



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

**DETERMINACIÓN DE COVID-19 POR TCAR: ESTIMACIÓN DIAGNÓSTICA MÉDICA
VS SISTEMA DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL**

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
ESPECIALIDAD EN IMAGENOLOGÍA DIAGNOSTICA Y TERAPEUTICA

PRESENTA:

CARLOS ANDRES VALENCIA ARANA

DIRECTOR DE TESIS

DRA. XÓCHITL LIZBETH SERRANO ALMANZA

Ciudad Universitaria, CD. MX. febrero 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, doy infinitamente gracias a Dios, por haberme dado fuerza y valor para culminar esta etapa de mi vida.

Agradezco especialmente a mis padres, Guillermo Valencia y Myriam Arana por la confianza y el apoyo incondicional brindado, que sin duda alguna han sido un pilar fundamental para poder llevar a cabo no solo este proyecto sino cada paso importante de mi vida.

A mis hermanos Guillermo Valencia y Oscar Valencia, que han servido de ejemplo e inspiración a lo largo de la vida.

Agradezco a mis maestros que han servido de guía en este proceso y que han creído en mi desde el primer momento, a mis tutores de Tesis: Dra. Xóchitl Serrano Almanza, Dr. Bernardo Ramírez y Dr. Daniel Flores Sorcia, que siempre estuvieron ahí para apoyarme y darme consejos para poder salir delante de las dificultades que se me presentaban, a la Sociedad Médica de Radiología Pediátrica, representados por la presidenta: Dra Vanesa Zamora y el Tesorero: Dr. Álvaro Vargas, que desde un principio me brindaron su confianza para emprender este camino en el mundo de la Inteligencia Artificial. A las Dras. Erika Santiago del Hospital Militar, Yaneth Rodríguez del Hospital General CMN la Raza, el Dr. Winston Wong del Hospital Angeles Lindavista y los Residentes Dr. Misael Rodríguez y Dra. De la Fuente del Hospital General CMN La Raza por su valiosa participación en el proyecto. A la Dra. María Concepción Nieto del Hospital General CMN la Raza por sus consejos y apoyo en los momentos cruciales

Al Centro Virtual de Computación, de la Facultad de Ingeniería de la UNAM encabezado por el Dr. Boris Escalante y la Dra. Jimena Olveres, quienes nos abrieron las puertas para poder realizar este proyecto, a cada uno de los ingenieros y físicos que trabajaron arduamente para que se llevara a cabo de forma exitosa,

Dr. Carlos Andrés Valencia Arana

en especial a: Steve Avendaño, José Carlos Moreno, Fabian Torres, Leonardo Ledesma y Cinthia Rodríguez que participaron activamente en la realización del sistema.

Al Hospital General de Zona #48 "San Pedro Xalpa" y a la Dra. María Angelica Ronzón, por su apoyo incondicional desde que le presente el proyecto, a su secretaria Sandra Camacho que amablemente nos ayudó en la recolección de imágenes, de forma oportuna.

Al Hospital General de Zona #1 "Dr. Ignacio García Téllez". Delegación San Luis Potosí, especialmente a la Dra. Irma Juárez que desde un inicio creyó en el proyecto y nos ayudó mucho en la aprobación del mismo y en la obtención de imágenes.

A mis amigos Dres. Socorrito Guevara, Federico Rogers y Eduardo Piña que me ayudaron en los momentos difíciles y que demostraron que trabajar en equipo es una herramienta muy poderosa para lograr grandes proyectos.

Finalmente agradezco a las autoridades del Hospital General "*Gaudencio González Garza*" del Centro Médico Nacional La Raza y del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) que nos permitieron llevar a cabo este proyecto y poder sembrar un camino de aquí al futuro.

CARLOS ANDRES VALENCIA ARANA
RESIDENTE DE 4 AÑO
HOSPITAL GENERAL "CMN LA RAZA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIVERSIDAD AUTONOMA NACIONAL DE MEXICO



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Aprobación

Miércoles, 24 de junio de 2020

Ref. 09-B5-61-2800/202000/

Dra. XOCHITL LIZBETH SERRANO ALMANZA
DIVISION DE AUXILIARES DE DIAGNOSTICO Y, HOSPITAL GENERAL Dr.
GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
D.F. Norte

Presente:

Informo a usted que el protocolo titulado: **Determinación de COVID-19 por TCAR: Estimación diagnóstica médica vs sistema de Inteligencia Artificial.**, fue sometido a la consideración de este Comité Nacional de Investigación Científica.

Los procedimientos propuestos en el protocolo cumplen con los requerimientos de las normas vigentes, con base en las opiniones de los vocales del Comité de Ética en Investigación y del Comité de Investigación del Comité Nacional de Investigación Científica del IMSS, se ha emitido el dictamen de **APROBADO**, con número de registro: R-2020-785-091.

De acuerdo a la normatividad vigente, deberá informar a esta Comité en los meses de enero y julio de cada año, acerca del desarrollo del proyecto a su cargo. Este dictamen sólo tiene vigencia de un año. Por lo que en caso de ser necesario requerirá solicitar una reaprobación al Comité de Ética en Investigación del Comité Nacional de Investigación Científica, al término de la vigencia del mismo.

Atentamente,

Dra. María Susana Navarrete Navarro
Secretaria Ejecutiva
Comité Nacional de Investigación Científica

Anexo comentarios:
Se anexa dictamen y comentarios
SNN/ iah. F-CNIC-2020-147

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

4° piso Bloque "E" de la Unidad de Congressos Av. Cuauhtémoc 330 Col. Doctores México 06720 56276900 ext. 21210 canis@cis.gob.mx

DRA. MARÍA TERESA RAMOS CERVANTES

DIRECTORA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
U. M. A. E. DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DR. DANIEL FLORES SORCIA

TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE IMAGENOLÓGIA DIAGNÓSTICA Y TERAPEÚTICA. E INVESTIGADOR
ASOCIADO
U. M. A. E. DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DRA. XÓCHITL LIZBETH SERRANO ALMANZA

INVESTIGADOR PRINCIPAL
MÉDICO RADIÓLOGO ADSCRITO AL SERVICIO DE RADIOLOGÍA E IMAGEN
U. M. A. E. DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DR BERNARDO RAMÍREZ GARCÍA

INVESTIGADOR ASOCIADO
MÉDICO RADIÓLOGO ADSCRITO AL SERVICIO DE RADIOLOGÍA E IMAGEN
U. M. A. E. DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DR BORIS ESCALANTE RAMÍREZ

INVESTIGADOR ASOCIADO
COORDINADOR DEL CENTRO VIRTUAL DE COMPUTACION (CVICOM)
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DRA. ALMA ANGÉLICA RONZÓN RONZÓN

INVESTIGADOR ASOCIADO
JEFE DE SERVICIO DE RADIOLOGÍA E IMAGEN
HOSPITAL GENERAL DE ZONA #48 SAN PEDRO XALPA.
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DRA IRMA JUAREZ LEIJA

INVESTIGADOR ASOCIADO
MÉDICO RADIÓLOGO ADSCRITO AL SERVICIO DE RADIOLOGÍA E IMAGEN
INVESTIGADOR ASOCIADO
HOSPITAL GENERAL DE ZONA #1 "DR. IGNACIO GARCÍA TÉLLEZ". DELEGACIÓN SAN LUIS POTOSÍ.
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DR CARLOS ANDRES VALENCIA ARANA

TESISTA
MÉDICO RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE LA ESPECIALIDAD DE IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPEÚTICA.
U. M. A. E. DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Dr. Carlos Andrés Valencia Arana

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

INVESTIGADOR RESPONSABLE

Nombre: **DRA XOCHITL LIZBETH SERRANO ALMANZA**

Adscripción: **Médico de base del servicio de Radiología e Imagen del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional “La Raza”.**

Matrícula: 99364470

Domicilio: Calzada Vallejo y Jacarandas s/n, Colonia La Raza, Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. C.P. 02990.

Teléfono: 57245900 ext. 23414

Email: zollinger31@gmail.com

Nombre: **DR BERNARDO RAMÍREZ GARCÍA**

Adscripción: **Médico de base del servicio de Radiología e Imagen del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional “La Raza”.**

Matrícula: 99364466

Domicilio: Calzada Vallejo y Jacarandas s/n, Colonia La Raza, Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. C.P. 02990.

Teléfono: 57245900 ext. 23414

Email: sutori619@gmail.com

Dr. Carlos Andrés Valencia Arana

Nombre: **DR. FLORES SORCIA DANIEL**

Adscripción: **Médico de base del servicio de Radiología e Imagen del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional “La Raza”.**

Matrícula: 99365917

Domicilio: Calzada Vallejo y Jacarandas s/n, Colonia La Raza, Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. C.P. 02990.

Teléfono: 57245900 ext. 23417

Email: daniel.daniel79@gmail.com

INVESTIGADOR ASOCIADO

Nombre: **DR. BORIS ESCALANTE RAMÍREZ**

Adscripción: **Coordinador del centro virtual de computación (CVICOM) Universidad Autónoma de México**

Domicilio: Circuito Escolar, C.U. Coyoacán 04510 Ciudad de México. C.P. 02990

Teléfono: 5556161719 Celular 5521395430

Email: boris@unam.mx

INVESTIGADOR ASOCIADO

Nombre: **DRA ALMA ANGELICA RONZON RONZON**

Adscripción: **Jefe De Servicio De Radiología E Imagen Hospital General De Zona #48 San Pedro Xalpa**

Domicilio: Elpidio Cortez 300, San Pedro Xalpa, Azcapotzalco, 02750 Ciudad de México, CDMX

Teléfono: 5526292190. Ext. 21554.

Email: dra_rony@hotmail.com

Dr. Carlos Andrés Valencia Arana

INVESTIGADOR ASOCIADO

Nombre: DRA IRMA JUAREZ LEIJA

Adscripción: Médico Radiólogo Adscrito Al Servicio De Radiología E Imagen Al Hospital General De Zona #1 "Dr. Ignacio García Téllez". Delegación San Luis Potosí

Domicilio: Avenida Nicolás Zapata 203, Centro, 78000 San Luis Potosí, SLP

Teléfono: 4442024012

Email: irmajl@hotmail.com

INVESTIGADOR TESISISTA

Nombre: DR. CARLOS ANDRÉS VALENCIA ARANA

Adscripción: Residente de cuarto año de la especialidad en Imagenología Diagnóstica y Terapéutica del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional "La Raza".

Matrícula: Extranjero

Domicilio: Calzada Vallejo y Jacarandas s/n, Colonia La Raza, Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. C.P. 02990.

Teléfono: 5576697976

Email: caval06@gmail.com

Contenido

I. TÍTULO:.....	11
II. RESUMEN.....	12
III. MARCO TEÓRICO.....	15
Introducción	15
Antecedentes	47
IV. JUSTIFICACIÓN.....	49
V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	50
VI. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	50
VII. OBJETIVOS.....	51
Objetivo general	51
Objetivos específicos	51
VIII. HIPÓTESIS GENERAL.....	51
Hipótesis de trabajo	51
IX. DISEÑO METODOLOGICO.....	52
Material y métodos	52
Criterios de inclusión:	53
Criterios de exclusión:	53
Análisis estadístico	60
X. ASPECTOS ÉTICOS.....	62
XI. PLAN DE TRABAJO.....	64
XII. RECURSOS.....	66
XIII. FACTIBILIDAD.....	68
XIV. RESULTADOS.....	69
XV. DISCUSIÓN	78
XVI. CONCLUSIONES	80
XVII. CASOS REPRESENTATIVOS	81
XVIII. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	85
XIX. BIBLIOGRAFÍA	86
XX. ANEXOS	90

I. TÍTULO:

***DETERMINACIÓN DE COVID-19 POR TCAR: ESTIMACIÓN DIAGNÓSTICA
MÉDICA VS SISTEMA DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL.***

II. RESUMEN

La TCAR desempeña un rol importante en la evaluación diagnóstica para COVID-19 en los centros hospitalarios de segundo y tercer nivel. El sistema de inteligencia artificial (CviCom UNAM-COVID-19) es una herramienta de auxilio al diagnóstico médico del COVID-19 que puede identificar características radiológicas de COVID-19 en TCAR con un rendimiento comparable al de médicos expertos.

OBJETIVOS:

- Establecer la concordancia entre la estimación diagnóstica médica vs el sistema de IA para el diagnóstico de COVID-19.

Material y Métodos:

Se realizará un estudio de tipo observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal en el servicio de Tomografía del Hospital General "*Gaudencio González Garza*" del Centro Médico Nacional La Raza, Hospital General de Zona #48 "*San Pedro Xalpa*" y el Hospital General de Zona #1, "Dr. Ignacio García Téllez" delegación San Luis Potosí. Se recopilarán los estudios de tomografías de tórax de alta resolución de pacientes con diagnóstico de sospecha de neumonía en el periodo del 10 marzo de 2020 al 09 de junio de 2020; después se seleccionará una muestra de tomografías de pacientes que fueron solicitadas durante ese periodo al hospital. El sistema de inteligencia artificial CviCom UNAM COVID-19 que se usará se desarrolló en colaboración entre el centro virtual de computación (CviCom) del UNAM, el laboratorio de procesamiento de imágenes (Lapi) de la Facultad de Ingeniería de la UNAM y el servicio de imagen del Hospital General del Centro Médico Nacional la Raza, el cual se comparará con el rendimiento diagnóstico de 3 radiólogos expertos en el área de tomografía y un residente de tercer y cuarto año de Imagenología diagnóstica y terapéutica, se realizarán medidas estadísticas, para determinar la sensibilidad, especificidad y exactitud y compararla con las mismas medidas en el

sistema de inteligencia artificial, posteriormente se realizara una curva ROC, para determinar la utilidad del sistema inteligencia artificial como prueba diagnóstica.

Recursos e Infraestructura: Base de datos del servicio de Tomografía del departamento de Radiología e Imagen.

Aspectos éticos: Basado en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, esta investigación se considera sin riesgo.

Palabras clave: COVID-19, TCAR, INTELIGENCIA ARTIFICIAL.

KEYWORDS: COVID-19, CT, ARTIFICIAL INTELLIGENCE

Propósito

Crear una base de datos de imágenes de TCAR de pacientes sospechosos de COVID-19 y establecer la concordancia del sistema de Inteligencia Artificial y los Radiólogos evaluados

Resultados

El sistema de Inteligencia artificial logró una exactitud de prueba del 96%, una sensibilidad del 95.9% (IC del 95%: 92.9%-100%) y una especificidad del 98.0% (IC del 95%: .94.9-100%) con área bajo la curva característica de funcionamiento del receptor de 0,970 lo que nos indica que funciona muy bien como prueba diagnóstica. Al comparar los resultados del sistema de inteligencia artificial con cada uno de los radiólogos se observó un coeficiente kappa mayor a 0.6 (0.758-0.854) lo que nos indica una concordancia de buena a excelente interobservador, con un grado de confianza <0.005 .

Conclusiones

El sistema de inteligencia artificial CVICOM-COVID-19 tuvo unos resultados de sensibilidad, especificidad y precisión altos para el diagnóstico de COVID-19 en imágenes de tomografía (95,9, 98.0 y 96% respectivamente), al compararse con radiólogos expertos, su rendimiento no fue inferior y sus resultados se obtienen en cuestión de segundos, el área bajo la curva, fue 0.970 la cual nos indica que funciona adecuadamente como prueba diagnóstica, fue evaluado con imágenes de distintos hospitales y distintos tomógrafos y cuenta con una validación externa adecuada. Este estudio es el primero en Latinoamérica de diagnóstico de COVID-19 mediante inteligencia artificial en imágenes tomografía, los resultados son similares a otros publicados en la literatura sin embargo por la estructura del sistema y la facilidad del mismo permitiría su uso de forma generalizada en varios hospitales de la Republica Mexicana e incluso otros países.

