



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA-IGNACIO CHÁVEZ**

**FACTORES DE RIESGO EPIDEMIOLÓGICOS E IMAGENOLÓGICOS PARA  
PROGRESIÓN Y MORTALIDAD EN COVID-19**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**ESPECIALISTA EN IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPEÚTICA**

**QUE PRESENTA:**

**DRA. PIEDAD ANDREA ACOSTA MORA**

**CIUDAD DE MÉXICO 2022**



**DR. CARLOS RAFAEL SIERRA FERNÁNDEZ**

**DIRECTOR DE ENSEÑANZA**

**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA**

**IGNACIO CHÁVEZ**

**DR. SERGIO ANDRES CRIALES VERA**

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO**

**IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPEÚTICA**

**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA**

**IGNACIO CHÁVEZ/CT SCANNER -UNAM**



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.

**TESIS DE POSGRADO**

**FACTORES DE RIESGO EPIDEMIOLÓGICOS E IMAGNEOLÓGICOS PARA  
PROGRESIÓN Y MORTALIDAD EN COVID 19**



**DR. CARLOS RAEEL SIERRA FERNÁNDEZ**  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ



Dirección de Enseñanza



**DR. SERGIO ANDRÉS CRIALES VERA**  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE IMAGENOLÓGIA DIAGNÓSTICA Y  
TERAPÉUTICA DEL INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ  
GRUPO CT SCANNER - UNAM  
ASESOR DE TESIS



**DRA. PIEDAD ANDREA ACOSTA MORA**  
ASPIRANTE AL GRADO DE IMAGENOLÓGIA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA DEL  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ/GRUPO CT SCANNER-  
UNAM

CIUDAD DE MÉXICO 2022

## DEDICATORIA

*A mis padres*

*Por ser mi mayor ejemplo a seguir en la vida.*

*A mis hermanos*

*Por su cariño y apoyo incondicional en todo momento*

## AGRADECIMIENTOS

*“Un viaje de mil kilómetros comienza con un solo paso”. Gratitud a todas las fuerzas creadoras del universo que siempre me ha puesto en el lugar correcto y en el tiempo correcto para emprender nuevos comienzos y acercarme a mis sueños; a mi madre y padre, Piedad Mora y Efraín Acosta, que han sido el motor de mi existencia y que desde pequeña me ha enseñado a ir en búsqueda de la verdad; a mis hermanos Esteban, Javier, María Fernanda y Lina, por el apoyo constante y cuyo ímpetu y valor me inspiran a superarme diariamente.*

*A mi maestro, DR. Sergio Andrés Críales quien se ha tomado el arduo trabajo de transmitirme sus conocimientos para lograr mis metas.*

*A la Oficina de Apoyo Sistemático para la Investigación Superior (OASIS) del Instituto Nacional de Cardiología, quienes contribuyeron de forma significativa con el análisis estadístico y el apoyo en la interpretación de resultados.*

## CONTENIDO

RESUMEN .....	6
INTRODUCCIÓN .....	7
OBJETIVOS .....	12
MATERIALES Y MÉTODOS .....	13
RESULTADOS .....	18
DISCUSIÓN .....	29
CONCLUSIONES.....	32
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	33

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** La enfermedad por Covid-19 ha causado millones de muertes alrededor de todo el mundo, con tasas de letalidad cercanas al 2.5%, por lo cual es fundamental el estudio de las características clínicas e imagenológicas que puedan ayudar a predecir la gravedad de la enfermedad y el riesgo de mortalidad.

**OBJETIVO:** El propósito de este estudio fue investigar las características clínicas e imagenológicas y los posibles predictores asociados con la progresión y mortalidad en pacientes con Covid-19 valorados en el servicio de urgencias.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** Se trató de un estudio observacional retrospectivo en un grupo de pacientes que ingresaron al servicio de urgencias desde el 1 enero de 2021 hasta el 1 de marzo de 2021. Se realizó recolección de datos de acuerdo a parámetros antropométricos, clínicos, de laboratorio y hallazgos imagenológicos obtenidos por protocolo de tomografía de tórax, se valoró calcificación de las arterias coronarias y se realizó un corte adicional a nivel de L4-L5 para la cuantificación de grasa abdominal visceral, se consideró progresión de la enfermedad y desenlaces clínicos.

**RESULTADOS:** La mayoría de los pacientes fueron clasificados con puntaje CO-RADS 6 (53,2%), índices tomográficos de severidad de 25 con 10 puntos (RIC: 2-16) y de 40 con 13 puntos (RIC: 3,2-20). Con relación al manejo clínico, 58(46%) fueron clasificados con estado grave, 41(32,5%) ingresaron a hospitalización, 41(32,5%) fueron enviados a manejo ambulatorio y 44(34,9%) ingresaron a Unidad de cuidados intensivos. Finalmente, los resultados clínicos adversos incluyeron 24 pacientes (19,1%) que requirieron intubación mecánica y 26 pacientes (20,6%) que fallecieron.

**CONCLUSIONES:** Los factores de riesgo que predijeron un mal desenlace son edad mayor a 65 años, elevación considerable de ciertos parámetros bioquímicos y parámetros imagenológicos como: presencia de aterosclerosis aórtica e incremento del diámetro de la arteria pulmonar.

**PALABRAS CLAVE:** Covid-19, Tomografía de Tórax, Obesidad, Índice de severidad, mortalidad, CO-RADS.

## INTRODUCCIÓN

A finales del año 2019 en la ciudad de Wuhan China, se identificó un nuevo coronavirus como la causa de un grupo de casos de neumonía potencialmente letal, que se propagó rápidamente alrededor de todo el mundo<sup>1</sup>. El primer caso de la enfermedad a la cual se le denominó Covid-19, se detectó en México el 27 de febrero de 2020, la transmisión local comenzó el 24 de marzo y al 30 de junio del mismo año, se habían confirmado 10 360 882 casos con 507 014 muertes en todo el mundo<sup>2</sup>.

Debido al crecimiento exponencial de los casos y a la alta mortalidad relacionada con esta enfermedad, muchos proveedores de salud y directores de organizaciones globales como la OMS alertaron sobre la importancia de establecer estrategias de prevención y detección oportuna para mitigar los contagios; sin embargo, el número de casos y la mortalidad continuó incrementándose debido a diversos factores, entre estos el pobre impacto de las estrategias de prevención, el precario desarrollo de los sistemas de salud de los países de la región y la alta prevalencia de afecciones crónicas que se cree están fuertemente asociadas con las susceptibilidad de adquirir y desarrollar infección sintomática grave o mortal<sup>2-3</sup>.

El coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2), es un virus que contiene un genoma de ARN de sentido positivo de aproximadamente 26 y 35 Kb, codifica cerca de 27 proteínas con funciones conocidas<sup>4</sup>. La proteína implicada en la invasión al huésped es la proteína S que es la principal glicoproteína de superficie, contiene 2 sub unidades; La subunidad S1 que posee un dominio que interactúa directamente con el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 en la superficie celular del huésped y la subunidad S2 que es la responsable de los eventos de fusión entre las membranas del virus y la célula huésped<sup>4,5</sup>. Estas interacciones y otros factores no bien dilucidados, hacen que la enfermedad producida por este virus no sea una entidad única, sino una enfermedad con una variedad extraordinaria de fenotipos, que van desde la infección asintomática hasta la infección sintomática crítica<sup>6</sup>. En la mayoría de los casos sintomáticos, el virus se manifiesta como una infección respiratoria leve a

moderada, con signos y síntomas compatibles con los de otros virus respiratorios, aunque existe la posibilidad de progresión de la enfermedad hasta una etapa crítica con evolución a choque séptico o disfunción multiorgánica, con una mortalidad en unidad de cuidados intensivos cercana al 40%<sup>7</sup>.

Los signos y síntomas más comunes de la enfermedad son tos, dolor de garganta, fiebre, síntomas musculoesqueléticos, fatiga, y cefalea, siendo estos síntomas altamente heterogéneos, así mismo, se han documentado otras presentaciones clínicas que incluyen alteraciones en el olfato o el gusto, así como manifestaciones neurológicas o cutáneas<sup>8-9-10</sup>.

La duración de la estancia en hospitalización es de aproximadamente de 10 a 14 días y la recuperación clínica se presenta al cabo de 2 a 3 semanas, pueden persistir síntomas como fatiga, disnea, dolor articular y dolor torácico en menor proporción<sup>11-12</sup>.

En general, si bien algunos síntomas pueden ser compatibles con Covid-19, ningún síntoma es específico y se requiere de una serie de estudios para confirmar el diagnóstico, este se realiza en base a:

### **Métodos basados en identificación de ARN:**

Estos métodos se fundamentan en la detección de ácido nucleico, incluyen: La secuenciación de ARN (RNA-seq) se obtiene por lavado bronquioalveolar y es un método que permite encontrar variantes de SARS-CoV-2; La reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa cuantitativa en tiempo real (qRT-PCR), es el método estándar de oro para el diagnóstico de Covid-19, a través de muestras obtenidas por hisopado nasofaríngeo; La reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa digital de gotas (ddRT-PCR) utiliza tecnología de gotas para mejorar la sensibilidad y la especificidad de las otras pruebas; La amplificación isotérmica mediada por bucle de transcripción inversa (RT-LAMP) que es un nuevo método de amplificación de ácido nucleico isotérmico con gran eficiencia. y las repeticiones palindrómicas cortas

agrupadas regularmente interespaciadas (CRISPR) que es una herramienta de diagnóstico rápida, barata y altamente sensible<sup>1</sup>.

