



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
"DR. EDUADRDO LICEAGA"



UTILIDAD PREDICTORA DE LOS HALLAZGOS TOMOGRÁFICOS EN PACIENTE CON COVID-19

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA:
Imagenología Diagnóstica y Terapéutica

PRESENTA:
Roberto Ocampo Anaya

TUTOR:
Dr. Luis Eugenio Granziel Palafox

Ciudad Universitaria, CD. MX. 2022





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



ÍNDICE

1 RESUMEN.....3

1.1 **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA. 3**

1.2 **OBJETIVO. 3**

1.3 **MATERIAL Y MÉTODOS..... 3**

1.4 **RESULTADOS. 3**

1.5 **CONCLUSIÓN. 3**

1.6 **PALABRAS CLAVE: 3**

2 ANTECEDENTES4

3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....6

4 JUSTIFICACIÓN7

5 HIPÓTESIS7

6 OBJETIVOS7

6.1 **OBJETIVO GENERAL: 7**

6.2 **OBJETIVOS ESPECÍFICOS: 7**

7 METODOLOGÍA8

7.1 **TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO: 8**

7.2 **POBLACIÓN: 8**

7.3 **TAMAÑO DE LA MUESTRA: 8**

7.4 **CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN: 8**

7.5 **DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES: 9**

7.6 **PROCEDIMIENTO: 13**

8 ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD:.....13

9 RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS.....14

10 RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS).....14

10.1 **HUMANOS:..... 14**

10.2 **FINANCIEROS: 14**

11 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....15

12 RESULTADOS.....15

13 DISCUSIÓN.....20

14 CONCLUSIONES.....21

15 REFERENCIAS BLIBLIOGRÁFICAS.22

16 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....27





1. RESUMEN

1.1 Planteamiento del problema.

Aunque la tomografía es una herramienta indispensable para el diagnóstico su utilidad pronóstica es poco clara por lo que este estudio pretende evaluar este aspecto.

1.2 Objetivo.

Determinar la utilidad predictora de los marcadores bioquímicos con la severidad tomográfica de la neumonía por COVID 19.

1.3 Material y métodos.

Se realizó un estudio no experimental, observacional, analítico, transversal y retrospectivo. Se incluyeron pacientes con infección por COVID 19 documentada por PCR y que contaran con un estudio de tomografía de tórax en alta definición, así como niveles de Dímero D y Ferritina al momento de su ingreso al hospital.

1.4 Resultados.

La severidad de COVID-19 no correlaciono con los niveles de ferritina ($p=0.289$, Chi-cuadrada de Pearson) al igual que con el Dímero-D ($p=0.835$). Sin encontrar diferencia significativa entre los niveles de Dímero-D según la severidad de la enfermedad por COVID-19 ($p=0.915$ por Kruskal-Wallis). De igual manera no se encontró diferencia significativa entre los niveles de Ferritina según los niveles de severidad de la enfermedad COVID-19 ($p=0.42$).

1.5 Conclusión.

En la primera población atendida por COVID-19 en el Hospital General de México no se observa que el valor del Dímero-D o de la ferritina sérica pudieran resultar como un apoyo en el abordaje o predicción de la severidad de los pacientes con COVID-19.

1.6 Palabras clave:

Tomografía, COVID 19, SARS CoV-2, Severidad, Dímero D, Ferritina.



2 ANTECEDENTES.

En diciembre del 2019 se notificaron varios casos de una neumonía viral desconocida en un mercado mayorista de mariscos en la ciudad de Wuhan, provincia de Huabei, China. Se sospechaba que un nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) era la causa y en menos de 2 meses se propagó en china y a otros 33 países. En ausencia de medicamentos o terapia específica para la nueva enfermedad, es esencial detectar la enfermedad en una etapa temprana y determinar la severidad y el curso de esta.⁽¹⁾

El diagnóstico se establece mediante la reacción de cadena de polimerasa de transcripción inversa (RT-PCR); y aunque indica la presencia de la enfermedad, no señala la severidad de la patología. Sin embargo, la tasa positiva total para muestras de torunda de garganta es de aproximadamente 30% a 60% en la presentación clínica inicial. Ante la emergencia actual, esto supone un riesgo mayor de contagio entre la población, así como el de no recibir un tratamiento adecuado a tiempo y como segundo término la demora en el diagnóstico que se traduce en pacientes con manifestaciones clínicas más severas.⁽²⁾

La literatura en radiología actual está dominada por la tomografía axial computarizada (TAC) describiendo los hallazgos típicos de la infección y convirtiéndose en un método diagnóstico útil. Los reportes de sensibilidad y especificidad varían ampliamente (60% - 98% y 25 - 53% respectivamente) y el valor predictivo positivo y negativo ha sido estimado en 92% y 42%, respectivamente, en poblaciones con alta probabilidad pre-test (85% de prevalencia por RT-PCR).⁽²⁻⁴⁾ El bajo valor predictivo negativo sugiere que la TAC puede no ser un método de tamizaje adecuado, al menos en estadios muy tempranos de infección por COVID-19.⁽²⁾

La radiografía de tórax tiene un papel limitado en el diagnóstico temprano, alcanzando una sensibilidad de hasta el 69% siendo los hallazgos típicos la consolidación bilateral con afectación basal.⁽⁵⁾ El uso más extendido de esta prueba es para cuantificar la extensión de la infección y asignar un grado de severidad, el cual es calculado por una adaptación y simplificación de la “Valoración radiográfica del edema pulmonar” (RALE por sus siglas en inglés) propuesto por Warrent et al.⁽⁶⁾



