



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”**

**FRECUENCIA DE HALLAZGOS RADIOLÓGICOS POR TOMOGRAFÍA Y RADIOGRAFÍA
SIMPLE DE TORAX DE ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS 2019 (COVID-19) EN EL
CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE.**

TESIS

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

PRESENTA:

DR. GERARDO RAFAEL PUNZO ALCARAZ



**ASESOR DE TESIS:
DRA. JULITA DEL SOCORRO OROZCO VÁZQUEZ**

CIUDAD DE MÉXICO. OCTUBRE 2021.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

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 DEL SOCORRO OROZCO VAZQUEZ
Jefa del Servicio de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica
Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”, ISSSTE. / Asesor de Tesis.

Dedicatorias:

A Dios:

Por permitirme llegar a este momento.

A Edith:

Por el amor y apoyo incondicional.

A mis padres y hermanos:

Por creer en mí y apoyarme.

A mis compañeros y amigos:

En especial a Timarán, Torres y Yohana por siempre representar un apoyo y ejemplo.

A mis maestros:

Por sus enseñanzas y paciencia, principalmente a la Dra. Orozco y Dra. Navarro, con cariño, respeto y admiración.

Gracias.

*“El trayecto de mi identidad supone que he cambiado,
pero la regularidad del cambio demuestra que soy el mismo”
M. Benedetti*

AGRADECIMIENTOS

A mis profesores ejemplo de sabiduría y constancia:

DRA. JULITA DEL SOCORRO OROZCO VAZQUEZ

DRA. BETRIZ MARIANA NAVARRO ESTRADA.

DRA. ANA TRICIA ARCHUNDIA GONZÁLEZ.

DR. MARIO LEMUS VELASQUEZ.

DR. MARIO OSORIO VALERO.

DRA. ANGELICA TORIZ ORTIZ.

DRA. JUDITH VAZQUEZ ZAMUDIO.

DRA. OBDULIA ESPINOSA OROPEZA.

1 TÍTULO DE TESIS

**FRECUENCIA DE HALLAZGOS RADIOLÓGICOS POR TOMOGRAFÍA Y
RADIOGRAFÍA SIMPLE DE TORAX DE ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS 2019
(COVID-19) EN EL CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE**

2 ÍNDICE

1. Título del proyecto	1
2. Índice.....	2
3. Abreviaturas.....	3
4. Resumen.....	4
5. Introducción.....	5
6. Antecedentes.....	7
7. Planteamiento del problema.....	9
8. Justificación.....	10
9. Hipótesis.....	11
10. Objetivo general.....	12
11. Objetivos específicos.....	12
12. Metodología de la investigación.....	13
13. Aspectos éticos.....	21
14. Conflictos de interés.....	21
15. Resultados.....	22
16. Discusión.....	28
17. Conclusiones.....	28
18. Referencias bibliográficas.....	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

RALE: Radiographic assessment of lung edema

RSNA: Radiological Society of North America

4 RESUMEN

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es una enfermedad infecciosa que presenta características similares a una neumonía viral, es causada por el Coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2). La pandemia por el virus SARS-CoV-2 ha desencadenado una crisis económica y sanitaria sin precedentes.

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. Aunque el diagnóstico es microbiológico, las técnicas de imagen tienen un papel importante para apoyar el diagnóstico, graduar la gravedad de la enfermedad, guiar el tratamiento, detectar posibles complicaciones y valorar la respuesta terapéutica. La afectación es principalmente pulmonar.

La radiografía de tórax en sala convencional o portátil es el primer método de imagen por su amplia disponibilidad y bajo costo. La tomografía computarizada torácica tiene una mayor sensibilidad que la radiografía de tórax y permite valorar tanto la afectación pulmonar como posibles complicaciones, además de proporcionar diagnósticos alternativos. Los hallazgos radiológicos más frecuentes son opacificación en vidrio despulido, las consolidaciones y el patrón en empedrado predominantemente de localización periférica.

El análisis de los estudios de imagen por tomografía simple de tórax, radiografía, las características clínicas del paciente, comorbilidades, parámetros de laboratorio y escalas clínicas de severidad, nos son útiles para la valoración integral del paciente y la asociación de hallazgos que se presentan en pacientes con Covid-19 e insuficiencia respiratoria.

5 INTRODUCCIÓN

La COVID-19 (enfermedad por coronavirus 2019) es una enfermedad infecciosa causada por una cepa de coronavirus denominada SARS-CoV-2 (síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2). Los primeros casos se vieron en Wuhan, China, a fines de diciembre de 2019 y desde allí se ha extendido rápidamente a prácticamente todo el mundo. Fue reconocida oficialmente como pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 11 de marzo de 2020. La rápida expansión internacional del virus ha provocado un enorme impacto social, económico y sanitario y ha obligado a la adopción de medidas extraordinarias de confinamiento social para frenar su propagación y a la reestructuración sanitaria para evitar su colapso. A finales de octubre de 2020, el número de casos confirmados de COVID-19 en todo el mundo alcanzó los 46 millones.