### **Métodos inmunológicos:**

Los métodos inmunológicos para el diagnóstico de pacientes con Covid-19 incluyen la detección de antígenos y la detección de anticuerpos. Los antígenos del SARS-CoV-2 se pueden recolectar en hisopos nasofaríngeos y orofaríngeos, esputo y heces. Sin embargo, en comparación con la detección de antígenos, la detección de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 es más común<sup>1</sup>.

### **Pruebas de Laboratorio Clínico:**

Las pruebas de laboratorio de rutina en pacientes con sospecha de infección por Covid-19 que abarcan marcadores hematológicos, bioquímicos y químicos pueden ayudar a evaluar la gravedad de la enfermedad, la progresión o predecir mortalidad. Los marcadores de laboratorio asociados con el aumento de la gravedad de la enfermedad incluyen linfopenia, neutropenia y ALT, AST, LDH, PCR y ferritina séricas elevadas. Los pacientes con enfermedad crítica tienen altos niveles plasmáticos de interleucinas pro-inflamatorias, niveles elevados de dímero D y linfopenia que se han asociado con un mayor riesgo de muerte<sup>4-13-14</sup>.

### **Estudios de Imagen:**

En cuanto a los estudios por imagen, el estudio más ampliamente utilizado para el diagnóstico de Covid-19 es la tomografía computada (TC) de tórax, debido a que es un método de detección rápida con una alta sensibilidad, cercana al 97%.<sup>1</sup> Las imágenes típicas de la TC en pacientes con Covid-19 son las opacidades en vidrio esmerilado, infiltración intersticial o múltiples consolidaciones irregulares en ambos pulmones; De acuerdo a la progresión de la enfermedad, se distinguen las siguientes fases:

-Fase precoz (0-4 días después del comienzo de los síntomas): predomina el patrón en vidrio esmerilado, la afección puede ser unilateral, bilateral y multifocal. La TC Puede mostrar una morfología nodular o puede ser normal en el 50% de los casos en los dos primeros días.

-Fase de progresión (5-8 días): La afectación en vidrio esmerilado progresa rápidamente en extensión y se hace bilateral, difusa, con afectación multilobar, pueden aparecer áreas de patrón en empedrado y consolidaciones.

-Fase pico (9-13 días): se observa máxima afectación, con áreas de vidrio esmerilado que se transforman en consolidación. La consolidación es la afectación predominante, puede verse broncograma aéreo, patrón en empedrado y el signo de halo invertido.

-Fase de resolución (>14 días): la reabsorción de las consolidaciones se manifiesta otra vez como opacidades en vidrio esmerilado que pueden asociarse a dilataciones bronquiales con distorsión subpleural. Pueden aparecer tanto bandas parenquimatosas subpleurales como líneas curvas subpleurales. La evolución de las lesiones es frecuentemente asincrónica, con áreas que muestran reabsorción y otras, progresión<sup>15</sup>.

Los informes se describen en términos de probabilidad de padecer infección pulmonar por Covid-19 a través de la escala de CO-RADS y la gravedad de la infección a través de varios índices, los más conocidos son el índice de severidad de 25 puntos, propuesto por Jin y colaboradores, donde puntuaciones iguales o superiores a 7.5 corresponden a infección grave y el índice de severidad de 40 puntos, propuesto por Yang donde puntuaciones mayores a 19.5 predicen peores desenlaces<sup>16</sup>.

La severidad del cuadro, se ha asociado con un incremento sustancial de la respuesta inflamatoria, donde los principales factores de riesgo involucrados son la edad avanzada, las enfermedades cardiovasculares, la diabetes, las enfermedades respiratorias antecedentes de neoplasias, enfermedades renales, hepáticas, neurológicas, afecciones autoinmunes y la obesidad<sup>4</sup>. En relación a la obesidad se han realizado múltiples estudios que muestran una fuerte correlación entre el ingreso en la Unidad de cuidados intensivos (UCI) y el índice de masa corporal (IMC), independientemente de otros

factores de riesgo principalmente metabólicos. Un estudio de cohorte retrospectivo reveló una asociación lineal entre el IMC y la necesidad de ventilación mecánica invasiva (IMV) para pacientes con Covid-19 en estado crítico. Además, se observó una asociación significativa no lineal entre el IMC y la mortalidad en la obesidad grado III ( $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ )<sup>17-18</sup>. Así mismo existe un estudio que mostró que los pacientes con Covid.19 con alta adiposidad visceral medida por TC con corte a nivel L4-L5 tienen mayor tasa de mortalidad <sup>19</sup>.

Existen otros parámetros imagenológicos que deben ser considerados como factores de riesgo, tal es el caso del diámetro del tronco de la arteria pulmonar, cuyo incremento de diámetro mayor a 29mm en algunos estudios como el de Qing Zhu et al ha demostrado ser predictor de mortalidad <sup>20</sup>.

Considerando lo anterior llevamos a cabo el presente estudio con el fin de recopilar y analizar los hallazgos imagenológicos, parámetros demográficos, clínicos, y pruebas de laboratorio en diferentes estadios de la infección viral para determinar si existe algún vínculo entre estas variables y la severidad de la infección por SARS-CoV-2, en un grupo de pacientes que acudieron por atención médica en una institución pública del Sur de la ciudad de México.

# OBJETIVOS

## OBJETIVO GENERAL

Determinar si existe algún vínculo entre las variables demográficas, las enfermedades crónico degenerativas, los hallazgos imagenológicos y las pruebas de laboratorio con la severidad y mortalidad de la infección por SARS-CoV-2, en un grupo de pacientes ingresados en un hospital de tercer nivel.

## OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Realizar una estadística descriptiva de la población estudiada: Edad, peso, talla, IMC, grasa visceral, grasa subcutánea y grasa total.
2. Recopilar y comparar datos estadísticos en relación a comorbilidades como: Hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, cardiopatía isquémica y otras.
3. Recopilar y comparar datos estadísticos de hallazgos imagenológicos como: Esteatosis hepática, aterosclerosis aórtica y coronaria, diámetro de la arteria pulmonar, diámetro aórtico, índice aorto-pulmonar, índices de severidad y CO-RADS.
4. Recopilar y comparar datos estadísticos en relación a pruebas de laboratorio clínico como ferritina, PCR, linfocitos, dímero D, y péptido natriurético atrial.
5. Establecer si existe correlación entre los índices de severidad tomográficos y el riesgo de desenlaces fatales en la población de estudio.

# **MATERIALES Y MÉTODOS**

## **SELECCIÓN DE POBLACIÓN DE ESTUDIO**

Previa aprobación del comité de ética del Instituto Nacional de Cardiología, Dr. Ignacio Chávez, se realizó un estudio observacional retrospectivo que incluyó pacientes consecutivos sospechosos de tener neumonía por Covid-19 que se sometieron a una TC de tórax de ingreso en el servicio de urgencias, entre el 1 de enero de 2021 y el 1 de marzo de 2021. La TC de tórax se realizó sobre la base de una alta sospecha clínica y de hallazgos clínicos y de laboratorio consistentes con un diagnóstico altamente probable de Covid-19. Se renunció al requisito del consentimiento informado debido a la naturaleza del estudio. Se excluyeron pacientes menores de 18 años, con datos clínicos incompletos y pacientes con hallazgos tomográficos CO-RADS 1, 2 y 3.

