

Número de CVU
934042

liberacion.bibliotecas@correo.buap.mx
Con atención a
Lic. Nora Álvarez.



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

Facultad de Medicina

Hospital Universitario de Puebla

Título

Capacidad diagnóstica de la tomografía de tórax en casos sospechosos de infección por SARS-CoV-2: correlación de los hallazgos tomográficos y los resultados de reacción en cadena polimerasa con transcriptasa reversa.

Febrero 2023

Tesis presentada para Obtener el Diploma de Especialidad en

Imagenología Diagnóstica y Terapéutica

Presenta

Dr. Diego Núñez Ibarra

Director de Tesis

Dr. Efrén Flores Sánchez

Asesor de Tesis

Dr. Michel Dassaejv Macías Amezcua





BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

Facultad de Medicina

Hospital Universitario de Puebla

Título

Capacidad diagnóstica de la tomografía de tórax en casos sospechosos de infección por SARS-CoV-2: correlación de los hallazgos tomográficos y los resultados de reacción en cadena polimerasa con transcriptasa reversa.

Febrero 2023

Tesis presentada para Obtener el Diploma de Especialidad en

Imagenología Diagnóstica y Terapéutica

Presenta

Dr. Diego Núñez Ibarra

Director de Tesis

Dr. Efrén Flores Sánchez

Asesor de Tesis

Dr. Michel Dassaejv Macías Amezcua





BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

Facultad de Medicina

Hospital Universitario de Puebla

Título

Capacidad diagnóstica de la tomografía de tórax en casos sospechosos de infección por SARS-CoV-2: correlación de los hallazgos tomográficos y los resultados de reacción en cadena polimerasa con transcriptasa reversa.

Febrero 2023

Tesis presentada para Obtener el Diploma de Especialidad en
Imagenología Diagnóstica y Terapéutica

Presenta

Dr. Diego Núñez Ibarra

Director de Tesis

Dr. Efrén Flores Sánchez

Asesor de Tesis

Dr. Michel Dassaejv Macías Amezcua





BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

Facultad de Medicina

Hospital Universitario de Puebla

Título

Capacidad diagnóstica de la tomografía de tórax en casos sospechosos de infección por SARS-CoV-2: correlación de los hallazgos tomográficos y los resultados de reacción en cadena polimerasa con transcriptasa reversa.

Febrero 2023

Tesis presentada para Obtener el Diploma de Especialidad en
Imagenología Diagnóstica y Terapéutica

Presenta

Dr. Diego Núñez Ibarra

Director de Tesis

Dr. Efrén Flores Sánchez

Asesor de Tesis

Dr. Michel Dassaejv Macías Amezcua



APROBACIÓN DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN Y FOLIO DE REGISTRO



COMITÉ DE ÉTICA E INVESTIGACION DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA

Dr. Diego Núñez Ibarra
Residente de la especialidad en Imagenología Diagnóstica y Terapéutica
PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **“Capacidad diagnóstica de la tomografía de tórax en casos sospechosos de infección por SARS-COV-2: Correlación de los hallazgos tomográficos y los resultados de reacción en cadena polimerasa con transcriptasa reversa”**, que fue sometido a evaluación de este Comité de Investigación y Ética de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **AUTORIZADO**, con el número de registro Institucional:

No. de Registro

CEIHUP	2021/010
--------	----------

Sin más por el momento, quedo de Usted.

Atentamente
“Pensar bien, para vivir mejor”
H. Puebla de Z., a 27 de septiembre de 2021



Dra. Viviane Josephine Maillet Sánchez
Subdirectora de Enseñanza, Investigación y Capacitación en Salud
C.c.p. Archivo
D'VJMS/ncs

Hospital Universitario de Puebla | 25 Poniente 1301, Col. Volcanes Puebla, Pue. C.P. 72410 01 (222) 229 55 00 Ext. 6200 y 6162

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN



BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA
JEFATURA DE ENSEÑANZA, INVESTIGACION Y CAPACITACION EN SALUD

H. Puebla de Z., a 10 de enero del 2023.

Dr. Fernando Navarro Tovar
Jefe de Enseñanza, Investigación y Capacitación en Salud
Hospital Universitario de Puebla
P R E S E N T E

ASUNTO: Aval para autorización de impresión de tesis

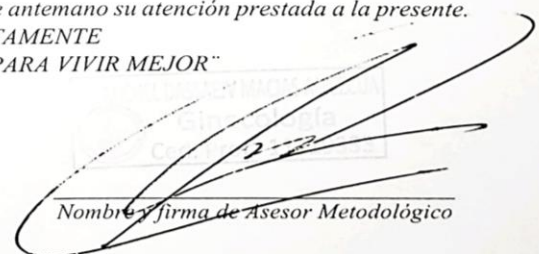
Por medio de la presente reciba un cordial saludo, asimismo tengo a bien comunicarle que me encuentro cursando la Especialidad en Imagenología Diagnóstica y Terapéutica en el Hospital Universitario de Puebla la que suscribe Diego Núñez Ibarra, y a su vez me permito solicitarle la autorización de impresión de tesis "Capacidad diagnóstica de la tomografía de tórax en casos sospechosos de infección por SARS-CoV-2: correlación de los hallazgos tomográficos y resultados de reacción en cadena polimerasa con transcriptasa reversa", le anexo copia correspondiente de la tesis que ha sido A VALADA por los asesores el Dr. Efrén Flores Sánchez, asesor experto y el Dr. Michel Dassaejv Macías Amezcua, asesor metodológico y número de registro 2021/010.

En espera de su autorización, agradezco de antemano su atención prestada a la presente.

ATENTAMENTE

"PENSAR BIEN, PARA VIVIR MEJOR"


Dr. Efrén Flores Sánchez
Nombre y firma de Asesor Experto


Nombre y firma de Asesor Metodológico


Diego Núñez Ibarra
Nombre del Alumno



AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, a mi padre, quien siempre me motivó a seguir aquello que considerara mi pasión sin dejarme influir por las ideas ajenas o la percepción de quienes me rodean, quien además constantemente inculcó un sentimiento del “deber ser” acorde a la ética y el respeto alentando esa búsqueda del bien común, así como el principio de en todo momento ofrecer lo mejor de mí en todos los aspectos. A mi madre que si bien, la vida nos permitió poco tiempo juntos, su impronta quedó siempre viva en mi espíritu y mi manera de ser; esencia que me reconfortó constantemente en los períodos más confusos y angustiantes de la vida.

A mi hermana mayor, quien es un ejemplo constante de lucha y resiliencia, quien nunca titubeó en ofrecerme apoyo en todos los aspectos y quien siempre me habló con la verdad sin endulzar la realidad, siempre velando por mi crecimiento personal. Quien siempre me motivó a encontrar la diversión en todos los momentos de la vida y que insiste sin descanso en hacerme ver la belleza de lo simple, así como la importancia del presente. Sin ella, seguramente yo no estaría donde me encuentro ahora. A mi hermano mayor, quien además de ser cómplice de mis aventuras y confidente de mis secretos es, y no cabe duda seguirá siendo, aquél en quien podré contar en los momentos mas agitados de la vida ofreciéndome un lugar de paz y de reposo suficiente donde pueda calmar las aguas agitadas de mi mente y finalmente pueda reencontrar las respuestas que pudiera dar por perdidas. Sin él, seguramente no tendría la seguridad que tengo actualmente.

A mis amigas y amigos tanto dentro como fuera de este camino médico que son pocos, pero suficientes. Aquellos que siempre han tenido una fe incondicional en mi potencial y siempre han alentado mi hambre por el éxito. Gracias a ellos, considero que rendirme no es una opción.

Finalmente, a mis maestras y maestros, aquellos que creyeron en mí en los momentos donde yo dudaba de mi potencial o de mi futuro. En varios de ellos encontré además de conocimiento: un buen consejo, un abrazo o un empujón justo en los momentos más apropiados. En algunos encontré un ejemplo a seguir y en otros todo lo contrario; ambos casos constan de una enseñanza igual de valiosa.

A todos, GRACIAS.

INDICE

1.TABLA DE ABREVIATURAS	12
2. RESUMEN.	13
3.INTRODUCCIÓN.	14
4.ANTECEDENTES	16
4.1 Antecedentes Generales	16
4.1.1 Historia de la pandemia por SARS-CoV2	16
4.2 Antecedentes Específicos	17
4.2.2 El rol de la tomografía de tórax ante la COVID-19	25
4.2.3 Hallazgos tomográficos descritos en la COVID-19	29
4.2.4 Consensos y propuestas de nomenclatura	39
4.2.5 Evaluación tomográfica de la severidad	42
4.2.6 Evidencia actual sobre la capacidad diagnóstica de la tomografía de tórax en la COVID-19	44
5.PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	49
6.JUSTIFICACIÓN	50
7.OBJETIVOS	51
7.1 Objetivo General	51
7.2 Objetivos Específicos	51
8.MATERIAL Y MÉTODOS	52
8.1 Diseño del estudio	52
8.2 Ubicación espaciotemporal	52
8.3 Población	52
9.MUESTRA	53
9.1 Muestreo	53
9.2 Tamaño de la muestra	53
10.CRITERIOS DE SELECCIÓN	54
10.1 Criterios de inclusión	54
10.2 Criterios de exclusión	54
10.3 Criterios de eliminación	54
11.ESTRATEGIA DE TRABAJO	55
12.RESULTADOS	57

12.1 Características de la población.....	57
12.2 Capacidad diagnóstica de la tomografía de tórax	68
12.3 Desempeño diagnóstico de los hallazgos tomográficos	75
12.4 Correlación de los hallazgos con respecto al estándar de oro	85
13. DISCUSIÓN.....	89
14. CONCLUSIÓN.	93
15. BIBLIOGRAFÍA	95
16. ANEXOS.	100
16.1 TABLA DE VARIABLES	100
16.2 PLANTILLA DE REPORTE PARA TOMOGRAFÍA EN PACIENTES SOSPECHOSOS DE COVID-19	104
16.3 DIVISIÓN TOPOGRÁFICA DE LOS PULMONES PARA ESTIMACIÓN DE SEVERIDAD	105
16.4 MÉTODO DE ESTIMACIÓN DEL PUNTAJE DE SEVERIDAD	106

1.TABLA DE ABREVIATURAS

ABREVIATURA SIGNIFICADO

<i>RT-PCR</i>	Reacción en cadena polimerasa en tiempo real
<i>COVID-19</i>	Enfermedad por coronavirus 2019
<i>SARS-CoV-2</i>	Coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo severo
<i>TC</i>	Tomografía computarizada
<i>TCAR</i>	Tomografía computarizada en alta resolución
<i>RSNA</i>	Radiological Society of North America
<i>BSTI</i>	British Society of Thoracic Imaging
<i>CO-RADS</i>	COVID-19 reporting and data system
<i>MIP</i>	Máxima intensidad de proyección
<i>MinIP</i>	Mínima intensidad de proyección
<i>SDRA</i>	Síndrome de distrés respiratorio agudo
<i>PaO₂</i>	Presión parcial de oxígeno arterial
<i>FiO₂</i>	Fracción inspirada de oxígeno
<i>SEN</i>	Sensibilidad
<i>ESP</i>	Especificidad
<i>VPP</i>	Valor predictivo positivo
<i>VPN</i>	Valor predictivo negativo
<i>LR+</i>	Razón de verosimilitud positiva
<i>LR-</i>	Razón de verosimilitud negativa

2. RESUMEN.

Introducción: La Enfermedad por Coronavirus o COVID-19 es una infección causada por el SARS-CoV-2. Actualmente, su diagnóstico es vía molecular por medio de RT-PCR, sin embargo, debido a su alto costo y la contagiosidad del virus, la tomografía de tórax ha servido como alternativa diagnóstica en diversas poblaciones.

Objetivo: Determinar la capacidad diagnóstica de la tomografía computarizada simple de tórax en pacientes con sospecha clínica de COVID-19.

Material y métodos: Se trata de un estudio observacional, retrospectivo, transversal y unicéntrico realizado en el Hospital Universitario de Puebla recabando las tomografías computarizadas y RT-PCR de los pacientes catalogados como “casos sospechosos” de marzo 2020 a marzo 2021.

Resultados: Un total de 446 pacientes fueron elegidos para el análisis con edad media de 62.9 años un total de 241 hombres y 205 mujeres. La prevalencia de la enfermedad fue del 79%. El patrón más frecuente fue el Clásico con un 73% de la muestra de éste, un 58.1% tuvo RT-PCR positiva mientras que el patrón Probable tuvo un 12.8% de positividad a RT-PCR. Los tres hallazgos más frecuentes fueron el vidrio despulido 82.0%, consolidación 60.7% y el patrón de organización 38.1%. La distribución de los hallazgos fue predominio bilateral 93.5%, periférica 46.2% y basal 90.6%. El grado de afección moderado se encontró en el 54.9% de la población.

Conclusión: La tomografía simple de tórax demostró una sensibilidad del 92%, especificidad del 53.5%, precisión del 84%, VPP del 88.5%, VPN del 63%, LR+ del 2.01 y un LR- del 0.15.

3.INTRODUCCIÓN.

La Enfermedad por Coronavirus o COVID-19 por sus iniciales en inglés (Coronavirus Disease 2019) es una infección causada por el coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo o también conocido como SARS-CoV-2. Esta entidad se ha dispersado a lo largo del globo y hasta la fecha no ha mostrado signo alguno de cese. Más de 40 millones de casos de COVID-19 y más de 1 millón de fallecimientos fueron reportados apenas en octubre del 2020 y, hacia el mes de marzo 2022, el Centro para Sistemas de Ciencia e Ingeniería (CSSE) de la Universidad Johns Hopkins ha contabilizado un total de 454 millones 909 mil cuarenta y un casos así como 6 millones 35 mil doscientos ocho decesos a nivel global. (Johns Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center, 2022)

El diagnóstico de la COVID-19 es en su mayor parte sustentado por la detección del ácido ribonucleico viral detectado en secreciones respiratorias más frecuentemente aquellas adquiridas por hisopados nasofaríngeos, por métodos de reacción en cadena polimerasa en tiempo real (RT-PCR) la cual consta de una excelente sensibilidad y bajo número de falsos positivos. No obstante, debido a la historia natural de la enfermedad y las características propias del virus, esta prueba carece de sensibilidad los primeros días de contagio; además se sabe que existe una tasa nada despreciable de falsos negativos mismos que pueden verse influenciados por varios factores, por ejemplo: cantidad de muestra insuficiente, almacenamiento o transporte ineficaces, e inclusive razones meramente técnicas. (Hyungjin, Hyunsook, & Soon Ho, 2020)

En orden de mejorar el diagnóstico oportuno y la identificación de pacientes infectados por SARS-CoV-2, a lo largo de estos años de pandemia la participación de la imagenología médica en el abordaje diagnóstico ha sido innegable,

ayudando en la toma de decisiones terapéuticas, así como identificando y aislando a aquellas personas que son potenciales transmisores del virus.

Varias naciones no han incluido a la tomografía como criterio diagnóstico para la COVID-19 apoyándose en la premisa de que los hallazgos no son específicos y no pueden diferenciarse de otras neumonías, sin embargo, naciones como China, México e Italia, donde el acceso a la RT-PCR es limitado y se precisa además de la identificación pronta de pacientes virulentos o pacientes con alta probabilidad de complicación, la evaluación radiológica se ha tornado crucial para solucionar esta clase de problemáticas. (Rubin, y otros, 2020) (Yang, y otros, 2020)

Si bien el diagnóstico final debe de ser confirmado con la detección del material genético viral, en casos excepcionales donde exista alta sospecha de un falso negativo por RT-PCR o el acceso a pruebas rápidas sea limitado frente a un caso de sintomatología sugerente de COVID-19 severo, la tomografía simple de tórax ha demostrado ser una herramienta suficientemente sensible para guiar a los médicos tratantes. (Liu, y otros, 2021)

Entonces, si la enfermedad por coronavirus puede ser detectada de manera confiable por métodos de imagen, específicamente tomografía computarizada de tórax, el cribado de urgencias de los pacientes sospechosos puede optimizarse durante los picos de prevalencia facilitando el aislamiento rápido con el fin de evitar el contagio masivo y comenzar un abordaje pronto que otorgue un mejor desenlace de la enfermedad. (Pang, Hou, Yang, & Ren, 2021)

4.ANTECEDENTES

4.1 Antecedentes Generales.

4.1.1 Historia de la pandemia por SARS-CoV2

El 31 de diciembre de 2019, la oficina central China de la OMS fue informada de un brote repentino de casos de neumonía en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China. Para enero 5 del 2020 un total de 44 casos, de ellos 11 de grado severo, fueron atribuidos a un patógeno no identificado. Apenas dos días después, el 7 de enero, la OMS anunció que se identificó una nueva variante de coronavirus, fue nombrado provisionalmente como novel-coronavirus 2019 o 2019-nCoV.

El 13 de enero se registró el primer caso fuera de China, localizado en Tailandia. Para finales de enero, la OMS reportó cuando menos 7818 casos a nivel mundial con ya 18 países involucrados y la cifra de 170 muertes en China. Para el 9 de febrero de 2020 existió un pico en las cifras de muertes chinas con 910 decesos y 40 mil casos confirmados sólo en ese país.

Tras haber sido secuenciado el genoma e identificado su relación con otras especies de coronavirus, el 11 de febrero de 2020 el Comité Internacional para la Taxonomía de los Virus (ICTV) dio a conocer el nombre oficial de Coronavirus tipo 2 del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV-2) con base a su filogenética con la familia de los virus SARS-CoV y el MERS-CoV llamados así en 2003 y 2012 respectivamente.

La enfermedad por coronavirus (COVID-19) fue declarada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como pandemia el 11 de marzo de 2020 en mayor parte por la escala de transmisión que había alcanzado para esas

fechas. Para el 16 de marzo no se habían registrado nuevos casos en China, sin embargo, el número de muertos había superado los 10 mil de manera global. Italia se convirtió en el nuevo epicentro pandémico con un pico de casos diarios de hasta 6557 el 21 de marzo. La enfermedad rápidamente cruzó el océano Atlántico y alcanzó a los Estados Unidos con un cúmulo de casos de al menos 100 mil para el 27 de marzo con aproximadamente 2700 muertes.

A lo largo del mundo el final de mayo 2020 fue caracterizado por múltiples disturbios sociales, caída de la economía y un anhelo masivo de pronta recuperación; tristemente a dos años del inicio de la pandemia, ésta no ha dejado de estar presente en nuestro día a día y a pesar de los avances en el desarrollo de nuevas vacunas y la adopción de medidas sanitarias preventivas constantes el número de casos continúa siendo alto.

Hasta los primeros días de marzo 2022, el SARS-CoV-2 ha infectado a más de 456 millones de personas y ha sido la causa de muerte en poco más de 6 millones de personas a lo largo del globo. La pandemia actual ha afectado casi todos los aspectos de nuestra sociedad, transformando nuestros hábitos diarios, estilo de vida, trabajo, familia y cultura. (Johns Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center, 2022)

4.2 Antecedentes Específicos.

4.2.1 Historia natural y fisiopatología

Los coronavirus son virus envueltos, con una hebra única de ARN con aproximadamente 30 kb de información. Éstos infectan una gran variedad de especies y se dividen en cuatro géneros; alfa, beta, gama y delta con base a su estructura genómica. Los géneros alfa y beta son aquellos que infectan

mamíferos, los más virulentos en humanos son los beta-coronavirus de los cuales el SARS-CoV, el MERS-CoV y el actual SARS-CoV-2 son claros representantes.

El ciclo de vida viral consiste en cinco pasos; anclaje, penetración, biosíntesis, maduración y liberación. El primero es el anclaje de éste a los receptores del hospedero, posteriormente mediante endocitosis o fusión de membranas penetra a la célula. Una vez que el contenido viral entra al citoplasma, la hebra de ARM entra al retículo endoplásmico para replicación y posterior síntesis de proteínas. Los nuevos viriones son transportados al aparato de Golgi para acoplarse por medio de vesículas a la membrana celular para ser liberados como virus maduros.

Las proteínas estructurales del coronavirus son cuatro fundamentales: la proteína “spike” (S), la membranal (M), la de envoltura (E) y la de nucleocápside (N). El receptor afín a la proteína “spike” del virus es la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) expresada ávidamente en múltiples tejidos, posteriormente las proteínas “spike” son activadas por las catepsinas L o las proteínas transmembrana TMPRSS2, que se encuentran aledañas a los ACE2, desencadenando la fusión membranal y penetración por el virus. (Yuki, Fujiogi, & Koutsogiannaki, 2020)

La ACE2 es expresada en múltiples células y tejidos del cuerpo como lo es el pulmón, cerebro, vasos sanguíneos y riñones. De los tejidos mayormente afectados se encuentra la mucosa respiratoria alta y posteriormente la de las vías respiratorias bajas. El virus infecta inicialmente a las células de la mucosa nasofaríngea desencadenando reacciones inflamatorias locales, lo que explica los síntomas iniciales como cefalea, hiposmia, congestión nasal y malestar general, que bien pueden pasar desapercibidos o confundidos con un resfriado común. Los virus maduros creados en la mucosa nasofaríngea son eventualmente transportados a las vías respiratorias bajas donde se anclan ávidamente a los

receptores ACE2 expresados en las células alveolares tipo 2 (neumocitos tipo 2) desencadenando los cuadros neumónicos típicos de la COVID-19. (Osuchowski, y otros, 2021)

Las células predilectas para la infección por SARS-CoV-2 son los neumocitos tipo 2, mismas que al presentar infección por éste producen en respuesta interleucina 8 (IL-8) e interleucina 6 (IL-6). La IL-8 es conocida por ser un factor de quimiotaxis potente para neutrófilos y células T, es por ello que un gran número de células inflamatorias son atraídas al sitio de mayor producción de ésta. Los neutrófilos atraídos actúan como un arma de doble filo ya que a su vez éstos son capaces de crear un ambiente hostil para los microorganismos agresores, pero también para las células aledañas, induciendo daño alveolar. Dado que la IL-8 también atrae linfocitos T, en múltiples estudios histopatológicos se ha reportado una gran presencia de éstas en alveolos y el intersticio pulmonar. Los linfocitos T CD8 y CD4 son atraídos por los neumocitos tipo II y median la inflamación local liberando factores de crecimiento de granulocitos y monocitos (GM-CSF). Al ser atraídos por los linfocitos T CD4, los monocitos se instauran en el sitio de inflamación y son doblemente activados por la IL-6 producida por los neumocitos tipo 2 creando un ciclo de hiperestimulación local. (Yuki, Fujiogi, & Koutsogiannaki, 2020)

Actualmente es bien sabido que el SARS-CoV-2 es transmitido por microgotas y aerosoles de persona a persona. La transmisión aérea es altamente virulenta y representa la principal ruta de contagio, con base en esto la mejor manera de prevenir la transmisión interhumana es el uso de cubrebocas. Al menos 80% de los pacientes con COVID-19 tendrá síntomas leves a moderados, 15% evolucionará a severo requiriendo oxígeno suplementario y un 5% desarrollará cuadros críticos con SDRA, choque séptico o falla multiorgánica. Existe evidencia suficiente que demuestra que las personas asintomáticas pueden ser virulentas y transmitir el virus a otras. (Osuchowski, y otros, 2021)

El tiempo de incubación varía desde 2 a 14 días entre publicaciones con una media de 3 días. El número básico de reproducción es de 2-2.5, esto quiere decir que un paciente infectado por SARS-CoV-2 tiene la posibilidad de infectar entre 2 y 2.5 personas en una población “neófito”, lo que explica el crecimiento exponencial de los casos a lo largo de la pandemia. (Mehta, Bhandari, Raut, Kacimi, & Huy, 2021)

Las manifestaciones clínicas de la COVID-19 incluyen fiebre, tos seca, fatiga, mialgias, cefalea y diarrea. Clínicamente los pacientes se clasifican como asintomáticos, caso leve, caso moderado, caso severo y casos críticos. Los pacientes asintomáticos son definidos como aquellos positivos a las pruebas RT-PCR para SARS-CoV-2 pero sin signo alguno de síntomas clínicos. Los casos leves presentan fiebre de bajo grado, fatiga, hiposmia y disgeusia pero no cuadros de neumonía. Cuando los pacientes manifiestan datos clínicos de neumonía son considerados casos moderados. En conjunto, los casos leves y moderados resultan la mayor parte de las personas infectadas.

Algunos pacientes progresan a cuadros severos o críticos en intervalos de 1 a 2 semanas desde el inicio de los síntomas, su cuadro es caracterizado por síndrome de dificultad respiratoria aguda, choque séptico, acidosis metabólica o discrasias sanguíneas. Aquellos que tienen mayor riesgo de desarrollar cuadros críticos son pacientes mayores de 65 años, pacientes que cuentan con enfermedades crónicas de base, mujeres en el tercer trimestre o periodo perinatal y las personas obesas. (Liu, Tang, & Lei, 2021)

En adultos, los criterios de tipo severo son los siguientes:

- A. Disnea con frecuencia respiratoria mayor o igual a 30 por minuto.
- B. Saturación de oxígeno en reposo menor o igual a 93% al aire ambiente.

- C. Un índice de Presión parcial de oxígeno en sangre entre la fracción inspirada de oxígeno menor o igual a 300 mmHg.
- D. Pacientes con síntomas progresivos en quienes los estudios de imagen muestren un aumento del 50% de infiltrados en 24 a 48 horas.

