólica pulmonar en aquellos pacientes que permanezcan con síntomas respiratorios, principalmente la disnea, en la consulta de seguimiento post-COVID-19. Las complicaciones tromboembólicas de la COVID-19 se han tratado de forma más exhaustiva en otros artículos de esta serie.

## Fibrosis pulmonar

La otra gran complicación respiratoria posterior a la fase aguda de la COVID-19 es el desarrollo de fibrosis pulmonar. De nuevo, los mecanismos por los que se genera esta fibrosis pulmonar no se comprenden del todo. Parece presentarse con mayor frecuencia tras superar formas graves de la enfermedad, especialmente en pacientes que han requerido estancia en la UCI<sup>17</sup>, hospitalizaciones más prolongadas, y/o con una mayor carga inflamatoria medida por parámetros analíticos<sup>18</sup>. Sin embargo, por el momento no conocemos con certeza el papel atribuible al propio virus y a los factores adyuvantes como las sobreinfecciones, las toxicidades farmacológicas o la propia ventilación mecánica. No obstante, sabemos que algunos de los elementos que están presentes en la cascada inflamatoria (principalmente de las formas graves de la COVID-19) también se encuentran en la respuesta profibrótica de la enfermedad fibrótica pulmonar por Antonomasia y mejor conocida: la fibrosis pulmonar idiopática (FPI)<sup>19</sup>. Por ello, en la actualidad se están desarrollando ensayos clínicos que tratan de aclarar si los fármacos antifibróticos utilizados para el tratamiento de la FPI, pifendiona



y nintedanib, pueden ser de utilidad en la fibrosis pulmonar post-COVID-19<sup>20</sup>.

## Seguimiento del paciente POST-COVID-19: perspectiva del radiólogo

### Tipos de estudios/modalidades

#### Radiografía de tórax

Todavía desconocemos cómo va a ser la evolución radiológica de estos pacientes, pero se pueden esperar similitudes con la que presentaron los pacientes que sufrieron la infección por otros coronavirus como el SARS de los años 2002-2003 o el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS, por sus siglas en inglés *Middle East respiratory syndrome*) de 2012<sup>21</sup>.

En un estudio con pacientes supervivientes del SARS, a las 12 semanas del alta el 36% presentaba alteraciones residuales en la radiografía de tórax y a los 6 meses estas alteraciones estaban presentes en el 30% de los pacientes, siendo las opacidades del parénquima y la reticulación las anomalías más frecuentes<sup>22</sup>. De forma similar, en un estudio de pacientes supervivientes al MERS, a las 6 semanas de seguimiento el 36% de los pacientes tenían cambios residuales en la radiografía de tórax, la mayoría relacionados con cambios fibróticos<sup>23,24</sup>.

La mayor parte de los pacientes van a presentar alteraciones en la radiografía de tórax en el momento del alta hospitalaria y todavía se desconoce cuál es el momento apropiado para realizar las radiografías de control tras el alta y valorar la resolución de esta afectación. En nuestro medio, las radiografías de control de las neumonías adquiridas en la comunidad se realizan a las 4 semanas, fundamentalmente para descartar la posibilidad de que un tumor primario bronquial haya contribuido a la neumonía<sup>25</sup>. En el caso de los pacientes con COVID-19, las características de la afectación del parénquima (opacidades en vidrio deslustrado y alveolares, múltiples y parcheadas) no son sospechosas de estar relacionadas con una causa neoplásica, por lo que un intervalo de tiempo mayor (se proponen 12 semanas) podría ser apropiado para confirmar la resolución de las opacidades o detectar de forma precoz el desarrollo de complicaciones<sup>4</sup>.

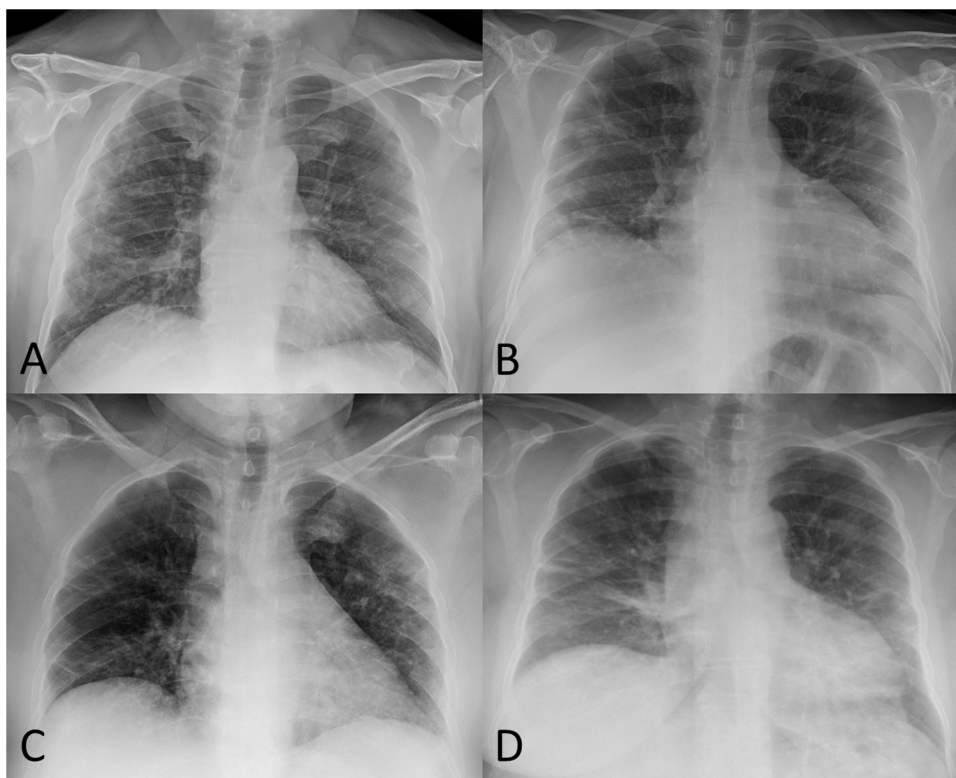
En una revisión de 59 pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 ingresados en nuestro centro (Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid), que presentaban alteraciones en la radiografía de tórax en el momento del alta hospitalaria, ninguna de las radiografías que se realizaron a las 8-12 semanas fue normal (tabla 1). Los hallazgos incluían opacidades reticulares/atelectasias periféricas en el 88% de los casos y opacidades en vidrio deslustrado en el 61%. Llamativamente, el 25% de las exploraciones presentaban un bajo grado de inspiración (fig. 2). En una publicación reciente se describe un porcentaje menor (12%) de secuelas radiológicas en 110 pacientes post-COVID-19 a las 8-12 semanas del ingreso hospitalario<sup>26</sup>. Creemos que esta discrepancia en la proporción de secuelas radiológicas (entre dicha publicación y nuestra revisión de 59 pacientes) puede deberse, entre otros motivos, al método de cuantificación de la afectación pulmonar y a que nuestra serie refleja la evolución de enfermos más graves. En cualquier caso, es necesario analizar series multicéntricas con más casos para poder extraer conclusiones más sólidas con respecto a la