Comparativamente, en un reporte de los hallazgos típicos encontrados en la TAC por infección COVID-19 con 1014 pacientes (2) el 59% tenían una RT-PCR positiva y 88% una TAC positiva.⁽²⁾ Esto permitió clasificar la neumonía por COVID-19 en 4 categorías para mejorar la especificidad de la prueba, siendo los hallazgos típicos las opacidades en vidrio despolido con o sin consolidaciones y el engrosamiento de los septos inter e intralobulillares (patrón en empedrado) todos estos de distribución periférica y bilateral.⁽⁷⁻⁹⁾

Estos hallazgos son “comunes” para la infección por COVID-19 pero también observables en una menor variedad de patologías como la neumonitis aguda por hipersensibilidad, la infección por *Pneumocystis*, neumonía por influenza, intoxicación por fármacos y hemorragia alveolar difusa. En un intento por asociar los hallazgos encontrados en los métodos de imagen y la evolución natural de la enfermedad, Pan F et al describe los hallazgos iniciales en TAC (vidrio deslustrado o consolidación multifocal y de distribución periférica) dentro de los primeros 4 días, con progresión de la enfermedad (empedrado con aumento o nuevas áreas de consolidación) hasta los 13 días y el periodo de resolución pasados los 14 días (grados variables de hallazgos).⁽¹⁰⁾

El estudio de Yuan y cols encontró que la fiabilidad para predecir mortalidad de acuerdo con su escala de afectación pulmonar tiene una sensibilidad del 86% y especificidad de 84%, lo cual pretendía clasificar a los pacientes para ofrecer un tratamiento más agresivo y monitorización estrecha.⁽¹¹⁾ La modificación realizada de la escala hecha por varios estudios propuesta en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) “Ismael Cosío Villegas” categoriza los hallazgos por TAC de forma semicuantitativa en 3 grados de severidad y en tres patrones, de acuerdo con el aspecto y atenuación de las lesiones pulmonares.⁽¹¹⁻¹³⁾

Actualmente, se sabe de una fuerte asociación de coagulopatía con la infección por COVID-19.^(14, 15) En una cohorte realizada por Chenghong Li y cols con 749, se realizaron mediciones de Dímero D al primer y tercer día, contrastando sus niveles con la supervivencia al día 28.⁽¹⁶⁾ Para el nivel superior al límite de normalidad, en el primer día se reportó una sensibilidad del 87 %, especificidad del 46% y valor predictivo positivo y negativo de 93% y 30% respectivamente para la supervivencia al día 28. Para el día



tres se reportó una sensibilidad y especificidad del 76 y 83% y un valor predictivo positivo y negativo de 98% y 28% respectivamente para la supervivencia al día 28. De esta manera, es posible respaldar la decisión de mantener a un paciente en vigilancia con valores normales y cita para la determinación de los niveles al tercer día mientras se espera el resultado de la RT-PCR. En aquellos pacientes sintomáticos con niveles elevados de dímero D, estos podrían clasificarse presuntamente como infectados por COVID-19 y evaluarse como de alto riesgo, requiriendo ingreso hospitalario y un manejo más agresivo de su enfermedad.⁽¹⁷⁻²²⁾

El presente estudio pretende otorgar de una batería de herramientas para la evaluación inicial del paciente sospechoso de infección por COVID-19, utilizando parámetros bioquímicos e imagenológicos para dotar al clínico con la facultad de detectar un paciente con alta sospecha de infección, previo a la realización de RT-PCR, así como de estratificar la severidad para ofrecer un manejo más agresivo y de esta forma disminuir las secuelas y la letalidad propias de la enfermedad.

3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Las pruebas moleculares PCR permite identificar de manera específica la presencia del COVID-19, pero no nos permite indagar la severidad de la enfermedad. Generalmente, la severidad de esta es identificada hasta que se presenta el cuadro clínico, por lo que es necesario buscar herramientas que permitan predecir el comportamiento de la enfermedad y su progresión.



4 JUSTIFICACIÓN.

La tomografía es útil para diagnosticar la infección por COVID, pero su utilidad pronostica es poco clara al no existir un consenso para seleccionar aquellos pacientes que se beneficiarían de su realización de forma urgente o simplemente hacer una evolución clínica con métodos de imagen simple. Por lo que se pretende identificar que hallazgos observados o identificados por tomografía se relacionan de manera directa con la severidad de COVID-19, permitiendo usarla de manera oportuna y aprovechar sus resultados. Este estudio es el primero de nuestra institución (en nuestro medio no contamos con la información que asocie los hallazgos tomográficos y/o radiológicos con subrogado o criterios de severidad y pronóstico).

5 HIPÓTESIS

Los hallazgos tomográficos radiológicos son útiles como predictores de la severidad clínica de la neumonía por COVID.

6 OBJETIVOS

6.1 Objetivo general:

Evaluar la utilidad predictora de los marcadores bioquímicos con los hallazgos tomográficos y radiológicos de severidad para la neumonía por COVID 19.

