



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES  
PARA LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

CENTRO MÉDICO NACIONAL  
“20 DE NOVIEMBRE”

**PATRÓN EN CRAZY-PAVING (EMPEDRADO) EN TOMOGRAFÍA SIMPLE DE TÓRAX INICIAL Y SU ASOCIACIÓN CON ENFERMEDAD PULMONAR SEVERA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS 2019 (COVID-2019) EN EL CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE”**

**T E S I S**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:  
**IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA**

P R E S E N T A:

**DR. Gustavo Adolfo Feria Arroyo**

ASESOR DE TESIS:

**DRA. Julita Orozco Vázquez**

CO-ASESORA DE TESIS:

**DRA. Berali Del Espíritu Santo**



**México, C.D.M.X. octubre 2021.**



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.

## **AUTORIZACIONES**

---

**DR. FELIX OCTAVIO MARTINEZ ALCALÁ**  
**Subdirector de Enseñanza e Investigación**  
**Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”, ISSSTE.**

---

**DR. PAUL MONDRAGÓN TERÁN**  
**Jefe de la coordinación de investigación**  
**Centro médico nacional “20 de noviembre”, ISSSTE.**

---

**DRA. Julita Orozco Vázquez**  
**Jefa Curso de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica**  
**Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”,**  
**ISSSTE.**  
**Asesor de Tesis.**

---

**DRA. Berali Del Espíritu Santo**  
**Médico residente de 1 año imagenología diagnóstica y terapéutica**  
**CMN 20 de Noviembre.**  
**Co-asesor de tesis**



**Dedicatorias:**

***A los pilares en mi vida.***

*Dios por la fortaleza otorgada en este largo camino, a mis padres por su apoyo incondicional y su confianza en mí, a mi familia por su gran amor, su lealtad y estar conmigo en cada paso.*

*A mis maestros quienes se han tomado el arduo trabajo de transmitirme sus conocimientos para lograr mis metas.*

*Gracias.*

## **AGRADECIMIENTOS**

**A mis profesores ejemplo de sabiduría y constancia:**

**DRA. JULITA OROZCO VAZQUEZ**

**DRA. MARIANA NAVARRO.**

**DRA. OBDULIA ESPINOSA.**

**DR. MARIO LEMUS.**

**DRA. ANGELICA TORIZ.**

**DRA. JUDITH VASQUEZ.**

**DRA. ANA TRICIA ARCHUNDIA.**

**DR. MARIO OSORIO VALERO.**

1.

**TÍTULO:**

**Patrón en crazy-paving (empedrado) en tomografía simple de tórax inicial y su asociación con enfermedad pulmonar severa en pacientes con enfermedad por coronavirus 2019(COVID-19) en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”**

## 1. RESUMEN:

En diciembre de 2019, en la ciudad de Wuhan (China), se reportaron diferentes casos de neumonía de origen desconocido, que presentaba características similares a una neumonía viral, en enero de 2020 se identificó el agente etiológico, siendo un virus homólogo > 95 % con el coronavirus de murciélago y > 70 % similar con el SARS-CoV, La OMS nombró oficialmente la enfermedad COVID-19. El Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV) nombró al virus coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2). La alta transmisibilidad de este virus ha requerido, medidas extremas a nivel mundial para disminuir su contagio, presenta un amplio espectro de características clínicas desde pacientes asintomáticos hasta el síndrome de dificultad respiratoria y falla multiorgánica. (1,2,5,6,7,9,10,16,19,22)

Los estudios de imagen se han convertido en una herramienta de vital importancia en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la enfermedad COVID-19, siendo los hallazgos más comunes la opacificación en vidrio despulido, las consolidaciones y el patrón en empedrado predominantemente de localización periférica. (3,4,8,9,10,11,12,13,14,15,17,18,19, 20)

Dentro del papel de la comunidad científica a nivel mundial, se encuentra documentar y publicar toda la información disponible con respecto a esta enfermedad, con el objetivo de entender el comportamiento y así mismo describir la mayor cantidad de aportes a las características epidemiológicas, clínicas, diagnósticas y tratamiento.

El objetivo de este estudio establecer si existe una asociación entre el patrón tomográfico crazy paving o empedrado en la tomografía de primera vez en los pacientes que cumplieron los requisitos para hospitalización (según los criterio NEWS 2 / qSOFA) por COVID-19, y el desarrollo de COVID severo en el CMN 20 de Noviembre hospitalizados, a partir del 1 de marzo del 2020.

**Materiales y Métodos.** Estudio observacional, retrospectivo, con recolección prospectiva, unicentrico, de los pacientes con sospecha de COVID-19 estudiados con los diferentes métodos de imagen disponibles en el CMN 20 de Noviembre. Las variables a recolectar son: datos demográficos (edad, género, procedencia); confirmación de COVID-19 por PCR, contacto con persona PCR positiva para COVID-19, manifestaciones clínicas, factores de riesgo, laboratorios, estudios de, tomografía de tórax, (hallazgos, localización, severidad, volumen de lesiones y parénquima sano)



## 2. INDICE

1.Título del proyecto	1
2.Resumen	2
3.Indice	3-4
4. Abreviaturas	5
5.Introducción	5
6.Marco Conceptual	6
6. Antecedentes	6
6.1 Fisiopatología	6
6.2 Cuadro Clínico	7
6.3Diagnostico	8
6.4 Métodos de imagen para la detección de SARSCOV2	8
6.5 COVID Severo	9
6.6 Patrones radiológicos encontrados en SARS COV2.	9-10
7.Planteamiento del problema	10-11
8. Justificación	11
9.Hipótesis (si es el caso)	12
10. Objetivo General	12
11.Objetivos específicos	12
12.Metodología de la Investigación	13
12.1 Diseño y tipo de estudio	13
12.2 Población estudio	13
12.3 Universo de trabajo	13
12.4 Tiempo de ejecución	13
12.5 Esquema de selección.	13
12.5.1 Definición del grupo control.	14
12.5.2 Definición del grupo a intervenir.	14
12.5.3 Criterios de inclusión.	14
12.5.4 Criterios de exclusión.	14
12.6.2 Muestreo no probabilístico.	14
12.7 Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra y tamaño de la muestra	15
12.8 Descripción operacional de las variables.	15-19
12.9 Técnicas y procedimientos a emplear.	19
12.10 Procesamiento y análisis estadístico	19
13.Prueba piloto (si es el caso)	20
14. Aspectos éticos	20
14.1 Consentimiento informado	21

14.2 Conflicto de intereses	21
15. Condiciones de bioseguridad	21
16. Recursos	21
16.1 Recursos humanos	21
16.2 Recursos materiales	21
16.3 Recursos financieros.	21
17. Resultados.	22-24
18. Discusiones	25
20 Conclusiones	25-26
21 Referencias bibliográficas	26-29

### 3. ABREVIATURAS.

**PACS:** Picture Archiving and Communication System

**COVID-19:** Enfermedad por Coronavirus 2019

**RT-PCR:** Reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa

**SARS:** Síndrome respiratorio agudo grave

**SARS-CoV-2:** Coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave

**NEWS2:** National Early Warning Score (NEWS) 2: Standardising the assessment of acute-illness severity in the NHS

**qSOFA:** Score for sepsis

**ICTV:** Comité Internacional de Taxonomía de Virus

**RSNA:** Radiological Society of North America

**SIAH:** Sistema integral de administración hospitalaria

### 5. INTRODUCCIÓN.

En diciembre de 2019, se reportaron los primeros casos en Wuhan (China) de una enfermedad que se manifestó con síntomas respiratorios y llevaba a la muerte, en la segunda mitad de enero, se presenta un aumento considerable en el número de casos de características similares, con un posterior crecimiento exponencial del número de casos, extendiéndose a otros países lo que generó una gran atención y preocupación a nivel mundial. En enero de 2020 se identifica el agente etiológico, determinándose un virus de características similares al SARS-Cov, Posteriormente la OMS, nombra oficialmente la enfermedad como COVID-19 y el virus es llamado SARS-CoV-2. Esta epidemia ha causado un gran impacto en nuestra sociedad ya que ha provocado un gran numero de defunciones a nivel mundial. (1,2,5,6,7,9,10,16,19)