En adultos, para considerar un caso como crítico, se precisa al menos uno de los siguientes criterios:

- A. Falla respiratoria que precisa de ventilación mecánica.
- B. Choque séptico.
- C. Pacientes con falla orgánica múltiple.

La evolución del cuadro también puede dividirse según su temporalidad. En una publicación de la Revista de Radiología y Medicina Nuclear de Egipto, se describieron al menos tres etapas con respecto al inicio de la sintomatología: la etapa temprana entre el primer y segundo día, intermedia de 3 a 7 días y finalmente una etapa tardía entre los días 8 y 14. (Dawoud, Dawoud, Amin, & Nagy, 2020)

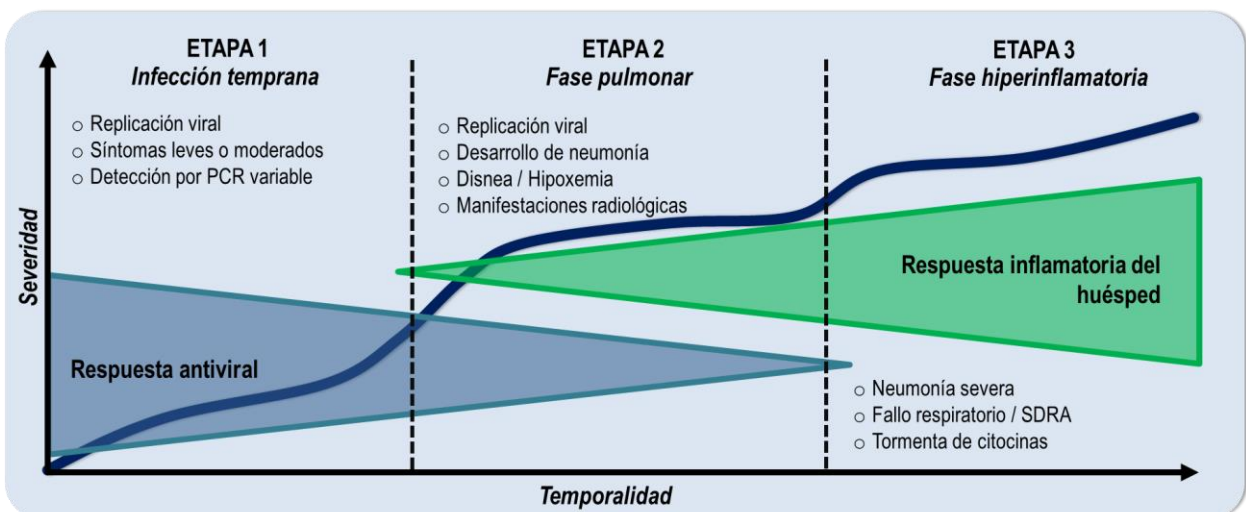


Figura.1 Etapas propuestas por Dawoud y colaboradores.

Los cuadros severos están asociados a estados hiperinflamatorios evidenciados por niveles altos de proteína C reactiva, ferritina y dímero D; así como índices neutrófilo-linfocitario altos y niveles anormales de ciertas citocinas como lo son las interleucinas 1 alfa, 1 beta, 6, 8 y 19. Igualmente los genes que codifican las quimiocinas CCL2, CCL3, CCL5 y CCL10 tanto como los interferones 2, alfa2 y beta1, son altamente expresados después de las 24 horas post infección por SARS-CoV-2, lo que conlleva a un estado de “tormenta de citocinas” y colleva a una infiltración masiva de linfocitos T, linfocitos NK y monocitos.

En estudios de seguimiento de pacientes con COVID-19 severo se encontró que tras las 24 horas del pico de citocinas se evidenciaba un decremento masivo de los linfocitos circulantes que pudiera conllevar al desenlace de neumonía letal. (dos Santos, 2020)

Debido al tropismo alveolar del virus por la alta carga de receptores ACE2 localizados en el epitelio pulmonar, es natural entender por qué la COVID-19 tiene predominantemente manifestaciones pulmonares.

El mayor signo relacionado con la neumonía por COVID-19 es la hipoxemia, la cual puede empeorar y progresar en varios estadios de síndrome de dificultad respiratoria aguda. Esto puede ser explicado por múltiples factores propios de la enfermedad que traducen en caída de la capacidad de difusión alveolocapilar como en discrepancias entre la ventilación y perfusión pulmonar todo ello debido a la propia inflamación pulmonar, colapso alveolar, atelectasias, exudados intraalveolares, fibrosis y finalmente fallo en la función pulmonar.

Un cuadro inusual de la COVID-19 en comparación con otras causas de falla respiratoria es la “hipoxemia silente” que es caracterizada por presiones parciales de oxígeno (PaO₂) críticamente bajas, pero grados leves de disnea. Esto se explica porque la sensación propiamente de dificultad respiratoria solamente se

relaciona en un 19% a índices PaO₂/FiO₂ críticos. Fisiopatológicamente hablando la hipoxemia tiene un rol limitado en la sensación de sofoco, siendo que la respuesta neurológica principal a una caída de la presión parcial de oxígeno a menos de 60 mmHg es aumentar la frecuencia respiratoria así como de la profundidad de cada inspiración (aumento en el volumen tidal), por lo que la taquipnea y la hiperpnea son signos indirectos de hipoxia especialmente en el contexto de pacientes con COVID-19. (Osuchowski, y otros, 2021)

La tormenta de citocinas es además resultado de la activación de cadenas de coagulación durante la respuesta inmunitaria a la infección, lo que lleva a un desbalance entre los factores pro y anticoagulantes que resulta en microtrombosis, coagulación intravascular diseminada y finalmente falla multiorgánica.

La coagulopatía y el daño endotelial son factores clave en la COVID-19 severa, con abundante evidencia de tromboembolismo arterial y venoso. Entre el 21 al 69% de los pacientes con COVID-19 crítico se presentara algún cuadro de tromboembolia. La patología endotelial con daño microcirculatorio difuso en el pulmón es de las características claves de la enfermedad crítica siendo nombrado por diferentes patólogos como endotelitis, endotelitis linfocítica, microangiopatía trombótica, vacuolización citoplasmática o capilaritis pulmonar.

Al inicio de la pandemia todos los coágulos intravasculares descubiertos en la circulación pulmonar fueron atribuidos erróneamente a embolismo pulmonar convencional lo que hacia suponer que la incidencia de ésta entidad era sorprendentemente alta en la COVID-19 en comparación con neumonías de otras etiologías. Sin embargo, la distribución de los trombos no es del todo similar en la inmunotrombosis por COVID-19 a la tromboembolia pulmonar convencional, de tal manera que los cuadros trombóticos pulmonares eran secundarios a trombos mucho más pequeños, periféricos y de distribución dispersa asociándose además a cambios estructurales sugerentes de infarto pulmonar; además de encontrarse

que en la mayoría de los casos de inmunotrombosis pulmonar mediada por COVID-19 no hay datos que sugieran la presencia de trombosis venosa profunda, sugiriendo que los coágulos no son originarios de sitios extrapulmonares sino que por el contrario se trata de fenómenos trombóticos in-situ.

Existe además bibliografía que explica la relación entre la inmunotrombosis pulmonar con el grado de severidad de los pacientes, el dímero D elevado, la alta incidencia de infartos pulmonares y por supuesto la particular distribución de los patrones en vidrio despulido de las tomografías de tórax. En dichos casos se propone la idea de una afección tricompartmental que lesiona a los alveolos y al propio tejido pulmonar al inducir isquemia local. (McGonagle, Bridgewood, & Meaney, 2021)

La inmunotrombosis pulmonar no solamente está relacionada a la afección de los neumocitos tipo 2 y de la cascada proinflamatoria local, sino también a infección directa de las células endoteliales por el virus. El endotelio es una cama extensa de receptores ACE2, si bien es rara la infección del endotelio extrapulmonar, en varios estudios histopatológicos se ha demostrado la presencia de cuerpos de inclusión dentro de las células endoteliales como en los neumocitos tipo 2, y no solo eso, sino que se ha confirmado la presencia de viriones SARS-CoV-2 dentro del endotelio capilar alveolar con microscopia electrónica. El edema celular, la disfunción endotelial y las cascadas proinflamatorias locales trabajan en conjunto para detonar la coagulación regional que incluya no solo a los capilares sino a las arteriolas y vénulas pulmonares como a los vasos anastomóticos tanto arteriales como venulares que comunican con las arterias bronquiales, afectando finalmente a los tres compartimentos vasculares del pulmón. (Levi & Coppens, 2021)

4.2.2 El rol de la tomografía de tórax ante la COVID-19.

Con más de novecientos mil casos confirmados en todo el globo y hasta casi cincuenta mil muertes durante los primeros tres meses del año 2020 la enfermedad por coronavirus (COVID-19) se ha establecido no solo como una pandemia sino como una crisis sanitaria mundial.

Debido a su alta tasa de transmisión y el riesgo que conlleva el permitir que el virus siga replicándose dentro de la comunidad, la detección oportuna de pacientes con infección por SARS-CoV-2 es imperativa, para ello se sabe que el estándar de oro es la reacción en cadena polimerasa en tiempo real (RT-PCR) con el propósito de detectar el genoma viral en las secreciones de los pacientes sospechosos, sin embargo, es bien sabido que la sensibilidad de ésta prueba es altamente variable como fue descrito en un metaanálisis realizado en Polonia pudiendo variar desde un 22% hasta un 96% secundario a múltiples factores, de los cuales el más destacable es la propia historia natural de la enfermedad. (Santura, Kawalec, Furman, & Bochenek, 2021)

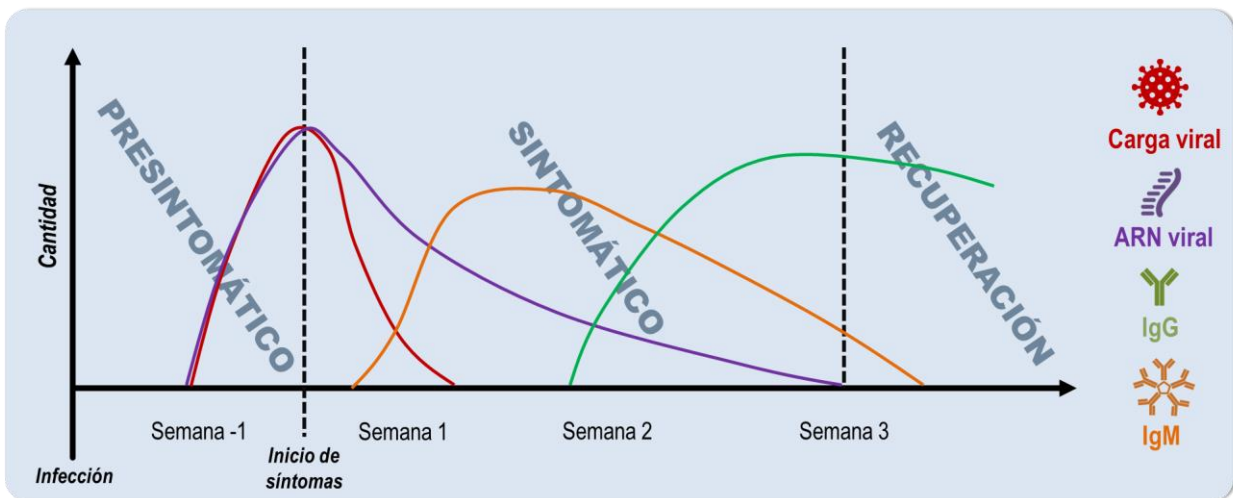


Figura.2 Relación temporal y los biomarcadores.

Como se ha descrito previamente, si bien puede que hasta 5 días antes de la aparición del primer síntoma el virus puede comenzar a descamarse y a transmitirse de persona a persona, la carga viral detectable por RT-PCR no suele ser efectiva sino hasta 3 a 5 días posteriores al inicio de la sintomatología, por lo que se considera que desde el día 1 hasta el día 5 de la enfermedad exista un “periodo de ventana” donde la sensibilidad y el valor predictivo negativo de la RT-PCR sean suficientemente bajos para considerar un resultado aparentemente negativo como un potencial falso diagnóstico. (Hyungjin, Hyunsook, & Soon Ho, 2020)

Esto se ha visto replicado en múltiples metaanálisis que buscan comparar la sensibilidad de la tomografía simple de tórax y el diagnóstico molecular por RT-PCR de infección por SARS-CoV-2 en pacientes sintomáticos con alta sospecha de COVID-19 (Mair, y otros, 2021) (Karam, y otros, 2021)

Hasta el momento el uso de la tomografía como una herramienta de tamizaje sigue siendo controversial con una dicotomía marcada entre las escuelas europeas y americanas con respecto a las opiniones de las escuelas asiáticas. No obstante, todas ellas coinciden en que el papel de la imagen sigue siendo crucial para la toma de decisiones e identificación de casos.

A raíz de esto, han sido publicados diversos consensos sobre el uso racional de la imagen tomográfica del tórax en el abordaje de la COVID-19. El consenso más completo estuvo a cargo de la Sociedad Fleischner realizando una mesa redonda con radiólogos torácicos, neumólogos, intensivistas, anestesiólogos, médicos de urgencias y especialistas en control de infecciones; el panel de expertos propuso un abordaje según tres diferentes escenarios caracterizados según la severidad del cuadro, el nivel de sospecha estimado para padecer COVID-19 en los pacientes y finalmente el grado de limitación de recursos diagnósticos al momento de la toma de decisiones:

Escenario 1: Paciente con síntomas leves, cualquier grado de sospecha para COVID-19 en un sitio sin limitación de recursos. En este contexto la tomografía está justificada sólo en pacientes que muestren una RT-PCR positiva o alta probabilidad pre-test de padecer COVID-19 y que tengan factores de riesgo para progresión de la enfermedad; por otro lado también se justifica en pacientes que se hayan presentado con síntomas leves desde un inicio, tengan RT-PCR positiva y hayan progresado a un cuadro severo.

Escenario 2: Paciente con sintomatología moderada a severa, cualquier grado de sospecha para COVID-19 en un sitio sin limitación de recursos. La tomografía en este contexto se justifica cuando el paciente presente RT-PCR positiva con cualquier grado de sospecha o RT-PCR negativa y alta sospecha: por otro lado también se justifica en pacientes que evolucionan tórpidamente con el propósito de identificar agravantes o complicaciones propias de la enfermedad.

Escenario 3: Paciente con clínica moderada a severa, alta probabilidad de padecer COVID-19 en un sitio con recursos limitados. De tenerse a la mano la RT-PCR independientemente de su resultado se realiza la tomografía, pero con objetivos diferentes: si la RT-PCR fuese positiva el propósito es valorar la severidad del cuadro, mientras que si la prueba fuese negativa el propósito de la tomografía es ofrecer una alternativa diagnóstica que permita la adecuada toma de decisiones con respecto al aislamiento de los pacientes.

El escenario 3 está fundamentalmente definido para aquellos casos donde existan picos pandémicos abruptos que saturen los servicios de salud y signifiquen un consumo masivo de pruebas confirmatorias o se requieran acciones rápidas sobre aislamiento y control de transmisión. Por supuesto, este escenario es el que más frecuentemente se ha visto en nuestro medio y con base a ello es importante

recalcar cuán confiables son los hallazgos tomográficos para la toma de decisiones en el momento de la crisis. (Rubin, y otros, 2020)

Del mismo modo las sociedades radiológicas de Asia publicaron sus declaraciones y consensos sobre el abordaje imagenológico de los pacientes con sospecha de COVID-19, siendo el consenso de Yang y colaboradores el mayormente distribuido, en esta publicación se recalca el hecho de que los hallazgos imagenológicos tienen cambios con respecto al curso de la enfermedad describiendo que el pico de ésta se presenta al día 10 del inicio de síntomas y una progresiva resolución del patrón de empedrado a partir del día 14. Del mismo modo dividen a las manifestaciones clínicas de la COVID-19 como cuadro “leve”, “común”, “severo” y “crítico” de acuerdo con criterios meramente clínicos. El panel de expertos concluye que la radiología juega un papel crucial para el diagnóstico de la COVID-19 siendo el método de elección la tomografía simple de tórax, sin embargo, se recalca que no se recomienda el abordaje radiográfico ni tomográfico en estadios tempranos de la enfermedad ni en cuadros leves. En casos donde la sintomatología sea atípica pero la probabilidad de padecer COVID-19 sea alta, la tomografía de tórax cobra vital importancia. Finalmente, consideran que la tomografía de tórax no es ideal como herramienta de tamizaje, empero, en sitios donde se carezca de equipo RT-PCR o pruebas de antígeno rápidas la tomografía es una herramienta diagnóstica válida y útil para un abordaje temprano de los pacientes con cuadros comunes o severos, así como en situaciones donde se requiera estimar el riesgo para progresión. (Yang, y otros, 2020)

Con base a lo anterior el rol actual de la tomografía de tórax en la actual pandemia de COVID-19 sigue en desarrollo, no obstante, es innegable su papel como primer abordaje diagnóstico en sitios donde exista limitación de recursos, picos pandémicos donde exista saturación de los servicios, escenarios donde la toma de decisiones deba ser pronta y donde sea prioridad la categorización de los pacientes según la gravedad de su cuadro.

4.2.3 Hallazgos tomográficos descritos en la COVID-19.

Desde el estallido de la pandemia de la enfermedad por coronavirus, múltiples colecciones de imágenes tanto radiográficas como tomográficas circularon por los medios de literatura médica para dar a conocer el aspecto imagenológico de la enfermedad y poder detectar rápidamente a los casos sospechosos.

Dentro del espectro imagenológico, la tomografía es el método que más nos ofrece detalle sobre la anatomía del lobulillo pulmonar secundario y las alteraciones que la neumopatía por SARS-CoV-2 puede llegar a presentar. De acuerdo con este contexto, el Glosario de la Sociedad Fleischner es la base de toda descripción en la imagen del tórax y es éste cúmulo de términos el idioma internacional para la redacción del reporte radiográfico tóraco-pulmonar. (Hansell, y otros, 2008)

En múltiples estudios de carácter descriptivo los hallazgos tomográficos más prevalentes son el patrón en vidrio despulido y las consolidaciones, sin embargo, por sí solos estos hallazgos carecen de especificidad y pueden ser manifestación de una multitud de patologías diferentes. Estos dos hallazgos primordiales pueden ser explicados de la siguiente manera; como ya se mencionó, la entrada del virus culmina en edema celular y posterior apoptosis, el efecto del virus sobre el lobulillo pulmonar secundario es básicamente daño alveolar con exudados celulares fibromixoides, descamación de las células alveolares y formación de membrana hialina. (Juárez-Hernandez, y otros, 2020)

La traducción radiológica de estas entidades es en un inicio la ocupación alveolar parcial y el engrosamiento del intersticio intralobulillar lo que traduce en un aumento progresivo de la atenuación pulmonar, el vidrio despulido. Al

coalescer y ocupar totalmente al alveolo, los exudados y/o la descamación celular desarrollan lo que conocemos como consolidación. Los hallazgos tienen una distribución predominantemente periférica misma que tiene extensión centripeta conforme avanza la enfermedad. En pocas ocasiones la enfermedad se muestra como una distribución focal o central, sin embargo, es bien sabido que en los casos clínicamente más severos la distribución es global, afectando de manera tanto central como periférica y tanto apical como basal.



Figura.3 Tomografía computarizada de tórax en ventana pulmonar mostrando una distribución típicamente periférica de un patrón en vidrio despulido.

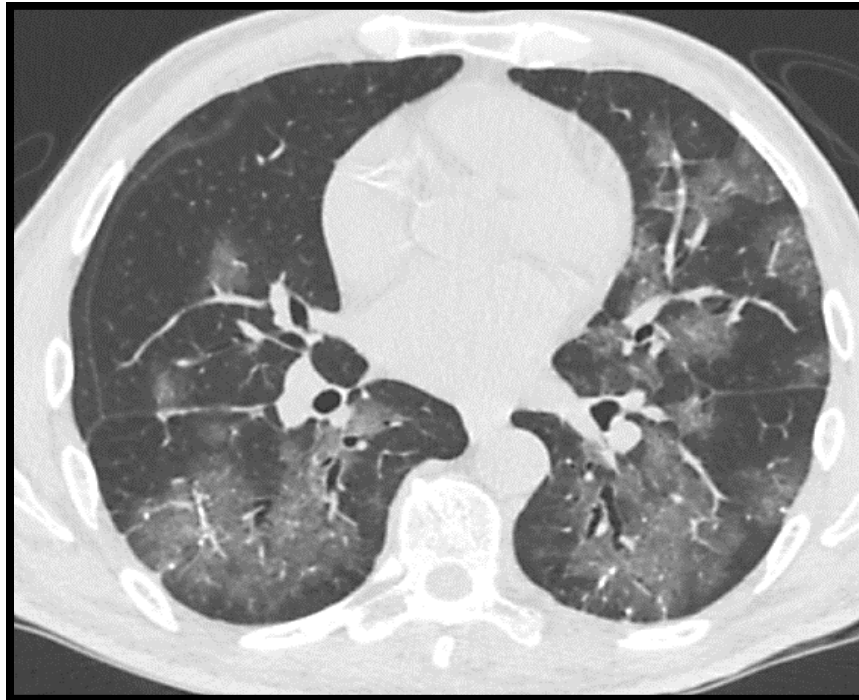


Figura.4 Imagen por tomografía computarizada en ventana pulmonar con distribución de los hallazgos de manera predominantemente central y peribroncovascular.

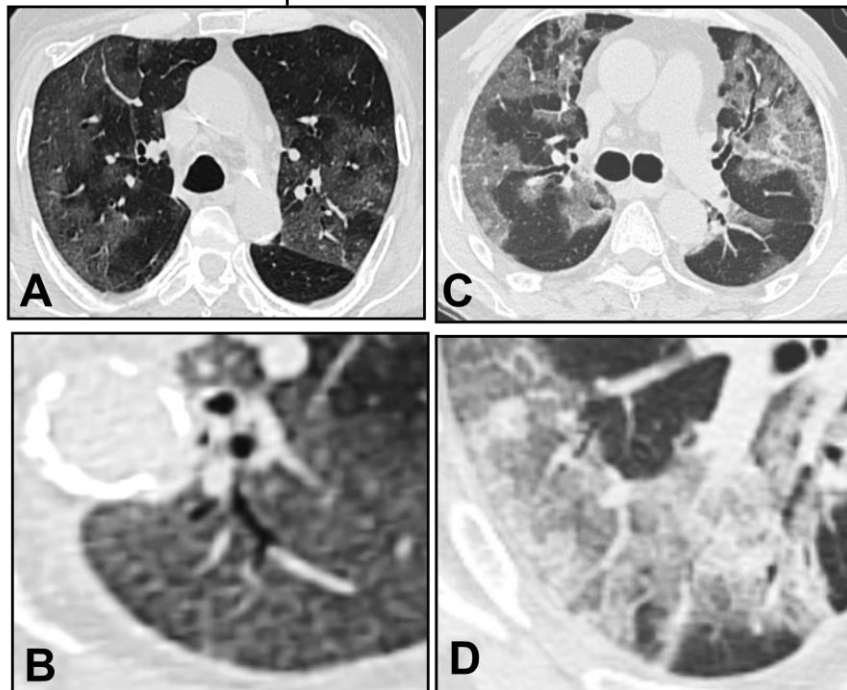


Figura.5 Imágenes tomográficas en vista panorámica y acercamientos focales de pacientes en etapa temprano de la enfermedad (A,B) y en etapa avanzada (C, D)

Se describen también cambios sobre el tejido conjuntivo pulmonar, de los cuales el primordial es el engrosamiento del intersticio interlobular que se manifiesta como opacidades reticulares o lineales sobre un fondo de vidrio despulido. Esta combinación de hallazgos se cree es debido por la infiltración linfocitaria hacia la periferia lobulillar dando lugar al patrón conocido como “crazy paving” que en español se traduce como empedrado o adoquinado.

Con respecto a los cambios secundarios a los fenómenos de a inmunotrombosis y capilaritis previamente descritos, el daño resultante se trata de un franco infarto pulmonar que termina por estimular la necrosis alveolar y fenómenos de reparación que estimulan a los fibroblastos locales. Ello puede manifestarse como engrosamiento pleural adyacente a las regiones lesionadas o retracción del parénquima pulmonar. El derrame pleural es un hallazgo que tiene una manifestación diversa en múltiples estudios, siendo descrito como un hallazgo frecuente en algunos y en otros como un hallazgo raro; hasta el momento se sabe que la COVID-19 puede asociarse a derrame pleural bilateral escaso, sin embargo, los derrames unilaterales o severos son pobremente asociados a la propia infección y se tratan de complicaciones de origen cardiovascular, renal o por sobreinfección.

