



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ”  
CENTRO MEDICO NACIONAL “SIGLO XXI”**

**“LA ELASTOGRAFÍA POR ECOGRAFÍA Y LA TOMOGRAFÍA COMPUTADA  
EN LA EVALUACIÓN DEL INTERSTICIO PULMONAR  
DESPUÉS DE NEUMONÍA POR COVID-19”**

**TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE  
ESPECIALISTA EN  
IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA**

**PRESENTA:**

**DR. ANDRES TLACAELEL BALDERAS CHAIREZ.**

**TUTORES:**

**DR. CARLOS PAREDES MANJARREZ.  
DRA. KATHRINE JAUREGUI RENAUD.**

**PROFESOR TITULAR:**

**DR. FRANCISCO AVELAR GARNICA**

**Ciudad de México, Febrero 2024**



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.

**"LA ELASTOGRAFÍA POR ECOGRAFÍA Y LA TOMOGRAFÍA COMPUTADA  
EN LA EVALUACIÓN DEL INTERSTICIO PULMONAR  
DESPUÉS DE NEUMONÍA POR COVID-19"**

**DRA. VICTORIA MENDOZA ZUBIETA**  
JEFA DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



**DR. FRANCISCO JOSÉ AVELAR GARNICA**  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIDADES EN  
IMAGENOLÓGIA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



**DR. CARLOS PAREDES MANJARREZ**  
MÉDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE IMAGENOLOGIA  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CMN SIGLO XXI



**DRA. KATHRINE JAUREGUI RENAUD**  
JEFE DE LA UNIDAD DE INVESTIGACIÓN MÉDICA EN OTONEUROLOGÍA  
DE LA COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD





INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud **3601**.  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL OLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 5 034  
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 023 2 17082

FECHA **Miércoles, 06 de mayo** 2020

**Dra. Kathrine Jáuregui Renaud**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Signos por imagen radiológica y ultrasonográfica de la afectación respiratoria y su relación con la evolución clínica de los pacientes con COVID 19. Estudio exploratorio**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo a las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la validez metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional  
R-2020-3601-052

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

ATENTAMENTE

**Dr. Carlos Fredy Cuevas Garcia**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

[Imprimir](#)

**IMSS**

SECRETARÍA DE SALUD



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dirección de Prestaciones Médicas  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



**"Dictamen de Enmienda Aprobada"**

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD No. 3601  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL  
SIGLO XXI

FECHA: Jueves, 30 de julio de 2020

Dra. Kathrine Jáuregui Renaud  
**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que la enmienda al protocolo de investigación en salud con título **Signos por imagen radiológica y ultrasonográfica de la afectación respiratoria y su relación con la evolución clínica de los pacientes con COVID 19. Estudio exploratorio.** y número de registro institucional: **R-2020-3601-052** que consiste en:

Modificar Alumno

que somedó a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **ENMIENDA APROBADA**

**ATENTAMENTE**

  
Dr. Carlos Eddy Cuevas Garcia  
Presidente del COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD No. 3601

IMSS

IMSS

REGISTRO DE MEDICINA INTERNA

## IDENTIFICACION DE LOS AUTORES

<b>DATOS DEL TESISISTA</b>	
<b>Apellido paterno</b>	Balderas
<b>Apellido materno</b>	Chairez
<b>Nombre(s)</b>	Andrés Tlacaoel
<b>Universidad</b>	Universidad Nacional Autónoma de México
<b>Facultad o escuela</b>	Facultad de Medicina
<b>Carrera</b>	Imagenología Diagnóstica y Terapéutica
<b>Cargo</b>	Residente de 4to año
<b>No. De cuenta</b>	520218291
<b>Teléfono</b>	6181279205
<b>Correo</b>	anndresb@gmail.com
<b>DATOS DEL ASESOR</b>	
<b>Apellido paterno</b>	Paredes
<b>Apellido materno</b>	Manjarrez
<b>Nombre(s)</b>	Carlos
<b>Cargo</b>	Médico adscrito al servicio de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica, Director de Ultrasonido y profesor adjunto.
<b>Adscripción</b>	Hospital de Especialidades, UMAE "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez".
<b>Matricula</b>	11181826
<b>Teléfono</b>	5526999648
<b>Correo</b>	pancreaman@gmail.com
<b>DATOS DEL ASESOR</b>	
<b>Apellido paterno</b>	Jauregui
<b>Apellido materno</b>	Renaud
<b>Nombre(s)</b>	Kathrine
<b>Cargo</b>	Jefe de la Unidad de investigación Médica en Otoneurología
<b>Adscripción</b>	Unidad de investigación Médica en Otoneurología. Coordinación de Investigación en Salud IMSS..
<b>Matricula</b>	8375755
<b>Teléfono</b>	56276900 ext 21669
<b>Correo</b>	kathrine.jauregui@imss.gob.mx

## IDENTIFICACION DE LOS COLABOLADORES

<b>DATOS DEL COLABORADOR</b>	
Apellido paterno	Miguel
Apellido materno	Puga
Nombre(s)	José Adán
Cargo	Investigador asociado
Adscripción	Unidad de Investigación Médica en Otoneurología
<b>DATOS DEL COLABORADOR</b>	
Apellido paterno	Córdova
Apellido materno	Ramírez
Nombre(s)	Ricardo
Cargo	Médico adscrito al servicio de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica, Director de Tomografía.
Adscripción	Hospital de Especialidades, UMAE "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez".
Matricula	11192119
Teléfono	5527178366
Correo	ric.cordova.rx@gmail.com
<b>DATOS DEL COLABORADOR</b>	
Apellido paterno	Maciel
Apellido materno	Fierro
Nombre(s)	Abril Elena
Cargo	Médico adscrito al servicio de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica, Médico de base del área de tomografía y profesora adjunta.
Adscripción	Hospital de Especialidades, UMAE "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez".
Matricula	98374565
Teléfono	5560120258
Correo	abrilele_maciel@hotmail.com
<b>DATOS DEL COLABORADOR</b>	
Apellido paterno	Ayala
Apellido materno	Ramírez
Nombre(s)	Juan Ramon
Cargo	Médico adscrito al servicio de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica, Médico de base del área de tomografía.
Adscripción	Hospital de Especialidades, UMAE "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez".
Matricula	99274849
Teléfono	5537919498
Correo	jayala_ramirez@hotmail.com
<b>DATOS DEL COLABORADOR</b>	
Apellido paterno	Arellano
Apellido materno	Sotelo
Nombre(s)	Jorge
Cargo	Médico adscrito al servicio de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica, Director del área de hemodinamia y profesor adjunto.
Adscripción	Hospital de Especialidades, UMAE "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez".
Matricula	10670807
Teléfono	5542323490
Correo	jarellanito96@hotmail.com
<b>DATOS DEL PROFESOR TITULAR</b>	
Apellido paterno	Avelar
Apellido materno	Garnica
Nombre(s)	Francisco
Cargo	Profesor titular y jefe del servicio de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica.
Adscripción	Hospital de Especialidades, UMAE "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez".
Teléfono	5526999648
Correo	francisco.avelar@imss.gob.mx

## **DEDICATORIA**

A mis padres Mayela Elizabeth Chairez Sandate y Alberto Balderas Martinez, quienes, me apoyan a encontrar la madurez en el camino de mi profesionalización en la Medicina y ejercerla con humanismo.

Al Dr. José Francisco Avelar Garnica, por su apoyo durante estos 4 años de formación académica, quien demostró ser un gran líder y ser humano.

Al Dr. Carlos Paredes Manjarrez, por su tiempo, asesoría y enseñanzas durante mi especialidad en esta gran institución médica, que es referente nacional.

A la Dra. Kathrine Jauregui Renaud, le reconozco su profesionalismo, su ética y compromiso en el área de la investigación como parte fundamental para que esta tesis aporte conocimiento.



## INDICE

RESUMEN.....	9
INTRODUCCION.....	11
MARCO TEORICO.....	12
Antecedentes de la pandemia por COVID-19.....	12
Los Coronavirus.....	12
La neumonia por SARS CoV 2.....	14
Aspectos clinicos generales.....	14
Tomografia Computada.....	15
Ecografia Pulmonar.....	16
La elastografia por ecografia pulmonar.....	17
Evaluacion de secuelas de enfermedad pulmonar.....	19
JUSTIFICACION.....	23
PREGUNTA DE INVESTIGACION.....	24
HIPOTESIS DE TRABAJO.....	24
OBJETIVO.....	24
OBJETIVOS SECUNDARIOS.....	24
MATERIAL Y METODOS.....	25
Diseño del estudio.....	25
Participantes.....	25
Procedimientos.....	25
Ecografia pulmonar con elastografia.....	26
Tomografia computada de torax.....	28
ASPECTOS ESTADISTICOS.....	30
ASPECTOS ETICOS.....	30
RESULTADOS.....	31
Tomografia computada y ecografia de pulmon.....	31
Elastografia.....	35
DISCUSION.....	37
CONCLUSION.....	38
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	39
ANEXOS.....	43
VARIABLES.....	45

## RESUMEN

**Objetivo:** Estimar la magnitud de la asociación entre la evidencia de rigidez pulmonar por elastografía y el daño pulmonar por Tomografía Computada de tórax de pacientes adultos supervivientes de neumonía por COVID-19.

**Métodos:** Se realizó un estudio clínico, observacional, transversal, descriptivo de correlación. Se incluyeron adultos que fueron dados de alta después de hospitalización por neumonía por COVID-19. Se registraron sus datos demográficos y clínicos. Se les realizaron estudios de ultrasonido pulmonar con elastografía (SWE2D) en 14 áreas del tórax y Tomografía computada de alta resolución (TC). Después de la evaluación independiente de las imágenes por expertos, con décadas de experiencia, se analizó su asociación de acuerdo a cada lóbulo pulmonar.

**Resultados:** Participaron con firma de carta de consentimiento informado, 80 pacientes (31 (38.3%) mujeres y 49 (61.7%) hombres). Entre ellos, 14 requirieron cuidados intensivos con requirieron apoyo ventilatorio durante la fase aguda de la enfermedad. En 64 (80%) pacientes la TC mostró opacidades en vidrio esmerilado y/o signos de pseudo-fibrosis. La ecografía de pulmón mostró líneas B en 27 (33.75%) pacientes. En la elastografía, la velocidad de propagación fue variada y congruente con los signos de pseudo-fibrosis, con diferencias de acuerdo al involucro estimado en cada lóbulo pulmonar (ANOVA,  $p < 0.0001$ ).

**Conclusion:** Después de neumonía por COVID-19, la elastografía por ecografía pulmonar podría ser útil para evaluar la rigidez pulmonar relacionada a la afectación intersticial.

**Palabras clave:** COVID-19, ecografía pulmonar, elastografía pulmonar, tomografía computada, fibrosis pulmonar.

## **SUMMARY**

**Objective:** In survivors of COVID-19 pneumonia, to assess the association between the evidence of lung stiffness by ultrasound lung elastography, and Computed Tomography signs of lung damage.

**Methods:** After informed consent, a cross sectional, observation study was performed on 80 patients discharged from hospital after COVID-19 pneumonia. Once their demographic and clinical characteristics were recorded, lung ultrasound with elastography (SWE2D) was assessed on 14 thorax areas, and compared with the findings on high-resolution computed tomography of the thorax. After experienced radiologist (>10 years) evaluated the images, association between studies was performed by lung lobe.

**Results:** 80 patients accepted to participate after informed consent. They were 31 (38.3%) women and 49 (61.7%) men. Among them, during the acute phase of the disease, 14 required intensive medical care with ventilator support. Images with ground glass opacity and/or signs of pseudo-fibrosis by computed tomography were observed in 64 (80%) patients, while lung ultrasound showed 7B lines in 27 (33.75%) patients. The shear wave velocity varied, but was consistent with the pseudo-fibrosis CT signs observed in each lung lobe. The analysis of variance showed significant differences on the velocity according to each lung involvement (ANOVA,  $p < 0.0001$ ).

**Conclusion:** Lung ultrasound elastography may be a useful tool to assess lung stiffness after COVID-19 pneumonia.

**Keywords:** COVID-19, pulmonary ultrasound, pulmonary elastography, computed tomography, lung fibrosis, sequelae, pulmonary pseudo-fibrosis.

## INTRODUCCIÓN

En enero del 2020 se identificó el virus del Síndrome Respiratorio Agudo Severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) que, para marzo del mismo año, se propago en 114 países con más de 118,000 casos y más de 4000 muertes, por lo que la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró el estado de pandemia (1). La infección por COVID-19 forzó a la sociedad y a los sistemas de salud a canalizar los esfuerzos y la utilización de todos los recursos, humanos y físicos, diagnósticos y terapéuticos a su atención. No obstante que con el tiempo el cuadro clínico permitió identificar su presencia con una alta probabilidad y la confirmación diagnóstica se estableció mediante pruebas de laboratorio específicas, la Imagenología ha sido indispensable para apoyo en el diagnóstico y determinar la severidad de la infección y su evolución. La tomografía computada ha demostrado ser el estudio de imagen de elección, cuando se cuenta con la disponibilidad, pero con exposición repetida a radiación (2-3). Ahora es necesario identificar otros métodos efectivos, con menores efectos no deseables relacionados con la radiación, aplicando el principio de '*tan bajo como sea razonablemente posible*', (ALARA, por las siglas en ingles de la frase '*As Low As Reasonably Achievable*') tanto en el diagnóstico como en el seguimiento de la infección por Covid-19, aplicando también la NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-229-SSA1-2002 en lo relacionado a la protección de la exposición radiológica del paciente en su apartado 16.1 y 18.2 '*se procure que la exposición del paciente sea la mínima indispensable y se evite la repetición innecesaria de estudios radiológicos*' (4).