La infección se transmite predominantemente a través del contacto con gotitas de secreciones del tracto respiratorio superior de las personas infectadas. Las gotas contaminadas depositadas en los objetos pueden facilitar la transmisión del virus. Otras vías de transmisión como la orofecal, sexual, sanguínea o vertical no están claras. (1,2,3,4)

La infección ocurre generalmente dentro de los 14 días posteriores a la exposición y en la mayoría de los casos a los 4-5 días⁵. Aunque puede ocurrir a cualquier edad, es más frecuente en adultos varones de mediana edad y ancianos. La COVID-19 es una enfermedad con 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 inespecíficos como cefalea, mialgias o fiebre, sin embargo, recientemente se han descrito manifestaciones extra respiratorias como afecciones del sistema nervioso central, gastrointestinal o cutáneas. (6,7,9,10,12,14,15,20,23,26)

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. (5,6,7,9,15,20)

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. (31)

El principal método diagnóstico de COVID-19 es la RT-PCR, siendo una prueba con alta especificidad, pero baja sensibilidad. (10,11, 14, 16, 19, 24, 27, 30). La radiología tiene un papel de gran importancia en la detección temprana y la identificación de hallazgos que sugieran severidad. Las principales lesiones asociadas a COVID-19 son el vidrio despulido, consolidaciones y signo del halo invertido entre otras, teniendo en cuenta que la radiografía simple tiene una baja sensibilidad para algunos de estos hallazgos como el vidrio despulido o el halo invertido, la tomografía computada se ha definido como el método por imagen más eficaz para la detección temprana. Sin embargo, la radiografía simple puede mostrar hallazgos como la consolidación o la bilateralidad que se relacionan con severidad. (3,4,8,9,10)

Actualmente los estudios disponibles, se han encargado de la descripción de los diferentes hallazgos en radiografía simple y tomografía computada de COVID-19, relacionando estos hallazgos con la presentación clínica y planteando diferentes propuestas de estadificación (3).

Algunos han intentado correlacionar estos hallazgos con la severidad, determinar pronóstico y así mismo definir hallazgos negativos (17).

6 ANTECEDENTES

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. (1,2,5,6,7,9,10,16,19)

Este virus pertenece al grupo de los β -coronavirus, tiene muchos hospederos naturales potenciales, intermedios y finales. A diferencia de otros virus tiene una alta transmisibilidad e infectividad.

El número de casos reportados a la primera semana de abril de 2020 es de 1.777.666, siendo Estados Unidos el país con mayor número de casos 529.951, México con 4.219 casos reportados, a la misma fecha el total de muertes es de 108.867 reportando 19.468 y 273 en Estados Unidos y México respectivamente (22).

COVID-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 inflamatorias. 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- β , IL1RA, IL7, IL8, IL9, IL10, FGF2 básico, GCSF, GMCSF, IFN γ , IP10, MCP1, MIP1 α , MIP1 β , PDGFB, TNF α 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 α y TNF α . (6,7)

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. (5,10)

Los estudios de imagen actualmente tienen gran importancia en la detección temprana y el manejo de COVID-19, la radiografía de tórax, es el método de imagen más frecuente realizado, presenta una baja sensibilidad ya que en fases tempranas puede demostrar hallazgos normales, pero puede presentar hallazgos negativos que podrían orientar a otras etiologías, sin embargo en pacientes graves puede encontrarse hallazgos como consolidación parcialmente fusionado o masiva de localización bilateral multifocal, o pequeños derrames pleurales incluso “pulmón blanco”. (4,8,11) La tomografía computada es más eficaz en la detección temprana de neumonía por COVID-19, teniendo como los hallazgos típicos las opacidades en vidrio despulido bilateral, con consolidaciones irregulares, de distribución subpleural periférica prominente y predominantemente en segmentos posterobasales. Las opacidades en vidrio despulido se definen como un aumento difuso de la atenuación que aparece en una variedad de procesos inflamatorios intersticiales y alveolares con la preservación de los márgenes bronquiales y vasculares, a consolidación es un área de opacificación que oscurece los márgenes de los vasos y las paredes de las vías respiratorias. Otros hallazgos por imagen relacionados con COVID-19, son el patrón en empedrado definido como engrosamiento septal interlobulillar y líneas intralobulares con superposición al vidrio despulido, y el signo de halo invertido que corresponde a un área focal de vidrio despulido rodeado de una consolidación. (3,4,8,9,10,11)

Teniendo en cuenta estos hallazgos, 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 y Society of Thoracic Radiology y la propuesta por Radiologist British Society of Thoracic Imaging. (3)

Los estudios actuales se han centrado en la descripción de hallazgos, su correlación en cuanto a severidad y progresión de la enfermedad.

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.

A pesar de ser una enfermedad con alta transmisibilidad, ha transcurrido poco tiempo desde que se diagnosticaron los primeros casos en Wuhan, por lo que los registros en cuanto a las características por imagen a pesar de tenerse identificados apenas se están publicando y es importante para estos pacientes que la imagen además de diagnóstico, aporte a las decisiones en tratamiento y pronóstico. De tal manera que para el presente estudio nos permitimos realizar la siguiente pregunta de investigación: ¿Existen hallazgos radiológicos frecuentes en la tomografía simple de tórax y radiografía de tórax que permiten determinar un patrón por imagen característico en los pacientes con COVID-19 hospitalizados en el CMN 20 de Noviembre, a partir del 1 de marzo del 2020?

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. (6,7,12, 20, 26)

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. Hasta el momento en el CMN 20 de Noviembre no se ha realizado trabajos que reporten los hallazgos por imagen de esta enfermedad ni las diferentes variables que pueden obtenerse con el post proceso de la imagen.

9 HIPÓTESIS

En los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, a partir del 1 de marzo de 2020, existen hallazgos radiológicos frecuentes en la tomografía y radiografía simple de tórax que permiten determinar un patrón característico por imagen.

10 OBJETIVO GENERAL

Identificar la frecuencia de los hallazgos radiológicos por tomografía simple de tórax y la radiografía de tórax en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, en pacientes ingresados a la institución con sospecha de COVID-19, a partir del 1 de marzo de 2020.