Por el contrario, el derrame pleural es raramente identificado en cuadros leves o moderados, no obstante, en casos donde la progresión y la severidad sean importantes, existe daño indirecto hacia el funcionamiento ventricular que culmina en fallo cardiaco derecho que usualmente traduce en edema pulmonar y derrame pleural. (Liu, Tang, & Lei, 2021)

Tomando en cuenta el Glosario de Términos de la Sociedad Fleischner, los hallazgos tomográficos usualmente encontrados en la COVID-19 se describen de la siguiente forma:

- **Opacidad en vidrio deslustrado:** también conocida como vidrio despulido o vidrio esmerilado, se refiere al aumento de la atenuación con preservación de los márgenes tanto de los bronquios/bronquiolos como de los márgenes vasculares.
- **Consolidación:** un aumento homogéneo de la opacidad pulmonar que obscurece los márgenes tanto de los vasos como de las paredes bronquiales, de tal manera que solamente la luz de éstos es visible debido a que está ocupada por aire.
- **Engrosamiento septal interlobulillar:** visto tanto en radiografías como en tomografía se identifica como un patrón lineal que se localiza alrededor de los lobulillos pulmonares secundarios y dependiendo el eje de visualización se pueden apreciar como verdaderas líneas, nódulos o un aspecto de entramado.
- **Línea curva subpleural:** son imágenes lineales hiperdensas visibles cuando el intersticio centrolobulillar colapsa y comienza a organizarse de manera concéntrica, aparecen en las porciones más distales de los lobulillos pulmonares secundarios y parece “respetar” al espacio alveolar yuxtapleural con una disposición curva paralela a la pleura visceral.
- **Atelectasia:** disminución del volumen pulmonar acompañada de un aumento en la atenuación tisular con desplazamiento anormal de las estructuras adyacentes ya sean cisuras, bronquios, vasos, diafragma, la misma pleura o el mediastino. La distribución puede ser lineal, discoide, o en placa; igualmente puede presentarse desde un lóbulo en su totalidad, un segmento o regiones subsegmentarias.
- **Signo del halo:** se trata de un patrón de vidrio despulido que rodea a un nódulo, masa o consolidación.
- **Signo del halo inverso:** es una región redondeada de vidrio despulido que se rodea de un anillo parcial o completo de consolidación.

- **Línea curva subpleural:** es una opacidad de distribución lineal, paralela al eje largo de la pleura con usualmente de 1 a 3 mm de grosor y localizada a no más de 10mm de la superficie pleural.

- **Bronquiectasias:** los criterios morfológicos por tomografía aumento del calibre bronquial con respecto a la arteria acompañante, ausencia del afilamiento distal del bronquio en cuestión, o aún visibilidad de este hacia 10 milímetros de la superficie pleural. Según su morfología pueden dividirse en quísticas, cilíndricas o varicosas.

- **Bronquioloectasias:** visible solamente por estudios tomográficos, suelen aparecer como estructuras pequeñas tubulares o quísticas dispuestos en la topografía de las últimas generaciones del árbol bronquial y usualmente circunscritas por cambios secundarios a fibrosis.

- **Linfadenopatía:** en tomografía existen múltiples criterios para definir a un ganglio linfático mediastinal como aumentado en sus dimensiones, según lo comentado en el glosario de la Sociedad Fleischner, un ganglio mediastinal con eje corto mayor a 10 mm y un ganglio hiliar con eje corto mayor a 3 mm pueden ser tomados como anormales.

- **Banda parenquimatosa:** opacidad lineal de 1 a 3 mm en su grosor y con hasta 5 cm de longitud que usualmente se extiende a la pleura visceral y en la mayoría de los casos se asocia a retracción de la misma.

- **Árbol en gemación:** aspecto de ramificación de las estructuras centrolobulillares que se acompaña a la formación de micronódulos también de disposición centrolobulillar hacia distal pudiendo asociarse a dilatación de los bronquiolos o engrosamiento de la pared de los mismos, pero sin cambios en los vasos acompañantes.

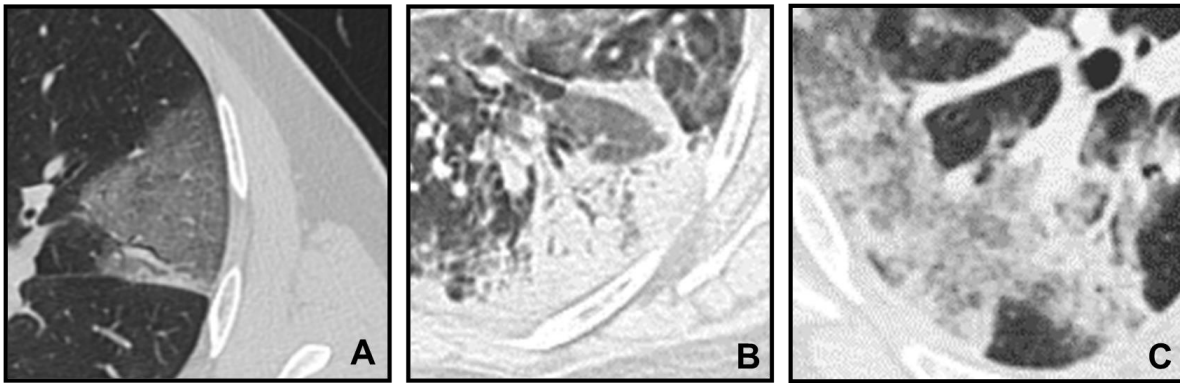


Figura.6 Imágenes obtenidas por tomografía computarizada que muestran patrón de vidrio despolido (A), consolidativo (B) y ambos como patrón mixto (C).

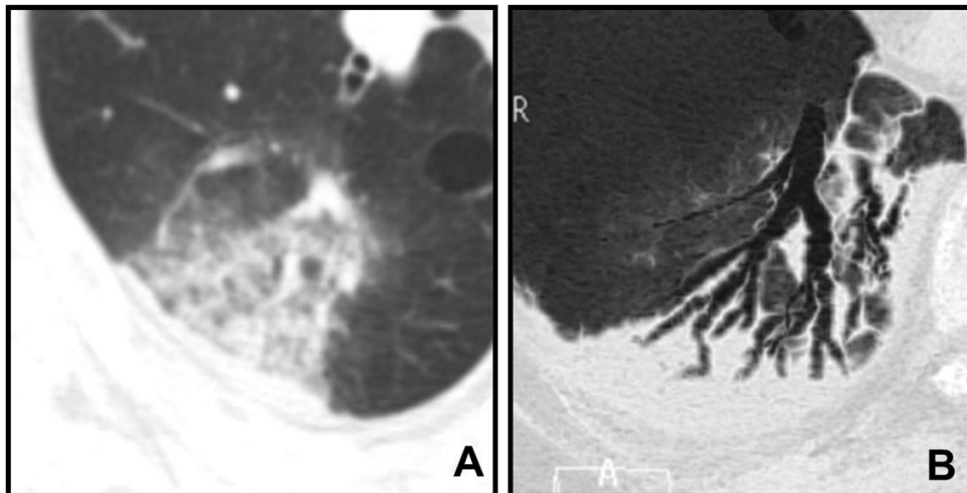


Figura.7 Imágenes obtenidas por tomografía computarizada. Ventana pulmonar que muestra un halo inverso típico (A) y una ventana pulmonar con MinIP que evidencia la presencia de bronquiectasias cilíndricas (B).

De manera aislada los términos anteriormente descritos corresponden con hallazgos independientes, sin embargo, cuando se presentan en conjunto pueden formar patrones diferentes que tienen una nomenclatura específica también descrita en el Glosario de Términos de la Sociedad Fleischner, de la siguiente forma:

- **Patrón en “crazy paving”:** también conocido como “adoquinado” o “empedrado”, se trata de la superposición de opacidades lineales dispuestas en forma reticular sobre un trasfondo de vidrio despulido; este patrón usualmente tiene márgenes bien definidos con una distribución geográfica.

- **Distorsión de la arquitectura:** la anatomía pulmonar habitual está perdida junto con el volumen del órgano y la presencia de signos secundarios de fibrosis.

- **Patrón de neumonía intersticial aguda / daño alveolar difuso:** manifestado como la sumatoria de opacidades en vidrio despulido bilateral, parcheadas o de distribución geográfica con opacificaciones densas dispersas pudiéndose asociar a distorsión arquitectural, bronquiectasias por tracción o líneas intralobulares.

- **Patrón de organización:** hace referencia a procesos de destrucción y reparación que suceden al mismo tiempo en diferentes situaciones, tomográficamente suele aparecer con vidrio despulido broncocéntrico, signo de árbol en gemación, opacidades nodulares y finalmente consolidaciones que se asocian a retracción de la pleura, engrosamiento septal y bandas parenquimatosas.

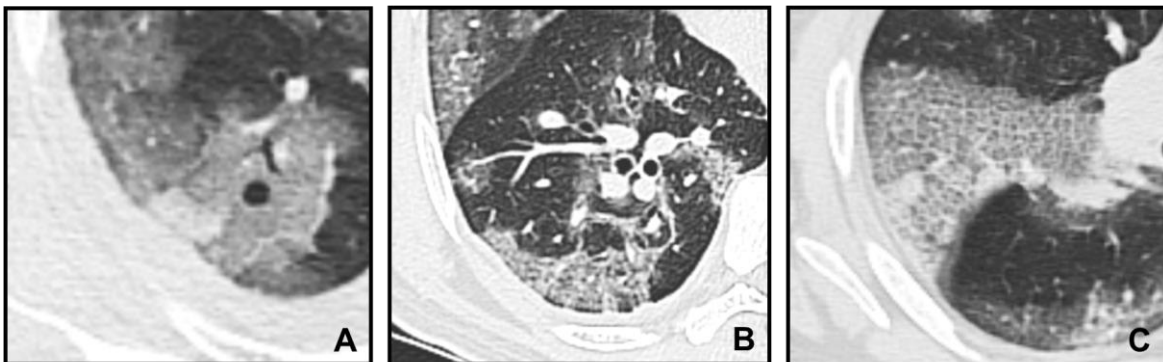


Figura.8 Imágenes por tomografía computarizada que muestran consolidación subpleural (A), patrón de organización y fibrosis (B) así como un típico patrón de empedrado (C).

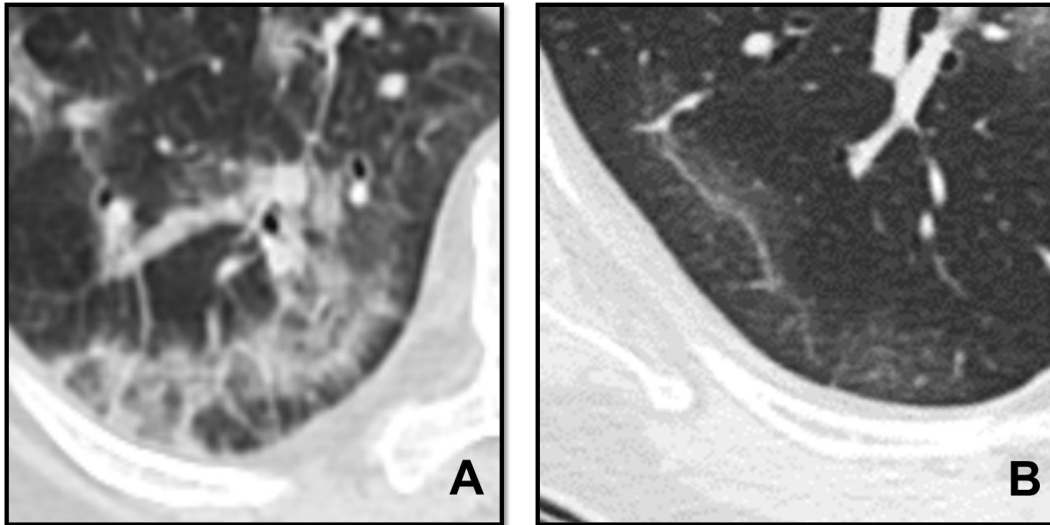


Figura.9 Acercamiento de tomografías computarizadas en ventana para pulmón con dos ejemplos diferentes de línea curva subpleural; (A) con fenómeno de organización asociada a retracción pleural y (B) con vidrio despulido incipiente sin cambios pleurales.

Si bien los hallazgos previos son términos ampliamente conocidos por los radiólogos de manera universal, no son los únicos hallazgos que se han descrito en la COVID-19. (Hansell, y otros, 2008)

De acuerdo con la fisiopatología de la COVID-19, nuevos términos radiológicos han sido introducidos y a su vez varios han sido descartados por resultar confusos o carecer de sustento clínico-patológico. De los nuevos términos introducidos existe uno que se asocia directamente con el trasfondo inmunotrombótico de la enfermedad.

El término de **árbol en gemación vascular** introducido en un estudio de Patel y colaboradores evaluaron la vasculatura pulmonar por medio de la tomografía correlacionándolo con el contexto fisiológico y hematológico en pacientes con COVID-19 severo encontrando que en estos pacientes el espacio

muerto fisiológico se incrementa considerablemente por la pérdida de la relación usual entre la perfusión y la ventilación pulmonar. (Patel, y otros, 2020)

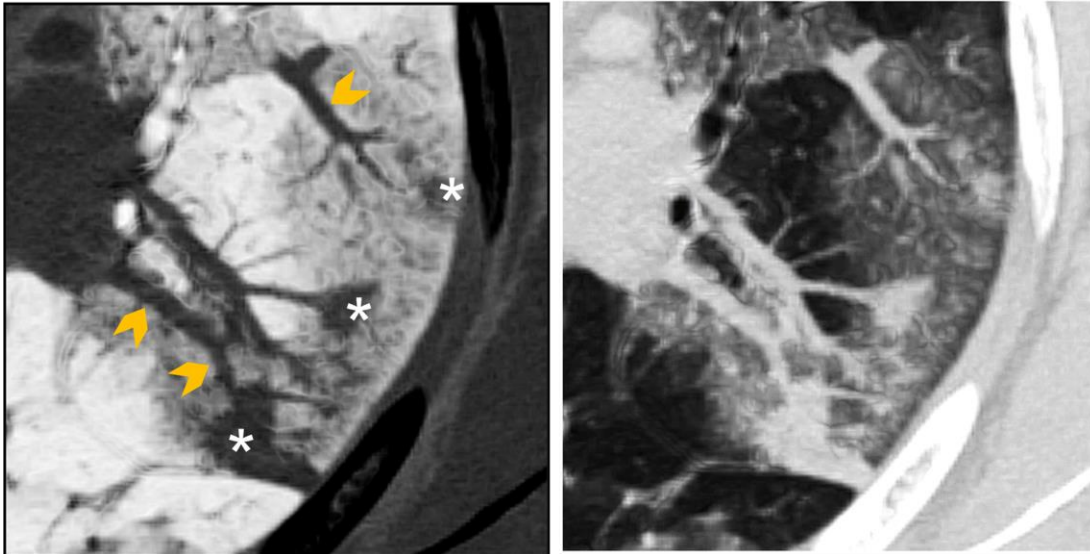


Figura.10 Acercamiento de una tomografía computarizada en ventana pulmonar invertida y con procesamiento en MIP, donde se evidencia el engrosamiento vascular (cabezas de flecha) y diferentes sitios de consolidación centrolobulillar (asteriscos) hallazgos que son consistentes con un árbol en gemación vascular.

En su mismo estudio, Patel y colaboradores, demostraron que la presencia del árbol en gemación vascular se correlacionaba con diez o más días de hospitalización y ventilación asistida en los pacientes. Dichos hallazgos son intrigantes porque sugieren que no solo se trate de un hallazgo que confirme el proceso inmunotrombótico de la COVID-19 sino que sea un biomarcador que pronostique una evolución tórpida de los pacientes o determine la severidad de sus cuadros. Sin embargo, las conclusiones sobre considerar o no este signo como un biomarcador son aún muy atrevidas debido a que el estudio solo tomó en cuenta una muestra pequeña de pacientes. De cualquier modo, se puede confirmar que el árbol en gemación vascular es uno de los hallazgos típicos de la COVID-19 severa. (Patel, y otros, 2020)

Este hallazgo se evidencia como los vasos pulmonares dilatados hacia la periferia acompañados de vidrio despulido o formación de micronódulos centrolobulillares. (Eddy & Sin, 2020)

4.2.4 Consensos y propuestas de nomenclatura.

Con el propósito de homogeneizar el lenguaje entre los médicos especialistas en imagen, así como los médicos clínicos (en especial aquellos frente a los triages respiratorios) diversas sociedades internacionales de radiología hicieron un esfuerzo en desarrollar una nomenclatura tomográfica que pudiese utilizarse de manera rápida, concisa y certera ante la identificación oportuna de los pacientes que fuesen potencialmente infectados por SARS-CoV2.

La primera en desarrollar un sistema de reporte tomográfico fue la Sociedad Británica de Imagen del Tórax (BSTI) en 2020, este sistema cataloga en cuatro grupos a los pacientes de acuerdo con los hallazgos presentes en sus respectivas tomografías. Si el estudio muestra ausencia de hallazgos patológicos se considera Normal, si presenta hallazgos típicos (empedrado, vidrio despulido periférico o bilateral, consolidación subpleural, engrosamiento intersticial, línea curva subpleural) se cataloga como Clásico/Probable, si los hallazgos no obedecen a los típicos encontrados en la COVID-19 pero tampoco son específicos de alguna otra patología se considera Indeterminado, finalmente en el caso donde los hallazgos sean típicos de otra patología como el edema pulmonar o una fibrosis pulmonar idiopática, se cataloga como No-COVID. (British Society of Thoracic Imaging, 2020) (Simpson, y otros, 2020)



CATEGORIA	SIGNIFICADO
<i>NORMAL</i>	Hallazgos tomográficos que definen un pulmón normal
<i>CLÁSICO/ PROBABLE</i>	Presencia de datos muy sugestivos de COVID19 (71-99% de confianza diagnóstica)
<i>INDETERMINADO</i>	Datos de baja especificidad que se solapan con los descritos en otras patologías (<70% de confianza diagnóstica)
<i>NO-COVID</i>	Hallazgos tomográficos que sugieren muy seguramente un diagnóstico alternativo (70% confianza para diagnósticos diferenciales)

Tabla.1 Categorías y significados de los patrones propuestos por la British Society of Thoracic Imaging.

El segundo sistema en desarrollarse fue el sistema CORADS creado en Países Bajos a inicios del año 2020. Si bien el sistema propuesto es muy similar al desarrollado por la BSTI se trata de un sistema algo más complejo, muestra 7 ítems y estos se encuentran inspirados en los Sistemas de Reporte de Datos tipo RADS creados por la Sociedad Americana de Norteamérica (RSNA). Se considera CORADS 0 cuando el estudio carece de calidad diagnóstica, CORADS 1 cuando existe una sospecha muy baja debido a hallazgos tomográficos de normalidad o consistentes con patología no infecciosa, CORADS 2 cuando existe una sospecha baja con hallazgos típicos de otras situaciones infecciosas no asociadas a SARS-CoV2, CORADS 3 cuando los hallazgos son equívocos o indeterminados para relacionarlos a COVID-19, CORADS 4 cuando existe alta sospecha por la presencia de hallazgos típicos de COVID-19 sin una distribución típica, CORADS 5 cuando los hallazgos y la distribución es típica de COVID-19, finalmente la categoría CORADS 6 se considera cuando el paciente muestra datos de proceso neumónico activo y cuenta además con una RT-PCR. (Prokop, y otros, 2020)


CO-RADS 	
CATEGORIA	SIGNIFICADO
CORADS 0	No interpretable: aspectos técnicos que vuelven no valorable al estudio.
CORADS 1	Sospecha muy baja: hallazgos torácicos normales o consistentes con patología no infecciosa.
CORADS 2	Sospecha baja: hallazgos típicos de otras situaciones infecciosas No-COVID19
CORADS 3	Equívoco/Indeterminado: hallazgos que pueden ser compatibles tanto a COVID19 como a otras enfermedades
CORADS 4	Alta sospecha: los hallazgos son sospechosos de COVID19
CORADS 5	Muy alta sospecha: hallazgos típicamente descritos en la COVID19
CORADS 6	Confirmado: el paciente cuenta con RT-PCR positiva

Tabla.2 Sistema de categorización tomográfica acorde al CORADS danés.

A mediados del año 2020, la RSNA emite una propuesta de nomenclatura similar a la de la BSTI, pero sustentada con múltiples metaanálisis acerca de los datos tomográficos típicos en la COVID-19 y su respectiva capacidad diagnóstica. Las categorías propuestas son las siguientes: se considera Típico cuando los hallazgos son los comúnmente reportados y que tienen alta especificidad, Indeterminado cuando los hallazgos pueden aparecer tanto en la COVID-19 como en otros procesos infecciosos o no infecciosos, Atípico cuando los hallazgos son raramente presentes en la COVID-19 y por ende se debe de considerar un diagnóstico alternativo, y finalmente aquellos que son Negativos a neumonía cuando los hallazgos tomográficos no sugieren procesos infecciosos. (Simpson, y otros, 2020)



CATEGORIA	SIGNIFICADO
<i>TÍPICO</i>	Aspecto comúnmente reportado y de alta especificidad.
<i>INDETERMINADO</i>	Hallazgos no específicos que pueden aparecer tanto en COVID19 como en otros procesos infecciosos y no infecciosos.
<i>ATÍPICO</i>	Hallazgos raramente presentes en la COVID19, se deben considerar diagnósticos alternativos.
<i>NEGATIVO A NEUMONÍA</i>	Ausencia de hallazgos tomográficos que indiquen neumonía.

Tabla.3 Sistema de clasificación tomográfica acorde a lo propuesto por la Sociedad de Radiología de Norteamérica

4.2.5 Evaluación tomográfica de la severidad.

Si bien la detección oportuna de la infección por SARS-CoV2 es el primer objetivo en el cribado respiratorio; la correcta identificación de los pacientes con cuadros severos es crucial para poder decidir si el tratamiento requiere o no de hospitalización y de ser así poder identificar quienes cuentan con la posibilidad de requerir un abordaje intensivo. Diversos autores en contextos pandémicos similares como en las epidemias por influenza A u otros virus SARS desarrollaron diferentes tipos de estimación de severidad acorde a los hallazgos tomográficos.

Un estudio realizado por Ooi y colaboradores en 2004 propone la división del parénquima pulmonar en tres regiones por cada pulmón, con un total de 6 regiones. Cada una de estas regiones será evaluada con un puntaje individual de acuerdo al porcentaje de afección siendo de 0 puntos si 0%, 1 punto si es menor o igual a 25%, 2 puntos si el porcentaje es de entre 26 y 50%, 3 puntos si la afección es del 51 al 75% y 4 puntos si la afección es mayor o igual a 76%. Finalmente se realiza la sumatoria de todas las regiones con un máximo de 24 puntos; en su

estudio (realizado para evaluar la severidad del síndrome de dificultad respiratoria aguda) se encontró que los pacientes presentaban un pico de severidad de hasta 12 puntos en aproximadamente 14 días. (Ooi, y otros, 2004)

Por otro lado, Feng y colaboradores, desarrollaron un sistema similar en 2014 frente a la epidemia por influenza A. Este método divide de manera similar a los pulmones en 3 regiones y utiliza el mismo sistema de puntaje de Ooi, sin embargo, añade un factor modificador del puntaje de acuerdo con la atenuación de las lesiones: 1 punto si la atenuación es normal, 2 puntos si la lesión se cataloga como vidrio despolido y 3 puntos si la lesión es franca consolidación. La sumatoria del producto del porcentaje y la atenuación de todas las regiones marca un máximo de 72 puntos. En su estudio un puntaje mayor a 19 puntos era un predictor de mortalidad con sensibilidad del 71% y especificidad de 67% mientras que un puntaje mayor a 21 puntos predecía mortalidad con una sensibilidad de 86% y especificidad de 73%. (Feng, y otros, 2014)

Existen múltiples métodos para la evaluación tomográfica de severidad en la COVID-19, muchos de ellos desarrollados en China y muchos de ellos con diversas desventajas, entre ellas destacan los métodos que no subdividen las categorías de severidad por puntaje, aquellos métodos que requieren una evaluación por segmento bronquial o aquellos que tienen un intervalo de puntaje muy amplio. Por su eficiencia y reproducibilidad destacan tres métodos.

El primero propuesto por Murrieta-Peralta y colaboradores en 2021 apoyándose de la estimación volumétrica por medio de sistemas de reconstrucción tridimensional de todo el parénquima pulmonar con tomografía. Divide los grados de severidad en I si la afección es de 1 a 25%, II si el porcentaje es de 26 al 50%, III si el porcentaje es de 51 a 75% y IV si el porcentaje es del 76 al 100%. La desventaja en este caso es que no todos los software para

visualización o postproceso de imágenes permite aislar y calcular el porcentaje volumétrico pulmonar. (Murrieta-Peralta, y otros, 2021)

Los dos estudios siguientes son métodos similares, uno desarrollado por Pan y colaboradores en China y un segundo desarrollado por Juárez-Hernández y colaboradores en México, ambos realizados en 2020. Los métodos descritos dividen a los pulmones de acuerdo a sus lóbulos (total de 5) y evalúan la extensión de los hallazgos patológicos por porcentaje en cada lóbulo con puntaje de 0 si 0% de extensión, puntaje de 1 si la extensión es menor de 5%, puntaje de 2 si la extensión es de entre 5 y 24%, puntaje de 3 si la extensión es de 25 al 49%, puntaje de 4 si la extensión es del 50 al 74% y finalmente un puntaje de 5 si la extensión es igual o superior al 75% del lóbulo afectado, con un puntaje máximo de 25 puntos, además de colocar números crudos para la extensión de la enfermedad, proponen una subclasificación de los grados de afección según el puntaje obtenido; leve si 1 a 5 puntos, moderado si 6 a 15 puntos y severo si es mayor a 15 puntos. (Pan, y otros, 2020) (Juárez-Hernandez, y otros, 2020)

4.2.6 Evidencia actual sobre la capacidad diagnóstica de la tomografía de tórax en la COVID-19

Los primeros estudios que evaluaron la capacidad diagnóstica de la tomografía de tórax ante la COVID-19 fueron desarrollados en China e Italia, los principales focos pandémicos a inicios del 2020.