III. MARCO TEÓRICO

Introducción

Los coronavirus son importantes patógenos de humanos y animales. A finales de 2019, se identificó un nuevo coronavirus como la causa de un grupo de casos de neumonía en Wuhan, una ciudad en la provincia china de Hubei. Se extendió rápidamente, dando como resultado una epidemia en toda China, seguida de un número creciente de casos en otros países del mundo. En febrero de 2020, la Organización Mundial de la Salud designó la enfermedad COVID-19, que significa enfermedad por coronavirus 2019. El virus que causa COVID-19 se denomina coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2).(1–3)

Virología

La secuenciación del genoma completo y el análisis filogénico indicaron que el coronavirus que causa COVID-19 es un Betacoronavirus en el mismo subgénero que el virus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS) (así como varios coronavirus de murciélago). La estructura de la región del gen de unión al receptor es muy similar a la del coronavirus SARS y se ha demostrado que el virus usa el mismo receptor, la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), para la entrada celular.(2,3)

El grupo de estudio de coronavirus del Comité Internacional de Taxonomía ha identificado 3 subtipos denominados A, B y C siendo el B predominante en China y el A y C en Europa y África. En México predominan el A y B.

Epidemiología

A nivel mundial se han informado más de tres millones de casos confirmados de COVID-19. Desde los primeros informes de casos de Wuhan, una ciudad en la provincia china de Hubei a finales de 2019, se han reportado más de 80,000 casos de COVID-19 en China. En los Estados Unidos, COVID-19 ha sido reportado en los

50 estados, la incidencia acumulada varía según el estado y depende de diversos factores tales como la densidad de población y la demografía, las pruebas disponibles, así como las medidas de mitigación que se hayan implementado. En México al momento se cuentan con más de 30,000 casos confirmados y más de 3000 muertes de acuerdo a cifras de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México.(4)(5)

Transmisibilidad

- **Directa:** Se cree que ocurre principalmente a través de gotitas respiratorias, que se asemejan a la propagación de la gripe. Con la transmisión de gotas, el virus liberado en las secreciones respiratorias cuando una persona con infección tose, estornuda o habla puede infectar a otra persona si hace contacto directo con las membranas mucosas.
- **Indirecta:** La infección también puede ocurrir si una persona toca una superficie infectada y luego toca sus ojos, nariz o boca. Las gotas generalmente no viajan más de seis pies (unos dos metros) y no permanecen en el aire.
- **Aérea:** secundaria a procedimientos que producen aerosoles como intubación endotraqueal, broncoscopias.

Características clínicas

Periodo de incubación: Se cree que el periodo de incubación de COVID-19 es dentro de los 14 días posteriores a la exposición y la mayoría de los casos ocurren aproximadamente de 4-5 días después de la infección.

En un estudio de 1099 pacientes con COVID-19 sintomático confirmado, la mediana del período de incubación fue de cuatro días.(6)

Factores de riesgo para enfermedad severa.

Una enfermedad grave puede ocurrir en individuos por lo demás sanos de cualquier edad, pero es predominantemente ocurre en adultos de edad avanzada o comorbilidades médicas subyacentes.

Las comorbilidades y otras afecciones que se han asociado con enfermedades graves y mortalidad incluyen:

- Enfermedad cardiovascular
- Diabetes mellitus
- Hipertensión arterial
- Enfermedad pulmonar crónica
- Cáncer
- Enfermedad renal crónica
- Obesidad
- Tabaquismo

Las características particulares de laboratorio también se han asociado con peores resultados:

- Linfopenia
- Enzimas hepáticas elevadas
- Elevación de lactato deshidrogenasa (LDH)
- Marcadores inflamatorios elevados (p. Ej., Proteína C reactiva [PCR], ferritina)
- Dímero D elevado (> 1 mcg / MI)
- Tiempo elevado de protrombina (PT)
- Troponina elevada
- Creatina fosfoquinasa elevada (CPK)
- Lesión renal aguda

Como ejemplo, en un estudio, se observó una disminución progresiva en el recuento de linfocitos y un aumento del dímero D con el tiempo en los no sobrevivientes en comparación con niveles más estables en los sobrevivientes.

En varias cohortes de pacientes hospitalizados con COVID-19 confirmado, la edad media osciló entre 49 y 56 años. En un informe del centro chino para el Control y Prevención de las Enfermedades que incluyó aproximadamente 44,500 infecciones confirmadas, el 87% de los pacientes tenían entre 30 y 79 años. De manera similar, en un estudio de modelado basado en datos de China, la tasa de hospitalización por COVID-19 aumentó con la edad, con una tasa de 1% para los de 20 a 29 años, tasa de 4% para los de 50 a 59 años, y 18% para los mayores de 80 años.(7)(8)(9)(10)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La mayoría de los estudios que describen las características clínicas de COVID-19 se han realizado en poblaciones hospitalizadas. En un estudio que describió a 138 pacientes hospitalizados con neumonía por COVID-19 en Wuhan, las características clínicas más comunes al inicio de la enfermedad fueron (7):

- Fiebre (99%)
- Fatiga (70%)
- Tos seca (59%)
- Anorexia (40%)
- Mialgias (35%)
- Disnea (31%)

Aunque no se destacó en los estudios de cohorte iniciales de China, los trastornos del olfato y el gusto (p. Ej., Anosmia y disgeusia) también se han descrito como síntomas comunes en pacientes con COVID-19(8,11,12). Además de los síntomas respiratorios, también se han informado síntomas gastrointestinales por ejemplo náuseas y diarrea; en algunos pacientes, pueden ser la queja de presentación.(11–13). Otros síntomas informados han incluido dolor de cabeza, dolor de garganta y rinorrea. La conjuntivitis también se ha descrito.

CURSO Y COMPLICACIONES

La infección sintomática puede variar de leve a crítica. Algunos pacientes con síntomas inicialmente no graves pueden progresar en el transcurso de una semana. En un estudio de 138 pacientes hospitalizados en Wuhan por neumonía por SARS-CoV-2, la disnea se desarrolló después de una mediana de cinco días desde el inicio de los síntomas, y el ingreso hospitalario se produjo después de una mediana de siete días de síntomas.(7) En otro estudio, la mediana del tiempo hasta la disnea fue de ocho días(10).

El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) es una complicación importante en pacientes con enfermedad grave y puede manifestarse poco después del inicio de la disnea. En el estudio de 138 pacientes descritos anteriormente, el SDRA se desarrolló en un 20 por ciento una mediana de ocho días después del inicio de los síntomas; La ventilación mecánica se implementó en 12.3 por ciento(7). En otro estudio de 201 pacientes hospitalizados con COVID-19 en Wuhan, el 41 por ciento desarrolló SDRA; edad mayor de 65 años, diabetes mellitus e hipertensión se asociaron con SDRA(14).

HALLAZGOS EN IMÁGENES

Las radiografías de tórax pueden ser normales en la enfermedad temprana o leve. En un estudio retrospectivo de 64 pacientes en Hong Kong con COVID-19 documentado, el 20 por ciento no tenía ninguna anomalía en la radiografía de tórax en ningún momento durante la enfermedad(15). Los hallazgos radiográficos anormales más comunes fueron la consolidación y las opacidades del vidrio esmerilado, con distribuciones bilaterales, periféricas y de la zona pulmonar inferior; la afectación pulmonar aumentó en el transcurso de la enfermedad, con un pico de gravedad a los 10 a 12 días después del inicio de los síntomas.

Aunque la TC de tórax puede ser más sensible que la radiografía de tórax y algunos hallazgos de TC de tórax pueden ser característicos de COVID-19, ningún hallazgo puede descartar por completo o descartar la posibilidad de COVID-19. En los Estados Unidos, el Colegio Americano de Radiología (ACR) recomienda no usar la TC de tórax para el cribado o el diagnóstico de COVID-19 y recomienda reservarlo para pacientes hospitalizados cuando sea necesario para el tratamiento(16). Si se realiza una TC, la Sociedad Radiológica de América del Norte ha categorizado las características como típicas, indeterminadas o atípicas para COVID-19(16).

La TC de tórax en pacientes con COVID-19 demuestra con mayor frecuencia la opacificación de vidrio esmerilado con o sin consolidaciones, lo que es compatible con la neumonía viral.

RADIOGRAFÍA CONVENCIONAL DE TÓRAX

Datos encontrados en pacientes con COVID-19:

- Consolidación (47 %)
- Áreas de vidrio despulido (33 %)
- Distribución periférica (41 %)
- Localización inferior (50 %)
- Bilateral (50 %)
- Datos asociados – Derrame pleural (3 %)

Existe un Score para la cuantificación del grado de la infección, este score de severidad fue calculado adaptando y simplificando el score de evaluación radiográfica del edema pulmonar propuesto por Warren et al. Se realiza por cada pulmón, dependiendo del grado de involucro de la consolidación o el área de vidrio despulido se da un score y ambos resultados se suman para dar el score final de severidad.

En los pacientes estudiados en el artículo de referencia, la media fue de 3 y el pico máximo fue de hasta 8. En donde:

- 0 – No hay alteración
- 1 – Involucro de menos del 25 %
- 2 – Involucro del 25-50 %
- 3 – Involucro del 50-75 %
- 4 – Más del 75 % de involucro

Este score cambiará dependiendo del tiempo de evolución; la severidad de los datos alcanzó su pico máximo a los 10-12 días desde el comienzo de los síntomas.

El puntaje de severidad máximo a los 10-12 días después del inicio de los síntomas obtenido por radiografía convencional es proporcional al dato previo en CT, donde se informó que la severidad máxima fue reportada a los 6-11 días.(17)

ULTRASONIDO DE TÓRAX

- **TÉCNICA**

Se utiliza transductor lineal de alta frecuencia de 4-15 MHz, el transductor convexo de baja frecuencia de 1-5 MHz se utiliza en pacientes obesos, edematosos o cuando no se cuente con el transductor lineal. Se coloca cubierta plástica esterilizada sobre el transductor, se fija con una liga también estéril, esto con la finalidad de impedir el contacto directo con el paciente.

DATOS POR ULTRASONIDO

- Línea pleural engrosada.
- Líneas B (multifocales, discretas o confluentes).

- Líneas B confluentes.
 - Consolidaciones pequeñas.
 - Consolidaciones bilaterales translobares o no translobares.
 - Derrame pleural raro.
 - Distribución multilobar de anomalías.
-
- Las líneas B focales son la característica principal del estadio temprano y medio de una infección. El síndrome alveolar intersticial (principal diagnóstico diferencial del covid-19) es la característica principal en el estadio progresivo y en la enfermedad crítica de los pacientes.
-
- El engrosamiento pleural con líneas B desiguales puede verse en pacientes con fibrosis pulmonar.

DIAGNÓSTICO

Sospecha clínica y criterios para la prueba

Debe considerarse principalmente en pacientes con fiebre de nueva aparición y/o síntomas del tracto respiratorio (tos y disnea). También debe considerarse en pacientes con enfermedad grave del tracto respiratorio inferior sin ninguna causa clara. Otros síntomas consistentes incluyen mialgias, diarrea y alteraciones del gusto y olfato. Aunque esto no es específico aumentará si el paciente:

- Inicialmente reside o ha viajado en los últimos 14 días a un lugar donde hay transmisión comunitaria del COVID-19.
- Ha tenido contacto cercano con un caso confirmado o sospechoso de COVID-19 en los 14 días anteriores, incluso a través del trabajo en pacientes profesionistas de la salud.

Se definirá como contacto cercano aquel que se presenta al menos a 2 metros de distancia de un paciente sospechoso o confirmado durante un tiempo prolongada

sin contar con un equipo de protección personal (EPP) o tener contacto directo con secreciones infecciosas.

Si es posible todo paciente sospechoso debe someterse a pruebas confirmatorias, el diagnóstico no puede realizarse definitivamente sin estudios microbiológicos. Sin embargo, existe una marcada capacidad limitada que impide la evaluación de todos los pacientes con sospecha de COVID-19. Éstas dependerán del desarrollo económico del país y de acuerdo a criterios específicos para las pruebas.

En muchos casos, debido a la disponibilidad limitada de pruebas, el diagnóstico de COVID-19 se realiza presuntamente en base a una presentación clínica compatible en el contexto de un riesgo de exposición, particularmente cuando no es evidente otra causa de los síntomas

DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO

RT-PCR

El diagnóstico de COVID-19 se realiza mediante la detección de ARN de SARS-CoV-2 mediante pruebas de amplificación de ácido nucleico (NAAT), principalmente la reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa (RT-PCR). Estas pruebas tienen diferentes características de rendimiento y tiempos de resultado (que van desde 15 minutos a varias horas) y requieren diferentes tipos de muestras. El tiempo de respuesta para que los médicos reciban un resultado también depende de la frecuencia con que el laboratorio realiza la prueba.

Recolección de muestras: las muestras de las vías respiratorias superiores son las muestras primarias para la prueba de RT-PCR de SARS-CoV-2. En los Estados Unidos, los CDC recomiendan la recolección de una de las siguientes muestras(16):

- Muestra de torunda nasofaríngea, recolectada por un profesional de la salud.
- Muestra de torunda orofaríngea, recolectada por un profesional de la salud.

- Muestra de torunda nasal de las fosas nasales anteriores, recolectada por un profesional de la salud o por el paciente en el sitio o en el hogar (en los Estados Unidos, la FDA ha otorgado autorización de uso de emergencia para un kit de prueba de recolección en el hogar que puede enviarse por correo a el laboratorio para pruebas.
- Lavado / aspirado nasal o nasofaríngeo, recogido por un profesional de la salud.

Interpretación

Una prueba positiva para SARS-CoV-2 generalmente confirma el diagnóstico de COVID-19. Sin embargo, las pruebas falsas negativas de muestras de las vías respiratorias superiores han sido bien documentadas. Si la prueba inicial es negativa pero la sospecha de COVID-19 permanece y es importante determinar la presencia de infección para el manejo o el control de la infección, sugerimos repetir la prueba. La repetición de la prueba se realiza de 24 a 48 horas después de la prueba inicial. En tales casos, la OMS y la IDSA recomiendan probar una muestra del tracto respiratorio inferior si el paciente tiene evidencia de enfermedad del tracto respiratorio inferior(16).

SEROLOGÍA PARA IDENTIFICAR INFECCIÓN PREVIA:

Las pruebas serológicas detectan anticuerpos contra el SARS-CoV-2 en la sangre, y los que han sido validados adecuadamente pueden ayudar a identificar a los pacientes que han tenido COVID-19. Las pruebas serológicas también pueden identificar algunos pacientes con infección actual (particularmente aquellos que se presentan tarde en el curso de la enfermedad), pero es menos probable que sean reactivos en los primeros días o semanas de infección, y por lo tanto pueden tener menos utilidad para el diagnóstico en el contexto agudo(16).

TOMOGRAFÍA DE TORÁX

EL Colegio Americano de Radiología recomienda que la tomografía computarizada no debe usarse para detectar o como una prueba de primera línea para diagnosticar COVID-19.

La TC debe usarse con moderación y reservarse para pacientes hospitalizados y sintomáticos con indicaciones clínicas específicas para la TC. Se deben seguir los procedimientos de control de infección apropiados antes de escanear pacientes posteriores.