11 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar los hallazgos más frecuentes en la radiografía simple en pacientes con sospecha de COVID-19, teniendo en cuenta características, distribución y localización.
2. Establecer la asociación entre los hallazgos por tomografía y radiografía simple de tórax, distribución y volumen pulmonar afectado en pacientes con sospecha de COVID-19.
3. Determinar la asociación entre el volumen pulmonar afectado, según lo determinado por el análisis de segmentación basado en tomografía de tórax simple, la evaluación radiográfica del edema pulmonar (RALE) basada en radiografías de tórax y la aparición de insuficiencia respiratoria.

12 METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

Diseño y tipo de estudio.

Estudio observacional, transversal analítico

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”.

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.

Esquema de selección.

Definición del grupo control.

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

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 y/o radiografía de tórax.

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

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 con calidad no óptima para ser evaluados en sistema PACS institucional.

Criterios de eliminación.

- Al ser un estudio transversal analítico, no aplican criterios de eliminación.

Muestreo no probabilístico.

Muestreo por conveniencia simple consecutivo no probabilístico determinado por 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.

Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra y tamaño de la muestra

De acuerdo a una revisión interna administrativa del servicio de radiología e imagen del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, en el periodo comprendido entre el día 1 de marzo del 2020 y el 11 de abril 2020, 50 pacientes fueron estudiados con tomografía simple de tórax y definidos como compatibles con COVID-19. Así mismo, se estima un tiempo de enrolamiento de hasta 20 semanas. Con lo cual se determina que una muestra suficiente y realista con la práctica clínica de este centro médico, 200 pacientes pueden ser incluidos en el presente estudio.

Una vez se cuente con los datos suficientes a partir del presente estudio, se realizara un cálculo estadístico para determinar una muestra suficiente para lograr los resultados planteados en el objetivo principal. Para tal fin se realizara un cálculo de muestra con un valor beta del 80% y una probabilidad de error tipo I del 5%

Descripción operacional de las variables

Variables	Definición operacional	Tipo de variable	Instrumento de medición	Unidades	Fines descriptivos / analíticos
Sexo	Condición biológica o genética que diferencia a un hombre de una mujer.	Cualitativa nominal	Visual	1= Sexo masculino 2= Sexo femenino	Descriptivo Independiente
Edad	Cantidad de años con los que cuenta una persona.	Cuantitativa discreta	Años	Años	Descriptivo Independiente
Personal de salud	Estado laboral relacionado con ocupación en sector salud.	Cualitativa Nominal	Visual	1= SI 2= No	Descriptivo Independiente

Fecha de Radiografía de tórax	Momento en el tiempo definido por día, mes y año en que se realizó el primer estudio de radiografía	Cualitativa	Visual	DD/MM/AAAA	Descriptivo Independiente
Presencia de consolidaciones	Imágenes radiopacas densas (blancas) que oscurecen la trama vascular del parénquima pulmonar afectado en tomografía	Cualitativa nominal	Visual	1=si 0=no	Descriptivo Dependiente
Opacidades en vidrio esmerilado	Imágenes radiopacas tenues difusas (blancas) que no oscurecen la trama vascular del parénquima pulmonar afectado en tomografía	Cualitativa nominal	Visual	1=si 0=no	Descriptivo Dependiente
Distribución	Localización anatómica de los hallazgos radiológicos pulmonares por tomografía	Cualitativa nominal	Visual	0=Periférico 1= Perihiliar 2 = Periférico y perihiliar	Descriptivo Dependiente
Lateralidad	Presencia de lesiones por pulmón de acuerdo en tomografía	Cualitativa nominal	Visual	0=bilateral 1= derecho 2=izquierdo	Descriptivo Dependiente
Derrame pleural	Presencia de radiopacidad en espacio pleural produciendo forma de nivel líquido y borramiento de ángulos costo y cardiofrenico por tomografía	Cualitativa nominal	Visual	1=Si 0= No	Descriptivo Dependiente
Presencia de patrón en empedrado (crazy paving)	Opacidades lineales pulmonares intersticiales que rodean el lobulillo pulmonar en un fondo en vidrio esmerilado	Cualitativa nominal	Visual	1=Si 0= No	Descriptivo Dependiente

Número de lesiones en parénquima pulmonar mayores a 3 cm.	Número de opacidades en el parénquima pulmonar observadas en tomografía simple de tórax.	Cuantitativo discreto	Visual	Número de lesiones	Descriptivo Dependiente
Fecha de Ingreso a hospitalización	Momento en el tiempo definido por día, mes y año en que se decidió admitir al paciente al hospital por parte de triage respiratorio	Cualitativa	Visual	DD/MM/AAAA	Descriptivo Independiente
Fecha de Ingreso a Cuidado Intensivo	Momento en el tiempo definido por día, mes y año en que se decidió admitir al paciente a cuidado intensivo	Cualitativa	Visual	DD/MM/AAAA	Descriptivo Dependiente
Falla respiratorio	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.	Cualitativa nominal	Visual	0: No 1: Si	Descriptivo Dependiente
Sobrevida	Estado de paciente en último Seguimiento clínico registrado en expediente clínico.	Cualitativa nominal	Visual	0: Muerto 1: Vivo	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	Cualitativa	Visual	DD/MM/AAAA	Descriptivo Dependiente