Las secuelas de la neumonía son múltiples y algunas crónicas, lo que conduce a prolongar su atención médica y vigilancia, sobresaturando los servicios institucionales. Por estas razones cada día se limita más el uso de la tomografía computada para seguimiento y es imperativa la búsqueda de métodos alternos de imagen, de mayor disponibilidad, menor costo y con mínimos o nulos efectos secundarios; que de ser posible estén disponibles en unidades médicas diversas, de primer nivel y de alta especialidad (3). El presente estudio se efectuó para explorar una alternativa para el seguimiento, complementaria a la tomografía computada torácica, para evaluar el engrosamiento intersticial como secuela potencial después de neumonía relacionada a COVID-19, mediante el uso de ecografía con elastografía (5).

## **MARCO TEÓRICO**

### **Antecedentes de la pandemia por COVID-19**

A finales del año 2019, en la provincia de Wuhan en China, se identificó un nuevo coronavirus relacionado a neumonía, que se propagó rápidamente a otros países (9). En enero del 2020 se informó de 41 casos de neumonía relacionados a un segundo virus del síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus (SARS-CoV-2) (1). El 11 de febrero del 2020, el Director General de la Organización Mundial de la Salud (OMS), nombro la enfermedad causada por el SARS-CoV-2 como "COVID-19" y el 11 de marzo del 2020, ante 118,000 casos en 114 países y con más de 4000 muertes, la OMS declaró el estado de pandemia. (10-11)

En México, el 28 de febrero del 2020 se identificaron los primeros casos confirmados de la enfermedad, uno en la Ciudad de México y el otro en el Estado de Sinaloa. Los dos en adultos con antecedente de viaje a la región de Lombardía, en Italia, después el aumento de casos fue exponencial. Según datos del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (Conacyt), al mes de abril del 2023, se han confirmados 7,552,726 casos (9.63% requirieron hospitalización y el 90.37% fueron ambulatorios), 11,453,662 negativos y 817,652 sospechosos; con 333,589 defunciones. Del número de casos confirmados, 6,793,110 se recuperaron, sin que se conozca la afectación o secuelas a largo plazo (12-13).

### **Los Coronavirus**

La familia de virus "Coronavirus" reciben su nombre por su forma de "corona", son virus de ARN (Ácido ribonucleico) envoltentes y genotípicamente diversos. Se encuentran ampliamente en los murciélagos de todo el mundo, pero también se pueden encontrar en otras especies, como aves, gatos, perros, cerdos, ratones, caballos, y ballenas. Existen 7 coronavirus capaces de producir enfermedad en humanos (HCoV). Los coronavirus HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 y HCoV-HKU1 son los más frecuentes y circulan entre humanos, suelen causar resfriados leves o enfermedades diarreicas en lactantes (6-7).

Aunque los HCoV se han conocido por décadas, su importancia clínica se reconoció hasta el brote de Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS) y el Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS). La epidemia por SARS se originó en el sur de China en el año 2002, afectó a más de 8000 personas, con 916 muertes en 29 países; en tanto que la infección por MERS-CoV ocasionó 2066 casos confirmados, con al menos 720 muertes entre los años 2012 y el 2017 (8).

Los coronavirus MERS-CoV, SARS-CoV y SARS-CoV-2 circulan entre animales y mutaron hasta tener la capacidad de infectar al ser humano. Estos 3 virus pueden causar enfermedad respiratoria grave. En la estructura del virión del coronavirus, el ARN del genoma está vinculado con la proteína N para formar una cubierta helicoidal dentro de la membrana viral (M), a la hemaglutinina-esterasa (HE), a la espiga (S), y a la envoltura de membrana pequeña (E); todas son proteínas transmembrana. (14)

Los virus como el SARS-CoV-2 evolucionan constantemente a medida que se producen cambios en el código genético (provocados por las mutaciones genéticas o la recombinación viral) durante la replicación del genoma. El SARS-CoV-2 ha mutado constantemente durante el transcurso de la pandemia, lo que dio como resultado, variantes que son diferentes del virus SARS-CoV-2 original. La OMS propuso clasificar estas variantes mediante el uso de letras griegas (como alfa, beta, gama, delta, ómicron). El Departamento de Salud y Servicios Humanos (HHS) de los Estados Unidos de América (EUA), estableció un Grupo Interagencial por el SARS-CoV-2 (SIG) para mejorar la coordinación entre los Centros de Enfermedades Contagiosas (CDC), los Institutos Nacionales de la Salud (NIH), la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA), la Autoridad de Investigación Biomédica Avanzada y de Desarrollo (BARDA) y el Departamento de Defensa (DoD). Este grupo interagencial caracteriza las variantes emergentes y monitorea su posible impacto en las vacunas, los tratamientos y el diagnóstico. El SIG utiliza cuatro tipos de clasificaciones (14):

- Variante de interés (VOI)
- Variante de preocupación (VOC)
- Variante de gran consecuencia (VOHC)
- Variantes bajo monitoreo (VBM)

## **La neumonía por SARS-CoV-2**

### **Aspectos clínicos generales**

La transmisión de SARS-CoV-2 de persona a persona se produce principalmente por fluidos de las vías respiratorias, por personas relacionadas a individuos con infección en incubación, como los miembros de la familia y los amigos (15). La infección también puede ocurrir si una persona toca una superficie infectada y después manipula los ojos, nariz o boca (16). En la mayoría de los casos el periodo de incubación oscila entre 1 y 14 días, con promedio de 5.2 días (intervalo de confianza [IC] del 95%, 4.1 a 7.0 días) (17). Otro informe en 1099 pacientes refirió una mediana de 4 días (intervalo de 2 a 7 días) (18).

El espectro clínico de COVID-19 varía desde formas asintomáticas hasta afección respiratoria grave que requiere ventilación mecánica y apoyo en una unidad de cuidados intensivos (UCI), y manifestaciones sistémicas multi-orgánicas. Los pacientes con sospecha de infección suelen acudir a centros de salud con síntomas como; tos seca, disnea, fiebre mayor a 38,5 ° C y diarrea, además de dolor muscular y confusión entre otros síntomas (19, 20, 21). La presentación clínica y las características radiológicas se asemejan al síndrome de "neumonía atípica"; por agentes etiológicos variados, como micoplasma, clamidia y legionella (22).

La confirmación de la infección por SARS-CoV-2 se efectúa a través de la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) (23), que es el método aprobado para el diagnóstico definitivo de COVID-19. Aunque la prueba no es rápida, no está ampliamente disponible y los resultados falsos negativos pueden deberse a errores en la obtención de la muestra, incluidos el área de la que se obtiene, el procesamiento y el momento incorrecto del muestreo (24-25). La neumonía intersticial es la causa más común de hospitalización por COVID-19, y puede complicarse con síndrome de distrés respiratorio agudo, con insuficiencia respiratoria refractaria y muerte (21).

La extensión de la afectación pulmonar requiere de estudios de imagen, entre los que la tomografía computada de tórax constituye el estudio de elección (2), con pautas específicas para prevenir el contagio por la infección (3). En China, algunos hospitales dedicaron escáneres de tomografía computada para examinar solo pacientes sospechosos de COVID-19. En tanto que el Colegio Americano de Radiología marco pautas para la descontaminación de equipos que implican interrupción en la disponibilidad del servicio, por lo que se sugirió procurar el uso de la radiografía de tórax portátil, que se implementó alrededor del mundo (30, 31, 32) .

### **Tomografía Computada**

Al ser la tomografía computada de tórax un método relativamente disponible y no invasivo y muy sensible a la afectación pulmonar, es apropiada para la detección y seguimiento de pacientes sospechosos. Los hallazgos más comunes incluyen opacidades en vidrio esmerilado, engrosamiento vascular (dilatación), broncograma aéreo y consolidación, en 73%, 61%, 41% y 34% de los casos, respectivamente. Otros signos radiológicos de sospecha incluyen la rarefacción con patrón de pavimento loco (27%), el engrosamiento pleural (24%), las bronquiectasias (24%) y el signo de halo (21%). Entre los cinco lóbulos pulmonares, los dos lóbulos inferiores tienen mayor probabilidad de afectación (en cerca del 67% de los casos). El lóbulo menos involucrado ha sido el lóbulo medio derecho. (26)

Las opacidades en vidrio esmerilado unilaterales o bilaterales suelen identificarse en la periferia pulmonar, con distribución subpleural hasta en el 98% de los casos (27). Sin embargo, la consolidación multifocal, irregular o segmentaria en áreas subpleurales o a lo largo de haces broncovasculares se presenta con una tasa de incidencia variable (2% a 64%) (28). Después de las opacidades en vidrio esmerilado y la consolidación, es frecuente el patrón reticular, que se define como innumerables opacidades lineales pequeñas por estructuras intersticiales pulmonares engrosadas, y se visualizan con engrosamiento septal interlobular (29).

Otro recurso de imagen que se implementó para evaluar a pacientes con COVID-19 fue la ecografía de pulmón; como herramienta útil para el diagnóstico y monitoreo de la gravedad de afectación pulmonar (33-34) .



## **Ecografía Pulmonar**

La ecografía pulmonar se fundamenta en que el principal contenido normal del pulmón es aire, por lo que al exponerse a ondas de ultrasonido incidentes, estas se reflejan hacia atrás por el plano pleural visceral (33). Como resultado, la ecografía de un pulmón normal muestra repeticiones de la línea pleural a la misma distancia de la piel a la línea pleural denominadas líneas A; que ante alteraciones que afecten la relación entre el tejido y el aire en el pulmón superficial se modifican. Este método permite evaluar enfermedad pulmonar intersticial, consolidación subpleural y síndrome de dificultad respiratoria aguda (de cualquier causa), entre otras afecciones. Además, se puede utilizar en entornos diversos y se encuentra disponible en países con escasos recursos (5). Su sensibilidad para diferenciar una neumonía bacteriana de una no bacteriana se ha estimado en cerca del 80%; sin embargo, aún falta información con respecto a la neumonía viral (35).

En el caso de neumonía por SARS-COV2, en estudios comparativos, la ecografía pulmonar se ha relacionado con hallazgos de la tomografía computada para (33, 36, 37):

- Sustentar diagnóstico de neumonía en pacientes sintomáticos no hospitalizados.
- Sospecha diagnóstica, con aislamiento en el entorno de atención de emergencia y reducción del número de profesionales de la salud expuestos a contagio potencial.
- Estratificación pronóstica y monitoreo de pacientes con neumonía.
- Atención de cuidados intensivos para la ventilación y el destete.
- Monitoreo del efecto de medidas terapéuticas, como antivirales entre otras.

Durante los primeros días de neumonía por SARS-CoV-2, se visualizan líneas B unilaterales o bilaterales dispersas. Hasta la semana 2, a medida que la enfermedad progresa, puede desarrollarse un síndrome intersticial alveolar, con líneas B bilaterales difusas, además de irregularidad de la línea pleural, con defectos punteados, hasta la formación de consolidaciones subpleurales, con broncogramas aéreos (38). También se han descrito líneas B dispersas que se relacionan a la afectación intersticial difusa, en el caso de afectación intersticial más severa se refiere un artefacto de “pulmón blanco” que se conforma por la convergencia de artefactos hiperecoicos, sin que sea factible discernir las líneas B (38). Después de la semana 2, durante la convalecencia, se ha observado regresión, con la reaparición de las líneas A. (34)

En el Hospital de Especialidades del CMN SXXI del IMSS, en el seguimiento de pacientes hospitalizados por neumonía por COVID-19, el signo por ecografía más frecuente fue el de líneas B-confluentes en correlación con los signos radiológicos de imagen en vidrio deslustrado y consolidación; además se observó correlación inversa entre líneas A (pulmón aireado) y líneas B7 (sugerentes de edema intersticial); a mayor frecuencia de líneas B-confluentes, menor frecuencia de líneas A. (39)

En pacientes hospitalizados que fallecieron debido a neumonía por COVID-19, se observó que la fibrosis progresiva evaluada por ecografía pulmonar estaba asociada a la progresión de la enfermedad, con la confirmación histopatológica por autopsia; sin embargo, los cambios fibroproliferativos fueron variables, sin evidencia de asociación entre la duración de la enfermedad o la severidad, sugiriendo que la fibro-proliferación puede ser multifactorial. (40)

### **La elastografía por ecografía pulmonar**

La elastografía incluye un conjunto de técnicas para estimar la rigidez del tejido como una propiedad física denominada módulo de Young (E). Es un método de imagen que aprovecha la modificación de la elasticidad de los tejidos blandos secundaria a procesos patológicos o fisiológicos; se utiliza para diferenciar el tejido afectado del tejido sano para fines de diagnóstico. (41)

La elasticidad del tejido es su tendencia a resistir la deformación cuando se le aplica una fuerza y recuperar su forma original después de remover la fuerza. El mapeo de la rigidez tisular puede obtenerse a través del análisis de la tensión en el tejido bajo presión (métodos cuasi estáticos), o mediante la imagen de ondas de corte u ondas mecánicas, que se propagan de acuerdo con las propiedades físicas del tejido, al caracterizar la diferencia de dureza entre el tejido patológico y el tejido sano en respuesta a la compresión o vibración. (42-43)

Si un material es completamente elástico y su deformación no tiene dependencia del tiempo, es decir su viscosidad, su elasticidad se puede describir por la ley de Hooke:  $\sigma = \Gamma \cdot \epsilon$ . En la que el estrés ( $\sigma$ ) es la fuerza por unidad de área en kilopascales (N / m<sup>2</sup>), la deformación ( $\epsilon$ ) es la expansión por unidad de longitud (que no tiene dimensiones) y el módulo elástico ( $\Gamma$ ) relaciona el estrés con la tensión en kilopascales. (41) El módulo de Young es una constante de proporcionalidad que relaciona la fuerza aplicada por unidad de área o tensión, y el cambio relativo resultante en la dimensión del tejido o tensión. Los métodos de elastografía por ecografía se pueden dividir en dos categorías: cuasiestática y dinámica, o basado en ondas de corte. (44)

La elastografía cuasiestática no proporciona valores cuantitativos para el módulo de Young, porque solo permite estimar la tensión, sin que se conozca el esfuerzo aplicado. Al usar la ecuación de onda de las ondas de corte, la elastografía dinámica no requiere conocer la distribución de tensiones para estimar el módulo de Young. (42)

La elastografía de presión se realiza mediante un compresor externo (transductor de ultrasonido), por lo que puede haber variabilidad intra e inter observador. En tanto que para la elastografía de onda cortante la presión se aplica mediante micropulsos acústicos a los diferentes tejidos, sin compresión con el transductor, con tres subtipos (45):

- Elastografía cualitativa: se obtiene un mapa de colores (rojo, verde y azul) del área afectada con respecto al tejido adyacente. En la mayoría de los equipos, con variaciones, el color rojo se utiliza para codificar consistencia dura, el azul indica consistencia blanda y el verde y el amarillo codifican rigidez intermedia.
- Elastografía cuantitativa: se obtienen valores numéricos en kPa o m/s, de acuerdo a la deformidad mayor o menor en el área de interés. En general, se observa una propagación más rápida de la onda de corte en los tejidos más rígidos con respecto a los tejidos sanos.
- Elastografía cualitativa y cuantitativa: combina las anteriores obteniéndose un mapa cualitativo de colores, además de medir el valor de dureza del tejido.