Los radiólogos deben familiarizarse con la apariencia de CT de la infección por COVID-19 para poder identificar hallazgos consistentes con infección en pacientes con imágenes por otras razones(18)

INDICACIONES

Pacientes con diagnóstico sospechado o confirmado y signos de gravedad clínica (disnea, desaturación) inicial o secundaria relevante para el manejo del hospital.

Pacientes sospechosos con comorbilidades, en espera de los resultados de la PCR, o bien en la primera línea si el tiempo y la disponibilidad de la PCR se vuelven limitantes.

En pacientes con Covid-19 positivo en cuidados intensivos y reanimación, que presentan un empeoramiento, el examen de TC debe buscar un agravamiento de las lesiones con evolución hacia una tabla de SDRA, pero también un neumotórax bajo ventilación o una complicación tromboembólica, se realiza con inyección.(19)

PARÁMETROS RECOMENDADOS PARA LA TOMOGRAFÍA DE TÓRAX DE ALTA RESOLUCIÓN

ESPESOR DE CORTE	1 MM
TIEMPO DE ROTACIÓN	0.3-0.5 segundos
PITCH	1 mm
VOLTAJE DEL TUBO	120 Kvp
MODULACIÓN AUTOMÁTICA DE LA CORRIENTE DEL TUBO	120 mAs
NUMERO DE ADQUISICIONES	Posición supina: apnea inspiratoria
VENTANA	Pulmón: -600-1200 UH Tejidos blandos: 50-350 UH (Valoración de mediastino, hilios y pleura)

Representan una sensibilidad del 97-98%, especificidad del 68%, VVP 65% y VPN 83%. (20)

DECLARACIÓN DE CONSENSO MULTINACIONAL DE LA SOCIEDAD FLEISCHNER

Esta Declaración de consenso se basa en la opinión de expertos de un panel de 15 radiólogos torácicos, 10 neumólogos / intensivistas (incluido un anestesiólogo) y 1 patólogo, así como expertos adicionales en medicina de urgencias, control de infecciones y medicina de laboratorio. El panel incluyó individuos de los Estados

Unidos, Italia, China, Alemania, Francia, Reino Unido, Países Bajos, Corea del Sur, Canadá y Japón, que representan 9 de los 15 países con el mayor número de casos confirmados de COVID-19 en todo el mundo a partir de 1 de abril de 2020. El panel poseía experiencia en el manejo de pacientes durante períodos de amplificación viral local y limitaciones de recursos críticos en Wuhan China, el norte de Italia y la ciudad de Nueva York.

Un subcomité compuesto por cinco radiólogos, cuatro neumólogos / intensivistas (incluido un anesestesiólogo) y un médico de medicina de urgencias identificaron y desarrollaron de manera iterativa tres escenarios que ilustran los dilemas relacionados con la imagen que ocurren en presentaciones clínicas comunes y en diferentes factores de riesgo, condiciones de la comunidad, recursos y restricciones. Estos escenarios incluyeron 11 nodos distintos donde la imagenología potencialmente proporciona información clínicamente accionable, con tres situaciones adicionales identificadas en las que a menudo también se considera la tomografía de tórax.

ESCENARIO 1:

Paciente con síntomas Leves de covid-19.

No se recomienda pruebas diagnósticas de imagen

La categorización del riesgo debe ser clínica y con base a la prevalencia de la enfermedad

ESCENARIO 2:

Paciente con síntomas Moderados-

Graves, alta prevalencia de la enfermedad y donde no hay restricción de recursos.

Se recomienda las imágenes diagnósticas, para conocer el estado basal, e stratificar y evaluar empeoramiento clínico.

Es recomendable repetir PCR, en caso de dar negativo por la alta sensibilidad de la tomografía y la alta prevalencia de la enfermedad.

ESCENARIO 3:

Paciente con síntomas Moderados.

Graves, alta prevalencia de la enfermedad y donde hay restricción de recursos.

Se recomienda las imágenes diagnosticas en cualquiera de las circunstancias.

En este escenario la tomografía puede ayudar a clasificar los pacientes, ante la no disponibilidad oportuna de pruebas diagnósticas.

Las imágenes pueden revelar características de COVID-19, que dentro de este escenario puede tomarse como un diagnóstico presuntivo de COVID-19 para el triage médico y las decisiones asociadas con respecto a la disposición, el control de infecciones y el manejo clínico

(21)

DECLARACIÓN DE CONSENSO DE LA SOCIEDAD RADIOLÓGICA DE AMÉRICA DEL NORTE, AVALADO POR LA SOCIEDAD DE RADIOLOGÍA TORÁCICA, EL COLEGIO AMERICANO DE RADIOLOGÍA Y RSNA.

Se proponen cuatro categorías para informar hallazgos de imágenes de CT potencialmente atribuibles a COVID19, cada una con lenguaje estandarizado. El lenguaje de informe no ofrece una probabilidad exacta de neumonía por COVID-19, depende de varios factores, incluida la prevalencia en una comunidad, la exposición, los factores de riesgo y la presentación clínica. Por el contrario, el lenguaje de los informes se centra en los hallazgos de la TC informados en la literatura y la tipicidad de estas características en la neumonía por COVID-19.

PATRÓN	DESCRIPCIÓN
TÍPICO	Focos de vidrio deslustrado predominante en lóbulos inferiores, periférico y bilaterales +- Empedrado Consolidación periférica Broncograma aérea Signo del halo reverso
INDETERMINADOS	Ausencia de datos típicos de TC y la presencia de consolidación con vidrio deslustrado +/- multifocal, difusa, perihilar o unilateral que carece de una distribución específica y no son redondeadas ni periféricas

	Pocos focos de vidrio deslustrado muy pequeños con una distribución no redondeada y no periférica
ATÍPICO	Ausencia de características típicas o indeterminadas y la presencia de consolidación lobar aislada o segmentaria sin vidrio despulido, pequeños nódulos discretos (por ejemplo, centrolobulillar, árbol en brote) Cavitación pulmonar Engrosamiento septal interlobular con derrame pleural
NEGATIVO PARA NEUMONÍA	No hay datos de Neumonía en la tomografía

(22).

CO-RADS

La Sociedad Radiológica Holandesa desarrolló el Sistema de informes y datos COVID-19 (CO-RADS) basándose en otros esfuerzos de estandarización, como Lung-RADS o BI-RADS. CO-RADS evalúa la sospecha de compromiso pulmonar de COVID-19 en una escala de 1 (muy bajo) a 5 (muy alto) en la TC de tórax.

	Nivel de sospecha	Hallazgos por TAC
CO-RADS 1	No	Normal o hallazgos no infeccioso
CO-RADS 2	Baja	Hallazgos consistentes con otras infecciones diferentes a COVID-19
CO-RADS 3	Intermedia	Hallazgos no específicos
CO-RADS 4	Alta	Hallazgos sospechosos de COVID-19
CO-RADS 5	Muy alta	Hallazgos típicos de COVID-19
CO-RADS 6	PCR +	

(23)

PRONÓSTICO

la Sociedad China de Radiología emitió el diagnóstico radiológico de neumonía con COVID-19. La TC juega un papel importante en la detección y el diagnóstico de COVID-19. La primera edición de los expertos dividió las manifestaciones de TC en tres etapas: temprana, progresiva y severa de acuerdo con el alcance y las características de las anomalías pulmonares.

Por tomografía computarizada se evaluó para las siguientes características: (1) distribución: presencia de periférico o peribroncovascular; (2) densidad: presencia de opacidades en vidrio esmerilado, opacidades en vidrio esmerilado mixto o consolidación; (3) estructuras internas: presencia de broncograma aéreo, engrosamiento septal interlobular, cavitación; (4) número de lóbulos afectados por vidrio esmerilado o consolidaciones; (5) presencia de lesiones fibróticas; (6) presencia de nódulos centrolobulillares; (7) presencia de derrame pleural; (8) presencia de linfadenopatía torácica (definida como un tamaño de ganglio linfático de ≥ 10 mm en la dimensión del eje corto); y (9) se observó la presencia de enfermedad pulmonar subyacente, como tuberculosis, enfisema o enfermedad pulmonar intersticial.

CT EVALUACIÓN CUANTITATIVA VISUAL

Dos radiólogos revisaron todas las imágenes independientemente de la información clínica. Se registró el porcentaje de participación en cada lóbulo, así como la "puntuación de gravedad total (SST)" general del pulmón. Cada uno de los cinco lóbulos pulmonares se evaluó para determinar el porcentaje de afectación lobular y se clasificó como ninguno (0%), mínimo (1–25%), leve (26–50%), moderado (51–75%) o grave (76–100%), con puntaje correspondiente como 0, 1, 2, 3 o 4. El TSS se alcanzó sumando los cinco puntajes del lóbulo (rango de 0 a 20). (24)

FENOTIPOS

Con base en la observación detallada de varios casos y discusiones con colegas que tratan a estos pacientes, planteamos la hipótesis de que los diferentes patrones de COVID-19 encontrados en la presentación en el departamento de emergencias dependen de la interacción entre tres factores: (1) la gravedad de la infección, el huésped respuesta, reserva fisiológica y comorbilidades; (2) la capacidad de respuesta ventilatoria del paciente a la hipoxemia; (3) el tiempo transcurrido entre el inicio de la enfermedad y la observación en el hospital. La interacción entre estos factores conduce al desarrollo de un espectro de enfermedades relacionadas con el tiempo dentro de dos "fenotipos" primarios: tipo L, caracterizado por baja elastancia (es decir, alta conformidad), baja relación ventilación-perfusión, bajo peso pulmonar y bajo Reclutabilidad y tipo H, caracterizados por alta elastancia, alta derivación de derecha a izquierda.

Neumonía por COVID-19, tipo L

Al principio, la neumonía por COVID-19 presenta las siguientes características:

Baja elastancia. El cumplimiento casi normal indica que la cantidad de gas en el pulmón es casi normal

Baja relación ventilación-perfusión (VA / Q). Dado que el volumen de gas es casi normal, la hipoxemia puede explicarse mejor por la pérdida de la regulación de la perfusión y por la pérdida de la vasoconstricción hipóxica. En consecuencia, en esta etapa, la presión de la arteria pulmonar debe ser casi normal.

Bajo peso pulmonar. Solo las densidades de vidrio esmerilado están presentes en la tomografía computarizada, principalmente localizadas subpleural y a lo largo de las fisuras pulmonares. En consecuencia, el peso pulmonar solo aumenta moderadamente.

Baja capacidad de reclutamiento pulmonar. La cantidad de tejido no aireado es muy baja; en consecuencia, la capacidad de reclutamiento es baja

Neumonía por COVID-19, tipo H

El paciente tipo H:

Alta elastancia. La disminución en el volumen de gas debido al aumento del edema explica el aumento de la elastancia pulmonar.

Alta derivación de derecha a izquierda. Esto se debe a la fracción del gasto cardíaco que perfunde el tejido no aireado que se desarrolla en las regiones pulmonares dependientes debido al aumento del edema y la presión superpuesta.

Alto peso pulmonar. El análisis cuantitativo de la tomografía computarizada muestra un aumento notable en el peso pulmonar (> 1,5 kg), en el orden de magnitud del SDRA grave.

Alta capacidad de reclutamiento pulmonar. La mayor cantidad de tejido no aireado está asociada, como en el SDRA grave, con una mayor capacidad de reclutamiento.(23)

EVOLUCIÓN

CT-CAMBIOS CON EL TIEMPO		
ETAPA TEMPRANA	0-4 días	Cambios pulmonares, patrón en empedrado parcial, menor número de lóbulos involucrados.
ETAPA PROGRESIVA	5-8 días	Extensión de los cambios pulmonares, incremento del patrón de empedrado.
ETAPA PICO	10-13 días	Consolidación.
ETAPA DE ABSORCIÓN	≥ 14 días	Resolución gradual.

(25).

DIFERENCIAS EN LA PRESENTACIÓN CLÍNICA Y DE IMAGEN DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON COVID-19 EN COMPARACIÓN CON ADULTOS

Los pacientes pediátricos con COVID-19 mostraron características distintivas en la presentación clínica y las imágenes de TC. Los pacientes pediátricos tienden a tener síntomas clínicos más leves, menos hallazgos en la TC y menor grado de enfermedad en los pulmones. Además, la distribución peribronquial y el engrosamiento de la pared bronquial, hallazgos menos frecuentes en la población adulta con COVID-19, se observaron con mayor frecuencia en pacientes pediátricos.

El número de lóbulos pulmonares afectados por opacidades del parénquima fue significativamente mayor en adultos en comparación con el grupo pediátrico ($p < 0,001$). Se observó afectación pulmonar bilateral en el 83.7% (36/43) de los adultos

y en el 57.1% (4/7) del grupo pediátrico, que no fue significativamente diferente ($p = 0.262$). La distribución subpleural fue el patrón más común en ambos grupos, ocurriendo en 67.4% (29/43) de los adultos y 57.1% (4/7) de los pacientes pediátricos. La distribución peribronquial se observó en el 28,6% (2/7) del grupo pediátrico, frente al 2,3% (1/43) en el grupo de adultos ($p = 0,048$).

En adultos, GGO fue la característica más común (24/43, 53.5%), seguido de GGO con consolidaciones (12/43, 27.9%). En el grupo pediátrico, el GGO representó el 42.9% (3/7), el engrosamiento de la pared bronquial ocurrió en el 28.6% (2/7), y ambos GGO con consolidaciones y nódulos ocurrieron en el 14.3% (1/7) de las TC. Otras anomalías, como la linfadenopatía mediastínica y los derrames pleurales fueron poco frecuentes en adultos (2,3%, 1/43 y 4,7%, 2/43, respectivamente) y pacientes pediátricos (0%, 0/14, ambos). Además, las puntuaciones de severidad pulmonar en adultos (8.89 ± 4.54) fueron significativamente más altas que en pacientes pediátricos (1.86 ± 2.41) ($p < 0.001$).⁽²⁶⁾

ENCEFALOPATÍA NECROTIZANTE HEMORRÁGICA AGUDA ASOCIADA A COVID-19: CARACTERÍSTICAS DE TC Y RM

Los pacientes suelen presentar fiebre, dificultad para respirar y tos, se han informado manifestaciones neurológicas, aunque en un grado mucho menor.

La encefalopatía necrotizante aguda (ANE) es una complicación rara de la gripe y otras infecciones virales y se ha relacionado con tormentas de citocinas intracraneales, que provocan la ruptura de la barrera hematoencefálica, pero sin invasión viral directa o desmielinización parainfecciosa. La evidencia acumulada sugiere que un subgrupo de pacientes con COVID-19 grave podría tener un síndrome de tormenta de citoquinas. Si bien se describe predominantemente en la población pediátrica, también se sabe que ANE ocurre en adultos. La característica

de imagen más característica incluye lesiones simétricas multifocales con compromiso talámico invariable. Otras ubicaciones comúnmente involucradas incluyen el tronco encefálico, la sustancia blanca cerebral y el cerebelo. Las lesiones aparecen hipoatenuatorias en las imágenes de TC y la RM muestra una señal hiperintensa de FLAIR T2 con hemorragia interna. Las imágenes posteriores al contraste pueden demostrar un anillo de mejora de contraste.(27)

INTELIGENCIA ARTIFICIAL

La Inteligencia artificial es la tecnología que estudia, diseña y desarrolla sistemas informáticos computarizados que tienden a emular algunas de las funciones propias de la inteligencia humana, tales como la capacidad de aprender para resolver problemas.(28)

La esencia del funcionamiento de la inteligencia artificial es basada en algoritmos. Un algoritmo lo definimos como el conjunto de instrucciones o reglas bien definidas, ordenadas y finitas, que permite llevar a cabo una actividad mediante pasos sucesivos, que no generen dudas a quien deba hacer dicha actividad. Dados un estado inicial y una entrada, siguiendo los pasos sucesivos, se llega a un estado final y se obtiene una solución. La inteligencia artificial emplea un conjunto de instrucciones informáticas diseñadas para realizar una tarea específica.