Fecha de alta de cuidado intensivo	Momento en el tiempo definido por día, mes y año	Cualitativa	Visual	DD/MM/AAAA	Descriptivo Dependiente
Volumen pulmonar afectado	Determinado por análisis de segmentación a tomografía simple de tórax utilizando software especializado de imagen.	Cuantitativo continuo	Centímetro cúbico	Centímetro cúbico	Descriptivo Independiente
Volumen pulmonar sano	Determinado por análisis de segmentación a tomografía simple de tórax utilizando software especializado de imagen.	Cuantitativo continuo	Centímetro cúbico	Centímetro cúbico	Descriptivo Independiente
Volumen pulmonar total	Determinado por análisis de segmentación a tomografía simple de tórax utilizando software especializado de imagen.	Cuantitativo continuo	Centímetro cúbico	Centímetro cúbico	Descriptivo Independiente
Volumen pulmonar residual	Determinado por análisis de segmentación a tomografía simple de tórax utilizando software especializado de imagen.	Cuantitativo continuo	Centímetro cúbico	Centímetro cúbico	Descriptivo Independiente

Técnicas y procedimientos.

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 Imaging.

Post proceso de tomografía y clasificación de radiografía de tórax

En todos los pacientes se realizó una tomografía computarizada de tórax de sección delgada sin contraste basal. La segmentación pulmonar automatizada basada en TC se realizó utilizando la estación de trabajo de Alma Medical Imaging para calcular el volumen pulmonar total (TLV) y el volumen pulmonar afectado (ALV). De manera similar, se obtuvieron radiografías de tórax basales y se calculó la puntuación RALE como puntuación A propuesta por Warren et al. Se asignó una puntuación de 0-4 a cada pulmón según el grado de afectación por consolidación o GGO (0 = sin afectación; 1 = <25%; 2 = 25-50%; 3 = 50-75%; 4 => 75% de participación). Se sumaron las puntuaciones de cada pulmón para producir la puntuación de gravedad final. El criterio de valoración principal del estudio fue la insuficiencia respiratoria.

Procesamiento y análisis estadístico.

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

El reporte de los hallazgos radiológicos pulmonares por tomografía y radiografía de tórax se realizó utilizando medidas de tendencia central. Para las variables cualitativas, se reporta la moda estadística de los hallazgos radiológicos por método de imagen. Dichas frecuencias se reportan en porcentajes. Las variables cuantitativas se reportan en promedios aritméticos y desviación estándar.

Para determinar el curso clínico de los pacientes con COVID-19 se tomará en cuenta el desarrollo de evento clínico adverso, definido por la presencia de fallo respiratorio, necesidad de internamiento en cuidado intensivo y/o soporte ventilatorio externo con intubación oro traqueal.

Para determinar la asociación de los hallazgos radiológicos en tomografía y radiografía de tórax con la presencia de muerte y/o la ocurrencia de evento clínico adverso (definido anteriormente) se realizara un análisis univariado, utilizando la prueba Chi cuadrado o Fisher Exact Test para variables cualitativas según sea el caso. Para determinar la asociación con variables cuantitativas, se realizara un análisis univariado paramétrico o

no paramétrico independiente con la prueba de t-student o Mann-Whitney U test, respectivamente.

Para determinar si las variables cuantitativas cumplen con distribución normal, se realizaran las pruebas de Shapiro-Wilk test y Kolmogorov-Smirnov test.

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 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.

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.

CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD

No se utiliza material biológico. Durante la realización del estudio no se recogerán ni manipularán muestras biológicas, tales como muestras 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 realizaran 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.

14 CONFLICTO DE INTERESES

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

15 RESULTADOS

En total se incluyeron en el estudio 138 pacientes, de ellos 84 hombres (61%) y 54 mujeres (39%) con una mediana de edad de 50 años (rango intercuartílico [RIQ], 38-52 años).

Los principales hallazgos en tomografía simple de tórax fueron opacidades en vidrio esmerilado (71%), áreas de consolidación pulmonar (29.7%), patrón en empedrado (crazy paving) (19.5%), engrosamientos septales inter e intralobulillares (18.8%) y distribución bilateral de las lesiones pulmonares (25.3%), (figura 1). Se realizó segmentación pulmonar para calcular el volumen afectado por opacidades en vidrio esmerilado y zonas de consolidación (figura 2).

Por radiografía de tórax el principal hallazgo fue la presencia de radioopacidades pulmonares (58.7%) que se clasificaron con puntuación RALE (figura 3).