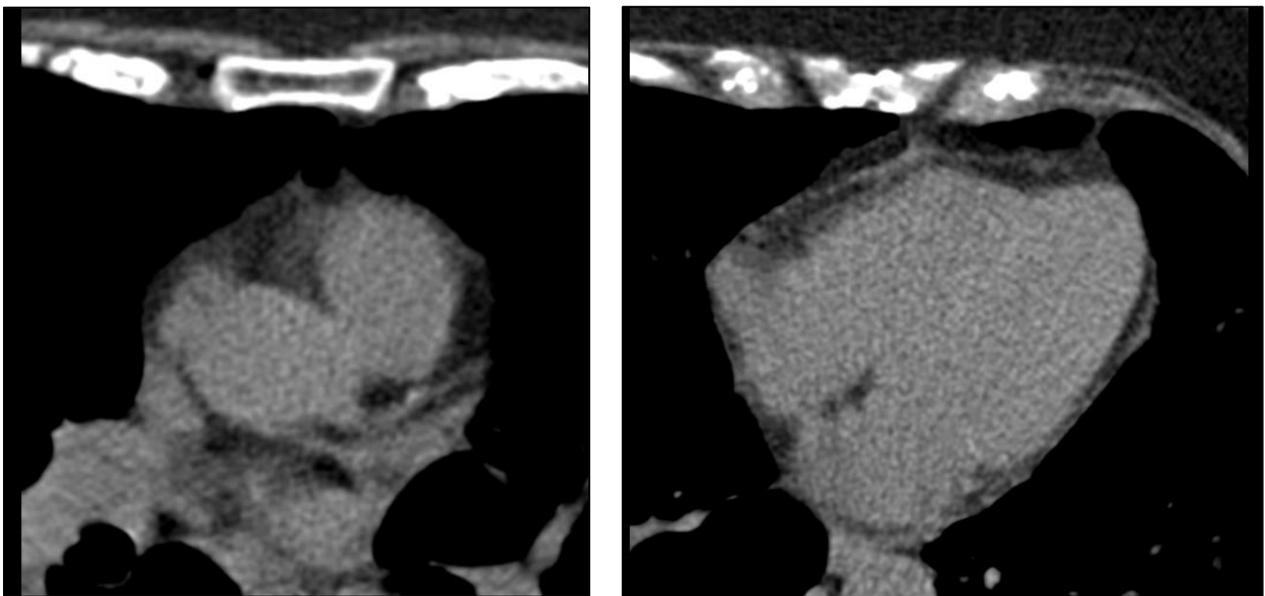
## **PROTOCOLO TOMOGRÁFICO**

En todos los participantes se evaluó el tórax, calcificación arterias coronarias (CAC) y se cuantificó la grasa abdominal visceral (GAV). Las mediciones se realizaron utilizando un tomógrafo multidetector de 256 cortes (Somaton Definition Flash, Siemens, Erlangen, Alemania) entre las fechas del primero de enero del 2021 al primero de marzo del 2021. El estudio se realizó en fase simple, se obtuvo sin sincronización cardiaca con los siguientes parámetros: 100 kV, 110 mAs y grosor de corte de 3 mm para la valoración del calcio coronario y grosor de 1 mm para la valoración del tórax (Figura 1). La CAC se cuantificó de acuerdo al método visual dicotómico (Figura 2). Para la medición de la GAV se realizó un solo corte tomográfico a nivel del espacio intervertebral L4-L5. El área transversal total del tejido adiposo abdominal fue medida utilizando el rango de atenuación entre -190 y -30 unidades Hounsfield (UH). El área de GAV fue separada mediante un trazo manual siguiendo la pared muscular abdominal y se cuantificó en centímetros cuadrados (Figura 3). Las imágenes fueron interpretadas en una estación de trabajo (Leonardo Workstation, Siemens, Forchheim, Alemania) provista de un

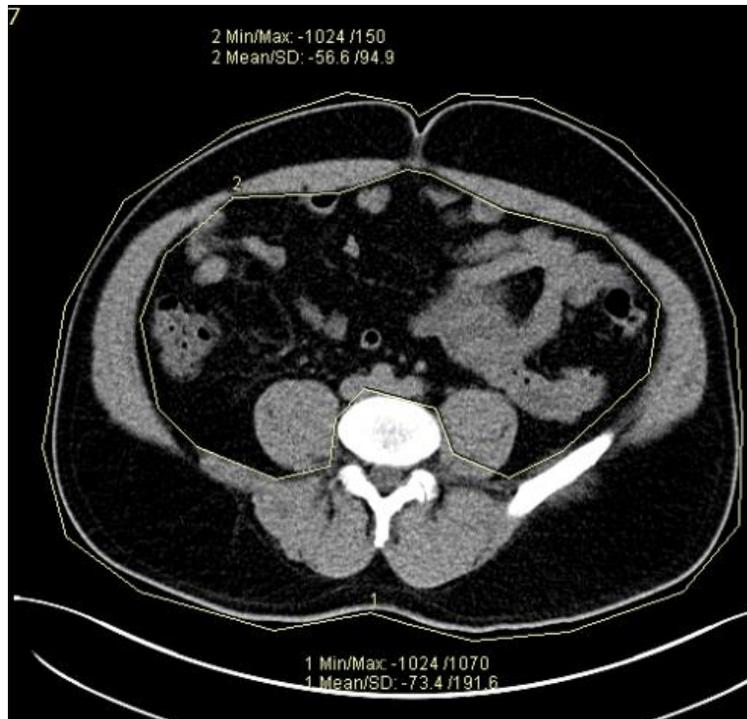
programa dedicado para el análisis del índice de calcio (CaS-coring, Siemens, Forchheim, Alemania).



**Figura 1.** Tomografía computada de tórax simple para valoración del parénquima pulmonar – Grosor de corte 1mm.



**Figura 2.** Valoración del calcio coronario – Grosor de corte 3mm.



**Figura 3.** Corte tomográfico a nivel del espacio intervertebral L4-L5. Medición del área transversal total del tejido adiposo abdominal mediante un trazo manual.

## REGISTRO DE VARIABLES

Las variables a registrar se agruparon teniendo en cuenta características demográficas como: edad, género, peso, estatura, IMC, comorbilidades; pruebas de laboratorio clínico como ferritina, PCR, linfocitos, dímero D, y BNP; Hallazgos imagenológicos como: Esteatosis hepática, aterosclerosis aórtica y coronaria, diámetro de la arteria pulmonar, diámetro aórtico, índice aorto-pulmonar, índices de severidad y CO-RADS; Lugar de destino: UCI, Hospitalización, Referido y Ambulatorio; Desenlace: fatal y no fatal.

## ANÁLISIS DE IMÁGENES

El conjunto de datos fue analizado por 2 radiólogos diferentes con 16 años de experiencia, y las puntuaciones finales se determinaron por consenso cuando se observó discrepancia.

La descripción de los hallazgos imagenológicos por TC fue hecha de acuerdo a la nomenclatura estándar de la sociedad Fleischner, incluyeron la presencia de áreas de opacidades en vidrio esmerilado (hallazgo predominante independiente del estadio de la enfermedad y el más precoz), áreas de consolidación (segundo patrón por frecuencia), áreas de reticulación periférica (por engrosamiento de los septos inter e intralobulillares) y patrón en empedrado (se debe a edema alveolar e inflamación intersticial aguda), otros signos radiológicos como: Signo del halo invertido, signo de la burbuja de aire-vacuola, cambios en la vía aérea, dilataciones bronquiales, vasos prominentes: dilatación de los vasos pulmonares peri o intralesionales, nódulos en árbol en gemación, crecimiento cardíaco, agrandamiento de ganglios linfáticos mediastinales, calcificación de arterias coronarias y derrame pleural<sup>15</sup>.

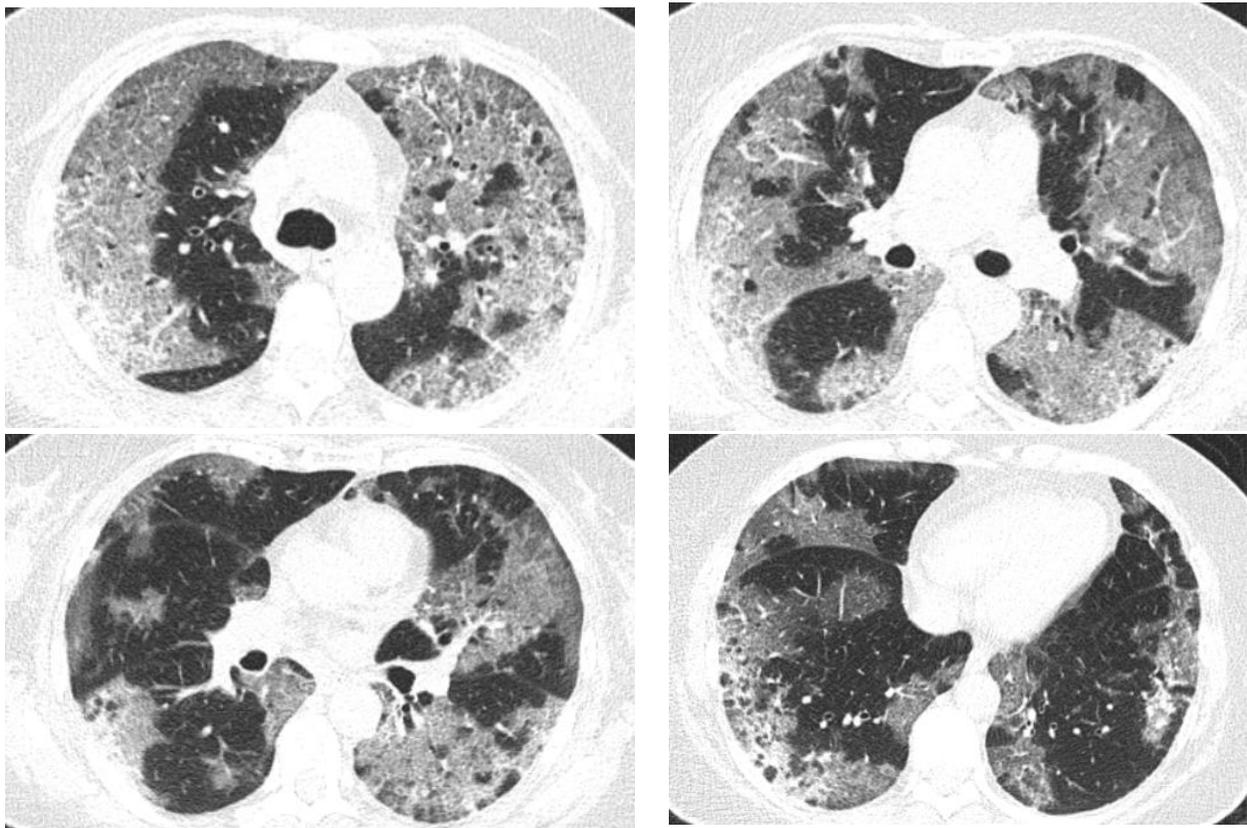
Los hallazgos por TC se clasificaron en 6 categorías de acuerdo con los criterios del Consenso de Expertos de la RSNA<sup>16</sup> y el sistema CO-RADS. En estos sistemas de puntuación, los hallazgos de TC se clasifican desde hallazgos normales o inconsistentes hasta hallazgos típicos de neumonía por Covid-19<sup>15</sup>. Se excluyeron del estudio los pacientes clasificados en las categorías 1-3 de acuerdo con los hallazgos identificados.