MACHINE LEARNING (APRENDIZAJE AUTOMÁTICO)

El aprendizaje automático es el subcampo de la inteligencia artificial en el que los algoritmos se entrenan para realizar tareas aprendiendo patrones de datos en lugar de mediante programación explícita. En el aprendizaje automático clásico, los humanos expertos discernen y codifican características que parecen distintivas en los datos, y se utilizan técnicas estadísticas para organizar o segregar los datos en

función de estas características. Por ejemplo, con el propósito de analizar una imagen, un experto en procesamiento de imágenes podría programar un algoritmo para descomponer las imágenes de entrada en elementos básicos de bordes, gradientes y texturas. El análisis estadístico de la presencia de estas características en una imagen dada se puede utilizar para clasificar o interpretar la imagen.(29)

APRENDIZAJE DE REPRESENTACIÓN

El aprendizaje de representación es un tipo de aprendizaje automático en el que no se utiliza la ingeniería de características. Por el contrario, el algoritmo aprende por sí solo las mejores características para clasificar los datos proporcionados. Con suficientes ejemplos de capacitación, un sistema basado en el aprendizaje de representación podría clasificar los datos mejor que con características diseñadas a mano. El desafío está en cómo un sistema de aprendizaje automático podría aprender características potencialmente complejas directamente de los datos sin procesar(28).

APRENDIZAJE PROFUNDO (DEEP LEARNING)

El aprendizaje profundo es un tipo de aprendizaje de representación en el que el algoritmo aprende una composición de características que reflejan una jerarquía de estructuras en los datos. Las representaciones complejas se expresan en términos de representaciones más simples. Estos sistemas de aprendizaje profundo proponen un enfoque de extremo a extremo mediante el aprendizaje de características simples (como la intensidad de la señal, los bordes y las texturas) como componentes de características más complejas como formas, lesiones u órganos, aprovechando la naturaleza compositiva de las imágenes.

Es una forma avanzada de lenguaje de representación que explora el uso de redes neuronales artificiales, una forma de algoritmo inspirado en la estructura y función del cerebro humano.

Esa red artificial de neuronas está compuesta por distintas capas, conexiones y una dirección en la que se propagan los datos atravesando cada capa con una tarea específica. Esta tecnología se está desarrollando rápidamente y tiene la potencialidad de realizar la detección automática de una lesión en las imágenes, sugerir diagnósticos diferenciales y estructurar un informe preliminar(28,30)

REDES NEURONALES

A nivel cerebral, las neuronas intercambian información a través de sinapsis químicas y eléctricas. Las señales electroquímicas se propagan desde el área sináptica a través de las dendritas hacia el soma, Cuando se alcanza un cierto umbral de excitación, la célula libera una señal de activación a través de su axón hacia las sinapsis con las neuronas vecinas. Las señales complejas pueden ser codificadas por redes de neuronas sobre la base de este paradigma.

Las redes neuronales artificiales se inspiran en este proceso biológico.

La neurona artificial toma como entrada un conjunto de valores que representan características, cada uno multiplicado por un peso correspondiente. Las características ponderadas se suman y pasan a través de una función de activación no lineal. De esta manera, se puede ver que una neurona artificial produce una decisión al sopesar un conjunto de pruebas. Aunque una neurona artificial individual es simple, las arquitecturas de redes neuronales llamadas perceptrones multicapa que consisten en miles de neuronas pueden representar funciones no lineales muy complejas. Estos perceptrones multicapa se construyen típicamente ensamblando

múltiples neuronas para formar una capa y apilando estas capas, conectando la salida de una capa a la entrada de la siguiente capa. El aspecto "profundo" del aprendizaje profundo se refiere a la arquitectura multicapa de los perceptrones multicapa, La primera capa es llamada capa de entrada, representa datos de entrada, como las intensidades de píxeles individuales, mientras que la capa de salida produce valores objetivo, como un resultado de clasificación. Las capas intermedias de perceptrones multicapa se denominan capas ocultas, ya que no producen directamente resultados deseados visibles, sino que calculan representaciones intermedias de las características de entrada que son útiles en el proceso de inferencia.

Al agrupar varias capas, una red puede representar una jerarquía de características que son una composición cada vez más compleja de características de entrada de bajo nivel, modelando así niveles más altos de abstracciones en los datos. El poder compositivo de las arquitecturas profundas permite que las redes neuronales infieran decisiones sobre la base de conceptos abstractos.

Obtener una predicción a partir de una observación de muestra (por ejemplo, una imagen) usando una red neuronal implica calcular secuencialmente la activación de cada nodo de cada capa, comenzando desde la capa de entrada hasta la capa de salida, un proceso llamado propagación. En el establecimiento de una tarea de clasificación, la activación de la capa de salida se somete típicamente a una función softmax, una función de "aplastamiento" normalizada que asigna un vector de valores reales a una distribución de probabilidad. Por lo tanto, la función softmax convierte las señales de activación sin procesar de la capa de salida en probabilidades de clase objetivo.

Una red neuronal se entrena ajustando los parámetros, que consisten en los pesos y sesgos de cada nodo. Las redes neuronales modernas contienen millones de tales parámetros. A partir de una configuración inicial aleatoria, los parámetros se ajustan mediante un algoritmo de optimización llamado descenso de gradiente, que intenta encontrar un conjunto de parámetros que funcione bien en un conjunto de datos de entrenamiento. Cada vez que las predicciones se calculan a partir de una muestra de datos dada (propagación directa), el rendimiento de la red se evalúa mediante una función de pérdida (error) que mide cuantitativamente la inexactitud de la predicción. Luego, cada parámetro de la red se ajusta mediante pequeños incrementos en la dirección que minimiza la pérdida, un proceso llamado retropropagación. Debido a las limitaciones de memoria y las ventajas algorítmicas, la actualización de los parámetros se calcula a partir de un subconjunto de datos de entrenamiento seleccionado al azar en cada iteración, un método de optimización utilizado comúnmente llamado descenso de gradiente. Después de que este procedimiento de entrenamiento se realiza varias veces para cada muestra en el conjunto de datos de entrenamiento, los parámetros se acercan a los valores que maximizan la precisión del modelo. (30)

REDES NEURONALES CONVOLUCIONALES

Las primeras redes neuronales convolucionales en emplear retropropagación se utilizaron para el reconocimiento de dígitos escritos a mano. Estas primeras redes se inspiraron en el Neocognitron, una arquitectura de red neuronal temprana capaz de reconocer patrones visuales mediante la combinación de capas de células simples y células complejas.

Las redes neuronales convolucionales pueden componer características que consisten en una extensión espacial incrementalmente mayor. Cerca de la entrada solo debemos preocuparnos por las características locales, capturadas por núcleos convolucionales; Las interacciones distantes entre píxeles parecen débiles. El mismo patrón ocurre en cada capa de representación en el modelo. En esta red

cuanto más profunda es la capa de representación, más gruesa es la caracterización de la posición espacial de la entidad (debido a la disminución de resolución / agrupación); por lo tanto, los núcleos en estas capas más profundas consideran características sobre escalas espaciales cada vez más grandes.

Las capas convolucionales y las funciones de activación transforman los mapas de características, mientras que las capas de muestreo / agrupación reducen la resolución espacial. En una red típica entrenada para la clasificación, la representación característica gruesa cerca de la salida de la red generalmente se transforma en una forma vectorial a través de capas completamente conectadas. En una capa totalmente conectada, cada neurona está conectada a todas las neuronas de la capa anterior. Las capas completamente conectadas permiten razonar sobre todo el contenido de la imagen. Para la clasificación, los nodos de salida de una red neuronal pueden considerarse como un vector de probabilidades de registro no normalizadas para cada clase. Una función softmax en la capa final de esta red se puede usar para normalizar la salida de una red neuronal para que parametrize una distribución categórica para las probabilidades de clase.(31–33)

APLICACIONES CLÍNICAS DEL APRENDIZAJE PROFUNDO

El aprendizaje profundo ha demostrado un rendimiento muy bueno en tareas relacionadas con imágenes naturales. Esta técnica fue rápidamente adoptada por la comunidad de procesamiento de imágenes médicas. En la actualidad existen más de 300 aplicaciones de aprendizaje profundo que se han usado en imágenes médicas y que incluyen distintas modalidades como la (radiografía, tomografía computarizada, imágenes por resonancia magnética).

Clasificación

Las tareas de clasificación en radiología generalmente consisten en predecir alguna clase objetivo (p. Ej., Categoría o condición de la lesión) a nivel del paciente a partir de una imagen o región de interés. Esta tarea abarca una amplia gama de aplicaciones, desde determinar la presencia o ausencia de una enfermedad hasta identificar el tipo de malignidad.

Canalización de capacitación.

Usando el aprendizaje profundo, estas tareas se resuelven comúnmente usando redes neurales convolucionales. En comparación con los algoritmos tradicionales de visión artificial y aprendizaje automático, los algoritmos de aprendizaje profundo requieren mucha información. Uno de los principales desafíos que enfrenta la comunidad es la escasez de conjuntos de datos de imágenes médicas etiquetados. Si bien se pueden etiquetar millones de imágenes naturales utilizando el abastecimiento público, adquirir imágenes médicas etiquetadas con precisión es complejo y costoso. Además, reunir conjuntos de datos de entrenamiento equilibrados y representativos puede ser desalentador dado el amplio espectro de condiciones patológicas encontradas en la práctica clínica.

Para gestionar la escasez de imágenes etiquetadas, una estrategia común es pre-entrenar una red neuronal primero en una tarea para la cual hay una cantidad suficiente de datos disponibles, una técnica llamada aprendizaje de transferencia. Dado que los modelos entrenados en el popular conjunto de datos de desafío de ImageNet ahora están ampliamente disponibles, muchos autores han logrado buenos rendimientos al reutilizar arquitecturas genéricas previamente formadas y ajustar las capas finales de la red para que se ajusten a un conjunto de datos relativamente pequeño y especializado.

Métricas de evaluación.

El rendimiento de estos modelos generalmente se evalúa utilizando la precisión: la proporción de muestras predichas correctamente sobre todas las predicciones. Una

forma de visualizar el rendimiento de la red neuronal es generar una matriz de confusión que informe las etiquetas predichas y verdaderas.

Aplicaciones.

La extracción a gran escala de un sistema de archivo y comunicación de imágenes (PACS) y un sistema de información radiológica (RIS) se ha llevado a cabo en los Institutos Nacionales de Salud utilizando un sistema de aprendizaje profundo para determinar las asociaciones semánticas entre imágenes e informes. Los investigadores utilizaron una combinación de aprendizaje no supervisado y supervisado para entrenar su sistema en 216 000 imágenes clave en 2D seleccionadas por radiólogos para referencia de diagnóstico. Transfiriendo el aprendizaje con imágenes naturales de ImageNet a las modalidades de imágenes médicas (principalmente imágenes de TC y MR) para mejorar el rendimiento de clasificación de imágenes.

Dadas las nuevas imágenes de las adquisiciones de datos de pacientes, el sistema pudo predecir etiquetas semánticas (temas y palabras clave) relacionadas con el contenido de las imágenes, con valores de precisión de uno a uno y cinco de 61% –66% y 93% –95%, respectivamente.

SEGMENTACIÓN

La segmentación se puede definir como la identificación de píxeles o vóxeles que componen un órgano o estructura de interés. Desde una perspectiva de aprendizaje automático, puede considerarse como una tarea de clasificación a nivel de píxel, donde nuestro objetivo es definir si un píxel dado pertenece al fondo o a una clase objetivo (por ejemplo, próstata, hígado, lesiones). Las máscaras de imágenes resultantes de esta clasificación pueden utilizarse posteriormente para realizar diversos análisis cuantitativos, como la planificación de cirugía virtual, la planificación de radioterapia o el seguimiento cuantitativo de lesiones.

Canalización de capacitación.

Hay dos enfoques de aprendizaje profundo para la segmentación de imágenes. El primero es un enfoque basado en parches donde se clasifica el píxel central de un parche; Se puede obtener todo el mapa de segmentación aplicando el modelo de forma deslizante sobre la imagen completa y construyendo progresivamente la máscara de segmentación de salida segmentando el píxel central de cada parche. Este enfoque simple requiere muchas evaluaciones de modelos para obtener un mapa de segmentación para una sola imagen y, por lo tanto, es computacionalmente ineficiente.

Un segundo enfoque se basa en una Red Neuronal que produce directamente una salida de segmentación de resolución completa, este modelo de segmentación las capas totalmente conectadas se reemplazan por una ruta de expansión, que también recupera la información espacial perdida durante las operaciones de disminución de resolución. En la mayoría de los casos, la ruta de expansión se construye con (a) operaciones de muestreo ascendente, responsables de aumentar la resolución espacial de los mapas de características, y (b) omitir conexiones, se usa para pasar la información desde la ruta de contratación de la red (sin pasar por las capas más profundas). Esta arquitectura se conoce como la red U (debido a su arquitectura en forma de U) y actualmente se usa ampliamente en los enfoques de segmentación de imágenes médicas

Métricas de evaluación.

La precisión de clasificación en píxeles es una métrica deficiente para la segmentación, ya que la mayoría de los píxeles en una imagen no contienen la clase objetivo (por ejemplo, hígado). Además, no tiene en cuenta la variabilidad en el tamaño de las diferentes lesiones y no refleja fielmente la calidad de la segmentación. Por lo tanto, la mayoría de los autores informarán métricas basadas en la intersección sobre la unión de la máscara de segmentación contra una máscara de segmentación de verdad creada por un experto. En el campo de la medicina, la puntuación Dice se usa comúnmente como una métrica de evaluación

y toma un valor de 0 cuando ambas máscaras no se superponen en absoluto y 1 para una superposición perfecta.

DETECCIÓN

Descripción.

La detección de lesiones focales como nódulos pulmonares, lesiones hepáticas o pólipos de colon es un requisito previo antes de la caracterización por parte de un radiólogo. Mientras que las tareas de clasificación apuntan a predecir etiquetas, las tareas de detección apuntan a predecir la ubicación de posibles lesiones, a menudo en forma de puntos, regiones o cuadros de interés. Desde una perspectiva de aprendizaje automático, estos tres tipos de resultados dan lugar a tres enfoques diferentes para la detección.

Canalización de capacitación. Al clasificar los vóxeles en un volumen para detección o segmentación, un desafío común es que la clase objetivo tiende a tener relativamente pocos ejemplos, mientras que la clase de fondo tiende a ser más numerosa y más variable. Una estrategia común para entrenar a un CNN para la detección en esta configuración es generar un conjunto de datos sustituto basado en pequeños parches extraídos de las imágenes originales. Los parches generalmente se muestrearán en igual número de la clase objetivo y la clase de fondo, proporcionando un mecanismo simple para mitigar el desequilibrio de clase que ocurre naturalmente en las tareas de detección.

Una CNN se entrena en este conjunto de datos de parches como si fuera una tarea de clasificación. Posteriormente se puede aplicar (a) en forma de ventana deslizante a través de una imagen de entrada o (b) en un subconjunto de parches de imagen preseleccionados previamente obtenidos con un método de selección de candidato sensible. Al convertir la tarea de detección en una clasificación, las arquitecturas preformadas pueden aprovecharse nuevamente para lograr buenos rendimientos con pequeños conjuntos de datos.