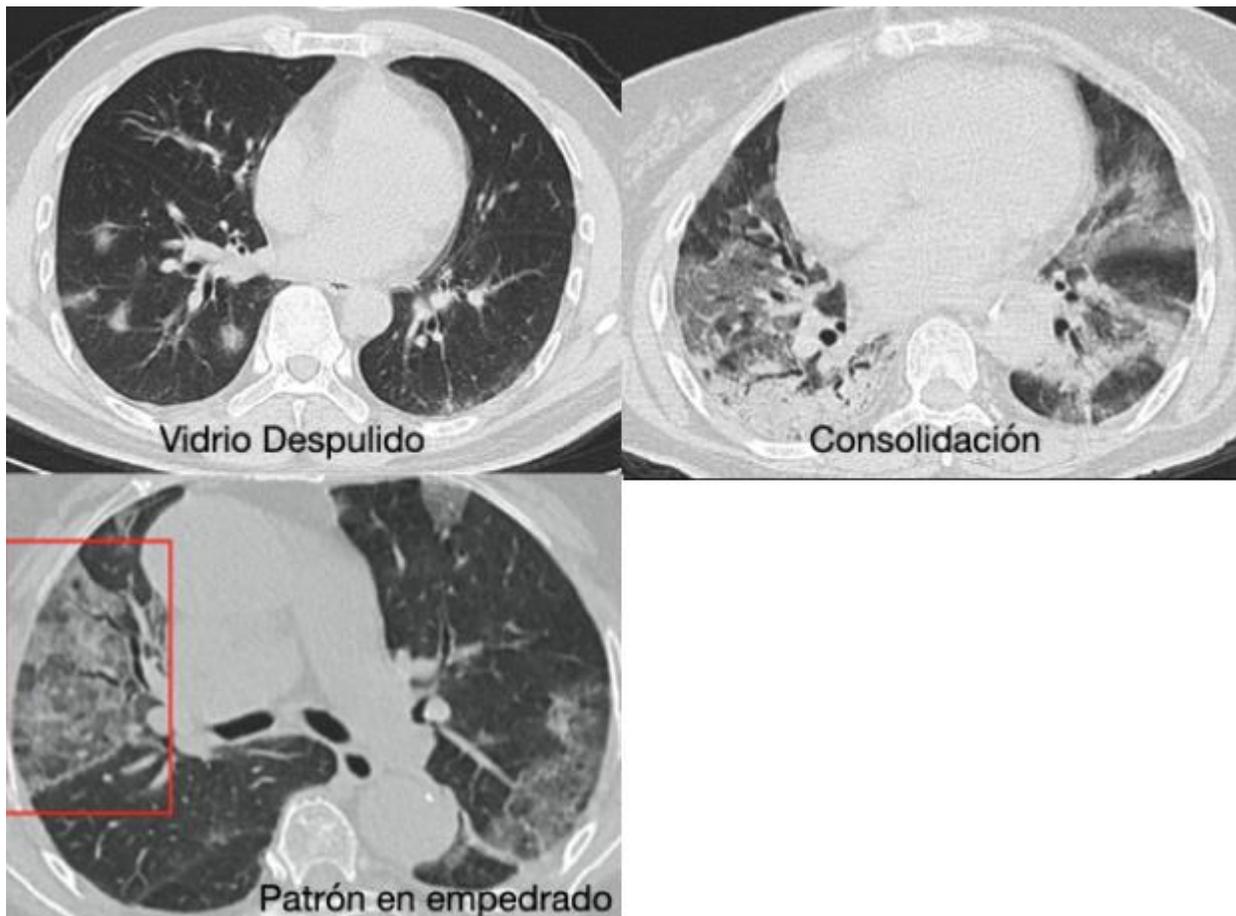


Imagen 1. Patrones tomográficos asociados a COVID.

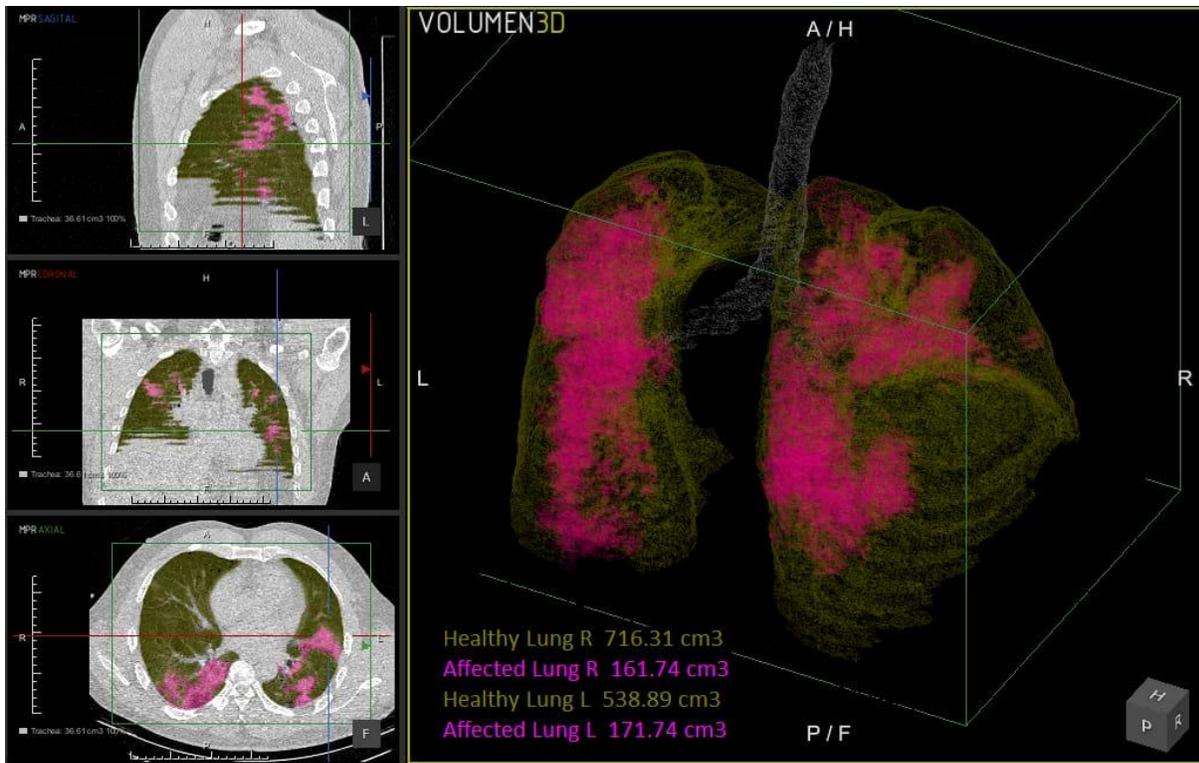


Figura 2. Segmentación pulmonar para cálculo de volumen afectado (verde) y sano (rosa). Reconstrucciones multiplanares en tomografía de tórax simple (izquierda). Reconstrucción volumétrica (derecha).