6.2 Objetivos específicos:

- 6.2.1 Determinar las características de la población con COVID-19.
- 6.2.2 Revisar los hallazgos tomográficos de la población con COVID-19.
- 6.2.3 Examinar la severidad de la enfermedad por COVID-19 mediante tomografía.
- 6.2.4 Identificar los niveles de Dímero D y ferritina sérica de la enfermedad por COVID-19.

7 METODOLOGÍA

7.1 Tipo y diseño de estudio:

Estudio no experimental, observacional, analítico, transversal y retrospectivo.

7.2 Población:

Se analizarán los expedientes de pacientes con infección por COVID confirmado por PCR.

7.3 Tamaño de la muestra:

Se realizará un muestreo no probabilístico por cuota. Para el cálculo del tamaño de la muestra se empleó la fórmula de proporciones infinitas. Se calcula tamaño de la muestra con un IC de 95%, un margen de error 5% y una proporción de severidad de COVID-19 en un 14%, dando un tamaño de muestra de 185 casos.

$$n = \left(\frac{Z_b^2 * p * q}{d^2} \right)$$
$$n = \frac{1.96^2 * 0.14 * 0.86}{0.05^2}$$
$$n = \frac{0.4625}{0.0025}$$
$$n = 185.011$$
$$n = 185$$

7.4 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación:

7.4.1 Inclusión:

Expedientes de pacientes del Hospital General “Dr. Eduardo Liceaga” que cuenten con tomografía computada y PCR positiva para COVID-19 (no es una variable, sino una condicionante de inclusión); que sean mayores de 18 años y cuenten con clasificación de severidad clínica. Presenten niveles de Dímero-D y ferritina tomada 7 días antes o después de la realización de la tomografía.

7.4.2 Exclusión:

Expedientes de pacientes donde la prueba de PCR confirmatoria se haya realizado después de la tomografía y evaluación de Dímero-D y ferritina. Expedientes con datos incompletos



7.5 Definición de las variables:

Tabla de operacionalización de las variables

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	VALORES
Tomografía, aspecto típico	Opacidades en vidrio despulido periféricas, bilaterales o multifocales, redondeadas, con o sin consolidación, o líneas intra e interlobulillares visibles (patrón en empedrado)	Cualitativa	Nominal	Presente o ausente
Tomografía, aspecto indeterminado	Presencia de: 1. Opacidades en vidrio despulido de distribución multifocal, difusas, perihiliares o unilaterales no redondeadas o no periféricas con o sin consolidación. 2. Algunas opacidades en vidrio despulido no	Cualitativa	Nominal	Presente o ausente



	redondeadas o de distribución no periférica.			
Tomografía, aspecto atípico	<p>Ausencia del patrón típico o indeterminado y la presencia de al menos uno de los siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Consolidación lobar o segmentaria sin opacidades en vidrio despulido. 2. Nódulos centrolobulillares (patrón en “árbol en gemación”). 3. Cavitaciones pulmonares. 4. Engrosamiento de los septos interlobulares con derrame pleural. 	Cualitativa	Nominal	Presente o ausente
Tomografía, aspecto negativo	Sin hallazgos tomográficos que sugieran una neumonía	Cualitativa	Nominal	Presente o ausente



Patrón de opacificación: Vidrio despulido	Área con aumento de la radiopacidad del parénquima pulmonar que permite la visualización de los trayectos vasculares.	Cualitativa	Nominal	Presente o ausente
Patrón de opacificación: Empedrado	Opacificación en vidrio despulido con aumento de la densidad de los septos intra e interlobulillares.	Cualitativa	Nominal	Presente o ausente
Patrón de opacificación: Consolidación	Incremento homogéneo de la radiopacidad del parénquima pulmonar que oscurece los márgenes de los vasos y vías respiratorias.	Cualitativa	Nominal	Presente o ausente
Patrón de opacificación: Mixto	Presencia de más de un patrón de opacificación sin ser predominante uno sobre otro.	Cualitativa	Nominal	Presente o ausente
Severidad por tomografía	Escala de severidad del cuadro clínico	Cuantitativa	Ordinal	-Leve



	establecida por la clasificación tomográfica propuesta por el INER			-Moderado -Severo
Niveles séricos de dímero D	Producto de la degradación de la fibrina detectado en la sangre.	Cuantitativa	Continua	Nivel sérico expresado en ng/mL
Ferritina sérica	Proteína relacionada con el metabolismo del hierro y juega un papel importante como reguladora de la inmunidad, como mediadora de inflamación y disfunción microcirculatoria.	Cuantitativa	Continua	Nivel sérico expresado en ng/mL
Edad	Años vividos por el residente al momento de la evaluación	Cuantitativa	Discreta	0 a 99 años
Género	Fenotipó masculino o femenino de la persona	Cualitativa	Nominal	1: Femenino 2: Masculino



7.6 Procedimiento:

El presente protocolo fue sometido a valoración del comité de ética, una vez aprobado el proyecto se solicito la autorización para revisar los registros de abril y mayo del 2020 del área de imagenología, de este se obtuvieron los expedientes de los casos que fueron sometidos a tomografía para evaluación por COVID-19.