En los últimos años, la elastografía se ha aplicado ampliamente al diagnóstico diferencial de tejido mamario benigno y maligno, del hígado, la piel, la próstata, la tiroides, el cuello uterino, la circulación linfática y las enfermedades tendinosas. (46-47) En lo referente al pulmón, la elastografía de onda superficial puede cuantificar de manera segura y no invasiva la rigidez de la superficie pulmonar al evaluar la velocidad de propagación de la onda de superficie; la velocidad de la onda de la superficie pulmonar, puede ser un biomarcador de fibrosis pulmonar (48-49).

En el caso de lesiones pleurales, la elastografía puede ser complementaria a la ecografía pulmonar para el diagnóstico de lesiones pleurales o pulmonares superficiales; así como el diagnóstico y estadificación ganglionar mediastínico en cáncer de pulmón, para diferenciar los nódulos benignos de los malignos (43) .

### **Evaluación de secuelas de enfermedad pulmonar**

Muchos pacientes que padecieron COVID-19 recuperan su estado de salud inicial, pero una proporción incierta de sobrevivientes de COVID-19 tiene síntomas persistentes que presentan un desafío para pacientes y médicos. (44) Alrededor del 10 % de los pacientes que dieron positivo en la prueba del virus SARS-CoV-2 siguen sin sentirse bien más de tres semanas, y una proporción menor durante meses. Dichos parecen variar en severidad, a menudo afectando múltiples órganos. Si bien los síntomas principales suelen ser dificultad para respirar, fatiga y dificultad para dormir, se han informado fiebres leves, depresión, ansiedad y anomalías cardíacas, pulmonares y renales. (45-46)

“COVID persistente” es un término general que se utiliza cuando después de recuperación aparente de la fase aguda de COVID-19 aún se presentan síntomas después de 3 meses. (47)

La Guía publicada por el Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y Atención de Inglaterra (NICE), la Red de Pautas Intercolegiales de Escocia y el Colegio Real de Médicos Generales definió el término de “COVID persistente” como signos y síntomas desarrollados durante o después de una enfermedad consistente con COVID-19 y que continúan por más de cuatro semanas, pero no se explica por diagnósticos alternativos. Sin embargo, este término fue actualizado por las mismas directrices en noviembre de 2021, para señalar que los signos y síntomas agudos de COVID-19 se caracterizan por ocurrir hasta 4 semanas después del diagnóstico, mientras que "COVID persistente" describe signos y síntomas que continúan o se desarrollan después de COVID-19 agudo. (48-49)

El tratamiento de la COVID persistente es un desafío debido a la falta de directrices basadas en la evidencia y la estandarización en la definición/terminología pulmonar de la "condición". (50) Los algoritmos para grupos de COVID-19 de leve a moderado recomienda la evaluación clínica y la evaluación cardiopulmonar en todos los pacientes a las 12 semanas, de acuerdo con el juicio clínico. Según los resultados de la evaluación de 12 semanas, los pacientes tienen una evaluación adicional o son dados de alta. Antes de esto, se recomienda una evaluación clínica temprana de las secuelas respiratorias, psiquiátricas y trombo-embólicas, así como de las necesidades de rehabilitación de 4 a 6 semanas después del alta, para aquellos con COVID-19 grave, definidos como quienes requirieron atención intensiva o de alta dependencia o aquellos hospitalizados con neumonía grave, los ancianos y todos aquellos con comorbilidades. (51)

Hay pocos estudios disponibles sobre los predictores de las consecuencias a largo plazo de la COVID-19. Incluyen, entre otros, la fibrosis pulmonar, con la reducción de la capacidad de difusión de un solo aliento del pulmón para el monóxido de carbono (DLCO), el síndrome restrictivo, que se pueden acompañar de opacidades en vidrio esmerilado persistentes (GGO), de 1 a 8 meses después de la COVID-19. (49)

Entre todos los factores, la edad ha sido el predictor más frecuente de consecuencias a largo plazo, posiblemente porque el pulmón que envejece es más susceptible al desarrollo de una respuesta fibrótica o porque las personas mayores pueden tener una enfermedad pulmonar intersticial subclínica que se exacerba por una infección aguda. (52,53,54)

La revisión de 14 estudios elegibles (nueve estudios prospectivos de cohortes, cuatro estudios retrospectivos y un estudio transversal) en los que incluyeron el seguimiento por imágenes de pacientes con COVID-19, con altas tasas de persistencia de anomalías al alta hospitalaria, a pesar de la ausencia de síntomas. (49)

Cabe mencionar que en la mayoría de los artículos se demuestra que las opacidades en vidrio esmerilado son el hallazgo más frecuente en la TC de 3 meses, seguido de bandas parenquimatosas, opacidades perilobulares y engrosamiento del tabique interlobular. Se observó que estas anomalías de la TC disminuyen con el tiempo. (53)

En un estudio de cohorte prospectivo de 114 pacientes con una TC de seguimiento de 6 meses, se observó que las características de la fibrosis pulmonar en TC se interpretaron hasta en un 47,1 % en el seguimiento de 3 meses, Esto incluyó el 35 % de la cohorte total con características "similares a la fibrosis" (53). La evidencia de TC de cambios similares a la fibrosis se definió como la presencia de bronquiectasias de tracción, bandas parenquimatosas (55-56), y/o panal (57). Se han considerado como reemplazo gradual de los componentes celulares por tejidos cicatriciales, pero su valor pronóstico no se ha definido (58). Aunque se considera que la mayoría de esos cambios "similares a la fibrosis" podrían ser reversibles en el seguimiento. (53, 59)

Los miembros de la Sociedad Fleischner compilaron un glosario de términos para imágenes torácicas que reemplaza a los glosarios anteriores publicados en 1984 y 1996 para radiografía torácica y tomografía computarizada (TC), respectivamente. Sin embargo, cabe mencionar que su última actualización se realiza en el 2008 con publicación por parte de la Sociedad Radiológica del Norte de América (© RSNA, 2008). (60)

Estudios observacionales han mostrado que algunos supervivientes de neumonía por SARS-CoV-2 desarrollaron remodelación pulmonar fibrótica, con restricción asociada a intolerancia al ejercicio y mala calidad de vida. La infección por coronavirus podría promover la fibrosis pulmonar por diferentes vías aún en estudio (61,62,63).

En el caso de enfermedad pulmonar intersticial, que se asocia a cambios en las propiedades biomecánicas del pulmón por daño y fibrosis del parénquima pulmonar, se han observado cambios en la velocidad de onda de la superficie pulmonar en comparación con individuos sin enfermedad, aunque la velocidad de onda no distingue la severidad de la afectación (64,65).

Son pocos los estudios del uso de la elastografía pulmonar como método de imagen para el seguimiento longitudinal para esta enfermedad. En un estudio reciente acerca del uso del ultrasonido con elastografía para la detección y seguimiento de paciente que tuvieron neumonía por COVID-19 con sus posibles secuelas intersticiales pulmonares en una población de 233 pacientes observaron que el LUS tiene una sensibilidad del 89% para uso de primera línea en la evaluación de secuelas intersticiales después de pulmonía por COVID 19 (mayor utilidad diagnóstica que el uso de los rayos X). Sin embargo, los datos de elastografía en dicho estudio no encontraron una tendencia significativa en relación con las alteraciones intersticiales. (66)

## **JUSTIFICACIÓN**

El estudio de las secuelas de una enfermedad nueva debe acompañarse de la identificación de métodos para su evaluación y seguimiento. La emergencia sanitaria para la atención de pacientes con neumonía por COVID-19 ha requerido que se focalicen los esfuerzos en la fase aguda de la enfermedad. Como resultado, se han registrado cientos de miles de supervivientes, pero su evolución a mediano y largo plazo aún se desconoce.

La afectación variable de los pulmones y el riesgo de fibrosis hace necesario evaluar cuáles son los métodos que además de informativos sean accesibles para el diagnóstico oportuno.

El ultrasonido pulmonar es una modalidad de imagen con extensa disponibilidad y menor costo que la tomografía computada, lo que puede facilitar el seguimiento de los cambios pulmonares como secuela. Es un estudio accesible, con adquisición de imágenes relativamente rápida, no invasivo, sin radiación, y que además ofrece la oportunidad de evaluación de pacientes que no pueden movilizarse. Ante el egreso hospitalario después de la fase aguda de neumonía por COVID-19, es pertinente sustentar la posible utilidad de este método.

Se efectuó la comparación de los resultados de la Tomografía Computada de tórax con la ecografía con elastografía después de neumonía por SARS-CoV-2, para determinar su potencial en la evaluación de secuelas pulmonares después de neumonía por SARS-CoV-2.



## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

En pacientes adultos supervivientes de neumonía por COVID-19, atendidos en el Hospital de Especialidades del CMN SXXI del IMSS, considerando la edad, el sexo, la severidad de la enfermedad, el tiempo de estancia hospitalaria, tiempo desde el inicio de la enfermedad y las comorbilidades ¿Cuál es la asociación entre la evidencia de rigidez pulmonar por elastografía y el daño pulmonar por Tomografía Computada de tórax?

## **HIPÓTESIS DE TRABAJO**

En pacientes adultos supervivientes de neumonía por COVID-19, atendidos en el Hospital de Especialidades del CMN SXXI del IMSS, considerando la edad, el sexo, la severidad de la enfermedad, el tiempo de estancia hospitalaria, tiempo desde el inicio de la enfermedad y las comorbilidades, la evidencia de rigidez pulmonar por elastografía se asocia directamente al daño pulmonar por fibrosis que se identifica mediante Tomografía Computada de tórax.

## **OBJETIVO**

Estimar la magnitud de la asociación entre la evidencia de rigidez pulmonar por elastografía y el daño pulmonar por Tomografía Computada de tórax de pacientes adultos supervivientes de neumonía por COVID-19, atendidos en el Hospital de Especialidades del CMN sXXI del IMSS, considerando la edad, el sexo, la severidad de la enfermedad, el tiempo de estancia hospitalaria, tiempo desde el inicio de la enfermedad y las comorbilidades.

## **OBJETIVOS SECUNDARIOS**

- Describir los hallazgos en la evaluación pulmonar por Tomografía computada de tórax.
- Describir los hallazgos en la evaluación pulmonar por ecografía de pulmón con elastografía.
- Determinar asociación entre las alteraciones imagenológicas y los antecedentes clínicos tanto de comorbilidades como de la severidad de la infección por SARS-Cov2.

## **MATERIAL Y MÉTODOS.**

### **Diseño del estudio.**

Se realizó un estudio clínico, observacional, transversal, descriptivo de correlación.

### **Participantes.**

En forma consecutiva, aceptaron participar en el estudio 87 pacientes de los cuales solo se estudiaron 80 pacientes (49 hombres y 31 mujeres, de 25 a 76 años de edad) egresados de hospitalización en el Hospital de Especialidades del CMN SXXI por neumonía por infección por SARS-CoV-2, confirmada por reacción en cadena de polimerasa con transcriptasa reversa (RT-qPCR).

Todos con disnea <3 en la escala de Borg y sin descompensación cardiopulmonar, ni comorbilidades que les impidieran acudir al hospital para el seguimiento.

### **Procedimientos**

Después de la invitación a distancia por vía telefónica, se procuró el consentimiento informado durante entrevista directa. Los pacientes que aceptaron participar en el estudio se les realizaron tres mediciones, cada una con tres meses de diferencia, para la obtención de imágenes por ecografía pulmonar con elastografía y tomografía computada, en la misma cita.

El procedimiento general incluyó la preparación del paciente (vestimenta, posición de sentado y exposición torácica) para realización de ecografía pulmonar con elastografía, con duración de 15 minutos. Después tomografía computada de tórax, en fase simple (sin utilización de medio de contraste endovenoso) con una duración de 5 minutos. Al final se le dio información a cada paciente sobre sus próximas citas.

