

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



**SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA TOMOGRAFÍA TORÁCICA EN EL
DIAGNÓSTICO TEMPRANO DE COVID-19**

MONOGRAFÍA

Presentada a la honorable Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

Josselyn Jazmin Rodas Bonilla

Médico y Cirujano

Guatemala, septiembre 2021



COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN
COTRAG 2021



El infrascrito Decano y la Coordinadora de la Coordinación de Trabajos de Graduación –COTRAG-, de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hacen constar que la estudiante:

1. JOSSELYN JAZMIN RODAS BONILLA 201310048 2709428070101


Cumplió con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, habiendo presentado el trabajo de graduación, en modalidad de monografía titulado:


**SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA TOMOGRAFÍA
TORÁCICA EN EL DIAGNÓSTICO TEMPRANO DE COVID-19**

Trabajo asesorado por el Dr. Irving Antonio Paredes Cano y revisado por la Dra. Rosa Elena Solís Aguilar, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el dos de OCTUBRE del dos mil veintiuno


Dra. Magda Francisca Velásquez Toh
Coordinadora




Vo.Bo.
Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva PhD
Decano



COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN
COTRAG 2021



La infrascrita Coordinadora de la COTRAG de la **Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala**, HACE CONSTAR que la estudiante:

1. JOSSELYN JAZMIN RODAS BONILLA 201310048 2709428070101

Presentó el trabajo de graduación en la modalidad de Monografía, titulado:

**SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA TOMOGRAFÍA
TORÁCICA EN EL DIAGNÓSTICO TEMPRANO DE COVID-19**

El cual ha sido revisado y aprobado por la **Dra. Mónica Ninet Rodas González**, profesora de esta Coordinación, al establecer que cumplen con los requisitos solicitados, se le **AUTORIZA** continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, el dos de octubre del año dos mil veintiuno.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Magda Francisca Velásquez Tohom".

Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora



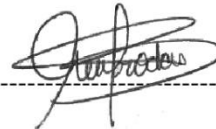
Guatemala, 2 de octubre del 2021

Doctora
Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora de la COTRAG
Presente

Dra. Velásquez:

Le informo que yo:

1. JOSSELYN JAZMIN RODAS BONILLA



Presenté el trabajo de graduación en la modalidad de MONOGRAFÍA titulada:

**SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA TOMOGRAFÍA
TORÁCICA EN EL DIAGNÓSTICO TEMPRANO DE COVID-19**

Del cual la asesora y revisor se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES

Asesor: Dr. Irving Antonio Paredes Cano



Dr. Irving Antonio Paredes Cano
MSc. Radiología e Imágenes Diagnósticas
Colegiado 19255

Revisora: Dra. Rosa Elena Solís Aguilar
Reg. de personal 20060972



Rosa Elena Solís Aguilar
MEDICO Y CIRUJANO
Colegiado No. 6769

ACTO QUE DEDICO

A Dios	Por permitirme alcanzar una meta más en mi vida.
A mis padres	Ventura Rodas Felipe Oralia Judith Bonilla Álvarez de Rodas Por el apoyo brindado a lo largo de la carrera
A mis hermanas	Lesli Dilmara Rodas Bonilla Stephany Paola Rodas Bonilla Con amor y aprecio
A mis abuelos	Efraín Bonilla Arriaza (q. e. p. d.) Filadelfo de Jesús Rodas Ciragua (q. e. p. d.) Gudelia Felipe (q. e. p. d.) Carmelina Alvarez Barrios Por la sabiduría que me han brindado en la vida
A mis tíos	Con amor fraternal
A mis primos	Que compartan este triunfo conmigo
A mis sobrinas	Que sea un ejemplo para cumplir sus metas
A mis amigos en especial	Julia Alejandra Yojcom Batz Ariana Karissa Barrios Chinchilla Mishelle Stephanía Solorzano Sagarmínaga Juan Miguel Peña García Karolen Batch Con afecto sincero gracias por su amistad
A	Usted especialmente

AGRADECIMIENTOS A:

Universidad de San Carlos
de Guatemala

Por ser la casa de estudios que me
permitió forzarme como profesional

Facultad de Ciencias Médicas

Por brindarme los conocimientos y
herramientas para ser un profesional
ejemplar.