Métricas de evaluación.

En este contexto, informar el rendimiento sobre la base de la precisión no es muy informativo, ya que la mayor parte de la imagen contiene tejido normal (verdadero negativo), que puede eclipsar las lesiones perdidas (falso negativo). Por lo tanto, es común informar una combinación de métricas de evaluación que no tienen en cuenta los verdaderos negativos, como la sensibilidad (también conocida como tasa de verdadero positivo), el valor predictivo positivo (también conocido como precisión en ciencias de la computación), puntaje F y promedio falso positivo por paciente. Para explorar varias compensaciones de puntos de operación del modelo entrenado, también es común informar, en lugar de la curva característica de operación del receptor (ROC) tradicional, la curva ROC de respuesta libre (FROC), que traza la relación de localización de la lesión contra la relación de detección de no lesión para varios puntos de corte.

Aplicaciones.

Se ha informado de la detección automatizada de lesiones malignas en mamografías de detección utilizando redes neuronales profundas. El conjunto de datos de entrenamiento incluyó 44 090 imágenes mamográficas obtenidas como parte de un programa de detección. El área bajo la curva ROC (AUC) fue de 0.93 para la red neuronal, 0.91 para el sistema CAD de referencia (diagnóstico asistido por computadora) y 0.84-0.88 para tres lectores humanos. Otro equipo informó hallazgos similares, con AUC de 0.82 para una RNC profunda 0.77–0.87 para radiólogos, aunque los resultados de los radiólogos fueron consistentemente menos sensibles y más específicos que los de la red neuronal.

Se ha informado la detección automatizada de micro hemorragias cerebrales en imágenes de MR ponderadas por susceptibilidad utilizando una cascada de dos RNC. El primero, una red totalmente convolucional, tenía como objetivo proporcionar un mapa de probabilidad de ubicaciones candidatas con una sensibilidad muy alta. Esta alta sensibilidad se logró mediante el entrenamiento continuo en muestras clasificadas como falso negativo. El segundo, una

RNC 3D entrenada únicamente en un subconjunto equilibrado de parches 3D extraídos y muestras falsas positivas (por ejemplo, vacíos de flujo, calcificaciones, malformaciones cavernosas), fue capaz de lograr una alta especificidad. El uso de esta estrategia de dos etapas para gestionar el desequilibrio de clase arrojó un sistema capaz de alcanzar una sensibilidad del 93%, manteniendo un promedio de 2,74 falsos positivos por sujeto.(34)

Se han realizado varias tareas de detección con redes neurales, como la detección de calcificación coronaria con angiografía CT cerrada detección de nódulos pulmonares con CT y detección de ganglios linfáticos. Para integrar información contextual 3D cuando se trabaja con modalidades volumétricas, los parches muestreados desde diferentes planos de orientación anatómica se pueden agregar y utilizar como entradas multicanal(35)(36).

Antecedentes

AI para diagnóstico de COVID-19

Radiografía de tórax

Dos estudios proporcionan una prueba de concepto para el triage basado en el aprendizaje profundo de los casos de COVID-19. COVID-Net, una red neuronal convolucional profunda de código abierto, logró una precisión del 83.5% en la clasificación de neumonía bacteriana normal, neumonía viral no COVID y neumonía viral COVID-19 en radiografías de tórax 5941 PA (incluidas 68 imágenes COVID) (37) . Las redes neuronales convolucionales bayesianas (BCNN) pueden estimar la incertidumbre en los modelos de aprendizaje profundo para identificar casos positivos de COVID-19 a partir de la radiografía de tórax (38).

Tomografía de Tórax

La mayoría de los estudios de IA en la TC de tórax han tratado de diferenciar la neumonía por COVID-19 de otras causas de neumonía en poblaciones hospitalarias. Los diseños de los estudios han incluido problemas de clasificación

de tres clases (neumonía COVID-19 versus otra neumonía versus saludable) y clasificación de dos clases (neumonía COVID-19 versus saludable). Con respecto a los problemas de tres clases, una red neuronal convolucional 3D logró una precisión del 86.7% en la diferenciación de la neumonía COVID-19 frente a la Influenza A y otras neumonías (39). Los autores evaluaron la certeza diagnóstica del sistema al generar puntajes de confianza de estas predicciones, una fortaleza de este trabajo. Otro estudio entrenó un sistema de aprendizaje profundo (neumonía profunda) que podría localizar lesiones y clasificar a un paciente en 30 segundos con un AUC reportado de 0.99 para los hallazgos de COVID-19) en 88 pacientes de COVID-19 de 2 hospitales, 101 pacientes con neumonía bacteriana y 86 pacientes sanos. Otro estudio utilizó 4356 exámenes de TC de tórax para desarrollar COVNet, un modelo de aprendizaje profundo en 3D. La sensibilidad y especificidad por examen para detectar COVID-19 fue del 90% y del 96% y el AUC fue de 0,96. La mediana del período de aparición de síntomas en el primer examen de TC de tórax fue de 7 días(40).

Varios estudios examinaron la clasificación de dos clases utilizando modelos de aprendizaje profundo en 2D y 3D. Gozes y col. (2020) asignaron tanto un mapa de calor como un "puntaje de corona" - medición volumétrica de la carga de opacidad - que postularon podría evaluar la progresión de la enfermedad con el tiempo(41). Otro informe logró una precisión de clasificación del 79,3% en la validación externa en un estudio que diferencia imágenes de 180 casos de neumonía viral de 79 casos de COVID-19 utilizando una red neuronal de aprendizaje de transferencia basada en la red Inception(42).

Otro estudio implementó un sistema prospectivo en China con 1136 casos de capacitación de 5 hospitales (sensibilidad 0.974 y especificidad 0.922 en el conjunto de pruebas) en 16 hospitales con más de 1300 evaluaciones / día. El modelo mejoró con más casos al realizar evaluaciones en tiempo real (43). Otro estudio entrenó un modelo de aprendizaje profundo en 46,096 imágenes anónimas y UNet ++ para la segmentación de imágenes médica(44). Este artículo informó una disminución del tiempo promedio de lectura en un 65% en las pruebas prospectivas

IV. JUSTIFICACIÓN

La enfermedad por COVID-19, se ha propagado de forma rápida en el mundo, afectando a múltiples países, alrededor del mundo, en el momento existen alrededor de 4.180.000 casos reportados en el mundo, de los cuales 35.000 han sido reportados en México.

El gold-standard para el diagnóstico es la RT-PCR, sin embargo, sus resultados son muy demorados, presenta bastantes falsos negativos y no hay suficientes reactivos para realizarlos de forma adecuada, de hecho, México está entre los países que menos pruebas hace por cada 100.000 habitantes (1016), por lo tanto, se necesitan otras pruebas que puedan ayudar a diagnosticar oportunamente a los pacientes y así evitar que puedan llegar a desenlaces fatales. La tomografía en múltiples estudios ha demostrado una muy buena sensibilidad (97%) y ha sido muy útil sobre en los estadios iniciales de la enfermedad en la que la RT-PCR puede ser negativa, sin embargo, no existen suficientes radiólogos en el país para poder interpretar mayor número de tomografías que aumentarían durante la pandemia. Múltiples estudios realizados primordialmente en china demostraron que el uso de inteligencia artificial para el diagnóstico de COVID-19 por tomografía podría ayudar a detectar de forma más temprana y acertado los casos. Es por esto que consideramos que la Inteligencia artificial podría ser una herramienta de gran ayuda para el diagnóstico de COVID-19 dada las condiciones actuales de la pandemia en México.

V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Enfermedad por COVID-19 es una enfermedad nueva, que está causando muchos casos y muertes alrededor del mundo, la prueba diagnóstica Gold-Estándar la RT-PCR no se encuentra de forma suficiente en México y sus resultados tardan mucho, la tomografía es un método rápido y sensible, sin embargo, en países del tercer mundo y en regiones alejadas no siempre se encuentra con Radiólogo experto disponible para su análisis, impactando esto en el diagnóstico oportuno del paciente. Existen herramientas de Inteligencia artificial basadas en Deep Learning que pueden ayudar a mejorar la precisión en este diagnóstico, es por esto que los investigadores formulan la siguiente pregunta.

VI. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Es el Algoritmo de Inteligencia artificial basado en Deep Learning capaz de detectar la Neumonía por COVID-19 similar a un radiólogo con experiencia en tomografía computada?

VII. OBJETIVOS

Objetivo general

- Establecer la concordancia entre la estimación diagnóstica médica vs el sistema de IA para el diagnóstico de COVID-19.

Objetivos específicos

- Determinar el rendimiento del sistema de inteligencia artificial para la detección de COVID-19 en Imágenes de Tomografía de Alta resolución
- Crear un banco de imágenes de tomografía de alta resolución (TCAR) de pacientes con sospecha de COVID-19 para investigación relacionada con inteligencia artificial.
- Determinar los hallazgos por TCAR en pacientes sospechosos de COVID-19 en el Centro Médico Nacional La Raza.

VIII. HIPÓTESIS GENERAL

Hipótesis de trabajo

Es el algoritmo propuesto capaz de detectar y clasificar Neumonía-Covid de forma adecuada

IX. DISEÑO METODOLOGICO

Material y métodos

DISEÑO

1. Por la presencia de una maniobra de intervención: Observacional
2. Por la causalidad: Descriptivo.
3. Por su direccionalidad: Retrospectivo.
4. Por su temporalidad: Transversal.

UNIVERSO DONDE SE DESARROLLARÁ EL ESTUDIO

Se realizará un estudio de retrospectivo, en el hospital General Centro Médico Nacional "La Raza", Hospital General de Zona #48 "San Pedro Xalpa" y el Hospital General de Zona #1, "Dr. Ignacio García Téllez" delegación San Luis Potosí. Se recopilarán los estudios de tomografías de tórax de alta resolución de pacientes con diagnóstico de sospecha de neumonía en el periodo del 10 marzo de 2020 al 09 de junio de 2020; después se seleccionará una muestra de tomografías de pacientes que fueron solicitadas durante ese periodo al hospital.

POBLACION DE ESTUDIO

Derecho-habientes con sospecha diagnostica de neumonía que cuenten con tomografía computada de alta resolución que se obtendrán de nuestro archivo digital de estudios de imagen en el sistema WebDiag del servicio de radiología e imagen de la UMAE del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional la Raza y que cumplan con los siguientes criterios para considerar adecuados para su revisión.

Criterios de inclusión:

1. Paciente con diagnóstico de sospecha de neumonía que cuenten con estudios de imagen de alta resolución de tórax en al menos tres planos para su análisis.
2. Que el archivo de imagen PACS o RIS cuente con todas las imágenes del estudio a revisar.
3. Paciente con sospecha de Neumonía por SARS-COV -2 con datos tomográficos compatibles

Criterios de exclusión:

- Estudios que por su calidad de adquisición no sean valorables por el sistema de inteligencia artificial o el medico radiólogo participante.

Creación de base de datos:

En su primera etapa se revisará y realizará un archivo de casos clínicos radiológicos en pacientes con sospecha diagnóstica de neumonía asociada al SARS-CoV-2 y de paciente con neumonía asociada a otra etiología de los archivos de imagen localizados en los servidores PACS y RIS de nuestra unidad hospitalaria entre 10 marzo de 2020 al 09/06/2020 de 2020 después serán clasificando los casos acordes al diagnóstico definitivo por pruebas de laboratorios, cultivo o examen estándar de referencia para cada caso en particular.

Sistema de Inteligencia Artificial

El sistema de inteligencia artificial CviCom UNAM COVID-19 que se utilizara en este protocolo se desarrolló en colaboración entre el centro virtual de computación (CviCom) el laboratorio de procesamiento de imágenes (Lapi) de la Facultad de Ingeniería de la UNAM y el servicio de imagen del Hospital General del Centro Médico Nacional la Raza.

Banco de Imágenes de pacientes sospechosos de COVID-19

Se creará un banco de datos de imágenes de pacientes sospechosos de COVID-19, para esto se seleccionarán estudios tomográficos completos, estos estudios cumplirán con todas las normas de privacidad del paciente y se usara exclusivamente para investigación y desarrollo de algoritmos de inteligencia artificial que permitan un diagnóstico más preciso de la enfermedad y que ayuden a determinar el pronóstico y progresión de la enfermedad.

Protocolo de tomografía de tórax de alta resolución (TCAR) para diagnóstico SARS-CoV-2

Los estudios de imagen serán realizados en dos equipos de tomografía un Philips Brilliance de 64 detectores, se utilizará la técnica estándar de alta resolución, sin modificaciones especiales en los parámetros técnicos de adquisición del estudio y se realizaran reconstrucciones secundarias en planos coronales y sagitales.

De adquisición	Parámetro	Protocolo Brilliance
	Posición	Decúbito supino
	Dirección	Céfalo-caudal
		180°
	Ángulo	350-450 mm
	FOV	120
		150-300
	kVp	0.5 seg..
		4.3 seg.
	mAs	
	Tiempo de rotación	Lung Enhanced
		1 mm
	Tiempo de adquisición	1 mm
	Filtro	1
	Espesor	-600
	Incremento	1600
	Pitch	
	Centro de ventana	
	Ancho de ventana	
De reconstrucción		
	Matriz	512 x 512
	traslape	0.45 mm
	Kernel	Lung Enhanced (L)

Algoritmo por computadora para creación de la inteligencia artificial.

Se utilizará un algoritmo que detectará neumonía asociada a SARS-CoV-2, para el desarrollo del código será necesaria la participación del departamento del Cvicom (Centro virtual de computación y el laboratorio de procesamiento de imágenes (Lapi) con la colaboración de un equipo interdisciplinario para la realización del mismo, con el sistema llamado **CviCom UNAM-COVID-19**.

