



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD**

**HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”  
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”**

**TÍTULO**

**“CRONOLOGÍA DE LOS HALLAZGOS TOMOGRAFICOS EN LA  
PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD DE COVID-19, EN  
PACIENTES ADULTOS”**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN  
IMAGENOLÓGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA.**

**PRESENTA:**

**DR. OSCAR AMAURI TORRES GARCÍA**

**TUTOR PRINCIPAL**

**DR. BERNARDO RAMÍREZ GARCIA**

**MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE RADIOLOGÍA E IMAGEN**

**NUMERO DE REGISTRO INSTITUCIONAL**

**R-2022-3502-015**



**CIUDAD DE MÉXICO**

**ABRIL 2022**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.





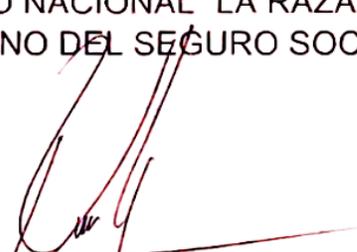
---

DRA. MARÍA TERESA RAMOS CERVANTES.  
DIRECTORA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD.  
U. M. A. E. DR. GUADENCIO GONZÁLEZ GARZA.  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA".  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.



---

DR. DANIEL FLORES SORCIA.  
TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE IMAGENOLÓGIA DIAGNÓSTICA Y  
TERAPÉUTICA.  
U. M. A. E. DR. GUADENCIO GONZÁLEZ GARZA.  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA".  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.



---

DR. BERNARDO RAMÍREZ GARCÍA.  
- MÉDICO RADIÓLOGO ADSCRITO AL SERVICIO DE RADIOLOGÍA E IMAGEN.  
U. M. A. E. DR. GUADENCIO GONZÁLEZ GARZA.  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA".  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.



---

DR. OSCAR AMAURI TORRES GARCÍA.  
MÉDICO RESIDENTE DEL CUARTO AÑO DE LA ESPECIALIDAD DE  
IMAGENOLÓGIA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA.  
U. M. A. E. DR. GUADENCIO GONZÁLEZ GARZA.  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA".  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.





**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS**



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud **3502**.  
 HOSPITAL GENERAL Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro CDFEPRIS 18 CI 09 002 001  
 Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 027 2017101

FECHA **Martes, 01 de marzo de 2022**

**M.E. BERNARDO RAMIREZ GARCIA**

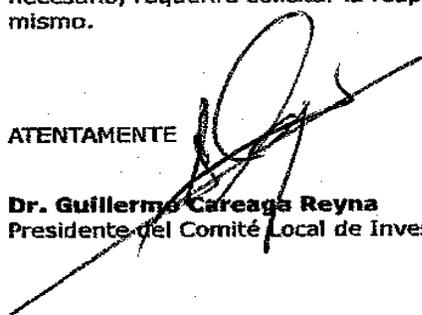
**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **"CRONOLOGÍA DE LOS HALLAZGOS TOMOGRAFICOS EN LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD DE COVID-19, EN PACIENTES ADULTOS"** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional  
 R-2022-3502-015

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

  
**Dr. Guillermo Careaga Reyna**  
 Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3502

Imprimir

**IMSS**  
 SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



## **Agradecimientos:**

A mi familia que les debo todo y jamás podré pagarles por el apoyo y la inspiración que han sido para iniciar, continuar y seguir este camino, muchas gracias a mis papás, Lenin, Iliana, Vania y Naidelin.

Especialmente le agradezco a papá por ser el mejor ejemplo de empatía, por haberme hecho lo que soy, porque siempre va a estar conmigo y porque siempre será muy importante para mí.

Para Irma por ser la persona más fuerte y la que siempre me dice que si puedo.

A Krishna por estar conmigo siempre que lo necesito y ser la mejor persona que conozco.



## **IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES**

### **Investigador Principal**

Dr. Bernardo Ramírez García

Médico Radiólogo Adscrito al Servicio de Tomografía Computada

Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”

Centro Médico Nacional “La Raza”

Matrícula: 99364466

sutori619@gmail.com

### **Tesista**

Dr. Oscar Amauri Torres García

Médico Residente de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica

Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”

Centro Médico Nacional “La Raza”

Matrícula: 97363083

osc\_ama@hotmail.com

## Índice:

Agradecimientos:.....	7
IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES.....	9
I. RESUMEN:.....	13
Objetivo:.....	13
Material y métodos:.....	13
Recursos e infraestructura.....	14
Experiencia del grupo.....	14
II. MARCO TEÓRICO:.....	15
III. JUSTIFICACIÓN.....	25
IV. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:.....	27
V. OBJETIVOS.....	27
General.....	27
VI. HIPOTESIS DE TRABAJO:.....	27
VII. MATERIAL Y MÉTODO.....	28
Diseño de estudio:.....	28
Población de estudio:.....	28
Criterios de Selección.....	28
Criterios de inclusión:.....	28
Criterios de exclusión:.....	28
Criterios de eliminación:.....	29
Tamaño de la muestra.....	29
Variables.....	29
Procesamiento de las imágenes de tomografía computada para su nueva revisión.....	32
Estrategia de estudio.....	33
Análisis estadístico.....	33
Aspectos éticos.....	34
Valor social.....	35
Valor científico.....	35
Elección libre de pacientes.....	35
Revisión independiente.....	35
Respeto a los sujetos inscritos.....	36
Conflicto de intereses.....	36
Factibilidad de estudio.....	36

Recursos .....	36
VIII. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES .....	38
IX. ANEXOS .....	39
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	39
CLASIFICACIÓN CORADS .....	40
CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	41
X. RESULTADOS.....	42
XI. DISCUSIÓN.....	51
XII. CONCLUSIONES.....	52
XIII. BIBLIOGRAFÍA:.....	54



## I. RESUMEN:

### “CRONOLOGÍA DE LOS HALLAZGOS TOMOGRAFICOS EN LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD DE COVID-19, EN PACIENTES ADULTOS”

**Antecedentes:** La pandemia actual denominada como COVID-19 se caracteriza por ser una enfermedad inflamatoria con especial afección a nivel de vías respiratorias inferiores, la cual es originada por el virus SARS-CoV2.

En la actualidad a nivel mundial la pandemia por COVID-19 ha ocasionado más de 149,126,000 casos y 3,144,000 muertes; mientras que en México las cifras oficiales al cierre del mes de abril del 2020 se han reportado 2,333,126 casos y 215,547 defunciones.

Actualmente, la TC de alta resolución (TCAR) es de gran importancia ya que es la principal herramienta para el cribado, el diagnóstico primario y la evaluación de la gravedad de la enfermedad. La precisión de la tomografía de tórax en pacientes con sospecha de COVID-19, es de 88,9% (IC del 95% 86,4–90,0%), sensibilidad al 90,2% (IC del 95%: 87,3–93,2%), especificidad al 88% (IC del 95%: 84,4–90,8%).

**Objetivo:** Determinar los hallazgos tomográficos que se presentan en la enfermedad por COVID-19 acorde a la progresión en la historia natural de la enfermedad.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo, en el cual se incluyeron las tomografías computadas de pacientes del área de urgencias del Hospital General de la Raza por diagnóstico de sospecha de COVID-19 entre abril del 2020 y diciembre del 2020.

Los datos de los estudios fueron analizados por un médico especialista en imagen seccional de tomografía computada para después ser recopilados en una base de datos, en una hoja de Excel, de acuerdo con las variables de interés. Se

establecieron los hallazgos más frecuente acorde al tiempo de evolución de cada paciente y se realizó estadística descriptiva de los datos encontrados.

**Recursos e infraestructura:** Se utilizaron recursos con base en los datos obtenidos del expediente clínico y el archivo radiológico, utilizando los sistemas HIS INFO SALUD, VERSION 0.17.63.0. para obtener los resultados de las pruebas RT- PCR y DiagRX Web ver. 4.177.0.0 para la revisión de las tomografías y sus interpretaciones, con los cuales se integraron una base de datos de abril 2020 a diciembre 2020.

La papelería fue proporcionada por los investigadores y no se requiere inversión financiera adicional por parte de la institución, ya que se emplearán los recursos con los que se cuenta actualmente.

**Experiencia del grupo:** La factibilidad es completa por el número de procedimientos que se realizan anualmente y la experiencia de los participantes para el análisis.

**Tiempo para desarrollarse:** El protocolo fue desarrollado desde septiembre de 2021 y está programado para concluir en febrero de 2022.

## II. MARCO TEÓRICO:

La pandemia actual denominada como Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) se caracteriza por ser una enfermedad inflamatoria con especial afección a nivel de vías respiratorias inferiores, la cual es originada por la infección del Coronavirus asociado a un síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) (1).

El 30 de enero de 2020, la organización mundial de la salud (OMS) declaró que el brote de SARS-CoV-2 era una emergencia de salud pública de importancia internacional. En comparación con un brote en el 2003 de SARS-CoV, el SARS-CoV-2 tiene una mayor capacidad de transmisión. El rápido aumento de casos confirmados hizo que la prevención y el control de COVID-19 fueran extremadamente difíciles, para finales del año 2019 y a principios del 2020. Se cree que el SARS-CoV-2 infecta las células del huésped a través de la enzima convertidora de angiotensina-metalopeptidasa de zinc 2 (ACE2) localizada en la membrana celular para causar COVID-19.

Este virus, se ubica taxonómicamente en la familia Coronaviridae. Los coronavirus de importancia médica conocidos hasta hoy son siete, y pertenecen a uno de los géneros Alphacoronavirus y Betacoronavirus. Los coronavirus humanos circulan libremente en la población de todos los continentes, suelen causar enfermedad respiratoria leve. Se estima que producen entre el 10% y el 30% de los casos de resfriado común.

Los coronavirus son esféricos, con un diámetro aproximado de 125 nm. La característica más destacada de los coronavirus son las proyecciones en forma púas que emanan de la superficie. Estos picos son una característica definitoria y les dan la apariencia de una corona solar, lo que les confiere el nombre de coronavirus. Los coronavirus contienen cuatro proteínas estructurales principales, las de pico (S), membrana (M), envoltura (E) y nucleocápside (N) (2, 3). Su genoma

está constituido por ácido ribonucleico (ARN) de cadena sencilla, con polaridad positiva, y con una longitud aproximada de 30.000 ribonucleótidos (4).

La ACE2 es el único homólogo humano conocido del regulador clave de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), que contribuye a la homeostasis de la presión arterial. La ACE2 es una aminopeptidasa unida a la membrana que tiene un papel vital en los sistemas cardiovascular e inmunológico. Se ha confirmado como receptor para SARS-CoV probablemente en el dominio de unión al receptor ubicado entre los residuos 272 y 537 de la glicoproteína de pico.

La infección por SARS-CoV-2 se desencadena por la unión de la proteína de pico del virus a ACE2, que se expresa predominantemente en células del corazón y los pulmones. Sin embargo, existen otros órganos donde se expresa la molécula ECA2 en menores proporciones, como el intestino, riñones y cerebro (5). El SARS-CoV-2 invade principalmente las células epiteliales alveolares, desencadenando los cambios que propician la cadena inflamatoria y produciendo finalmente los síntomas respiratorios propios de esta enfermedad (6,7).