Asesor

Dr. Irving Antonio Paredes Cano
Por el apoyo brindado para la realización de
este trabajo

Revisor

Dra. Rosa Elena Solis Aguilar
Por ser mi profesora a lo largo de la carrera,
un ejemplo por seguir y apoyo para la
elaboración de este trabajo

Revisora COTRAG

Dra. Mónica Ninet Rodas González
Por el apoyo brindado a la elaboración del
trabajo.

Índice

Prólogo	i
Introducción.....	ii
Objetivos.....	iv
Objetivo general.....	iv
Objetivos específicos	iv
Métodos y técnicas.....	v
Contenido temático	
Capítulo 1. COVID-19.....	1
Capítulo 2. Métodos diagnósticos	13
Capítulo 3. Correlación entre pruebas RT-PCR y tomografía torácica en COVID-19.....	20
Capítulo 4. Análisis.....	24
Conclusiones	27
Recomendaciones.....	28
Referencias bibliográficas.....	29
Anexos.....	39

Índice de cuadros

Cuadro 1.1 Definición de casos de COVID-19 por la OMS	6
Cuadro 1.2 Variantes del SARS-CoV-2.....	10
Cuadro 3.1 Comparación entre RT-PCR y TC torácica	23

Índice de tablas

Tabla No.1 Matriz consolidativa de datos de buscadores, descriptores y operadores lógicos.....	39
Tabla No.2 Matriz de artículos utilizados según tipo de estudio para la compilación monográfica	40
Tabla No.3. Matriz de fuentes de información bibliográfica secundaria y terciara según tema ...	42

Abreviaturas

ACE₂	Enzima convertidora de angiotensina II
CO-RADS	Sistema de información y datos COVID-19
COVID-19	Enfermedad del coronavirus 2019
CSG	Grupo de estudio de coronavirus
CT	Ciclo umbral
EPP	Equipo de protección personal
GGO	Patrón tomográfico vidrio deslustrado
MERS	Síndrome respiratorio de oriente medio
OMS	Organización Mundial de la Salud
RT-PCR	Reacción en cadena polimerasa con transcriptasa inversa
SARS	Síndrome respiratorio agudo grave
SDRA	Síndrome de dificultad respiratoria aguda



De la responsabilidad del trabajo de graduación:

El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresados en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala y, de las otras instancias competentes, que así lo requieran.

Prólogo

En diciembre del año 2019, en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China, se comenzaron a reportar casos de neumonías atípicas algunas mortales. El 31 de diciembre, China las reporta al mundo y en marzo del año 2020, la OMS declara una pandemia. Esta infección respiratoria (COVID-19) fue causa de que muchos países cerraron sus fronteras, hubo confinamiento con el fin de disminuir la transmisión de la enfermedad, la cual no ha sido de mucha utilidad, dejando morbilidad, mortalidad y pobreza al mundo.

Lográndose aislar al agente infeccioso: Beta coronavirus, con características peculiares denominándose a la enfermedad SARS-CoV-2 (COVID-19). Se ha estudiado este patógeno humano nuevo, la causa, fisiopatología, epidemiología, respuesta inmunitaria, manifestaciones clínicas, diagnóstico, tratamiento y vacunas.

Se inicia la secuenciación genética del virus, la cual es de vital importancia para el diagnóstico microbiológico, al igual que se han implementado pruebas de Elisa, inmunocromatografía para un diagnóstico temprano, así evitar las complicaciones devastadoras evitando la muerte en los pacientes. Cada día hay nuevos descubrimientos el virus ha sufrido mutaciones genéticas, siendo muy difícil su tratamiento. Por ser un virus respiratorio es altamente contagioso.

Por todo esto se decide hacer una recopilación bibliográfica actualizada, de los hallazgos patológicos reportados en TAC torácica, para un diagnóstico temprano SARS-CoV-2 (COVID-19). Realizando un informe del trabajo de investigación para determinar la sensibilidad y especificidad de la TAC mostrando patrones radiológicos característicos en estos pacientes, clasificando los hallazgos según escala CO-RADS.

Al mismo tiempo relacionando el diagnóstico molecular RT-PCR y sus hallazgos tomográficos con el fin de hacer un buen diagnóstico y seguimiento, para ofrecer un tratamiento temprano satisfactorio a los pacientes para disminución de las secuelas y mortalidad.

Rosa Elena Solis Aguilar.