## **Ecografía pulmonar con elastografía.**

El estudio lo realizó un mismo especialista con 30 años de experiencia, con ayuda de un médico residente. Las imágenes de pulmón se obtuvieron con un equipo de la marca General Electric (modelo Logiq E9) que proporciona imágenes de diagnóstico y utiliza sistema de tecnología XDclear, optimizando la calidad de las imágenes, con transductor convexo (Abdominal 3.5C Logic 9 de 3-5 Mhz) en modo B y elastografía Shear Wave; la tecnología Shear Wave utiliza un impulso de fuerza de radiación acústica creado por un haz de ultrasonido enfocado, creando un mapa de color del grado de deformación del tejido de acuerdo a la región de interés (ROI), seleccionada por el médico, que permite la medición de la velocidad de propagación de ondas de corte dentro del tejido para cuantificar localmente su rigidez, para fines de este protocolo se utilizaron las mediciones en metros por segundo.

La exploración de cada pulmón se efectuó en siete áreas: dos anteriores (superior e inferior), dos laterales (superior e inferior) y tres posteriores (superior, media e inferior), posicionando el transductor en una situación longitudinal en los siguientes puntos de referencia anatómica (5):

- 1) Anterior superior derecho: en la línea medioclavicular correspondiente por encima de una línea que pase entre los pezones.
- 2) Anterior basal derecho: en la línea medioclavicular correspondiente por debajo de una línea que pase entre los pezones.
- 3) Lateral superior derecho: en la línea axilar media correspondiente por encima de la línea entre los pezones.
- 4) Lateral basal derecho: en la línea medioaxilar correspondiente por debajo de la línea entre los pezones.
- 5) Posterior superior derecho: en la línea paravertebral correspondiente a nivel de la espina del omoplato.
- 6) Posterior medio derecho: sobre la línea paravertebral correspondiente en el ángulo inferior del omóplato.
- 7) Posterior basal Derecho: en la línea paravertebral correspondiente a nivel del diafragma.
- 8) Anterior superior izquierdo: en la línea medioclavicular correspondiente por encima de una línea que pase entre los pezones.

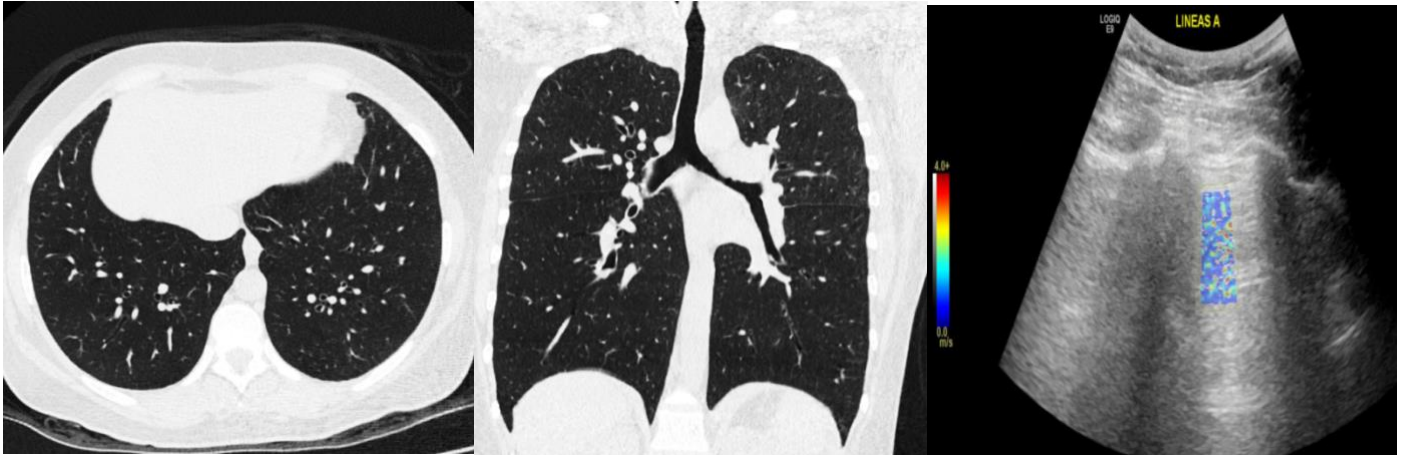
- 9) Anterior basal izquierdo: en la línea medioclavicular correspondiente por debajo de una línea que pase entre los pezones.
- 10) Lateral superior derecho: en la línea axilar media correspondiente por encima de la línea entre los pezones.
- 11) Lateral basal derecho: en la línea medioaxilar correspondiente por debajo de la línea entre los pezones.
- 12) Posterior superior derecho: en la línea paravertebral correspondiente a nivel de la espina del omoplato.
- 13) Posterior medio derecho: sobre la línea paravertebral correspondiente en el ángulo inferior del omóplato.
- 14) Posterior basal Derecho: en la línea paravertebral correspondiente a nivel del diafragma.

Cada pulmón se evaluó durante la capacidad pulmonar total, después de instruir al paciente para respirar profundamente y mantener el aire inspirado durante 5 segundos.

La primera evaluación visual fue en modo B, con escala de grises, para capturar una imagen; para evaluar la aeración, anatomía por imagen y lesiones (ej. líneas A, B3 o B7), después se realizó elastografía Shear Wave, con un trayecto aproximado de 6 mm de la superficie pulmonar a 1-2 mm de la línea pleural, la cual proporciona una imagen de mapa de colores semi cuantitativo de la deformación del área de interés, que se clasificó en cuatro patrones:

- patrón 1 – homogéneo blando, por una señal azul homogénea,
- patrón 2 – heterogéneo blando, artefactos de franjas aisladas de otro color (Fig. 1),
- patrón 3 – heterogéneo rígido, áreas coloreadas localizadas no confluentes, y
- patrón 4 – homogéneo rígido, áreas de color heterogéneo dentro de la lesión;

Por último, se registró la medición del mapa de color con un ROI estándar (sin modificar las propiedades del tamaño de la caja de medición), en metros por segundo (m/s) (65).



**Figura 1. Imágenes a la izquierda.** Estudio de tomografía de tórax de un sujeto de estudio en fase simple y ventana pulmonar en corte axial y reconstrucción coronal sin alteraciones pleuropulmonares al momento del estudio.

**Imagen a la derecha.** Estudio de ultrasonido pulmonar y elastografía con mapa de color, con transductor convexo multifrecuencia en donde se observa presencia de líneas A y un patrón elastografico de tipo heterogeneo blando.

### **Tomografía computada de tórax.**

El estudio se realizó por un especialista con 20 años de experiencia en colaboración con otros dos médicos especialistas con más de 10 años de experiencia, así como, con ayuda de un médico residente y un técnico radiólogo, se utilizó equipo escáner Toshiba Aquilion de 64 cortes que ofrece imágenes isotrópicas reales, 64 cortes simultáneos de 0,5 mm por rotación, resolución espacial de 0,35 mm para detalles y una resolución excepcional de bajo contraste, con *Advanced Sure Workflow con PhaseXact* y una cobertura de 13 cm en la dirección del eje del paciente. Se utilizó un protocolo de dosis de radiación baja (120kV, 50mA), con los siguientes parámetros:

POSICION DEL PACIENTE	EN DECUBITO DORSAL (PIES PRIMERO)
RANGO	350 – 500 MM.
LINEA DE REFERENCIA	LINEA AL EJE DE LA COLUMNA
RANGO SUPERIOR	BORDE INFERIOR DE LA MANDIBULA
RANGO INFERIOR	NIVEL DE L1-L2
DIRECCION	OUT
COLIMACION	1.0 MM
INTERVALO	5.0 MM
GROSOR DE CORTE	1 MM
PITCH	STANDARD
VEL. ROTACION	0.5
RECONSTRUCCIONES	MPR AXIAL, CORONAL Y SAGITAL
WW/WL	350/450 (MEDIASTINO) Y 1500/2000 (PULMON)

Los estudios fueron enviados al Sistema de archivo y comunicación de imágenes (PACS) del Hospital de Especialidades del CMN SXXI para después ser analizadas en un monitor de la marca BARCO de 22 pulgadas, resolución de 1920 x 1080 (especial para diagnóstico de imágenes clínicas). Las alteraciones pulmonares fueron evaluadas por dos radiólogos expertos y un residente. Cada estudio se analizó con una ventana para mediastino/partes blandas (centro de ventana de 50 UH con un ancho de ventana de 350/400 UH) y una para parénquima pulmonar (centro de ventana de -200 UH y un ancho de ventana de 1500/2000 UH) y cada hallazgo se agrupo de acuerdo los datos de fibrosis y/o pseudofibrosis previos mencionados en el marco teórico, así como, otros signos descritos en la tabla de variables y se asignó a cada uno un grado de afectación, que se clasificó como (63):

- F0; ninguna alteración (Fig. 1),
- F1; 1%–25% de afección,
- F2; 26–50%,
- F3; 51–75%, y
- F4; 76–100% (enfermedad muy grave o extensa).

Adicionalmente se anotó si existía derrame pleural o linfadenopatias mediastinales, con el lado afectado.

## **ASPECTOS ESTADÍSTICOS**

En congruencia con el tipo de variable y su distribución, se estimaron las medidas de resumen y de dispersión pertinentes para cada variable, incluidas la media y desviación estándar, error estándar, así como, proporciones, mediana, cuartiles e intervalos. Las comparaciones se efectuaron mediante análisis de varianza. El análisis se efectuó con un nivel de significancia estadística bilateral de 0.05.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

La investigación se realizó con respeto a las disposiciones internacionales y nacionales en materia de investigación en seres humanos, con apego a las modificaciones de la declaración de Helsinki en la 64ª Asamblea General, en Fortaleza Brasil (2013).

El protocolo de investigación se apegó a los principios de autonomía, respeto, beneficencia y justicia. Se consideró a los participantes en igualdad de condiciones, con la realización de los mismos procedimientos diagnósticos y sin distinciones étnicas o sociales para su participación. Todos los participantes concedieron su consentimiento informado con la libertad de retirarse del estudio en el momento en que lo desearan sin afectar la atención que reciben por parte de la institución. Se procuró el máximo beneficio en el empleo de los métodos de imagen en pacientes que requerían de los estudios para determinar secuelas, particularmente al ser una enfermedad desconocida hasta la presentarse como pandemia.

En congruencia con el Reglamento de la Ley general de Salud en Materia de Investigación para la Salud; de acuerdo al artículo 17 se expuso a los participantes a un riesgo mínimo, que representa el de los estudios necesarios para su adecuada atención y seguimiento después de la neumonía por COVID-19.

El protocolo de estudio fue evaluado y autorizado por los Comités de Ética y de Investigación de la Unidad Médica en que se llevó a cabo el estudio (R2020-3601-052, Enmienda Autorizada el 30 de Julio de 2020). La información que se registró durante el estudio solo se utilizó con los fines para los que autorizaron los participantes en el estudio.

## **RESULTADOS**

Entre los 80 participantes, 31 (38.3%) eran del género femenino mientras que los 49 (61.7%) restantes eran del género masculino. El intervalo de edad fue de 25 años hasta los 85 años de edad, con una media de 52 años. La mayoría de los pacientes eran residentes de la Ciudad de México. El 27.2% (n=22) refirió tener hábito tabáquico. Entre las comorbilidades destacó la hipertensión arterial sistémica en 29 (35.8%) de los pacientes, la diabetes mellitus en 32 (39.5%) pacientes y la obesidad (Índice de Masa Corporal  $\geq 30$ ) en 34 (43.2%) pacientes.

El número mínimo de días de estancia hospitalaria fue de un día y el máximo fue de 61 días en el hospital. Entre los 80 pacientes 14 fueron ingresados a la unidad de cuidados intensivos y requirieron apoyo ventilatorio con intubación de la vía aérea.

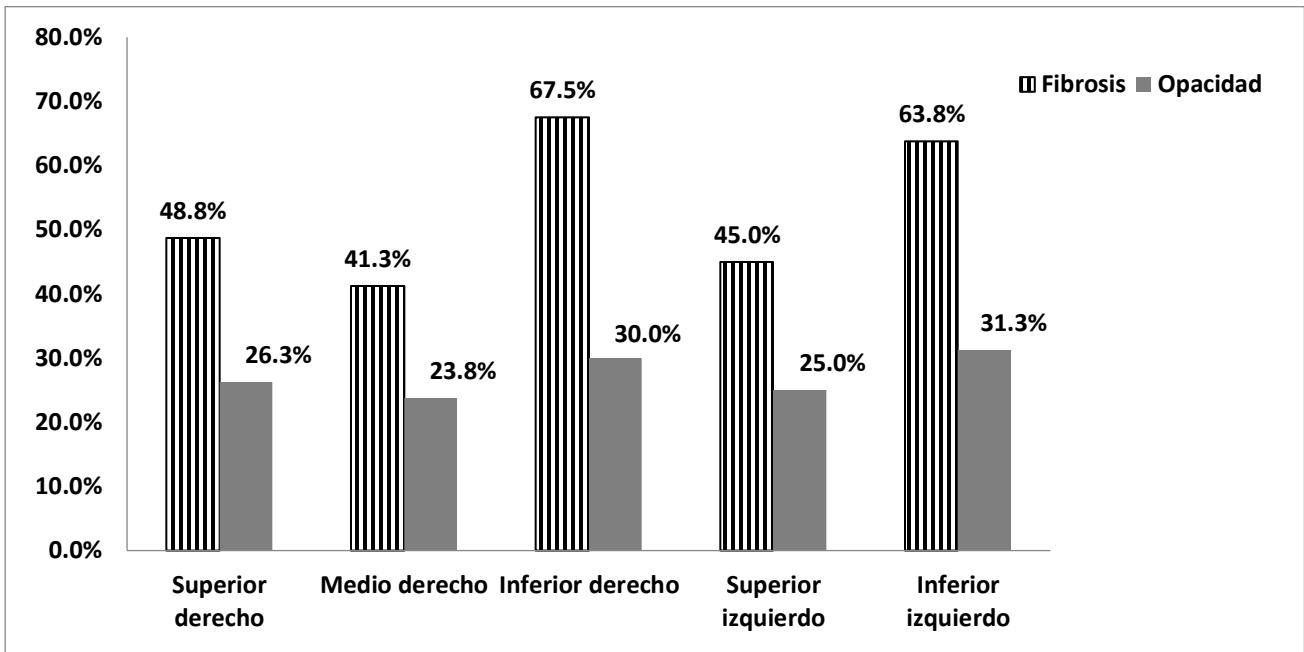
### **Tomografía computada y ecografía de pulmón**

La tomografía computada mostró signos de pseudo-fibrosis y opacidad en vidrio esmerilado en la mayoría de los pacientes. La alteración más frecuente fue la pseudo-fibrosis con predominio en los lóbulos inferiores. La frecuencia de estos hallazgos por lóbulo pulmonar afectado se identifica en la Figura 2.