La glicoproteína S incluye dos subunidades, S1 y S2. Estas determinan el rango virus-huésped y el tropismo celular con el dominio y la fusión virus-membrana. Después de la fusión de la membrana, el ARN del genoma viral se libera en el citoplasma y el ARN no recubierto traduce dos poliproteínas, pp1a y pp1ab, que codifican proteínas no estructurales y forman un complejo de replicación-transcripción (RTC) en una vesícula de doble membrana. Seguido a esto, los RTC replican y sintetizan un conjunto anidado de ARN subgenómicos, que codifican proteínas accesorias y proteínas estructurales. El aparato de Golgi y el retículo endoplasmático envuelven y ensamblan nuevas partículas de virus para finalizar fusionándolas con la membrana plasmática y poder liberar el virus nuevamente (8).

En la actualidad a nivel mundial la pandemia por COVID-19 ha ocasionado más de 149,126,000 casos y 3,144,000 muertes; mientras que en México las cifras oficiales

al cierre del mes de abril del 2021 se reportan 2,333,126 casos y 215,547 defunciones <sup>(9)</sup>.

Adicionalmente, de los casos oficiales que se han presentado en México se ha obtenido una tasa de 18.76% de internamiento <sup>(10)</sup>.

La enfermedad COVID-19 exhibe tres grados de severidad creciente que se corresponden con hallazgos clínicos distintos, respuesta a la terapia y resultado clínico.

La primera etapa: etapa I (leve) o de infección temprana; abarca el periodo de tiempo comprendido desde el momento de la inoculación y el establecimiento temprano de la enfermedad. Es un período de incubación asociado con síntomas leves e inespecíficos, como malestar general, fiebre y tos seca. Es el momento en donde el SARS-CoV-2 se multiplica principalmente en el sistema respiratorio. En pacientes que pueden mantener el virus limitado a esta etapa de COVID-19, el pronóstico y la recuperación son excelentes.

Segunda etapa: etapa II, fase pulmonar (IIA sin hipoxia, IIB con hipoxia). La enfermedad pulmonar ya está establecida, existe un número considerable de copias virales en el sistema, y comienza cierto grado de inflamación de predominio en el sistema pulmonar. Durante esta etapa, los pacientes desarrollan una neumonía viral, con tos, fiebre y posiblemente hipoxia, definida como una presión arterial de oxígeno / fracción inspirada de oxígeno (PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub>) menor de 300 mmHg. Las imágenes con radiografía de tórax o tomografía computarizada revelan infiltrados bilaterales u opacidades en vidrio esmerilado.

Tercera etapa: etapa III, o de hiperinflamación sistémica, aparece el síndrome de hiperinflamación sistémica extrapulmonar. En esta etapa, los marcadores de inflamación sistémica parecen estar elevados.

Las citocinas inflamatorias y marcadores como la interleucina (IL) -2, IL-6, IL-7, factor estimulante de colonias de granulocitos, la proteína inflamatoria de macrófagos 1- $\alpha$ , el factor de necrosis tumoral- $\alpha$ , la proteína C reactiva, la ferritina y el dímero D (en menor medida Troponina y péptido natriurético de tipo pro-B N-terminal) tienden a elevarse cuando la enfermedad se torna grave (<sup>11</sup>).

El COVID 19 como se mencionó presenta un cuadro clínico respiratorio, que es distinguible por sí solo en el contexto de pandemia, que, si bien tiene un amplio rango de manifestaciones clínicas, se tienen como principales síntomas, en orden de frecuencia: fiebre (80.4%), tos (63.1%), fatiga (46%), mialgias y disnea al inicio del padecimiento; cuando la enfermedad progresa o se vuelve más intensa se agregan síntomas como anorexia, opresión en el pecho, bradipnea, disnea y disgeusia (<sup>13, 14</sup>).

Si bien la enfermedad COVID-19 es una enfermedad de diagnóstico inicialmente clínico por abordaje semiológico, los estudios confirmatorios o diagnósticos de la enfermedad se dan básicamente por el uso de técnicas moleculares como la detección de anticuerpos o de material genético mediante el uso de la técnica de reacción en cadena de polimerasa con transcripción reversa (PCR-RT) (<sup>12</sup>).

Como se sabe, la progresión de la historia natural de la enfermedad es predominantemente hacia a las vías respiratorias inferiores, de ahí que la imagen de tórax es sumamente importante para el manejo, estudio y seguimiento de la enfermedad. Por lo tanto, el papel de los estudios de imagen ha sido muy importante para el diagnóstico oportuno y para un adecuado seguimiento de los pacientes (<sup>15</sup>).

Se han empleado diversos estudios de imagen para el abordaje de los pacientes, recurriendo a estudios específicos como la radiografía, ultrasonido y tomografía (<sup>16</sup>).

El uso de la radiografía se ha sugerido como exclusivo para casos donde no existe acceso directo a la tomografía de manera regular o situaciones en las que se busca reducir la exposición a radiación, y aunque la radiografía permite observar cambios específicos pulmonares acorde a la evolución de la enfermedad no es un método totalmente fiable para la evaluación y seguimiento (<sup>17, 18</sup>).

El esquema mundialmente aceptado y difundido, que muestra mayor reproductibilidad, es el propuesto por la sociedad radiológica holandesa al cual, llamaron CO-RADS, y evalúa, la afectación pulmonar, y funciona para predecir probabilidad de COVID-19 en pacientes con síntomas moderados a graves.

Para esto categoriza los hallazgos en distintos grupos.

- CO-RADS 0. Exploraciones incompletas o de calidad insuficiente.
- CO-RADS 1. Baja sospecha. Afectación pulmonar no infecciosa, o hallazgos normales.
  - Enfisema.
  - Nódulos peri fisúrales.
  - Tumores pulmonares.
  - Fibrosis.
- CO-RADS 2. Bajo nivel de sospecha. Hallazgos típicos de origen infeccioso no compatibles con COVID.
  - Bronquitis.
  - Bronquiolitis infecciosa.
  - Bronconeumonía.
  - Neumonía lobular.
  - Absceso pulmonar.
  - Patrón intersticial micro nodular.
    - Signo del árbol en yema.
    - Patrón nodular centrolobulillar.
  - Consolidación lobular o segmentaria.
  - Cavitación pulmonar.
- CO-RADS 3. Hallazgos equívocos para afectación pulmonar de COVID-19.

- Opacidades en vidrio deslustrado peri hilar.
- Opacidad en vidrio deslustrado extensa, homogénea.
- Patrón en empedrado.
- Derrame pleural.
- Consolidación compatible con neumonía.
- CO-RADS 4.
  - Alto nivel de sospecha.
  - Hallazgos de típicos de COVID-19, pero que también muestran superposición con otras neumonías virales.
- CO-RADS 5. Nivel muy alto de sospecha. Hallazgos típicos de la TC.
  - Opacidades en vidrio esmerilado, con o sin consolidación en las regiones pulmonares cercanas a las superficies pleurales y una distribución bilateral multifocal.
  - Este patrón requiere la presencia de al menos un patrón confirmatorio que se alinee con la evolución temporal de la enfermedad.
- CO-RADS 6. COVID-19 Comprobado. Por prueba RT-PCR.

Ya que esta afectación suele ser progresiva, y suele seguir un curso habitual en la mayoría de los pacientes, existen varios modelos propuestos para clasificar la etapa de proceso inflamatorio y sintomático con relación en los hallazgos tomográficos; un ejemplo es el planteado por Xun et al, dando el siguiente estadiaje <sup>(19)</sup>:

- Estadio 1: De 0-4 a días de establecimiento de los síntomas.
- Estadio 2: De 5-9 a días de establecimiento de los síntomas.
- Estadio 3: De 10-14 a días de establecimiento de los síntomas.
- Estadio 4: De 15-21 a días de establecimiento de los síntomas.
- Estadio 5: De 22-28 a días de establecimiento de los síntomas.
- Estadio 6: Más de 28 días.

Se han publicado reportes sobre hallazgos derivados de COVID-19 en estudios de imagen, sin embargo, en la actualidad no existe un establecimiento completo de la

progresión de la enfermedad por imagen derivado de variables de sesgo en los diversos estudios presentados <sup>(20)</sup>.

Según la experiencia actual, las imágenes pulmonares se manifiestan antes que los síntomas clínicos, por lo que el examen por imágenes es vital en el cribado preclínico. Actualmente, la tomografía computada de alta resolución (TCAR) es el estudio de imagen más importante, por ser la principal herramienta para el cribado, el diagnóstico primario y la evaluación de la gravedad de la enfermedad. Las manifestaciones de imagen de la neumonía por nuevo coronavirus son similares a la neumonía viral común, pero también tienen sus propias características tomográficas <sup>(21)</sup>.

La TCAR es el estudio ideal para la valoración por imagen del intersticio y del parénquima pulmonar. Permite la obtención de imágenes del tórax en cortes finos, que se procesan posteriormente con un algoritmo de reconstrucción de alta resolución. De este modo podemos llegar a conseguir imágenes seccionales delgadas que oscilan entre 0.625 mm a 1.25 mm.

Las especificaciones técnicas de este estudio son <sup>(22)</sup>;

- Grosor de corte: 0,625-1,25 mm
- Tiempo de escaneo: 0.5-1 segundo
- Kv: 120
- mAs: 100-200
- Colimación: 1,5-3 mm
- Tamaño de matriz: 768 x 768 o el más grande disponible
- Campo de visión: 35 cm
- Algoritmo de reconstrucción: alta frecuencia espacial
- Ventana: ventana de pulmón

Para establecer un contexto de la situación entorno a la imagen en pacientes con COVID-19, es importante saber que hasta 10.6% de los casos nunca presentan

alteraciones de imagen en TCAR aun cuando se tiene positividad en estudios moleculares y 46% de los casos asintomáticos jamás presentaran datos de anomalía de imagen <sup>(20, 23)</sup>.

Además, entre 13.9-33.3% de los casos presentan tomografía de tórax normal dentro de los primeros 5 días después de iniciado los pródromos y se estima que hacia el final de la infección un 4% de las personas presentara una tomografía con hallazgos normales <sup>(24)</sup>.

Los signos más importantes son la presencia de áreas en vidrio despulido (se ha reportado como presente desde antes del establecimiento de los síntomas), seguido de la presencia del patrón en empedrado (que indica la superposición del engrosamiento de los septos interlobulillares y las áreas en vidrio despulido). Se ha demostrado que la frecuencia e incidencia de estos hallazgos característicos varia de manera paulatina con los días de evolución del paciente, si es un caso asintomático, sintomático o severo, entre otras variables <sup>(25)</sup>.

Se ha demostrado que los hallazgos se han dado de manera principal en el pulmón derecho, y una mayor prevalencia en los lóbulos superiores que los inferiores <sup>(26)</sup>.