SARS COV-2 produce una infección aguda en humanos con un periodo de incubación promedio de 3 días, similar al SARS, con un periodo de incubación de 2 a 10 días. Los síntomas más frecuentes son fiebre (87.9%), tos (67.7%), fatiga (38.1%), sin embargo recientemente se ha descrito otras manifestaciones y compromiso de sistemas diferentes al respiratorio. (9,10,16)

El Gold standard para diagnóstico no invasivo de COVID-19, es el aislamiento de ácido nucleico viral, siendo una prueba con alta especificidad pero baja sensibilidad, lo que podría reportar un número considerable de falsos negativos. Otro de los métodos que se han teorizado para el diagnóstico del SARS-CoV2 es el uso de métodos de imagen que si bien no son un método diagnóstico por sí mismos, nos pueden aportar información sobre la gravedad de la enfermedad. (5,10)

El Objetivo del Presente estudio es determinar la asociación entre el patrón de Crazy paving, el cual ha sido comentado por múltiples estudios como uno de los indicadores más precisos para determinar por medio de tomografía la presencia de COVID-19, y la enfermedad pulmonar grave en pacientes atendidos en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” en el período comprendido entre el 1 de marzo de 2020 al 1 de diciembre del 2021.

## **6. MARCO CONCEPTUAL**

### **ANTECEDENTES**

El COVID-19, es una enfermedad de etiología viral cuyo agente causal es el SARS-CoV-2, el cual es un tipo de coronavirus humano altamente patógeno (HCoV) que causa enfermedades zoonóticas y que ha representado una gran amenaza para la salud pública. Esta entidad fue detectada en diciembre de 2019, en la ciudad de Wuhan (China), donde se reportaron diferentes casos de neumonía de origen desconocido, que presentaba características similares a una neumonía viral, es hasta enero de 2020 que se identifica el agente etiológico, siendo un virus homólogo > 95 % con el coronavirus de murciélago y > 70 % similar con el SARS-CoV, La OMS nombró oficialmente la enfermedad COVID-19. Posteriormente el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV) nombró al virus coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2). La alta transmisibilidad de este virus ha requerido, medidas extremas a nivel mundial para disminuir su contagio, ya que presenta un amplio espectro de características clínicas desde pacientes asintomáticos hasta el síndrome de dificultad respiratoria y falla multiorgánica. (1,2,5,6,7,9,10,16,19,22)

El número de casos reportados nivel mundial hasta Septiembre del 2021 es de 227,870,139 casos, con un total de 4,682,672 defunciones causadas por este agente de ahí el impacto que este virus ha causado en los últimos años. Estados Unidos es el país con mayor número de casos reportados y defunciones, con un total de 42,017,800 casos y 672,970 defunciones. En México a la primera semana de septiembre de 2021 es de 1.777.666, siendo Estados Unidos el país con mayor número de casos reportados y defunciones, con un total de 529.951. las cifras estimadas en México

tambien son de gran relevancia ya que a setiembre del 2021 se han confirmado 3, 552,983, de los cuales 270,538 han fallecido y según calculos del INEGI estos datos podrian estar subestimados, ya que ellos estiman que solo se ha reportado una tercera parte de las cifras totales.(22,23).

## **6.1 Fisiopatologia**

En el ultimo año hemos sido capaces de mejorar nuestro entendimiento sobre el SAR-COV2 y como es que afecta a nuestro organismo sobre todo la respuesta inmune ante el virus.Las citocinas juegan un papel importante en la inmunopatologia durante la infeccion viral ,ya que la respuesta inmunológica desregulada y excesiva en pacientes gravemente enfermos por el virus ha sido demostrada in vitro. la liberación de citosinas y quimiocinas se producen en la celulas epiteliales respiratorias, celulas denditricas y los macrófagos en la etapa inicial de infeccion por SARS-cov donde posteriormente las celulas secretan niveles bajos de factores antivirales , interferones y niveles altos de citosinas proinflamatorias tales como IL1 y IL 6y factor de necrosis tumoral. A su vez las celulas THP1(derivado de monocito) macrófagos y celulas dendríticas dervidads de los monocitos de sangre periférica humana inducen niveles retardados pero elevados de citosinas y quimoquinas proinflamatorias .este aumento rápido de citosinas y quimiocinas atraen muchas celulas inflamatorias como neutrófilos y monocitos lo que provoca una infiltración masiva de celulas inflamatorias en el tejido pulmonar y por lo tanto lesion pulmonar.(24)

## **6.2 Cuadro clínico**

Es debido a esta importante reacción inflamatoria generalizada que la enfermedad tiene un amplio espectro clínico desde el estado asintomático hasta el síndrome de dificultad respiratoria y la disfunción multiorgánica. Los signos y síntomas más frecuentes son principalmente respiratorios como tos, disnea, faringodinia, y otros inespecificos como cefalea, mialgias o fiebre, sin embargo, recientemente se han descrito manifestaciones extra respiratorias como afecciones del sistema nervioso central, gastrointestinal o cutáneas. (1,2,5,6,7,9,10,16,19,22)

COVID-19-19, produce una infección aguda en humanos con un periodo de incubación promedio de 3 días, similar al SARS, con un periodo de incubación de 2 a 10 días. Los síntomas más frecuentes son fiebre (87.9%), tos (67.7%), fatiga (38.1%), sin embargo recientemente se ha descrito otras manifestaciones y compromiso de sistemas diferentes al respiratorio. (9,10,16)

Los principales cambios encontrados en pacientes infectados con COVID-19, corresponden a mayor número de leucocitos, hallazgos respiratorios anormales y mayores niveles de citoquinas pro infamatorias. En los estudios de laboratorio se encuentran leucopenia, además de un aumento en proteína c reactiva, dímero D y

velocidad de sedimentación globular. A nivel sanguíneo se observaron niveles séricos significativamente altos de citoquinas y quimioquinas como IL1- $\beta$ , IL1RA, IL7, IL8, IL9, IL10, FGF2 básico, GCSF, GMCSF, IFN $\gamma$ , IP10, MCP1, MIP1 $\alpha$ , MIP1 $\beta$ , PDGFB, TNF $\alpha$  y VEGFA, algunas quimioquinas se relacionan con severidad encontrándose niveles altos en pacientes que requirieron ingreso a la unidad de cuidados intensivos como IL2, IL7, IL10, GCSF, IP10, MCP1, MIP1 $\alpha$  y TNF $\alpha$ . (6,7)

Las manifestaciones más severas de COVID-19, incluyen síndrome de dificultad respiratoria aguda, daño cardíaco, falla multiorgánica, presentándose principalmente en poblaciones de riesgo como son adultos mayores y pacientes con patologías de base que condicionan inmunosupresión. (5,6,7,9,10,16)

### **6.3 Diagnóstico**

En cuanto al diagnóstico, se define como caso sospechoso, persona de cualquier edad que en los últimos 7 días haya presentado al menos dos de los siguientes signos y síntomas: tos, fiebre o dolor de cabeza, acompañados de al menos uno de los siguientes signos o síntomas: Dificultad para respirar (dato de alarma), dolor en las articulaciones, dolor muscular, dolor de garganta, escurrimiento nasal, conjuntivitis, dolor en el pecho, en áreas de transmisión local persistente o contacto con personas con estos antecedentes o COVID-19 confirmada. (22)