Tamaño de muestra

Se obtendrá el tamaño de muestra utilizando la fórmula del cálculo muestral sensibilidad de Burderer. Sustituyendo los siguientes parámetros:

Tamaño de la muestra para la sensibilidad de la prueba diagnóstica en pacientes con otitis media crónica		
SN = sensibilidad anticipada		90
SP = especificidad anticipada		90
α = tamaño de la región crítica ($1 - \alpha$ es el intervalo de confianza),		.5
$z_{1-\alpha/2}$ = desviación estándar normal correspondiente al tamaño especificado de la región crítica (α)		1.96
L = precisión absoluta deseada a ambos lados (medio ancho del intervalo de confianza) de sensibilidad o especificidad.		.7
Prevalencia de la enfermedad		.10
Buderer's formula:		
$\text{Sample size } (n) \text{ based on sensitivity} = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \times S_N \times (1 - S_N)}{L^2 \times \text{Prevalence}}, \text{ and}$ $\text{sample size } (n) \text{ based on specificity} = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \times S_P \times (1 - S_P)}{L^2 \times (1 - \text{Prevalence})}$	Intervalo Confianza 95%	Tamaño de la muestra para Sensibilidad (120) y especificidad (13) de 90% total 133 pacientes

Definición de variables

Variable	Definición	Operacionalización	Escala	Indicador
Edad	Lapso que transcurre desde el nacimiento hasta el momento actual, se expresa en años, meses y días.	Se obtendrá por medio de la revisión del expediente electrónico.	Cuantitativa discreta	1.- Años
Genero	Hace la distinción entre hombre y mujer.	Se obtendrá por medio de la revisión del expediente electrónico.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Hombre 2.-Mujer
Peso	Hace referencia al peso que presenta el paciente.	La obtención de esta variable se hará mediante la revisión de la solicitud del estudio de RMC y el instrumento de recolección.	Cuantitativa continua	Kg
Talla	Hace referencia a la talla que presenta el paciente.	La obtención de esta variable se hará mediante la revisión de la hoja de Historia Clínica la cual se obtendrá del expediente.	Cuantitativa continua	Metros
IMC	Hace referencia a la relación que guarda el peso y la talla del paciente, estableciendo el estado nutricional del mismo.	El índice de masa corporal del paciente se obtendrá del expediente clínico del mismo, en donde se empleará una fórmula para sí estimación. Talla x Talla / el peso =IMC	Cuantitativa continua	Kg/m ²

Variable	Definición	Operacionalización	Escala	Indicador
Vidrio despulido	se define como un tenue aumento de la densidad pulmonar de distribución a menudo geográfica, que no borra las estructuras vasculares adyacentes	Se determinará por el algoritmo o la valoración de los radiólogos	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si presente No ausente
Consolidación pulmonar	se caracteriza por un aumento de la atenuación pulmonar asociado a un borramiento del contorno de los vasos adyacentes	Se determinará como un área de aumento de la densidad pulmonar que provoca la no visualización de los vasos y la presencia de broncograma aéreo por el algoritmo o la valoración de los radiólogos	Cualitativa Nominal Dicotómica	SI NO
Diagnóstico de neumonía COVID 19	es un tipo de infección respiratoria aguda que afecta a los pulmones ocasionado por	Este se realizará acorde a la posibilidad en una escala ordinal de mayor a menor de que el resultado se positivo de acuerdo a las características descritas como opacidades periféricas en vidrio despulido o áreas redondeadas de consolidación	Cualitativa Nominal Dicotómica	SI NO

Validación y creación de la base de datos para el comparativo de la red neuronal y el medico radiólogo experto.

Se usarán las imágenes de tomografía de acuerdo al tamaño de muestra obtenido de los estudios de imagen y que estos hayan cumplido los criterios de inclusión, en el periodo comprendido antes mencionado, las imágenes serán obtenidas directamente del sistema PACS del Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza, estas imágenes se anonimizarán de acuerdo a las leyes de protección de datos de los pacientes

Después dos Radiólogos expertos en tomografía de más de 15 años de experiencia en tomografía seleccionaran los casos del set de validación, los cuales validaran y confirmaran teniendo acceso a la historia clínica y al reporte previo del paciente de tomografía y el resultado de la prueba PCR; una vez realizado esto, los estudios serán evaluados por tres radiólogos expertos en tomografía y un residente de tercer y cuarto año, los cual analizaran los estudios sin ningún conocimiento previos de los mismos, este deberá definir las características principales y su diagnóstico por imagen, acorde a la escala ordinal señalada en las variables.

Los médicos radiólogos revisores no conocerán la historia clínica del paciente, ni ningún antecedente personal. Las imágenes que interpretará se entregaran de forma anónima. Los resultados de cada interpretación serán recolectados en el instrumento de recolección de datos.

Este mismo grupo de casos serán procesados en un computador con el programa de inteligencia artificial, sin que en todo momento se sepa algún antecedente o resultado de los mismos y se utilizará el sistema de inteligencia llamado **CviCom UNAM-COVID-19**, esto se realizará por vía remota debido a la contingencia actual.

Análisis estadístico

Las descripciones de los hallazgos radiológicos y diagnósticos definitivos, serán expresadas en tablas de frecuencia y porcentajes.

Para las variables demográficas se utilizará estadística descriptiva y para las variables cualitativa se utilizará la prueba U de Mann-Whitney o la prueba T de Student acorde a su tipo de distribución.

Para el análisis de resultados entre el medico radiólogo y la inteligencia artificial, se realizarán de forma primaria dos evaluaciones en un lapso de 2 semanas, tanto para la IA como para los médicos radiólogos y se obtendrá un valor Kappa inter-observador considerando un valor adecuado si este es mayor de 0.6 (buena a muy buena). una vez obtenidos estos valores se calculará la sensibilidad, la especificidad, los valores predictivos positivos y negativos y a la razón de verosimilitud negativa y positiva en tablas de 2 x 2 utilizando los resultados como variables dicotómicas, utilizando como Estándar de oro la decisión del comité de radiólogos expertos que tendrán a su disposición los resultados de las pruebas PCR, datos clínicos e epidemiológicos y los hallazgos por tomografía de tórax, y tomaran en conjunto todos estos datos para seleccionar los casos de COVID-19+ y No COVID-19, esto es debido a la sensibilidad y especificidad variable de la prueba PCR por si sola que oscila en un 60-80% de sensibilidad y especificidad de un 85 a un 95%, considerando los casos de la siguiente manera

Verdaderos positivos: Paciente con datos positivos para COVID-19 por el sistema de Inteligencia Artificial y/o los médicos radiólogos revisores, en pacientes que fueron catalogados como COVID-19 por el comité de expertos.

Falso positivo: Paciente con datos positivos para COVID-19 por el sistema de Inteligencia Artificial y/o los médicos radiólogos revisores, en pacientes que fueron catalogados como no COVID-19 por el comité de expertos.

Verdadero negativo: Paciente con datos negativos para COVID-19 por el sistema de Inteligencia Artificial y/o los médicos radiólogos revisores, en pacientes que fueron catalogados como no COVID-19 por el comité de expertos.

Falsos negativos: Paciente con datos negativos para COVID-19 por el sistema de Inteligencia Artificial y/o los médicos radiólogos revisores, en pacientes que fueron catalogados como COVID-19 por el comité de expertos.

Al final se compararán los rendimientos entre los dos médicos y la inteligencia artificial utilizando la prueba diagnóstica de área bajo de la curva característica operativa del receptor, a partir de los resultados de estimación de máxima verosimilitud de una curva ROC mediante las tasas de falsos positivos y la de verdaderos positivos, esto utilizando el programa estadístico STATA 16.0

X. ASPECTOS ÉTICOS

En el presente proyecto de investigación, el procedimiento está de acuerdo con las normas éticas, especificadas en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud De acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en el artículo 17 en materia de investigación para la salud, como una. Investigación sin riesgo: ya que se emplearán técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y no se realizará ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, y se utilizará únicamente la revisión de expedientes radiológicos, clínicos y archivos de imagen, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

A su vez se tomaron en cuenta las disposiciones del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud, en el Título Segundo, Capítulo primero en sus artículos: 13, 14 incisos I al VIII, 15,16,17 en su inciso II, 18,19,20,21 incisos I al XI y 22 incisos I al V.

En todo momento se respetará la declaración del Helsinki de 1975 en su última revisión de 2013 en sus códigos y normas Internacionales vigentes de las buenas prácticas de la investigación clínica. Se respetarán los acuerdos emitidos en la enmienda de Tokio, Código de Nuremberg, el informe de Belmont, y en el Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos.

En el caso de colaboración con otras Instituciones, Hospitales, Centros de Investigación, Universidades Nacionales o Internacionales, los datos que se comparten, se encuentran protegidos, por lo que no se vulnera su identidad mediante el proceso de disociación, para proteger la identificación de los mismos. El tratamiento de los datos personales sensibles, se realiza con fundamento en lo establecido en los artículos 1, 2 fracciones V y VI, 3, 8, 16, 17, y 18, fracción VII del 22, 26, 27 y demás relativos de la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de los Sujetos Obligados. Así por el tipo de investigación, no existirá ningún conflicto de intereses y se sugiere exención en la elaboración de un

Consentimiento Informado, por ofrecer riesgo nulo al paciente, ser estudio retrospectivo y utilizar datos anónimos de éstos, garantizando siempre su confidencialidad.

Los investigadores asumen el compromiso de no publicar ningún dato que permita la identificación de los sujetos participantes en el estudio y que nadie ajeno a los investigadores o comité de ética tendrá acceso a esta información. Esta información será utilizada única y exclusivamente con fines científicos y de investigación y todo será manejado en confidencialidad por lo tanto no se publicará ningún dato o imagen que comprometa la identidad de los participantes.

Los médicos evaluadores son autónomos y externos al proyecto y no recibirán prebendas ni serán objeto de alguna presión de acuerdo a los resultados y estos serán solo conocidos por el investigador principal y se asegura de que, cualesquiera que sean los resultados del estudio, su presentación o publicación no serán indebidamente retrasados u obstaculizados.

La enfermedad de COVID-19 se considera una enfermedad estigmatizante y por lo tanto todos los registros de los sujetos serán tratados con la mayor discreción y respeto manteniendo la estricta confidencialidad de la información, las imágenes recolectadas que revelen nombres, apellidos, documentos de identidad, datos de Historia Clínica entre otros será información reservada y por consiguiente esta información será enmascarada y se guardará en códigos numéricos realizando un respaldo de la base de datos con la información que se almacenará en un lugar seguro.

Se creará un banco de imágenes para el desarrollo de proyectos de inteligencia artificial Todas las imágenes que se usen en para este banco serán completamente anonimizadas y no contendrán ningún dato de identificación de los pacientes.

XI. PLAN DE TRABAJO

Posterior a la aprobación del protocolo de investigación por el Comité de Investigación local se procederá a lo siguiente:

- Se acudirá al servicio de Radiología e Imagen de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional “La Raza” donde se llevará a cabo la revisión de registro y la base de datos del servicio, en búsqueda de estudios de tomografía computada en pacientes con diagnóstico de probable neumonía en el período antes señalado.
- Se identificará a los pacientes que cuenten con estudio de tomografía de tórax de alta resolución, se procederá a la aplicación de la cédula de recolección de datos, solo en aquellos que cuenten con los criterios de inclusión descritos previamente.
- Una vez concluida la revisión, se descargarán las imágenes y se etiquetará en subgrupos según el diagnóstico estándar de referencia.
- Se contará con un equipo de expertos en el área de inteligencia artificial del laboratorio de procesamiento de imágenes de la facultad de ingeniería de la Universidad Nacional Autónoma de México para la elaboración de los algoritmos de inteligencia artificial y las pruebas correspondientes con el modelo, esta asesoría se realizará por vía remota debido a la contingencia actual.

Dr. Carlos Andrés Valencia Arana

- La precisión del algoritmo será comparada con el rendimiento de 3 médicos radiólogos de varios años de experiencia en tomografía de tórax y dos residentes de 3 y 4 años
- Posteriormente se vaciará la información en la base de datos para su correspondiente análisis (hoja pre-diseñada en Excel).
- La base de datos con los resultados entre el médico radiólogo y la inteligencia artificial será analizada en programa estadístico SPSS versión 24 para Windows y STATA 16

XII. RECURSOS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
JEFATURA DE PRESENTACIONES MÉDICAS
COORDINACIÓN DE PLANEACIÓN Y ENLACE INSTITUCIONAL
COORDINACIÓN AUXILIAR DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
“determinación de COVID-19 por tomografía computada de alta resolución: estimación
diagnostica medica contra sistema de inteligencia artificial”

Centro Médico Nacional “La Raza”
Unidad Médica De Alta Especialidad
Hospital General Dr. Gaudencio González Garza

Título del protocolo de investigación

Nombre del investigador responsable

Valencia Arana Carlos Andrés

Apellido Paterno Apellido Materno Nombre (s)

Presupuesto por tipo de gasto

Gasto de inversión			
1.-	Equipo de computo	<i>Especificación</i>	<i>Costo</i>
	Computador	de 1 unidad	Propia
	Escritorio		
	Memoria USB	1 unidad	\$129.00
	Hojas blancas	400 unidades	\$100.00
	Artículos		
	Tinta de impresora	1 unidad	
		Subtotal gasto de inversión	\$ 229
Gasto corriente			
1.-	Artículos, materiales y útiles diversos		
	Bolígrafos	10 unidades	\$100.00
	Corrector	2 unidades	\$60.00
	Carpetas	5 unidades	\$15.00
	Broche sujeta hojas	3 unidades	\$15.00
		Subtotal gasto corriente	\$190.00
		TOTAL	\$ 419

Desglose de recursos a utilizar

Recursos humanos:

- Dos Médicos Especialistas en Radiología e Imagen adscrito al servicio de Radiología e Imagen la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional “La Raza”

Recursos materiales:

- Los recursos materiales utilizados serán las instalaciones del servicio de Radiología e Imagen de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional “La Raza”
- Los componentes necesarios para el vaciamiento de datos será equipo de papelería (hojas y plumas), impresiones, equipo de cómputo, sistema de vigencias de la red informática del servicio de Radiología e Imagen de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional “La Raza”
- Para el presente estudio no se utilizan recursos monetarios externos a los materiales disponibles del servicio de Radiología e Imagen de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional “La Raza”

Financiamiento:

- Debido a lo comentado anteriormente no se requiere de financiamiento de terceros.

XIII. FACTIBILIDAD

Se considera que este estudio es factible de realizar ya que los recursos financieros para este proyecto serán solventados por los investigadores, los programas estadísticos serán provistos por el asesor y es posible alcanzar la muestra en el tiempo estipulado. Por lo tanto, no se observa ningún impedimento para su realización.

XIV. RESULTADOS

Se incluyeron 150 pacientes, 38 mujeres (38 %) y 93 hombres (62%). Todos los pacientes se obtuvieron del servicio de tomografía del Hospital General del CMN “La Raza”. La edad promedio fue de 47.57, y tiene un distribución normal (Figura 1) tras aplicar el estadístico de Kolmogorov - Smirnov ($p=0.200$). No se encontró diferencia significativa entre las edades de hombres y mujeres. **Figura 1.** Histograma de distribución de edad con curva de normalidad

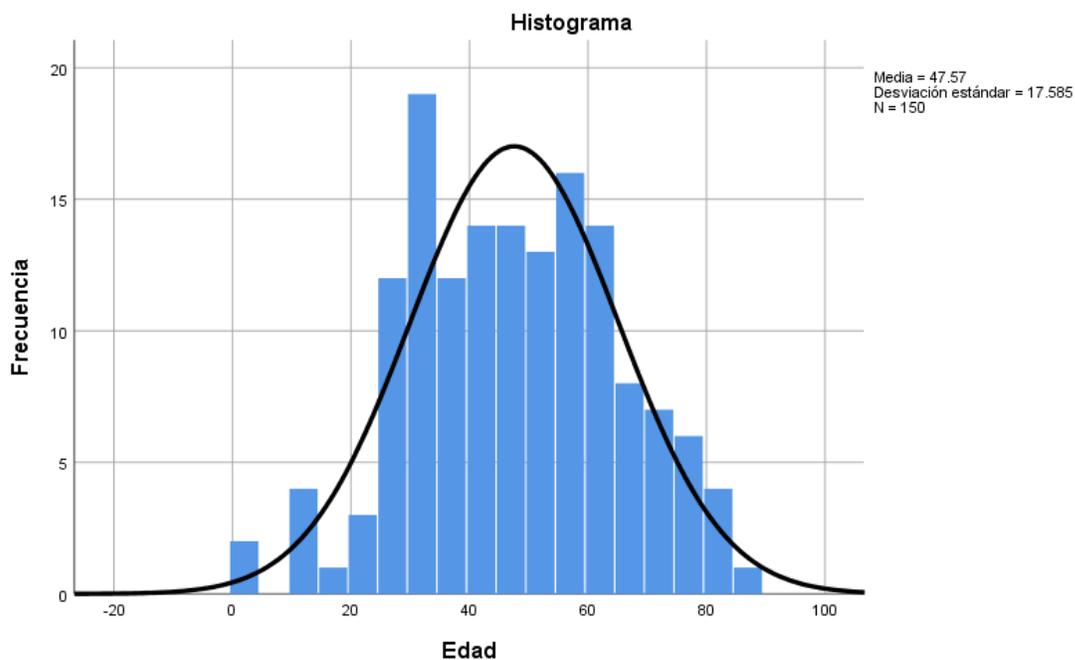


Tabla 1. Características Demográficas de los Pacientes Covid-19 y de los Pacientes No-Covid -19