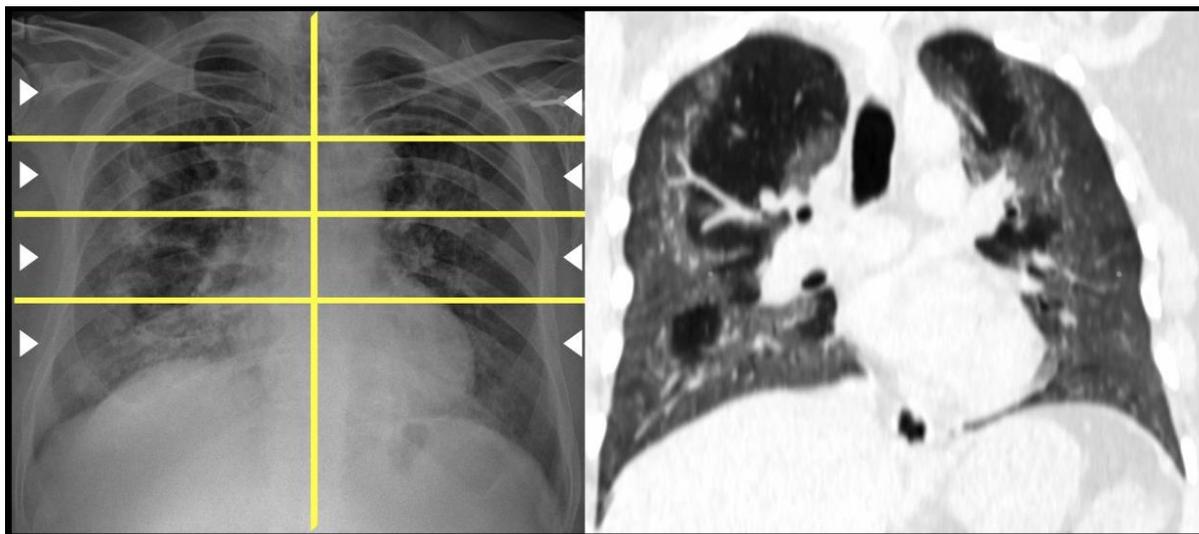


Figura 3. Cálculo del RALE score en radiografía de tórax en proyección anteroposterior (izquierda) en comparativa con un corte coronal de tomografía simple de tórax (derecha) de las áreas pulmonares afectadas en un mismo paciente.

Se realizó una comparación de pacientes con Covid-19 que presentaron insuficiencia respiratoria con los que no la presentaron, encontrando que el patrón en empedrado y el volumen pulmonar residual disminuido se asocian a enfermedad por Coronavirus 19 con insuficiencia respiratoria como se muestra en la tabla 1.

Variables	Covid-19 con insuficiencia respiratoria (N=51) – mediana (RIQ)	Covid-19 sin insuficiencia respiratoria (N=87)– mediana (RIQ)	Valor de p*
Mixto	6 (6)	6 (6)	0.36
Consolidación	24 (22)	27 (25)	0.11
Opacidades en vidrio esmerilado	6 (6)	10 (9)	0.87
Patrón en empedrado (Crazy paving)	29 (27.1)	16 (14.9)	<0.01
Distribución bilateral	39 (39)	49 (49)	0.20
Engrosamientos septales Inter/intra lobulares	27 (25)	29 (27)	0.04
Volumen residual total	50 (37-66)	84.5 (67-95)	<0.01

Tabla 1. Patrones basales en tomografía simple y volumen residual pulmonar de pacientes con COVID-19, según grupos de estudio. * p<0.05 es considerado que indica significancia estadística.

En el análisis univariado, las variables que mostraron significancia estadística fueron: ser personal de salud, entre las comorbilidades únicamente hipertensión arterial, diabetes y obesidad, síntomas (gastrointestinales, tos y disnea), alteraciones en exámenes de laboratorio (IL6, ferritina, dimero-D, procalcitonina, leucocitos) y aumento en los puntajes de escalas clínicas de severidad por lo que se asociaron y correlacionan respectivamente a Covid-19 con insuficiencia respiratoria como se muestra en la tabla 2.

Variables	Total (N=138)	Covid-19 con Insuficiencia respiratoria (N=51)	Covid-19 sin insuficiencia respiratoria (N=87)	Valor de P **
Edad (años)	52.7+- 14.3	52.7+ 14.5	44.1+ 13.4	<0.01
Sexo (masculino)	84(61)	35(67)	49(57)	0.22
Personal de salud	37(28)	7(14)	30(37)	<0.01
Comorbilidades				
Hipertensión	38(28)	18(22)	20(39)	0.02
Diabetes	33(25)	18(35)	15(19)	0.03
EPOC*	5(4)	3(6)	2(2)	0.36
Cardiovascular	9(7)	6(12)	3(4)	0.07
Obesidad	33(26)	18(38)	15(18)	0.01
Inmunosupresión	6(5)	2(4)	4(5)	0.8
Síntomas				
Tos	112(82)	47(92)	65(76)	0.02
Disnea	96(71)	46(90)	50(60)	<0.01
Gastrointestinales	28(21)	4(8)	24(29)	<0.01
Laboratorios				
IL6 (pg/ml)	36(IQR 11.1 – 83.20)	61.95(31.1-116)	23.2(6.29-50.6)	<0.01
Ferritina (ng/ml)	677(IQR 224-1302)	1035(501-1485)	507(182-1030)	<0.01
Dimero-D (mg/ml)	1(IQR 0.6-2.2)	2.3(1-14.35)	0.7(0.45-1.07)	<0.01
Procalcitonina (ng/ml)	0.17(IQR 0.05 – 0.55)	0.51(0.17-1.23)	0.08(0.05-0.23)	<0.01
Leucocitos	7700(RIQ 5625-9970)	8.8(RIQ 6.7-12.4)	7.1(RIQ 5.3-9.5)	0.02
Score de Severidad				
News2	6(RIQ 4-8)	8(RIQ 6-10)	5(RIQ 3-7)	<0.01
qSofa	1(RIQ 0-1)	1(RIQ 1-2)	1(RIQ 0-1)	<0.01
SatO2 (%)	90%(RIQ 80-93%)	79%(RIQ 70.5-89.5)	92%(RIQ 88-94)	<0.01