Introducción

El primer caso reportado de COVID-19 sucedió en Wuhan, China en diciembre del año 2019 y actualmente se encuentra propagado a nivel mundial, considerado como una “emergencia de salud pública de importancia internacional” por la Organización Mundial de la Salud (OMS).^{1,2} La enfermedad es altamente transmisible entre humanos, y las manifestaciones clínicas se asemejan a un cuadro gripal (tos, fiebre, malestar general, cefalea, entre otros); aunque un bajo porcentaje de casos reportados se desarrolla en un estado crítico al presentar dificultad e insuficiencia respiratoria aguda, falla multiorgánica e inclusive la muerte, por lo tanto es crucial el tiempo de la identificación del virus SARS-CoV-2 en pacientes para el inicio temprano del tratamiento terapéutico.³

La prueba microbiológica de cadena polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR), es considerada como una herramienta confiable en la identificación genética del virus, debido a su alto porcentaje de sensibilidad y especificidad, sin embargo, sus resultados son afectados negativamente por una serie de factores que conlleven a la carga viral indetectable, toma inadecuada y mal manejo de las muestras, mutaciones indetectables en kits de prueba, entre otros; por lo cual se crean sesgos en la identificación certera de la enfermedad de COVID-19 y el aumento de falsos negativos en una población. Siendo un debate la implementación del uso de otras herramientas alternativas que permitan el reconocimiento certero de la enfermedad.⁴

La tomografía torácica es considerada como un método de imágenes confiable y capaz de identificar patrones parenquimatosos pulmonares de esta enfermedad, así mismo el grado de afectación pulmonar y el descarte de diagnósticos diferenciales. Considerando que esta herramienta puede ser útil al inicio de la enfermedad, contribuyendo a la optimización del recurso tiempo para evitar situaciones críticas que compliquen la vida del paciente.^{4,5}

Los procedimientos metodológicos que se llevaron a cabo durante la elaboración de esta monografía de compilación fueron la búsqueda y selección de fuentes secundarias y terciarias de información (artículos médicos y científicos, revistas médicas, libros, estadísticas, normas, sitios web, entre otros) relacionadas al tema de COVID-19 y métodos diagnóstico utilizados en la detección de la enfermedad, obtenidos a través de buscadores certificados y confiables que proporcionaron información verídica y actualizada. El resultado de esta recopilación fue la obtención de tres capítulos teóricos de las generalidades de COVID-19, sus herramientas diagnósticas de mayor relevancia en el área microbiología y de imagen, relacionando ambas

pruebas respecto a sus ventajas y desventajas; el cuarto capítulo se refiere a un análisis de toda la investigación realizada respecto al tema implementado.

Considerando que existen factores que influyen en los resultados de la prueba de RT-PCR, se sugiere recurrir a herramientas alternativas, por lo que el presente trabajo describe la utilidad de la implementación del uso de la tomografía torácica en el diagnóstico temprano de COVID-19. Por lo que fue planteada la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la sensibilidad y especificidad de la tomografía torácica en el diagnóstico temprano de COVID-19?

Objetivos

Objetivo general

Describir la sensibilidad y especificidad de la tomografía torácica en el diagnóstico temprano de COVID-19.

Objetivos específicos

1. Describir patrones tomográficos encontrados en pacientes con COVID-19.
2. Clasificar hallazgos tomográficos de pacientes con COVID-19 según escala de CO-RADS.
3. Determinar la relación de prueba RT-PCR con hallazgos tomográficos en pacientes con COVID-19.

Métodos y técnicas

- **Tipo de estudio:** monografía de compilación.
- **Diseño:** descriptivo.
- **Descriptores:**

Se utilizaron nueve descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS), los que se detallan a continuación: “Generalidades de COVID-19”, “Generalidades de SARS-CoV-2”, “TC toráx en pacientes COVID-19”, “Imagen diagnóstica en COVID-19”, “tomografía digital y COVID-19”, “CORADS”, “Radiología en COVID-19”, “TAC torácica en pandemia” y “Sensibilidad y especificidad TC torácica en COVID-19”. Dichos términos se especificaron en idioma inglés y español, vinculándose con operadores lógicos “AND” y “OR”, además se utilizó el operador “NOT” para evitar resultados no relacionados con la tomografía torácica en pacientes con COVID-19.