En algunos pacientes solo se puede observar vidrio deslustrado en una etapa temprana, y el rango aumenta significativamente en el re-examen a corto plazo. En algunos pacientes, incluso si solo se ven pocas áreas afectadas en una etapa temprana, puede desarrollarse consolidación en el reexamen a corto plazo.

También se observó en las tomografías de tórax de los pacientes para reexamen después de 3-14 días que, a medida que avanza la enfermedad, aumenta el número de áreas con patrón en vidrio despulido, así como áreas de consolidación, que se distribuyeron principalmente en las zonas media y externa del pulmón. Cuando la condición del paciente mejora, puede aparecer una pequeña franja fibrótica. Por el contrario, cuando el estado de los pacientes empeora, los pulmones muestran lesiones difusas y la densidad de ambos pulmones aumenta ampliamente,

mostrando un aspecto de "pulmón blanco", lo que refleja un estado grave de la función pulmonar <sup>(21)</sup>.

Cabe señalar que, pese a que existen pocos estudios, se ha indicado que en casos asintomáticos también es posible encontrar hallazgos tomográficos en pulmón sin que se haya podido asociar directamente estos hallazgos a la infección por COVID-19 <sup>(27)</sup>.

Debemos de tener en cuenta que algunos de los signos o síntomas identificados en pulmones con COVID-19 se confunden directamente con hallazgos similares observables en el cáncer de pulmón, MERS-CoV y SARS-CoV-2 (entre otras patologías inflamatorias) <sup>(28)</sup>. Sin embargo, el vidrio deslustrado y el patrón en empedrado no son los únicos hallazgos tomográficos, existen múltiples manifestaciones de esta enfermedad, entre los principales se tienen los siguientes <sup>(29, 25)</sup>:

- Lesiones fibróticas.
- Signo del Halo.
- Nódulo.
- Cavitación / cambio quístico.
- Engrosamiento / reticulación septal intersticial.
- Engrosamiento vascular o bronco vascular.
- Bronquiectasia.
- Engrosamiento de la pared bronquial.
- Secreciones de las vías respiratorias / signo de la yema del árbol.
- Engrosamiento pleural.
- Derrame pleural.
- Signo de halo invertido.
- Linfadenopatía.
- Derrame pericárdico.

Mientras que por otro lado se ha especificado que dentro de los pacientes con COVID-19 no se ha encontrado hasta el momento datos de neumotórax, enfisema del mediastino o Linfadenopatía (30). Existen múltiples artículos y reportes de casos que exponen que es posible la aparición de neumotórax, a pesar de no ser un hallazgo habitual. Y esto ocurre en el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda grave, cuando el aumento repentino de la presión alveolar puede causar enfisema intersticial y fuga de aire, lo que lleva al desarrollo de enfisema mediastínico y neumotórax. Se presume que en la neumonía grave por Covid-19, los ataques de tos fuertes pueden causar un daño alveolar generalizado y un aumento repentino de la presión alveolar y esto puede ocasionar neumotórax (31).

Aunque la tomografía computarizada es importante para el abordaje diagnóstico de pacientes con síntomas respiratorias durante la pandemia, esta técnica solo nos permite la evaluación de hallazgos directamente en el parénquima del pulmón, por lo que concerniente a defectos vasculares o trombóticos cardiopulmonares no son evaluables por este método de estudio y se sugiere la realización de estudios contrastados (32, 33).

La precisión de la tomografía de tórax en pacientes con sospecha de COVID-19, se ha analizado en múltiples ocasiones, existen estudios que comprueban una buena sensibilidad y especificidad de la TCAR, tomando como estándar de oro a la RP-PCR, arrojando que la precisión es de 88,9% (IC del 95% 86,4–90,0%), sensibilidad al 90,2% (IC del 95%: 87,3–93,2%), especificidad al 88% (IC del 95%: 84,4–90,8%), VPP al 84,1% (IC del 95%: 79,6–87,8%) y VPN al 92,7% (IC del 95%: 89,7 a 94,9%) (34).

### **III. JUSTIFICACIÓN**

La pandemia COVID-19 en la actualidad es el problema de salud pública que más impacto ha generado en los últimos años. Se caracteriza por una serie de signos y síntomas inflamatorios sistémicos con especial afectación a vías respiratorias inferiores, por lo que el estudio de imagen es esencial para poder dar una continuidad y seguimiento adecuado a la enfermedad.

Con el presente estudio se buscó conocer de manera específica la evolución por imagen de la enfermedad y su relación con el desenlace del paciente. De esta manera reconocieron los hallazgos específicos acorde al desenlace y cronología de la enfermedad.

Este conocimiento tendrá como finalidad en primera instancia mejorar el conocimiento sobre la enfermedad y como tener un mejor seguimiento, lo cual permitirá mejorar los mecanismos pronósticos.

#### **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Si bien se tienen reportes sobre los principales hallazgos sobre la enfermedad por COVID-19 a nivel de imagen, hay poca evidencia sobre la evolución específica de los hallazgos de manera cronológica acorde a la evolución de los pacientes y la resolución de la enfermedad.

Es necesario identificar y desarrollar un conocimiento adecuado sobre la evolución de la enfermedad para poder tener un mejor panorama de la enfermedad con la intención de lograr un mejor seguimiento, pronóstico e incluso identificar ventanas terapéuticas para el tratamiento específico que deberá ser desarrollado a largo plazo.

#### **IV. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:**

¿Cuáles son los hallazgos tomográficos que se presentan en los pacientes con COVID-19 conforme avanza la enfermedad?

#### **V. OBJETIVOS**

##### **General**

Determinar los hallazgos tomográficos que se presentan en la COVID-19 acorde a los días de evolución de la enfermedad.

#### **VI. HIPOTESIS DE TRABAJO:**

Los hallazgos en tomografía computada de alta resolución presentan una progresión habitual conforme a los días de evolución de la enfermedad, siendo el patrón en vidrio deslustrado el más frecuentemente encontrado al inicio de la enfermedad.

## **VII. MATERIAL Y MÉTODO**

### **Diseño de estudio:**

Estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo.

### **Población de estudio:**

El estudio se realizó en el Departamento de Tomografía Computada del Servicio de Radiología e Imagen de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional “La Raza”, para este fin se utilizó el sistema HIS INFO SALUD, VERSION 0.17.63.0 y DiagRX Web ver. 4.177.0.0 que son plataformas de archivo de imágenes, solicitudes de estudio y bitácoras de registro de pacientes en los estudios de TCAR, realizados en el tomógrafo multidetector Philips Ingenuity y Philips Brilliance (ambos de 64 detectores), del mismo modo que permite la consulta de resultados de laboratorio. De esta manera se integró una base de datos con información recolectada desde abril 2020 a diciembre 2020.

### **Criterios de Selección**

Criterios de inclusión:

- Estudios de tomografía computada con protocolo de tórax de alta resolución, solicitados por sospecha de infección por SARS-CoV 2. Del centro médico nacional la raza, hospital general Dr. Gaudencio González Garza “La Raza”. Realizados desde abril 2020 a diciembre 2020.
- Tomografías de pacientes mayores de 17 años. Con protocolo de alta resolución de tórax.
- Con prueba RT-PCR positiva para SARS-Cov 2 obtenida mediante el sistema digital de estudios de laboratorio.

Criterios de exclusión:

- Tomografías con inadecuada colimación o sin reconstrucciones coronales o sagitales.
- Tomografías con artefactos de cualquier índole que dificulten la lectura e interpretación de las mismas.

- Tomografías de pacientes cuyos días de evolución no sean conocidos.
- Tomografías de tórax que no cumplan protocolo de alta resolución.

Criterios de eliminación:

- Instrumentos llenados de manera incompleta.
- Estudios realizados en otra institución.

### Tamaño de la muestra

Para estimar el tamaño de la muestra se utilizó la fórmula para cálculo de muestra basado en proporción de una población finita. Se tomó el total de tomografías con pacientes COVID-19 disponibles según las fechas establecidas.

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot p \cdot q}{d^2 \cdot (N - 1) + Z^2 \cdot p \cdot q}$$

En donde:

**N** = Total de la población (1000)

**Z $\alpha$**  = 1.962 (valor de tablas)

**p** = proporción esperada (proporción de pacientes con vidrio deslustrado en la tomografía computada de 76% = 0.76)

**q** = 1 – p

**d** = precisión (5 = 0.05)

Se obtuvieron un total de 219 pacientes necesarios, utilizando es programa estadístico open epi.

### Variables

	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Indicador</b>
<b>Edad</b>	Años vividos por el paciente al momento de la evaluación.	Se obtendrá del expediente clínico.	Cuantitativa Escalar.	Años.
<b>Sexo</b>	Características biológicas de nacimiento.	Se obtendrá del expediente clínico.	Cualitativa Nominal.	-Hombre. -Mujer.
<b>Días de evolución prehospitalarias</b>	Días que se reportan síntomas antes del ingreso al hospital.	Se obtendrá del expediente clínico.	Cualitativa Escalar.	1-5 días, 6-10 días, 11 a 15 días o más de 16 días.
<b>Hallazgos tomográficos</b>	Son imágenes características que generan diagnósticos radiológicos.	Se dividirán en los más comunes para el diagnóstico de neumonía por SARS Cov-2.	Cualitativa Nominal.	Vidrio esmerilado. Engrosamiento de los septos interlobulillares. Árbol, en brote. Nódulos pulmonares. Consolidación.
	<b>Vidrio esmerilado:</b> Área de incremento de la densidad del parénquima pulmonar habitual.	Área de aumento de la densidad pulmonar habitual, de bordes mal definidos.	Cualitativa Nominal.	Presente o ausente.
	<b>Patrón en empedrado.</b> Aparición de opacidades en vidrio deslustrado con engrosamiento del tabique interlobulillar superpuesto.	Áreas que muestran aumento de la densidad habitual pulmonar, con dos patrones intersticiales en el mismo lugar y en el mismo momento: patrón en vidrio esmerilado y reticular por engrosamiento de los septos interlobulillares	Cualitativa Nominal.	Presente o ausente.
	<b>Engrosamiento de los septos interlobulillares.</b> Engrosamiento del intersticio pulmonar, reticular por aumento del grosor de los límites del lobulillo pulmonar secundario.	Patrón reticular intersticial liso, en la tomografía de alta resolución.	Cualitativa Nominal.	Presente o ausente.