El principal método diagnóstico de COVID-19 es la RT-PCR, siendo una prueba con alta especificidad pero baja sensibilidad. Los métodos de imagen han demostrado ser una herramienta de gran utilidad para la caracterización de la infección por SARS COV-2, ya que nos permite valorar el grado de afección pulmonar y predecir de manera indirecta el curso de la enfermedad en el paciente.(1,2,5,6,7,9,10)

### **6.4 Métodos de imagen para la detección de SARS COV2**

La radiología tiene un papel de gran importancia en la detección temprana y la identificación de hallazgos que sugieran severidad. la tomografía computada se ha definido como el método por imagen más eficaz para la detección temprana, ya que diversas asociaciones científicas han encontrado diversos patrones y hallazgos que nos permiten valorar el grado de daño provocado al parénquima pulmonar (3).

las sociedades científicas a nivel mundial han propuesto diferentes clasificaciones que determinan la probabilidad de ser causadas por COVID-19, así mismo sugiriendo un lenguaje para el reporte de las imágenes que unifique conceptos y permitan definir conductas, las principales clasificaciones utilizadas en la actualidad son las propuestas por American College of Radiology, Radiological Society of North American (RSNA) y Society of Thoracic Radiology y la propuesta por Radiologist British Society of Thoracic Imaging. (3)

En base a la clasificación de la RSNA, se considera como patrón típico de SARS COV-2 a toda tomografía que presente alguno de los siguientes puntos:

- presencia de opacidades en vidrio esmerilado bilaterales de distribución periférica, con o sin presencia de consolidaciones o la presencia de “crazy paving”
- imágenes redondeadas en vidrio esmerilado de distribución multifocal con o sin presencia de consolidaciones o la presencia de “crazy paving”
- signo del halo invertido u otros datos de neumonía organizada.(25)

Para la Radiologist British Society of Thoracic Imaging los datos característicos del SARS COV-2 son:

Imágenes en vidrio esmerilado predominantes en el lóbulo pulmonar inferior , multifocales, periféricas y bilaterales que pueden estar acompañadas de los siguientes hallazgos:

- Crazy paving
- Consolidación periférica
- Broncograma aéreo
- Signo del halo invertido y/o patrón perilobular.(26)

## **6.5 COVID Severo**

El diagnóstico de Covid-19 se establece en base a los hallazgos sugestivos de la historia clínica, acompañado de la detección de SARS-CoV2 en secreciones respiratorias. Las guías americanas recomiendan el uso de la radiografía de tórax como método de tamizaje inicial para la detección de opacidades en vidrio esmerilado o consolidaciones bilaterales.(28)

Para propósitos epidemiológicos el Covid severo en adultos se define como la presencia de Disnea, frecuencia respiratoria mayor a 30 respiraciones por minuto, saturación de oxígeno menor o igual al 93%, el ratio parcial de la presión de oxígeno entre la fracción inspirada de oxígeno ( $P_{aO_2}:F_{iO_2}$ ) menor a los 300mmHg, o infiltrados en más de 50% de un campo pulmonar que aparezca entre las 24 a 48 horas de haberse iniciado la sintomatología.(28)

En un cohorte se menciona que alrededor del 81% de los pacientes con Covid-19 tienen una enfermedad por Covid-19 leve, 14% tienen una enfermedad por Covid-19 moderada y tan solo el 5% padece de enfermedad severa por Covid-19, de este último grupo la mayor parte de los pacientes desarrolló daño a órgano diana, y requirió de la presencia de ventilación mecánica asistida por periodos prolongados. (29)

## **6.6 Patrones radiológicos encontrados en SARS COV2.**

La sociedad de Fleischner desarrolló desde 1984 un glosario de términos utilizado para la descripción de los hallazgos encontrados en diversos estudios de imagen los cuales

son usados por los radiólogos en todo el mundo. Este glosario fue actualizado en 2008, para incluir información acerca de los hallazgos encontrados en las tomografías computadas, lo cual era fundamental ya que gracias a los avances en la tecnología hemos sido capaces de detectar y determinar con mayor exactitud diversas patologías. (28)

Desde el inicio de la epidemia por SARS- COV2 hemos encontrados diversos patrones y características radiológicas sugerentes de la infección por SARS- COV2, en base a las cuales hemos formado las clasificaciones previamente descritas, entre las características mencionadas en las clasificaciones internacionales para la detección y caracterización del COVID 19 encontramos:

- Patrón de “crazy paving” o empedrado, donde existe un engrosamiento de los septos interlobulillares y las líneas intralobulillares, superpuestos sobre un fondo de opacidad en vidrio deslustrado, el cual recuerda la forma irregular de las piedras de un adoquinado. El patrón en empedrado a menudo está claramente demarcado del pulmón más normal y puede tener un contorno geográfico.(28)
- Opacidad en vidrio esmerilado, se observa como un tenue aumento de densidad del pulmón, con conservación de los contornos bronquiales y vasculares. Está producida por el relleno parcial de los espacios aéreos, engrosamiento intersticial (debido a líquido, células y/o fibrosis), colapso parcial de alvéolos, aumento del volumen sanguíneo capilar o una combinación de ellas; el factor común es el desplazamiento parcial del aire. La opacidad en vidrio deslustrado es menos opaca que la consolidación, en la que los contornos broncovasculares están borrados.(28)
- Consolidación, La consolidación aparece como un aumento homogéneo en la atenuación del parénquima pulmonar, que oscurece los contornos de los vasos y paredes bronquiales.(28)
- Broncograma Aereo, es un patrón de bronquios rellenos de aire (baja atenuación) sobre un fondo opaco (alta atenuación) de pulmón sin aire. El signo implica la permeabilidad de la vía aérea proximal y la evacuación del aire alveolar por absorción (atelectasia), reemplazamiento o una combinación de ambos.(28)

La tomografía nos permite ver los cambios pulmonares presentados en cada paciente, pudiendo así representar los cambios presentados a este nivel que pudieran correlacionar con la afección clínica del paciente, los estudios actuales se han centrado en la descripción de hallazgos, su correlación en cuanto a severidad y progresión de la enfermedad. sin embargo no han logrado determinar si existe una asociación entre dichos cambios y la severidad del cuadro, además de analizar la supervivencia de aquellos pacientes que presentan determinados hallazgos en la toografía, lo cual sería de vital importancia ya que nos permitiría actuar de manera temprana y disminuir con esto la morbi-mortalidad.



## **7. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El COVID-19 es una enfermedad de etiología viral producida por el SARS-CoV2, que compromete principalmente el sistema respiratorio, teniendo una amplia variedad de síntomas desde los asintomáticos, pasando por síntomas respiratorios leves hasta el síndrome de dificultad respiratoria y la falla multiorganica. Así mismo tiene una amplia presentación en cuanto a los hallazgos por imagen, algunos de estos con mayor relación y asociación a la probabilidad de COVID-19, así como hallazgos negativos. El vidrio despulido de características multifocal y localización periférica corresponde a los hallazgos con mayor prevalencia en la tomografía computada, sin embargo otras manifestaciones como consolidaciones, el patrón empedrado y el signo de halo invertido hacen parte de otras características por imagen también podrían presentarse en esta enfermedad. (4,10,11)

En estos pacientes, se han descrito estos hallazgos, así como algunos hallazgos negativos que al estar presentes disminuyen significativamente la probabilidad de ser de etiología COVID-19, tales como derrame pleural, presencia de nódulos o cavitaciones. De igual forma diferentes estudios se han encargado de describir la correlación de estos hallazgos con las manifestaciones clínicas y así mismo categorizar la imagen en cuanto a severidad. (4,10,11,13,14,18,19)

El Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, es hoy en día uno de los centros hospitalarios del país destinados a la atención de los paciente con COVID-19, en lo que la OMS ha definido como pandemia. Siendo COVID-19 el principal motivo de realización de tomografía de tórax y radiografía simple al día de hoy en la institución. La población que ha requerido atención por sospecha de COVID-19, en el CMN 20 de Noviembre, corresponde a una amplia variedad, sin embargo la gran mayoría tiene algunas características en común como son la edad, obesidad, patologías de base como Diabetes Mellitus que se han asociado a la severidad del cuadro clínico y así mismo a la dimensión de los hallazgos en imagen.