- **Selección de fuentes de información:**

Las fuentes de información secundarias y terciarias consultadas fueron: libros, artículos científicos publicados en revistas médicas, tesis *online*, sitios web, normas y estadísticas. Los buscadores web a los que se acudió, son los siguientes: Google Scholar, librarycovid19, Radiological Society of North America (RSNA), Elsevier, New England Journal of Medicine, Scielo, Organización Mundial de la Salud (OMS), National Library of Medicine (NIH), American Association for Advancement of Science (AAAS).

- **Selección de material por utilizar:**

En la búsqueda de información se utilizaron los siguientes criterios de selección: COVID-19 y métodos diagnósticos, RT-PCR en COVID-19, hallazgos tomográficos de tórax en COVID-19, escala de CORADS, valoración y relación entre pruebas RT-PCR y tomografía torácica en COVID-19. La literatura consultada se encontró en los idiomas inglés y español de los últimos tres años.

Los estudios que se utilizaron en la investigación fueron revisiones sistémicas de casos y controles, estudios de cohortes, metaanálisis, ensayos clínicos aleatorizados y reportes de casos. Se revisó exhaustivamente la información de cada artículo para poder descartar publicaciones que carecen de relevancia para este estudio.

El gestor bibliográfico utilizado en el presente trabajo es el programa de software Zotero, que permitió la creación, recolección, organización y revisión de cada una de las referencias bibliográficas utilizadas en estilo Vancouver.

- **Procesamiento y análisis**

Al finalizar la búsqueda de las fuentes de información, se prosiguió a la revisión y elección de cada una de las mismas, cumpliendo con los criterios de selección estipulados con base en la propuesta presentada por el planteamiento del problema y la pregunta de investigación. Las fuentes utilizadas se organizaron en un tabla de matriz de datos donde se dividieron según relevancia de información y tipo de estudio encontrado según los resultados de búsqueda obtenidos por cada DeCS. (Ver anexos)

Capítulo 1. COVID-19

SUMARIO:

- Generalidades de COVID-19
- Etiología
- Epidemiología
- Inmunopatología
- Manifestaciones clínicas

En el año 2019 se descubrió una nueva enfermedad de origen viral, con la característica de poseer un alto grado de virulencia en la propagación de contagios masivos a nivel mundial, considerada hasta la fecha por parte de la OMS como “una emergencia de salud pública de importancia internacional. En general, la falta de acciones preventivas y el desconocimiento de medidas terapéuticas contra el COVID-19 han creado una situación alarmante, por lo que a continuación se presenta una recopilación de información general y actualizada del tema.

1.1. Generalidades

En diciembre de 2019, se produjo un grupo de casos de neumonía, causados por un coronavirus recientemente identificado, en Wuhan, China. Este fue nombrado inicialmente por la Organización Mundial de la Salud (OMS), como enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19).⁶

En febrero de 2020, el Grupo de Estudio Coronaviridae (CSG) del Comité Internacional de Taxonomía de Virus, responsable de desarrollar la clasificación de virus y la nomenclatura de taxón de la familia *Coronaviridae*, reconoció que el prototipo de coronavirus 2019 presentaba relación con el síndrome respiratorio agudo severo y lo designa al virus como SARS-CoV-2.⁷

Debido a los alarmantes niveles de propagación y gravedad de la enfermedad en el mundo, la OMS el 11 de marzo de 2020 declaró oficialmente la situación como pandemia.⁶

1.2. Etiología

Los coronavirus, reciben su nombre por el aspecto que representan sus viriones, semejantes a una corona solar, cuando son observados en el microscopio electrónico. Son viriones con envoltura y poseen el genoma de ácido ribonucleico más largo (ARN); miden aproximadamente entre 80 y 160 nm de diámetro.⁸ Poseen glucoproteínas de superficie: pico

(S), envoltura (E), membrana (M) y nucleocápside (N) y proteínas accesorias; lo que permite proyecciones en bastón que aparecen como un halo alrededor de los virus útiles para soportar las condiciones del tubo digestivo y diseminarse hacia otros huéspedes por las diferentes vías de transmisión que existen.⁹

Los coronavirus pertenecen a la familia *Coronaviridae* y se clasifican en cuatro géneros: alfa (α), beta (β), gamma (γ) y delta (δ).¹⁰ El género alfa y beta son capaces de infectar a mamíferos, sin embargo, el género gamma y delta tienden a infectar a las aves.³