Un estudio conducido en Italia evaluó a la tomografía simple de tórax de acuerdo con los criterios propuestos por la RSNA con respecto a los resultados de la RT-PCR en 773 pacientes. Los resultados arrojaron una sensibilidad del 90% y una especificidad del 78%; de manera adicional el valor predictivo positivo global fue del 86% siendo de 89% para aquellos catalogados con un patrón típico y de 64% para aquellos que presentaban un patrón indeterminado. Dentro de sus

conclusiones se denota que los hallazgos más prevalentes eran las opacidades en vidrio despolido con una distribución bilateral y multilobar. (Falaschi, y otros, 2020)

Por otro lado, un estudio chino conducido a inicios del 2020 evaluó la correlación entre lo reportado en la tomografía de tórax y los resultados de RT-PCR en una muestra de 1014 pacientes. Dentro de sus resultados la tomografía mostró una sensibilidad del 97%, especificidad del 25%, precisión de 68%, valor predictivo positivo de 65% y valor predictivo negativo de 83%, los autores recalcan que la tomografía puede demostrar cambios hasta 8 días antes de la instauración de los síntomas. Además del análisis tomográfico, los autores integraron la clínica, el resultado de la prueba RT-PCR y la tomografía con el propósito de categorizar a los pacientes como alta probabilidad, probabilidad intermedia o probabilidad incierta para encontrarse infectado por SARS-CoV2. Se recalca de igual forma que la necesidad de tener una prueba rápida para el cribado en urgencias es una prioridad y de acuerdo con lo observado, la tomografía es una herramienta útil en protocolos de tamizaje durante los picos pandémicos debido a que se encontraron pacientes con tomografías positivas inclusive antes de la instauración del cuadro clínico. Otra de las ventajas encontradas por los autores es que la tomografía puede identificar a aquellos pacientes con RT-PCR falsamente positiva, sin embargo, los autores también recalcan que usar la RT-PCR como estándar de oro puede sobreestimar la sensibilidad e infraestimar la especificidad de la tomografía de tórax. Concluyen además que en un contexto pandémico o de alta prevalencia, una tomografía positiva y una RT-PCR negativa, aún debe considerarse como paciente sospechoso de padecer COVID-19. (Ai, y otros, 2020)

A raíz del impacto pandémico sobre las publicaciones académicas y la investigación, diversos grupos médicos condujeron múltiples metaanálisis para determinar y solidificar una evidencia científica suficiente que justifique, o no, a la tomografía de tórax como una herramienta diagnóstica en la COVID-19.

Un metaanálisis chino conducido en 2020 evaluó 68 publicaciones que evaluaban la capacidad diagnóstica de la tomografía frente a la RT-PCR como estándar de oro. Los resultados mostraron una sensibilidad y una especificidad ponderadas del 94% y 37% para la tomografía; de igual forma se estimó el valor predictivo positivo y negativo de acuerdo con diferentes tasas de prevalencia alcanzando un valor predictivo positivo de hasta 48% en una prevalencia del 39% y un valor predictivo negativo del 99% en una prevalencia del 1% del 90% en una prevalencia del 39%. Los autores concluyen que la tomografía de tórax puede arrojar falsos positivos en áreas o tiempos con baja prevalencia de la enfermedad, por lo que no debe de ser usada como un tamizaje en contextos extrahospitalarios o en situaciones con baja sospecha, tomándose solo como una vía diagnóstica en caso de que la probabilidad pre-test sea alta. (Kim, Hong, & Yoon, 2020)

Metaanálisis más recientes como el de Pang y colaboradores en 2021 demuestran que debido al periodo de incubación tan largo, una RT-PCR negativa no descarta la COVID-19 por lo que existe una alta tasa de falsos negativos. En sus conclusiones se identifica una sensibilidad del 94%, una especificidad del 49%, una razón de verosimilitud positiva de 1.93 y negativa de 0.15. Denotan que la especificidad mejoraba en estudios donde los radiólogos que emitían los reportes tenían más de 10 años de experiencia. La relativamente alta sensibilidad significa una baja tasa de falsos negativos, lo que es más relevante debido a que se pretende usar a tomografía como una herramienta primaria de detección no como una herramienta confirmatoria. La tomografía puede usarse para dividir cohortes de probabilidad ya que la pobre especificidad reportada significa que se necesita combinar con las características clínico-epidemiológicas de cada caso, en todo caso, una tomografía sin alteraciones puede descartar COVID-19 en la mayoría de los pacientes. Los resultados del estudio arrojan que la precisión de 0.93 es prometedora para la discriminación de la enfermedad, favoreciendo que la tomografía sea una herramienta útil en casos sospechosos de COVID-19 en

especial en aquellos donde la RT-PCR sea discordante (negativa) con respecto a la sospecha clínica. (Pang, Hou, Yang, & Ren, 2021)

Otro metaanálisis reciente publicado en Reino Unido denota que la sensibilidad media de la tomografía es del 91% con una especificidad del 75%, sin embargo, recalca que la especificidad varía en rangos muy amplios entre los estudios. Los valores predictivos eran moderadamente confiables, el valor predictivo positivo medio fue de 89% y el negativo promedio fue de 85%. La razón de verosimilitud positiva es alta de 3.18 siendo que el positivo es relativamente mayor a lo demostrado en otros metaanálisis. Existe discrepancia del 8.2% entre los pacientes con RT-PCR positiva y tomografías negativas; mientras que las RT-PCR inicialmente negativas mostraron progresión a positividad en el 79% de los casos donde la tomografía inicial ya mostraba datos sugestivos de COVID-19. Llama la atención que los estudios no chinos tuvieron mayor precisión diagnóstica, los estudios mayores a cien pacientes tenían una precisión del 68 al 96% con una media de 82%. Los estudios menores a cien pacientes tenían precisiones de hasta 98%. Los autores concluyen que, en el contexto de pacientes graves con sospecha alta de COVID-19 la tomografía es un método diagnóstico confiable al momento de tomar decisiones, sin embargo, en la rutina diaria la tomografía carece de capacidad discriminatoria (tamizaje) por lo que sugieren que la tomografía se realice sólo a pacientes que tengan probabilidad pre-test alta y síntomas sospechosos. (Karam, y otros, 2021)

Un metaanálisis chino que valoró directamente la capacidad diagnóstica de la tomografía frente a la RT-PCR denota que la tomografía de tórax tiene una sensibilidad del 91%, una especificidad del 71% y una razón de verosimilitud positiva de 3.1. Los autores indican que el juicio clínico es crucial para la toma de decisiones con base a los hallazgos tomográficos, de igual forma, la probabilidad diagnóstica de la tomografía tiene un área bajo la curva del 0.91 que indica una sensibilidad muy similar al estándar de referencia. Dado que el diagnóstico por

pruebas moleculares es afectado por múltiples razones, la tasa de detección oportuna vía RT-PCR es pobre por lo que la tomografía es una herramienta excelente para la confirmación o descarte de COVID-19, sobre todo en circunstancias donde la sospecha diagnóstica sea alta y los resultados de la reacción en cadena polimerasa fuesen discordantes. (Liu, y otros, 2021)

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Durante los picos pandémicos la disponibilidad de la RT-PCR puede verse limitada, además, es bien sabido que los resultados pueden ser falsos negativos en cuadros clínicos leves o en etapas tempranas de cuadros moderados; por lo que un triaje mediado por imagen en casos de sospecha, permitiría la identificación rápida de pacientes infectados y la estimación precoz del grado de severidad, otorgando la oportunidad de crear cercos epidemiológicos eficaces y priorizar la admisión hospitalaria de casos con riesgo de progresión a severidad, por ello, el presente estudio plantea responder a la pregunta ¿Cuál es la capacidad diagnóstica de la tomografía de tórax y de sus respectivos hallazgos para la detección de la COVID-19?

6.JUSTIFICACIÓN.

Debido a la alta transmisibilidad de la enfermedad, el detectar tempranamente a los casos sospechosos con clínica moderada a severa, resulta crucial para poder crear cercos epidemiológicos inclusive si la RT-PCR inicial resulta negativa, para ello se ha demostrado que la tomografía de tórax tiene la ventaja de su alta disponibilidad y su rapidez de obtención, además, otorga no solo información sobre el estatus infeccioso sino también una aproximación fiable de la severidad y progresión de la enfermedad.

7.OBJETIVOS.

7.1 Objetivo General.

- I. Determinar la capacidad diagnóstica de la tomografía computarizada simple de tórax en pacientes con sospecha clínica de COVID-19.

7.2 Objetivos Específicos.

- I. Describir los hallazgos tomográficos mayormente relacionados con un resultado RT-PCR positivo a SARS-CoV-2
- II. Describir el tipo de distribución intrapulmonar de éstos en los pacientes con RT-PCR positiva a SARS-CoV-2
- III. Calcular la sensibilidad, especificidad y exactitud de la tomografía, así como de los diferentes patrones diagnósticos, con base al resultado de la RT-PCR
- IV. Calcular el valor predictivo positivo y la razón de verosimilitud (Likelihood ratio) de cada uno de los patrones diagnósticos descritos.
- V. Calcular la razón de verosimilitud (Likelihood ratio) de los patrones categorizados como “No-COVID” o que no sean coherentes con la COVID-19 tomando como referente un resultado de RT-PCR negativo.

8.MATERIAL Y MÉTODOS.

8.1 Diseño del estudio.

El presente trabajo es un estudio observacional, retrospectivo, transversal y unicéntrico.

8.2 Ubicación espaciotemporal.

Se realizó en el Hospital Universitario de Puebla desde abril 2022 hasta octubre del 2022.

8.3 Población.

La población del estudio comprendió a todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión dentro del período comprendido entre marzo 2020 hasta marzo 2021.

9.MUESTRA

9.1 Muestreo.

Se trata de un muestreo no probabilístico que incluyó a las personas que cumplieron con los criterios de “caso sospechoso” a COVID-19 y a quienes se les realizó una tomografía simple de tórax como protocolo de abordaje, así como una posterior toma de muestra para reacción en cadena polimerasa con transcriptasa inversa en tiempo real (RT-PCR) dentro de un periodo de hasta 10 días máximos posteriores a la tomografía.

9.2 Tamaño de la muestra.

Como es mostrado en la **Figura.11**, la población original constaba con un total de 910 tomografías. En primer lugar, se eliminaron a 163 estudios tomográficos que no contaron con las características de calidad apropiadas para emitir un diagnóstico o una valoración de los hallazgos de manera óptima. En segundo lugar, se eliminaron 301 tomografías de las cuales no se contaba con confirmación por medio de RT-PCR, siendo en su mayoría pacientes atendidos en mayo de 2020. De esta manera, un total de 446 estudios fueron elegibles para el análisis.

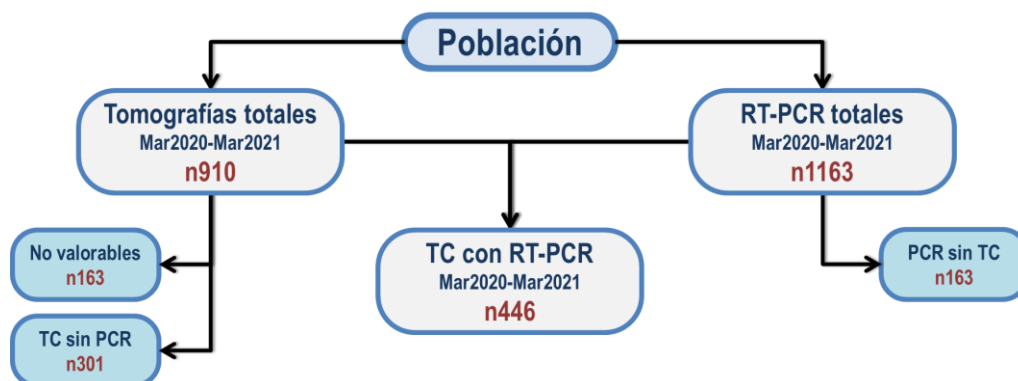


Figura.11 Proceso de muestreo.

10.CRITERIOS DE SELECCIÓN

10.1 Criterios de inclusión.

1. Pacientes que cumplieron con la definición operacional de “caso sospechoso” en quienes se realizó al menos una tomografía de tórax simple al momento del diagnóstico sindromático y que además contasen con la realización de al menos una RT-PCR para SARS-CoV2.

10.2 Criterios de exclusión.

1. Pacientes cuyas imágenes tomográficas no fueron accesibles a través del PACS del Hospital Universitario de Puebla.
2. Tomografías con patrones sugerentes de COVID-19 pero que a quienes no se les realizó confirmación con RT-PCR.
3. Pacientes quienes contaron con tomografía de tórax, pero no una prueba RT-PCR confirmatoria.

10.3 Criterios de eliminación.

1. Pacientes cuyas imágenes tomográficas no contaron con criterios de calidad suficientes que permitieran una interpretación confiable.
2. Pacientes en quienes se realizó la toma de RT-PCR en un tiempo mayor a 10 días desde la realización de su tomografía.
3. Pacientes de quienes no se contó con resultados de RT-PCR.

11. ESTRATEGIA DE TRABAJO.

1. Se recabaron las imágenes tomográficas de aquellos pacientes que fueron catalogados como “caso sospechoso” a COVID-19 almacenadas en el sistema PACS, así como los respectivos reportes emitidos por el servicio de Radiología e Imagen del Hospital Universitario de Puebla.
2. De cada tomografía se recabaron los hallazgos más representativos (utilizando como referencia el Glosario de Fleischner) y su distribución anatómica (acorde a los límites descritos por Depeursinge) para posteriormente almacenarse en una base de datos electrónica.
3. Se categorizó a cada paciente de acuerdo con los patrones diagnósticos de la RSNA y la BSTI.
4. De cada tomografía patológica se calculó el grado de severidad (acorde con las categorías descritas por Juárez-Hernández).
5. Los resultados de RT-PCR de todos aquellos pacientes en quienes se les realizó una tomografía de tórax por sospecha de COVID-19, fueron solicitados y recabados del servicio de Epidemiología del Hospital Universitario de Puebla.
6. Los datos obtenidos se organizaron en tablas dinámicas de Microsoft Excel 360® con códigos de identificación numerales posteriormente migrados a una base de datos en IBM-SPSS Statistics ® v25 para su posterior análisis estadístico.
7. Se realizó una comparación entre los hallazgos en tomografía y las categorías tomográficas RSNA/BSTI con respecto a los resultados RT-PCR.
8. Para el análisis estadístico las variables nominales se reportaron como frecuencias relativas (porcentajes), las variables cuantitativas como medias aritméticas y desviación estándar.

9. La prueba χ^2 se usó para comparar las frecuencias de variables nominales cualitativas, entre dos grupos, o para evaluar la homogeneidad en la distribución de dichas variables.
10. La prueba t de Student se usó en la comparación de variables cuantitativas de distribución normal, entre dos o más grupos.
11. Las medidas de desempeño diagnóstico se evaluaron según las directrices de Medicina Basada en Evidencias, mediante el cálculo de la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, además de la precisión mediante el análisis del área bajo la curva de características receptor-operador (ROC), tomando como Gold Standard la RT-PCR.
12. Todos los valores de p para comparaciones y correlaciones serán calculados a dos colas y considerados como significativos cuando $p < 0.05$.

12.RESULTADOS

12.1 Características de la población

La edad media de la población fue de 62.9 años con un mínimo de 14 años y un máximo de 101 años; un total de 54% (241/446) pertenecían al sexo masculino y un total del 46% (205/446) pertenecían al sexo femenino. De la totalidad de los pacientes solo 1 (0.22%) era menor de 20 años, 46 (10.31%) eran mayores de 20 y menores de 40 años, 114 (25.56%) eran mayores de 40 y menores de 60 años, 229 (51.34%) eran mayores de 60 y menores de 80 años, 55 (12.33%) eran mayores de 80 años y menores de 100 años y únicamente existió un paciente (0.22%) con una edad mayor a 100 años.

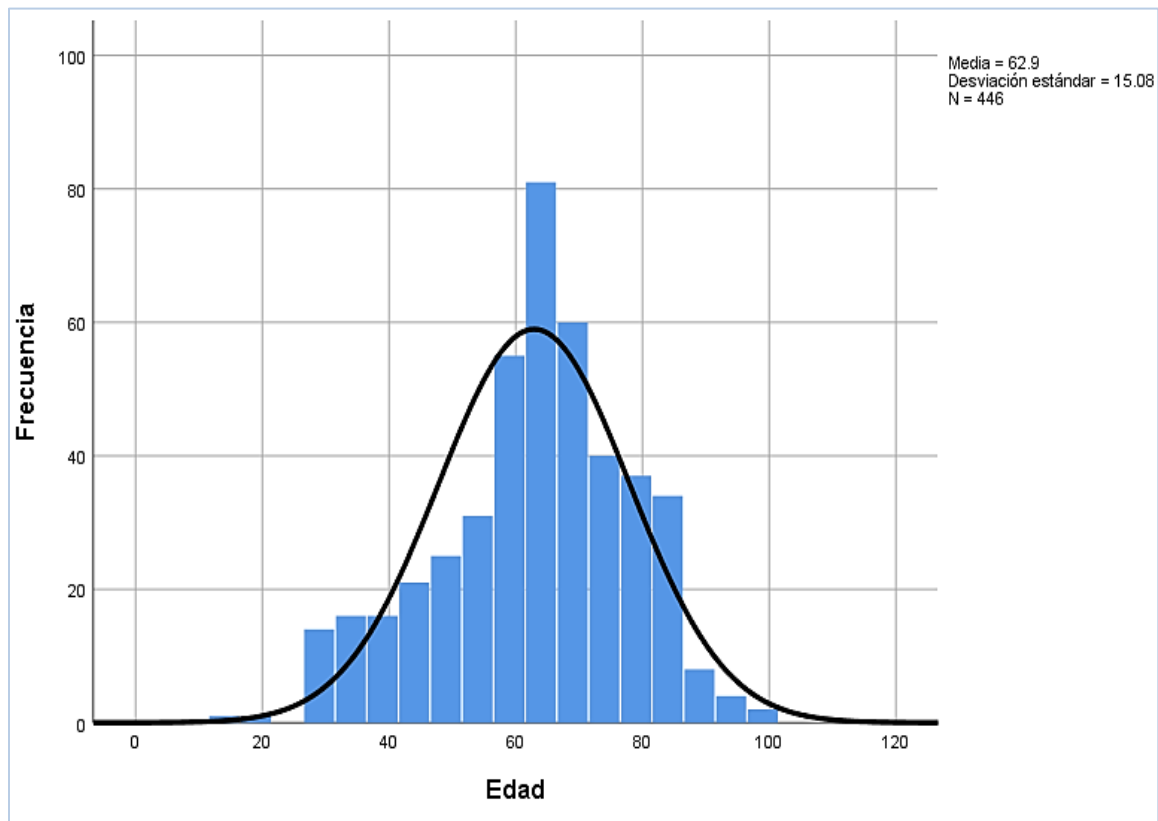


Gráfico.1 Distribución de la edad en la población

Edad	
N	446
Media	62.9 años
Mediana	64.0 años
Moda	65.0 años
DE	15.1
Varianza	227
Mínimo	14 años
Máximo	101 años
Asimetría	-0.473
Curtosis	+0.023

Edad y Sexo

Masculino		Femenino	
Media	62.1	Media	63.7
Mediana	63	Mediana	65
DE	15.2	DE	14.9
Mínimo	21	Mínimo	14
Máximo	101	Máximo	97
Asimetría	-0.368	Asimetría	-0.202
Curtosis	-0.605	Curtosis	-0.396

Tabla.4 Análisis estadístico de la edad en la población

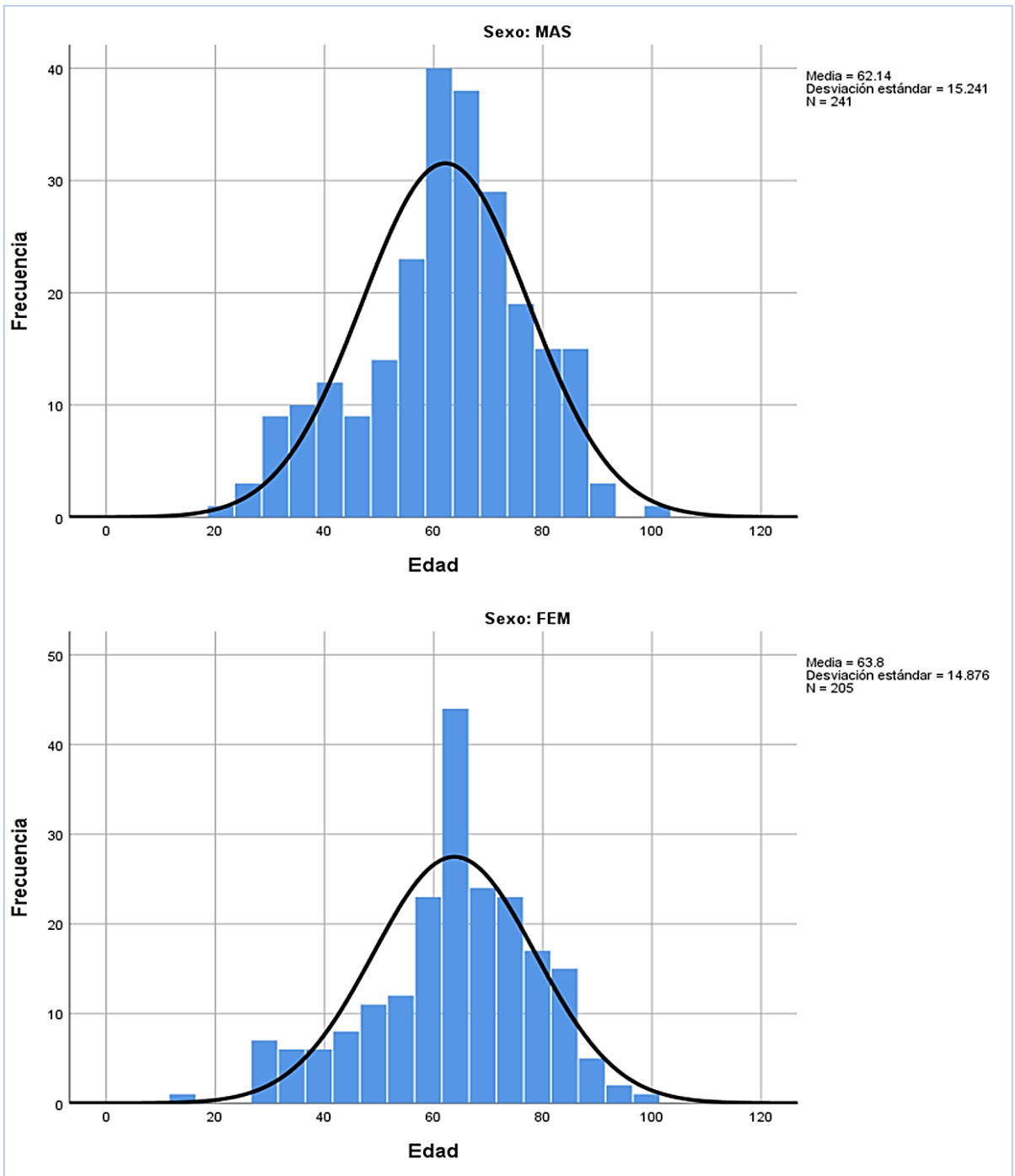


Gráfico.2 Distribución de la edad de acuerdo con el sexo

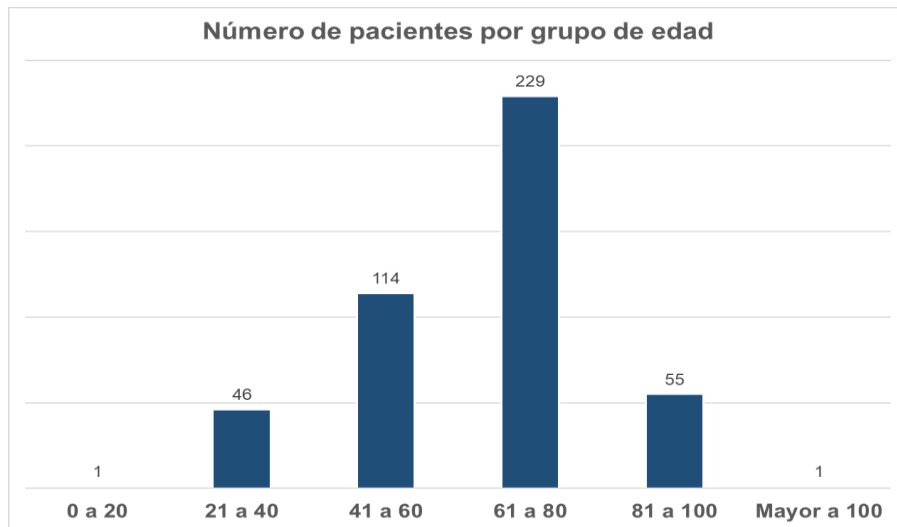


Gráfico.3 Número de pacientes según el grupo de edad

El número de tomografías realizadas por mes varió de acuerdo con la prevalencia de la enfermedad en la población general. Como se demuestra en el Gráfico.4 denotándose un pico en el mes de diciembre 2020. Como fue explicado en párrafos anteriores, el mes de mayo 2020 carece de datos secundario a la ausencia de datos sobre confirmación por RT-PCR.