**Tabla 1** Características clínicas y radiológicas de los pacientes post-COVID-19 revisados (8-12 semanas tras el alta hospitalaria con radiografía de tórax anormal)

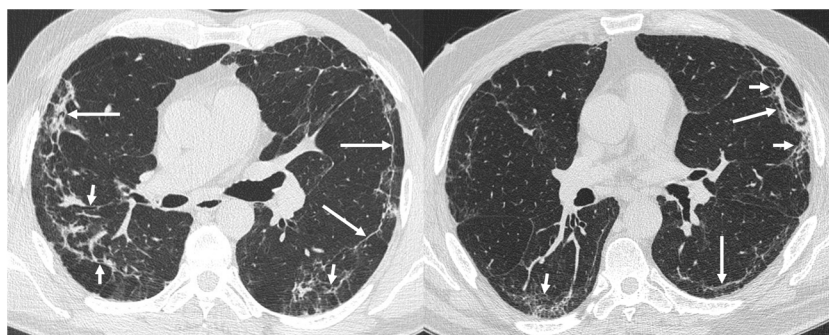
Características clínicas y radiológicas	n (59)
<b>Sexo (%)</b>	
Hombre	73
Mujer	27
<b>Edad (años)</b>	
Media	64
Rango	(43-88)
Desviación estándar	9
<b>Ventilación mecánica invasiva durante el ingreso (%)</b>	
Sí	35
No	65
<b>Hallazgos en radiografía tórax (%)</b>	
Opacidades reticulares/atelectasias periféricas	88
Vidrio deslustrado	61
Bajo grado de inspiración	25
<b>Hallazgos en TC (%)</b>	
Dilataciones bronquiales	80
Bandas subpleurales	78
Afectación intersticial subpleural (no panal)	66
Vidrio deslustrado	58
Atrapamiento aéreo	51
Neumatoceles	14
Panal	7
<b>Distribución del hallazgo principal (%)</b>	
Bilateral	98
Periférica	98
Campos superiores	66
Campos medios	93
Campos inferiores	86
<b>Gravedad cualitativa (%)</b>	
Leve	19
Moderada	51
Grave	30

prevalencia de secuelas radiológicas tardías en pacientes post-COVID-19.

En general no recomendamos la realización de radiografías de tórax de control en los pacientes que no han tenido signos de neumonía en las pruebas de imagen ni en aquellos en los que ya se ha observado la resolución completa de la afectación del parénquima pulmonar en las pruebas realizadas durante el ingreso hospitalario. En el caso de pacientes que tuvieron un cuadro leve o moderado (sin ingreso en una unidad de cuidados intensivos), si en la primera visita de revisión se objetiva mejoría clínica, creemos que se puede valorar repetir la radiografía de tórax sin necesidad de realizar otras pruebas de imagen más complejas. En el caso de que en la revisión inicial se observen alteraciones persistentes en la radiografía de tórax y/o deterioro clínico, se debería completar el estudio con una TC de tórax de alta resolución o una angio-TC de arterias pulmonares si se sospechan complicaciones tromboembólicas.



**Figura 2** A) Varón de 52 años post-COVID-19 en cuya radiografía de tórax de seguimiento se observan opacidades reticulares subpleurales, más evidentes en el pulmón derecho. B) Varón de 51 años post-COVID-19 en cuya radiografía de tórax se identifica una importante pérdida de volumen de ambos pulmones y una afectación residual en forma de opacidades lineales subpleurales en el pulmón derecho. C) Mujer de 56 años post-COVID-19 en cuya radiografía de tórax de control se aprecia una pérdida de volumen de ambos pulmones, atelectasias laminares periféricas en el pulmón derecho y algunas opacidades subpleurales de atenuación en vidrio deslustrado en el pulmón superior izquierdo. D) Mujer de 58 años post-COVID-19 en cuya radiografía de tórax de seguimiento se visualizan opacidades “en banda” bibasales en relación con atelectasias laminares.



**Figura 3** Los hallazgos más frecuentes en la tomografía computarizada de tórax (ventana de parénquima pulmonar) en los pacientes post-COVID-19 con secuelas radiológicas son las bandas parenquimatosas subpleurales (“opacidades en banda” y “líneas subpleurales”, flechas largas) con distorsión de la arquitectura pulmonar y dilataciones bronquiales secundarias (flechas cortas).

### Tomografía computarizada de tórax

Las alteraciones a medio-largo plazo detectables por TC en los pacientes que han padecido una neumonía por SARS-CoV-2 están todavía por determinar con exactitud. Sí existen bastantes descripciones de las secuelas a largo plazo en pacientes con antecedentes de neumonía por otros coronavirus (como el SARS o el MERS), con evidencia de que entre el 20% y el 60% de estos pacientes van a presentar deterioro en la función respiratoria y cambios fibróticos en las pruebas

de imagen<sup>21,24,27,28</sup>. La mayoría de los trabajos están centrados en el impacto en las PFR y la repercusión clínica<sup>8,28</sup>, y son más escasos los relativos a las secuelas visibles en la TC. En un estudio de 71 pacientes con SARS seguidos durante 15 años, el 38% presentaba alteraciones en la TC en forma de opacidades en vidrio deslustrado y consolidaciones en banda<sup>29</sup>. Los investigadores demostraron que el porcentaje de pulmón afectado disminuía significativamente en el primer año de seguimiento (de 2003 a 2004), pero se mantenía

estable desde 2004 hasta el fin del estudio en 2018. Con esta experiencia, es esperable que los pacientes con antecedente de neumonía previa por SARS-CoV-2 y que presentan clínica respiratoria y/o alteraciones en las PFR puedan presentar cambios fibróticos visibles en las pruebas de imagen<sup>30</sup>.