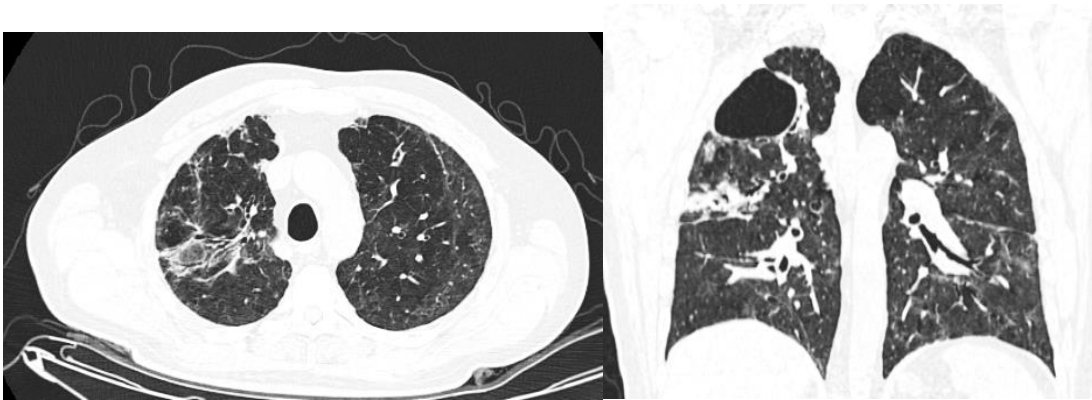
Además, se observó consolidación en un caso (en los dos lóbulos inferiores), pero en ninguno se observó atelectasia, neumotórax o derrame pleural.

Las imágenes con opacidad en vidrio esmerilado y/o signos de pseudo-fibrosis por tomografía computada, que se representan en la Figura 3, se observaron en 64 (80%) pacientes.

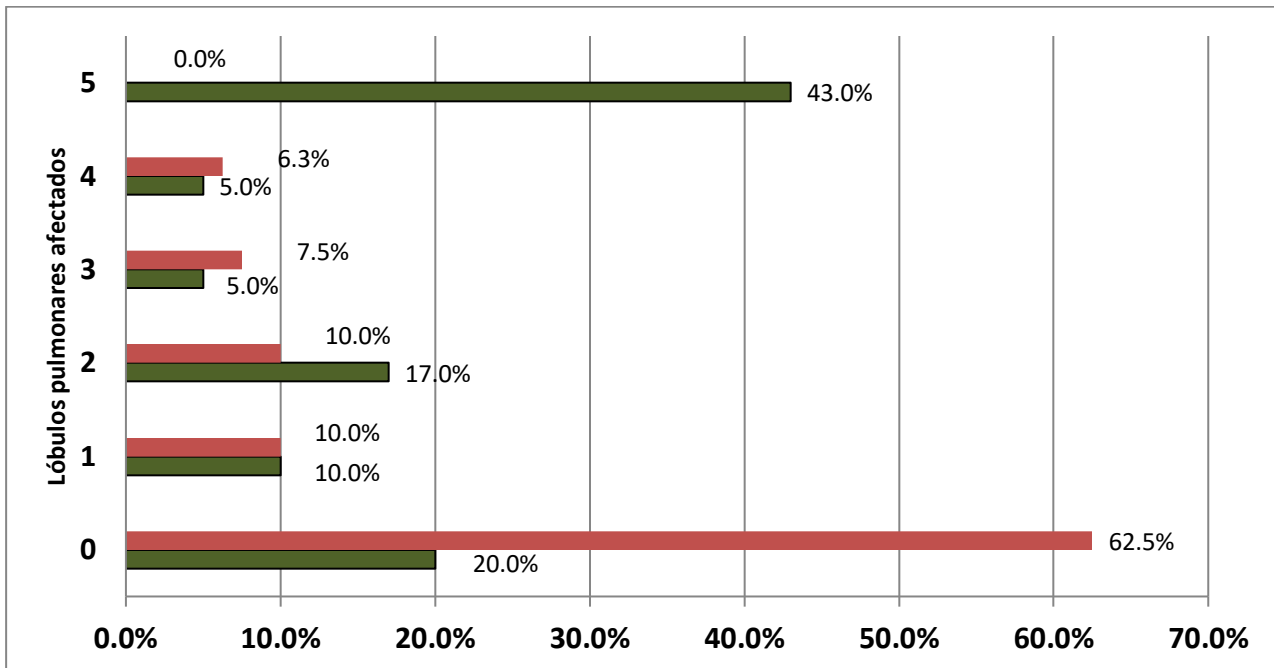




**Figura 2.** Frecuencia de signos de pseudo-fibrosis y de opacidad en vidrio esmerilado por tomografía de acuerdo al lóbulo pulmonar afectado de 80 pacientes egresados de hospitalización por neumonía por COVID-19.



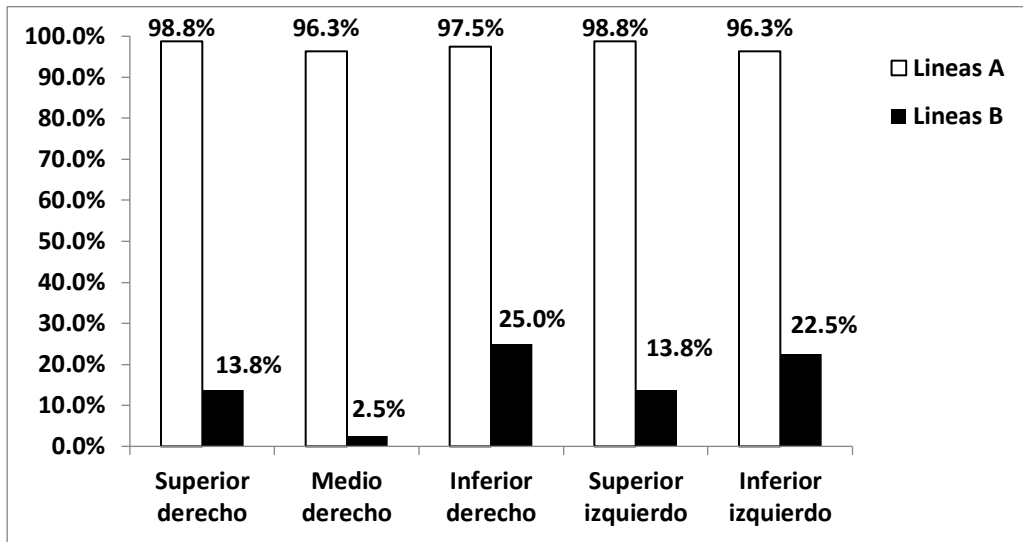
**Figura 3.** Estudio de tomografía de tórax en fase simple y ventana pulmonar en corte axial y reconstrucción coronal. Se observan cambios en el parenquima pulmonar por patrón de vidrio deslustrado difuso bilateral, así como, engrosamiento intersticial, aunado a quistes pulmonares, banda parenquimatosa y una bula pulmonar.



**Figura 4.** Frecuencia de opacidad en vidrio esmerilado y signos de pseudo-fibrosis por tomografía computada y de Líneas B por ecografía, de acuerdo al número de lóbulos pulmonares aparentemente afectados de 80 pacientes egresados de hospitalización por neumonía por COVID-19.

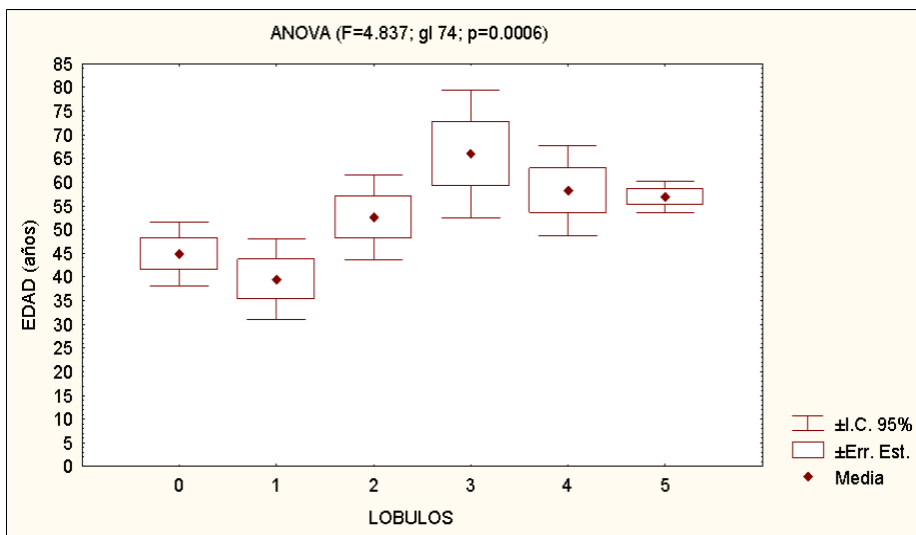
La afectación de los cinco lóbulos pulmonares se observó en 35 (43%) pacientes, en tanto que no se observó afectación en el 20% de los pacientes (Figura 4). Sin embargo, la ecografía de pulmón mostró líneas B solo en 27 (33.75%) pacientes y en ninguno se identificó la afectación de los 5 lóbulos pulmonares (Figura 4). Cabe destacar que, como era esperado, en todos los pacientes en quienes se observó afectación mediante ecografía, también se observó afectación mediante tomografía computada.

La ecografía mostró principalmente Líneas B7 de predominio en los lóbulos inferiores (Figura 5). Sólo en 5 pacientes se identificaron Líneas B3, en dos del lado derecho y en tres del lado izquierdo, con predominio en los lóbulos inferiores (4 de 5 casos). No se identificaron otros signos de afectación pulmonar. Es pertinente destacar que en tres casos no fue posible explorar una zona aislada (de lóbulos superiores), al no obtenerse la señal adecuada, dos de los pacientes tenían sobrepeso y uno tenía obesidad.



**Figura 5.** Frecuencia de Líneas A y B7 por ecografía, de acuerdo al lóbulo pulmonar afectado de 80 pacientes egresados de hospitalización por neumonía por COVID-19.

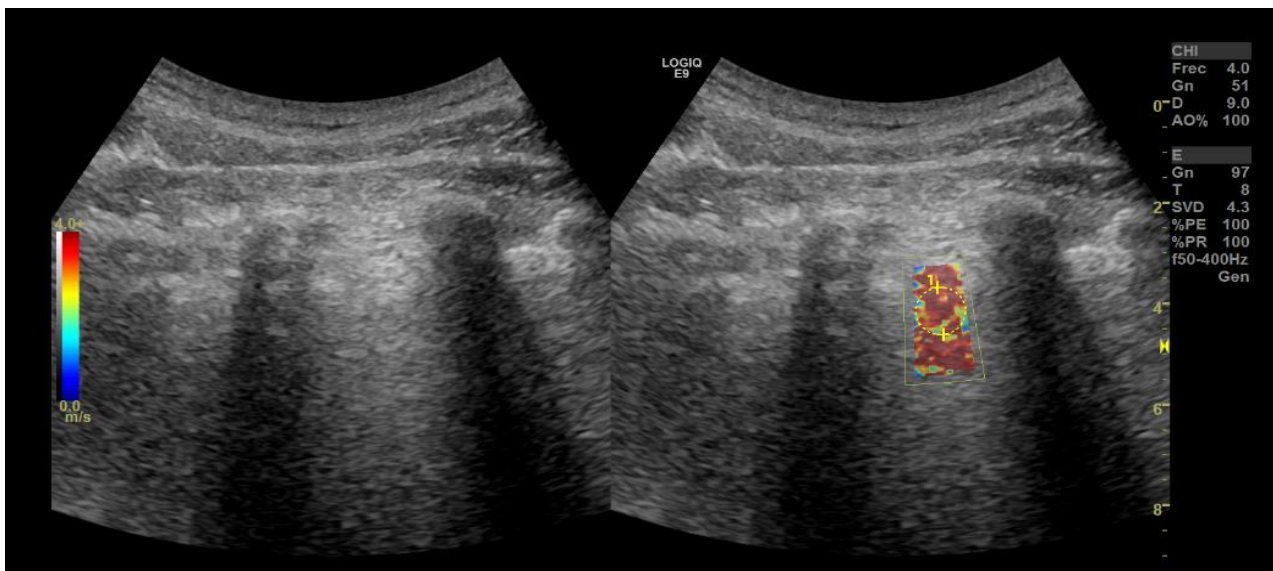
El número de lóbulos pulmonares afectados fue similar en hombres que, en mujeres, así como entre quienes requirieron o no requirieron intubación, quienes tenían antecedente de diabetes mellitus o de hipertensión arterial (U de Mann Whitney,  $p > 0.05$ ). Sin embargo, la edad mostró variación de acuerdo al número de lóbulo afectados, con mayor edad a partir de la afectación de tres lóbulos o más (ANOVA y prueba de Newman-Keuls,  $p < 0.05$ ) (Figura 6), sin evidencia de la influencia de los días de estancia hospitalaria o de la evolución para la atención desde el inicio de la enfermedad (ANOVA,  $p > 0.05$ ).