Posteriormente, con dicha información se obtuvo acceso a los expedientes clínicos, para identificar los que cuentan con los criterios de selección y se extrajo la información señalada en la tabla de variables. Para determinar la severidad por tomografía se utilizó la escala modificada y propuesta por el INER con un máximo de 25 puntos, la cual evalúa la afectación del parénquima pulmonar por alguno de los patrones de opacificación (vidrio despulido, empedrado y consolidación) y asigna un puntaje a cada lóbulo pulmonar afectado de acuerdo al porcentaje visual de opacificación siendo menor del 5% 1 punto, de 6 a 25% 2 puntos, de 26 a 50% 3 puntos, de 51 a 75% 4 puntos y más de 75% 5 puntos. Por último, se sumaron los puntajes para cada lóbulo pulmonar y se asigno la severidad de acuerdo al puntaje total obtenido de todos los lóbulos pulmonares, siendo leve de 1 a 5 puntos, moderado de 6 a 15 puntos y severo más de 15 puntos.

Al final se construyo una base de datos en Excel con esta información y se realizo un análisis estadístico, posteriormente se conformo una tesis de especialidad médica.

8 ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD:

Con base a la Ley General de Salud, en el Reglamento General de Salud en materia de Investigación para la salud, en su Título V, capítulo único, cumple con las disposiciones del artículo 96, sin comprometer a seres humanos, por lo que este estudio se considera de riesgo menor a mínimo. Al ser retrospectivo no se realizará consentimiento informado. Este protocolo será presentado al Comité Local de Investigación para su aprobación.

Los datos de cada participante guardarán todo principio de confidencialidad, sin identificar a ningún individuo en la divulgación de resultados.



9 RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

Es el primer estudio de esta magnitud en nuestra unidad que pretende asociar los hallazgos tomográficos a variables paraclínicas por lo que predecir el grado de severidad por infección de SARS-CoV-2 de acuerdo con marcadores bioquímicos y seleccionar el grupo de pacientes que se beneficiaran de un estudio de tomografía. Además, la información obtenida podrá ser utilizada para futuras publicaciones, así como para la elaboración de tesis para obtener el grado de especialista.

10 RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS)

10.1 Humanos:

El investigador principal, Roberto Ocampo Anaya, residente del 4o año de la especialidad de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica. El asesor médico el Dr. Luis Eugenio Graniel Palafox con la especialidad de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica, quien otorgo vigilancia y asesoría durante todo el proceso.

10.2 Financieros:

Para el presente proyecto se necesito una computadora personal con Excel para la recolección de los datos, las computadoras del servicio 207 Radiología para el acceso al sistema PAC'S y un software estadístico para el análisis correspondiente, los cuales fueron proporcionados por el residente encargado.



11 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico se utilizó software IBM SPSS v26. Se realizó estadística descriptiva para determinar las frecuencias absolutas y relativas de los hallazgos tomográficos, así como la descripción de las variables bioquímicas de severidad (Dímero D, ferritina); para las variables cualitativas los datos fueron presentados en frecuencias relativas y proporciones; para las variables cuantitativas estas se mostraron como media y desviación estándar.

La distribución de la población se analizó mediante la prueba de Kolmogórov-Smirnov. Los análisis de comparación de variables cuantitativa se realizaron mediante la prueba de Kruskal-Wallis o U de Mann-Whitney según correspondiera. Mientras que las correlaciones se estudiaron con el uso de la prueba de Chi-cuadrada de Pearson para variables cualitativas y para variables cuantitativas regresión lineal. Se considera resultado estadísticamente significativo cuando $p < 0.05$

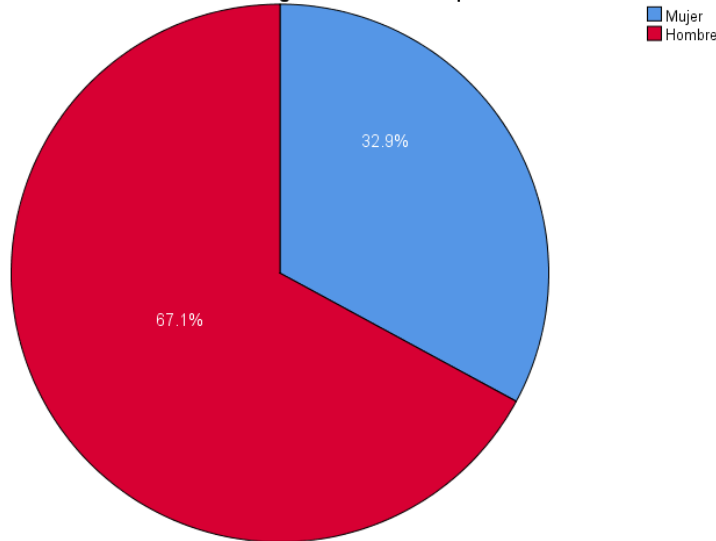
Todos los pacientes deben tener PCR positiva, por lo que no es una variable sino una constante, por lo que no requiere análisis estadístico.

12 RESULTADOS

En el presente estudio se incluyeron 158 casos de estudio de pacientes con COVID, los cuales presentaron una edad promedio de 50.14 ± 13.7 años y una distribución por sexo de los cuales 67.1% (n=106) fueron hombres y 32.9% (n=52) mujeres (Figura 1).