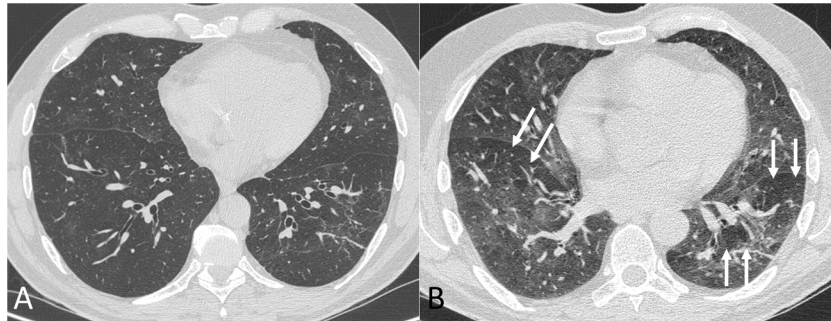
En el caso de la neumonía por SARS-CoV-2, la indicación de a qué pacientes y en qué momento realizar TC de tórax de seguimiento está también por definir con precisión. Como se ha expuesto antes, la Sociedad Torácica Británica (BTS, por sus siglas en inglés) recomienda realizar TC en aquellos pacientes que a las 12 semanas del alta hospitalaria presentan alteraciones en la radiografía de tórax y/o en las PFR, y proponen que la TC sea realizada con reconstrucciones de alta resolución y con contraste con protocolo de tromboembolismo pulmonar (TEP)<sup>4,31</sup>. Otros autores recomiendan un estudio basal de alta resolución sin contraste, repetir la TC a los 6 y 12 meses, y si persisten las alteraciones fibróticas, también a los 24 y 36 meses<sup>32</sup>. Una indicación razonable sería realizar TC a los pacientes en los que persiste clínica respiratoria y alteraciones en las PFR y/o en la radiografía de tórax a los 3 meses del alta o de la resolución clínica de la neumonía, momento en el que las lesiones agudas estarían resueltas, y las alteraciones visibles pueden considerarse ya crónicas.

Idealmente, el estudio de TC de tórax debe realizarse con técnica volumétrica de alta resolución (con grosor de corte  $\leq 1,5$  mm y algoritmo de reconstrucción de alta frecuen-

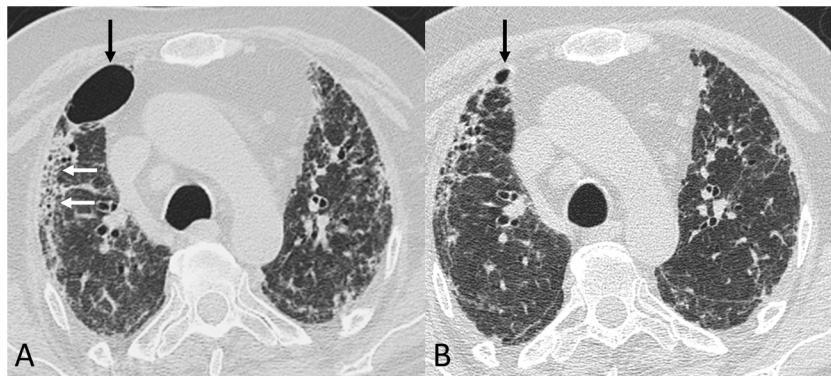


**Figura 4** Tomografía computarizada de tórax (ventana de parénquima pulmonar) en paciente post-COVID-19 que muestra opacidades bilaterales de atenuación en vidrio deslustrado (asteriscos) asociadas a reticulación grosera subpleural (flechas).

cia para el parénquima pulmonar). Se puede administrar contraste intravenoso en aquellos casos en los que haya antecedente de TEP, pero en la mayoría de los casos se puede realizar sin su administración. Debido a la frecuen-

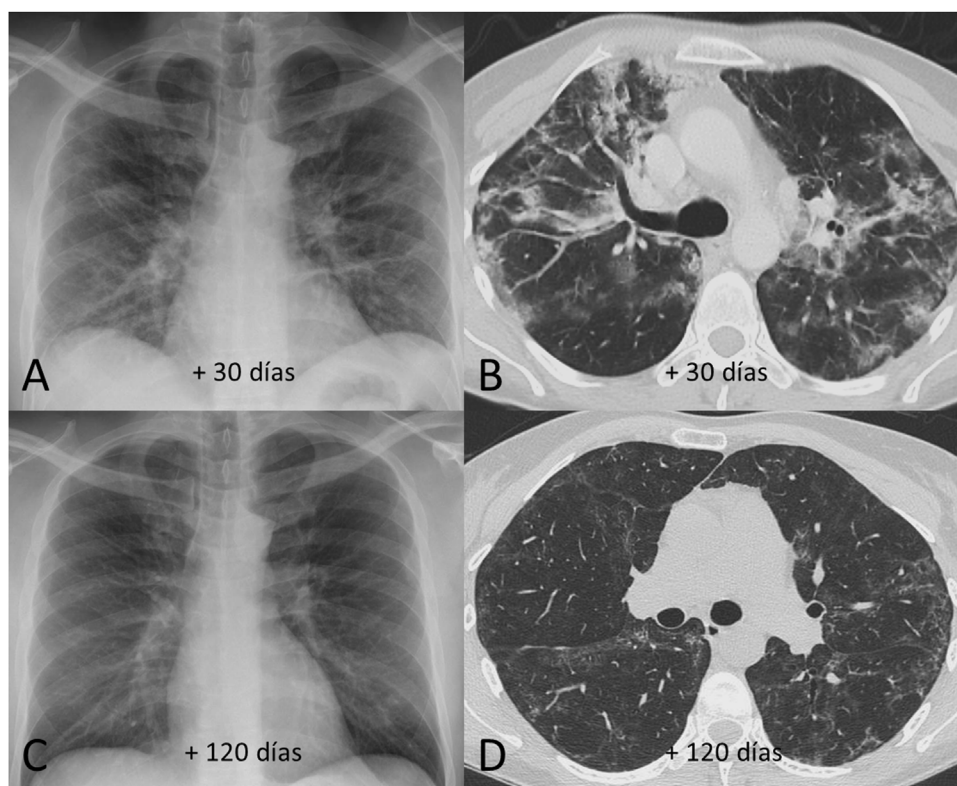


**Figura 5** Tomografía computarizada de tórax (ventana de parénquima pulmonar) en inspiración (A) y en espiración (B) en paciente post-COVID-19 con disnea. En la fase espiratoria del estudio (B) se pone de manifiesto un patrón en mosaico (flechas); este patrón, que traduce la presencia de áreas de atrapamiento aéreo, apenas es perceptible en la fase inspiratoria.