	<b>Árbol en brote.</b> Patrón micro nodular de localización centrolobulillar con imágenes lineales ramificadas.	Imágenes micro nódulos hiperdensas en relación con el parénquima pulmonar habitual, de localización centrolobulillar con patrón en ramificación lineal con nódulos distales superpuestos.	Cualitativa Nominal.	Presente o ausente.
	<b>Nódulos pulmonares.</b> Opacidades redondeadas dentro del intersticio pulmonar	Imágenes redondeadas hiperdensas en relación con el parénquima pulmonar normal.	Cualitativa Nominal.	Presente o ausente.
	<b>Derrame pleural.</b> Acumulación anormal de líquido en el espacio pleural.	Imágenes isodensas a líquido en áreas de declive del espacio pleural.	Cualitativa Nominal.	Presente o ausente.
	<b>Enfisema pulmonar.</b> Disminución de la densidad habitual pulmonar por agrandamiento del espacio aéreo, que se acompaña por destrucción de la pared alveolar.	Áreas hipodensas en relación con la densidad habitual pulmonar.	Cualitativa Nominal.	Presente o ausente.
	<b>Neumotórax.</b> Presencia de gas en el espacio pleural.	Imágenes isodensas a gas localizadas en el espacio alveolar.	Cualitativa Nominal.	Presente o ausente.
	<b>Neumomediastino.</b> Gas extraluminal dentro del mediastino.	Presencia de imágenes con densidad aire localizadas en el mediastino.	Cualitativa Nominal.	Presente o ausente.
	<b>Consolidación pulmonar.</b> Ocupación del espacio alveolo acinar., por proceso infeccioso	Aumento de la densidad del parénquima pulmonar habitual, con broncograma aéreo.	Cualitativa Nominal.	Presente o ausente.
	<b>Atelectasia pulmonar.</b> Colapso pulmonar.	Áreas con aumento de la densidad pulmonar	Cualitativa Nominal.	Presente o ausente.

		habitual, de manera lineal o estriada.		
<b>CO-Rads</b>	Categorización del riesgo de la probabilidad de COVID-19, con base en los hallazgos encontrados por TCAR.	Sospecha de COVID-19 por hallazgos tomográficos en relación con datos normales, o típicos, equívocos de la enfermedad.	Cualitativa ordinal.	0=no valorable 1=normal 2=baja probabilidad 3=intermedia probabilidad. 4=probabilidad alta 5=probabilidad muy alta  VER ANEXO 1.

### Procesamiento de las imágenes de tomografía computada para su nueva revisión.

Una vez obtenidas las imágenes de tomografía computada se realizó reconstrucciones secundarias en planos axial y coronal, utilizando los parámetros de grosor de corte y centros y anchos de ventana especificados en la tabla de indicadores.

**Tabla. Parámetros de reconstrucción**

	Protocolo Brillance	Protocolo Ingenuity virtual
<b>Centro de ventana (C)</b>	600	600
<b>Ancho de ventana (W)</b>	3600	3600
<b>Planos</b>	Transversales	Transversales y Coronales
<b>Grosor de corte</b>	0.63	0.63
<b>Pitch</b>	1	1
<b>Técnica de</b>	Retroproyección filtrada	Reconstrucción iterativa IDose nivel
<b>Traslape de imágenes</b>	Si	3 Si

## **Estrategia de estudio**

Una vez aprobado el proyecto por el comité de ética e investigación, se indagó de manera general en los registros del servicio de imagen para identificar los casos de pacientes con COVID-19 sometidos a tomografía computarizada. Posterior a la identificación de tales casos, se buscó en el sistema HIS INFO SALUD, VERSION 0.17.63.0 el resultado de RT-PCR de cada paciente para incluirlo en el estudio.

## **Análisis estadístico**

Los datos de los estudios tomográficos realizados de alta resolución de tórax (TCAR) desde el opérculo torácico hasta las bases del diafragma, adquiridos en su plano transversa, y posprocesados en planos coronal y sagital, fueron analizados por un médico radiólogo con 15 años de experiencia, en imágenes seccionales de tomografía, los cuales se vaciaron en una hoja de recolección de datos, mismos que fueron vaciados en una hoja de cálculo, Microsoft office en su versión 2016.

Una vez obtenidos estos se hizo un resumen de las variables, de frecuencia y porcentaje de presentación de las lesiones y serán relacionadas en el tiempo de días de evolución prehospitalario para su estadiaje en la etapa de evolución del COVID-19.

La prueba de Chi cuadrada, para la correlación entre los días de síntomas previos a la hospitalización en relación con la valoración Co-Rads se utilizará la prueba Tau-b de Kendall Con el uso del programa estadístico IBM SPSS (USA), en su versión 24.

## **Aspectos éticos**

Con base a la Ley General de Salud, en el Reglamento General de Salud en materia de Investigación para la salud en su Título V, capítulo único, cumple con las disposiciones del artículo 96, sin comprometer a seres humanos por lo que este estudio se consideró sin riesgo, ya que se utilizarán archivos de imagen radiológicos y resultados de laboratorio, recolectados en el expediente electrónico HIS INFO SALUD, VERSION 0.17.63.0. y DiagRX Web ver. 4.177.0.0 de nuestro sistema hospitalario, recolectados desde abril 2020 a diciembre 2020. Todos los datos fueron mantenidos en el anonimato. Este protocolo previo a su realización fue revisado y aprobado por el Comité Local de Investigación del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza”.

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 respetó 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 respetaron los acuerdos emitidos en la enmienda de Tokio, Código de Nuremberg y el informe de Belmont.

Los datos de cada participante guardaron todo principio de confidencialidad y fueron almacenados y conocidos sólo por el investigador principal y el tesista, sin identificar a ningún individuo en la divulgación de resultados. Se dió folio a los estudios a estudiar, con números consecutivos, de acuerdo con la fecha de diagnóstico tomográfico.

### Valor social

El objetivo esencial del estudio es ver la correlación de los hallazgos tomográficos en orden de los días de evolución en la enfermedad COVID-19. Poder dar un estadiaje crono-evolutivo de acuerdo con las características tomográficas, que apoyen posteriormente a la planificación pronostica.

### Valor científico

Se trata de un estudio de tipo observacional, en el cual se tomarán con base a documentación científica de los hallazgos tomográficos obtenidos para descripción de enfermedades virales pulmonares intersticiales previas y por COVID 19 recientemente descritas en los últimos 2 años, de manera internacional.

Se seleccionó una muestra basada en proporción, la metodología y el análisis estadístico será realizado y revisado por un asesor.

### Elección libre de pacientes

Se realizó una selección de pacientes relacionados con la interrogante científica de la investigación, no fueron sujetos a una investigación que pueda provocar riesgos a su bienestar o que no sea beneficioso para su padecimiento actual.

### Revisión independiente

La revisión del diseño de la investigación, así como su población, tema propuesto, y el riesgo-beneficio relación en individuos fueron analizados por un comité de ética y un asesor metodológico para evitar errores en la metodología. Una vez se concluya el eje central del protocolo, este fue ingresado al sistema SIRELCIS para su revisión y aprobación por un especialista del tema y un especialista metodológico.

En caso de existir alguna fuente de financiamiento se indicarán las fuentes de financiamiento y administración de recursos y, de este modo, clarificar posibles conflictos de intereses.

### Respeto a los sujetos inscritos

Al tratarse de un estudio retrospectivo la información obtenida fue conservada de forma confidencial en una base de datos codificada para evitar reconocer los nombres de los pacientes y fue utilizada estrictamente para fines de investigación y divulgación científica.

### Conflicto de intereses

El autor y el tutor del presente proyecto declaran no tener ningún conflicto de interés ético, económico, médico o farmacológico en el presente proyecto.

### Factibilidad de estudio

Al no requerir ningún procedimiento especial o técnica de laboratorio, adicionales a las que se encuentran en nuestras plataformas digitales, no se generó ningún costo adicional para el desarrollo del presente proyecto. Adicionalmente, el Hospital General, no invirtió en ningún procedimiento adicional a los ya realizados en los pacientes; ya que los estudios de imagen, resultados de laboratorio y procedimientos mencionados en el presente protocolo están autorizados y son empleados en el diagnóstico de neumonía atípica. Por lo que las plataformas digitales de la institución ya contienen todas las variables a estudiar; y no requirió ningún costo adicional. Se cuenta con la factibilidad de recabar el total de la muestra estimada.

### Recursos

#### A. Humanos:

- El tesista, Dr. Oscar Amauri Torres, residente de 4o año de la especialidad de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica
- El asesor médico en especialidad de imagenología diagnóstica y terapéutica adscrita al hospital general de la raza, quien otorgó vigilancia y asesoría durante todo el proceso.

B. Financieros:

- Para el presente proyecto se necesitó papel y lápiz para los consentimientos informados, una computadora, Excel para la recolección de los datos, un software estadístico para el análisis correspondiente. Los cuáles serán proporcionados por el residente encargado.

## VIII. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

### “CRONOLOGÍA DE LOS HALLAZGOS TOMOGRAFICOS EN LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD DE COVID-19, EN PACIENTES ADULTOS”

ACTIVIDAD	Enero – agosto 2021	Jun dic 2021	Enero 2022	Febrero 2022	Marzo 2022	Abril 2022
Búsqueda bibliográfica	R					
Redacción del protocolo		R				
Presentación al comité y aprobación			R			
Recopilación de datos				R		
Análisis estadístico de datos				R		
Redacción de tesis				R		
Presentación de tesis				R		
Publicación de tesis				R		

R= Realizado

P= Pendiente

IX. ANEXOS

**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.**

Número de identificación						
Sexo	<b>Masculino</b>			<b>Femenino</b>		
Días de evolución prehospitalarias	<b>1-5</b>	<b>6-10</b>		<b>11-15</b>	<b>&gt;15</b>	
HALLAZGOS TOMOGRAFIA	<b>Presente</b>			<b>Ausente</b>		
Vidrio esmerilado						
Patrón en empedrado						
Engrosamiento de los septos interlobulillares.						
Árbol en brote.						
Nódulos pulmonares.						
Derrame pleural.						
Enfisema pulmonar.						
Neumotórax.						
Neumomediastino.						
Consolidación pulmonar.						
Atelectasia pulmonar.						
CO-RADS	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>

## CLASIFICACIÓN CORADS

CO-RADS 0.	Exploraciones incompletas o de calidad insuficiente.	
CO-RADS 1.	Baja sospecha. Afectación pulmonar no infecciosa, o hallazgos normales.	<p>Enfisema.</p> <p>Nódulos peri fisúrales.</p> <p>Tumores pulmonares.</p> <p>Fibrosis.</p>
CO-RADS 2.	Bajo nivel de sospecha. Hallazgos típicos de origen infeccioso no compatibles con COVID.	<p>Bronquitis.</p> <p>Bronquiolitis infecciosa.</p> <p>Bronconeumonía.</p> <p>Neumonía lobular.</p> <p>Absceso pulmonar.</p> <p>Patrón intersticial micro nodular.</p> <p>Consolidación lobular</p> <p>Consolidación segmentaria.</p> <p>Cavitación pulmonar.</p>
CO-RADS 3.	Hallazgos equívocos para afectación pulmonar de COVID-19.	<p>Opacidades en vidrio deslustrado peri hilar.</p> <p>Opacidad en vidrio deslustrado extensa, homogénea.</p> <p>Patrón en empedrado.</p> <p>Derrame pleural.</p> <p>Consolidación compatible con neumonía.</p>
CO-RADS 4.	Alto nivel de sospecha.	Hallazgos de típicos de COVID-19, pero que también muestran superposición con otras neumonías virales.
CO-RADS 5.	Nivel muy alto de sospecha. Hallazgos típicos de la TC.	<p>Opacidades en vidrio esmerilado, con o sin consolidación en las regiones pulmonares cercanas a las superficies pleurales y una distribución bilateral multifocal.</p> <p>Este patrón requiere la presencia de al menos un patrón confirmatorio que se alinee con la evolución temporal de la enfermedad.</p>
CO-RADS 6.	COVID-19 Comprobado. Por prueba RT-PCR.	