Tabla 2. 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; SatO2, saturación periférica de oxígeno; NEWS 2, Puntuación nacional de alerta temprana 2; qSOFA, Evaluación secuencial rápida de insuficiencia orgánica; IL-6, interleucina-6.

Se muestran en la tabla 3 los resultados relevantes del análisis de segmentación pulmonar en tomografía de tórax simple en comparación con el puntaje de RALE Score en radiografía de tórax en pacientes con Covid-19 que presentaron insuficiencia respiratoria y los que no la presentaron, encontrando una correlación estadísticamente significativa con el mayor porcentaje de volumen pulmonar afectado, mayor volumen pulmonar afectado total y mayor puntaje en RALE Score en pacientes con Covid-19 que presentaron insuficiencia respiratoria. Estos mismos resultados se esquematizan en los diagramas de dispersión de la figura 4 donde se muestra una correlación positiva entre la segmentación pulmonar en tomografía de tórax y el puntaje dado por radiografía de tórax; y en los diagramas de cajas donde es evidente con la representación de la mediana y el rango intercuartil (RIQ) la correlación entre estas variables (mayor volumen pulmonar afectado/ mayor puntaje en RALE score) en pacientes con Covid-19 con insuficiencia respiratoria (figura 5).

Variables	Covid-19 con insuficiencia respiratoria (N=51) mediana (RIQ)	Covid-19 sin Insuficiencia respiratoria (N=87) mediana (RIQ)	Valor de P **
RALE Score	6(5-7)	3(0-4)	<0.01
Volumen afectado (%)	51.8(34.1-64)	11(1.5-30.4)	<0.01
Volumen afectado (cc)	962(694.8-1366)	291.7(38.4-592)	<0.01

Tabla 3. Resultados del análisis de segmentación basado en tomografía computarizada de tórax y hallazgos de rayos X de tórax (clasificados por RALE Score) asociados con insuficiencia respiratoria en pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19).

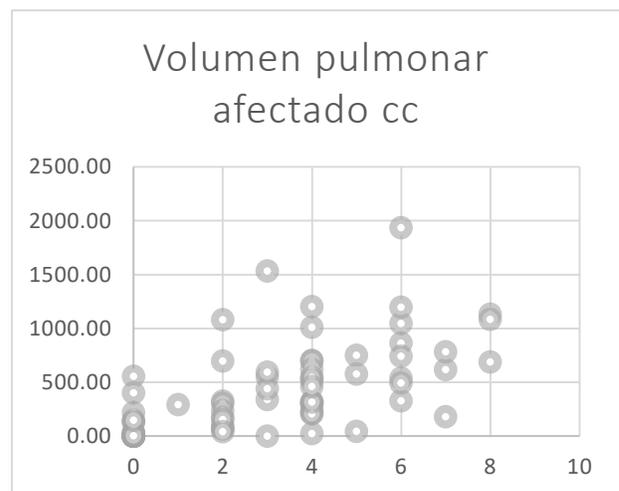
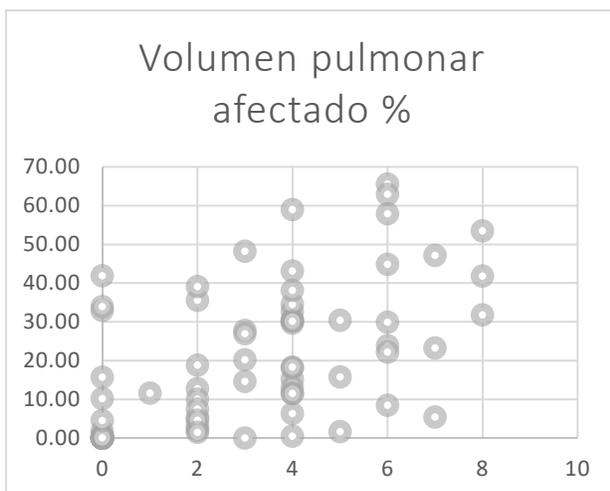


Figura 4. Graficas de dispersión del porcentaje del volumen pulmonar afectado por segmentación pulmonar en tomografía de tórax simple en relación a la puntuación del RALE score en radiografía de tórax en proyección anteroposterior (izquierda). El volumen pulmonar afectado total se correlaciona con la puntuación del RALE score (derecha).