La enfermedad del coronavirus se ha propagado rápidamente por todo el mundo después de diciembre de 2019, aunque generalmente es autolimitada, es una enfermedad altamente contagiosa que se ha cobrado la vida de millones de personas en todo el mundo. Su patogenia se ha descrito debido a un estado de hiperinflamación, algunos pacientes desarrollan enfermedad crítica.

Sin embargo, hay una pregunta por resolver: ¿Cual es la asociación entre el patrón tomográfico de crazy-paving o empedrado en tomografía de torax inicial con la presentación de enfermedad por covid severo?

## **8. JUSTIFICACIÓN.**

COVID-19 es una enfermedad producida por el SARS-Cov 2, una enfermedad con manifestaciones principalmente respiratorias con un amplio rango de severidad, que inicialmente presento mayor mortalidad en un grupo poblacional específico siendo los adultos mayores los más afectados, pero que en la medida que aumenta el número de casos, el grupo poblacional con mayor mortalidad se hace más heterogéneo. Este virus tiene una característica que lo ha hecho ser en poco tiempo el principal objetivo de las instituciones de salud y los gobiernos mundiales y es su alta transmisibilidad, logrando que en solo tres meses después del reporte de los primeros casos en Wuhan (China), se esté contando más de 1.5 millones de pacientes infectados en el mundo y más de 100.000 muertes. (1,2,6,7,10,16,22)

En marzo del 2020 la Organización Mundial de la Salud, declara la enfermedad por COVID-19, como pandemia, activando todas las alertas a nivel mundial, convirtiéndose en un problema no solo de salud pública si no social y económico para todos los países, por eso la importancia de reportar, analizar y publicar la mayor cantidad de información disponible que permitan desarrollar protocolos de manejo para la adecuada atención de los pacientes con COVID-19. (22)

Dentro de la contingencia que se está viviendo a nivel mundial es importante tanto para los pacientes como las instituciones tener elementos que permitan establecer parámetros que determinen cambios en la conducta, den información en cuanto al pronóstico y la severidad, desde el punto de vista de la imagen es posible correlacionar los hallazgos con las manifestaciones clínicas y establecer una relación. Los equipos de tomografía así como las aplicaciones para el post proceso de las imágenes con las que cuenta el CMN 20 de Noviembre permiten estudios de calidad que aporten la mayor cantidad de información para establecer la relación entre los hallazgos y el estado clínico del paciente.

## **9. HIPÓTESIS**

Hipótesis de Trabajo:

Hipótesis 1: En los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, a partir del 1 de marzo de 2020, determinar si existe una asociación entre el patrón tomográfico inicial tipo crazy-paving o empedrado y la ocurrencia de enfermedad por COVID severo

## **10. OBJETIVO GENERAL.**

El objetivo de este estudio es establecer una asociación entre el patrón tomográfico tipo crazy-paving o empedrado en la tomografía de primera vez en los pacientes que cumplieron los requisitos para hospitalización (según los criterio NEWS 2 / qSOFA), con el desarrollo de enfermedad por COVID Severo durante la hospitalización.

## **11. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.**

1. Clasificar al paciente con enfermedad por COVID-19 en riesgo acorde a la extensión de las opacidades patológicas en la tomografía simple de tórax mediante e calculo volumen pulmones pulmonares mediante técnicas de volumetría pulmonar por imagen.
2. Establecer si la ocurrencia de patron en crazy-paving o empedrado en la tomografía inicial de tórax, afecta el tiempo libre de enfermedad por COVID severo.
3. Determinar valores de corte en volumetría pulmonar que permitan determinar el riesgo de sufrir enfermedad por COVID severo.

## **12. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN**

### **12.1 Diseño y tipo de estudio.**

Estudio observacional, longitudinal analítico

### **12.2 Población de estudio.**

Pacientes, hombres o mujeres, con sospecha de COVID-19 (de acuerdo a la definición operacional de COVID-19), que requieran tratamiento hospitalario definido de acuerdo a las escalas qSOFA y National Early Warning Score (NEWS 2), en triage respiratorio del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”.

### **12.3 Universo de trabajo**

-Pacientes con sospecha de COVID-19 definidos por historia clínica.

-Pacientes a quienes se les realizo tomografía axial computada, radiografía simple o cualquier otro metodo de imagen como metodo de estudio en paciente con síntomas respiratorios de posible origen infeccioso.

-Derechohabientes del Centro Médico Nacional 20 Noviembre del ISSSTE.

-No derechohabientes que acudan al triage respiratorio del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE.

-Pacientes que cuenten con expediente clínico en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE.

-Pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y ninguno de los de exclusión al momento de la realización de la imagen.

#### **12.4 Tiempo de ejecución.**

5 meses

#### **12.5 Esquema de selección.**

##### **12.5.1 Definición del grupo control.**

No existirá grupo control, por el tipo de estudio a realizar.

##### **12.5.2 Definición del grupo a intervenir.**

Pacientes hospitalizados en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre a partir del 1 de marzo del 2020 por COVID-19 que cuenten con estudios de imagen por tomografía simple de tórax

##### **12.5.3 Criterios de inclusión.**

Pacientes con diagnóstico de sospecha de COVID-19, por historia clínica

Pacientes con estudio de imagen como método diagnóstico o seguimiento para COVID-19

Pacientes con expediente electrónico en el CMN 20 de Noviembre

Pacientes derechohabientes del ISSSTE

##### **12.5.4 Criterios de exclusión.**

Casos que no cumplan con la definición operacional de COVID-19

Casos diagnosticados como sospechoso de COVID-19 con síntomas leves que requieran tratamiento domiciliario y que además no cuenten con estudios de imagen en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre

Pacientes con COVID-19 que no cuenten con estudios de imagen en el sistema PACS institucional

Pacientes con COVID-19 que cuenten con estudio de imagen que con calidad no óptima para ser evaluados en sistema PACS institucional.

##### **12.5.5 Criterios de eliminación.**

Pacientes con enfermedad bacteriana sobre agregada.

### 12.6.2 Muestreo no probabilístico.

Muestreo por conveniencia simple consecutivo no probabilístico determinado las características geográficas de la población con definición operacional de casos sospecho de COVID-19 con síntomas moderados-severos que requirieron evaluación radiológica y/ o internamiento hospitalario de acuerdo a lo establecido por el triage respiratorio del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre

### 12.7 Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra y tamaño de la muestra.

Se estima como muestra optima para el presente estudio 124 pacientes enrolados en un tiempo de 30 días a partir de la aprobación del presente protocolo. El calculo de la muestra se realizo utilizando la siguiente formula:

Error alfa: 0.05 (two-tailed)

Error beta: 0.2

Poder: 0.8

Tamaño de efecto: 22% meses (Timaran-Montenegro y cols. J Thorac Imaging, 36:65-71)

Tasa de salida del estudio/perdida de seguimientos: 20%

Muestra mínima para análisis estadístico: 104 pacientes,

Muestra calculando una perdida del 20%: 124 pacientes

### 12.8 Descripción operacional de las variables.

Variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Instrumento de medición	unidades	Fines descriptivos/ analíticos
<b>Sexo</b>	Condición biológica o genética que diferencia a un hombre de una mujer.	En base a historia clínica	Cualitativa nominal	Visual	1= Sexo masculino 2= Sexo femenino	Descriptivo Independiente
<b>Edad</b>	Cantidad de años con los que cuenta una persona.	En base a historia clínica	Cuantitativa discreta	Años	Años	Descriptivo Independiente