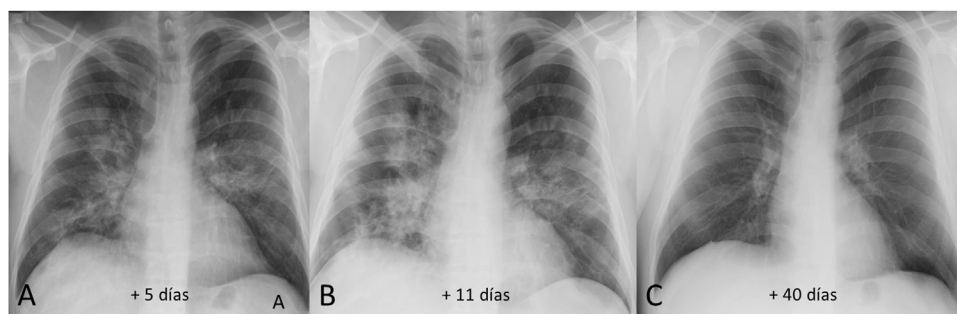


**Figura 6** Tomografía computarizada de tórax (ventana de parénquima pulmonar) en paciente post-COVID-19. A) Un estudio realizado a principios de junio de 2020 muestra un neumatocele (flecha negra) así como una reticulación grosera subpleural bilateral y áreas de panalización (flechas blancas). B) En un control realizado 8 semanas más tarde, el neumatocele (flecha) ha disminuido significativamente de tamaño.





**Figura 7** Ejemplo de evolución radiológica favorable de los hallazgos en radiografía y tomografía computarizada de tórax (ventana de parénquima pulmonar) en varón de 45 años con neumonía grave por SARS-CoV-2 tras el alta hospitalaria. A y B) Las pruebas radiológicas realizadas a los 30 días del comienzo de los síntomas muestran consolidaciones parcheadas junto con áreas de atenuación en vidrio deslustrado y pérdida de volumen. C y D) En las pruebas radiológicas realizadas a los 120 días del comienzo de los síntomas se demuestra una mejoría radiológica con resolución de las consolidaciones y una reducción de la extensión de las áreas de atenuación en vidrio deslustrado, persistiendo una leve afectación intersticial reticular periférica.

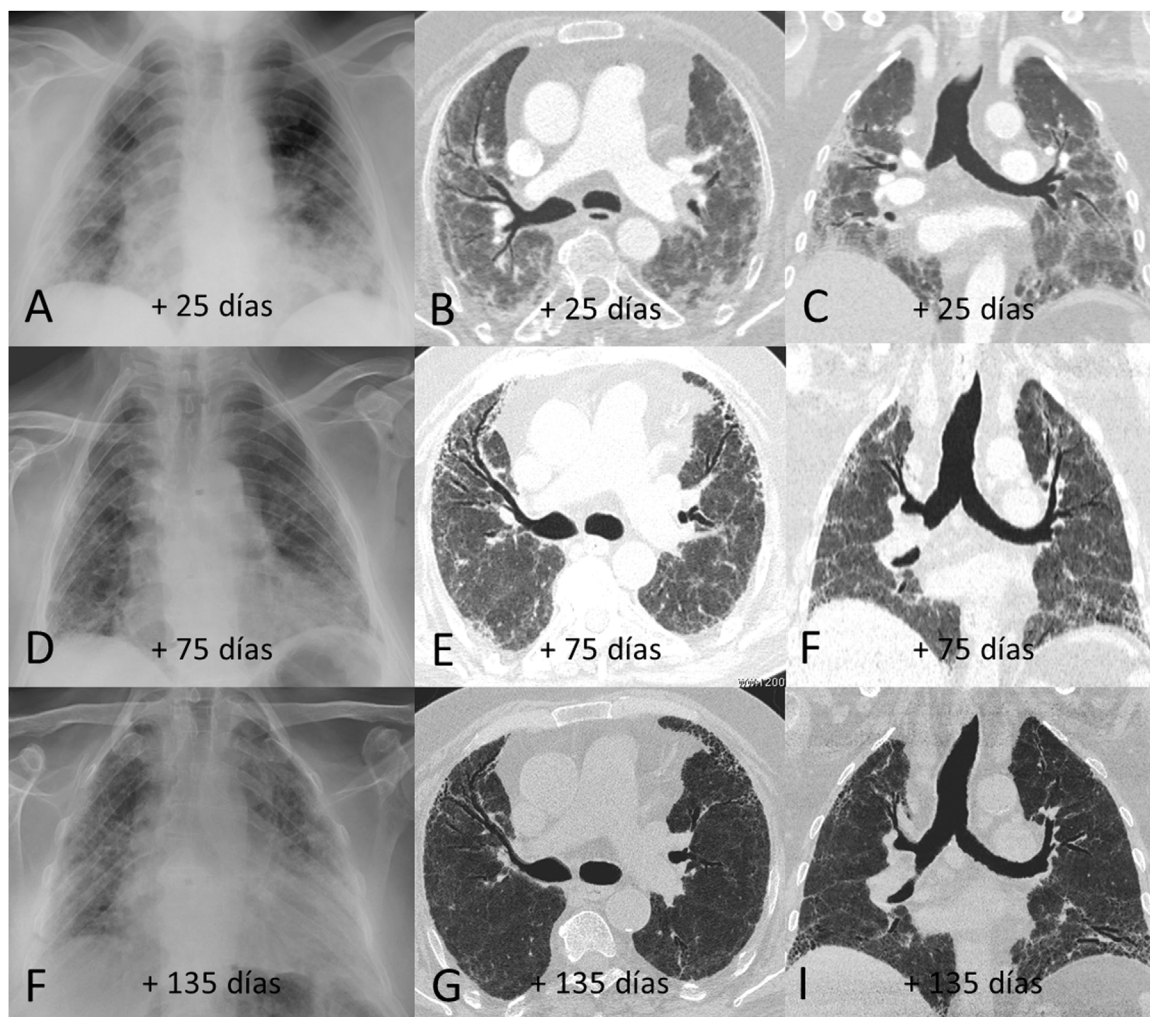


**Figura 8** Ejemplo de evolución radiológica favorable mediante radiografía de tórax en un paciente varón de 39 años. A) A los 5 días del comienzo de los síntomas se observan opacidades bilaterales de predominio perihiliar. B) A los 11 días del comienzo de los síntomas se identifica un empeoramiento radiológico (mayor densidad y extensión de las opacidades). C) Una vez dado de alta hospitalaria, se realiza una radiografía de tórax de control a los 40 días del comienzo de los síntomas, demostrándose una resolución radiográfica completa de las opacidades pulmonares.

cia no despreciable de casos en los que hemos detectado atrapamiento aéreo, podría ser recomendable incluir cortes en espiración al menos en el primer estudio. Aunque siempre debe individualizarse el protocolo en cada paciente en función de su hábito corporal y la situación clínica, en los siguientes controles se pueden usar técnicas de baja dosis de radiación y prescindir de la adquisición en espiración.