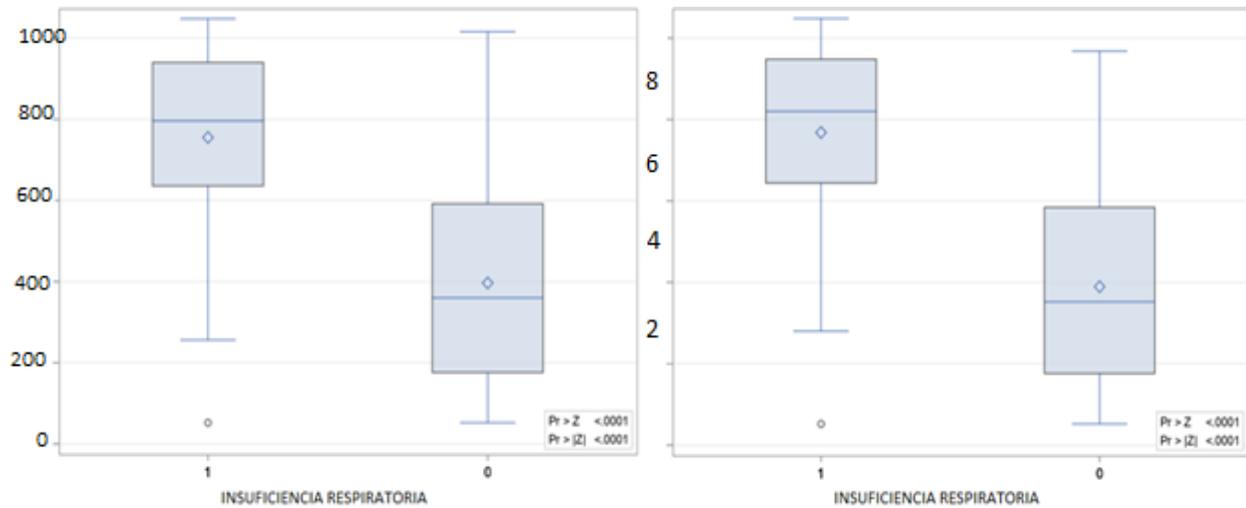


Figura 5. Diagramas de cajas donde se evidencia la correlación de pacientes con enfermedad por Coronavirus 2019 con insuficiencia respiratoria con mayor volumen pulmonar afectado por volumetría en tomografía de torax simple (izquierda) y con mayor puntaje RALE score en radiografía de tórax (derecha).

16 DISCUSIÓN

En los artículos revisados se enumeran los hallazgos frecuentes en enfermedad por Coronavirus 19, los cuales concuerdan con los encontrados en este estudio (1, 2, 3, 5, 6, 7, 15, 20).

Las características demográficas son similares a las identificadas en nuestra base de datos (3,4,8,9,10).

Las comorbilidades que influyen en la severidad de la enfermedad, así como los parámetros paraclínicos valorados se han reportado en diversos estudios. (5, 6, 9, 15, 20).

Se han realizado diversas investigaciones y clasificaciones para valorar la cantidad de parénquima pulmonar afectado e identificar las posibles asociaciones con duración y evolución del cuadro, así como complicaciones y pronóstico. (6, 7, 21, 32).

17 CONCLUSION

En el presente estudio se mostraron las opacidades en vidrio esmerilado y la distribución bilateral de la afectación pulmonar como hallazgos más frecuentemente encontrados en pacientes con Covid-19, lo que puede ser útil en la caracterización de patrones y diagnóstico por imagen, los demás hallazgos comúnmente reportados se presentaron en menor proporción.

El porcentaje de afectación pulmonar puede ser valorado por tomografía de tórax simple y por radiografía, la primera con gran precisión al usar software de postproceso avanzado en imágenes, y la segunda por la estimación de zonas pulmonares afectadas de manera visual, ambas nos dan información de la severidad de la enfermedad y se relacionan con insuficiencia respiratoria.

Otros factores pueden contribuir a la presencia de insuficiencia respiratoria en enfermedad por Coronavirus 19 como ser personal de salud, entre las comorbilidades la hipertensión arterial, diabetes y obesidad, los síntomas asociados (gastrointestinales, tos y disnea), alteraciones en exámenes de laboratorio (IL6, ferritina, dimero-D, procalcitonina, leucocitos) y aumento en los puntajes de escalas clínicas de severidad.

18 REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Coronavirus Resource Center. John Hopkins' University. [Internet]. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>.(acceso 28 de octubre de 2020).
2. Heymann D.L., Shindo N. WHO Scientific and Technical Advisory Group for Infectious Hazards. COVID-19: what is next for public health?. *Lancet*. 2020;395:542–545.
3. Van Doremalen N., Bushmaker T., Morris D.H., Holbrook M.G., Gamble A., Williamson B.N. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med*. 2020;382:1564–1567.
4. McIntosh K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Clinical features. En: Hirsch MS, Bloom A, ed. *UpToDate*. Waltham, Mass.: UpToDate, 2020. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-clinical-features>.(acceso agosto de 2020).
5. Guan W., Ni Z., Hu Y., Liang W., Ou C., He J. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382:1708–1720.
6. 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).
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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.

12. 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
13. 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), *J. Microbiol. Biotechnol.* (2020), 30(3), 313–324 28
14. 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>
15. 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.
16. 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.
17. 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
18. 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>
19. 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

20. 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
21. 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
22. 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.
23. <https://www.paho.org/es/documentos-tecnicos-ops-enfermedad-porcoronavirus-covid-19>
24. <https://www.insp.mx/nuevo-coronavirus-2019/signos-sintomasprevencion.html>
25. <https://www.inegi.org.mx/investigacion/covid>
26. Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. *J Infect*. 2020;80(6):607-13.
27. 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).
28. 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.
29. 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.
30. 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>
31. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) out-break in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020 February 24.
32. Warren MA, Zhao Z, Koyama T, et al. Severity scoring of lung edema on the chest radiograph is associated with clinical outcomes in ARDS. *Thorax*. 2018 doi: 10.1136/thoraxjnl-2017-211280.