**Figura 6.** Media, error estándar e Intervalo de Confianza del 95% de la edad de 80 pacientes egresados de hospitalización por neumonía por COVID-19, de acuerdo al número de lóbulos con evidencia de fibrosis.

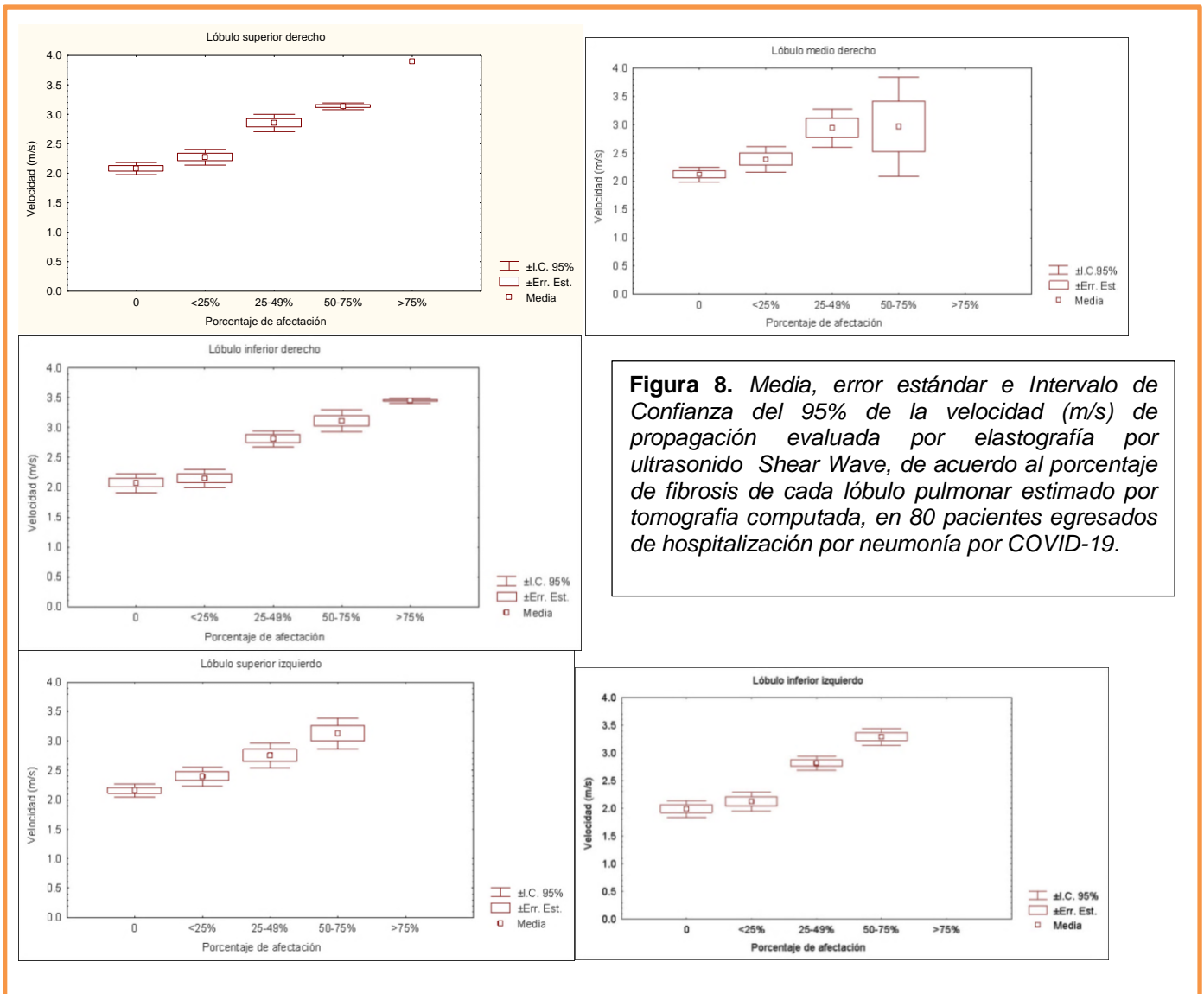
## Elastografía

En todos los lóbulos pulmonares, la moda del patrón del mapa de colores semi-cuantitativo, en los cinco lóbulos pulmonares, fue el heterogéneo blando con artefactos de franjas aisladas de otro color (tipo 2), aunque también se observó el patrón heterogéneo rígido con áreas coloreadas localizadas no confluentes (tipo 3), y con menor frecuencia se observó el patrón homogéneo blando (tipo 1); en tanto que el patrón homogéneo rígido con áreas de color heterogéneo dentro de la lesión (tipo 4) solo se observó en el lóbulo superior derecho de un paciente, en quien la tomografía computada mostró signos asociados a la pseudo-fibrosis de >75% del lóbulo y la ecografía mostró Líneas B3 en la zona correspondiente (Figuras 7).



**Figura 7. Imagen derecha.** Estudio de ultrasonido pulmonar y elastografía con mapa de color, con transductor convexo multifrecuencia en donde se observa pérdida de las líneas A normales secundario a líneas B3 las cuales son confluentes, afectando el parenquima pulmonar visualizado. **Imagen izquierda.** Estudio de elastografía con mapa de color donde visualiza patrón de tipo 4.

La velocidad de propagación fue variada de acuerdo al área de exploración y congruente con el porcentaje de pseudo-fibrosis estimado en cada lóbulo pulmonar. El análisis de varianza mostró resultados significativos en las mediciones efectuadas en cada uno de los cinco lóbulos pulmonares (ANOVA,  $p < 0.0001$ ) (Figura 8).



**Figura 8.** Media, error estándar e Intervalo de Confianza del 95% de la velocidad (m/s) de propagación evaluada por elastografía por ultrasonido Shear Wave, de acuerdo al porcentaje de fibrosis de cada lóbulo pulmonar estimado por tomografía computada, en 80 pacientes egresados de hospitalización por neumonía por COVID-19.

## DISCUSIÓN

Cabe mencionar que este estudio es el primero realizado en la población mexicana para la evaluación en el seguimiento a mediano como largo plazo para la detección de signos de imagen asociados a fibrosis pulmonar después de neumonía por COVID-19, sin embargo, no es el primero a nivel internacional.

El ultrasonido pulmonar permitió la evaluación de cada pulmón, con la combinación de líneas A y líneas B7 principalmente, las líneas B se asociaron con los hallazgos de signos similares a la fibrosis.

En México, el estudio por rayos X sigue siendo el primer método de imagen en la evaluación tanto por sospecha de enfermedad pulmonar como en el seguimiento de las mismas. La presencia de alteraciones estructurales en el ultrasonido señala que puede utilizarse para la detección de anomalías superficiales y su seguimiento. Pero cabe destacar que la TC continúa siendo el estudio de imagen de elección, tanto para el diagnóstico como para el seguimiento de los pacientes con alguna enfermedad pulmonar, en este caso aquellos que padecieron COVID-19. Debido a la resolución espacial de dicha modalidad de imagen que permite diferenciar los signos de fibrosis pulmonar. Sin embargo, al ser una modalidad con alto costo y que conlleva el uso de radiación, por lo que pocos centros de hospitalización la prefieren.

Las imágenes con opacidad en vidrio esmerilado y/o signos de fibrosis por tomografía computada se observaron en el 80% pacientes, dichos hallazgos se relacionan con los encontrados en las diferentes fuentes bibliográficas. Cabe mencionar que el uso de la tomografía puede ser esencial como método de imagen en un inicio, ya que permite determinar la fase y la extensión de la enfermedad, además de valorar todas las estructuras del tórax.

En este protocolo se realizó elastografía SWE2D para analizar la rigidez pulmonar a través de 14 zonas de exploración, 7 derechas y 7 izquierdas. Donde se observaron diferencias significativas en la velocidad de las ondas de corte de la superficie pulmonar respecto al grado de afectación del parénquima de los pacientes que mostraron signos relacionados con pseudo-

fibrosis. Mientras mayor era el grado de severidad por tomografía mayor fue el grado de rigidez en la elastografía pulmonar del área afectada, pero en cambios estructurales leves visualizados en la tomografía, tanto el ultrasonido pulmonar no mostro diferencias respecto a sujeto sin evidencia de enfermedad.

Adicionalmente la ecografía con SWE2D fue capaz de evaluar cambios pulmonares secundarios a infección por COVID-19, siendo una herramienta más accesible, rápida y sin radiación ionizante. Puede detectar cambio de la rigidez pulmonar superficial y es capaz de detectar enfermedad con afección intersticial, siempre y cuando se cuente con información de referencia. Pero se debe de tener en cuenta el factor de ser un estudio operador dependiente; para tener un resultado fidedigno debe realizarse con una técnica estandarizada.

Entre las limitantes de este estudio, se identificó que en dos de los pacientes el ultrasonido pulmonar con elastografía, no fue tan concluyente y fue debido a que padecían obesidad. Aunado a la incapacidad de mantener una respiración adecuada motivo por el hace más difícil la valoración con este método de estudio.

Por último el ultrasonido pulmonar con elastografía no puede sustituir a la tomografía como método diagnostico en la patología pulmonar, su resolución espacial es mayor al de todos los métodos de imagen, capacidad de manipulación multiplanar para valoración de 3 ejes, medición de unidades Hounsfield para discernir la composición de diferentes estructuras, ventanas para valoración extrapulmonares y completa anatomía de las estructuras de interés no solo lo superficial. No obstante, este trabajo tiene significancia clínica para el uso del ultrasonido pulmonar con elastografía como método de imagen.

## **CONCLUSIONES**

La elastografía por ecografía pulmonar puede ser útil para evaluar la rigidez pulmonar después de neumonía por COVID-19, para la evaluación intersticial en secuelas por patología pulmonar, tanto a corto, mediano y largo plazo.

Un ultrasonido con líneas B, puede ser sensible para considerar patología intersticial.

## REFERENCIAS

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
2. Hosseiny M, Kooraki S, Gholamrezanezhad A, Reddy S, Myers L. Radiology Perspective of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Lessons From Severe Acute Respiratory Syndrome and Middle East Respiratory Syndrome. *AJR Am J Roentgenol*. 2020 May;214(5):1078-1082. doi: 10.2214/AJR.20.22969.
3. Kooraki S, Hosseiny M, Myers L, Gholamrezanezhad A. Coronavirus (COVID-19) Outbreak: What the Department of Radiology Should Know. *J Am Coll Radiol*. 2020 Apr;17(4):447-451. doi: 10.1016/j.jacr.2020.02.008.
4. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-229-SSA1-2002, Salud ambiental. Requisitos técnicos para las instalaciones, responsabilidades sanitarias, especificaciones técnicas para los equipos y protección radiológica en establecimientos de diagnóstico médico con rayos X. Diario Oficial de la Federación. 2006.
5. Soldati G, Smargiassi A, Inchingolo R, Buonsenso D, Perrone T, Briganti DF, Perlini S, Torri E, Mariani A, Mossolani EE, Tursi F, Mento F, Demi L. Proposal for International Standardization of the Use of Lung Ultrasound for Patients With COVID-19: A Simple, Quantitative, Reproducible Method. *J Ultrasound Med*. 2020 Jul;39(7):1413-1419. doi: 10.1002/jum.15285.
6. Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus AD, Fouchier RA. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med*. 2012 Nov 8;367(19):1814-20. doi: 10.1056/NEJMoa1211721.
7. Weiss SR, Leibowitz JL. Coronavirus pathogenesis. *Adv Virus Res*. 2011; 81:85-164. doi: 10.1016/B978-0-12-385885-6.00009-2.
8. Yin Y, Wunderink RG. MERS, SARS and other coronaviruses as causes of pneumonia. *Respirology*. 2018 Feb;23(2):130-137. doi: 10.1111/resp.13196.
9. Lu H, Stratton CW, Tang YW. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle. *J Med Virol*. 2020 Apr;92(4):401-402. doi: 10.1002/jmv.25678.
10. World Health Organization. Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. Revisado en: <http://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>. Acceso el 20 de abril del 2023.
11. World Health Organization. Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 March 2020. Revisado en: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>. Acceso el 20 de abril del 2023.
12. Organización Panamericana de la Salud. Actualización Epidemiológica: Nuevo coronavirus (COVID-19). 28 de febrero de 2020, Washington, D.C.: OPS/OMS; 2020. <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-nuevo-coronavirus-covid-19-28-febrero-2020>. Acceso el 20 de abril del 2023.
13. Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (Conacyt). Covid-19 México. Información general. Dirección General de Epidemiología. Secretaría de Salud. 2023 [Actualizado: 06-04-2023]. Revisado en: <https://datos.covid-19.conacyt.mx/>. Acceso el 20 de abril del 2023.
14. Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). Clasificaciones y definiciones de las variantes del SARS-CoV-2 [internet]. Centro Nacional de Vacunación y Enfermedades Respiratorias (NCIRD), División de Enfermedades Virales. 2023 [Última actualización: 20 de mar. del 2023]. [<https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-classifications.html#print>]. Acceso el 20 de abril del 2023.
15. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ, Tan KS, Wang DY, Yan Y. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. *Mil Med Res*. 2020 Mar 13;7(1):11. doi: 10.1186/s40779-020-00240-0.
16. McIntosh K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). UpToDate, Inc. 2020. Revisado en: <https://www.uptodate.com/contents/coronaviruses#!>. Acceso el 20 de abril del 2023.
17. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, Ren R, Leung KSM, Lau EHY, Wong JY, Xing X, Xiang N, Wu Y, Li C, Chen Q, Li D, Liu T, Zhao J, Liu M, Tu W, Chen C, Jin L, Yang R, Wang Q, Zhou S, Wang R, Liu H, Luo Y, Liu Y, Shao G, Li H, Tao Z, Yang Y, Deng Z, Liu B, Ma Z, Zhang Y, Shi G, Lam TTY, Wu JT, Gao GF, Cowling BJ, Yang B, Leung GM, Feng Z. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med*. 2020 Mar 26;382(13):1199-1207. doi: 10.1056/NEJMoa2001316.
18. Eastin C, Eastin T. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China: Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. *N Engl J Med*. 2020 Feb 28 [Online ahead of print] DOI: 10.1056/NEJMoa2002032. *J Emerg Med*. 2020 Apr;58(4):711-2. doi: 10.1016/j.jemermed.2020.04.004.