Se han identificado seis diferentes coronavirus susceptibles hacia la raza humana catalogándolos en baja patogenicidad; α -CoVs, HCoV-229E, HCoV-NL63, β -CoVs, HCoV-HKU1 y HCoV-OC43, los cuales provocan síntomas respiratorios leves similares a un resfriado común. Los de alta patogenicidad conocidos como SARS-CoV y MERS-CoV son capaces de provocar infecciones respiratorias graves y potencialmente mortales.³

En un estudio de Rehman et al.¹¹ se analizó la base del árbol filogenético del SARS-CoV-2 en comparación con los coronavirus del SARS-CoV y MERS-CoV, los cuales muestran una homología del 98 % y 58 % respectivamente en la similitud de las secuencias genómicas. Por consiguiente, el SARS-CoV-2 es reconocido como un patógeno altamente contagioso y potencialmente fatal para la población mundial.

1.3. Epidemiología

El 31 de diciembre de 2019, fue detectado el primer caso de coronavirus en Wuhan, China, con el desconocimiento del origen de esta nueva enfermedad. El 30 de enero de 2020, China contaba con más de 9,700 casos reportados para la OMS y casos confirmados en otros 19 países, declarando el brote como la “emergencia de salud pública de importancia internacional”.² En la actualidad a nivel mundial se reportan más 166,5 millones de personas infectadas y 3.4 millones de fallecidos; los países con mayor incidencia de contagios reportados son: Estados Unidos, India y Brasil.¹²

El 13 de marzo de 2020, por parte del presidente de la República, Alejandro Eduardo Giamattei Falla reportó a la OMS el primer caso confirmado en Guatemala¹³, se trató de un paciente masculino de 27 años, quien ingresó con síntomas respiratorios a su arribo al Aeropuerto Internacional La Aurora, quien había retornado de un viaje por Europa.¹⁴ Hoy en día a nivel nacional se han reportado más de 247,454 casos y 8,000 muertes.¹⁵

1.3.1. Sexo

Las pandemias y los brotes tienen efectos diferenciales en las mujeres y los hombres, desde el riesgo de exposición y la sensibilidad biológica de una infección hasta las consecuencias sociales y económicas.¹⁶

Por lo que, Bwire¹⁷ indica en su revisión sistemática, diferencias biológicas entre géneros que afecten al sistema inmunológico para combatir la infección del SARS-CoV-2, ya que las mujeres podrían ser más resistentes que los hombres debido a una serie de factores que incluyen hormonas sexuales, estilos de vida, menor consumo de tabaquismo, bebidas alcohólicas y actitud más responsable al cumplimiento de las medidas preventivas.

Sin embargo, Majdic¹⁸ propone que la expresión de la Enzima Convertidora de Angiotensina II (ACE₂) creada en el pulmón y que forma parte del sistema renina-angiotensina, es el punto de entrada para el SARS-CoV-2 hacia el organismo; la formación de esta proteína es influenciada según la hormona sexual dominante en el cuerpo humano, demostrando que los andrógenos favorecen a la formación de ACE₂ y los estrógenos disminuyen la creación de esta proteína lo que ofrece una mayor protección en las mujeres.

Así mismo, Hawkes et al.¹⁹ analizaron que las desigualdades entre género y estatus social afectaban el acceso a los servicios de salud e intervenciones efectivas, la falta de disponibilidad de datos desglosados por sexo en cada país estudiado dificultaba comprender qué género era susceptible en morbilidad y mortalidad de COVID-19, por lo que se recomendó que los datos debían proporcionarse según el género para mayor análisis.

1.3.2. Edad

El COVID-19, tiende a tener una mayor incidencia en individuos jóvenes, pero una mayor mortalidad en personas de la tercera edad.²⁰

Por lo que Mueller et al.²¹ discutieron en su revisión sistemática que la infección de SARS-CoV-2 en ancianos se presentaba de una manera grave debido a cambios en el repertorio de células inmunitarias, el epigenoma, niveles de NAD⁺, actividad del inflammasoma, relojes biológicos y las modificaciones covalentes de proteínas humanas y virales.

Sin embargo, Nikolich-Zugich et al.²² concluyeron que los adultos mayores pueden presentar de manera atípica la enfermedad de COVID-19 siendo difícil su identificación y manejo

terapéutico, esto debido a factores fisiológicos del envejecimiento y comorbilidades relacionadas con la edad, tales como enfermedades cardíacas y pulmonares.