## CONSENTIMIENTO INFORMADO

El presente trabajo corresponde a una investigación **sin riesgo** para el paciente con base en el **artículo 17 del REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en México**, Capítulo I; Título Segundo De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, ya que el presente protocolo empleará 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 mismo.

Sin embargo, se mantendrá en todo momento confidencialidad de los datos de los pacientes de acuerdo con la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares. Únicamente el investigador principal y asociado tendrán acceso a número de seguridad social y nombre del paciente, pero estos serán anonimizados, previa colocación de número de folio de acuerdo con su ingreso hospitalario.

El presente protocolo solicitará su validación por el comité local de investigación en salud y el comité local de ética para su autorización.

## X. RESULTADOS.

Se incluyeron 280 pacientes en el estudio tras la aplicación de los criterios de selección, 150 hombres (53.6%) y 130 mujeres (46.4%). La edad media de los pacientes incluidos fue de 53.8 ( $\pm 16.3$ ) años. En promedio cada tuvo 11 días de evolución al realizarle la tomografía computada. Tras aplicar el estadístico de Kolmogorov-Smirnov a la edad se determinó una distribución normal ( $p=0.227$ ), para los días de estancia hospitalaria fue de 8. La edad fue significativamente mayor en hombres que en mujeres (Tabla 1); sin embargo, los días de evolución fueron estadísticamente iguales.

<b>Variable</b>	<b>General</b>	<b>Hombres</b>	<b>Mujeres</b>	<b>p</b>
<b>Población</b>	280 (100)	150 (53.6)	130 (43.4)	-
<b>Edad (años)</b>	53.8 ( $\pm 16.3$ )	51.7 ( $\pm 16.6$ )	55.7 ( $\pm 1.3$ )	<b>0.040*</b>
<b>Evolución (días)</b>	11 (0-60)	8 (0-60)	8 (0-60)	0.666†

**n(%); media ( $\pm$  desviación estándar); mediana (mínimo-máximo)\*:t de student; †:U de Mann-Whitney.**

**Tabla 1.** Características epidemiológicas de la población estudiada.

Se analizaron las tomografías de los pacientes mencionados, identificando los patrones presentes al momento del estudio. El patrón dominante fue el de vidrio deslustrado, encontrándose en 113 pacientes (38.8%), seguido del empedrado (Tabla 2, Figura 1). En los primeros 5 días, el patrón dominante más frecuente fue el vidrio deslustrado (tabla 2), siendo la asociación estadísticamente significativa ( $p=0.000$ ;  $\chi^2$  cuadrada). De los patrones dominantes, únicamente el empedrado se asoció al sexo masculino ( $p=0.014$ ) (Figura 2). La edad no fue estadísticamente diferente al compararse por la presencia o ausencia de vidrio deslustrado o empedrado ( $p=0.099$  y  $0.054$  respectivamente; t de Student).

Variable	General	Días de evolución			
		0 – 5	6 – 10	11 – 15	16 – 20
Normal	12 (4.1)	2	1	2	7
Atelectasia	14 (4.8)	3	0	4	7
Consolidación	5 (1.7)	2	3	0	0
Derrame	12 (4.1)	3	4	3	2
Empedrado	74 (25.4)	10	32	21	11
<b>Patrón dominante</b> Engrosamiento	25 (8.6)	7	10	3	5
Fibrosis	3 (1)	0	0	1	2
Vidrio deslustrado	113 (38.8)	60	34	10	9
Micronodular	1 (0.3)	0	0	0	1
Miliar	1 (0.3)	0	1	0	0
Neumotorax	3 (1)	2	1	0	0
<b>n (porcentaje de columna); n.</b>					

**Tabla 2.** Frecuencias absolutas de los patrones dominantes encontrados contrastados con los días de evolución.

Respecto al patrón principal, del sexto al décimo día el patrón en vidrio deslustrado continuó como el más frecuente, sin embargo, el empedrado aumentó considerablemente. Del onceavo al decimoquinto día y del dieciseisavo al vigésimo día, el patrón más frecuente fue el empedrado (Figura 3).

Del total de pacientes, 188 (67.1%) tuvieron un segundo patrón y 109 (38.9%) un tercer patrón. El patrón secundario más frecuente fue el de empedrado, encontrándose en 53 pacientes, seguido de la atelectasia y el vidrio deslustrado (Tabla 3, Figura 4). El empedrado fue más frecuente del sexto al décimo día, disminuyendo su frecuencia del onceavo al vigésimo día (Figura 5).

	Variable	General	Días de evolución			
			0 – 5	6 – 10	11 – 15	16 – 20
<b>Segundo patrón</b>	Normal	4 (2.1)	1	0	1	2
	Atelectasia	38 (20.1)	7	13	11	7
	Consolidación	20 (10.6)	6	8	6	0
	Derrame	2 (1.1)	0	2	0	0
	Empedrado	53 (28.2)	19	23	6	5
	Engrosamiento	23 (12.2)	10	5	2	6
	Fibrosis	7 (3.7)	0	0	1	6
	Vidrio					
	deslustrado	36 (19.1)	9	17	8	2
	Micronodular	0 (0)	0	0	0	0
	Miliar	0 (0)	0	0	0	0
	Neumotorax	3 (1.6)	0	1	2	0
	Enfisema	1 (0.5)	1	0	0	0
<b>n (porcentaje de columna); n.</b>						

**Tabla 3.** Frecuencias absolutas de los segundos patrones encontrados contrastados con los días de evolución.

El tercer patrón más frecuente fue la atelectasia (Tabla 4, Figura 6), seguido del engrosamiento de septos interlobulillares. Los terceros patrones no mostraron un comportamiento similar a los anteriores (Figura 7).

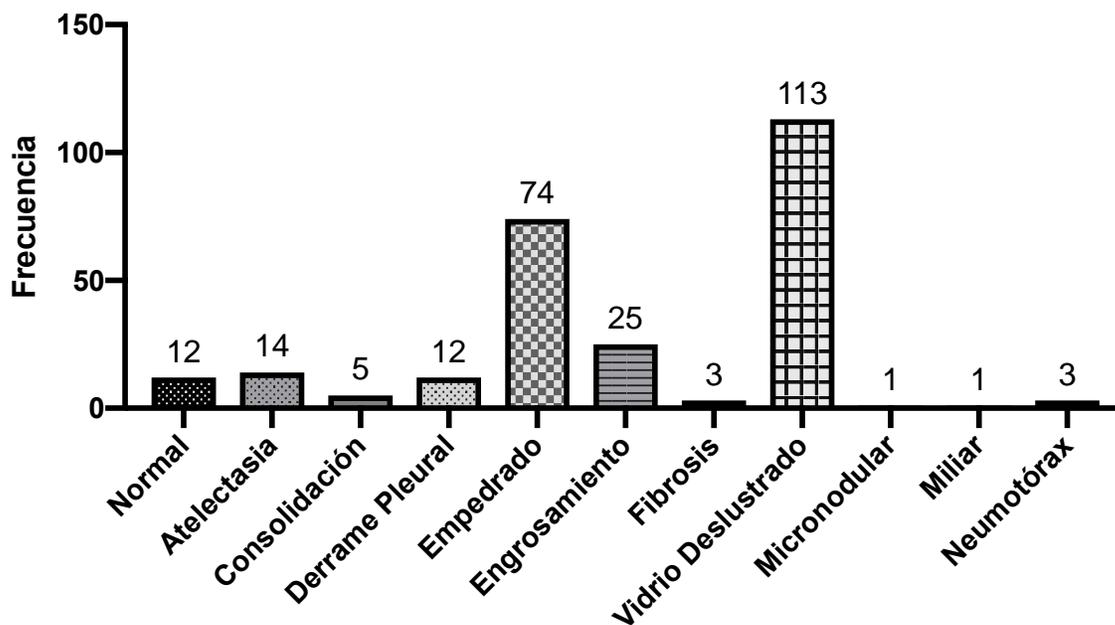
	Variable	General	Días de evolución			
			0 – 5	6 – 10	11 – 15	16 – 20
<b>Tercer patrón</b>	Normal	4	1	0	1	2
	Atelectasia	54	11	26	13	4

Consolidación	8	2	4	2	0
Derrame	6	2	2	1	1
Empedrado	9	2	6	1	0
Engrosamiento	12	5	0	5	2
Fibrosis	1	0	0	1	0
Vidrio					
deslustrado	9	3	3	1	2
Neumotorax	2	0	0	0	0
Enfisema	2	0	0	0	0
Neumatocele	2	0	1	0	1