CARACTERISTICA	COVID-19 (n=99)	NO-COVID-19 (n=51)	P valor
Edad (años)			.200
Mediana	56 +- 15 (20-85)	36+- 19 (2-83)	
<20 años	0 (0)	7 (13.7)	
20-39 años	26 (26.3)	20 (39.2)	
40-59 años	44 (44.4)	13 (25.5)	
>= 60 años	29 (29.3)	11 (21.6)	
Sexo			.556
Hombre	60 (60.6)	33 (64.7)	
Mujer	39 (39.4)	18 (35.3)	
Total	100(100)	51(100)	

Tabla en donde se encuentran las características demográficas de los dos grupos estudiados y no se encontró diferencia estadísticamente en cada uno de ellos (edad P=0.200, Sexo P=0.556)

Tabla 2. Distribución de los Pacientes según el hospital participante

Hospital	Numero	Porcentaje
General la Raza	70	46.7%
Hospital General de Zona #1 "Dr. Ignacio García Téllez" san Luis potosí	62	41.3%
General de Zona #48 San Pedro Xalpa.	18	12%
TOTAL	150	100%

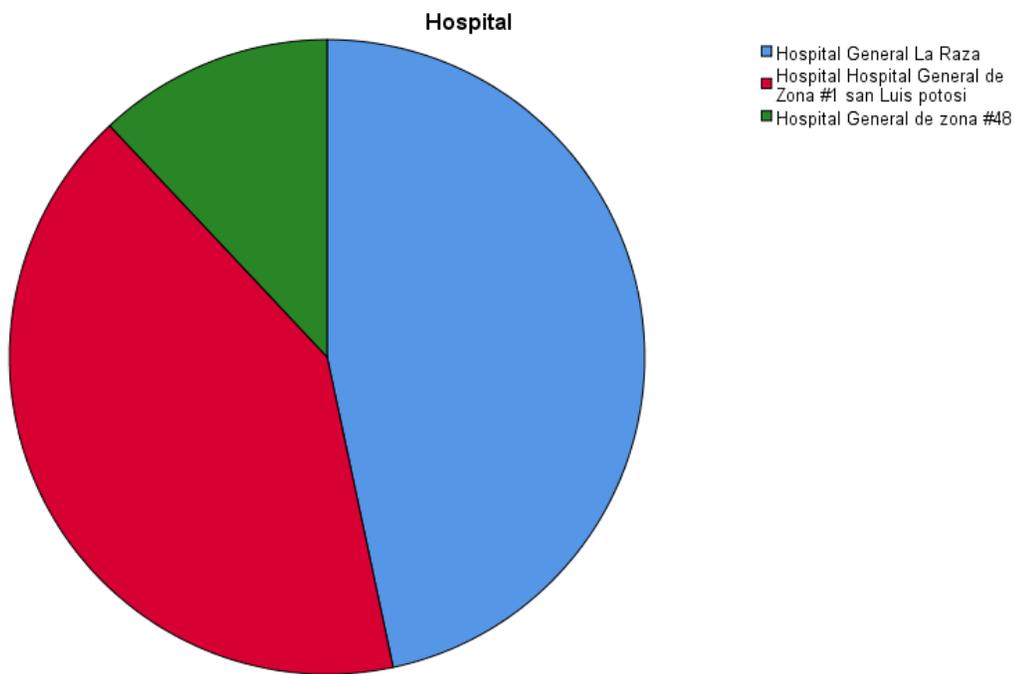


Figura2. Distribución de paciente según el hospital participante

Tabla 3. Radiólogos participantes en la evaluación

R1	Radiólogo con 5 años de experiencia
R2	Radiólogo subespecialista en tomografía con más de 5 años de experiencia
R3	Radiólogo con 16 años de experiencia
R4	Residente de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica de 4 grado
R5	Residente de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica de 3 grado

Tabla 4. Resultado de concordancia entre el Modelo de Inteligencia Artificial y los 5 Radiólogos evaluados

Radiólogo	Kappa	Valor de P
Radiólogo 1	0.780	<.005
Radiólogo 2	0.854	<.005
Radiólogo 3	0.758	<.005
Radiólogo 4	0.769	<.005
Radiólogo 5	0.834	<.005

Tabla en donde se evalúa la concordancia entre el sistema de inteligencia artificial y cada uno de los radiólogos evaluados, y se encuentra una kappa mayor a 0.6 que nos indica una muy buena concordancia Inter observador entre el sistema y cada uno de los radiólogos evaluados

Tabla 5. Tiempo promedio de evaluación de cada caso por el modelo de inteligencia artificial y los radiólogos evaluados

EVALUADO	TIEMPO EN SEGUNDOS
IA	20 segundos
MBRX1	180 segundos
MBRX2	60 segundos
MBRX3	180 segundos
R4RX	120 segundos
R3RX	180 segundos

Tabla 6. Resultados de Prueba del Modelo de Inteligencia Artificial comparado con 5 Radiólogos Diferentes

Radiólogo No y Estadística	Rendimiento del Radiólogo	Rendimiento de la IA	Rendimiento de la IA- Rendimiento del Radiólogo	P valor
1.				
Exactitud	88	96	8	
Sensibilidad	82.6 (75.1-90.1)	95.9 (92.0-99.8)	14	<0.001
Especificidad	98.0 (94.3-100.0)	98.0 (94.2-100.0)	-4	.05
2				
Exactitud	96	96	0	
Sensibilidad	95.9 (92.0-99.8)	95.9 (92.0-99.8)	1	>0.99
Especificidad	96.1 (90.9-100.0)	98.0 (94.2-100.0)	-2	>0.99
3				
Exactitud	92	96	4	
Sensibilidad	89.7 (83.8-95.7)	95.9 (92.0-99.8)	5	0.092

Dr. Carlos Andrés Valencia Arana

Especificidad	96.1 (90.9-100.0)	98.0(94.2-100.0)	2	>0.99
4				
Exactitud	92	96	2	
Sensibilidad	91.8 (86.4-97.2)	95.9 (92.0-99.8)	-2	0.227
Especificidad	92.3 (85.0-99.5)	98.0 (94.2-100.0)	6	>0.99
5				
Exactitud	95.3	96	4	
Sensibilidad	98.9 (96.9-100)	95.9 (92.0-99.8)	6	0.625
Especificidad	88.4 (79.7-97.1)	98.0 (94.2-100.0)	-2	0.453

Tabla en donde se encuentra el rendimiento de cada radiólogo comparado con el sistema de inteligencia artificial, en todos los casos el sistema no fue inferior al rendimiento de cada uno de los radiólogos, y en uno de los casos la diferencia fue estadísticamente significativa sensibilidad Radiólogo 1 (95.9 vs 88% p <0.001)

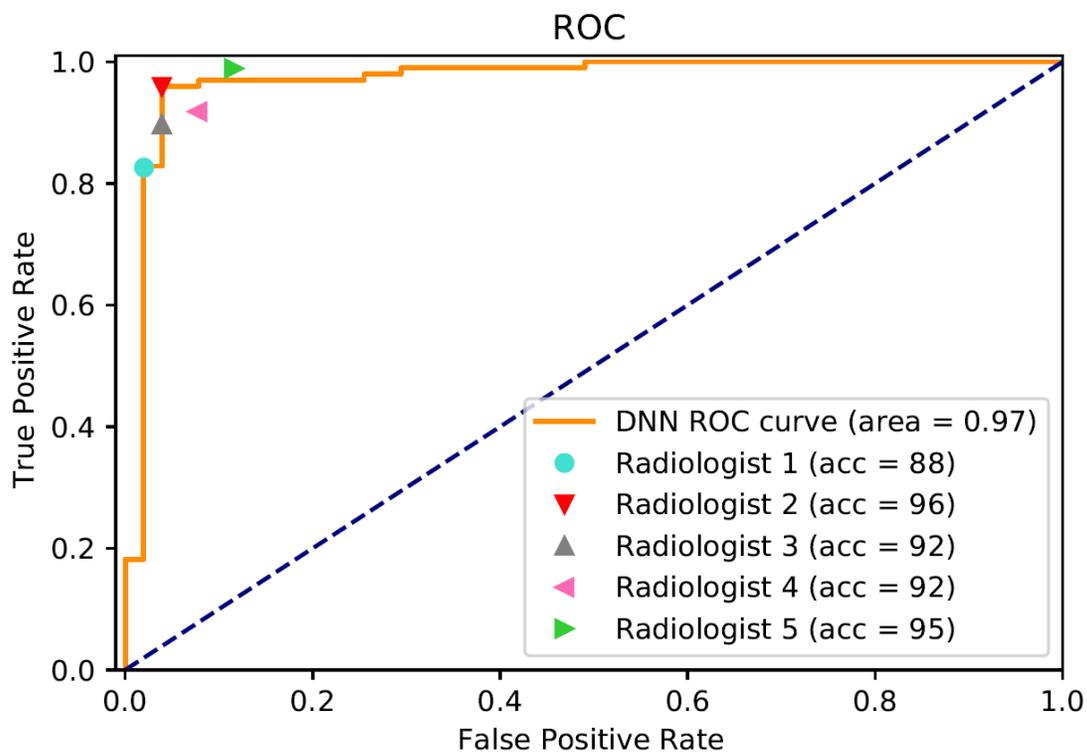
Tabla 7. Resultados de valores predictivos del sistema de inteligencia artificial y los 5 Radiólogos

Evaluación	Resultado
IA	
VPP	98.9 (96.9-100.0)
VPN	92.5 (85.6-92.5)
Radiólogos	
Radiólogo 1	
VPP	98.7 (96.4-100)
VPN	75.0 (64.7-85.2)
Radiólogo 2	
VPP	97.9 (95.0-100)
VPN	92.5 (85.6-99.5)
Radiólogo 3	
VPP	97.7 (94.7-100.0)
VPN	83.3 (73.9-92.7)
Radiólogo 4	
VPP	95.7 (91.6-99.8)
VPN	85.7 (76.5-94.8)
Radiólogo 5	
VPP	94.1 (89.6-98.6)
VPN	97.8 (93.7-100.00)

Tabla en donde se encuentra los resultados de VPP y VPN de cada uno de los radiólogos y del sistema de inteligencia artificial, el cual presenta un muy buen VPP Y VPN.

Figura 3. Curva ROC

Curva ROC que compara el rendimiento del sistema de Inteligencia Artificial comparado con el rendimiento de cada uno de los radiólogos evaluados



El sistema de Inteligencia artificial logró una exactitud de prueba del 96%, una sensibilidad del 95.9% (IC del 95%: 92.9%-100%) y una especificidad del 98.0% (IC del 95%: .94.9-100%) con área bajo la curva característica de funcionamiento del

receptor de 0,970 lo que nos indica que funciona muy bien como prueba diagnóstica. Al comparar los resultados del sistema de inteligencia artificial con cada uno de los radiólogos se observó un coeficiente kappa mayor a 0.6 (0.758-0.854) lo que nos indica una concordancia de buena a excelente interobservador, con un grado de confianza <0.005 .

XV. DISCUSIÓN

La enfermedad por COVID-19, se ha propagado de forma rápida en el mundo, y ha afectado a múltiples países, alrededor del mundo, en este momento estamos en un pico de contagios, que hace que los sistemas de salud se colapsen y se necesiten pruebas rápidas y eficientes para el diagnóstico de la enfermedad. El gold-standard para el diagnóstico es la RT-PCR, sin embargo, sus resultados son muy demorados, presenta bastantes falsos negativos y no hay suficientes reactivos para realizarlos de forma adecuada, La tomografía en múltiples estudios ha demostrado una muy buena sensibilidad (97%) y ha sido muy útil sobre en los estadios iniciales de la enfermedad en la que la RT-PCR puede ser negativa, sin embargo, no existen suficientes radiólogos en el país para poder interpretar el gran volumen de tomografías por el aumento desmedido de pacientes que padecen la enfermedad. Múltiples estudios realizados primordialmente en china demostraron que el uso de inteligencia artificial para el diagnóstico de COVID-19 por tomografía podría ayudar a detectar de forma más temprana y acertado los casos. sin embargo, no se había evaluado su eficacia en países latinoamericanos, nuestro estudio demostró una sensibilidad y especificidad similar a la reportada por otros estudios de la literatura(37,40,42,43), y además se comparó con radiólogos expertos y con residentes de radiología que han tenido entrenamiento de varios meses para el diagnóstico de COVID-19, y en ninguno de los casos el rendimiento fue inferior a los de los radiólogos, con la ventaja de que se obtiene resultados mucho más rápidos en cuestión de segundos, esto podría ser una ayuda vital sobre todo en

estos momentos en donde estamos en segundo pico de la pandemia y los radiólogos podrían no dar basto con el gran volumen de tomografías, además sería ideal como ayuda en los servicios de urgencias y en las zonas rurales y periféricas del país en donde no existen radiólogos con experiencia en COVID-19. Nuestro estudio es pionero en Latinoamérica, y se realizó de forma multicéntrica lo que permite una mayor generalización y mayor aplicabilidad en la población. Esta tecnología se podría expandir a otros países de Latinoamérica y así poder ayudar a mejorar la precisión diagnóstica y disminuir la carga laboral de los radiólogos en este pico de la pandemia.

Nuestro estudio es relevante porque permite demostrar la utilidad de un sistema de Inteligencia artificial para el diagnóstico temprano de COVID-19. Nuestros resultados sugieren que este sistema se podría usar en múltiples regiones del país, como auxiliar diagnóstico para un diagnóstico preciso y oportuno de la enfermedad. Además, se contó con validación externa, aspecto muy importante para la generalización de los sistemas de IA, en la población, y esta no tuvo disminución en su rendimiento a pesar de los diferentes equipos para la adquisición de imágenes en los distintos hospitales. Este estudio, además abre paso al uso de Inteligencia Artificial, en tiempo real para el diagnóstico radiológico abierto a la comunidad en Latinoamérica, un paso muy importante para traer este tipo de tecnologías en nuestros países a un costo bajo.

Nuestro estudio tuvo varias limitaciones, en primer lugar faltó mayor número de casos de neumonías virales, especialmente influenza, agente que presenta muchas similitudes tomográficas en su presentación, el tamaño de nuestra muestra fue limitado, y en muchos casos no se tiene el resultado del patógeno viral en el caso de las neumonías virales de la muestra, es un estudio retrospectivo, un estudio prospectivo que incluyera poblaciones más heterogéneas podría ser útil aún más para la generalización del sistema para el diagnóstico de la enfermedad.

El sistema de inteligencia artificial no fue inferior al rendimiento de los radiólogos en para el diagnóstico de COVID-19. Este sistema es de acceso libre y gratuito y es

basado en entorno web, permite el diagnóstico en tiempo real para los radiólogos en cualquier lugar de la república mexicana, se espera que este tipo de sistemas puedan llegar a otros países que carecen de recursos y ayuden a mejorar la precisión diagnóstica de la enfermedad.