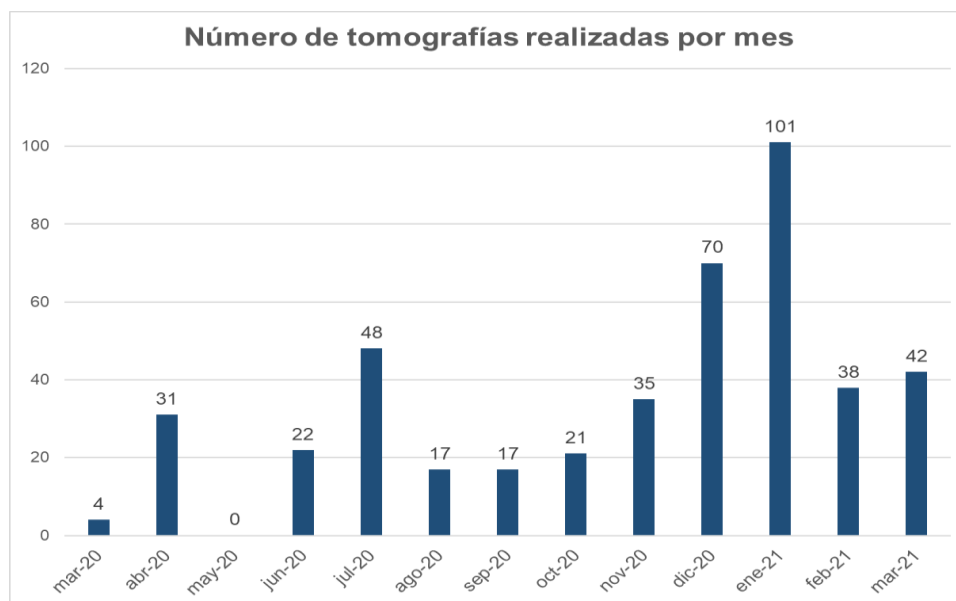


Gráfico.4 Número de tomografías realizadas por mes

Dentro de la población de estudio la RT-PCR resultó positiva en un 79.8% (356/446) y negativa en un 20.2% (90/446). El resultado de la prueba confirmatoria nunca fue disponible al momento de la realización del reporte tomográfico. De acuerdo con el sexo, la proporción de pacientes masculinos con prueba positiva fue del 45.1% (201/241) y la proporción de las pacientes femeninas con prueba positiva fue del 34.8% (155/205).

Tomando en cuenta la RT-PCR como estándar de oro, la prevalencia de la enfermedad en la población fue de un 79%.

Los diversos hallazgos encontrados en la población con tomografías de aspecto patológico se describen en la **Tabla.5** con dos apartados: aquellos hallazgos extrapulmonares y aquellos enteramente pulmonares. Los tres hallazgos más prevalentes fueron, en primer lugar, el vidrio despulido (82.06%), en segundo lugar la consolidación en cualquiera de sus formas (60.76%) y en un tercer lugar la línea curva subpleural (57.85%).

Como se sabe, la consolidación puede presentarse de diversas formas a lo largo del parénquima pulmonar por ello se evaluó de manera independiente la presencia de consolidación subpleural y la consolidación extensa, de igual forma las atelectasias se evaluaron acorde a su presentación como laminares o segmentarias. La prevalencia de cada subtipo de consolidación como de atelectasia es reflejada en la **Tabla.6**.

Frecuencia de los hallazgos en el total de la población con tomografías patológicas.

Hallazgos extrapulmonares	n	%
Adenopatías	145	32.51
Derrame pleural	48	10.76
Neumotórax	3	0.67
Hallazgos pulmonares		
	n	%
Vidrio despulido	366	82.06
Consolidación	271	60.76
Empedrado	125	28.03
Árbol en gemación	35	7.85
Árbol en gemación vascular	97	21.75
Halo inverso	41	9.19
Halo clásico	36	8.07
Línea curva subpleural	258	57.85
Organización/Fibrosis	170	38.12
Bronquiectasias	149	33.41
Atelectasias	147	32.96

Tabla.5 Frecuencia de los hallazgos en el total de la población con tomografías consideradas patológicas.

Variantes de la consolidación y atelectasias en el total de pacientes con tomografías patológicas.

Variantes de la consolidación	n	%
Sólo subpleural	188	69.37
Sólo extensa	24	8.86
Coexistencia de ambos tipos	59	21.77
Variantes de las atelectasias		
	n	%
Laminares	117	79.59
Segmentarias	30	20.41

Tabla.6 Frecuencia de las variantes de consolidación y atelectasias en el total de los pacientes con tomografías consideradas patológicas.

PREVALENCIA DE LOS HALLAZGOS TOMOGRÁFICOS EN PACIENTES CON RT-PCR POSITIVA

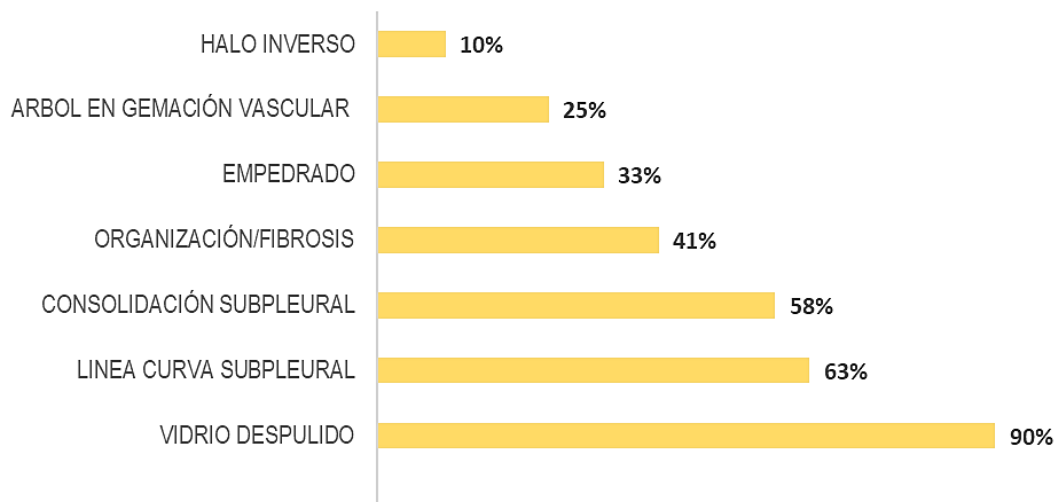


Gráfico.5 Prevalencia de los hallazgos tomográficos en los pacientes con RT-PCR Positiva

La disposición anatómica de los hallazgos tomográficos se describe acorde a los límites anatómicos descritos por Depeursinge. En la **Tabla.7** se evidencian dos apartados: una distribución en el eje transversal que comprende una disposición de los hallazgos de manera Central, Periférica o Difusa (tanto central como periférica) y una distribución longitudinal que comprende la disposición de los hallazgos según los límites anatómicos en tercios Superior, Inferior y Medio.

Cabe destacar que, los hallazgos patológicos pueden presentarse de manera sincrónica en cualquiera de los tercios pulmonares, por lo que en la recolección de los datos se tomó como variables independientes a cada uno de los tercios, por lo que la estadística descriptiva pudiera lucir incongruente con respecto al total de las tomografías y las frecuencia de los tercios pulmonares afectados.

Distribución en el espacio pulmonar de los hallazgos en tomografías patológicas.

Distribución transversal	n	%
Central	23	5.2
Periférica	206	46.2
Difusa	193	43.3

Distribución longitudinal	n	%
Tercio superior	263	59
Tercio medio	383	85.9
Tercio inferior	404	90.6

Tabla.7 Distribución de los hallazgos dentro del parénquima pulmonar

En su mayoría la afección pulmonar fue periférica y hacia los tercios inferiores. Los otros patrones de distribución más frecuentes fueron el difuso y hacia el tercio medio.

En cuanto a la lateralidad, la distribución fue bilateral en el 93.5% de los casos y unilateral en el 6.5%. De manera global, los hallazgos tuvieron una predilección por la afección simétrica y no existió diferencia sustancial entre los pacientes con afección predominantemente derecha de los que la presentaron predominantemente a la izquierda.

Distribución de los hallazgos en tomografías patológicas acorde a la lateralidad.

Lateralidad de la presentación		
	n	%
Bilateral	417	93.5
Unilateral	29	6.5
Predominio de la lateralidad		
	n	%
Derecha	73	16.4
Izquierda	58	13
Simétrica	315	70.6

Tabla.8 Lateralidad de los hallazgos en la población

Los patrones tomográficos descritos fueron Clásico, Probable, Indeterminado, NO-COVID y Normal; de acuerdo con los estándares ofrecidos tanto por la BSTI como por la RSNA. En la **Tabla.9** se desglosa el total de los pacientes catalogados con cada tipo de patrón, mientras que en el **Gráfico.6** se agrupan los hallazgos tomográficos más frecuentemente descritos según cada patrón.

Tipo de patrones y su frecuencia en la población de estudio

Patrón tomográfico	n	Porcentaje
Clásico	283	63.5
Probable	68	15.2
Indeterminado	35	7.8
NO-COVID	42	9.4
Normal	18	4

Tabla.9 Frecuencia de presentación de cada patrón tomográfico

El patrón Clásico fue identificado en el 64% de los pacientes, el patrón Probable fue el segundo más frecuente en el 15%, el patrón Indeterminado fue descrito en el 8%, el patrón NO-COVID en el 9% y finalmente un 4% de tomografías fueron catalogadas como Normal.

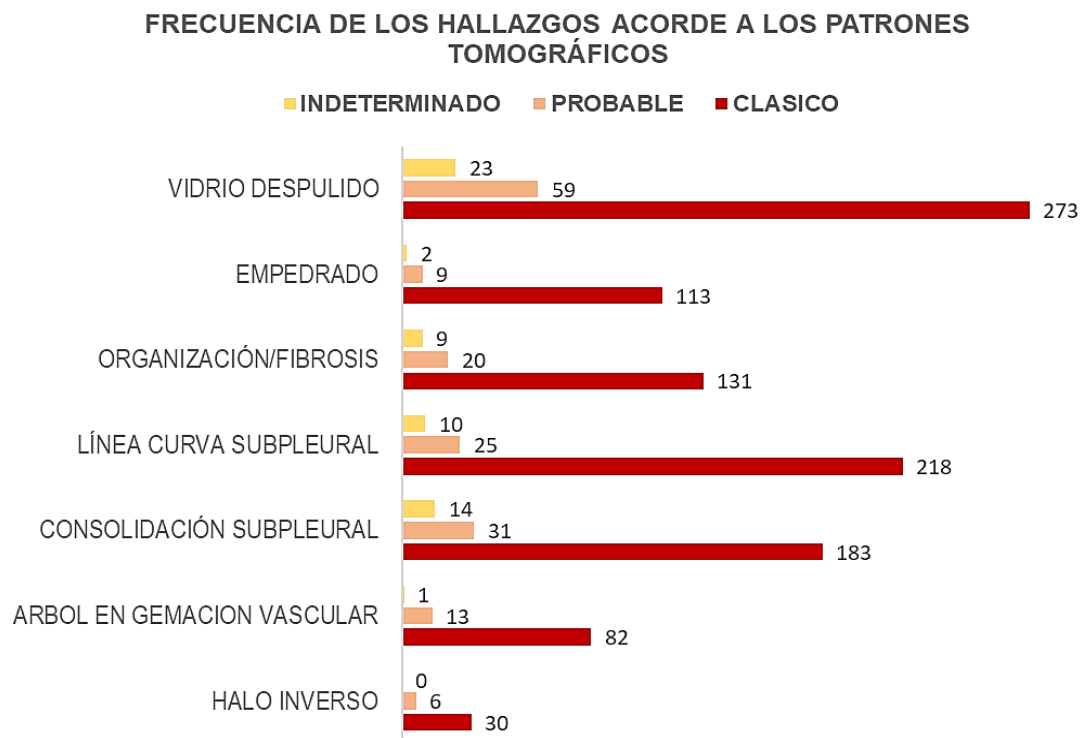


Gráfico.6 Hallazgos más frecuentes acorde a cada tipo de patrón tomográfico.

Acorde con la técnica descrita en el estudio de Pan y colaboradores, así como la clasificación descrita por Juárez-Hernández y colaboradores; se obtuvieron los respectivos puntajes de severidad en cada una de las tomografías que mostraron patología.

Un total de 140 pacientes fueron catalogados como un cuadro Severo, 212 fueron catalogados como un cuadro Moderado y finalmente 34 fueron catalogados como cuadros Leves. **Tabla.10** En los tres grados de severidad el patrón Clásico

fue el más prevalente; descrito en el 26.2% de los pacientes con cuadro Severo, 34.3% de los pacientes con cuadro Moderado y 2.9% de los pacientes con cuadro Leve. Así lo desglosa el **Gráfico.7**.

Severidad reportada en tomografías patológicas

Grado	n	Porcentaje
Leve	34	8.8
Moderado	212	54.9
Severo	140	36.3

Tabla.10 Severidad reportada en tomografías patológicas

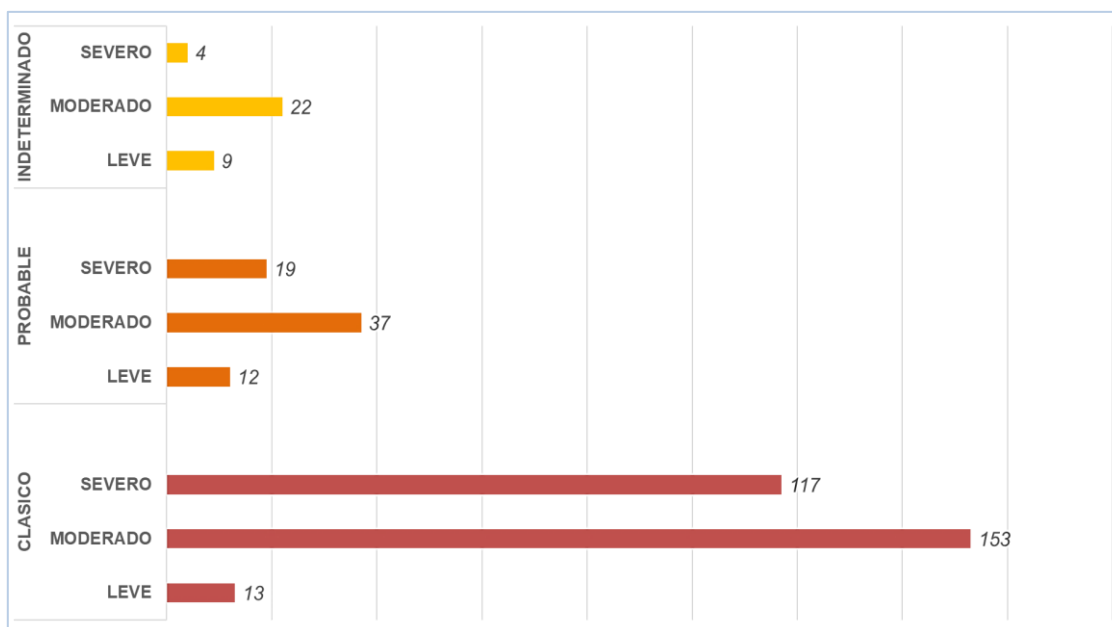


Gráfico.7 Distribución de los patrones tomográficos de acuerdo con el grado de severidad.

La media del puntaje de severidad para los pacientes con patrón Clásico fue de 14.28 con un máximo estadístico de 24, para los pacientes Probable la

media fue de 11.5 con un máximo de 24 y para los pacientes con patrón Indeterminado la media fue de 8.71 con un máximo de 21.

12.2 Capacidad diagnóstica de la tomografía de tórax

Para un adecuado análisis la población se dividió en dos grandes grupos de acuerdo con los patrones registrados. El **Grupo1** consideró como tomografías “Positivas a COVID-19” a los patrones tanto Clásico, Probable y al Indeterminado. El **Grupo2** consideró como tomografías “Positivas a COVID-19” únicamente a los patrones Clásico y Probable. En todos los casos los patrones No-COVID y Normal fueron descritos como “Negativas a COVID-19”.

Tomando la RT-PCR como estándar de oro y al **Grupo1** como referencia, un total de 337 pacientes fueron verdaderos positivos, mientras que un total de 41 fueron verdaderos negativos. En 19 casos las tomografías fueron catalogadas como negativas pero la RT-PCR resultó positiva (falsos negativos), en 49 casos las tomografías fueron catalogadas como positivas mientras que la RT-PCR resultó negativa (falsos positivos); se desconoce si estos últimos casos tuvieron una posterior positivización de la prueba RT-PCR y la determinación de la tasa de falsos positivos que pueden aparecer en la tomografía de tórax escapa de los objetivos del presente estudio.

Tomando la RT-PCR como estándar de oro y al **Grupo2** como referencia, un total de 316 pacientes fueron verdaderos positivos, mientras que un total de 55 fueron verdaderos negativos. Un total de 40 pacientes resultaron falsos negativos y tan solo 35 pacientes resultaron falsos positivos.

Distribución de los resultados de RT-PCR de acuerdo a cada patrón tomográfico descrito.

	RT-PCR	n	%
Clásico	Positivo	259	58.1
	Negativo	24	5.4
Probable	Positivo	57	12.8
	Negativo	11	2.5
Indeterminado	Positivo	21	4.7
	Negativo	14	3.1
NO-COVID	Positivo	12	2.7
	Negativo	30	6.7
Normal	Positivo	7	1.6
	Negativo	11	2.5

Tabla.11 Distribución de los patrones tomográficos de acuerdo con la RT-PCR.

RESULTADOS DE RT-PCR ACORDE A CADA PATRÓN TOMOGRÁFICO

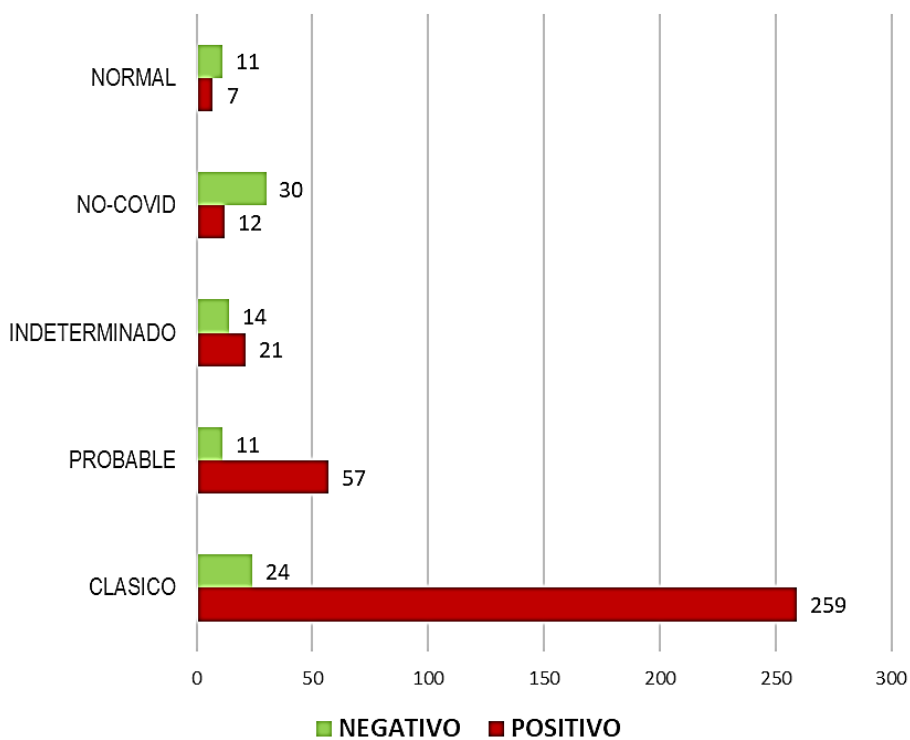


Gráfico.8 Resultados de RT-PCR acorde a cada patrón tomográfico.

Distribución de la RT-PCR

Grupo 1

Patrones "Positivos"	n	RT-PCR Positiva	RT-PCR Negativa
Clásico	283	259	24
Probable	68	57	11
Indeterminado	35	21	14
TOTAL	386	337	49

Patrones "Negativos"	n	RT-PCR Positiva	RT-PCR Negativa
NO-COVID	42	12	30
Normal	18	7	11
TOTAL	60	19	41

Grupo 2

Patrones "Positivos"	n	RT-PCR Positiva	RT-PCR Negativa
Clásico	283	259	24
Probable	68	57	11
TOTAL	351	316	35

Patrones "Negativos"	n	RT-PCR Positiva	RT-PCR Negativa
Indeterminado	35	21	14
NO-COVID	42	12	30
Normal	18	7	11
TOTAL	95	40	55

Tabla.12 Distribución de los patrones tomográficos acorde a los grupos y los resultados de la RT-PCR.

Capacidad diagnóstica de la tomografía de tórax

GRUPO 1						
-Patrones Clásico, Probable e Indeterminado como tomografías positivas-						
Total "TC positivas"	Total "TC negativas"	Verdaderos positivos	Falsos positivos	Verdaderos negativos	Falsos negativos	RT-PCR positivas
386	60	337	49	41	19	356
Desempeño diagnóstico						
SEN	ESP	Precisión	VPP	VPN	LR+	LR-
95%	46%	85%	87%	68%	1.74	0.12

GRUPO 2						
-Patrones Clásico y Probable como tomografías positivas-						
Total "TC positivas"	Total "TC negativas"	Verdaderos positivos	Falsos positivos	Verdaderos negativos	Falsos negativos	RT-PCR positivas
351	95	316	35	55	40	356
Desempeño diagnóstico						
SEN	ESP	Precisión	VPP	VPN	LR+	LR-
89%	61%	83%	90%	58%	2.28	0.18

Tabla.13 Desglose de la capacidad diagnóstica de la tomografía simple de tórax para la COVID-19

Teniendo al **Grupo1** como referencia, el desempeño diagnóstico de la tomografía simple de tórax demostró una sensibilidad, especificidad, precisión, VPP, VPN, LR+ y LR- del 95%, 46%, 85%, 87%, 68%, 1.74 y 0.12 respectivamente.

Teniendo al **Grupo2** como referencia, el desempeño diagnóstico de la tomografía simple de tórax demostró una sensibilidad, especificidad, precisión, VPP, VPN, LR+ y LR- del 89%, 61%, 83%, 90%, 58%, 2.28 y 0.18 respectivamente.

Los análisis de la curva característica operativa del receptor (COR) tanto en el **Grupo1** como en el **Grupo2** revelaron áreas bajo la curva similares, 0.710 y 0.749 respectivamente, siendo discretamente mayor en el segundo, lo que se refleja en la sensibilidad calculada. De acuerdo con los criterios establecidos para las curvas de desempeño diagnóstico, ambos grupos pueden considerarse como “buena prueba”. **Figura.12**

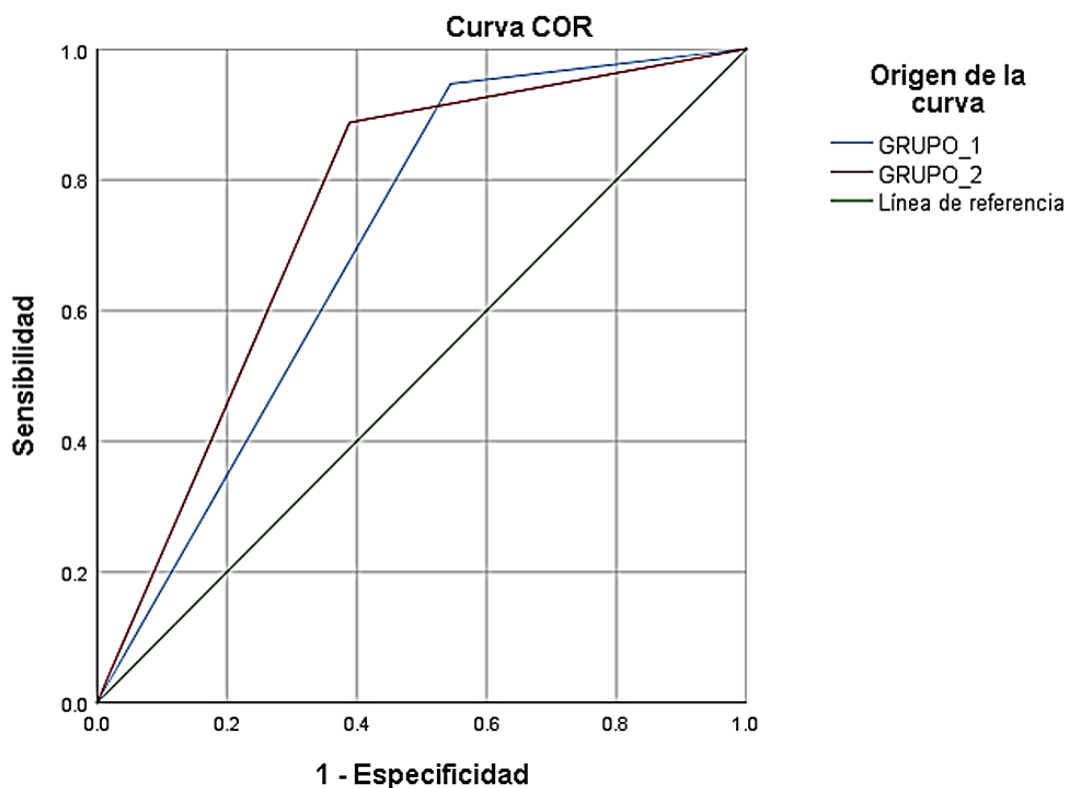


Figura.12 Análisis COR del Grupo1 y Grupo 2 que muestran un Áreas bajo la curva de 0.710 y 0.749, respectivamente.