Las descripciones de los hallazgos en TC de pacientes con secuelas pulmonares post-COVID-19 son muy escasas<sup>7,32-36</sup>, la mayoría abarcan un plazo máximo de seguimiento de un

mes desde el alta hospitalaria, y varias de ellas corresponden a publicaciones tipo *case report*<sup>34-36</sup>. Se han descrito ciertos factores como predictores del desarrollo de fibrosis<sup>17,18</sup>, siendo esta más frecuente en los pacientes de más edad, en los que habían tenido niveles más altos de proteína c reactiva e interleucina 6, en aquellos que habían recibido más pulsos de esteroides y/o más tiempo de terapia antiviral, en los que habían requerido mayor tiempo de hospitalización<sup>17</sup>, o en los que presentaban mayor grado de afectación en la TC durante la fase aguda de la infección<sup>18</sup>.



**Figura 9** Ejemplo de evolución radiológica no favorable en un paciente varón de 65 años que requirió ingreso hospitalario por infección por SARS-CoV-2 y ventilación mecánica invasiva durante más de 15 días. El paciente fue dado finalmente de alta tras 90 días de ingreso hospitalario, requiriendo soporte respiratorio domiciliario y presentando una importante limitación para las actividades básicas de la vida diaria. A-C) Las pruebas radiológicas realizadas a los 25 días del comienzo de los síntomas (7 días tras la extubación) muestran opacidades parenquimatosas parcheadas periféricas de predominio en ambos campos pulmonares medios e inferiores. D-F) En las pruebas realizadas a los 75 días del comienzo de los síntomas se aprecia una leve mejoría radiológica de las opacidades, detectándose en la tomografía computarizada una distorsión arquitectural consistente en áreas incipientes de reticulación subpleural, así como dilataciones bronquiales, fundamentalmente en los segmentos anteriores de ambos lóbulos superiores y en el lóbulo inferior izquierdo. G-I) En el control radiológico realizado a los 135 días del comienzo de los síntomas, los hallazgos apenas han cambiado con respecto al estudio previo (persistiendo las áreas de reticulación subpleural y las dilataciones bronquiales).

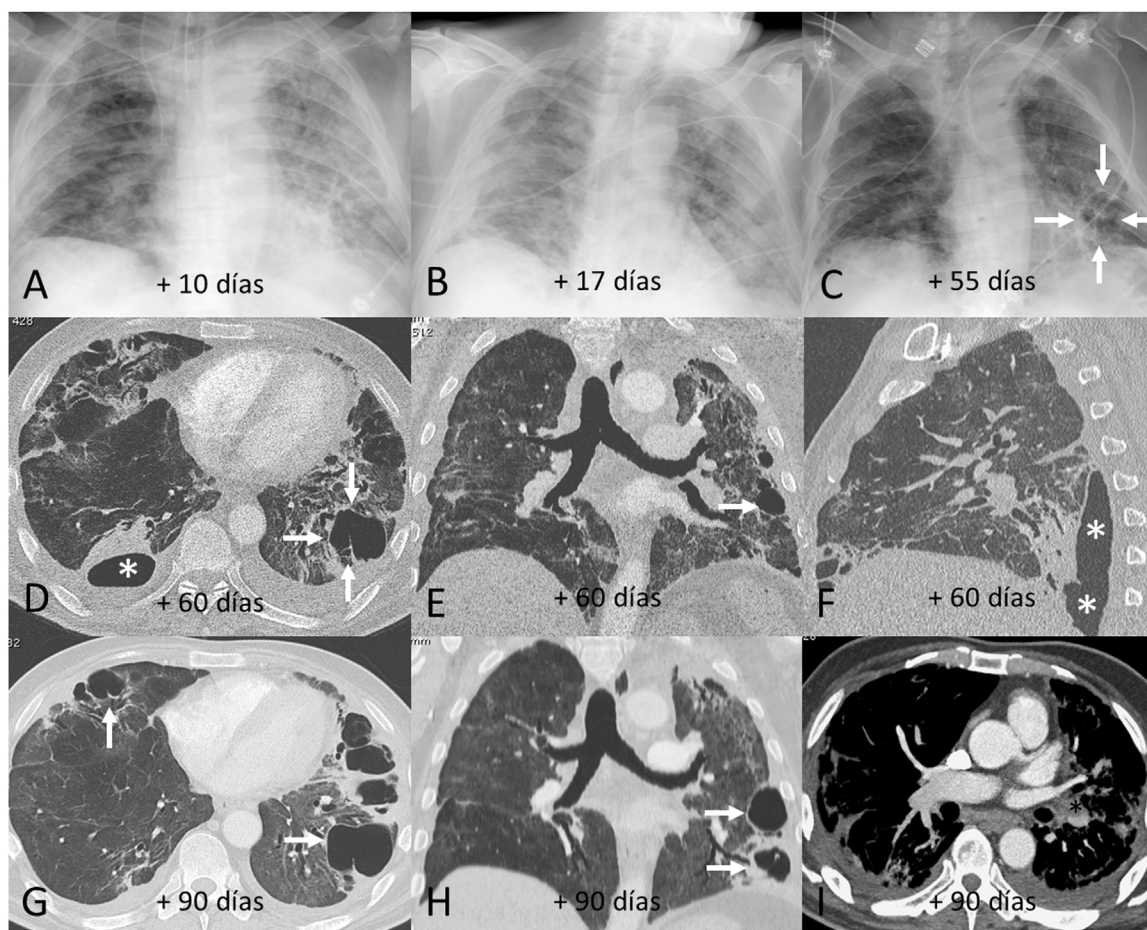
Los hallazgos más frecuentemente referidos son las bandas parenquimatosas, las interfases irregulares, el patrón reticular grosero y las dilataciones bronquiales<sup>17,37,38</sup>. El desarrollo de panalización es muy poco habitual, existiendo escasas descripciones de casos aislados<sup>35</sup>. Por tanto, lo más frecuente es la existencia de cambios fibróticos sin panalización en la TC, pero con evidencia de fibrosis histológica, como se demuestra en la autopsia descrita por Schwensen et al.<sup>36</sup>. Estos cambios fibróticos coinciden con las zonas donde previamente existía afectación en vidrio deslustrado durante el episodio agudo de neumonía<sup>34,35,37,38</sup>; este hecho es esperable, ya que corresponden a las zonas de mayor inflamación pulmonar. Por tanto, y a semejanza de la neumonía aguda por SARS-CoV-2, los cambios fibróticos son con mayor frecuencia bilaterales

y predominan en la región periférica de los lóbulos inferiores.