La estimación del compromiso pulmonar se obtuvo mediante el cálculo de:

- índice de severidad por TC torácica de acuerdo con la descripción original de Yang Y colaboradores, donde los pulmones se dividen en 20 segmentos según la segmentación bronquial de Boyden: 10 segmentos en el pulmón derecho y 10 en el izquierdo. Si el segmento era normal (sin opacidades) se calificó con 0, si el segmento presentaba opacidades, pero con extensión menor al 50% del segmento se asignó 1 punto, y si por el contrario las opacidades involucraban más del 50% se asignó 2 puntos. La puntuación total fue la suma de las puntuaciones de los segmentos individuales y osciló por entre 0 (sin participación) y 40 (es decir, los 20 segmentos presentaron compromiso en más del 50% de su extensión)<sup>21</sup>. (Figura 4).

-índice de severidad propuesto por yin y colaboradores donde ambos pulmones se dividieron en cinco zonas de acuerdo con la estructura anatómica del pulmón: lóbulo superior izquierdo, lóbulo inferior izquierdo, lóbulo superior derecho, lóbulo medio

derecho y lóbulo inferior derecho. A cada lóbulo pulmonar se le asignó una puntuación basada en los siguientes criterios: puntuación 0, 0% de compromiso; puntuación 1, menos del 5% de compromiso; puntuación 2, 5% a menos del 25% de compromiso; puntuación 3, 25 % a menos del 50 % de compromiso; puntuación 4, 50 % a menos del 75 % de compromiso; y puntuación de 5, 75 % o más de compromiso. La suma de las puntuaciones proporcionó una evaluación semicuantitativa para la afectación pulmonar general (la puntuación máxima en TC para ambos pulmones fue de 25)<sup>22</sup>. (Figura 4).



**Figura 4.** Paciente con sospecha de infección por Covid-19, clasificación CO-RADS 5 (hallazgos tomográficos típicos) con índice de severidad de 32 puntos en la escala de 40 y de 16 puntos en la escala de 25.

#### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO:**

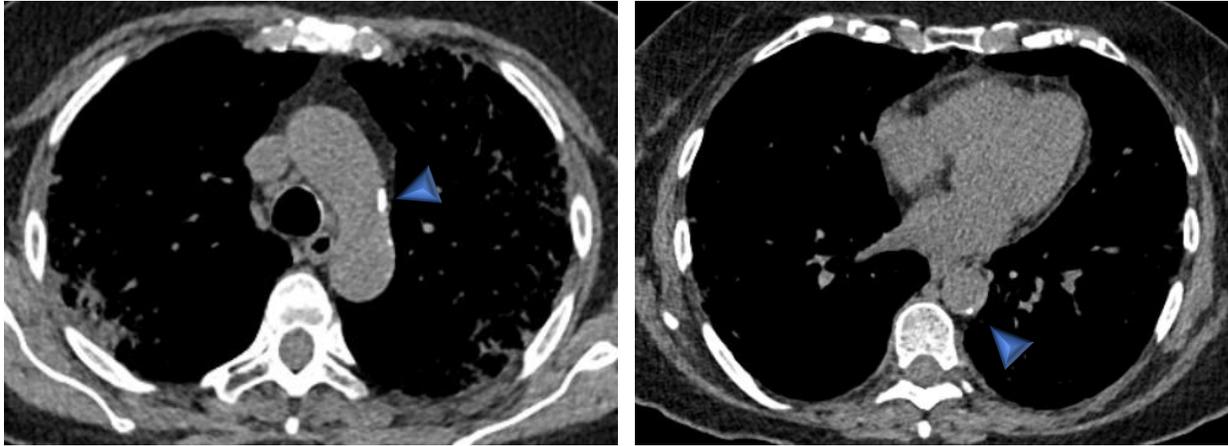
Las variables categóricas se expresaron como recuentos y porcentajes con los correspondientes intervalos de confianza (IC) del 95% utilizando el método de Wilson. Las variables continuas se mostraron como medianas.

Las diferencias entre los dos grupos se evaluaron con la prueba *U* de Mann-Whitney para variables continuas y  $\chi^2$  o la prueba exacta de Fisher para variables categóricas, según correspondió. El resultado se definió por intubación y muerte. Para las métricas de TC probadas, se obtuvieron categorías adicionales utilizando puntos de corte. Se utilizaron análisis de regresión logística multivariable univariable para probar la asociación entre los predictores potenciales y el resultado; es decir los factores para *los cuales*  $P < 0.1$  se utilizaron como variables candidatas para el enfoque multivariable. Se realizó un análisis de la curva para cada modelo, y se utilizó el área bajo la curva (AUC) para evaluar el rendimiento de los modelos de discriminación basados en predictores independientes. Los análisis estadísticos se realizaron mediante el uso de software (SPSS, versión 24; IBM, Nueva York, NY)

## RESULTADOS

### POBLACIÓN DE ESTUDIO

El tamaño muestral de la población de estudio fue de 126 pacientes, con predominio masculino (54,8%) y una edad media de 56,9 años ( $\pm 16,9$ ). En cuanto a las características clínicas de la población de estudio, las comorbilidades más prevalentes fueron hipertensión arterial (38,9 %), obesidad (34,9 %), diabetes (29,4 %) y enfermedad renal crónica (13,5 %). En la evaluación de los parámetros bioquímicos estos se describen en medias, las cuales fueron: ferritina 283,8 (IQR: 135,2-717,1), dímero D de 0,3 (IQR: 0,2-0,9) y BNP de 448 (IQR: 95,5-5314,5). La evaluación tomográfica mostró que la mayoría de los pacientes fueron clasificados con puntaje CO-RADS-6 (53,2%), índice de severidad 25 de 10 puntos (RIC: 2-16) e índice de severidad de 40 de 13 puntos (RIC: 3,2-20). En cuanto a la variable ateromatosis, ésta se observó predominantemente en el arco aórtico (30,9 %), seguido de la aorta descendente (34,9 %), la aorta ascendente (32,5 %) y el tronco aórtico (30,9 %) (Figura 5). Las características clínicas, bioquímicas y tomográficas completas se presentan en la **tabla 1**.



**Figura 5.** Paciente con infección por Covid-19, clasificación CO-RADS 6, con placas de ateroma calcificadas en cayado aórtico y porción descendente de la aorta (cabezas de flecha).

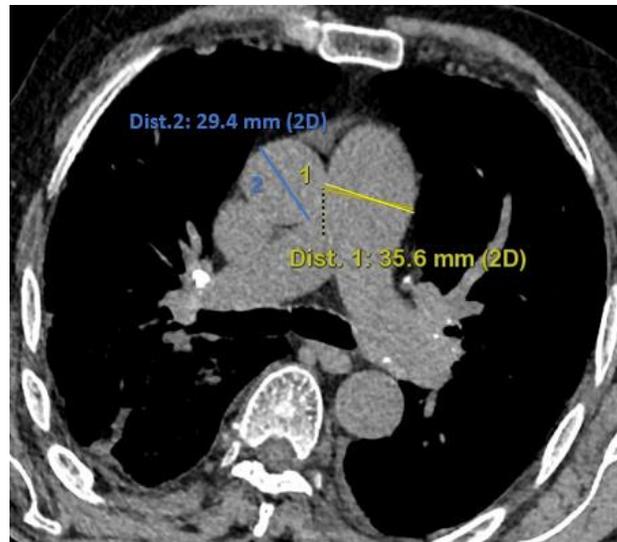
Con relación al manejo clínico de los pacientes del estudio, 58 (46%) fueron clasificados con estado grave, 41 (32,5%) ingresaron a hospitalización, 41 (32,5%) fueron tratados de forma ambulatoria y 44 (34,9%) ingresaron a unidad de cuidados intensivos (Gráfica 1). Finalmente, los resultados clínicos adversos incluyeron 24 pacientes (19,1%) que requirieron intubación mecánica y 26 (20,6%) pacientes que fallecieron en hospitalización o UCI.

## COMPARACIÓN CON CASOS DE FATALIDAD

Los pacientes que fallecieron en nuestra muestra estudiada eran de mayor edad (media:  $62,5 \pm 17,5$ ) en comparación con los pacientes sin letalidad. Clínicamente, los casos letales tendieron a tener IMC menor (Media:  $27,1 \pm 5,7$ ), aunque sin alcanzar significancia estadística. En cuanto a los parámetros bioquímicos, los casos letales tenían niveles elevados de dímero D (Mediana: 1,2, IQR: 0,2-2,5) y BNP de (Mediana: 2159,5, IQR: 228,2-12761,2). Además, en la valoración tomográfica, los casos letales tenían una relación aórtico-pulmonar aumentado (mayor a 1) (33, IQR: 29,2-36) (Figura 6), media de índice de severidad de 25 en 14,5 puntos (IQR: 9-19,8) y media de índice de severidad de 40 en 19 puntos (IQR: 12-30). Los casos letales tuvieron una mayor proporción de

aterosclerosis en el arco aórtico (73,1%). Finalmente, el 61,5% de los casos letales fueron intubados mecánicamente y el 76,9% ingresaron a UCI (**Tabla 2-3**).