<b>Personal de salud</b>	Estado laboral relacionado con ocupación en sector salud.	En base a SIAH	Cualitativa Nominal	Visual	1= SI 2= No	Descriptivo Independiente
<b>Presencia de consolidaciones</b>	Imágenes radiopacas densas (blancas) que oscurecen la trama vascular del parénquima pulmonar afectado en tomografía	De acuerdo con la interpretación del radiólogo	Cualitativa nominal	Visual	1=si 0=no	Descriptivo Dependiente
<b>Opacidades en vidrio esmerilado</b>	Imágenes radiopacas tenues difusas (blancas) que no oscurecen la trama vascular del parénquima pulmonar afectado en tomografía	De acuerdo con la interpretación del radiólogo	Cualitativa nominal	Visual	1=si 0=no	Descriptivo Dependiente
<b>Distribución</b>	Localización anatómica de los hallazgos radiológicos pulmonares por tomografía	De acuerdo con la interpretación del radiólogo	Visual	0=Periférico 1= Perihiliar 2 = Periférico y perihiliar	Descriptivo Dependiente	Visual
<b>Lateralidad</b>	Presencia de lesiones por pulmón de acuerdo en tomografía	De acuerdo con la interpretación del radiólogo	Visual	0=bilateral 1= derecho 2=izquierdo	Descriptivo Dependiente	Visual
<b>Derrame pleural</b>	Presencia de radiopaciad en espacio pleural produciendo forma de nivel líquido y borramiento de ángulos costo y cardiofrenico por tomografía	De acuerdo con la interpretación del radiólogo	Visual	1=Si 0= No	Descriptivo Dependiente	Visual

<b>Presencia de patrón en empedrado (crazy paving)</b>	Presencia de patrón en empedrado (crazy paving)	De acuerdo con la interpretación del radiólogo	Cualitativo o Nominal	Visual	1=Si 0= No	Descriptivo Dependiente
<b>Número de lesiones en parénquima pulmonar mayores a 3 cm.</b>	Clasificación cuantitativa del número de lesiones en parénquima pulmonar mayores a 3 cm.	De acuerdo con la interpretación del radiólogo	Cuantitativo discreto	Visual	Número de lesiones	Descriptivo Dependiente
<b>Fecha de Ingreso a hospitalización</b>	Momento en el tiempo definido por día, mes y año en que se decidió admitir al paciente al hospital por parte de triage respiratorio	En base a historia clínica	Cualitativa	Visual	DD/MM/AAAA	Descriptivo Independiente
<b>Fecha de Ingreso a Cuidado Intensivo</b>	Momento en el tiempo definido por día, mes y año en que se decidió admitir al paciente a cuidado intensivo	En base a historia clínica	Cualitativa	Visual	DD/MM/AAAA	Descriptivo Dependiente
<b>Falla respiratorio</b>	Alteración en la función respiratoria que no permite el adecuado intercambio de gases con disminución en la presión arterial de oxígeno y aumento en la presión arterial de dióxido de carbono, que corresponde a una saturación de oxígeno menor a 90% y que requiera soporte ventilatorio externo.	En base a historia clínica	Cualitativa Nominal	Visual	0: No 1: Si	Descriptivo Dependiente

<b>COVID Severo</b>	Desarrollo de evolución adversa de la enfermedad dado por la ocurrencia de requerimiento de ventilación pulmonar mecánica, ingreso a cuidado intensivo y/o muerte basándonos en la escala de NEWS2	En base a historia clínica	Cualitativa Nominal	Visual	0: No 1: Si	Descriptivo Dependiente
Fecha de COVID severo	Momento en el tiempo definido por día, mes y año en que se decidió admitir al paciente a cuidado intensivo, iniciar ventilación mecánica y/o fecha de muerte	En base a historia clínica	Cualitativa	Visual	DD/MM/AAAA	Descriptivo Dependiente
Fecha de alta hospitalaria	Momento en el tiempo definido por día, mes y año en que se decide que el paciente puede salir de la institución hospitalaria	En base a historia clínica	Cualitativa	Visual	DD/MM/AAAA	Descriptivo Dependiente
Fecha de alta de cuidado intensivo	Momento en el tiempo definido por día, mes y año en que se decide que el paciente puede salir de sala de cuidado intensivo	En base a historia clínica	Cualitativa	Visual	DD/MM/AAAA	Descriptivo Dependiente



Volumen pulmonar afectado	Determinacion volumetrica de la cantidad de tejido pulmonar	Determinado por análisis de segmentación a tomografía simple de tórax utilizando software especializado de imagen. con ALMA Medical versión 5.0	Cuantitativo continuo	Centímetro cúbico	Centímetro cúbico	Descriptivo Dependiente
<b>Volumen pulmonar sano</b>	Determinacion volumetrica de la cantidad de tejido pulmonar sano	Determinado por análisis de segmentación a tomografía simple de tórax utilizando software especializado de imagen. con ALMA Medical versión 5.0	Cuantitativo continuo	Centímetro cúbico	Centímetro cúbico	Descriptivo Independiente
<b>Volumen pulmonar total</b>	Determinacion volumetrica de la cantidad de tejido pulmonar total	Determinado por análisis de segmentación a tomografía simple de tórax utilizando software especializado de imagen. con ALMA Medical versión 5.0	Cuantitativo continuo	Centímetro cúbico	Centímetro cúbico	Descriptivo Independiente

<b>Volumen pulmonar residual</b>	Determinación volumétrica de la cantidad de tejido pulmonar funcional tras la infección de SARS COV-2	Determinado por análisis de segmentación a tomografía simple de tórax utilizando software especializado de imagen. con ALMA Medical versión 5.0	Cualitativa	Visual	DD/MM/AAAA	Descriptivo Dependiente
----------------------------------	---	---	-------------	--------	------------	-------------------------

## 12.9 Técnicas y procedimientos a emplear.

Revisión de expediente clínico.

Revisión de sistema PACS de estudios de radiografía, tomografía computada de tórax simple.

Post proceso de imágenes en software institucional Alma Medical.

## 12.10 Procesamiento y análisis estadístico

El procesamiento y análisis de los datos obtenidos se realizará por objetivos:

Inicialmente se realizará un reporte de la frecuencia de los hallazgos radiológicos pulmonares por tomografía utilizando medidas de tendencia central. Para las variables cualitativas, se reportará la moda estadística de los hallazgos radiológicos incluyendo la frecuencia de imágenes con crazy-paving o empedrado. Dichas frecuencias se reportarán en porcentajes. Las variables cuantitativas se reportarán en promedios aritméticos y desviación estándar.

Para determinar si las variables cuantitativas cumplen con distribución normal, se realizarán las pruebas de Shapiro-Wilk test y Kolmogorov-Smirnov test. Para aquellas variables que no cumplan con distribución normal, el reporte se realizara usando la mediana y el rango inter-cuartil.

Objetivo General: Para determinar la asociación entre el patron tomografico tipo crazy-paving o empedrado con la ocurrencia de enfermedad pulmonar severa (definido anteriormente) se realizara un análisis univariado, utilizando la prueba Chi cuadrado o Fisher Exact Test según sea el caso.

Adicionalmente, todas las variables que en un análisis univariado resulten con significancia estadística, se incluirán en un modelo de análisis multivariado mediante el

uso de regresión logística. Los Odds ratios e intervalos de confianza del 95% (95% IC) serán calculados para determinar los predictores independientes de enfermedad pulmonar severa.

Objetivos Específicos:

1. Se reporta en forma de promedio y desviación estándar o mediante la mediana y el rango inter-cuartil los volúmenes de las opacidades patológicas en la tomografía de tórax simple inicial en pacientes que hayan presentado o no enfermedad pulmonar severa.
2. Mediante el uso de la curva de Kaplan-Meier y la prueba de log-rank, se determinara si la presencia del patron en crazy-paving o empedrado afecta el tiempo libre de enfermedad pulmonar severa.
3. Para determinar puntos de corte en la medición de volúmenes de opacidades patológicas en la tomografía simple de tórax, se realizará la metodología de área debajo de una curva (ROC). Se calculará el índice de ROC y se evaluará puntos de corte óptimos que puedan predecir enfermedad pulmonar severa junto con la estimación de sensibilidad y especificidad.