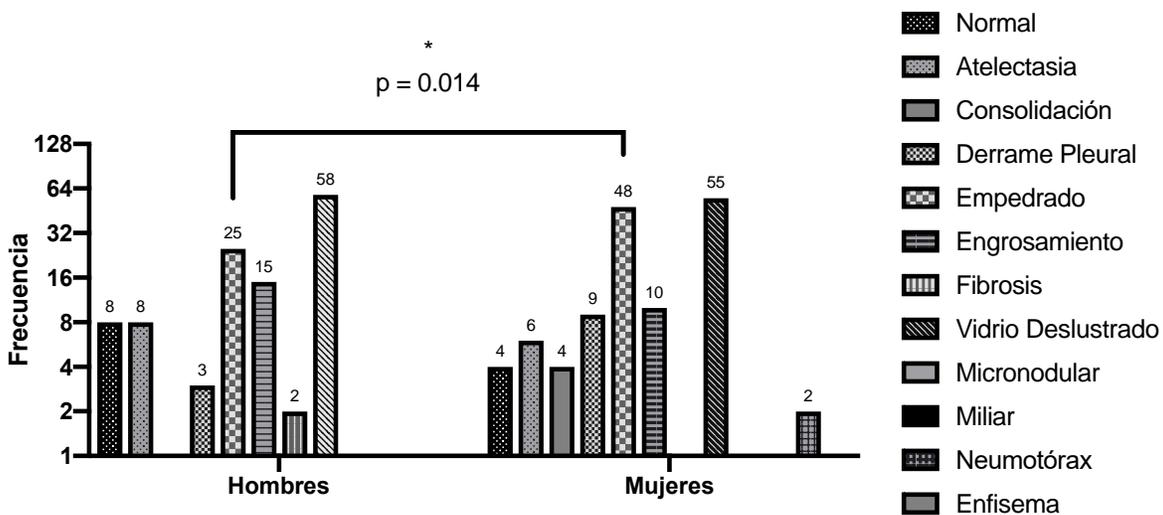
**n (porcentaje de columna); n.**

**Tabla 4.** Frecuencias absolutas de los terceros patrones encontrados contrastados con los días de evolución.

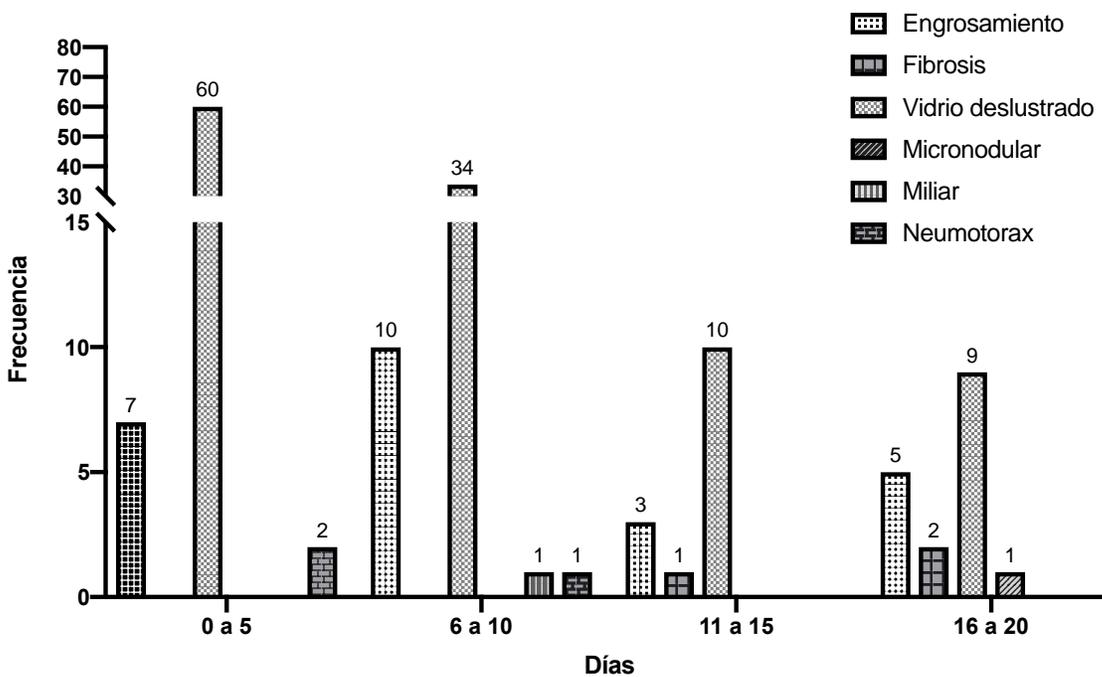
#### FIGURAS

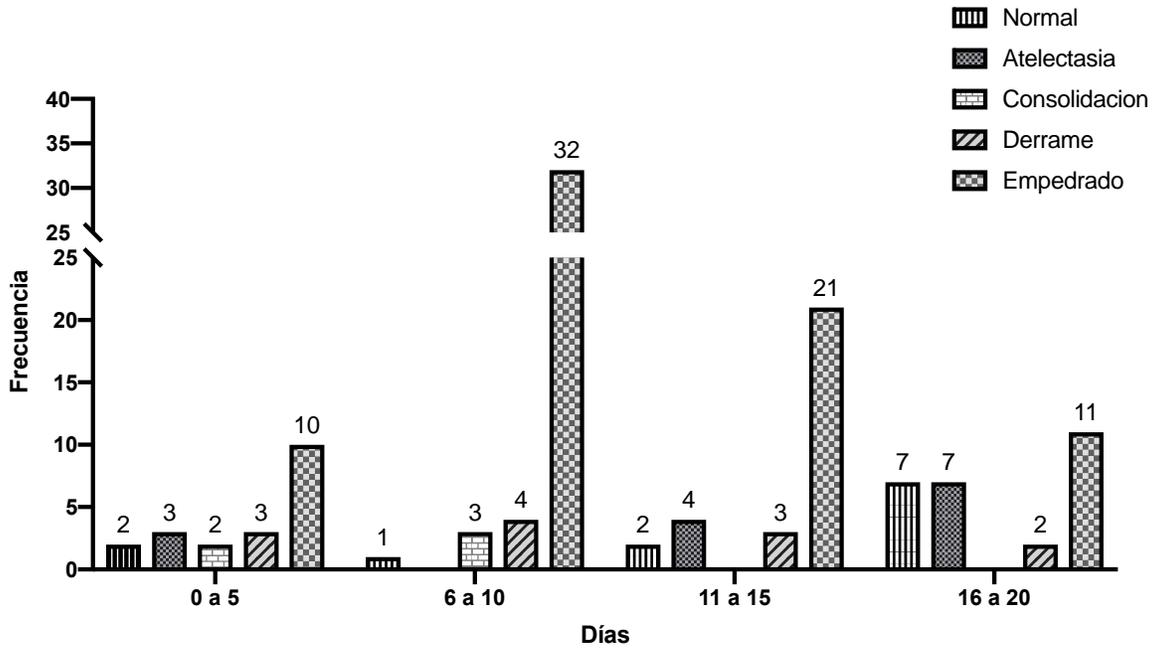


**Figura 1.** Histograma de frecuencia de los patrones dominantes más frecuentes en el estudio.

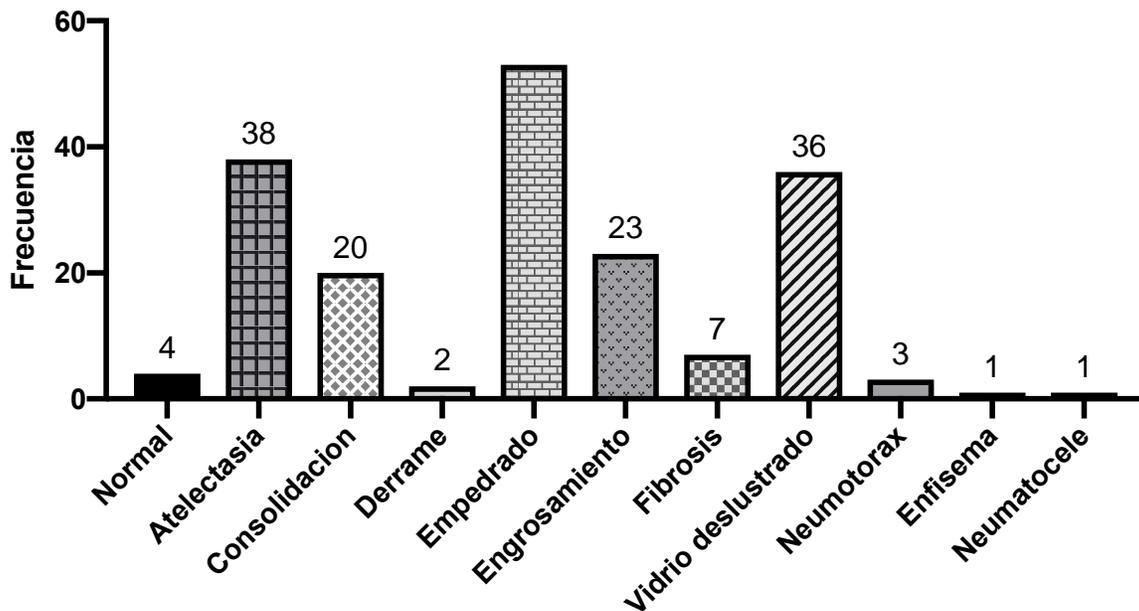


**Figura 2.** Histograma de los patrones dominantes agrupados por sexo (\*=Xi cuadrada).

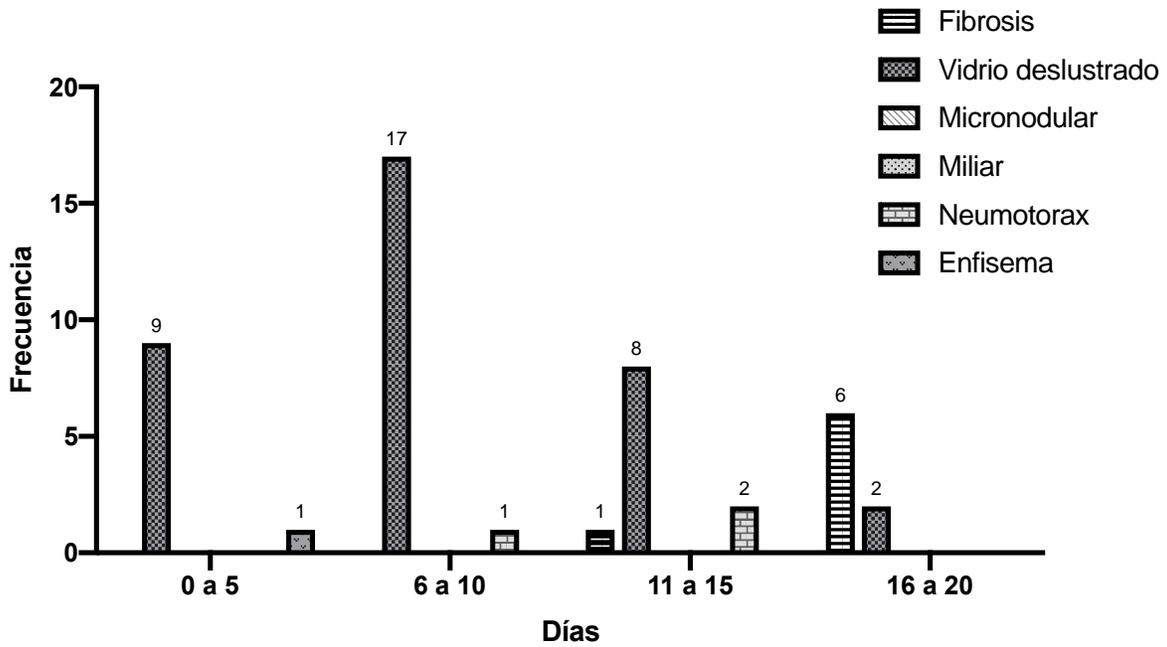
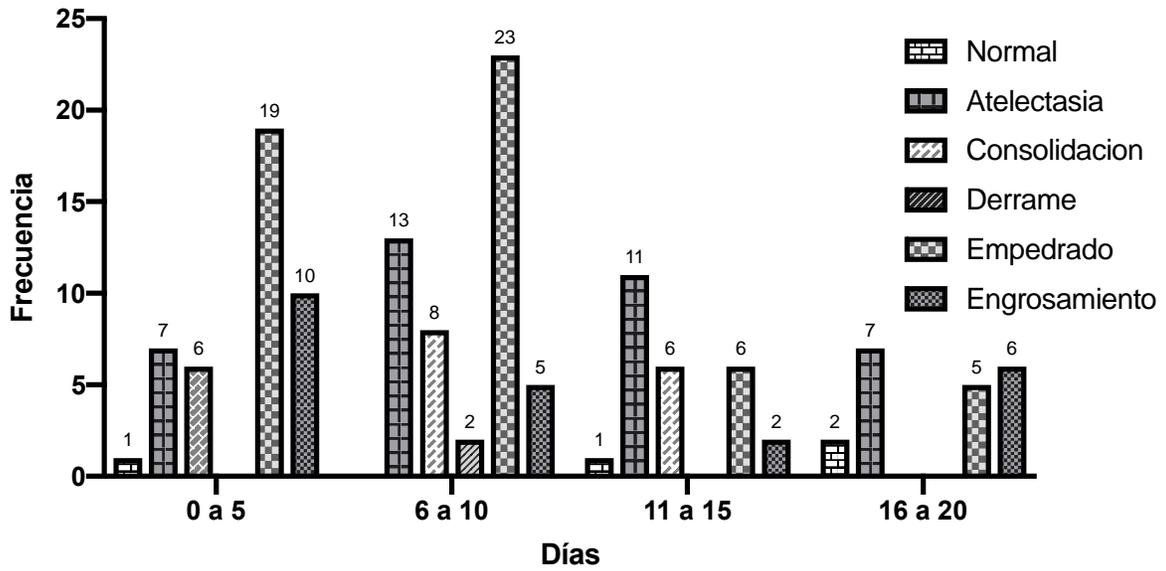