El seguimiento a los pacientes que requirieron hospitalización (n= 85), se realizó durante un periodo de 100 días, con la finalidad de evaluar el desenlace en función de la supervivencia, los resultados de este seguimiento se muestran en la **Gráfica2**.



**Figura 6.** Evaluación del índice aórtico-pulmonar (diámetro de la arteria pulmonar/diámetro de la aorta ascendente).

## PREDICCIÓN DE RESULTADOS CLÍNICOS RELEVANTES UTILIZANDO ÍNDICES TOMOGRÁFICOS

Se observó que un aumento por unidad del índice de severidad 40 confirió al 8% (IC 95%: 1,03-1,13,  $p < 0,001$ ), 4% (IC 95%: 1,00-1,09,  $p = 0,06$ ) y 7% (IC 95%: 1,00-1,09,  $p = 0,06$ ) IC: 1,02-1,12,  $p < 0,001$ ) mayor probabilidad de intubación mecánica, muerte y la combinación de ambos resultados después de ajustar por edad, sexo e IMC. En base al tress-hold previamente validado, se observó que los pacientes con índice de severidad de  $40 \geq 19,5$  tenían 5,5 (IC 95%: 1,88-15,90,  $p < 0,001$ ), 2,4 (IC 95%: 0,86-6,49,  $p = 0,097$ ) y 4,72 (IC 95%: 1,75-12,77,  $p < 0,001$ ) más probabilidades para desarrollar los resultados anteriormente mencionados (intubación mecánica, muerte o ambas). Además, un aumento por unidad del índice de 25 confirió un 12% (IC 95%: 1,04-1,20,  $p < 0,001$ ) y un

11% (IC 95%: 1,04-1,18,  $p < 0,001$ ) mayor probabilidad de intubación y la combinación de intubación o muerte. Finalmente, no observamos ninguna asociación estadísticamente significativa de la escala CO-RADS con los resultados clínicamente relevantes (**tabla 4**).

## RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO PARA UMBRALES DERIVADOS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

Como análisis exploratorio, se crearon diferentes umbrales en nuestra muestra de estudio para predecir los resultados clínicamente relevantes seleccionados. Se observó que, para el índice de severidad de 25, una puntuación de 9,0 puntos mostró adecuada sensibilidad, valor predictivo negativo y razón de verosimilitud positiva para predecir mortalidad e intubación mecánica. Para la combinación de intubación mecánica o muerte, se observó que una puntuación del índice de 7,0 mostró un rendimiento diagnóstico adecuado. En cuanto al índice de severidad de 40, un puntaje de 11, 20, y 9,0 puntos mostró un rendimiento diagnóstico adecuado para mortalidad, intubación y la combinación de ambos resultados (**Tabla 5**).

**Tabla 1:** Descripción de la población de estudio.

Parámetro	Población (n=126)
<b>Género</b>	
Mujer (%)	57(45.25)
Hombre (%)	69 (54.76)
Edad (Años)	56.9 ( SD : 16.9 )
<b>Prueba PCR</b>	
Positiva (%)	69 (54.76)
Negativo (%)	22 (17.46)
Sin Prueba (%)	35 (27.78)
<b>Datos antropométricos</b>	
Peso (Kg)	75.4 ( DE : 16.7 )
Talla (Mts)	1.6 (DE: 0.1 )
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	28.2 (DE: 6.1 )
Peso normal (%)	37 (29.37)
<b>Comorbilidades</b>	
Sobrepeso (%)	43 (34.13)
Obesidad (%)	44 (34.92)
Hipertensión Arterial (%)	49 (38.89)
Diabetes (%)	37 (29.37)
Infarto Agudo Al Miocardio (%)	31 (24.6)

Enf. Renal Crónica (%)	17 (13.49)
<b>Datos de Laboratorios</b>	
Ferritina (ng/mL)	283.8 (RIQ: 135.2-717.1)
Linfocitos (10*3/mL)	0.9 (RIQ: 0.6-1.4)
Dímero-D (mg/mL)	0.3 (RIQ: 0.2-0.9)
BNP (pg/mL)	448 (RIQ: 95.5-5314.5)
BNP ≥100 (pg/mL) (%)	82 (65.08)
<b>Evaluación Tomográfica</b>	
CO-RADS-1 (%)	20 (15.87)
CO-RADS-2 (%)	3 (2.38)
CO-RADS-3 (%)	23 (18.25)
CO-RADS-4 (%)	2 (1.59)
CO-RADS-5 (%)	11 (8.73)
CO-RADS-6 (%)	67 (53.17)
Escala-25 (pts.)	10 (2.16)
Escala-40 (pts.)	13 (3.2-20)
Grasa-Total	737.6 (RIQ: 607.8-844)
Grasa-Subcutánea	455.7 (RIQ: 377-556.7)
Grosor Arteria Pulmonar (mm)	28 (RIQ: 26-31)
Grasa-Visceral	260.8 (RIQ:214.4-323)
Grosor Arteria Aorta (mm)	31 (RIQ: 28-34)
Mayor-Gravedad (%)	58 (46.03)
Menor Gravedad (%)	68 (53.97)
Relación AP-AA	0.9 (RIQ: 0.8-1)
Antecedente de STENT (%)	20 (15.87)
Score de Calcio (%)	34 (31.77)
n=107	
<b>Evaluación Aterosclerosis en Coronarias</b>	
	<b>n=34</b>
DA (%)	29 (85.29)
CD (%)	23 (67.64)
Circunfleja (%)	20 (58.82)
1 arteria (%)	10 (29.41)
2 arterias (%)	10 (29.41)
3 arterias (%)	14 (41.17)
<b>Evaluación Aterosclerosis en Aorta</b>	
Raíz Ascendente (%)	41 (32.54)
Cayado Aórtico (%)	63 (50)
Cayado Descendente (%)	44 (34.92)
Tronco Aórtico (%)	39 (30.95)
<b>Manejo</b>	
UCI (%)	44 (34.92)
Hospitalización (%)	41 (32.54)
Ambulatorio (%)	41 (32.54)
<b>Porcentaje de Intubación (%)</b>	<b>24 (19.05)</b>

**Tabla 2:** Descripción de la población de estudio, estratificada por ingreso a UCI.

	n (%)	Sí ingresó a la UCI n=49 (%)	No ingresó a la UCI n= 41 (%)	Valor de p
<b>Sexo</b>				
Hombre	52 (57.8)	31 (63.3)	21 (51.2)	0.249
Mujer	38 (42.2)	18 (36.7)	20 (48.8)	
<b>PCR ( n=109)</b>				
Negativa	14 (20.6)	7 (21.9)	7 (19.4)	0.805
Positiva	54 (79.4)	25 (78.1)	29 (80.6)	
<b>Datos Antropométricos</b>				
Talla (m), mediana (RIQ)	1.61 (1.55-1.71)	1.60 (1.54-1.69)	1.65 (1.57-1.73)	0.113
Peso (kg), mediana (RIQ)	71 (65-84)	71 (62-85)	70 (66-84)	0.691
IMC, mediana (RIQ)	27.29 (24.22-31.22)	27.34 (24.39-31.79)	27.18 (24.02-30.04)	0.725
<b>Enfermedades crónico-degenerativas</b>				
HAS	38 (42.2)	23 (46.9)	15 (36.6)	0.322
DM	28 (31.1)	20 (40.8)	8 (19.5)	0.030
IAM/Cardiopatía isquémica	26 (28.9)	18 (36.7)	8 (19.5)	0.073
ERC	14 (15.6)	12 (24.5)	2 (4.9)	0.011
<b>Datos de Laboratorio</b>				
Ferritina (ng/mL), mediana (RIQ)	453.80 (170.90-905.80)	475.55 (163.95-1213.60)	423.80 (174.30-667)	0.418
Linfos ( 10 <sup>3</sup> /mL), mediana (RIQ)	0.80 (0.60-1.30)	0.80 (0.60-1.40)	0.90 (0.50-1.20)	0.707
Dímero D (ng/mL), mediana (RIQ)	0.35 (0.18-1.17)	0.67 (0.22-1.79)	0.28 (0.15-0.67)	0.009
<b>Datos imagenológicos</b>				
<b>CO-RADS</b>				0.209
1	14 (15.6)	9 (18.4)	5 (12.2)	
2	2 (2.2)	1 (2)	1 (2.4)	
3	17 (18.9)	13 (26.5)	4 (9.8)	
4	0	0	0	
5	3 (3.3)	1 (2)	2 (4.9)	
6	54 (60)	25 (51)	29 (70.7)	
<b>#/25, mediana (RIQ)</b>	11 (4-18)	11 (3-19)	12 (8-16)	0.754
<b>#/40, mediana (RIQ)</b>	16 (7-22)	14 (6-26)	16 (11-20)	0.792
<b>Grasa total, mediana (RIQ)</b>	719.48 (584.39-821.15)	717.94 (603.80-799.14)	737.17 (562.12-821.15)	0.874
<b>Grasa visceral, mediana (RIQ)</b>	253 (206.68-314.10)	269.52 (214.21-326.58)	228.49 (195.26-311.44)	0.129
<b>Grasa subcutánea, mediana (RIQ)</b>	447.53 (355.14-541.11)	436.63 (376.67-538.58)	467.70 (355.14-541.11)	0.430
<b>Arteria pulmonar, mediana (RIQ)</b>	28 (26-31)	29 (27-31)	27 (26-30)	0.022
<b>Aorta ascendente, media (DE)</b>	31 (28-34)	33 (30-36)	30 (27-33)	0.006