XVI. CONCLUSIONES

El sistema de inteligencia artificial CVICOM-COVID-19 tuvo unos resultados de sensibilidad, especificidad y precisión altos para el diagnóstico de COVID-19 en imágenes de tomografía (95,9, 98.0 y 96% respectivamente), al compararse con radiólogos expertos, su rendimiento no fue inferior y sus resultados se obtienen en cuestión de segundos, el área bajo la curva, fue 0.970 la cual nos indica que funciona adecuadamente como prueba diagnóstica, fue evaluado con imágenes de distintos hospitales y distintos tomógrafos y cuenta con una validación externa adecuada. Este estudio es el primero en Latinoamérica de diagnóstico de COVID-19 mediante inteligencia artificial en imágenes tomografía, los resultados son similares a otros publicados en la literatura sin embargo por la estructura del sistema y la facilidad del mismo permitiría su uso de forma generalizada en varios hospitales de la república e incluso otros países.

XVII. CASOS REPRESENTATIVOS

Imagen original 

Resultados
(IA para segmentación y detección de lesiones) 

Resultados
IA-Red CNN para clasificación:

La imagen puede corresponder a:covid-19
Probabilidad de covid-19: 99.971%

Pulmón = 10.208% (Contorno en color negro)
Pulmón sano = 56.181%
Vidrio despulido = 36.992% (Contorno en color rojo)
Consolidacion = 6.82% (Contorno en color verde)

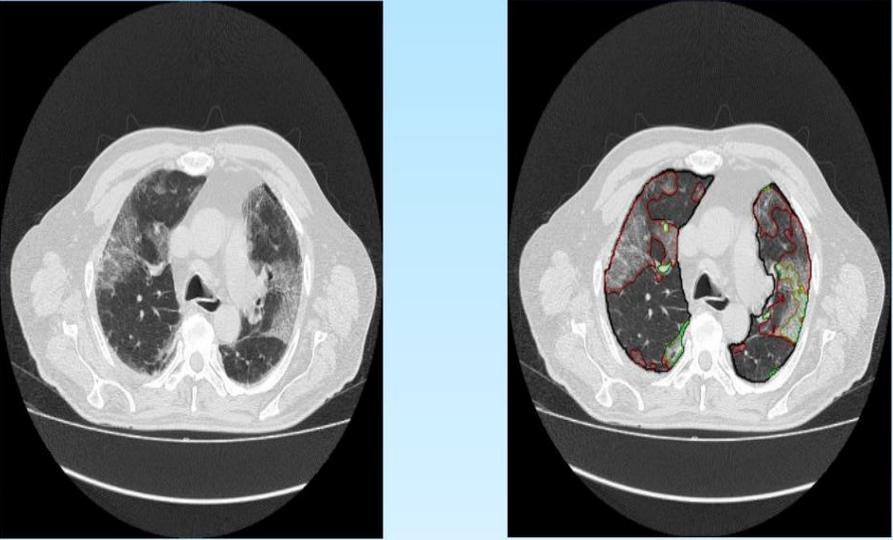
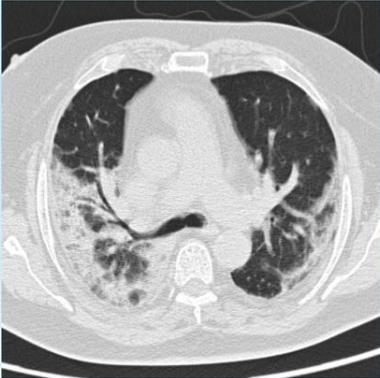


Ilustración 1. Imagen que muestra la tomografía de un paciente con COVID-19 y su respectivo resultado por el sistema de inteligencia artificial, en donde se da la probabilidad de COVID-19 y se delimitan las zonas de consolidación y vidrio despulido con su porcentaje en ese corte.



Ilustración 2. Imagen que muestra la tomografía de un paciente con neumonía bacteriana y su respectivo resultado por el sistema de inteligencia artificial, en donde se clasifica adecuadamente en la categoría de neumonía y se da una probabilidad muy baja de COVID-19, se delimitan las zonas de consolidación y vidrio despulido con su porcentaje en ese corte

Imagen original 

Imagen original 

Resultados
(IA para segmentación y detección de lesiones)

Resultados
IA-Red CNN para clasificación:

La imagen puede corresponder a:neumonía
Probabilidad de covid-19: 41.772%

Pulmón = 22.833% (Contorno en color negro) Pulmón sano = 53.308% Vidrio despulido = 11.573% (Contorno en color rojo) Consolidación = 35.116% (Contorno en color verde)

Resultados (IA para segmentación y detección de lesiones) 

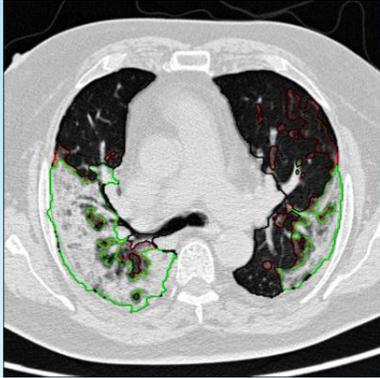
Resultados (IA para segmentación y detección de lesiones) 

Ilustración 3. Imagen que muestra la tomografía de un paciente con diagnóstico de COVID-19 y su respectivo resultado por el sistema de inteligencia artificial, en donde se clasifica adecuadamente como COVID-19 y se da una probabilidad intermedia, se delimitan las zonas de consolidación y vidrio despulido con su porcentaje en ese corte, este caso fue dado como No-COVID19 por la mayoría de los radiólogos evaluados.



Ilustración 4. Imagen que muestra la tomografía de un paciente con diagnóstico de Neumonía Viral y su respectivo resultado por el sistema de inteligencia artificial, en donde se clasifica adecuadamente en la categoría de Neumonía no-COVID-19 y se da una probabilidad baja para COVID-19, se delimitan las zonas de consolidación y vidrio despulido con su porcentaje en ese corte

XVIII. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

“DETERMINACIÓN DE COVID-19 POR TOMOGRAFÍA COMPUTADA DE ALTA RESOLUCIÓN:
ESTIMACIÓN DIAGNOSTICA MEDICA CONTRA SISTEMA DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL”

	Ene- Mar 2020	Abril- May 2020	Jun 202 0	Julio- Ago 2020	Sept 2020	Oct 2020	Nov 2020	Dic 2020	Ene 2021
Búsqueda bibliográfica	X								
Elaboración del proyecto		X							
Registro en Comité Nacional			X						
Recopilación de datos				X					
Análisis Estadístico					X				
Redacción de tesis						X	X	X	
Publicación de tesis								X	X

XIX. BIBLIOGRAFÍA

1. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020 Feb;395(10224):565–74.
2. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020 Feb;382(8):727–33.
3. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses—a statement of the Coronavirus Study Group. *bioRxiv*. 2020 Feb;2020.02.07.937862.
4. WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020.
5. Bialek S, Bowen V, Chow N, Curns A, Gierke R, Hall A, et al. Geographic Differences in COVID-19 Cases, Deaths, and Incidence — United States, February 12–April 7, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020 Apr;69(15):465–71.
6. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020 Apr;382(18):1708–20.
7. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;323(11):1061–9.
8. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;323(13):1239–42.
9. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507–13.
10. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497–506.
11. Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, Bernacchia D, Siano M, Oreni L, et al. Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: a cross-sectional study. *Clin Infect Dis*. 2020;(Xx Xxxx):2–3.
12. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siaty DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 2020;2(0123456789).
13. Faure E, Kipnis E, Bortolotti P, Salik J. C o r r e s p o n d e n c e Crystallopathies. 2016;29(1):2016–7.

14. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated with Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients with Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020;1–10.
15. Wong HYF, Lam HYS, Fong AH-T, Leung ST, Chin TW-Y, Lo CSY, et al. Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in COVID-19 Positive Patients. *Radiology.* 2019 Mar;201160.
16. ACR Recommendations for the use of Chest Radiography and Computed Tomography (CT) for Suspected COVID-19 Infection | American College of Radiology.
17. Ho Yuen Frank Wong¹, Hiu Yin Sonia Lam¹, Ambrose Ho-Tung Fong² STL. Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in COVID-19 Positive Patients. *Radiology.* 2019;279(3):849–58.
18. Moy L, Bluemke D. The Radiology Scientific Expert Panel. *Radiology.* 2020;204005.
19. Réponses rapides dans le cadre du COVID-19 - Indications du scanner thoracique. 2020;1–6.
20. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology.* 2020;2019:200642.
21. Rubin GD, Haramati LB, Kanne JP, Schluger NW, Yim J-J, Anderson DJ, et al. The Role of Chest Imaging in Patient Management during the COVID-19 Pandemic: A Multinational Consensus Statement from the Fleischner Society. *Radiology.* 2020;201365.
22. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. Covid-19&Ct. 2020;
23. Prokop M, van Everdingen W, van Rees Vellinga T, Quarles van Ufford J, Stöger L, Beenen L, et al. CO-RADS - A categorical CT assessment scheme for patients with suspected COVID-19: definition and evaluation. *Radiology.* 2020;(1):201473.
24. Li K, Fang Y, Li W, Pan C, Qin P, Zhong Y, et al. CT image visual quantitative evaluation and clinical classification of coronavirus disease (COVID-19). *Eur Radiol.* 2020;
25. Zhou S, Wang Y, Zhu T, Xia L. CT Features of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia in 62 Patients in Wuhan, China. *AJR Am J Roentgenol.* 2020;(June):1–8.
26. Chen¹ A, Huang² J, Liao³ Y, Liu¹ Z, Chen¹ D, Yang⁴ C, et al. COVID-19–associated Acute Hemorrhagic Necrotizing Encephalopathy: CT and MRI Features. 1390;368.
27. Neo Poyiadji, MD, Gassan Shahin, MD, Daniel Noujaim, MD, Michael Stone, MD S, Patel, MD, Brent Griffith M. COVID-19–associated Acute Hemorrhagic Necrotizing Encephalopathy: CT and MRI Features. *Carbohydr Polym.* 2019;6(1):5–10.
28. Chartrand G, Cheng PM, Eugene Vorontsov M, Eng Sci Michal Drozdal Bas, Turcotte S, Pal CJ, et al. Deep Learning: A Primer for Radiologists 1 From the Departments of Radiology (G. RadioGraphics [Internet]. 2017 [cited 2020 Mar 9];37:2113–31. Available from: <https://doi.org/10.1148/rg.2017170077>

29. Erickson BJ, Korfiatis P, Akkus Z, Kline TL. Machine learning for medical imaging. *Radiographics*. 2017 Mar 1;37(2):505–15.
30. Lecun Y, Bengio Y, Hinton G. Deep learning. Vol. 521, *Nature*. Nature Publishing Group; 2015. p. 436–44.
31. Shin H-C, Lu L, Kim L, Seff A, Yao J, Summers RM, et al. Interleaved Text/Image Deep Mining on a Large-Scale Radiology Database for Automated Image Interpretation. Vol. 17, *Journal of Machine Learning Research*. 2016.
32. Fukushima K. Neocognitron: A Hierarchical Neural Network Capable of Visual Pattern Recognition. Vol. 1. 1988.
33. Cun L, Henderson J, Le Cun Y, Denker JS, Henderson D, Howard RE, et al. Handwritten Digit Recognition with a Back-Propagation Network.
34. Dou Q, Chen H, Yu L, Zhao L, Qin J, Wang D, et al. Automatic Detection of Cerebral Microbleeds from MR Images via 3D Convolutional Neural Networks. *IEEE Trans Med Imaging*. 2016 May 1;35(5):1182–95.
35. Setio AAA, Ciompi F, Litjens G, Gerke P, Jacobs C, Van Riel SJ, et al. Pulmonary Nodule Detection in CT Images: False Positive Reduction Using Multi-View Convolutional Networks. *IEEE Trans Med Imaging*. 2016 May 1;35(5):1160–9.
36. Wolterink JM, Leiner T, de Vos BD, van Hamersvelt RW, Viergever MA, Išgum I. Automatic coronary artery calcium scoring in cardiac CT angiography using paired convolutional neural networks. *Med Image Anal*. 2016 Dec 1;34:123–36.
37. Wang L, Wong A. COVID-Net: A Tailored Deep Convolutional Neural Network Design for Detection of COVID-19 Cases from Chest X-Ray Images. 2020 Mar 22 [cited 2020 May 10]; Available from: <http://arxiv.org/abs/2003.09871>
38. Ghoshal B, Tucker A. Estimating Uncertainty and Interpretability in Deep Learning for Coronavirus (COVID-19) Detection. 2020 Mar 22 [cited 2020 May 10]; Available from: <http://arxiv.org/abs/2003.10769>
39. Song Y, Zheng S, Li L, Zhang X, Zhang X, Huang Z, et al. Deep learning Enables Accurate Diagnosis of Novel Coronavirus (COVID-19) with CT images. *medRxiv*. 2020 Feb 25;2020.02.23.20026930.
40. Li L, Qin L, Xu Z, Yin Y, Wang X, Kong B, et al. Artificial Intelligence Distinguishes COVID-19 from Community Acquired Pneumonia on Chest CT. *Radiology* [Internet]. 2020 Mar 19 [cited 2020 May 10];200905. Available from: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020200905>
41. Gozes O, Frid-Adar M, Greenspan H, Browning PD, Zhang H, Ji W, et al. Rapid AI Development Cycle for the Coronavirus (COVID-19) Pandemic: Initial Results for Automated Detection & Patient Monitoring using Deep Learning CT Image Analysis. 2020 Mar 10 [cited 2020 May 10]; Available from: <http://arxiv.org/abs/2003.05037>
42. Wang S, Kang B, Ma J, Zeng X, Xiao M, Guo J, et al. A deep learning algorithm using CT

Dr. Carlos Andrés Valencia Arana

images to screen for corona virus disease (COVID-19). medRxiv [Internet]. 2020 Apr 24 [cited 2020 May 10];2020.02.14.20023028. Available from:

<https://www.medrxiv.org/content/medrxiv/early/2020/02/17/2020.02.14.20023028.full.pdf>

43. Jin S, Wang B, Xu H, Luo C, Wei L, Zhao W, et al. AI-assisted CT imaging analysis for COVID-19 screening: Building and deploying a medical AI system in four weeks. medRxiv [Internet]. 2020 Mar 23 [cited 2020 May 10];2020.03.19.20039354. Available from:

<http://medrxiv.org/content/early/2020/03/23/2020.03.19.20039354.abstract>

44. Chen J, Wu L, Zhang J, Zhang L, Gong D, Zhao Y, et al. Deep learning-based model for detecting 2019 novel coronavirus pneumonia on high-resolution computed tomography: a prospective study. medRxiv [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2020 May 10];2020.02.25.20021568. Available from:

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.25.20021568v2>

XX. ANEXOS

“Determinación de COVID-19 por tomografía computada de alta resolución: estimación diagnóstica médica contra sistema de inteligencia artificial”

Hoja de recolección de datos médicos

Cedula de identificación	
Edad	
Sexo	

Tipo de Neumonía	Presente	Ausente
Neumonía COVID-19		
Neumonía No-COVID 19		

Evaluador	
REVISOR 1	
REVISOR 2	

“Determinación de COVID-19 por tomografía computada de alta resolución: estimación diagnóstica médica contra sistema de inteligencia artificial”

Hoja de recolección de datos

Método inteligencia artificial

Cedula de identificación	
Edad	
Sexo	

Tipo de Neumonía	Presente	Ausente
Neumonía COVID-19		
Neumonía No-COVID 19		

Evaluador	
FIRMA DE QUIEN LLENA LA CEDULA	