Figura 1. Distribución por sexo

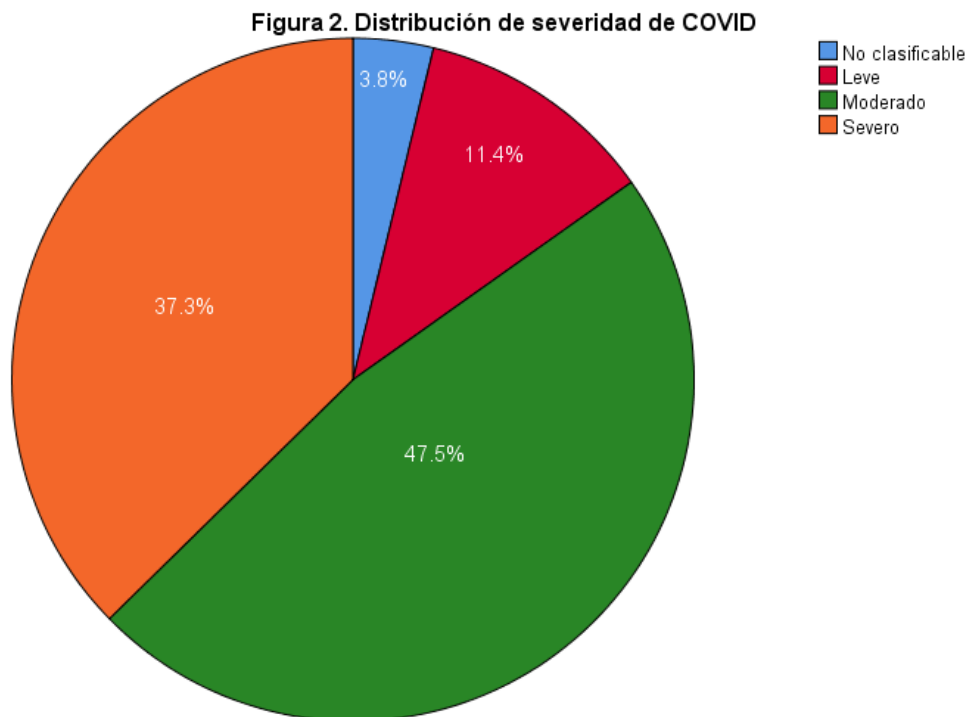


Respecto a los hallazgos obtenidos mediante tomografía, estos son expresados en la Tabla 1.

Tabla 1		
<i>Características tomográficas</i>		
Variable	Frecuencia	Porcentaje
Aspecto		
Atípico	4	2.5%
Típico	143	90.5%
Indeterminado	5	3.2%
Negativo	6	3.8%
Patrón		
Vidrio despulido	51	32.3%
Empedrado	37	23.4%
Condensado	53	33.5%
Mixto	11	7%



En cuanto a la severidad de la enfermedad de COVID-19 de los pacientes estudiados se encontró que fue mayormente moderado con 47.5% (n=75), seguido de severo con 37.3% (n=59), leve en 11.4% (n=18) y 6 casos no clasificables (3.8%) (Figura 2). En cuanto a la severidad y el aspecto tomográfico de los pacientes con COVID-19 se presentó una correlación significativa ($p < 0.0001$), al igual con el patrón tomográfico ($p = 0.012$).



Ahora bien, en relación con los niveles séricos de ferritina la media fue de 899.49 ± 1145.23 ng/mL y del Dímero D fue de 4054.6 ± 11849.55 mg/L. Ambas mediciones arrojaron una muestra de distribución no normal ($p < 0.0001$ para ambos por Kolmogorov-Smirnov).

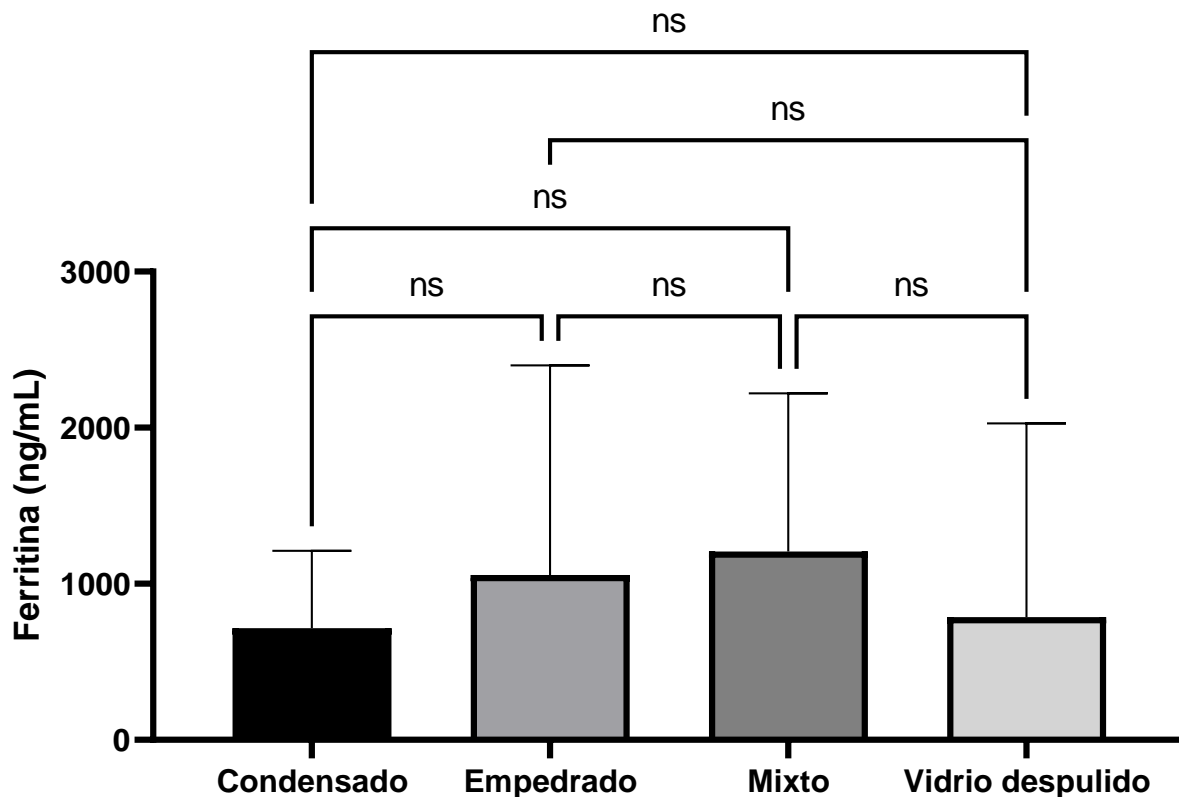
Posteriormente se evaluó la correlación entre los valores de los marcadores séricos y las otras variables estudiadas. Para el sexo no se encontró correlación con los niveles de ferritina (Chi-cuadrada de Pearson, $p = 0.183$) y para el Dímero-D el resultado fue similar ($p = 0.256$).