<b>Ap/Aa, mediana (RIQ)</b>	0.88 (0.82-0.97)	0.88 (0.82-0.97)	0.88 (0.82-1)	0.754
<b>Gravedad</b>				
Menor a 1	49 (55.1)	27 (55.1)	18 (45)	
Mayor a 1	40 (44.9)	22 (44.9)	22 (55)	
<b>Esteatosis</b>	25 (28.1)	13 (26.5)	12 (30)	
<b>Score de calcio</b>	25 (28.1)	16 (32.7)	9 (22.5)	
<b>Coronaria derecha</b>	19 (21.3)	12 (24.5)	7 (17.5)	
<b>Circunfleja</b>	16 (18)	10 (20.4)	6 (15)	
<b>Descendente anterior</b>	21 (23.6)	14 (28.6)	7 (17.5)	0.238
<b>Raíz/ascendente</b>	28 (31.8)	19 (39.6)	9 (22.5)	0.087
<b>Cayado</b>	47 (52.8)	32 (65.3)	15 (37.5)	0.009
<b>Descendente</b>	34 (38.6)	25 (52.1)	9 (22.5)	0.005
<b>Troncos</b>	30 (34.1)	22 (45.8)	8 (20)	0.011
<b>DLP, mediana (RIQ)</b>	182 (148-250)	190 (146-250)	180 (152-218)	0.852
<b>MS, mediana (RIQ)</b>	2.55 (2.07-3.50)	2.66 (2.04-3.50)	2.52 (2.13-3.05)	0.852

**Tabla 3:** Descripción de la población de estudio estratificada por pacientes que fallecieron y No-fallecieron

Parámetro	Población (n=126)	No-Muertes (n=100)	Muertes (n=26)	Valor P
Hombre (%)	69 (54.76)	52 (52)	17 (65.38)	0.3171
Edad (Años)	56.9 ( SD : 16.9 )	55.5 (±16.6)	62.5 (±17.5)	0.0306
Positiva (%)	69 (54.76)	55 (55)	14 (53.85)	0.982
Negativo (%)	22 (17.46)	16 (16)	6 (23.08)	0.5776
Sin Prueba (%)	35 (27.78)	29 (29)	6 (23.08)	0.7226
<b>Antropometría</b>				
Peso (Kg)	75.4 (±16.7)	76.4 (±16.3)	71.3 (±18)	0.07604
Talla (Mts)	1.6 (±0.1)	1.6 (±0.1)	1.6 (±0.1)	0.5026
IMC (Kg/m2)	28.2 (±6.1)	28.5 (±6.2)	27.1 (±5.7)	0.09614
Normopeso (%)	37 (29.37)	26 (26)	11 (42.31)	0.1661
<b>Comorbilidades</b>				
Sobrepeso (%)	43 (34.13)	35 (35)	8 (30.77)	0.2429
Obesidad (%)	44 (34.92)	37 (37)	7 (26.92)	0.4658
Hipertensión Arterial (%)	49 (38.89)	38 (38)	11 (42.31)	0.8606
Diabetes (%)	37 (29.37)	28 (28)	9 (34.62)	0.6758
Infarto Agudo Al Miocardio (%)	31 (24.6)	23 (23)	8 (30.77)	0.5728
Enf. Renal Crónica (%)	17 (13.49)	12 (12)	5 (19.23)	0.5227
<b>Laboratorios</b>				
Ferritina (ng/mL)	283.8 (RIQ: 135.2-717.1)	263.3 (RIQ: 124.5-663.5)	511.3 (RIQ: 236.2-819)	0.07647
Linfocitos (10*3/mL)	0.9 (RIQ: 0.6-1.4)	0.9 (RIQ: 0.6-1.5)	0.7 (RIQ: 0.6-1)	0.2468
Dímero-D (mg/mL)	0.3 (RIQ: 0.2-0.9)	0.3 (RIQ: 0.1-0.7)	1.2 (RIQ: 0.2-2.5)	0.004231
BNP (pg/mL)	448 (RIQ: 95.5-5314.5)	335 (RIQ: 81.5-2110)	2159.5 (RIQ: 228.2-12761.2)	0.009906

BNP $\geq$ 100 (pg/mL) (%)	82 (65.08)	60 (60)	22 (84.62)	0.03446
<b>Evaluación Tomografía</b>				
CO-RADS 1 (%)	20 (15.87)	17 (17)	3 (11.54)	0.7056
CO-RADS 2 (%)	3 (2.38)	3 (3)	0 (0)	0.8635
CO-RADS 3 (%)	23 (18.25)	16 (16)	7 (26.92)	0.3175
CO-RADS 4 (%)	2 (1.59)	2 (2)	0 (0)	0.999
CO-RADS 5 (%)	11 (8.73)	9 (9)	2 (7.69)	0.999
CO-RADS 6 (%)	67 (53.17)	53 (53)	14 (53.85)	0.999
Escala-25 (pts.)	10 (RIQ: 2-16)	9 (RIQ: 1-15)	14.5 (RIQ: 9-19.8)	0.01236
Escala-40 (pts.)	13 (RIQ: 3.2-20)	12 (RIQ: 2-18.2)	19 (RIQ: 12-30)	0.009132
Grasa-Total	737.6 (RIQ: 607.8-844)	742.3 (RIQ: 628.8-846.7)	714.8 (RIQ: 584.1-793.1)	0.4072
Grasa-Subcutánea	455.7 (RIQ: 377-556.7)	465.1 (RIQ: 381.2-558.3)	414.8 (RIQ: 319.8-510)	0.1858
Grasa-Visceral	260.8 (RIQ: 214.4-329)	254 (RIQ: 215.5-330.5)	280.9 (RIQ: 210.4-325.1)	0.77
Grosor Arteria Pulmonar	28 (RIQ: 26-31)	27 (RIQ: 25.8-29)	29.5 (RIQ: 28-34)	0.001341
Grosor Arteria Aorta	31 (RIQ: 28-34)	31 (RIQ: 28-33.2)	33 (RIQ: 29.2-36)	0.06928
Mayor-Gravedad (%)	58 (46.03)	44 (44)	14 (53.85)	0.4987
Menor Gravedad (%)	68 (53.97)	56 (56)	12 (46.15)	0.4987
Relación AP-AA	0.9 (RIQ: 0.8-1)	0.9 (RIQ: 0.8-1)	0.9 (RIQ: 0.8-1)	0.4565
Antecedente de STENT (%)	20 (15.87)	84 (84)	22 (84.62)	0.912
Score de Calcio (%)	34 (32.1)	22 (26.2)	12 (54.5)	0.05259
<b>Evaluación Aterosclerosis en Coronarias</b>				
DA (%)	29 (85.29)	19 (86.4)	10 (83.3)	0.06596
CD (%)	23 (67.64)	15 (68.2)	8 (66.6)	0.1165
Circunfleja (%)	20 (58.82)	12 (54.5)	8 (66.6)	0.04216
1 arteria (%)	10 (29.41)	7 (31.8)	3 (25)	0.7222
2 arterias (%)	10 (29.41)	6 (27.3)	4 (33.3)	0.242
3 arterias (%)	14 (41.17)	9 (40.9)	5 (41.2)	0.2591
<b>Evaluación Aterosclerosis en Aorta</b>				
Raíz Ascendente (%)	41 (32.54)	30 (30)	11 (42.31)	0.3379
Cayado Aórtico (%)	63 (50)	44 (44)	19 (73.08)	0.01545
Cayado Descendente (%)	44 (34.92)	28 (22.22)	16 (12.7)	0.003028
Tronco Aórtico (%)	39 (30.95)	26 (74)	13 (50)	0.03399
<b>Manejo</b>				
UCI (%)	44 (34.92)	24 (24)	20 (76.92)	<0.001
Hospitalización (%)	41 (32.54)	35 (35)	6 (23.08)	0.357
Ambulatorio (%)	41 (32.54)	41 (41)	0 (0)	0.0001839
Intubado (%)	24 (19.05)	8 (8)	16 (61.54)	<0.001
<b>Estado Final</b>				
Alta (%)	80 (63.5)	80 (80)	0 (0)	<0.001
Desconocido (%)	20 (15.9)	20 (20)	0 (0)	<0.001

**Tabla 4:** Modelos de regresión logística para evaluar la probabilidad de intubación, muerte y el compuesto de ambos desenlaces

Modelo	Parámetro	Coefficiente	OR	95% CI	Valor P
<b>Intubación (n=24/85)</b>	Índice #40	0.073	1.08	(1.03-1.13)	<0.001
	Índice #40 ( $\geq 19.5$ pts)	1.699	5.47	(1.88-15.90)	<0.001
	Índice #25	0.113	1.12	(1.04-1.20)	<0.001
	CORADS $\geq 4$	1.091	2.98	(0.95-9.32)	0.06
<b>Muerte (n=26/85)</b>	Índice 40	0.041	1.04	(1.00-1.09)	0.06
	Índice #40 ( $\geq 19.5$ pts)	0.857	2.36	(0.86-6.49)	0.097
	Índice 25	0.057	1.06	(0.99-1.13)	0.08
	CORADS $\geq 4$	0.100	1.11	(0.40-3.02)	0.84
<b>Intubación + Muerte (n=34/85)</b>	Índice 40	0.068	1.07	(1.02-1.12)	<0.001
	Índice #40 ( $\geq 19.5$ pts)	1.552	4.72	(1.75-12.77)	<0.001
	Índice 25	0.101	1.11	(1.04-1.18)	<0.001
	CORADS $\geq 4$	0.471	1.60	(0.62-4.16)	0.33

Modelos de regresión logística para evaluar la probabilidad de intubación, muerte y el compuesto de ambos desenlaces utilizando el índice 40, índice 25 y CO-RADS  $\geq 4$  como predictores individuales en pacientes con manejo hospitalario (n=85) ajustados por edad, sexo e IMC. Abreviaciones: OR: Odds-ratio; 95%CI: Intervalo de confianza al 95%.