19. Di Gennaro F, Pizzol D, Marotta C, Antunes M, Racalbutto V, Veronese N, Smith L. Coronavirus Diseases (COVID-19) Current Status and Future Perspectives: A Narrative Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Apr 14;17(8):2690. doi: 10.3390/ijerph17082690.
20. Ozma MA, Maroufi P, Khodadadi E, Köse Ş, Esposito I, Ganbarov K, Dao S, Esposito S, Dal T, Zeinalzadeh E, Kafil HS. Clinical manifestation, diagnosis, prevention and control of SARS-CoV-2 (COVID-19) during the outbreak period. *Infez Med*. 2020 Ahead of print Jun 1;28(2):153-165.
21. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, Wang J, Liu Y, Wei Y, Xia J, Yu T, Zhang X, Zhang L. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):507-513. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
22. Lee N, Hui D, Wu A, Chan P, Cameron P, Joynt GM, Ahuja A, Yung MY, Leung CB, To KF, Lui SF, Szeto CC, Chung S, Sung JJ. A major outbreak of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. *N Engl J Med*. 2003 May 15;348(20):1986-94. doi: 10.1056/NEJMoa030685.
23. Araujo-Filho J de AB, Sawamura MVY, Costa AN, Cerri GG, Nomura CH. COVID-19 pneumonia: what is the role of imaging in diagnosis?. *J Bras Pneumol*. 2020;46. <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20200114>
24. Yang Y, Yang M, Shen C, et al. Evaluating the accuracy of different respiratory specimens in the laboratory diagnosis and monitoring the viral shedding of 2019-nCoV infections. *medRxiv*; 2020. DOI: 10.1101/2020.02.11.20021493.
25. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, Tao Q, Sun Z, Xia L. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology*. 2020 Aug;296(2):E32-E40. doi: 10.1148/radiol.2020200642.
26. Sharif PM, Nematizadeh M, Saghazadeh M, Saghazadeh A, Rezaei N. Computed tomography scan in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Pol J Radiol*. 2022 Jan 5;87:e1-e23. doi: 10.5114/pjr.2022.
27. Li K, Wu J, Wu F, Guo D, Chen L, Fang Z, Li C. The Clinical and Chest CT Features Associated With Severe and Critical COVID-19 Pneumonia. *Invest Radiol*. 2020 Jun;55(6):327-331. doi: 10.1097/RLI.0000000000000672.
28. Bernheim A, Mei X, Huang M, Yang Y, Fayad ZA, Zhang N, Diao K, Lin B, Zhu X, Li K, Li S, Shan H, Jacobi A, Chung M. Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. *Radiology*. 2020 Jun;295(3):200463. doi: 10.1148/radiol.2020200463.
29. Wu J, Wu X, Zeng W, Guo D, Fang Z, Chen L, Huang H, Li C. Chest CT Findings in Patients With Coronavirus Disease 2019 and Its Relationship With Clinical Features. *Invest Radiol*. 2020 May;55(5):257-261. doi: 10.1097/RLI.0000000000000670.
30. Ng MY, Lee EYP, Yang J, Yang F, Li X, Wang H, Lui MM, Lo CS, Leung B, Khong PL, Hui CK, Yuen KY, Kuo MD. Imaging Profile of the COVID-19 Infection: Radiologic Findings and Literature Review. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2020 Feb 13;2(1):e200034. doi: 10.1148/ryct.2020200034.
31. Kanne JP, Little BP, Chung JH, Elicker BM, Ketani LH. Essentials for Radiologists on COVID-19: An Update-Radiology Scientific Expert Panel. *Radiology*. 2020 Aug;296(2):E113-E114. doi: 10.1148/radiol.2020200527.
32. Wong HYF, Lam HYS, Fong AH, Leung ST, Chin TW, Lo CSY, Lui MM, Lee JCY, Chiu KW, Chung TW, Lee EYP, Wan EYF, Hung IFN, Lam TPW, Kuo MD, Ng MY. Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in Patients Positive for COVID-19. *Radiology*. 2020 Aug;296(2):E72-E78. doi: 10.1148/radiol.2020201160.
33. Soldati G, Smargiassi A, Inchingolo R, Buonsenso D, Perrone T, Briganti DF, Perlini S, Torri E, Mariani A, Mossolani EE, Tursi F, Mento F, Demi L. Is There a Role for Lung Ultrasound During the COVID-19 Pandemic? *J Ultrasound Med*. 2020 Jul;39(7):1459-1462. doi: 10.1002/jum.15284.
34. Fiala MJ. Ultrasound in COVID-19: a timeline of ultrasound findings in relation to CT. *Clin Radiol*. 2020 Jul;75(7):553-554. doi: 10.1016/j.crad.2020.04.003.
35. Vetrugno L, Bove T, Orso D, Barbariol F, Bassi F, Boero E, Ferrari G, Kong R. Our Italian experience using lung ultrasound for identification, grading and serial follow-up of severity of lung involvement for management of patients with COVID-19. *Echocardiography*. 2020 Apr;37(4):625-627. doi: 10.1111/echo.14664.
36. Buonsenso D, Piano A, Raffaelli F, Bonadia N, de Gaetano Donati K, Franceschi F. Point-of-Care Lung Ultrasound findings in novel coronavirus disease-19 pneumoniae: a case report and potential applications during COVID-19 outbreak. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020 Mar;24(5):2776-2780. doi: 10.26355/eurrev\_202003\_20549.
37. Thomas A, Haljan G, Mitra A. Lung ultrasound findings in a 64-year-old woman with COVID-19. *CMAJ*. 2020 Apr 14;192(15):E399. doi: 10.1503/cmaj.200414.
38. Blazic I, Cogliati C, Flor N, et al. The use of lung ultrasound in COVID-19. *ERJ Open Res* 2023; 9: 00196-2022 DOI: 10.1183/23120541.00196-2022.

39. Avelar-Garnica FJ, Reyes-Olhagaray FB, Paredes-Manjarrez C, Arellano-Sotelo J, Luis-Jarquín VM, Miguel-Puga JA et al. Correlación entre ultrasonografía y radiografía portátil de tórax en pacientes con COVID-19. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2022;60(1):44-51.
40. de Almeida Monteiro RA, Duarte-Neto AN, Ferraz da Silva LF, de Oliveira EP, do Nascimento ECT, Mauad T, Saldiva PHDN, Dolhnikoff M. Ultrasound assessment of pulmonary fibroproliferative changes in severe COVID-19: a quantitative correlation study with histopathological findings. *Intensive Care Med.* 2021 Feb;47(2):199-207. doi: 10.1007/s00134-020-06328-4.
41. Sigrist RMS, Liao J, Kaffas AE, Chammas MC, Willmann JK. Ultrasound Elastography: Review of Techniques and Clinical Applications. *Theranostics.* 2017 Mar 7;7(5):1303-1329. doi: 10.7150/thno.18650.
42. Gennisson JL, Deffieux T, Fink M, Tanter M. Ultrasound elastography: principles and techniques. *Diagn Interv Imaging.* 2013 May;94(5):487-95. doi: 10.1016/j.diii.2013.01.022.
43. Morales-Gonzalez M, Arnedillo A (2019) Ultrasound elastography: A new tool in pulmonology. *Arch Pulmonol Respir Care* 2019 5(1): 027-028. DOI: <https://dx.doi.org/10.17352/aprc.000039>.
44. Soriano JB, Waterer G, Peñalvo JL, et al. Nefer, Sinuhe y la investigación clínica evaluando la condición post COVID-19. *Eur Respir J* 2021; 57 : 2004423. doi: 10.1183/13993003.04423-2020
45. Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, Buxton M, Husain L. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ.* 2020 Aug 11;370:m3026. doi: 10.1136/bmj.m3026. PMID: 32784198.
46. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med* 2021; 27: 601–615. doi: 10.1038/s41591-021-01283-z
47. Mahase E. COVID-19: ¿Qué sabemos sobre el “COVID largo”? *BMJ.* 2020; 370 :m2815. doi: 10.1136/bmj.m2815.
48. Fernández-de-Las-Peñas C, Palacios-Ceña D, Gómez-Mayordomo V, Cuadrado ML, Florencio LL. Defining Post-COVID Symptoms (Post-Acute COVID, Long COVID, Persistent Post-COVID): An Integrative Classification. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Mar 5;18(5):2621. doi: 10.3390/ijerph18052621.
49. Antoniou KM, Vasarmidi E, Russell AM, Andrejak C, Crestani B, Delcroix M, Dinh-Xuan AT, Poletti V, Sverzellati N, Vitacca M, Witzernath M, Tonia T, Spanevello A. European Respiratory Society statement on long COVID follow-up. *Eur Respir J.* 2022 Aug 4;60(2):2102174. doi: 10.1183/13993003.02174-2021. PMID: 35144991; PMCID: PMC9349784.
50. Andrejak C, Cottin V, Crestani B, et al. Guide de prise en charge des séquelles respiratoires post infection à SARS-CoV-2. Propositions de prise en charge élaborées par la Société de Pneumologie de Langue Française. Versión del 10 de noviembre de 2020. *Rev Mal Respir*2021; 38: 114-121. Doi: 10.1016/j.rmr.2020.11.009
51. George PM, Barratt SL, Condliffe R, et al. Seguimiento respiratorio de pacientes con neumonía por COVID-19. *Tórax* 2020; 75: 1009-1016. doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-215314
52. Huang C, Huang L, Wang Y, et al. Consecuencias de 6 meses de la COVID-19 en pacientes dados de alta del hospital: un estudio de cohorte. *Lancet* 2021; 397: 220–232. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8
53. Han X, Fan Y, Alwalid O, et al. Six-month follow-up chest CT findings after severe COVID-19 pneumonia. *Radiology* 2021; 299: E177–E186. doi: 10.1148/radiol.2021203153.
54. Meiners S, Eickelberg O, Königshoff M. Hallmarks of the ageing lung. *Eur Respir J* 2015; 45: 807–827. doi: 10.1183/09031936.00186914
55. Antonio GE, Wong KT, Hui DS, Wu A, Lee N, Yuen EH, Leung CB, Rainer TH, Cameron P, Chung SS, Sung JJ, Ahuja AT. TC de sección delgada en pacientes con síndrome respiratorio agudo severo después del alta hospitalaria: experiencia preliminar. *Radiología* 2003;228(3):810- 815. doi: 10.1148/radiol.2283030726
56. Westcott JL, Cole SR. Bronquiectasias de tracción en la fibrosis pulmonar terminal. *Radiología* 1986;161(3):665-669. doi: 10.1148/radiology.161.3.3786716
57. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Müller NL, Remy J. Fleischner Society: Glosario de términos para imágenes torácicas. *Radiología* 2008;246(3):697-722. doi: 10.1148/radiol.2462070712
58. Pan Y, Guan H, Zhou S, Wang Y, Li Q, Zhu T, Hu Q, Xia L. Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): a study of 63 patients in Wuhan, China. *Eur Radiol.* 2020 Jun;30(6):3306-3309. doi: 10.1007/s00330-020-06731-x.
59. Crestani B, Delcroix M, Dinh-Xuan AT, Poletti V, Sverzellati N, Vitacca M, Witzernath M, Tonia T, Spanevello A. European Respiratory Society statement on long COVID follow-up. *Eur Respir J.* 2022 Aug 4;60(2):2102174. doi: 10.1183/13993003.02174-2021.
60. Hansell D, Bankier A, MacMahon H, McLoud T. et al. Fleischner Society: Glossary of Terms for Thoracic Imaging. *Radiology* 2008 246:3, 697-722. <https://doi.org/10.1148/radiol.2462070712>.
61. Zhao X, Nicholls JM, Chen YG. Severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus nucleocapsid protein interacts with Smad3 and modulates transforming growth factor-beta signaling. *J Biol Chem.* 2008 Feb 8;283(6):3272-3280. doi: 10.1074/jbc.M708033200.