Esta diferencia entre grupos es evidenciada al momento de realizar la curva de desempeño diagnóstico de las tomografías categorizadas como Indeterminado. Tras el análisis, el área bajo la curva del patrón Indeterminado para la confirmación de COVID-19 tiene un valor de 0.548 lo que hace considerar al sólo patrón Indeterminado como “mala prueba”, tan solo unos puntos arriba de la

probabilidad 50/50 para diagnosticar COVID-19 por lo que se considera un “área gris” para el diagnóstico. **Figura.13**

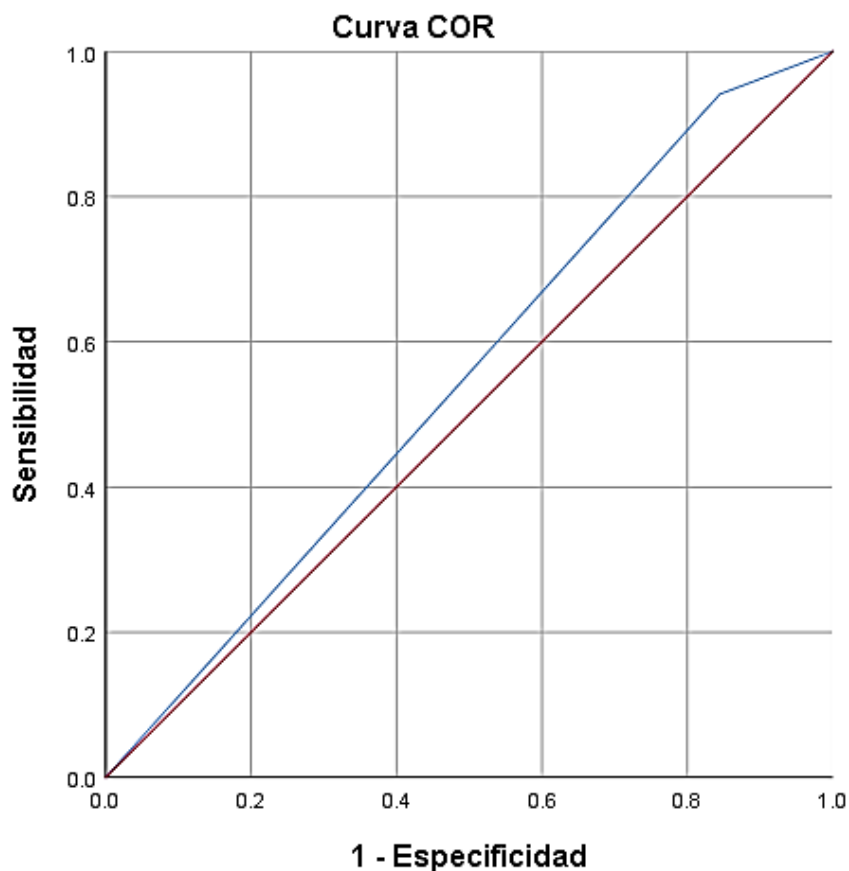


Figura.13 Análisis COR del patrón Indeterminado con RT-PCR positiva con un Área bajo la curva de 0.548

Del mismo modo se realizó un análisis del desempeño diagnóstico de cada uno de los patrones tomográficos. Para el patrón Clásico se describe una sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, LR+ y LR- de 73%, 73%, 92%, 40%, 2.73 y 0.37 respectivamente. Para el patrón Probable se describe una sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, LR+ y LR- de 16%, 88%, 84%, 21%, 1.31 y 0.96 respectivamente. El patrón Indeterminado tiene una sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, LR+ y LR- de 6%, 84%, 61%, 18%, 0.4 y 1.11 respectivamente. La

capacidad diagnóstica y discriminadora de los patrones tomográficos se desglosa en la **Tabla.14** y **Tabla.15**.

**Desempeño diagnóstico
para CONFIRMACIÓN de COVID-19**

Patrón Clásico						
SEN	ESP	AUC	VPP	VPN	LR+	LR-
73%	73%	0.73	92%	40%	2.73	0.37
Patrón Probable						
SEN	ESP	AUC	VPP	VPN	LR+	LR-
16%	88%	0.519	84%	21%	1.31	0.96
Patrón Indeterminado						
SEN	ESP	AUC	VPP	VPN	LR+	LR-
6%	84%	0.548	61%	18%	0.4	1.11

Tabla.14 Desempeño diagnóstico de los patrones tomográficos para confirmación de COVID-19

**Desempeño diagnóstico
para EXCLUSIÓN de COVID-19**

Patrón No-COVID						
SEN	ESP	AUC	VPP	VPN	LR+	LR-
38%	97%	0.65	71%	87%	11.04	0.64
Patrón Normal						
SEN	ESP	AUC	VPP	VPN	LR+	LR-
12%	98%	0.55	61%	82%	6.22	0.9
Patrón Indeterminado						
SEN	ESP	AUC	VPP	VPN	LR+	LR-
29%	94%	0.452	40%	90%	4.59	0.76

Tabla.15 Desempeño diagnóstico de los patrones tomográficos para exclusión de COVID-19

12.3 Desempeño diagnóstico de los hallazgos tomográficos

De acuerdo con la frecuencia bruta de los diferentes tipos de hallazgos tomográficos, se realizaron modelos por medio de curvas de desempeño diagnóstico frente a diferentes escenarios donde se encontrasen diferentes combinaciones de alteraciones tomográficas, con el objetivo de poder determinar cuál de éstos tiene un mayor poder predictivo.

Los diferentes modelos de predicción fueron los siguientes:

- **Modelo 1:** Vidrio despulido + Empedrado + Línea curva subpleural.
- **Modelo 2:** Vidrio despulido + Consolidación con distribución subpleural + Empedrado.
- **Modelo 3:** Vidrio despulido + Empedrado + Organización/Fibrosis.

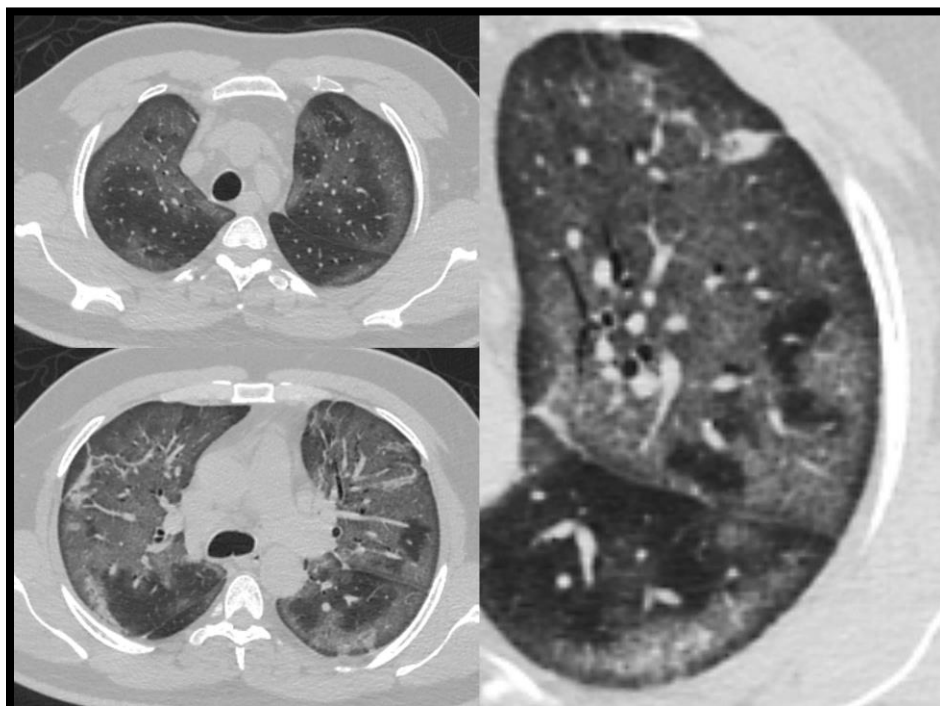


Figura.14 Modelo 1 en un paciente con RT-PCR positiva.

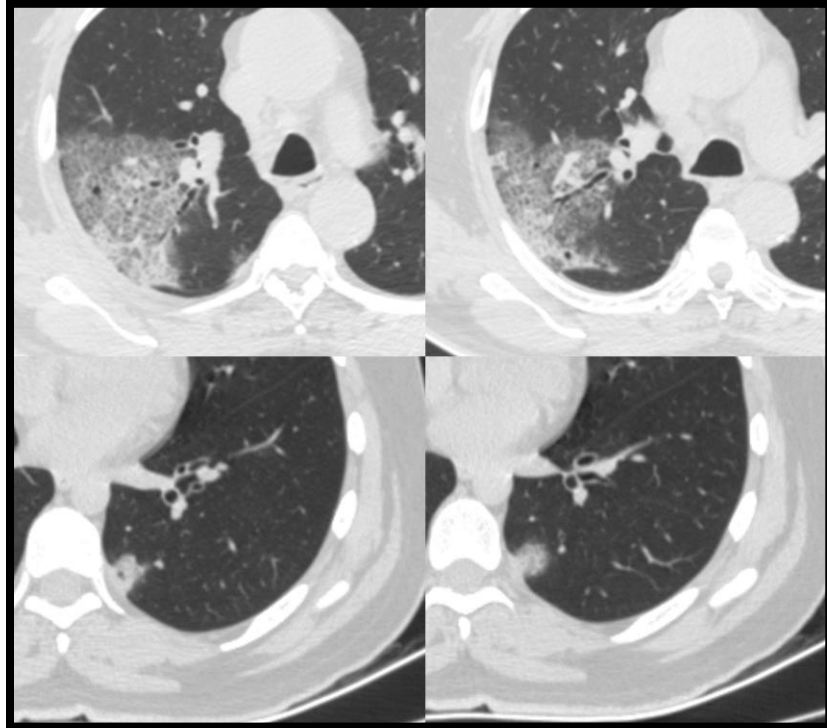


Figura.15 Modelo 2 en un paciente con RT-PCR positiva.

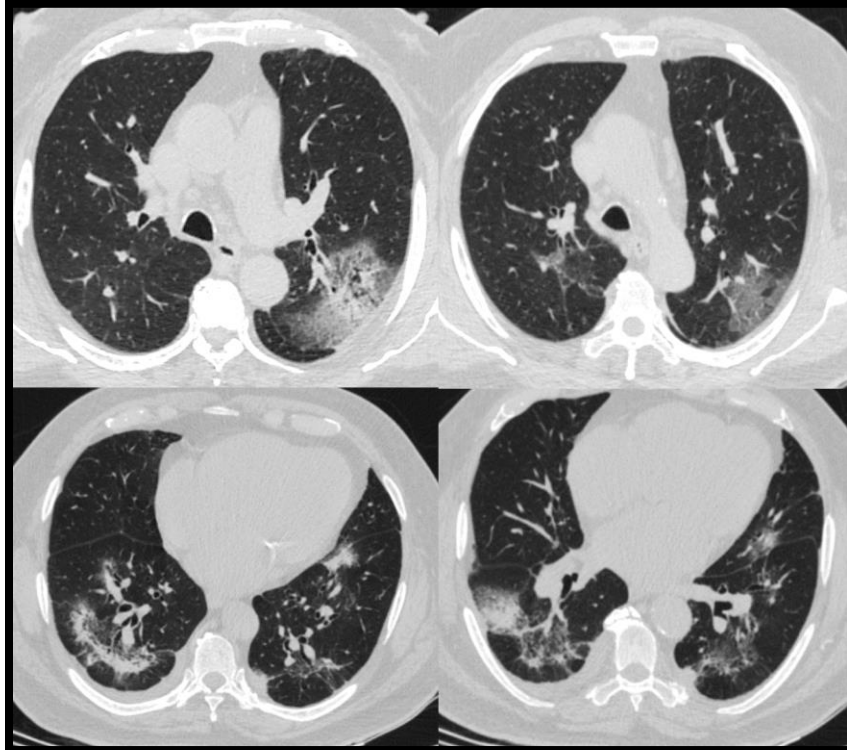


Figura.16 Modelo 3 en un paciente RT-PCR positiva.

El **Modelo 1** presentó un área bajo la curva de 0.410 que lo califica como “test malo” frente a la capacidad predictiva de COVID-19, el **Modelo 2** tiene un área bajo la curva similar de 0.432 y el **Modelo 3** tiene un área bajo la curva de 0.499 denotando una probabilidad de 50/50 para presentar COVID-19 cuando se presentan estos tres hallazgos únicamente. La sensibilidad, especificidad, valores predictivos y razones de verosimilitud se desglosan en la **Tabla.16**.

Desempeño diagnóstico de los modelos tomográficos para COVID-19

MODELO 1: Vidrio despulido + Empedrado + Línea curva subpleural						
SEN	ESP	AUC	VPP	VPN	LR+	LR-
24%	92%	0.417	93%	24%	3.14	0.82
MODELO 2: Vidrio despulido + Consolidación subpleural + Empedrado						
SEN	ESP	AUC	VPP	VPN	LR+	LR-
23%	93%	0.432	93%	23%	3.41	0.83
MODELO 3: Vidrio despulido + Empedrado + Organización/Fibrosis						
SEN	ESP	AUC	VPP	VPN	LR+	LR-
15%	97%	0.499	95%	22%	4.38	0.88

Tabla.16 Desempeño diagnóstico de los modelos tomográficos propuestos

Cabe destacar los valores de LR+ en cada uno de estos modelos. Si bien, por sí mismos presentan una sensibilidad y especificidad poco competentes, el valor de LR+ es suficientemente alto en los tres modelos como para considerarse fuertes hallazgos predictores. Las reglas de McGee y de Sloane para la interpretación del LR+, un valor de 10 incrementa la probabilidad de la enfermedad aproximadamente en un 45%, acorde con esto se puede deducir que el Modelo 1 aumenta la probabilidad de COVID-19 en un 14.1%, el Modelo 2 en un 15.3% y el Modelo 4 hasta e un 19.7%.

Los hallazgos tomográficos descritos en la bibliografía como típicos de COVID-19 fueron analizados bajo los preceptos de capacidad diagnóstica, los resultados se desglosan en la **Tabla.17**.

**Desempeño diagnóstico de los hallazgos tomográficos descritos
como típicos de COVID-19**

Hallazgo	SENS	ESP	VPP	VPN	LR+	AUC
Vidrio despulido	88%	56%	90%	50%	2.00	0.701
Consolidación subpleural	58%	71%	89%	30%	2.02	0.526
Línea curva subpleural	63%	64%	88%	31%	1.79	0.640
Empedrado	33%	90%	93%	25%	3.26	0.613
Halo inverso	10%	99%	97%	22%	8.85	0.544
Organización/Fibrosis	41%	74%	86%	24%	1.62	0.579
Árbol en gemación vascular	25%	90%	91%	23%	2.47	0.574

Tabla.17 Desempeño diagnóstico de los hallazgos tomográficos descritos como típicos en la COVID-19

La capacidad diagnóstica de cada uno de los hallazgos por sí mismo tiene un comportamiento particular. Acorde con los LR+ obtenidos, los hallazgos que aumentan la probabilidad de la COVID-19 al encontrarse en tomografía son el halo inverso (LR+ 8.85) y el empedrado (LR+ 3.26). Si bien, el halo invertido es un hallazgo poco frecuente en la muestra, pero como lo demuestra su especificidad y razón de verosimilitud positiva, la sola presencia de éste es altamente predictiva infección por SARS-CoV2.

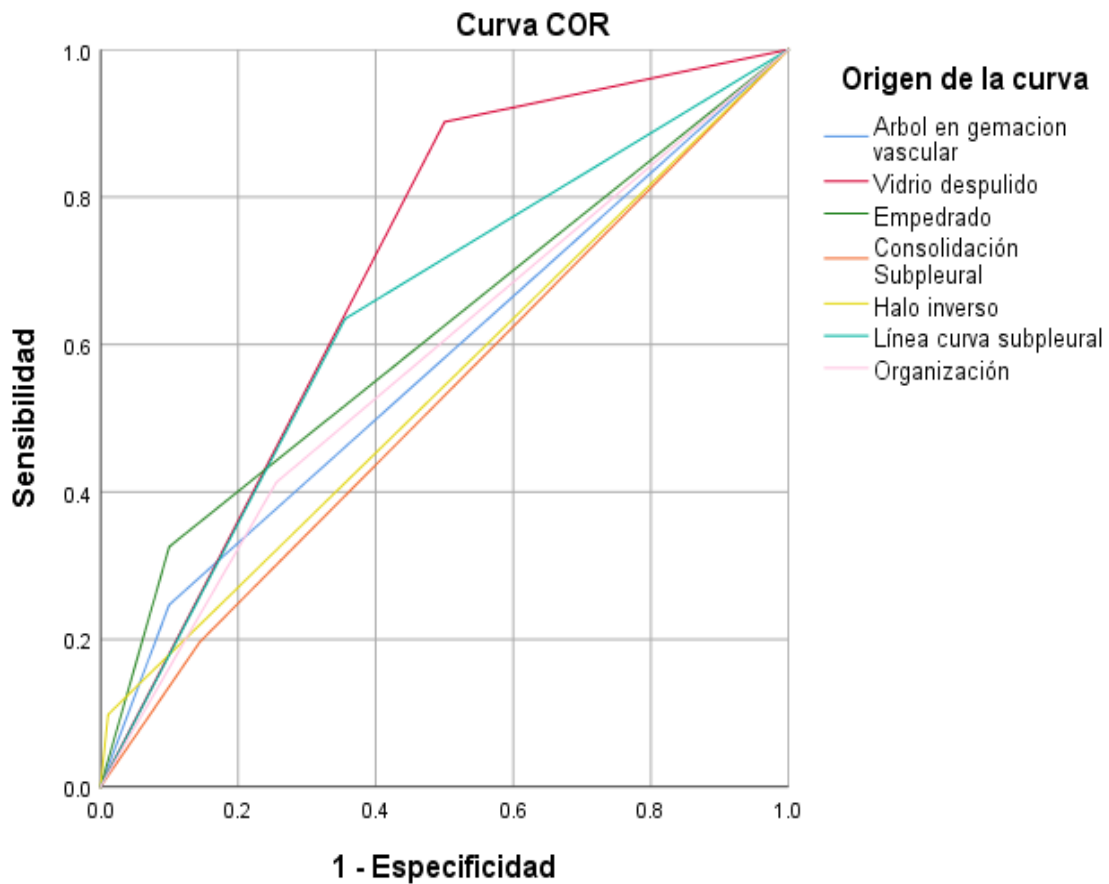


Figura.17 Curvas de desempeño diagnóstico de los hallazgos tomográficos descritos como típicos de COVID-19.

El área bajo la curva de cada uno de los hallazgos es coherente con la sensibilidad diagnóstica, de ellos, el más sensible para el diagnóstico de la COVID-19 es el vidrio despulido, sin embargo, su especificidad es baja debido a que el vidrio despulido por sí mismo se presenta en una multitud de patologías pulmonares diferentes.

De manera similar a los hallazgos típicos descritos en la literatura, existe un cúmulo de hallazgos que se han referido como pobremente relacionados a la COVID-19 y cuya presencia pudiera sugerir un diagnóstico alternativo. Los hallazgos referidos como atípicos en la COVID-19 son la consolidación extensa a

un segmento o lóbulo pulmonar, el árbol en gemación clásico y el derrame pleural. De esta forma se valoró la capacidad diagnóstica de cada uno para excluir la probabilidad de COVID-19 en los pacientes que los presenten.

Desempeño diagnóstico de los hallazgos tomográficos atípicos para la exclusión de COVID-19

Hallazgo	SENS	ESP	VPP	VPN	LR+	AUC
Consolidación extensa	18%	81%	19%	80%	0.94	0.495
Árbol en gemación	11%	93%	29%	81%	1.58	0.520
Derrame pleural	24%	93%	46%	83%	3.35	0.586

Tabla.18 Desempeño diagnóstico de los hallazgos tomográficos atípicos para excluir la probabilidad de COVID-19.

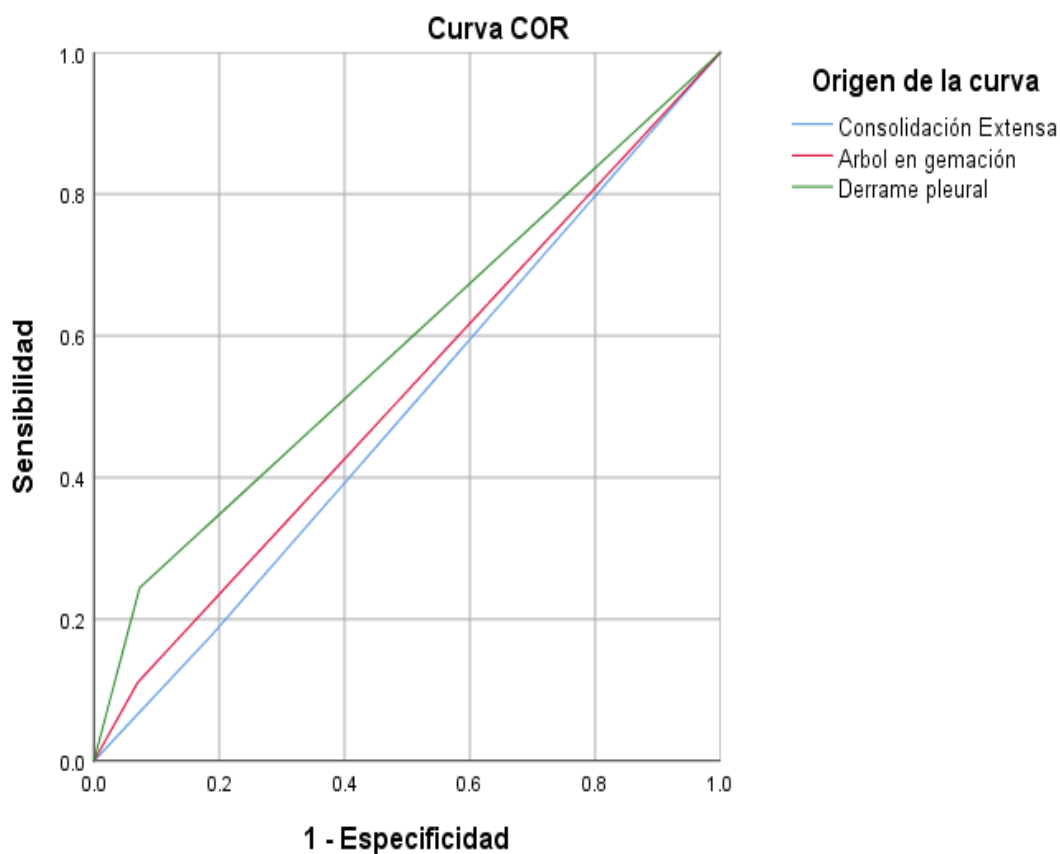


Figura.18 Curvas de desempeño diagnóstico de los hallazgos atípicos para exclusión de COVID-19.

Como se aprecia en la **Tabla.18** y la **Figura.18** la consolidación extensa muestra una sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, LR+ y AUC de 18%, 81%, 19%, 80%, 0.94 y 0.495 respectivamente. El árbol en gemación muestra una sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, LR+ y AUC de 11%, 93%, 29%, 81%, 1.58 y 0.520 respectivamente. Finalmente, el derrame pleural muestra una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, LR+ y AUC de 24%, 93%, 46%, 83%, 3.35 y 0.588 respectivamente. Como se observa, el LR+ del derrame pleural aumenta en un 15% las probabilidades de que el paciente no se asocie con una RT-PCR positiva. Acorde con los valores predictivos negativos de cada una de las variables, dichos hallazgos son suficientemente confiables para considerar un diagnóstico alternativo a la COVID-19.

Desempeño diagnóstico de la Distribución Transversal de los hallazgos tomográficos

	SENS	ESP	VPP	VPN	LR+	LR-	AUC
Central	5%	84%	78%	20%	0.91	1.01	0.497
Periférica	45%	49%	78%	18%	0.88	1.13	0.466
Difusa	47%	73%	88%	26%	1.78	0.72	0.603

Tabla.19 Desempeño diagnóstico de la distribución transversal de los hallazgos tomográficos.

La distribución central de los hallazgos denota una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, LR+, LR- y AUC de 5%, 84%, 78%, 20%, 0.91, 1.01 y 0.497 respectivamente. La distribución periférica denota una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, LR+, LR- y AUC de 45%, 49%, 78%, 18%, 0.88, 1.13 y 0.466 respectivamente. La distribución difusa denota una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, LR+, LR- y AUC de 47%, 73%, 88%, 26%, 1.78, 0.72 y 0.603 respectivamente.