**Tabla 5:** Puntos de corte del índice 25 e índice 40 para evaluar el rendimiento diagnóstico.

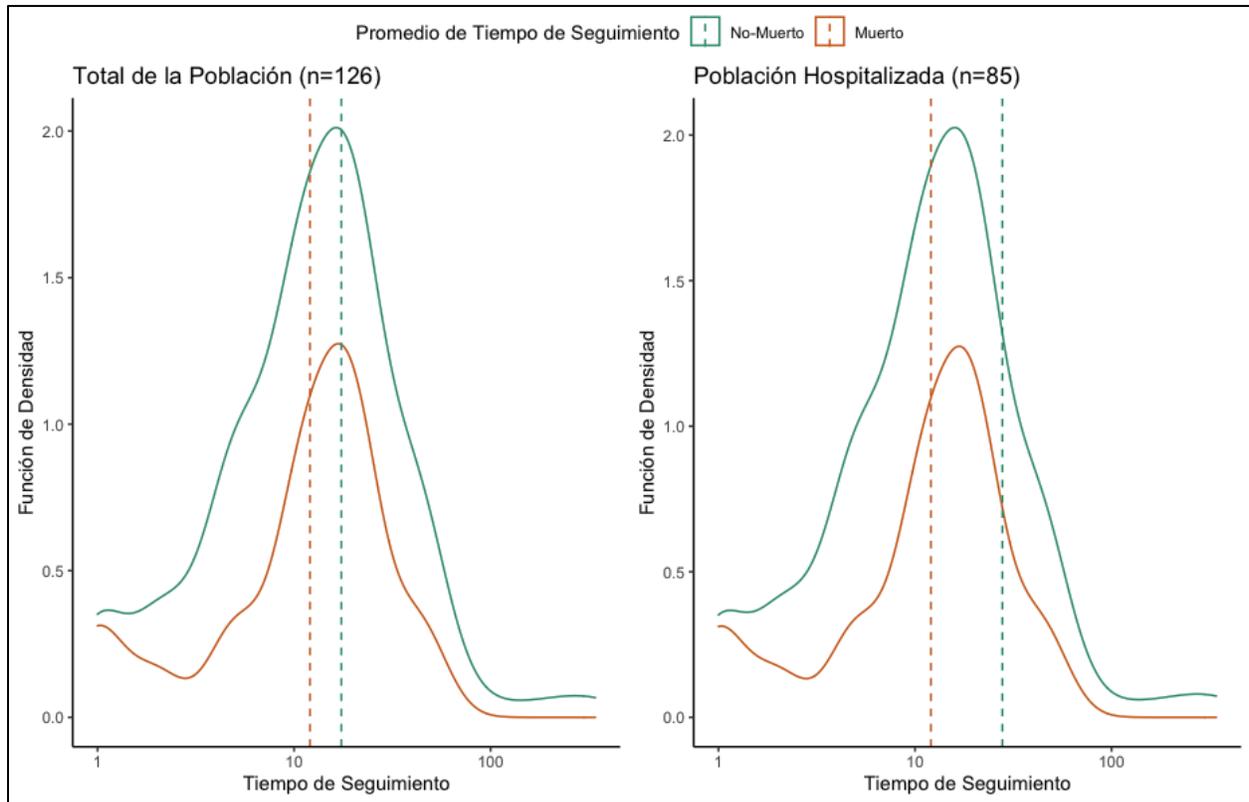
Índice tomográfico	Resultado	Cut-off	Sensibilidad	Especificidad	PPV	NPV	LR+	LR-	FP	FN
Índice 25	Mortalidad	9.0	0.81 (0.61-0.93)	0.49 (0.39-0.59)	0.29 (0.21-0.58)	0.91 (0.78-0.94)	1.58 (1.21-2.07)	0.39 (0.17-0.88)	51	5
	Intubación	9.0	0.71 (0.49-0.87)	0.75 (0.65-0.83)	0.4 (0.29-0.65)	0.92 (0.81-0.95)	2.78 (1.83-4.23)	0.39 (0.21-0.74)	26	7
	Mortalidad + Intubación	7.0	0.85 (0.69-0.95)	0.42 (0.32-0.53)	0.35 (0.26-0.64)	0.89 (0.75-0.92)	1.48 (1.18-1.85)	0.35 (0.15-0.81)	53	5
Índice 40	Mortalidad	11.0	0.81 (0.61-0.93)	0.47 (0.37-0.57)	0.28 (0.21-0.57)	0.9 (0.78-0.93)	1.52 (1.17-1.98)	0.41 (0.18-0.92)	53	5
	Intubación	20.0	0.67 (0.45-0.84)	0.79 (0.7-0.87)	0.43 (0.32-0.67)	0.91 (0.8-0.95)	3.24 (2.01-5.21)	0.42 (0.24-0.75)	21	8
	Muerte + Intubación	9.0	0.85 (0.69-0.95)	0.4 (0.3-0.51)	0.35 (0.25-0.64)	0.88 (0.74-0.92)	1.43 (1.15-1.77)	0.37 (0.16-0.85)	55	5

Puntos de corte del índice 25 e índice 40 para evaluar el rendimiento diagnóstico para muerte, intubación y el compuesto de muerte e intubación. Abreviaciones: 95%CI: Intervalo de confianza al 95%.

**Gráfica 1:** Estado final de la población estudiada



**Gráfica 2: Tiempo de seguimiento.**



## DISCUSIÓN

Este estudio observacional retrospectivo tuvo como objetivo investigar e identificar los predictores y las características clínicas e imagenológicas asociadas que aumentan las probabilidades de ingreso a UCI y de mortalidad en pacientes con Covid-19. La identificación de estos factores puede permitir establecer estrategias de intervención para disminuir el riesgo de desarrollar la enfermedad en su forma severa e incluso disminuir la mortalidad. Una de las variables demográficas más destacada es la edad. varios ensayos clínicos consideran que existe una importante asociación entre la mortalidad y la edad mayor a 65 años, como es el caso del estudio de Albalawi y colaboradores publicado en el año 2021<sup>23</sup>, en el cual se establece una importante asociación entre estos dos factores, así mismo, estudios como el desarrollado en Wuhan encontró que el 81% de los pacientes fallecidos era mayor a 65 años<sup>24</sup>, similares hallazgos se obtuvieron en un estudio desarrollado a gran escala en hospitales de España donde el 85,6% de las muertes ocurrieron en pacientes mayores de 65 años<sup>25</sup>, estos hallazgos son concordantes con los encontrados en nuestro estudio, en el cual los pacientes que fallecieron eran de mayor edad (media: 62,5±17,5) en comparación con los pacientes sin letalidad.

La proporción de pacientes con enfermedades crónico-degenerativas (hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedades coronarias y ERC) que ingresaron a UCI fue mayor, aunque en el análisis multivariado los niveles de p, no tuvieron significancia estadística; sin embargo se ha establecido en varios estudios que al menos la ERC es un importante factor a tener en cuenta para predecir progresión de la enfermedad como lo comprobó un metaanálisis que incluyó 73 estudios que evaluaron la ERC y probabilidades de desarrollar una infección grave por SARS-CoV-2 con un OR 1,84 y un IC del 95%<sup>26</sup>. Por lo tanto, es imperativo evaluar el pronóstico y la mortalidad asociados con la infección por Covid -19 en pacientes con antecedentes de ERC.

Otra patología a considerar por su alta prevalencia en nuestro país es la obesidad: desde el inicio de la pandemia se han realizado muchos estudios acerca de la obesidad y su relación con la progresión de la infección por SARS-CoV-2 sin embargo, la evidencia

disponible aún es contradictoria y no está claro si la obesidad se encuentra relacionada con peores resultados, para dilucidar este punto el Dr. Zhang evaluó la evidencia disponible en un metaanálisis en el año 2020 encontrando que los pacientes obesos tienen aproximadamente 3 veces más probabilidades de presentar una enfermedad grave, 1.7 veces más probabilidades de ser hospitalizados y 1.3 veces más probabilidades de ser admitidos en la UCI<sup>27</sup>; difiriendo de lo encontrado en nuestro estudio, en donde la media de IMC fue menor en los pacientes ingresados a UCI, sin embargo al igual que lo documentado en otros estudios como el de Raymond y colaboradores, el incremento de la grasa visceral si se relacionó con un incremento en el riesgo de ser ingresado a UCI<sup>18</sup>, aunque en nuestro estudio sin un adecuado nivel de significancia.