Finalmente, un valor de  $P < 0.05$  se considerará como de valor estadísticamente significativo. Todos los análisis estadísticos se realizarán utilizando SAS 9.4 software (SAS Institute, Cary, NC).

### **13. PRUEBA PILOTO (SI ES EL CASO).**

No corresponde

### **14. ASPECTOS ÉTICOS.**

De acuerdo con los Artículos 16, 17 y 23 del CAPÍTULO I, TÍTULO SEGUNDO: De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, del REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. El presente proyecto es retrospectivo, documental sin riesgo, que estrictamente no amerita del Consentimiento Informado.

Los investigadores confirmamos que la revisión de los antecedentes científicos del proyecto justifican su realización, que contamos con la capacidad para llevarlo a buen término, nos comprometemos a mantener un estándar científico elevado que permita obtener información útil para la sociedad, a salvaguardar la confidencialidad de los datos personales de los participantes en el estudio, pondremos el bienestar y la seguridad de los pacientes sujetos de investigación por encima de cualquier otro objetivo, y nos conduciremos de acuerdo a los estándares éticos aceptados nacional e internacionalmente según lo establecido por la Ley General de Salud, Las Pautas Éticas Internacionales Para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos de la OMS, así como la Declaración de Helsinki.

#### **14.1 Consentimiento informado.**

El estudio propuesto es de tipo estrictamente observacional con reclutamiento de sujetos retrospectivo y por lo tanto no se contará con acceso a los pacientes por lo que no es factible la firma de consentimiento informado.

#### **14.2 Conflicto de intereses.**

No existen conflictos de intereses entre los investigadores y la realización del presente proyecto.

#### **15. CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD.**

No se utiliza material biológico. Durante la realización del estudio no se recogerán ni manipularán muestras biológicas, tales como muestra histológicas o de laboratorio. Los resultados de laboratorios que sean utilizados para el proceso de tamizaje previo al enrolamiento y/o en el seguimiento post tratamiento, simplemente se realizarán consultas al expediente electrónico. Todos los laboratorios consultados son parte del manejo estándar de pacientes con esta enfermedad y son realizados en relación al manejo clínico de esta condición independiente de la participación en el estudio.

#### **16. RECURSOS.**

Sistema PACS.

Sistema SIAH.

Software Alma

Expediente clínico electrónico y físico.

#### **16.1 RECURSOS HUMANOS.**

La realización de los procedimientos relacionados con el presente estudio estará a cargo por parte de los investigadores nombrados en la página 1 de este documento. No existirá participación de personal externo al grupo de investigación ni a la institución en ningún procedimiento relacionado con el estudio.

#### **16.2 RECURSOS MATERIALES.**

Expedientes clínicos, computadora personal, material de oficina, computadoras institucionales con acceso al sistema PACS y software Alma para evaluación y post proceso de imágenes.

#### **16.3 RECURSOS FINANCIEROS.**

El estudio no representa el consumo de recursos financieros para la institución.

## 17. RESULTADOS

En un periodo de 30 días, entre el 22 de marzo y el 22 de abril del 2020, se valoraron 162 pacientes, tras aplicar criterios de inclusión y exclusión, 24 pacientes fueron excluidos (14.85%). Otros 26 pacientes se excluyeron por que los resultados de PCR-RT no estaban disponibles. Finalmente 112 pacientes (69 hombres (62%) y 43 mujeres (38%)) con una edad media de 47 años (IQR 37.5-58.5) fueron incluidos en el estudio. En cuanto a comorbilidades, 30 pacientes (27%) tenían diabetes, 32 (29%) hipertensión, 25 (23%) obesidad, 23(21%) tabaquismo. La PCR-RT fue positiva en 58 pacientes (51.79%). (Tabla 1)

44 pacientes presentaron Covid severo. 27 pacientes (19%) requirieron ingreso a Cuidados intensivos. Le uso de ventilación mecánica fue necesaria en 38 pacientes (28%). La tasa de mortalidad fue de 21% (29 pacientes), el fallecimiento ocurrió en un tiempo medio después del ingreso de 7 días (IQR,4-11 días). (Tabla 1 )

Al ingreso, la puntuación promedio del NEWS2 fue de 6 y de qSOFA de 1, las puntuaciones mas altas al ingreso se asociaron a Covid severo ( $p < 0.01$ ). La saturación de oxígeno promedio al ingreso fue de 89 (IQR 80-93), los pacientes con Covid severo tuvieron saturaciones más bajas 70 (IQR 70-89) comparados a los que no presentaron Covid severo 92 (88-94). En general los pacientes con Covid severo presentaron valores mas altos de IL-6 63 (IQR 29.5-118.0,  $p < 0.01$ ), ferritina 1,035 (IQR 501-1,615,  $p < 0.01$ ), Dimero D 2.25 (IQR 0.9-13.25,  $p < 0.01$ ), y procalcitonina 0.49 (IQR 0.17-1.22,  $p < 0.01$ ). Los pacientes con Covid severo presentaron un volumen pulmonar residual total más bajo 50 (IQR 37-66,  $p < 0.01$ ) comparado con los pacientes sin Covid severo 84.5 (IQR 67-95) (Tabla 1)

Los patrones tomograficos que más se presentaron fueron opacidades en vidrio esmerilado, crazy paving, consolidación y engrosamientos septales inter/intra lobulillares y la afectación fue de predominio bilateral (Imagen 1). Su presentación entre pacientes con o sin Covid severo no difirió a excepción de el patrón en crazy paving que se asoció a Covid severo ( $p < 0.01$ ). El patrón en crazy paving se asoció además con alta puntuación de NEWS2 y qSOFA al ingreso, baja saturación de oxígeno al ingreso, valores más altos de IL-6 340 (+/- 1662,  $p > 0.01$ ) y Ferritina. Se asoció a neutropenia. Su asociación con muerte también fue mayor.(Tabla 2).La mortalidad ocurrió en 14.5(IQR) de los pacientes con patron de Crazy paving(Tabla3)

<b>Variables</b>	<b>General (n=112)</b>	<b>Pacientes con Covid severo (n=44)</b>	<b>Pacientes sin Covid (n=68)</b>	<b>p value*</b>
Edad (años) – mean (SD)	47.7 ±14.3	52 ±14.0	44.4 ±13.5	<0.01
Genero (masculino) – no (%)	69(62)	30(27)	39(35)	0.24
Genero (femenino) – no (%)	43(38)	14(12)	29(26)	0.24
<b>Comorbilidades – no (%)</b>				
Hipertensión	32(29)	17(15)	15(13)	0.06
Diabetes	30(27)	16(15)	14(13)	0.08
COPD	5(4)	3(3)	2(2)	0.35
Obesidad	25 (23)	13(12)	12(11)	0.11
<b>Parámetros clínicos – median (IQR)</b>				
SpO <sub>2</sub> (%)	89 (80–93)	79(70–89)	92(88–94)	<0.01
NEWS 2	6 (4-8)	8 (6–9)	5(4–7)	<0.01
qSOFA	1(0–1)	1(1–2)	1(0–1)	<0.01
<b>Laboratorios encontrados – median (IQR)</b>				
D-dimer (mg/L)	0.90 (0.59-2.10)	2.25 (0.9–13.25)	0.65 (0.45–1.20)	<0.01
Ferritin (ng/mL)	652.0 (223-1333)	1035(501–1615)	503(182–1030)	0.01
IL-6 (pg/mL)	38.20 (11.6-83.2)	63 (29.5– 118.00)	38 (6.25–53.0)	<0.01
Procalcitonina	0.17 (0.05-0.52)	0.49 (0.17 - 1.22)	0.07 (0.05-0.23)	<0.01
Neutrofilos	64.5 (5.98 -81.1)	73.7 (7.53 – 87.6)	62.3 (5.2 - 74.0)	0.02

**Tabla 1.** Características basales de los pacientes con COVID-19, según grupos de estudio.\* Se considera que P <0,05 indica significación estadística.;EPOC, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; SpO<sub>2</sub>, saturación periférica de oxígeno; NEWS 2, Puntuación nacional de alerta temprana 2; qSOFA, Evaluación secuencial rápida de insuficiencia orgánica; IL-6, interleucina-6.