62. Tilocca B, Soggiu A, Sanguinetti M, Musella V, Britti D, Bonizzi L, Urbani A, Roncada P. Comparative computational analysis of SARS-CoV-2 nucleocapsid protein epitopes in taxonomically related coronaviruses. *Microbes Infect.* 2020 May-Jun;22(4-5):188-194. doi: 10.1016/j.micinf.2020.04.002.
63. Zuo W, Zhao X, Chen YG. SARS Coronavirus and Lung Fibrosis. *Molecular Biology of the SARS-Coronavirus.* 2009 Jul 22:247–58. doi: 10.1007/978-3-642-03683-5\_15.
64. Zhou B, Bartholmai BJ, Kalra S, Osborn TG, Zhang X. Lung US Surface Wave Elastography in Interstitial Lung Disease Staging. *Radiology.* 2019 May;291(2):479-484. doi: 10.1148/radiol.2019181729.
65. Zhang X, Osborn T, Zhou B, Meixner D, Kinnick RR, Bartholmai B, Greenleaf JF, Kalra S. Lung Ultrasound Surface Wave Elastography: A Pilot Clinical Study. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control.* 2017 Sep;64(9):1298-1304. doi: 10.1109/TUFFC.2017.2707981.
66. Ramos C, Tilve A, Sanchez A, et al. Multicentre study on the accuracy of lung ultrasound in the diagnosis and monitoring of respiratory sequelae in the medium and long term in patients with COVID-19. *Front. Med.* 10:1199666. doi: 10.3389/fmed.2023.1199666

## ANEXOS

### Anexo 1. Carta de consentimiento informado

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL SEGUIMIENTO DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN:**

LA ELASTOGRAFÍA POR ECOGRAFÍA Y LA TOMOGRAFÍA COMPUTADA EN LA EVALUACIÓN DEL INTERSTICIO PULMONAR DESPUÉS DE NEUMONÍA POR COVID-19. Lugar y fecha: Ciudad de México a \_\_de\_\_de\_\_\_\_ Número de registro: R2020-3601-052

Justificación y objetivo del estudio: Los estudios de imagen y las pruebas respiratorias se utilizan para diagnosticar y dar seguimiento a las neumonías, como la que usted padeció. En el caso del COVID-19, por ser una enfermedad nueva, aún es necesario estudiar las manifestaciones que se van presentando durante la recuperación para determinar las características del daño a los pulmones. El objetivo del seguimiento es examinar los pulmones de los pacientes que se recuperaron de la neumonía por COVID-19, mediante estudios de imagen (ultrasonido y tomografía computada) y de la función respiratoria. Sin embargo, para poder realizar las pruebas es necesario que primero se confirme que usted ya no tiene el virus.

Procedimientos: En caso de estar de acuerdo, su participación consistirá en:

- Acudir previa cita a la realización de las pruebas para COVID-19 al Servicio de Admisión Continua del Hospital de Especialidades del CMN sXXI. En el caso de que su prueba resultara positiva, se le repetiría dos semanas más tarde.
- Acudir previa cita para la realización de estudios de imagen de Ultrasonido y Tomografía computada al Servicio de Imagenología del Hospital de Especialidades del CMN siglo XXI, en un mismo día, en dos ocasiones con un mes de diferencia entre las mismas.
- Acudir para que se realicen las pruebas de la función respiratoria por el Servicio de Inhaloterapia del Hospital de Especialidades del CMN siglo XXI, en el mismo día en que se le realicen las pruebas de imagen o con un día de diferencia, en dos ocasiones con un mes de diferencia entre las mismas. Durante estas pruebas se le solicitará, que respire profundo, que sople en un tubo, que respire en una bolsita por unos segundos y también se medirá que tanto se mueve su tórax mientras respira.
- Permitir que se consulte y registre la información sobre su salud (manifestaciones clínicas y pruebas de laboratorio), así como de los estudios que se le hayan realizado durante su atención en el hospital.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: El principal beneficio será para otros pacientes, para elegir los estudios más pertinentes de acuerdo a la evolución de la enfermedad y de acuerdo a los mismos considerar las opciones de rehabilitación. También se le proporcionaran los resultados de los estudios que sean útiles para que los médicos responsables los utilicen para la atención que requiera.

Posibles riesgos y molestias: La principal molestia será que se realicen estudios de imagen de manera repetida durante su recuperación, que incluyen la exposición a rayos X, pero no más de los que usted requeriría para la atención de su padecimiento.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: Cuando se hayan efectuado los estudios, en caso de que se detecte alguna alteración, está será del conocimiento de los médicos responsables de su atención.

Participación o retiro: Su participación es voluntaria y en todo momento usted tendrá el derecho de abandonar el estudio, sin que por eso se afecte la atención que recibe en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

Privacidad y confidencialidad: La información que nos proporcione sobre su persona y sobre su salud, así como los resultados de los estudios que se le realicen, serán guardados de manera confidencial en el mismo Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional s XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social. Para analizar los resultados de este protocolo, los datos de su persona tendrán una clave (serán codificados) para que no se le identifique. Cuando los resultados del estudio se hagan saber a otras personas en presentaciones o en publicaciones, no se proporcionará la información sobre su persona.

En caso de que usted tenga cualquier pregunta sobre el estudio o dudas acerca de la investigación podrá contactar a Dra. Kathrine Jáuregui Renaud. Unidad de Investigación Médica en Otoneurología ubicada en la planta baja del edificio de Salud en el trabajo de CMN sXXI al teléfono 55 56 27 69 00, extensión 21669 o al Dr Carlos Paredes Manjarrez o al Dr. Jorge Arellano Sotelo del Hospital de Especialidades CMN sXXI extensión 21307.

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a la Comisión de Ética en Investigación, con dirección en Avenida Cuauhtémoc # 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Col. Doctores. México, D.F., CP: 06720. Teléfono 5556 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comiteeticainv.imss@gmail.com

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del participante

Testigo 1

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 2

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

## Anexo 2. Instrumento de recolección de datos

Identificación de paciente: \_\_\_\_\_ NSS: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Escolaridad: \_\_\_\_\_

Estado civil: \_\_\_\_\_ Ocupación: \_\_\_\_\_ Lugar de residencia: \_\_\_\_\_

Antecedentes patológicos: \_\_\_\_\_

Tiempo de hospitalización \_\_\_\_\_

UCI: \_\_\_\_\_ Apoyo ventilatorio \_\_\_\_\_ Tiempo de intubación \_\_\_\_\_

### ECOGRAFIA

FECHA: \_\_\_\_\_

#### PULMON DERECHO

#	USG			ELASTOGRAFIA	
	A	B3	B7	PATRON	Elasticidad
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					

#### PULMON IZQUIERDO

	USG			ELASTOGRAFIA	
	A	B3	B7	PATRON	Elasticidad

#### PATRON DE COLOR - ELASTOGRAFICO

Homogéneo blando.	1
Heterogéneo predominantemente blando.	2
Heterogéneo predominantemente rígido.	3
Homogéneo rígido.	4

### TOMOGRAFIA

FECHA: \_\_\_\_\_

#### LOBULOS

	SUP DER	MED DER	INF DER	SUP IZQ	INF IZQ
% AFECCIÓN					
FIBROSIS					
OPACIDAD					
CONSOLIDACIÓN					
OPACIDAD + CONSOLIDACIÓN					
BRONCOGRAMA AÉREO					

#### % AFECTACIÓN

SIN AFECCIÓN	F0
1 A 25% AFECTADO	F1
26 A 50% AFECTADO	F2
51 A 75% AFECTADO	F3
76 A 100% AFECTADO	F4

#### OTROS HALLAZGOS

HALLAZGOS	SI/NO	DERECHO (D)/IZQUIERDO (I)/AMBOS (A)
Linfadenopatía		
Derrame pleural		

## VARIABLES

Variables	Definición operacional	Unidad de Medición	Tipo
Patrón elastografico del tejido pulmonar por ecografía	I. Cantidad de ondas de ultrasonido cortantes bioeléctricas que mapea las propiedades elásticas del tejido pulmonar dado en un mapa de colores para valoración semicuantitativa.	I. Clasificación: 1=Homogéneo blando 2=Heterogéneo predominantemente blando 3=Heterogéneo predominantemente rígido 4=Homogéneo rígido	Cualitativo ordinal
Elasticidad por elastografía del tejido pulmonar por ecografía	II. Velocidad de las ondas generadas por el pulso acústico en el tejido pulmonar.	Metros por segundo	Numérica de razón
Líneas A	Imágenes que se generan al realizar el estudio de ultrasonografía pulmonar en 14 áreas: <u>Líneas A</u> . Son artefactos que se generan por la interfase gaseosa que tiene el parénquima pulmonar y se caracterizan por ser imágenes lineales hiperecoicas horizontales.	0= Presentes 1= Ausentes	Cualitativa nominal dicotómica
Líneas B3	<u>Líneas B3</u> . Son hiperecogénicas, nacen en la pleura y progresan perpendiculares a ella, como "colas de cometa" hasta el final de la pantalla y borran las "líneas A". (hasta 3mm separación).	0= Presentes 1= Ausentes	Cualitativo nominal dicotómica
Líneas B7	<u>Líneas B7</u> . Son hiperecogénicas, nacen en la pleura y progresan perpendiculares a ella, como "colas de cometa" hasta el final de la pantalla y borran las "líneas A". (>7mm separación).	0= Presentes 1= Ausentes	Cualitativo nominal dicotómica
Extensión de signos asociados similares a la fibrosis.	Distorsión de la arquitectura (desplazamiento anormal de los bronquios, vasos o septos causada por enfermedad pulmonar difusa), panalización (engrosamiento de las paredes parenquimatosas con presencia de múltiples quistes pulmonares), bronquiectasias pro tracción (dilatación bronquial irreversible retráctil) y adicionalmente se agregaron signos de pseudofibrosis como engrosamiento intersticial (tipo subleural, interlobulillar y/o perivascular) y bandas parenquimatosas (opacidad lineal, generalmente de 1 a 3 mm de grosor y hasta 5 cm de largo, que generalmente se extiende hasta la pleura visceral).	Magnitud de la afectación: 0= F0 (sin afección) 1= F1 (1-25%) 2= F2 (26-50%) 3= F3 (51-75%) 4= F4 (76-100%) Localización de acuerdo a los lóbulos pulmonares (Superior derecho, Medio derecho, Inferior derecho, Superior izquierdo, Inferior izquierdo)	Categórica ordinal
Opacidad	Se denomina opacidad a la presencia del signo de patrón en vidrio deslustrado/esmerilado (aumento de la atenuación normal del parénquima pulmonar con la preservación de los márgenes bronquiales y vasculares) o patrón en "crazy paving" (patrón en vidrio deslustrado más presencia de septos engrosados).	Magnitud de la afectación: 0= F0 (sin afección) 1= F1 (1-25%) 2= F2 (26-50%) 3= F3 (51-75%) 4= F4 (76-100%) Localización de acuerdo a los lóbulos pulmonares (Superior derecho, Medio derecho, Inferior derecho, Superior izquierdo, Inferior izquierdo)	Categórica ordinal
Consolidación	Término descriptivo que se refiere al relleno del árbol pulmonar con material que atenúa los rayos X más que el parénquima pulmonar circundante, es mayor la atenuación que el vidrio esmerilado motivo por el cual no se logran distinguir los márgenes vasculares o bronquiales.	Magnitud de la afectación: 0= F0 (sin afección) 1= F1 (1-25%) 2= F2 (26-50%) 3= F3 (51-75%) 4= F4 (76-100%) Localización de acuerdo a los lóbulos pulmonares (1= Superior derecho, 2=Medio derecho, 3=Inferior derecho, 4=Superior izquierdo, 5=Inferior izquierdo)	Categórica ordinal

Opacidad más consolidación	Se refiere a la presencia de los dos signos ya descritos previamente en conjunto.	Magnitud de la afectación: 0= F0 (sin afección) 1= F1 (1-25%) 2= F2 (26-50%) 3= F3 (51-75%) 4= F4 (76-100%) Localización de acuerdo a los lóbulos pulmonares (1= Superior derecho, 2=Medio derecho, 3=Inferior derecho, 4=Superior izquierdo, 5=Inferior izquierdo)	Categórica ordinal
Broncograma aéreo	Patrón de bronquios llenos de aire (baja atenuación) sobre un fondo de pulmón sin aire opaco (alta atenuación), sugestivo de neumonía.	Magnitud de la afectación: 0= F0 (sin afección) 1= F1 (1-25%) 2= F2 (26-50%) 3= F3 (51-75%) 4= F4 (76-100%) Localización de acuerdo a los lóbulos pulmonares (1= Superior derecho, 2=Medio derecho, 3=Inferior derecho, 4=Superior izquierdo, 5=Inferior izquierdo)	Categórica ordinal
Derrame pleural	Acumulaciones anormales de líquido dentro del espacio pleural, representado en la tomografía como ocupación de dichos espacios por material de densidad líquida.	0=NO 1=SI	Cualitativo nominal dicotómica
Linfadenopatía	Termino amplio que engloba patología de los ganglios linfáticos resulta en el aumento anormal de su tamaño, número anormal de nodulos y/o distorsión de la arquitectura. En tomografía se considera cualquier ganglio mediastínico mayor de 10 mm.	0=NO 1=SI	Cualitativo nominal dicotómica

## COVARIABLES

Variables	Definición operacional	Unidad de Medición	Tipo
<b>Variables adicionales</b>			
Comorbilidades	Patologías que presenta o presento un paciente.	1= Diabetes 2= Hipertension 3 OBESIDAD OTROS	Categórica nominal
Severidad de la neumonía	Severidad de la neumonía por COVID-19 de acuerdo a su requerimiento de hospitalización y/o de ingreso a la Unidad de Cuidado Intensivo	1= LEVE 2= MODERADA 3= SEVERA	Categórica ordinal
Tiempo de hospitalización	La estancia hospitalaria indica el tiempo en el que un paciente utiliza un servicio ya sea de urgencias, hospitalización o UCI bajo supervisión médica.	Número de días	Numérica
Uso de unidad de cuidados intensivos (UCI)	Ingreso al área de atención médica que proporciona atención a pacientes con problemas de salud potencialmente mortales	0 NO 1 SI	Cualitativo nominal dicotómica
Edad	Años cumplidos desde el nacimiento hasta el momento del estudio	Años	Numérica
Sexo	Características biológicas que definen a los seres humanos como hombre o mujer.	1= Femenino 2= Masculino	Categórica nominal