Se ha descrito un aumento transitorio de la extensión de las opacidades de atenuación en vidrio deslustrado con disminución de su densidad a las 3-4 semanas de la fase aguda de la neumonía, conocido como signo del "teñido" (*tinted sign*), asociado a distorsión de los haces broncovasculares, y que se ha atribuido a la resolución gradual de la inflamación con reexpansión de alvéolos, hecho no demostrado y que por tanto requiere estudios de correlación histológica para su confirmación<sup>38</sup>.

Cuatro radiólogos torácicos del Hospital Universitario Ramón y Cajal (AUV, JJMP, LGS y JJAR) hemos revisado los hallazgos en TC de tórax en 59 pacientes con antecedente de neumonía por SARS-CoV-2 con persistencia de clínica





**Figura 10** Ejemplo de evolución no favorable en un paciente varón de 62 años que requirió ingreso hospitalario por infección por SARS-CoV-2 y ventilación mecánica invasiva durante 12 días. Tras 90 días de ingreso, el paciente es dado de alta con requerimiento de oxígeno crónico domiciliario necesitando terapia rehabilitadora. A-C) Radiografías de tórax correspondientes a los días 10 (A), 17 (B) y 55 (C) tras el comienzo de los síntomas, en las que se observan extensas opacidades bilaterales persistentes que comienzan a resolverse al final del ingreso hospitalario; nótese la aparición de áreas de menor densidad en las bases pulmonares en relación con neumatoceles (C, flechas). D-F) Imágenes de tomografía computarizada (TC) de tórax a los 60 días del comienzo de los síntomas, en las que se observan extensas lesiones bilaterales de aspecto fibrótico en forma de bandas subpleurales y dilataciones bronquiales, así como quistes aéreos periféricos compatibles con neumatoceles (flechas) en el lóbulo medio y ambos lóbulos inferiores. Una de las lesiones del lóbulo inferior derecho contacta con el espacio pleural provocando un hidroneumotórax (D y F, asteriscos). G-I) Imágenes de TC de tórax a los 90 días del comienzo de los síntomas, en las que aprecia una leve mejoría de las lesiones fibróticas pero un discreto mayor crecimiento de los neumatoceles del lóbulo medio y lóbulo inferior izquierdo (flechas). Nótese la detección incidental de un defecto de repleción excéntrico en la arteria del lóbulo inferior izquierdo (I, asterisco) compatible con un tromboembolismo pulmonar de evolución subaguda.

respiratoria, lesiones de aspecto fibrótico en la radiografía de tórax y/o alteraciones en las PFR. Los estudios de TC de tórax se realizaron en un plazo máximo de 3 meses desde el alta hospitalaria, con técnica volumétrica de alta resolución (cortes de 1 mm), sin contraste intravenoso, e incluyendo una fase espiratoria. Los resultados quedan reflejados en la [tabla 1](#), en la que se aprecia un claro predominio de hombres (73%) frente a mujeres (27%), lo que traduce la demostrada mayor gravedad de la neumonía en el sexo masculino. Los hallazgos más frecuentes en TC consistieron en dilataciones bronquiales (80%, con mayor frecuencia periféricas) y las bandas parenquimatosas (78%), consistentes en opacidades alargadas en el parénquima pulmonar de 1-3 mm de grosor, de localización subpleural o que se extienden hasta la superficie pleural, con frecuente distorsión de

la arquitectura pulmonar ([fig. 3](#)). Otros hallazgos encontrados en más de la mitad de los casos fueron: 1) la reticulación grosera subpleural con interfases irregulares por distorsión arquitectural, pero sin panalización, que hemos denominado afectación intersticial subpleural sin panalización (66%); 2) áreas de opacidad en vidrio deslustrado (58%) ([fig. 4](#)), y 3) un patrón en mosaico por atrapamiento aéreo demostrado en la fase espiratoria del estudio (51%) ([fig. 5](#)). En un 14% de los pacientes demostramos la existencia de neumatoceles, cuyo desarrollo probablemente está relacionado con la ventilación mecánica, antecedente presente en el 75% de nuestros pacientes con estas lesiones. El hallazgo menos frecuente correspondió a la panalización (4%) ([fig. 6](#)). Prácticamente en todos los pacientes la afectación fue bilateral (98%) y periférica (98%), con predominio de campos medios



(93%) e inferiores (86%), en concordancia con lo descrito en otros artículos<sup>17,33,34,37</sup>.

En resumen, es recomendable realizar una TC en aquellos pacientes que presentan clínica respiratoria y alteraciones en las PFR y/o en la radiografía de tórax aproximadamente a los 3 meses del alta hospitalaria, ya que en nuestra experiencia estos pacientes van a presentar hallazgos relevantes. Los hallazgos radiológicos más frecuentes son las dilataciones bronquiales, las bandas parenquimatosas, la reticulación grosera subpleural sin panalización, las opacidades en vidrio deslustrado y los signos de atrapamiento aéreo (en la fase espiratoria del estudio), afectando a la región periférica de ambos pulmones (particularmente a los campos medios e inferiores). Pensamos que estas alteraciones parenquimatosas residuales pueden llegar a simular en algunos casos, desde el punto de vista radiológico, un patrón de neumonía intersticial no específica (especialmente de formas fibróticas) o incluso un patrón de probable neumonía intersticial usual, hasta el punto de que es posible que en un futuro tenga que incluirse las secuelas post-COVID-19 como un diagnóstico diferencial de estos patrones radiológicos.

Está todavía por determinar la frecuencia con que deben hacerse estudios de seguimiento, así como la evolución de estas alteraciones en el tiempo y su repercusión clínica y funcional, que tendrá que establecerse en el futuro con estudios de seguimiento en grandes grupos de pacientes a largo plazo.