En cuanto al aspecto tomográfico los niveles de ferritina si mostraron correlación estadísticamente significativa ($p=0.03$ por Chi-cuadrada de Pearson); no así con el Dímero-D con un valor $p=0.459$.

Mientras que para el patrón pulmonar los niveles de ferritina pese a que hay diferencia significativa grupal ($p=0.04$, por Kruskal-Wallis; sin diferencia significativa en comparación post-hoc)(Figura 3) no presentaron correlación significativa con los patrones tomográficos ($p=0.187$, por Chi-cuadrada de Pearson). Para el Dímero-D el valor de p fue de 0.326 en el análisis de correlación con los patrones tomográficos, sin presentar diferencia significativa en los niveles séricos al comparar los diversos patrones ($p=0.1424$ por Kruskal-Wallis).

Figura 3. Comparación de Ferritina sérica por patrón

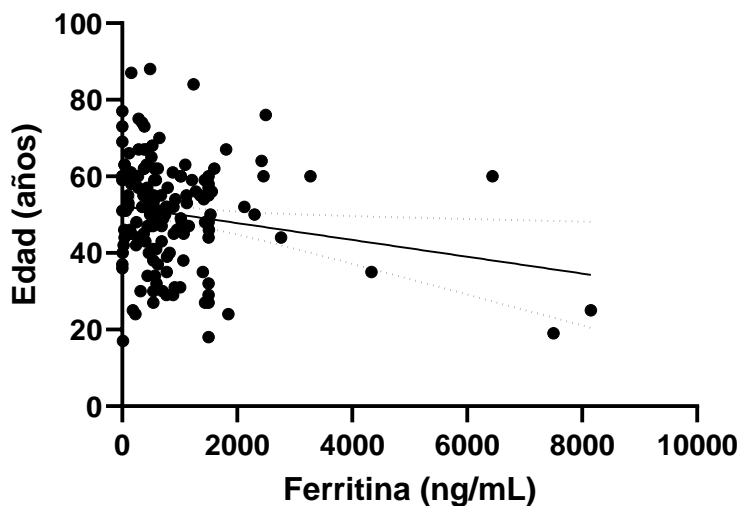




Finalmente, la severidad de COVID-19 no correlaciono con los niveles de ferritina ($p=0.289$, Chi-cuadrada de Pearson) al igual que con el Dímero-D ($p=0.835$). Sin encontrar diferencia significativa entre los niveles de Dímero-D según la severidad de la enfermedad por COVID-19 ($p=0.915$ por Kruskal-Wallis). De igual manera no se encontró diferencia significativa entre los niveles de Ferritina según los niveles de severidad de la enfermedad COVID-19 ($p=0.42$)

También se realizó un análisis de regresión lineal entre la edad y los niveles de ferritina con un resultado significativo ($p=0.02$) con un valor de $r^2=0.033$, en una relación inversamente proporcional (Figura 4). Sin que la regresión lineal entre la edad y el Dímero-D fuera significativa ($p=0.2745$).

Figura 4. Edad vs Ferritina



De igual manera mediante regresión lineal se evaluó la relación entre los días transcurridos entre la evaluación de los niveles de ferritina séricos y la toma de la tomografía con un valor de $r^2=0.0008$ y un valor de $p=0.2891$. Mientras que el tiempo de evaluación el Dímero-D y la tomografía tuvo una $r^2=0.0025$ y un valor de $p=0.5264$.