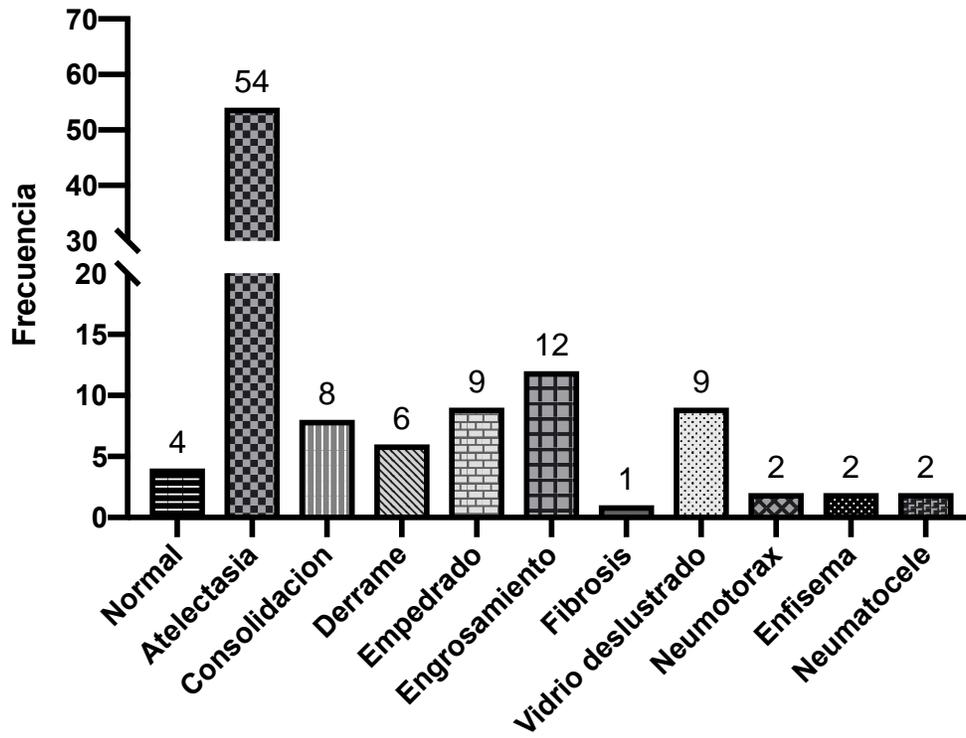
**Figura 3.** Evolución de los patrones principales acorde a los días de evolución de los pacientes.



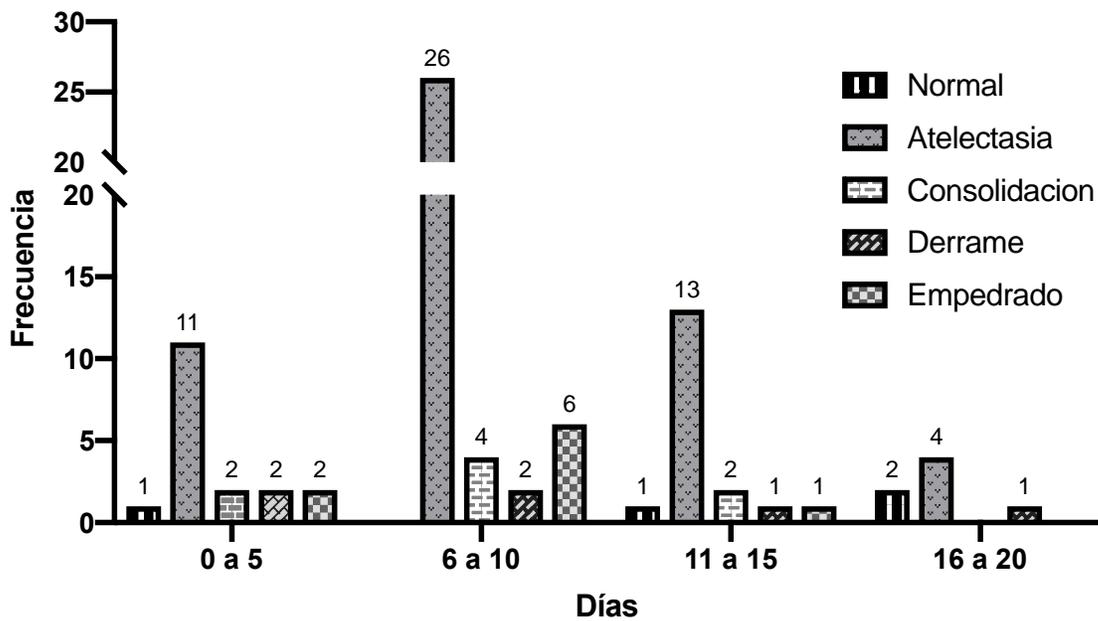
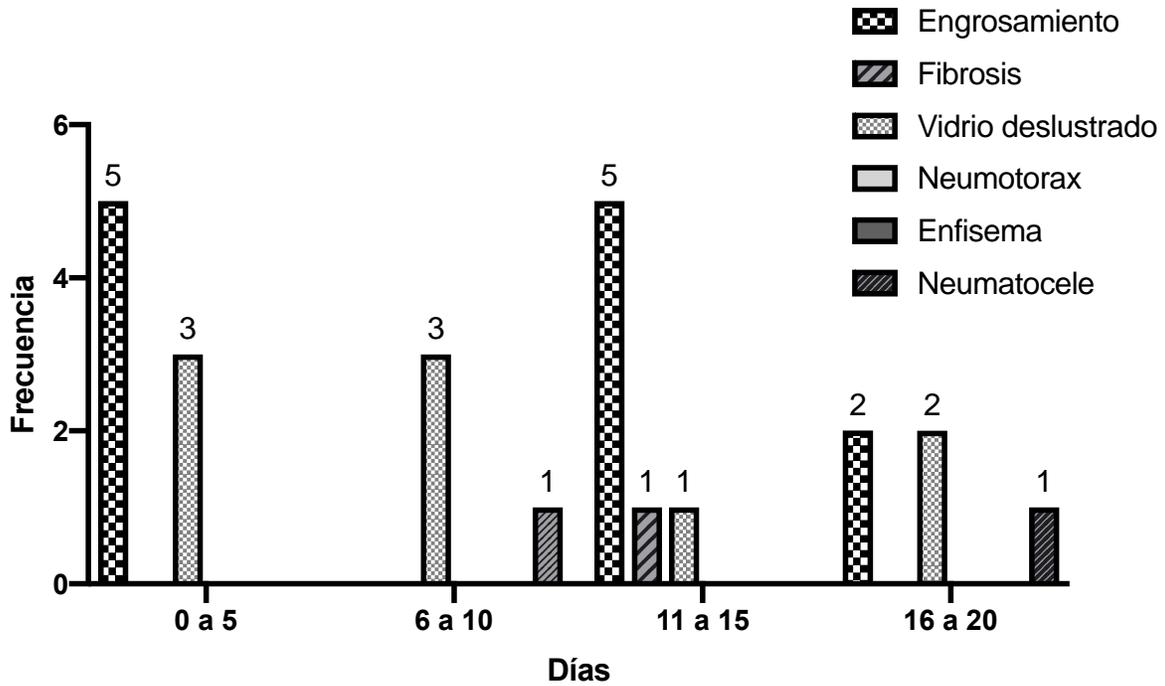
**Figura 4.** Histograma de frecuencia de los segundos patrones encontrados en el estudio.



**Figura 5.** Evolución de los segundos por tomografía computada acorde a los días de evolución de los pacientes.



**Figura 6.** Histograma de frecuencia de los terceros patrones encontrados en el estudio.



**Figura 7.** Evolución de los terceros por tomografía computada acorde a los días de evolución de los pacientes.

## **XI. DISCUSIÓN.**

En un grupo de 280 pacientes adultos, realizamos una descripción de los hallazgos encontrados por tomografía computada de alta resolución acorde al número de días desde el inicio de los síntomas (formando entonces 4 grupos: menos de 5 días, de 6 a 10 días, de 11 a 15 días y de 16 a 20 días). El patrón más frecuentemente identificado en general fue el de vidrio esmerilado, siendo el más alto en los primeros días y disminuyendo del quinceavo al vigésimo día. El patrón en empedrado fue el segundo más frecuente y se observó más a partir del quinto día. Ningún patrón se asoció al sexo, excepto el empedrado, asociado al sexo masculino.

Los hallazgos por tomografía computada reflejan los cambios clásicos por una neumonía viral, siendo la principal característica la rápida evolución de los mismos, similar a los descritos en otras neumonías virales pandémicas o con tendencia pandémica, como en el síndrome respiratorio agudo grave por el SARS-CoV en 2002 y el síndrome respiratorio de Oriente Medio por MERS-CoV en 2012.

Acorde a múltiples estudios publicados, el patrón en vidrio esmerilado es descrito como el hallazgo pivote en pacientes con sospecha de infección por SARS-CoV2.

El patrón en vidrio esmerilado es secundario a ocupación parcial del espacio aéreo, ya sea por edema, fibrosis o neoplasia, siendo un indicador clave de que el proceso que lo condiciona se localiza en el espacio alveolar. Dicho patrón no es exclusivo de las fases iniciales de la infección por SARS-CoV2, pudiéndose encontrar también en fases avanzadas de la enfermedad o incluso tras su resolución. Las tomografías de nuestro grupo mostraron similitud a lo reportado en la literatura internacional, que lo reconocen como el más frecuente y prevalente en etapas iniciales. El patrón en empedrado, definido como engrosamiento de septos interlobulillares en una zona con vidrio esmerilado, se presentó en mayor frecuencia del sexto al décimo día (fase progresiva). Un meta-análisis de 2020 que incluyó 919 pacientes, evidenció que el patrón en empedrado que se formaba sobre áreas previas de vidrio esmerilado podría ser empleado como marcador de progresión de la enfermedad, demostrado

en estudios posteriores. Se cree que el patrón en empedrado se produce cuando el proceso irritativo primario ha afectado los septos interlobulillares intersticiales, describiéndose (en el contexto adecuado) como un dato altamente atribuible a infección por SARS-CoV2.