### Ejemplos radiológicos de evolución post-COVID-19 a largo plazo

Un importante porcentaje de pacientes con neumonía por SARS-COV-2 presentan alteraciones radiológicas en la radiografía de tórax de control realizada al mes del alta hospitalaria. En estos pacientes generalmente recomendamos/realizamos una TC de tórax sin contraste intravenoso. En nuestra experiencia, la gravedad del cuadro clínico suele implicar una mayor afectación radiológica del parénquima pulmonar tras el alta hospitalaria y una lenta respuesta favorable en las pruebas de imagen (fig. 7), especialmente en pacientes que han requerido ingresos prolongados en UCI. Actualmente desconocemos el tiempo necesario para establecer que los hallazgos radiológicos residuales son estables y definitivos. Sin embargo, algunos pacientes con neumonías leves o moderadas pueden presentar una resolución completa de los hallazgos radiológicos en los primeros meses tras el alta (fig. 8). Entre las alteraciones en las pruebas de imagen que tienden a resolverse antes se encuentran las opacidades en vidrio deslustrado, mientras que las bandas subpleurales, dilataciones bronquiales y la afectación intersticial subpleural suelen mostrar una evolución favorable lentamente progresiva (figs. 9 y 10). Existe, por tanto, una gran variabilidad en el tiempo de resolución o estabilización de los hallazgos radiológicos residuales post-COVID-19 entre pacientes. La gravedad del cuadro clínico probablemente represente el factor más determinante.

### Conclusiones

La COVID-19 es una nueva enfermedad con manifestaciones clínicas y radiológicas muy diversas (entre las cuales

predominan las pulmonares por su frecuencia y gravedad), de la que comenzamos a atisbar sus complicaciones y secuelas a medio-largo plazo. Es de vital importancia que los centros y médicos dedicados a la patología respiratoria estén preparados para detectar y manejar de forma óptima las secuelas a largo plazo de la infección por SARS-CoV-2 y que dispongan de los recursos técnicos y humanos para poder diagnosticarlos y tratarlos adecuadamente. Aunque la falta de una base sólida y estandarizada con respecto al manejo de los pacientes post-COVID-19 implica que cada centro debe adaptar sus recursos en función de su realidad y de sus necesidades, creemos que las recomendaciones y sugerencias de este trabajo (basadas en la experiencia de dos hospitales públicos de Madrid con una alta incidencia de pacientes con COVID-19 y en algunas guías internacionales que comienzan a publicarse sobre el manejo de las secuelas de estos enfermos) pueden ayudar a desarrollar e implementar protocolos clínico-radiológicos de seguimiento en los pacientes post-COVID-19 con afectación respiratoria, ya que está claro que las consecuencias sanitarias de la COVID-19 persistirán una vez que la pandemia haya pasado.

### Autoría

1. Responsable de la integridad del estudio: LGS, JAR.
2. Concepción del estudio: JAR, LGS, JJMP, AUV, MFV, JARB, AJO.
3. Diseño del estudio: JAR.
4. Obtención de los datos: LGS, JAR, MFV.
5. Análisis e interpretación de los datos: LGS.
6. Tratamiento estadístico: LGS.
7. Búsqueda bibliográfica: JAR, LGS, JJMP, AUV, MFV, JARB, AJO.
8. Redacción del trabajo: JAR, LGS, JJMP, AUV, MFV, JARB, AJO.
9. Revisión crítica del manuscrito con aportaciones intelectualmente relevantes: JAR, LGS, JJMP, AUV, MFV, JARB, AJO.
10. Aprobación de la versión final: JAR, LGS, JJMP, AUV, MFV, JARB, AJO.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Bibliografía

1. Molina-Molina M. Secuelas y consecuencias de la COVID-19. *Medicina Respiratoria*. 2020;13:71–7. Disponible en: <http://www.neumologiaysalud.es/descargas/R13/R132-8.pdf>.
2. Casan Clarà P, Martínez González C. Post-COVID-19 pneumology. *Arch Bronconeumol*. 2020;56 Suppl 2:3–4, <https://doi:10.1016/j.arbres.2020.05.009>.
3. Balachandar V, Mahalaxmi I, Subramaniam M, Kaavya J, Senthil Kumar N, Laldinmawii G, et al. Follow-up studies in COVID-19 recovered patients - is it mandatory? *Sci Total Environ*. 2020;729:139021, <https://doi:10.1016/j.scitotenv.2020.139021>.
4. George PM, Barratt SL, Condliffe R, Desai SR, Devaraj A, Forrest I, et al. Respiratory follow-up of patients with COVID-19 pneumonia. *Thorax*. 2020;75:1009–16, <https://doi:10.1136/thoraxjnl-2020-215314>.