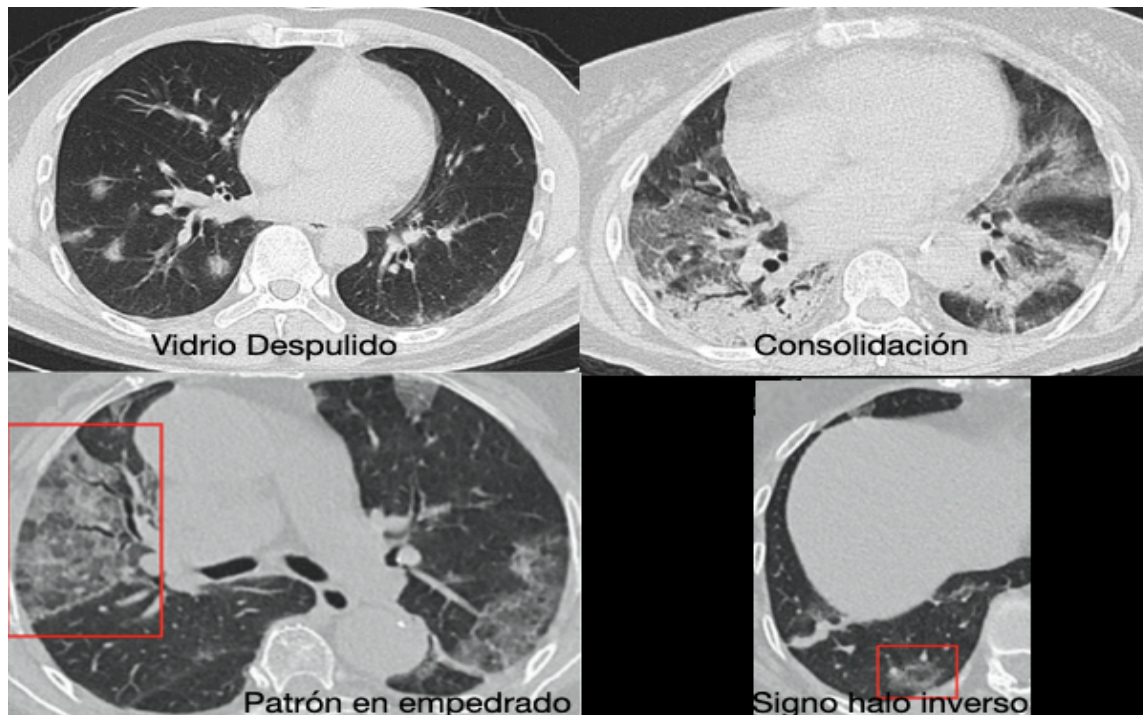
<b>Variables</b>	<b>Crazy paving (n=42) – median (IQR)</b>	<b>No crazy paving (N=54) – median (IQR)</b>	<b>p value</b>
Procalcitonina	1.1 (0.10 – 0.55)	1.6 (0.05 – 0.3)	0.02
neutrofilos	55.3 (7.9 – 84.5)	47.9 (4.9 – 73)	0.01
D-dimer (mg/ L)	4.7 (0.6 – 2.3)	3.27 (0.5 - 1.6)	0.04
Ferritin (ng/mL)	1035 (585 – 1615)	487.5 (222 – 977)	<0.01
IL-6 (pg/mL) <b>mean (SD)</b>	340 (+/- 1662)	41 (+/- 40)	<0.01

**Tabla 2.** Patron de Crazy paving en relación con citoquinas inflamatorias

<b>Variables</b>	<b>Crazy paving (n=42) – median (IQR)</b>	<b>No crazy paving (N=54) – median (IQR)</b>	<b>Chi-Square</b>
Survival	14.5 (8 )	22.9 (19 – 30)	

**Tabla 3.** Patron de Crazy paving y relación con mortalidad

**Imagen 1.** patrones tomograficos asociados a COVID.



## DISCUSIÓN

El patrón en crazy paving se caracteriza por la presencia de engrosamientos septales inter/intra lobulillares superpuestos a opacidades en vidrio esmerilado, lo que da la apariencia de “pavimiento”. Basado en la patología del SARS-CoV-2 puede ser resultado de edema alveolar e inflamación intersticial.

En este estudio se asoció la presentación de enfermedad pulmonar severa al ingreso con puntuaciones más altas de NEWS2/qSOFA y a una respuesta inflamatoria mayor con valores mas altos de interleucina 6, procalcitonina, Dimero D, Ferritina y neutropenia.

La presentación de eventos pulmonares adversos fue mayor en pacientes con crazy paving. Tuvo relación con mortalidad, incrementando 8 veces el riesgo de muerte en pacientes que presentaron predominantemente este patrón a su ingreso. La asociación del patrón en crazy paving con manifestaciones severas de COVID 19, mala evolución durante hospitalización, con ingreso a terapia intensiva, ventilación mecánica y muerte; precisa que aumente su valor como factor pronóstico al ingreso.

Se demostró que los niveles de ferritina e interleucina 6 están asociados con la aparición de patrón de crazy paving lo que sugiere la presencia de un proceso inflamatorio importante, lo cual es de relevancia para la clínica ya que la disminución de este estado pro inflamatorio podría disminuir la gravedad de los casos.



## **19. CONCLUSIONES**

Este estudio demostro que el patron en crazy paving es un indicador de enfermedad pulmonar severa y es de vital importancia conocer los hallaszgos por imagen en pacientes con covid severo ya que la presencia de crazy paving en pacientes con covid positivo aumenta la probabilidad de de eventos pulmonares adversos, incrementando 8 veces el riesgo de muerte en pacientes.

En pacientes con patrón de crazy paving se debe de realizar pruebas de ferritina e IL-6 ya que estas aumentan la sensibilidad para determinar el riesgo que el paciente puede tener de desarrollar enfermedad pulmonar severa

Los estudios por imagen son de vital importancia para el correcto abordaje de los pacientes con neumonía por SARS-COV2 ya que al encontrar el patrón de crazy paving en una tomografía podemos realizar una correcta planeación y uso de los recursos de salud ya que los pacientes con este tipo de patrón tienden a tener una mala evolución por lo que se debe de tener preparado equipo de ventilación mecánica e ingreso a terapia intensiva y permitiendo de esta manera mejorar la atención medica del paciente con COVID.