Desempeño diagnóstico de la Distribución Longitudinal de los hallazgos tomográficos

	SENS	ESP	VPP	VPN	LR+	LR-	AUC
Tercio superior	1%	98%	60%	20%	0.38	1.01	0.493
Tercio medio	1%	93%	40%	19%	0.17	1.06	0.472
Tercio inferior	5%	81%	50%	18%	0.25	1.17	0.429
Los tres tercios	64%	74%	91%	34%	2.51	0.48	0.692

Tabla.20 Desempeño diagnóstico de la distribución longitudinal de los hallazgos tomográficos.

Llama la atención que el área bajo la curva de la distribución difusa muestra una capacidad diagnóstica aceptable en comparación con el otro tipo de distribuciones. No se encuentra una diferencia significativa entre la capacidad diagnóstica de la distribución central o periférica. **Figura.19**

La distribución longitudinal de los hallazgos no presenta diferencia significativa en la capacidad diagnóstica de cada una de las categorías. Por otra parte, cuando la enfermedad incluye a los tres tercios pulmonares la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, LR+, LR- y AUC tienen valores de 64%, 74%, 91%, 34%, 2.51, 0.48 y 0.692 respectivamente. Llamando la atención el valor de LR+ de 2.51 cuando los tres tercios se encuentran afectados, lo que aumenta en un 11.2% la probabilidad de presentar una RT-PCR positiva a SARS-CoV2. **Figura.20**

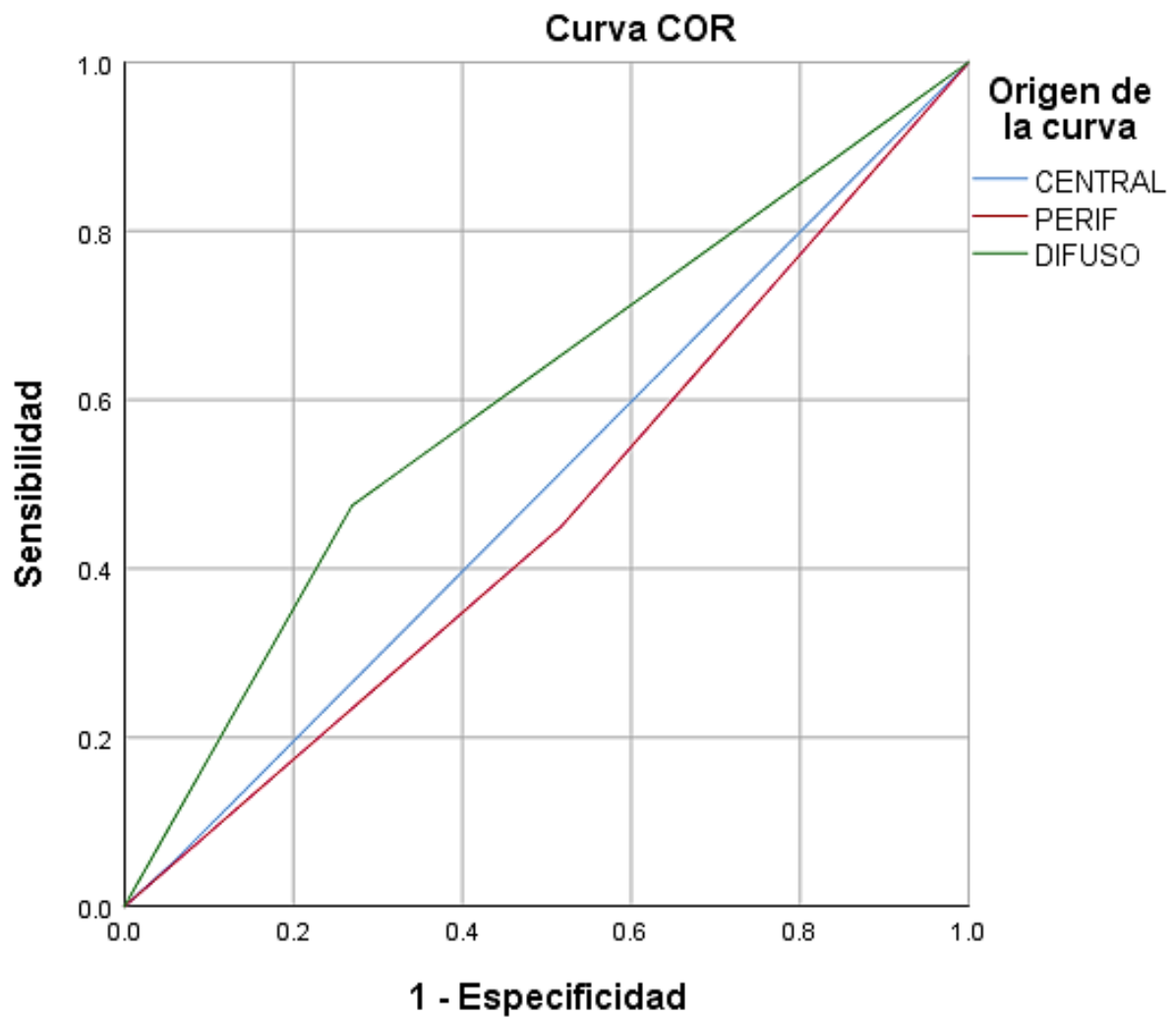


Figura.19 Curvas de desempeño diagnóstico para la distribución transversal y sus categorías.

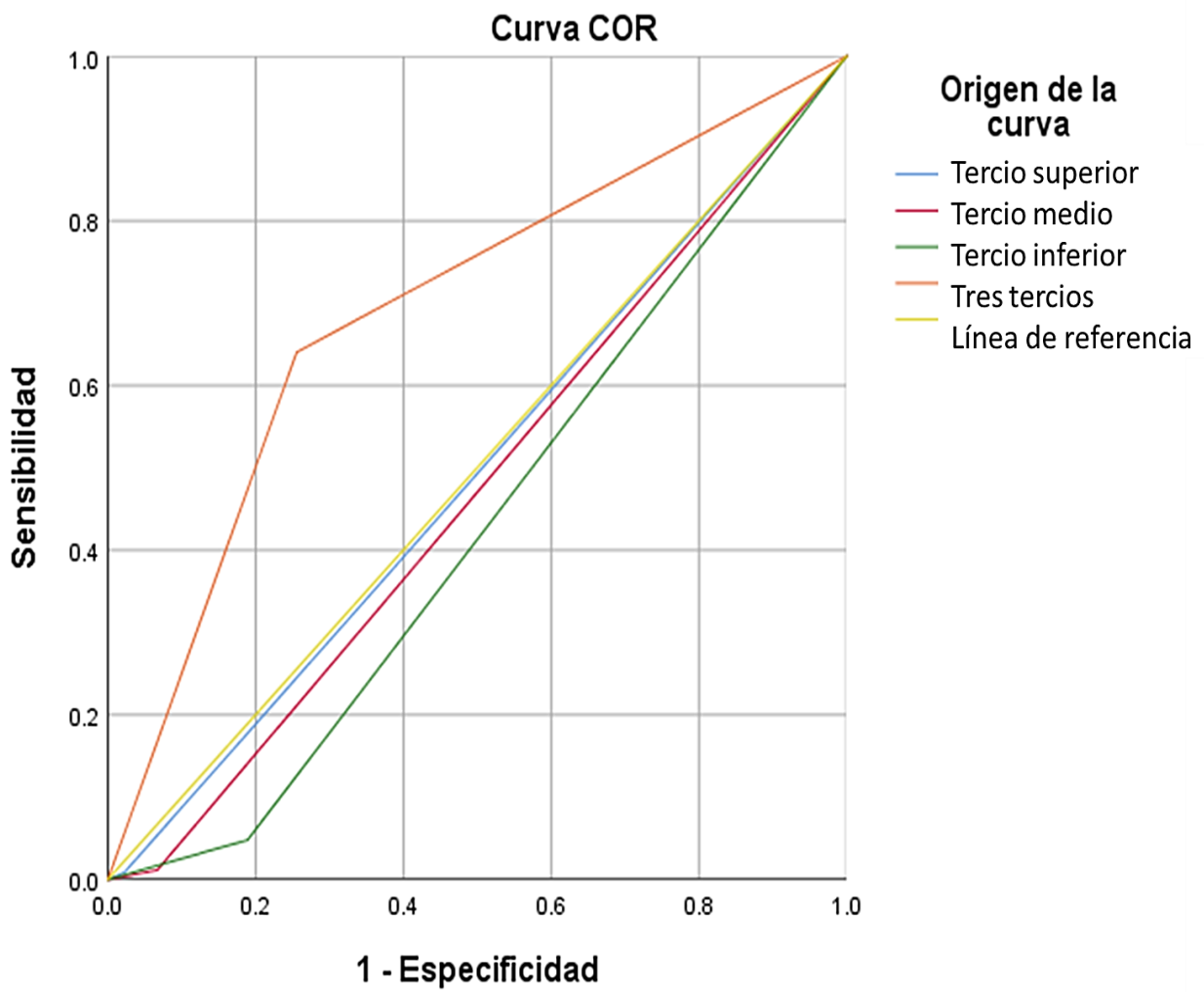


Figura.20 Curvas de desempeño diagnóstico acorde a los tercios pulmonares afectados

12.4 Correlación de los hallazgos con respecto al estándar de oro

Como parte de los objetivos secundarios se procedió a estudiar la correlación de las variables con respecto al estándar de referencia, la RT-PCR.

Los hallazgos tomográficos que presentaron una correlación clínicamente significativa en su frecuencia con respecto a la RT-PCR fueron el vidrio despolido, la consolidación subpleural, el empedrado y la línea curva subpleural. Como se muestra en la **Tabla.21** la frecuencia de estos hallazgos con respecto a los resultados positivos tuvo una significancia estadística con valor de $p < 0.001$.

Correlaciones con mayor fuerza estadística entre los hallazgos tomográficos y resultado de la RT-PCR

Resultado RT-PCR	Vidrio despolido		
	Ausente	Presente	p
Negativo	45	45	<0.001
Positivo	35	321	
Resultado RT-PCR	Consolidación subpleural		
	Ausente	Presente	p
Negativo	64	26	<0.001
Positivo	148	208	
Resultado RT-PCR	Empedrado		
	Ausente	Presente	p
Negativo	81	9	<0.001
Positivo	240	116	
Resultado RT-PCR	Línea curva subpleural		
	Ausente	Presente	p
Negativo	58	32	<0.001
Positivo	130	226	

Tabla.21 Correlaciones con mayor fuerza estadística entre los hallazgos tomográficos y los resultados RT-PCR.

De una forma menos significativa pero igualmente importante se encontró una correlación positiva entre la presencia de árbol en gemación vascular y las bronquiectasias con respecto al resultado de la RT-PCR con un valor de $p < 0.05$ en ambos casos. La presencia de halo invertido y del patrón de organización si bien presentaron una correlación en frecuencia clínicamente significativa, su significancia es menor a la presente en las variables previamente descritas. Así se demuestra en la **Tabla.22**.

Correlaciones con escasa fuerza estadística entre los hallazgos tomográficos y resultado de la RT-PCR

Resultado RT-PCR	Árbol en gemación vascular		
	Ausente	Presente	p
Negativo	81	9	0.002
Positivo	268	88	
Resultado RT-PCR	Halo inverso		
	Ausente	Presente	p
Negativo	89	1	0.007
Positivo	321	32	
Resultado RT-PCR	Organización/Fibrosis		
	Ausente	Presente	p
Negativo	67	23	0.006
Positivo	209	147	
Resultado RT-PCR	Bronquiectasias		
	Ausente	Presente	p
Negativo	68	22	0.044
Positivo	229	127	

Tabla.22 Correlaciones con menor fuerza estadística entre los hallazgos tomográficos y los resultados RT-PCR

Para la búsqueda de correlaciones estadísticamente significativas se evaluó con la r de Pearson y con la Rho de Spearman según fuese el caso requerido y las variables afrontadas.

Acorde a las frecuencias y a los hallazgos más prevalentes, se procedió a buscar una correlación entre los resultados de la RT-PCR y los diferentes modelos. Recordando; el **Modelo1** corresponde a la coexistencia de un patrón en vidrio despulido, empedrado y línea curva subpleural; el **Modelo2** corresponde a la coexistencia de un patrón en vidrio despulido, consolidación subpleural y empedrado; finalmente el **Modelo3** corresponde con la coexistencia del vidrio despulido, empedrado y un patrón de organización.

Como muestra la **Tabla.23** de los tres modelos diagnósticos por hallazgos se encontró que el **Modelo1** posee una correlación más fuerte a la positividad de RT-PCR que el resto de los modelos. Sin embargo, el **Modelo2** y el **Modelo3** también muestran a una correlación estadísticamente significativa con el resultado positivo de la RT-PCR.

Correlación de los Modelos y la RT-PCR positiva		
Modelo 1		
Resultado RT-PCR	R de Pearson	0.164
	Valor de p	<0.001
Modelo 2		
Resultado RT-PCR	R de Pearson	0.151
	Valor de p	0.001
Modelo 3		
Resultado RT-PCR	R de Pearson	0.138
	Valor de p	0.004

Tabla.23 Correlación de los tres diferentes modelos de hallazgos y la positividad de la RT-PCR. **Modelo 1:** Vidrio despulido + Empedrado + Línea curva subpleural, **Modelo 2:** Vidrio despulido + Consolidación con distribución subpleural + Empedrado. **Modelo 3:** Vidrio despulido + Empedrado + Organización/Fibrosis.

Los grupos diagnósticos descritos acorde a los patrones tomográficos presentaron igualmente una correlación estadísticamente significativa con respecto a los resultados de la RT-PCR, quedando demostrado en la **Tabla.24**.

El **Grupo1** (Clásico, Probable e Indeterminado) y el **Grupo2** (Clásico y Probable) tuvieron una correlación estadísticamente significativa ($p < 0.001$) con respecto a los resultados de la RT-PCR, sin encontrarse diferencias entre ellos.

Correlación de los patrones tomográficos considerados

“Positivo a COVID” y la RT-PCR positiva

		Grupo 1
Resultado RT-PCR	R de Pearson	0.473
	Valor de p	<0.001
		Grupo 2
Resultado RT-PCR	R de Pearson	0.489
	Valor de p	<0.001

Tabla.24 Correlación del Resultado RT-PCR con las tomografías consideradas “Positivas a COVID”. **Grupo 1:** Clásico, Probable e Indeterminado. **Grupo 2:** Clásico y Probable.

13. DISCUSIÓN.

Este estudio se focalizó en evaluar la capacidad diagnóstica de la tomografía de tórax frente a la COVID-19 y, además, centró su atención en analizar detenidamente los hallazgos imagenológicos más frecuentes. De acuerdo con la revisión bibliográfica realizada, hasta el momento éste es el primer estudio que estudia la capacidad diagnóstica de COVID-19 no sólo de la tomografía de tórax sino también de sus hallazgos de manera individual y en diferentes modelos de presentación.

De manera concordante al estudio actual, la mayoría de los estudios publicados, denotan que la tomografía de tórax por sí misma tiene una sensibilidad y valor predictivo positivo altos, lo cual le confiere un papel importante en la detección oportuna de pacientes enfermos con un valor pre-test alto. Asimismo, como se evidencia en la literatura, la especificidad variará conforme lo haga la incidencia de la enfermedad en una población y tiempo determinado.

Los resultados de sensibilidad y especificidad obtenidos son congruentes con los reportados por Hyungjin. A pesar de dividir a la población en dos grupos diferentes, la sensibilidad y especificidad se mantuvieron relativamente constantes, en su estudio Hyugjin y colaboradores obtuvieron una sensibilidad del 94% con una especificidad del 37%, valores que no se alejan de los obtenidos en el Grupo1 (95% y 46% respectivamente). (Hyungjin, Hyunsook, & Soon Ho, 2020)

Los valores predictivos obtenidos en el presente estudio son congruentes con los reportados por Herpe y de De-Smet. En especial, con respecto al estudio de Herpe y colaboradores, en cuyo estudio multicéntrico simularon dos escenarios uno con prevalencia alta y otro con prevalencia baja, los valores obtenidos de VPP son similares a los obtenidos en los patrones Clásico y Probable. En cuanto al VPN, los demostrados por Herpe son bastante mayores a los obtenidos en dichos

patrones, no obstante, tras la evaluación sistemática de cada uno de los patrones tomográficos, el VPN de los patrones catalogados como “Negativos a COVID-19” (NO-COVID, Normal e Indeterminado) es similar a los reportados por Herpe. Esto puede explicarse acorde a lo que mencionan los autores en dicho estudio: las prevalencias ofrecidas por las autoridades sanitarias francesas pudieron infraestimar la prevalencia real y sólo aquellos pacientes sintomáticos o con afección clínica severa conformaron un gran porcentaje de su muestra. Caso contrario al del presente estudio, donde si bien los casos cumplían con los criterios epidemiológicos para “caso sospechoso”, varios de éstos cursaban con síntomas leves o etapas muy tempranas de la enfermedad lo que al final disminuiría la capacidad de la tomografía para excluir casos de COVID-19 tempranos. (Herpe, y otros, 2021) (de Smet, y otros, 2021)

No es sorprendente que al retirar el patrón Indeterminado de la categoría “Positiva a COVID-19”, la especificidad, el VPP y en consecuencia el LR+ se eleven. Dicho patrón se encuentra en una “zona gris” donde se solapan hallazgos propios de la COVID-19 como complicaciones propias de la enfermedad, otras infecciones virales o situaciones que involucren sobreinfección bacteriana. En un primer estudio belga, DeSmet y colaboradores denotaron que el CORADS 4 (equivalente al patrón Probable) tenía un LR+ de 1.0 que es virtualmente insignificante, de igual forma, el CORADS 2 junto con el CORADS 3 (equivalentes al patrón Indeterminado) poseían LR+ en conjunto de 0.34 que disminuyen la probabilidad de contar con una RT-PCR positiva. De una forma paradójica el CORADS 3 o superior en pacientes sintomáticos mostró un LR+ de 3.2 mientras que en asintomáticos el CORADS 3 o superior muestra un LR+ de 4.0, datos que dentro de un contexto clínico son de pobre orientación. El presente estudio, no obstante, muestra LR+ relativamente bajos tanto en la evaluación de los patrones “positivos” por separado como en la evaluación por grupos; el LR+ del patrón Clásico es de 2.73 y no presenta diferencia significativa con respecto al LR+ del **Grupo2** el cual es de 2.28.

Un factor que pudiera ser el causal de estas diferencias estadísticas entre estudios puede ser el volumen y tipo de la muestra, en su estudio, DeSmet y colaboradores tuvieron una muestra que pudieron dividir en dos cohortes con 859 pacientes “sintomáticos” y un control de 1138 pacientes “asintomáticos”. Otra diferencia sustancial es el uso de un criterio diagnóstico tomográfico diferente, al poseer mayor categorías el sistema CORADS limita de mayor forma la variabilidad entre la población y aumenta la tendencia a obtener razones de verosimilitud más altas; sin embargo, un efecto similar puede observarse al evaluar la capacidad diagnóstica de la tomografía tomando en cuenta los hallazgos individuales y no únicamente el abordaje por patrones. Este efecto se demuestra al comparar de manera individual los LR+ de los hallazgos descritos como “típicos” de COVID-19 por diversos autores frente a los resultados de la RT-PCR: en el presente estudio los LR+ individuales del empedrado, árbol en gemación vascular y el halo invertido son comparables a los obtenidos en la categoría CORADS 5 del estudio por DeSmet. (de Smet, y otros, 2021)

Dada la importante variabilidad de los valores predictivos, varios estudios prefieren emitir conclusiones con respecto a las razones de verosimilitud (LR). Los LR positivos como negativos del presente estudio son similares a los reportados en los metaanálisis de Pang y Mair. En el trabajo de Pang y colaboradores se denotó que el LR+ de la tomografía es considerablemente heterogéneo entre estudios debido a la variabilidad de la prevalencia, el entrenamiento de los radiólogos involucrados y los criterios de “positividad” tomográfica. En este contexto los LR+ expuestos por el autor son similares a los obtenidos en el Grupo1, lo que hace pensar que gran parte de los estudios considerados tomográficamente “positivos” incluían al patrón Indeterminado en su evaluación, en contraste con el presente estudio, se evidencia que al eliminar dicho patrón como potencial positivo tiene como consecuencia el incrementar el valor de LR+ hasta 2.28 sin afectar de manera significativa a la sensibilidad ni al LR-. (Pang, Hou, Yang, & Ren, 2021)

En el metaanálisis de Mair y colaboradores, el LR+ no es muy diferente al expuesto por Pang ni al obtenido en el **Grupo1** de este estudio; el autor menciona que existe cierta susceptibilidad al diagnóstico erróneo de la COVID-19 por la similitud de hallazgos entre ésta y otras infecciones virales como la influenza o el virus sincitial respiratorio. Dicha desventaja sugiere que una tomografía sugestiva de COVID-19 requiere siempre de confirmación por RT-PCR. El presente estudio desafía esta premisa realizando una observación y análisis detallados del comportamiento de cada uno de los hallazgos tomográficos reportados, con el fin de identificar los más específicos a COVID-19 y en consecuencia optimizar el LR+. Los diferentes modelos creados acorde a los hallazgos más prevalentes en nuestra población, mostraron una considerable elevación del LR+, de tal manera que los pacientes con sospecha pre-test alta a COVID-19 que además presenten cualquiera de las combinaciones de hallazgos propuestas, podrían tener hasta un 19.7% más de probabilidad de ser verdaderos positivos, como lo demuestra el análisis del **Modelo3** con un LR+ de 4.38. (Mair, y otros, 2021)

Las curvas de desempeño diagnóstico fueron similares a las obtenidas en el estudio multicéntrico por DeSmet y colaboradores. El autor comparó el desempeño diagnóstico del sistema CORADS en una población mucho más grande que la del estudio original con diferentes curvas acorde a las características de la población (sintomáticos y asintomáticos) con áreas bajo la curva de 0.89 y 0.70 respectivamente. El presente estudio obtuvo similares resultados en las áreas bajo la curva del patrón Clásico (AUC 0.73) así como del hallazgo individual del patrón en vidrio despolido (AUC 0.701). (de Smet, y otros, 2021).

14. CONCLUSIÓN.

La tomografía simple de tórax demostró de manera global una sensibilidad del 92% ($\pm 3\%$), especificidad del 53.5% ($\pm 7.5\%$), precisión del 84% ($\pm 1\%$), valor predictivo positivo del 88.5% ($\pm 1.5\%$), valor predictivo negativo del 63% ($\pm 5\%$), likelihood ratio positivo del 2.01 (± 0.27) y un likelihood ratio negativo del 0.15 (± 3). Los valores oscilaron de acuerdo con los patrones catalogados como sugerentes de COVID-19.

El patrón Clásico tuvo una sensibilidad y especificidad del 73%, un valor predictivo positivo del 92% y likelihood ratio del 2.73. El patrón Probable tuvo una sensibilidad del 16%, especificidad del 88%, valor predictivo positivo del 84% y un likelihood ratio de 1.31.

La capacidad diagnóstica del patrón Indeterminado para detección de COVID-19, tuvo una sensibilidad del 6%, especificidad del 84%, valor predictivo positivo del 61% y un likelihood ratio de 0.4. Para la exclusión diagnóstica de COVID-19, el patrón Indeterminado mostró sensibilidad del 29%, especificidad del 94%, valor predictivo negativo del 90% y un likelihood ratio de 4.59.

La capacidad diagnóstica excluyente de COVID-19 para el patrón NO-COVID tuvo una sensibilidad del 38%, especificidad del 97%, valor predictivo negativo del 87% y likelihood ratio de 11.04. En el caso del patrón Normal, la sensibilidad fue del 12%, especificidad del 98%, valor predictivo negativo del 82% y un likelihood ratio de 6.22.

Los tres hallazgos tomográficos más frecuentes fueron el vidrio despolido seguido de la línea curva subpleural y finalmente la consolidación subpleural. Los tres hallazgos más específicos fueron el halo inverso, el empedrado y finalmente el árbol en gemación vascular, de éstos, el halo inverso y el empedrado mostraron

likelihood ratios altos de hasta 8.85 y 3.26, respectivamente. La presencia sincrónica de vidrio despulido, empedrado y patrón de organización mostraron un valor predictivo positivo de 95% y un likelihood ratio positivo de 4.38.

Finalmente, la distribución de los hallazgos en los pacientes RT-PCR positivos, fue predominantemente bilateral, difusa y basal.

15. BIBLIOGRAFÍA

1. Ai, T., Yang, Z., Hou, H., Zhan, C., Chen, C., Lu, W., . . . Xia, L. (2020). Correlation of chest CT and RT-PCR testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. *Radiology*, 296, E32-E40. doi:doi.org/10.1148/radiol.2020200642
2. British Society of Thoracic Imaging. (2020). ****UPDATED**VERSION 2 BSTI COVID-19 GUIDANCE FOR THE REPORTING RADIOLOGIST**. Recuperado el 19 de Marzo de 2022, de <https://www.bsti.org.uk/standards-clinical-guidelines/clinical-guidelines/bsti-covid-19-guidance-for-the-reporting-radiologist/>
3. Dawoud, M. M., Dawoud, T. M., Amin, N. Y., & Nagy, H. A. (2020). Chest CT in COVID-19 pneumonia: a correlation of lung abnormalities with duration and severity of symptoms. *Egypt Journal of Radiology and Nuclear Medicine*, 51, 246.
4. de Smet, K., de Smet, D., Demedts, I., Bouckaert, B., Ryckaert, T., Laridon, E., . . . Martens, G. (2021). Diagnostic power of chest CT for COVID-19: to screen or not to screen. *Radiology*, E30-E37. doi:10.1148/radiol.2020202708
5. de Smet, K., De Smet, D., Ryckaert, T., Laridon, E., Heremans, B., Vandenbulcke, R., . . . GA., M. (2021). Diagnostic Performance of Chest CT for SARS-CoV-2 Infection in Individuals with or without COVID-19 Symptoms. *Radiology*, E30-E37. doi:10.1148/radiol.2020202708.
6. Depeursinge, A., Zrimec, T., Busayarat, S., & Müller, H. (2011). 3D lung image retrieval using localized features. *SPIE Medical Imaging*, 7963, 79632E. doi:doi.org/10.1117/12.877943
7. dos Santos, W. G. (2020). Natural history of COVID-19 and current knowledge on treatment therapeutic options. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 129, 110493.