Los patrones menos frecuentes pero que fueron observados en las 4 fases fueron las consolidaciones y atelectasias. En varios reportes se considera a la consolidación como un hallazgo frecuente al considerarse como un dato concomitante de otros patrones intersticiales (como el vidrio deslustrado). En nuestro estudio, únicamente 33 pacientes presentaron consolidación, probablemente secundario a la mayor cantidad de pacientes incluidos en la etapa 1 y 2, siendo mucho menos frecuente observarla en etapa 4. Las atelectasias, al igual que la consolidación, fueron más frecuentes como un patrón secundario y no como un patrón principal. En un estudio de 2021, Mingote y colaboradores analizaron las características de las atelectasias (clasificándolas acorde a su tamaño en pequeñas y grandes) en pacientes con infección corroborada por SARS-CoV2 y su relación con la gravedad, encontrando que 76% de sus pacientes no mostraron atelectasias en todo el curso de su enfermedad, siendo las atelectasias grandes o clínicamente relevantes más frecuentes a partir del día 17. En nuestro estudio, únicamente en 14 pacientes las atelectasias fueron el patrón dominante (menos del 5% del total), y fueron más frecuentes después del día 15 de la enfermedad. Simultáneamente, las atelectasias fueron observadas como patrón secundario en 38 pacientes (20.1%), sin mostrar asociación por alguna etapa en particular.

En forma general, después del día 14 observamos una disminución en los patrones intersticiales, similar a lo descrito por Pan y colaboradores. Sin embargo, dicho autor reportó una disminución más abrupta en los puntajes objetivos de gravedad (distinto a nuestra cohorte, en la que la disminución fue más paulatina), probablemente secundario a la inclusión de pacientes con enfermedad leve o moderada en el estudio mencionado.

## XII. CONCLUSIONES

Los patrones en vidrio deslustrado y en empedrado fueron los más frecuentes en nuestro estudio, presentándose principalmente en los primeros 10 días de la infección documentada por SARS-CoV2. El patrón en vidrio esmerilado es menos persistente en etapas finales de la infección a diferencia del patrón en empedrado. La evolución natural de la infección por SARS-CoV2 en la cohorte de tomografías evaluadas (denotada por la frecuencia de los patrones) fue ir del patrón en vidrio esmerilado, al patrón en empedrado, en algunos casos la consolidación o atelectasias y finalmente la resolución de los hallazgos tomográficos, datos similares a la progresión descrita por Pan y colaboradores y más ampliamente aceptada actualmente.

Dentro de las limitantes del estudio se encuentra su naturaleza retrospectiva, la valoración de tomografías de forma transversal en el tiempo y el no considerar a los pacientes que tuvieron complicaciones como modificadores de los hallazgos.

### XIII. BIBLIOGRAFÍA:

1. Mohammadi, E., Shafiee, F., Shahzamani, K., Ranjbar, M. M., Alibakhshi, A., Ahangarzadeh, S., ... & Javanmard, S. H. (2021). Novel and emerging mutations of SARS-CoV-2: Biomedical implications. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 111599.
2. Fehr, A. R., & Perlman, S. (2015). Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. *Coronaviruses*, Human press, 1-23.
3. Sohrabi, C., Alsafi, Z., O'Neill, N., Khan, M., Kerwan, A., Al-Jabir, A., ... & Agha, R. (2020). World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). *International journal of surgery*, 76, 71-76.
4. Díaz-Castrillón, F. J., & Toro-Montoya, A. I. (2021). SARS-CoV-2/COVID-19: The virus, the disease and the pandemic. *Medicina & laboratorio*, 24(3), 183-205.
5. Yuki, K., Fujiogi, M., & Koutsogiannaki, S. (2020). COVID-19 pathophysiology: A review. *Clinical immunology*, 108427.
6. Zheng, Y. Y., Ma, Y. T., Zhang, J. Y., & Xie, X. (2020). COVID-19 and the cardiovascular system. *Nature Reviews Cardiology*, 17(5), 259-260.
7. Turner, A. J., Hiscox, J. A., & Hooper, N. M. (2004). ACE2: from vasopeptidase to SARS virus receptor. *Trends in pharmacological sciences*, 25(6), 291-294.
8. Guo, Y. R., Cao, Q. D., Hong, Z. S., Tan, Y. Y., Chen, S. D., Jin, H. J., ... & Yan, Y. (2020). The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak—an update on the status. *Military Medical Research*, 7(1), 1-10.
9. WHO. COVID-19 Dashboard: WHO; 2021 [Available from: <https://covid19.who.int/>].
10. CONACyT. Covid-19 México 2021 [Available from: <https://datos.covid-19.conacyt.mx/>].

11. Siddiqi, H. K., & Mehra, M. R. (2020). COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: a clinical–therapeutic staging proposal. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 39(5), 405.
12. Kwee, T. C., & Kwee, R. M. (2020). Chest CT in COVID-19: what the radiologist needs to know. *RadioGraphics*, 40(7), 1848-1865.
13. Zhu, J., Ji, P., Pang, J., Zhong, Z., Li, H., He, C., ... & Zhao, C. (2020). Clinical characteristics of 3062 COVID-19 patients: a meta-analysis. *Journal of medical virology*, 92(10), 1902-1914.
14. Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J., ... & Peng, Z. (2020). Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. *Jama*, 323(11), 1061-1069.
15. Sabri, Y. Y., Fawzi, M. M. T., Nossair, E. Z., El-Mandooh, S. M., Hegazy, A. A., & Tadros, S. F. (2020). CT findings of 795 COVID-19 positive cases: a multicenter study in Egypt. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*, 51(1), 1-9.
16. Al-Umairi, R. S., Al-Kalbani, J., Al-Tai, S., Al-Abri, A., Al-Kindi, F., & Kamona, A. (2021). COVID-19 Associated Pneumonia: A review of chest radiograph and computed tomography findings. *Sultan Qaboos University Medical Journal*, 21(1), e4.
17. Brady, Z., Scoullar, H., Grinsted, B., Ewert, K., Kavnoudias, H., Jarema, A., ... & Varma, D. (2020). Technique, radiation safety and image quality for chest X-ray imaging through glass and in mobile settings during the COVID-19 pandemic. *Physical and engineering sciences in medicine*, 43(3), 765-779.
18. Wong, H. Y. F., Lam, H. Y. S., Fong, A. H. T., Leung, S. T., Chin, T. W. Y., Lo, C. S. Y., ... & Ng, M. Y. (2020). Frequency and distribution of chest radiographic findings in patients positive for COVID-19. *Radiology*, 296(2), E72-E78.
19. Ding, X., Xu, J., Zhou, J., & Long, Q. (2020). Chest CT findings of COVID-19 pneumonia by duration of symptoms. *European journal of radiology*, 127, 109009.

20. Adams, H. J., Kwee, T. C., Yakar, D., Hope, M. D., & Kwee, R. M. (2020). Chest CT imaging signature of coronavirus disease 2019 infection: in pursuit of the scientific evidence. *Chest*, *158*(5), 1885-1895.
21. Pan, Y., Guan, H., Zhou, S., Wang, Y., Li, Q., Zhu, T., ... & Xia, L. (2020). Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): a study of 63 patients in Wuhan, China. *European radiology*, *30*(6), 3306-3309.
22. Martínez-Jiménez, S., Rosado-de-Christenson, M. L., & Carter, B. W. (2017). *Specialty Imaging: HRCT of the Lung E-Book*. Elsevier Health Sciences.
23. Inui, S., Fujikawa, A., Jitsu, M., Kunishima, N., Watanabe, S., Suzuki, Y., ... & Uwabe, Y. (2020). Chest CT findings in cases from the cruise ship diamond princess with Coronavirus disease (COVID-19). *Radiology: Cardiothoracic Imaging*, *2*(2), e200110.
24. Kwee, T. C., & Kwee, R. M. (2020). Chest CT in COVID-19: what the radiologist needs to know. *RadioGraphics*, *40*(7), 1848-1865.
25. Wang, Y., Dong, C., Hu, Y., Li, C., Ren, Q., Zhang, X., ... & Zhou, M. (2020). Temporal changes of CT findings in 90 patients with COVID-19 pneumonia: a longitudinal study. *Radiology*, *296*(2), E55-E64.
26. Ding, X., Xu, J., Zhou, J., & Long, Q. (2020). Chest CT findings of COVID-19 pneumonia by duration of symptoms. *European journal of radiology*, *127*, 109009.
27. Simpson, S., Kay, F. U., Abbara, S., Bhalla, S., Chung, J. H., Chung, M., ... & Litt, H. (2020). Radiological society of north America expert consensus document on reporting chest CT findings related to COVID-19: endorsed by the society of thoracic Radiology, the American college of Radiology, and RSNA. *Radiology: Cardiothoracic Imaging*, *2*(2), e200152.}
28. Koo, H. J., Lim, S., Choe, J., Choi, S. H., Sung, H., & Do, K. H. (2018). Radiographic and CT features of viral pneumonia. *Radiographics*, *38*(3), 719-739.

29. Chen, H., Ai, L., Lu, H., & Li, H. (2020). Clinical and imaging features of COVID-19. *Radiology of Infectious Diseases*.
30. Salehi, S., Abedi, A., Balakrishnan, S., & Gholamrezanezhad, A. (2020). Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review of imaging findings in 919 patients. *American Journal of Roentgenology*, 215(1), 87-93.
31. Aydin, S., Öz, G., Dumanli, A., Balci, A., & Gencer, A. (2020). A case of spontaneous pneumothorax in COVID-19 pneumonia. *Journal of Surgery and Research*, 3(2), 96-101.
32. Patel, L., Gandhi, D., Westergard, E., Ornes, M., Lillyblad, M., & Skeik, N. (2021). COVID-19 and venous thromboembolism: Known and unknown for imaging decisions. *World Journal of Radiology*, 13(3), 64.
33. Verma, H. K. (2021). Radiological and clinical spectrum of COVID-19: A major concern for public health. *World Journal of Radiology*, 13(3), 53.
34. Ducray, V., Vlachomitrou, A. S., Bouscambert-Duchamp, M., Si-Mohamed, S., Gouttard, S., Mansuy, A., ... & Bousset, L. (2021). Chest CT for rapid triage of patients in multiple emergency departments during COVID-19 epidemic: experience report from a large French university hospital. *European radiology*, 31(2), 795
35. Prokop, M., Van Everdingen, W., van Rees Vellinga, T., Quarles van Ufford, H., Stöger, L., Beenen, L., ... & COVID-19 Standardized Reporting Working Group of the Dutch Radiological Society. (2020). CO-RADS: a categorical CT assessment scheme for patients suspected of having COVID-19—definition and evaluation. *Radiology*, 296(2), E97-E104.