## **20. REFERENCIAS**

- 1. Li-sheng Wang , Yi-ru Wang , Da-wei Ye , Qing-quan Liu , A review of the 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) based on current evidence, International Journal of Antimicrobial Agents (2020).**
- 2. Zi Yue Zu, Meng Di Jiang, Peng Peng Xu,Wen Chen, Qian Qian Ni, Guang Ming Lu, Long Jiang Zhang, Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Perspective from China, Radiology. 2020 Feb 21.**
- 3. Scott Simpson DO, Fernando U. Kay, Suhny Abbara , Sanjeev Bhalla, Jonathan H. Chung, Michael Chung , Travis S. Henry, Jeffrey P. Kanne, Seth Kligerman, Jane P. Ko, Harold Litt, Radiological Society of North America Expert Consensus Statement on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19. Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA. Radiology: Cardiothoracic Imaging, 2020 Mar 25.**

4. Zheng Ye, Yun Zhang, Yi Wang, Zixiang Huang, Bin Song, Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review 2020 Mar 19.
5. Sasmita Poudel Adhikari , Sha Meng, Yu-Ju Wu, Yu-Ping Mao, Rui-Xue Ye, Qing-Zhi Wang, Chang Sun, Sean Sylvia, Scott Rozelle, Hein Raat and Huan Zhou, Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review, *infectious Diseases of Poverty* (2020) 9:29.
6. Hussin A. Rothan and Siddappa N. Byrareddy, The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak , *Journal of Autoimmunity*, 109 (2020)
7. T. P. Velavan, C. G. Meyer, The COVID-19 epidemic, *Tropical Medicine and International Health*, march 2020, volume 25 no 3 pp 278–280
8. Chun Shuang Guan, Zhi Bin Lv, Shuo Yan, Yan Ni Du, Hui Chen, Lian Gui Wei, Ru Ming Xie, Bu Dong Chen, Imaging Features of Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Evaluation on Thin-Section CT, *Acad Radiol.* 2020 Mar 20. pii: S1076-6332(20)30143-4. doi: 10.1016/j.acra.2020.03.002.
9. Qun Li, M.Med., Xuhua Guan, Ph.D., Peng Wu, Ph.D., Xiaoye Wang, M.P.H., Lei Zhou, M.Med., Yeqing Tong, Ph.D., Ruiqi Ren, M.Med., Kathy S.M. Leung, Ph.D., Eric H.Y. Lau, Ph.D., Jessica Y. Wong, Ph.D., Xuesen Xing, Ph.D., Nijuan Xiang, M.Med., Yang Wu, M.Sc., Chao Li, M.P.H., Qi Chen, M.Sc., Dan Li, M.P.H., Tian Liu, B.Med., Jing Zhao, M.Sc., Man Liu, M.Sc., Wenxiao Tu, M.Med., Chuding Chen, M.Sc., Lianmei Jin, M.Med., Rui Yang, M.Med., Qi Wang, M.P.H., Suhua Zhou, M.Med., Rui Wang, M.D., Hui Liu, M.Med., Yinbo Luo, M.Sc., Yuan Liu, M.Med., Ge Shao, B.Med., Huan Li, M.P.H., Zhongfa Tao, M.P.H., Yang Yang, M.Med., Zhiqiang Deng, M.Med., Boxi Liu, M.P.H., Zhitao Ma, M.Med., Yanping Zhang, M.Med., Guoqing Shi, M.P.H., Tommy T.Y. Lam, Ph.D., Joseph T. Wu, Ph.D., George F. Gao, D.Phil., Benjamin J. Cowling, Ph.D., Bo Yang, M.Sc., Gabriel M. Leung, M.D., and Zijian Feng, M.Med. et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia, *n engl j med* 382;13, March 26, 2020
10. Dae-Gyun Ahn, Hye-Jin Shin, Mi-Hwa Kim, Sunhee Lee, Hae-Soo Kim, Jinjong Myoung, Bum-Tae Kim, and Seong-Jun Kim, Current Status of Epidemiology, Diagnosis, Therapeutics, and Vaccines for Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19-19), *J. Microbiol. Biotechnol.* (2020), 30(3), 313–324

11. Adam Bernheim , Xueyan Mei, Mingqian Huang, Yang Yang, Zahi A. Fayad, Ning Zhang, Kaiyue Diao, Bin Lin, Xiqi Zhu, Kunwei Li, Shaolin Li, Hong Shan, Adam Jacobi, Michael Chung, Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection, Radiology, Feb 20 2020, <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200463>
12. Lu Huang, Rui Han, Tao Ai, Pengxin Yu, Han Kang, Qian Tao, Liming Xia, Serial Quantitative Chest CT Assessment of COVID-19: Deep-Learning Approach, Radiology: Cardiothoracic Imaging, Mar 30 2020.
13. Yicheng Fang, Huangqi Zhang, Jicheng Xie, Minjie Lin, Lingjun Ying, Peipei Pang, Wenbin Ji, Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR, Radiology, Feb 19 2020.
14. Ming-Yen Ng, Elaine YP Lee, Jin Yang, Fangfang Yang, Xia Li, Hongxia Wang, Macy Mei-sze Lui, Christine Shing-Yen Lo, Barry Leung, Pek-Lan Khong, Christopher Kim-Ming Hui, Kwok-yung Yuen, Michael David Kuo, Imaging Profile of the COVID-19 Infection: Radiologic Findings and Literature Review, Radiology: Cardiothoracic Imaging, Feb 13 2020
15. Zhang X, Cai H, Hu J, Lian J, Gu J, Zhang S, Ye C, Lu Y, Jin C, Yu G, Jia H, Zhang Y, Sheng J, Li L, Yang Y, Epidemiological, clinical characteristics of cases of SARS-CoV-2 infection with abnormal imaging findings, International Journal of Infectious Diseases (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.040>
16. Marc Lipsitch, D.Phil., David L. Swerdlow, Lyn Finelli, Defining the Epidemiology of COVID-19 — Studies Needed, *n engl j med* 382;13, March 26, 2020
17. Ran Yang, Xiang Li, Huan Liu, Yanling Zhen, Xianxiang Zhang, Qiuxia Xiong, Yong Luo, Cailiang Gao, Wenbing Zeng, Chest CT Severity Score: An Imaging Tool for Assessing Severe COVID-19-19, Radiology: Cardiothoracic Imaging, Mar 30 2020
18. Michael Chung, Adam Bernheim, Xueyan Mei, Ning Zhang, Mingqian Huang, Xianjun Zeng, Jiufa Cui, Wenjian Xu, Yang Yang, Zahi A. Fayad, Adam Jacobi, Kunwei Li, Shaolin Li, Hong Shan, CT Imaging Features of 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV), Radiology, Feb 4 2020, Vol. 295, No. 1
19. Zi Yue Zu, Meng Di Jiang, Peng Peng Xu, Wen Chen, Qian Qian Ni, Guang Ming Lu, Long Jiang Zhang, Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Perspective from China, Radiology, Feb 21 2020.

20. Li M, Lei P, Zeng B, Li Z, Yu P, Fan B, Wang C, Li Z, Zhou J, Hu S, Liu H, Coronavirus Disease (COVID-19): Spectrum of CT Findings and Temporal Progression of the Disease, *Acad Radiol*. 2020 Mar 20. pii: S1076-6332(20)30144-6
21. <https://www.paho.org/es/documentos-tecnicos-ops-enfermedad-por-coronavirus-covid-19>
22. <https://www.insp.mx/nuevo-coronavirus-2019/signos-sintomas-prevencion.html>
23. <https://www.inegi.org.mx/investigacion/covid>
24. Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. *J Infect*. 2020;80(6):607-13.
25. Simpson S, Kay FU, Abbara S, Bhalla S, Chung JH, Chung M, et al. Radiological Society of North America Expert Consensus Statement on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19. Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA. *Radiology: Cardiothoracic Imaging*. 2020;2(2).
26. Royal College of Physicians. National Early Warning Score (NEWS) 2: Standardising the assessment of acute-illness severity in the NHS. Updated report of a working party. London: RCP, 2017.
27. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, Kim R, Jerome KR, Nalla AK, et al. Covid-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region - Case Series. *N Engl J Med* 2020;382:2012-22.
28. Fleischner Society: Glossary of Terms for Thoracic Imaging David M. Hansell, Alexander A. Bankier, Heber MacMahon, Theresa C. McLoud, Nestor L. Müller, Jacques Remy Author Affiliations Published Online: Mar 1 2008 <https://doi.org/10.1148/radiol.2462070712>
29. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020 February 24.