8. Eddy, R. L., & Sin, D. D. (2020). Computed Tomography Vascular Tree-in-Bud: A Novel Prognostic Imaging Biomarker in COVID-19? *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 202(5), 642-644.
9. Falaschi, Z., Danna, P., Arioli, R., Pasché, A., Zagaria, D., Percivale, I., . . . Carriero, A. (2020). Chest CT accuracy in diagnosing COVID-19 during the peak of the Italian epidemic: a retrospective correlation with RT-PCR testing and analysis of discordant cases. *European Journal of Radiology*, 109192. doi:doi.org/10.1016/j.ejrad.2020.109192
10. Feng, F., Yebin, J., Min, Y., Jie, S., Huabin, Y., Daoying, G., . . . Zhiyong, Z. (2014). Association of radiologic findings with mortality in patients with avian influenza H7N9 pneumonia. *PLoS ONE*, 9(4): e93885.
11. Hansell, D., Bankier, A., MacMahon, H., McLoud, T., Müller, N., & Remy, J. (2008). Fleischner Society: Glossary of terms in thoracic imaging. *Radiology*, 246(3), 697-722.
12. Herpe, G., Lenderlin, M., Naudin, M., Ohana, M., Chamoitre, K., Jules, G., & al., e. (2021). Efficacy of chest CT for COVID-19 pneumonia diagnosis in France. *Radiology*, E81-E87. doi:10.1148/radiol.2020202568
13. Hyungjin, K., Hyunsook, H., & Soon Ho, Y. (2020). Diagnostic Performance of CT and Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction for Coronavirus Disease 2019: a Meta-Analysis. *Radiology*, 296(3), e145-e155.
14. Johns Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center. (2022). *COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering at Johns Hopkins University*. Recuperado el 11 de marzo de 2022, de <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
15. Juárez-Hernández, F., García-Benítez, M. P., Hurtado-Duarte, M., Rojas-Varela, R., Farías-Contreras, J. P., Pensado-Piedra, L. E., . . . Gómez-Penagos, J. C. (2020). Hallazgos tomográficos en afectación pulmonar por COVID-19, experiencia inicial en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México. *Radiología y Cirugía de Tórax*, 79(2), 71-77.

16. Karam, M., Althywaikh, S., Alazemi, M., Abul, A., Hayre, A., Alsaif, A., & Barlow, G. (2021). Chest CT versus RT-PCR for the detection of COVID-19: systematic review and meta-analysis of comparative studies. *Journal of the Royal Society of Medicine Open*, 12(5), 1-10.
17. Kim, H., Hong, H., & Yoon, S. H. (2020). Diagnostic performance of CT and Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction for Coronavirus Disease a Meta-Analysis. *Radiology*, 296, E145-E155. doi:doi.org/10.1148/radiol.2020201343
18. Levi, M., & Coppens, M. (2021). Vascular mechanisms and manifestations of COVID-19. *Lancet Respiratory Medicine*, 9(6), 551-553.
19. Liu, J., Tang, X., & Lei, C. (2021). *Atlas of Chest Imaging in COVID-19 Patients* (1 ed.). Singapur: Springer.
20. Liu, Y., Yang, X., Zhu, Y., Zhu, Y., Liu, J., Zeng, X., & Li, H. (2021). Diagnostic value of chest computed tomography imaging for COVID-19 based on reverse transcription-polymerase chain reaction: a meta-analysis. *Infectious Diseases of Poverty*, 10, 126.
21. Machhi, J., Herskovitz, J., Senan, A. M., Dutta, D., Nath, B., Oleynicov, M. D., . . . Kevadiya, B. D. (2020). The Natural History, Pathobiology and Clinical Manifestations of SARS-CoV-2 Infections. *Journal of Neuroimmune Pharmacology*, 15, 359-386.
22. Mair, M. D., Hussain, M., Siddiqui, S., Das, S., Baker, A., Conboy, P., . . . Rea, P. (2021). A systematic review and meta-analysis comparing the diagnostic accuracy of initial RT-PCR and CT scan in suspected COVID-19 patients. *British Journal of Radiology*, 94, 20201039.
23. McGonagle, D., Bridgewood, C., & Meaney, J. F. (2021). A tricompartamental model of lung oxygenation disruption to explain pulmonary and systemic pathology in severe COVID-19. *Lancet Respiratory Medicine*, 9(6), 665-672.
24. Mehta, O., Bhandari, P., Raut, A., Kacimi, S. O., & Huy, N. (2021). Coronavirus Disease (COVID-19): Comprehensive Review of Clinical Presentation. *Frontiers in Public Health*, 8, 582932.

25. Murrieta-Peralta, E., Chischitz-Condey, A. P., Holguin-Andrade, K. I., Cadena-Fernández, A., Cervantes-Flores, H. A., Ramírez-Landero, J., & Murrieta-González, H. (2021). Correlación del índice de severidad por tomografía y pronóstico de pacientes con neumonía por COVID-19. *Neumología y Cirugía de Tórax.*, 80(1), 19-28. doi:doi.org/10.35366/99450
26. Ooi, G. C., Khong, P. L., Müller, N. L., Yiu, W. C., Zhou, L. J., Ho, J. C., . . . Tsang, K. W. (2004). Severe Acute Respiratory Syndrome: Temporal Lung Changes at Thin-Section CT in 30 patients. *Radiology*, 230: 836-844.
27. Osuchowski, M., Winkler, M., Skirecki, T., Cajander, S., Shankar-Hari, M., Lachmann, G., . . . et al. (2021). The COVID-19 puzzle: deciphering pathophysiology and phenotypes of a new disease entity. *Lancet Respiratory Medicine*, 9(6), 622-642.
28. Pan, F., Ye, T., Sun, P., Gui, S., Liang, B., Li, L., . . . Zheng, C. (2020). Time Course of Lung Changes at Chest CT during Recovery from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Radiology*, 295(3), 715-721. doi:10.1148/radiol.2020200370
29. Pang, C., Hou, Q., Yang, Z., & Ren, L. (2021). Chest computed tomography as a primary tool in COVID-19 detection: an update meta-analysis. *Clinical and traslational imaging.*, 9, 341–351. doi:doi.org/10.1007/s40336-021-00434-z
30. Patel, B., Arachchillage, D., Ridge, C., Bianchi, P., Doyle, J., Garfield, B., . . . Desai, S. (2020). Pulmonary Angiopathy in Severe COVID-19: Physiologic, Imaging, and Hematologic Observations. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 202(5), 690-699.
31. Prokop, M., van Everdingen, W., van Rees Vellinga, T., van Ufford, H. Q., Stöger, L., Beenen, L., . . . al., e. (2020). CO-RADS: A Categorical CT Assessment Scheme for Patients Suspected of Having COVID-19 - Definition and Evaluation. *Radiology*, 296(2), E97-E104.
32. Rubin, G. D., Ryerson, C. J., Haramati, L. B., Sverzellati, N., Kanne, J. P., Raouf, S., . . . al., e. (2020). The Role of Chest Imaging in Patient Management during the COVID-19 Pandemic: A Multinational Consensus Statement from the Fleischner Society. *Radiology*, 296, 172-180.

33. Santura, I., Kawalec, P., Furman, M., & Bochenek, T. (2021). Chest computed tomography versus RT-PCR in early diagnostics of COVID-19 - a systematic review with meta-analysis. *Polish Journal of Radiology*, 86, e518-e531.
34. Simpson, S., Kay, F. U., Abbara, S., Bhalla, S., Chung, J. H., Chung, M., . . . Litt, H. (2020). Radiological Society of North America Expert Consensus Statement on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19. Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology and RSNA - Secondary Publication. *Journal of Thoracic Imaging*, 35(4), 219-227.
35. Yang, Q., Liu, Q., Xu, H., Lu, H., Liu, S., & Li, H. (2020). Imaging of coronavirus disease 2019: A Chinese expert consensus statement. *European Journal of Radiology*, 127, 109008.
36. Yuki, K., Fujiogi, M., & Koutsogiannaki, S. (2020). COVID-19 pathophysiology: A review. *Clinical Immunology*, 215, 108427.

16. ANEXOS.

16.1 TABLA DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO	ESCALA	CRITERIO
EDAD	Tiempo en años que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	CUANTITATIVA	DISCRETA	0 AL INFINITO, EN AÑOS
SEXO	Condición orgánico-genética que distingue a los machos de las hembras.	CUALITATIVA	NOMINAL	F: FEMENINO / M: MASCULINO
LATERALIDAD	Localización de los hallazgos según el pulmón donde se presenten.	CUALITATIVA	NOMINAL	D: UNILATERAL DERECHO / I: UNILATERAL IZQUIERDO / B: BILATERAL
DISTRIBUCIÓN APICO-BASAL	Localización predominante de los hallazgos en tercios según el plano corona, dividiendo cada pulmón ápice al borde inferior aórtico, de éste a la vena pulmonar inferior y de ésta al receso pleural posterior. (Depeursinge 2011)	CUALITATIVA	NOMINAL	S: SUPERIOR / M: MEDIO / I: INFERIOR
DISTRIBUCIÓN CENTRO-PERIFÉRICA	Localización trazando una línea desde el hilio a la pleura de cada pulmón, se divide en tercios siendo los dos tercios proximales la zona central y el tercio distal siendo periférico. Describiendo como difuso cuando incluya ambas regiones. (Kyowon 2019)	CUALITATIVA	NOMINAL	C: CENTRAL / P: PERIFÉRICO / D: DIFUSO
VIDRIO DESPULIDO	Aumento de la atenuación del parénquima pulmonar preservando la visibilidad de los vasos pulmonares y la pared bronquial. (Glosario Sociedad Fleischner 2008)	CUALITATIVA	NOMINAL	0: AUSENTE / 1: PRESENTE
CONSOLIDACIÓN	Aumento en la atenuación del parénquima pulmonar de manera homogénea que obscurece a los vasos pulmonares y las paredes bronquiales. (Glosario Sociedad Fleischner 2008)	CUALITATIVA	NOMINAL	0: AUSENTE / 1: PRESENTE
CONSOLIDACIÓN	Consolidación de localización hasta 15 mm desde el borde pleural.	CUALITATIVA	NOMINAL	0: AUSENTE / 1: PRESENTE

SUBPLEURAL				
CONSOLIDACIÓN SEGMENTARIA	Consolidación que se extienda más allá del borde pleural y siga una distribución acorde segmentos pulmonares.	CUALITATIVA	NOMINAL	0: AUSENTE / 1: PRESENTE
CONSOLIDACIÓN EN PARCHES	Consolidación que no respeta ninguna de las dos distribuciones previamente descritas.	CUALITATIVA	NOMINAL	0: AUSENTE / 1: PRESENTE
PRESENTACIÓN MIXTA	Presencia en conjunto tanto de consolidación como de vidrio despulido en una misma región.	CUALITATIVA	NOMINAL	0: AUSENTE / 1: PRESENTE
PATRÓN EN EMPEDRADO/ CRAZY PAVING	Engrosamiento del intersticio interlobulillar que se superpone a un fondo de vidrio despulido. (Glosario Sociedad Fleischner 2008)	CUALITATIVA	NOMINAL	0: AUSENTE / 1: PRESENTE
CAVITACIÓN	Un área bien delimitada con densidad aire dentro de una región de consolidación, una masa o un nódulo. (Glosario Sociedad Fleischner 2008)	CUALITATIVA	NOMINAL	0: AUSENTE / 1: PRESENTE
HALO	Opacidad en vidrio despulido que rodea un nódulo, una masa o una consolidación. (Glosario Sociedad Fleischner 2008)	CUALITATIVA	NOMINAL	0: AUSENTE / 1: PRESENTE
HALO INVERSO	Una región de vidrio despulido que está rodeada de un anillo completo o parcial de consolidación. (Glosario Sociedad Fleischner 2008)	CUALITATIVA	NOMINAL	0: AUSENTE / 1: PRESENTE
ARBOL EN GEMACIÓN	Regiones con aumento de la densidad de localización centrolobulillar que por su distribución asemejan un árbol en brote. (Glosario Fleischner 2008)	CUALITATIVA	NOMINAL	0: AUSENTE / 1: PRESENTE
ARBOL EN GEMACIÓN VASCULAR	Aumento del calibre y tortuosidad de los vasos periféricos con tendencia a la ramificación fina con discreto engrosamiento intralobulillar. (Eddy 2021, Patel 2020)	CUALITATIVA	NOMINAL	0: AUSENTE / 1: PRESENTE
LÍNEA SUBPLEURAL	Opacidad lineal de 1 a 3 mm de grosor localizada hasta 10 mm de la línea pleural. (Glosario Sociedad Fleischner 2008)	CUALITATIVA	NOMINAL	0: AUSENTE / 1: PRESENTE

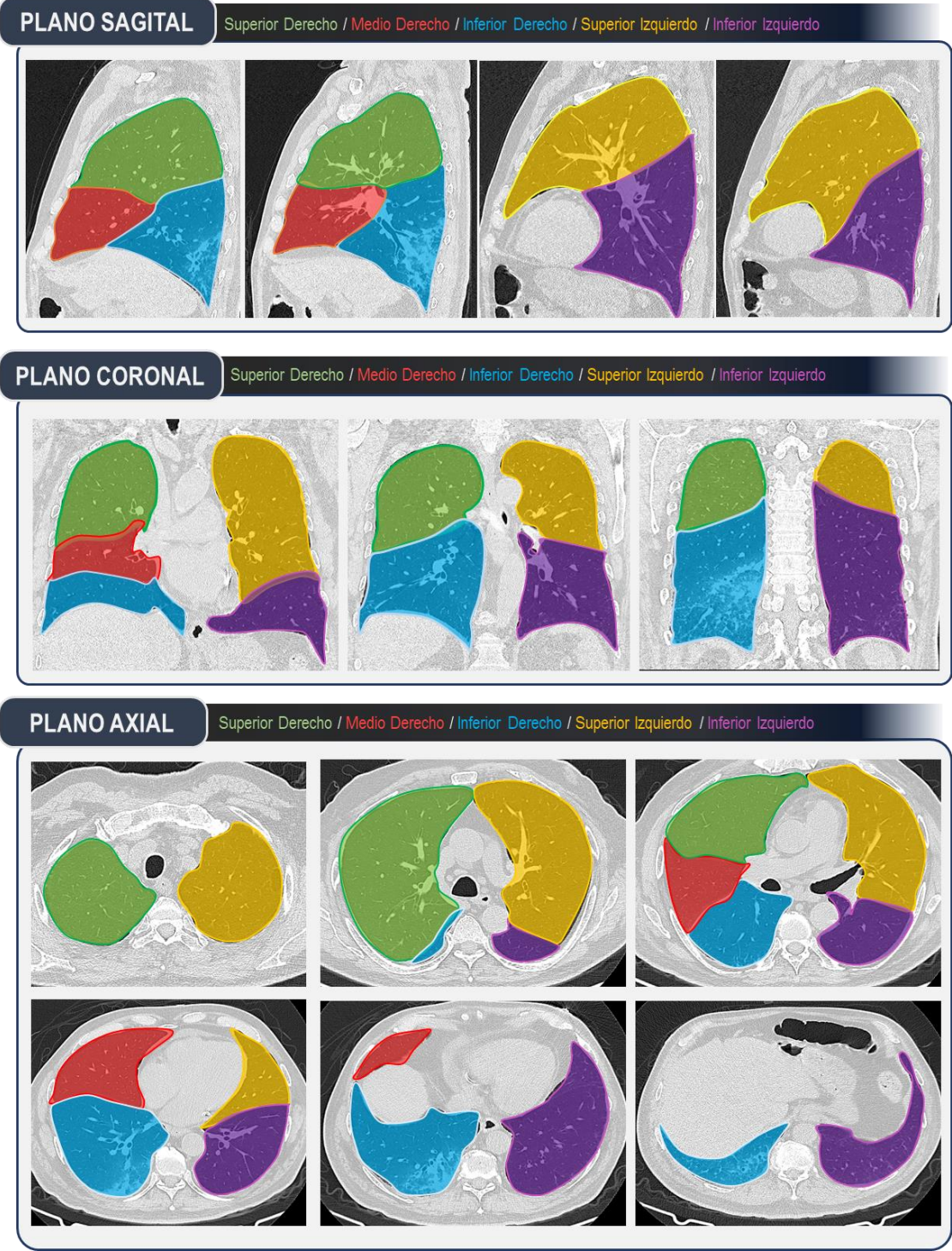
PRESERVACIÓN SUBPLEURAL	Parénquima pulmonar próximo a la pleura visceral que conserva densidad normal o ausencia de involucro patológico.	CUALITATIVA	NOMINAL	0: AUSENTE / 1: PRESENTE
ATELECTASIAS	Disminución en el volumen y tamaño pulmonar con aumento de la densidad asociado a desplazamiento anormal de las estructuras vasculares y el árbol bronquial. (Glosario Sociedad Fleischner 2008)	CUALITATIVA	NOMINAL	0: AUSENTE / 1: PRESENTE
ATELECTASIAS. SUBSEGMENTARIAS	Cualquier pérdida del volumen pulmonar pequeño que no causa datos indirectos de atelectasia propiamente dicha, involucrando partes pulmonares menores a un segmento broncopulmonar. (Woodring 1996)	CUALITATIVA	NOMINAL	0: AUSENTE / 1: PRESENTE
ATELECTASIAS SEGMENTARIAS	Colapso de uno o más segmentos broncopulmonares. (Woodring 1996)	CUALITATIVA	NOMINAL	0: AUSENTE / 1: PRESENTE
ATELECTASIAS. LOBARES	Colapso de uno o más lóbulos pulmonares. (Woodring 1996)	CUALITATIVA	NOMINAL	0: AUSENTE / 1: PRESENTE
BRONQUIECTASIAS	Aumento del calibre bronquial con respecto a los vasos adyacentes, con pérdida de la morfología habitual. (Glosario Sociedad Fleischner 2008)	CUALITATIVA	NOMINAL	0: AUSENTE / 1: PRESENTE
PLEURA ENGROSADA	Aumento del grosor pleural > 3 mm. (Sureka 2013)	CUALITATIVA	NOMINAL	0: AUSENTE / 1: PRESENTE
DERRAME PLEURAL	Presencia de material homogéneo con densidades líquido (0-20 UH) que ocupe el espacio pleural. (Glosario Sociedad Fleischner 2008) (Rupanaguti 2006)	CUALITATIVA	NOMINAL	0: AUSENTE / 1: PRESENTE
NEUMOTÓRAX	Presencia de aire en la cavidad torácica. (Glosario Sociedad Fleischner 2008)	CUALITATIVA	NOMINAL	0: AUSENTE / 1: PRESENTE
ADENOPATÍAS	Aumento en las dimensiones del eje corto en los ganglios mediastinales >7 mm, sin pérdida de la morfología reniforme. (Glazer 1985, Kirschner 2015)	CUALITATIVA	NOMINAL	0: AUSENTE / 1: PRESENTE

PUNTAJE DE SEVERIDAD POR TOMOGRAFÍA	Puntos obtenidos de acuerdo con la valoración de severidad propuesta por Pan y colaboradores, posteriormente modificada por el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.	CUANTITATIVA	DISCRETA	0 A 25
GRADO DE SEVERIDAD POR TOMOGRAFÍA	Según el puntaje obtenido se clasifican en Leve (1-5), Moderado (6-15) y Severo (>15).	CUALITATIVA DEPENDIENTE	ORDINAL	LEVE / MODERADO / SEVERO
PATRÓN RSNA	Patrón Típico, Indeterminado, Atípico y Negativo a neumonía.	CUALITATIVA DEPENDIENTE	ORDINAL	TÍPICO / INDETERMINAD O / ATÍPICO / NEGATIVO
PATRÓN BSTI	Patrón Clásico, Probable, Indeterminado y No-COVID.	CUALITATIVA DEPENDIENTE	ORDINAL	CLASICO / PROBABLE / INDETERMINAD O / NO-COVID
PATRÓN CORADS	Categorías subsecuentes desde el 0 al 6. Tomando en cuenta sólo las categorías diagnósticas; 1 a 5.	CUALITATIVA DEPENDIENTE	ORDINAL	CORADS 1/ CORADS 2/ CORADS 3/ CORADS 4/ CORADS 5
RESULTADO DE LA RT-PCR	Detección del genoma viral del SARS-CoV-2 en secreciones de vías aéreas altas o bajas (Guías de la Sociedad Americana de Infectología para diagnóstico molecular de COVID-19)	CUALITATIVA	ORDINAL	P: POSITIVO / N: NEGATIVO / NA: INVÁLIDO O NO CONCLUYENTE

16.2 PLANTILLA DE REPORTE PARA TOMOGRAFÍA EN PACIENTES SOSPECHOSOS DE COVID-19

Lugar y fecha de reporte
A quién va dirigido el reporte
Nombre del paciente: Edad: (en años) No. Expediente: (si amerita)
Estudio realizado: Indicaciones: Técnica:
Días con sintomatología: <ul style="list-style-type: none">• <i>Temporalidad desde el inicio de los síntomas hasta el inicio del estudio (si se cuenta con la información)</i>
Hallazgos de patología pulmonar preexistente: <ul style="list-style-type: none">• <i>Datos tomográficos que sugieran patologías que ya se encontraban presentes antes del inicio de sospecha para infección por SARS-CoV-2 (enfisema, neumonía intersticial, granulomas, nódulos o masas, etc.)</i>
Descripción de los hallazgos pulmonares: <ul style="list-style-type: none">• <i>Se describen los hallazgos pertinentes que sugieran un proceso neumónico activo o procesos de remodelamiento del parénquima pulmonar.</i>
Tipo de patrón: <ul style="list-style-type: none">• <i>Acorde a los propuestos por la ACR</i>
Distribución de la enfermedad: <ul style="list-style-type: none">• <i>De manera apicobasal</i>• <i>De manera transversal</i>• <i>Puntaje de severidad estimado</i>
Otros hallazgos: <ul style="list-style-type: none">• <i>Hallazgos tomográficos extrapulmonares</i>
Conclusiones: <ol style="list-style-type: none">1. <i>Tipo de patrón otorgado con gravedad estimada por tomografía</i>2. <i>Recomendaciones</i>

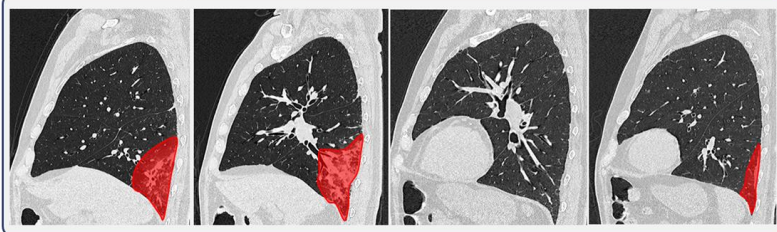
16.3 DIVISIÓN TOPOGRÁFICA DE LOS PULMONES PARA ESTIMACIÓN DE SEVERIDAD



16.4 MÉTODO DE ESTIMACIÓN DEL PUNTAJE DE SEVERIDAD

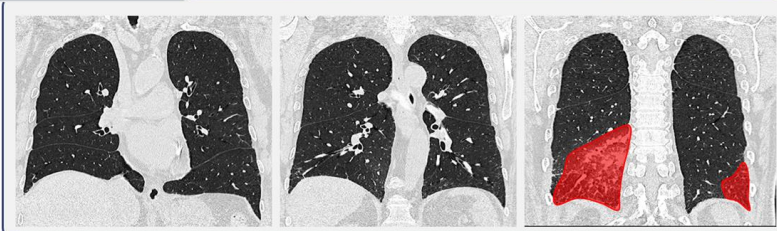
PLANO SAGITAL

Lóbulo inferior derecho 55% / Lóbulo inferior izquierdo 10% = SCORE 6 = Moderado



PLANO CORONAL

Lóbulo inferior derecho 55% / Lóbulo inferior izquierdo 10% = SCORE 6 = Moderado



PLANO AXIAL

Lóbulo inferior derecho 55% / Lóbulo inferior izquierdo 10% = SCORE 6 = Moderado



PUNTAJE DE SEVERIDAD

0% = 0 Puntos
<5% = 1 Punto
5-24% = 2 Puntos
25-49% = 3 Puntos
50-74% = 4 Puntos
75-100% = 5 Puntos

* *Por lóbulo pulmonar*

GRADIFICACIÓN DEL PUNTAJE

1-5 puntos = Leve
6-15 puntos = Moderado
16-25 puntos = Severo

** *Por la totalidad de puntos*