13 DISCUSIÓN

En la población de pacientes COVID-19 en México se caracterizan por ser mayormente mujeres y en una población que se presentan mayormente en la tercera década de la vida. Sin embargo, los pacientes que presentan hospitalización son de una edad cercana al a sexta década de la vida, lo cual se asemeja de manera directa con los resultados de la población estudiada⁽²³⁾ Esto está sustentado en el hecho de que la población estudiada fue mayormente de severidad moderada a severa, lo cual concuerda con los predictores de severidad de la enfermedad que se relaciona al sexo masculino y a una edad cercana a la quinta y sexta década de la vida.^(24, 25)

Ahora en relación con las características del patrón observado por la tomografía computarizada esta se observó primordialmente de tipo vidrio despulido o empedrado, lo que suelen ser las características descritas en la población con COVID-19 de manera general.^(26, 27)

Lo que nos lleva a que la severidad de COVID-19 solo se ha presentado en un 20% de la población positiva a COVID, lo cual es severamente inferior a lo observado en la población estudiada.⁽²³⁾ Esto se puede explicar de manera directa con el hecho de que la población estudiada corresponde a un hospital de concentración donde se atienden típicamente población de una severidad de moderada a severa. Ahora bien, está ampliamente descrito que la severidad de la enfermedad COVID-19 se correlaciona de manera directa con el aspecto y patrón tomográfico; lo cual es concordante con lo evaluado en el presente estudio.⁽²⁸⁻³¹⁾

En cuanto a los niveles séricos de Dímero-D y ferritina se presentaron niveles elevados por arriba de lo considerado como valores normales o de referencia, esto es un hallazgo ampliamente descrito en los pacientes con COVID-19⁽³²⁾. Sin embargo, de manera sorprendente los niveles de ferritina y Dímero-D observados en el estudio no se relacionaron de manera directa con el nivel de severidad de la enfermedad por COVID-19 como se ha señalado en estudios publicados previamente.^(33, 34)

Esto último se puede explicar posiblemente derivado de que se estudiaron pacientes de la primera etapa de COVID-19, por lo cual pudo haber errores de clasificación de severidad de los pacientes en el



momento; también que la población estudiada no fue de una distribución normal por lo que se requeriría una población mayor para el estudio o aseveración de los resultados.

Lo que, si fue posible observar que el aspecto tomográfico de los pacientes estudiados correlacionó con los niveles de ferritina, que es algo que si se ha probado en otros estudios y se ha señalado como indicador de COVID-19.^(35, 36)

Este último resultado deja ver que la población estudiada tiene rasgos similares a lo que se presenta en otros estudios, por lo que las diferencias observadas pueden deberse a procesos iniciales de abordaje de la población y análisis de la población cuando fueron estudiados o alguna otra interferencia técnica no observable.

Por lo que es necesario realizar un estudio similar en el Hospital General de México, pero en el cual se incluya una población mucho mayor y que abarque un tiempo mayor en el estudio.

14 CONCLUSIONES

La población en edad y genero atendidas en un inicio de la pandemia por COVID-19 es similar a lo observado en México. De manera conjunta el patrón y aspecto de la tomografía es similar a lo descrito u observado en otra población con COVID-19 y su severidad.

Sin embargo, aún no conocemos por qué el comportamiento y observaciones respecto a la ferritina sérica y Dímero-D no fue conforme a lo descrito en otros casos, ni se relacionó de manera directa con cuestiones como la severidad, patrón o aspecto de las imágenes.

Por lo que en la primera población atendida por COVID-19 en el Hospital General de México no se observa que el valor del Dímero-D o de la ferritina sérica pudieran resultar como un apoyo en el abordaje o predicción de evolución de los pacientes con COVID-19.



15 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. *Radiology*. 2020.
2. Wen Z, Chi Y, Zhang L, Liu H, Du K, Li Z, et al. Coronavirus disease 2019: initial detection on chest CT in a retrospective multicenter study of 103 Chinese patients. *Radiology: Cardiothoracic Imaging*. 2020;2(2).
3. Fang Y, Zhang H, Xie J, Lin M, Ying L, Pang P, et al. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology*. 2020;296(2):E115-e7.
4. Wong HYF, Lam HYS, Fong AH, Leung ST, Chin TW, Lo CSY, et al. Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in Patients Positive for COVID-19. *Radiology*. 2020;296(2):E72-e8.
5. Warren MA, Zhao Z, Koyama T, Bastarache JA, Shaver CM, Semler MW, et al. Severity scoring of lung oedema on the chest radiograph is associated with clinical outcomes in ARDS. *Thorax*. 2018;73(9):840-6.
6. 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. *Journal of thoracic imaging*. 2020.
7. Bai HX, Hsieh B, Xiong Z, Halsey K, Choi JW, Tran TML, et al. Performance of radiologists in differentiating COVID-19 from viral pneumonia on chest CT. *Radiology*. 2020.
8. Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, Gholamrezanezhad A. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review of imaging findings in 919 patients. *Ajr Am J Roentgenol*. 2020;215(1):87-93.



9. Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L, et al. Time course of lung changes on chest CT during recovery from 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia. *Radiology*. 2020.
10. Yuan M, Yin W, Tao Z, Tan W, Hu Y. Association of radiologic findings with mortality of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *PloS one*. 2020;15(3):e0230548.
11. Wang Y, Dong C, Hu Y, Li C, Ren Q, Zhang X, et al. Temporal changes of CT findings in 90 patients with COVID-19 pneumonia: a longitudinal study. *Radiology*. 2020.
12. Zhang Y, Xiao M, Zhang S, Xia P, Cao W, Jiang W, et al. Coagulopathy and antiphospholipid antibodies in patients with Covid-19. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(17):e38.
13. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, et al. COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up: JACC state-of-the-art review. *Journal of the American college of cardiology*. 2020;75(23):2950-73.
14. Oudkerk M, Büller HR, Kuijpers D, van Es N, Oudkerk SF, McLoud TC, et al. Diagnosis, prevention, and treatment of thromboembolic complications in COVID-19: report of the National Institute for Public Health of the Netherlands. *Radiology*. 2020.
15. Liu Q, Wang RS, Qu GQ, Wang Y, Liu P, Zhu Y, et al. Gross examination report of a COVID-19 death autopsy. *Fa yi xue za zhi*. 2020;36(1):21-3.
16. Zhang T, Sun L, Feng R. Comparison of clinical and pathological features between severe acute respiratory syndrome and coronavirus disease 2019. *Zhonghua jie he he hu xi za zhi= Zhonghua Jiehe he Huxi Zazhi= Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases*. 2020;43(6):496-502.
17. Magro C, Mulvey JJ, Berlin D, Nuovo G, Salvatore S, Harp J, et al. Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: a report of five cases. *Translational Research*. 2020;220:1-13.



18. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The lancet*. 2020;395(10229):1054-62.
19. Riley RS, Gilbert AR, Dalton JB, Pai S, McPherson RA. Widely used types and clinical applications of D-dimer assay. *Laboratory medicine*. 2016;47(2):90-102.
20. Albarello F, Pianura E, Di Stefano F, Cristofaro M, Petrone A, Marchioni L, et al. 2019-novel Coronavirus severe adult respiratory distress syndrome in two cases in Italy: An uncommon radiological presentation. *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases*. 2020;93:192-7.
21. Caruso D, Zerunian M, Polici M, Pucciarelli F, Polidori T, Rucci C, et al. Chest CT Features of COVID-19 in Rome, Italy. *Radiology*. 2020;296(2):E79-e85.
22. Li C, Hu B, Zhang Z, Qin W, Zhu Z, Zhai Z, et al. D-dimer Triage for COVID-19. *Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine*. 2020;27(7):612-3.
23. CONACyT. COVID-19 México. 2022.
24. Gallo Marin B, Aghagoli G, Lavine K, Yang L, Siff EJ, Chiang SS, et al. Predictors of COVID-19 severity: a literature review. *Reviews in medical virology*. 2021;31(1):1-10.
25. Guzman BV, Elbel B, Jay M, Messito MJ, Curado S. Age-dependent association of obesity with COVID-19 severity in paediatric patients. *Pediatric obesity*. 2022;17(3):e12856.
26. Pontone G, Scafuri S, Mancini ME, Agalbato C, Guglielmo M, Baggiano A, et al. Role of computed tomography in COVID-19. *Journal of cardiovascular computed tomography*. 2021;15(1):27-36.



27. Garg M, Prabhakar N, Bhalla AS, Irodi A, Sehgal I, Debi U, et al. Computed tomography chest in COVID-19: When & why? The Indian journal of medical research. 2021;153(1 & 2):86-92.
28. Gao YD, Ding M, Dong X, Zhang JJ, Kursat Azkur A, Azkur D, et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. Allergy. 2021;76(2):428-55.
29. Ye Z, Zhang Y, Wang Y, Huang Z, Song B. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. European radiology. 2020;30(8):4381-9.
30. Zu ZY, Jiang MD, Xu PP, Chen W, Ni QQ, Lu GM, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Perspective from China. Radiology. 2020;296(2):E15-e25.
31. Ladopoulos T, Zand R, Shahjouei S, Chang JJ, Motte J, Charles James J, et al. COVID-19: Neuroimaging Features of a Pandemic. Journal of neuroimaging : official journal of the American Society of Neuroimaging. 2021;31(2):228-43.
32. Terpos E, Ntanasis-Stathopoulos I, Elalamy I, Kastritis E, Sergentanis TN, Politou M, et al. Hematological findings and complications of COVID-19. American journal of hematology. 2020;95(7):834-47.
33. Zhou C, Chen Y, Ji Y, He X, Xue D. Increased Serum Levels of Hepcidin and Ferritin Are Associated with Severity of COVID-19. Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research. 2020;26:e926178.
34. Qeadan F, Tingey B, Gu LY, Packard AH, Erdei E, Saeed AI. Prognostic Values of Serum Ferritin and D-Dimer Trajectory in Patients with COVID-19. Viruses. 2021;13(3).
35. Das KM, Singh R, Subramanya S, Ojha SK, Almansoori T, Gokhale D, et al. Serum biochemical parameters as a surrogate marker for chest computed tomography in children with COVID-19. Future virology. 2021;16(9):601-9.



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



HOSPITAL
GENERAL
de MÉXICO
DR. EDUARDO LICEAGA

36. Ismail A, Doghish AS, Elkhatib WF, Magdy AM, Mahmoud EE, Ahmed MI, et al. Clinical and chest computed tomography features of patients suffering from mild and severe COVID-19 at Fayoum University Hospital in Egypt. PloS one. 2022;17(7):e0271271.





16 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

	2021				2022				
	Ene- Abri	May - Ago	Sep - Dic	Ene- Feb	Mar- Abr	May- Jun	Jul- Ago	Sep- Oct	Nov-Dic
Revisión de la Bibliografía									
Elaboración del Protocolo									
Revisión por el Comité de Investigación									
Correcciones realizadas en la primera revisión por el Comité de Investigación									
Autorización por el Comité de Investigación									
Captura y recolección de datos									
Análisis y difusión de resultados									