5. Carfi A, Bernabei R, Landi F, Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*. 2020;324:603–5, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.12603>.
6. 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;55:2001217, <https://doi.org/10.1183/13993003.01217-2020>.
7. Zhao YM, Shang YM, Song WB, Li QQ, Xie H, Xu QF, et al. Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. *EClinicalMedicine*. 2020;25:100463, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100463>.
8. Ngai JC, Ko FW, Ng SS, To K, Tong M, Hui DS. The long-term impact of severe acute respiratory syndrome on pulmonary function, exercise capacity and health status. *Respirology*. 2010;15:543–50, <https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2010.01720.x>.
9. Chen J, Wang X, Zhang S, Lin B, Wu X, Wang Y, et al. Characteristics of Acute Pulmonary Embolism in Patients With COVID-19 Associated Pneumonia From the City of Wuhan. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2020;26, 1076029620936772 <https://doi.org/10.1177/1076029620936772>.
10. Di Minno A, Ambrosino P, Calcaterra I, Di Minno MND. COVID-19 and Venous Thromboembolism: A Meta-analysis of Literature Studies. *Semin Thromb Hemost*. 2020;46:763–71, <http://dx.doi.org/10.1055/s-0040-1715456>.
11. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*. 2020;191:145–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.013>.
12. Léonard-Lorant I, Delabranche X, Séverac F, Helms J, Pauzet C, Collange O, et al. Acute Pulmonary Embolism in Patients with COVID-19 at CT Angiography and Relationship to d-Dimer Levels. *Radiology*. 2020;296:E189–91, <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020201561>.
13. Gervaise A, Bouzad C, Peroux E, Helissey C. Acute pulmonary embolism in non-hospitalized COVID-19 patients referred to CTPA by emergency department. *Eur Radiol*. 2020;30:6170–7, <http://dx.doi.org/10.1007/s00330-020-06977-5>.
14. Helms J, Tacquard C, Severac F, Leonard-Lorant I, Ohana M, Delabranche X, et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med*. 2020;46:1089–98, <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-020-06062-x>.
15. Connors JM, Levy JH. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood*. 2020;135:2033–40, <https://doi.org/10.1182/blood.2020060000>.
16. Vivas D, Roldán V, Esteve-Pastor MA, Roldán I, Tello-Montoliu A, Ruiz-Nodar JM, et al., Recommendations on antithrombotic treatment during the COVID-19 pandemic. Position statement of the Working Group on Cardiovascular Thrombosis of the Spanish Society of Cardiology. *Rev Esp Cardiol*. 2020;73:749–57, <https://doi.org/10.1016/j.recsp.2020.04.006>.
17. Wei J, Yang H, Lei P, Fan B, Qiu Y, Zeng B, et al. Analysis of thin-section CT in patients with coronavirus disease (COVID-19) after hospital discharge. *J X-Ray Sci Technol*. 2020;28:383–9, <https://doi.org/10.3233/XST-200685>.
18. Yu M, Liu Y, Xu D, Zhang R, Lan L, Xu H. Prediction of the Development of Pulmonary Fibrosis Using Serial Thin-Section CT and Clinical Features in Patients Discharged after Treatment for COVID-19 Pneumonia. *Korean J Radiol*. 2020;21:746–55, <https://doi.org/10.3348/kjr.2020.0215>.
19. George PM, Wells AU, Jenkins RG. Pulmonary fibrosis and COVID-19: the potential role for antifibrotic therapy. *Lancet Respir Med*. 2020;8:807–15, [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30225-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30225-3).
20. Nintedanib for the Treatment of SARS-Cov-2 Induced Pulmonary Fibrosis - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [citado 14 de Sep de 2020]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04541680>.
21. Ahmed H, Patel K, Greenwood DC, Halpin S, Lewthwaite P, Salawu A, et al. Long-term clinical outcomes in survivors of severe acute respiratory syndrome and Middle East respiratory syndrome coronavirus outbreaks after hospitalisation or ICU admission: A systematic review and meta-analysis. *J Rehabil Med*. 2020;52:jrm00063, <https://doi.org/10.2340/16501977-2694>.
22. Ooi GC, Daqing M. SARS: radiological features. *Respirology*. 2003;8 Suppl 1:S15–9, <http://dx.doi.org/10.1046/j.1440-1843.2003.00519.x>.
23. Assiri A, Al-Tawfiq JA, Al-Rabeeh AA, Al-Rabiah FA, Al-Hajjar S, Al-Barrak A, et al. Epidemiological, demographic, and clinical characteristics of 47 cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus disease from Saudi Arabia: a descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2013;13:752–61, [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70204-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70204-4).
24. Das KM, Lee EY, Singh R, Enani MA, Al Dossari K, Van Gorkom K, et al. Follow-up chest radiographic findings in patients with MERS-CoV after recovery. *Indian J Radiol Imaging*. 2017;27:342–9, <https://doi.org/10.4103/ijri.IJRI.469.16>.
25. Little BP, Gilman MD, Humphrey KL, Alkasab TK, Gibbons FK, Shepard JA, et al. Outcome of recommendations for radiographic follow-up of pneumonia on outpatient chest radiography. *AJR Am J Roentgenol*. 2014;202:54–9, <http://dx.doi.org/10.2214/AJR.13.10888>.
26. Arnold DT, Hamilton FW, Milne A, Morley AJ, Viner J, Attwood M, et al. Patient outcomes after hospitalisation with COVID-19 and implications for follow-up: results from a prospective UK cohort. *Thorax*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-216086>, [thoraxjnl-2020-216086](https://doi.org/10.1136/thx.2004.030205).
27. Hui DS, Joynt GM, Wong KT, Gomersall CD, Li TS, Antonio G, et al. Impact of severe acute respiratory syndrome (SARS) on pulmonary function, functional capacity and quality of life in a cohort of survivors. *Thorax*. 2005;60:401–9, <https://doi.org/10.1136/thx.2004.030205>.
28. Ahmed H, Patel K, Greenwood D, Halpin S, Lewthwaite P, Salawu A, et al. Long-term clinical outcomes in survivors of coronavirus outbreaks after hospitalisation or ICU admission: a systematic review and meta-analysis of follow-up studies. 2006, <https://doi.org/10.1101/2020.04.16.20067975>.
29. Zhang P, Li J, Liu H, Han N, Ju J, Kou Y, et al. Long-term bone and lung consequences associated with hospital-acquired severe acute respiratory syndrome: a 15-year follow-up from a prospective cohort study. *Bone Research*. 2020;8:8, <https://doi.org/10.1038/s41413-020-50084>.
30. Spagnolo P, Balestro E, Aliberti S, Cocconcelli E, Biondini D, Della Casa G, et al. Pulmonary fibrosis secondary to COVID-19: a call to arms? *Lancet Respir Med*. 2020;8:750–2, [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30222-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30222-8).
31. British Thoracic Society guidance on respiratory follow up of patients with a clinico-radiological diagnosis of COVID-19 pneumonia. British Thoracic Society, May 11, 2020.
32. Raghu G, Wilson KC. COVID-19 Interstitial pneumonia monitoring the clinical course in survivors. *Lancet Respir Med*. 2020;8:839–42, [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30349-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30349-0).
33. Tale S, Ghosh S, Meitei SP, Kolli M, Garbhapu AK, Pudi S. Post COVID -19 Pneumonia Pulmonary Fibrosis. *QJM*. 2020;113:837–8, <http://dx.doi.org/10.1093/qjmed/hcaa255>.
34. Xi Z, Zhigang Z, Ting L. Post-inflammatory pulmonary fibrosis in a discharged COVID-19 patient: Effectively treated

- with Pirfenidone. *Arch Pulmonol Respir Care*. 2020;6:51–3, <https://doi.org/10.17352/aprc.000053>.
35. Combet M, Pavot A, Savale L, Humbert M, Monnet X. Rapid onset honeycombing fibrosis in spontaneously breathing patient with COVID-19. *Eur Respir J*. 2020;56:2001808, <https://doi:10.1183/13993003.01808-2020>.
  36. Schwensen HF, Borreschmidt LK, Storgaard M, Redsted S, Christensen S, Madsen LB. Fatal pulmonary fibrosis: a post-COVID-19 autopsy case. *J Clin Pathol*. 2020, [jclinpath-2020-206879](https://doi:10.1136/jclinpath-2020-206879) [https://doi: 10.1136/jclinpath-2020-206879](https://doi:10.1136/jclinpath-2020-206879).
  37. Wang Y, Dong Ch, Hu Y, Li C, Ren Q, Zhang X, et al. Temporal Changes of CT Findings in 90 Patients with COVID-19 Pneumonia: A Longitudinal Study. *Radiology*. 2020;296:E55–64, [https://doi: 10.1148/radiol.2020200843](https://doi:10.1148/radiol.2020200843).
  38. Liu D, Zhang W, Pan F, Li L, Yang L, Zheng D, et al. The pulmonary sequelae in discharged patients with COVID-19: a short-term observational study. *Respir Res*. 2020;21:125–31, [https://doi: 10.1186/s12931-020-01385-1](https://doi:10.1186/s12931-020-01385-1).