En cuanto a los predictores de riesgo imagenológico algunos estudios han demostrado que diámetros de tronco de la arteria pulmonar >29 mm al ingreso predice peor pronóstico. En el estudio de Zhang et al, el diámetro del tronco de la arteria pulmonar > 29 mm fue un predictor significativo de muerte (rango logarítmico  $P < 0,001$ )<sup>20</sup>. La tendencia de los pacientes incluidos en nuestro estudio fue similar; por lo tanto, consideramos que los pacientes que presentan un aumento en el diámetro del tronco de la arteria pulmonar, deben ser vigilados de forma intrahospitalaria, incluso en ausencia de síntomas graves. Otros parámetros derivados de la TC y su asociación con Covid-19 se han investigado en estudios recientes. En el estudio publicado Eslami y colaboradores se encontró que el índice aorto-pulmonar > 1 se asoció con una gran afectación parenquimatosa y un aumento no significativo en las probabilidades de muerte<sup>28</sup>. Según otro estudio que incluyó a 45 pacientes, demostró que la el índice aorto-pulmonar se incrementa significativamente después de la infección por SARS COV 2 y se correlaciona significativamente con la extensión de la neumonía<sup>29</sup>, en nuestro estudio esta relación no fue significativa. Sí encontramos relevancia en la presencia de placas ateromatosas en la (aorta ascendente, descendente y cayado) y el riesgo de ingreso a UCI con un adecuado nivel de significancia estadística, esto podría ser explicado por el tipo de pacientes estudiados lo cuales presentaban una importante carga de comorbilidades y un promedio de edad mayor a 55 años.

Finalmente, en cuanto a los índices de severidad tomográfica de afección pulmonar en nuestro estudio se observó que para el índice de 25, una puntuación de 9,0 puntos mostró adecuada sensibilidad, valor predictivo negativo y razón de verosimilitud positiva para predecir mortalidad e intubación mecánica, para la combinación de ambos desenlaces una puntuación de 7,0 mostró un rendimiento diagnóstico adecuado, estos hallazgos son concordantes con los encontrados por autores como Li *y colaboradores* que propuso un valor de cohorte de 7,5 para identificar los casos de enfermedad severa-crítica con una sensibilidad de 82,6% y especificidad de 100%<sup>22</sup>. Para el índice de 40, un puntaje mayor a 19.5 mostró una asociación positiva con un adecuado nivel de significancia estadística para predecir mayor riesgo de intubación o la combinación de intubación y mortalidad, similar a lo descrito en el estudio de yang *y colaboradores* en el que el umbral óptimo para identificar pacientes graves fue de 19,5, con una sensibilidad del 83,3% y una especificidad del 94%. Resultando en un valor predictivo positivo del 75,0% y un valor predictivo negativo para la enfermedad grave del 96,3%<sup>21</sup>.

## CONCLUSIONES

En nuestro estudio se logró ratificar lo encontrado en otros ensayos clínicos sobre la progresión de la enfermedad y el riesgo de letalidad; así para nuestra cohorte de pacientes, pudimos establecer que los factores de riesgo que predicen un mal desenlace son edad mayor 60 años, elevación considerable de ciertos parámetros bioquímicos como dímero D y BPN, parámetros imagenológicos como: presencia de ateromatosis aórtica e incremento del diámetro de la arteria pulmonar.

En cuanto a los índices de severidad de 25 y 40 puntos, al igual que lo establecido en otros estudios, éstos índices mostraron un adecuado rendimiento pronóstico, lo que podría tener implicaciones potenciales para la interpretación de los desenlaces clínicos; por tanto, consideramos que la cuantificación de los datos radiológicos es crucial. Se justifican más observaciones clínicas para respaldar estos hallazgos y mejorar el mapeo y el control de la pandemia de Covid-19.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guo J, Ge J, Guo Y. Recent advances in methods for the diagnosis of Corona Virus Disease 2019. *J Clin Lab Anal.* 2022 Jan;36(1): e24178.
2. Millán R, Caballero R, Monárrez J. Poverty and survival from COVID-19 in Mexico. *J Public Health (Oxf).* 2021 Sep 22;43(3):437-444.
3. Abedi V, Olulana O, Avula V. Desigualdad racial, económica y de salud e infección por COVID-19 en los Estados Unidos. *J Disparidades raciales de salud étnica* 2020;1-11.
4. Safiabadi S, LeBlanc J, Sadiq Z, Oyewunmi OD, et al. Tools and Techniques for Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) /COVID-19 Detection. *Clin Microbiol Rev.* 2021 May 12;34(3): e00228-20.
5. Yan R, Zhang Y, Li Y, Xia L. Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science* 2020; 367:1444-1448.
6. Hu Z, Song C. Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. *Sci China Life Sci* 2020;63: 706-711.
7. Wu Z, McGoogan J. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China. *JAMA.* 2020;323: 1239-1242.
8. Huang C, Wang Y, Li X. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020; 395:497-506.
9. Wang D, Hu B., Hu C. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020; 323:1061-1069.
10. Stokes E, Zambrano L. Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance - United States, January 22-May 30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020; 69:759-765.
11. Singhal T. A review of coronavirus disease-2019 (COVID-19). *Indian J Pediatr.* 2020;87:281-286.

12. Carfi A, Bernabei R. Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA*. 2020; 324:603-605.
13. US Centers for Disease Control and Prevention. 2020. Interim clinical guidance for management of patients with confirmed coronavirus disease (COVID-19), updated December 8, 2020. US Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>. Accessed 15 January 2021.
14. Bhimraj A, Morgan RL. Infectious Diseases Society of America guidelines on the treatment and management of patients with COVID-19. *Clin Infect Dis*. 2020.
15. Martínez E, Díez Tascón. Radiologic diagnosis of patients with COVID-19. *Radiología*. 2021; 63(1):56-73. <https://doi.org/10.1016/j.radi.2020.12.001>.
16. Philomina P, Mishra A. COVID 19/Any Respiratory Pandemic- What a Radiology Resident Must Know and Report. *Curr Med Imaging*. 2021 Nov 3.
17. van der Voort P, Moser J, Zandstra DF. Leptin levels in SARS-CoV-2 infection related respiratory failure: a cross-sectional study and a pathophysiological framework on the role of fat tissue. *Heliyon*. 2020;6(8):e04696.
18. De Leeuw A, Oude L. Obesity and its impact on COVID-19. *J Mol Med (Berl)*. 2021 Jul;99(7):899-915.
19. Pranata R, Lim M, Huang I. Visceral adiposity, subcutaneous adiposity, and severe coronavirus disease-2019 (COVID-19): Systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr ESPEN*. 2021 Jun;43: 163-168.
20. Zhu Q, Gong T, Huang G, Yue T. Pulmonary artery trunk enlargement on admission as a predictor of mortality in in-hospital patients with COVID-19. *Jpn J Radiol*. 2021 Jun;39(6):589-597.
21. Yang R, Li X, Liu H. Puntuación de gravedad de la TC de tórax: una herramienta de imágenes para evaluar el COVID-19 grave. *Radiología. Imágenes cardiotorácicas*. 2020 2(2), e200047.
22. Li K, Wu J, Wu F. The Clinical and Chest CT Features Associated With Severe and Critical COVID-19 Pneumonia. *Investive Radiology*. 2020;55(6):327-331.

23. Albalawi O, Alharbi Y, Bakouri M. Clinical characteristics and predictors of mortality among COVID-19 patients in Saudi Arabia. *J Infect Public Health*. 2021 Aug;14(8):994-1000.
24. Alkundi A, Mahmoud I, Musa A, Naveed S, Alshawwaf M. Características clínicas y resultados de pacientes hospitalizados con diabetes por COVID-19 en el Reino Unido: un estudio retrospectivo de un solo centro. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020; 165.
25. Berenguer J, Ryan P, Rodríguez-Baño J. Características y predictores de muerte entre 4035 pacientes hospitalizados consecutivamente con COVID-19 en España. *Clin Microbiol Infectar*. 2020; 26(11):1525-1536.
26. Wu T, Zuo Z, Kang S, Jiang L, Luo X, Xia Z. Disfunción multiorgánica en pacientes con COVID-19: una revisión sistemática y un metanálisis. *Envejecimiento Dis*. 2020 julio; 11(4):874-894.
27. Zhang X, Lewis A, Moley JR. A systematic review and meta-analysis of obesity and COVID-19 outcomes. *Sci Rep*. 2021 Mar 30;11(1):7193.
28. Eslami V, Abrishami A, Zarei E, Khalili N. The Association of CT-measured Cardiac Indices with Lung Involvement and Clinical Outcome in Patients with COVID-19. *Acad Radiol*. 2021 Jan;28(1):8-17.
29. Spagnolo P, Cozzi A, Foà R. Métricas vasculares pulmonares derivadas de TC y resultado clínico en pacientes con COVID-19. *Quant Imaging Med Surg*. 2020; 10(6):1325-1333.