Aunque estudios han informado que la infección SARS-CoV-2 afecta con menor frecuencia y gravedad a los niños. Hasta el momento no existe una explicación clara del patrón, aunque se han reportado las siguientes hipótesis en la literatura médica:

- 1) La menor exposición de infantes a focos de infección (cierre de instituciones educativas)
- 2) Menor susceptibilidad por parte de ellos hacia la enfermedad
- 3) Menor probabilidad del desarrollo de síntomas graves
- 4) Una respuesta inmune más activa y rápida hacia el antígeno, resistiendo la infección.²³

1.3.3. Modo de transmisión

- **Contacto directo y gotículas**

Se transmite por el contacto directo, indirecto o estrecho (en un espacio no mayor a un metro) de personas infectadas por SARS- CoV-2 a través de secreciones contaminadas como lo son: saliva y gotículas respiratorias al momento de toser, estornudar o incluso hablar.²⁴

- **Transmisión aérea**

Se define como la propagación del SARS- CoV-2 a través de la formación de aerosoles por parte de personas infectadas hacia el exterior.²⁴

- **Contacto indirecto, transmisión por fómites**

La formación de secreciones contaminadas en contacto con superficies u objetos son capaces de propagar la enfermedad en período de horas hasta días; la concentración del virus en áreas infectadas dependerá del entorno, ambiente y tipo de material que esté construido.²⁴

- **Otras vías de transmisión**

No se ha informado la transmisión de SARS-CoV-2 a través de otros fluidos corporales como lo son: semen, sangre, líquido cefalorraquídeo, líquido pericárdico, líquido pleural, orina, tejido ocular, lágrimas y secreciones conjuntivales.²⁵

“Actualmente, existe una baja posibilidad de transmisión vertical en bebés nacidos de madres positivas al virus COVID-19”.²⁶

“La presencia viral en las heces ocurre durante el curso de la enfermedad y puede persistir más allá de esto, hecho importante para tomar medidas de precaución y prevención de un posible mecanismo de transmisión fecal-oral, actualmente se encuentra en investigación”.²⁷

1.3.4. Definición casos

La OMS, definió los casos y contactos basados en información recopilada actual y disponible, estando sujeto a cambios constantes. A continuación, se detalla la definición de cada uno de ellos:

Cuadro 1.1 Definición de casos de COVID-19 por la OMS

Criterios	Caso sospechoso	Caso probable	Caso confirmado
Clínicos	Fiebre, tos, debilidad general, cefalea, mialgia, disfagia, rinorrea, disnea, anorexia, vómitos y diarrea.	Fiebre, tos, debilidad general, cefalea, mialgia, disfagia, rinorrea, disnea, anorexia, vómitos y diarrea. o Presenta anosmia o ageusia de aparición súbita sin otra causa identificada.	Fiebre, tos, debilidad general, cefalea, mialgia, disfagia, rinorrea, disnea, anorexia, vómitos y diarrea, anosmia y ageusia.
Epidemiológicos	Haber residido o trabajado en un entorno de alto riesgo de transmisión del virus previo 14 días a la aparición de síntomas.	Contacto con caso confirmado o vinculado de casos COVID-19.	Casos asintomáticos que presenten prueba de antígeno SARS-CoV-2 positivo.
Detección de antígeno de SARS-CoV-2	Sin la realización de prueba de antígeno	Sin la realización de prueba de antígeno	Persona con detección de antígeno positivo.
Estudios de imagen	Sin la realización de estudios de imagen	Signos indicativos de COVID-19 en imágenes radiológicas	Signos indicativos de COVID-19 en imágenes radiológicas

Fuente: elaboración propia, basada en definiciones para la vigilancia de COVID-19 de la OMS 2020.²⁸

1.3.5. Medidas de prevención

- **Medidas preventivas comunitarias**

El distanciamiento social, la minimización del contacto físico entre pobladores y el cierre de lugares públicos (centros comerciales, parques, escuelas, universidades, iglesias, aeropuertos y áreas de trabajo) contribuyen a la disminución de la propagación del virus SARS-CoV-2 y la reducción de casos confirmados.²⁹

Además de lo anterior, la detección y protección de grupos vulnerables en una población disminuye el riesgo de propagación de casos por COVID-19. Entre los grupos se encuentran: adultos mayores, personas de escasos recursos, niños, mujeres embarazadas, comorbilidades asociadas (enfermedades hematológicas, neoplasias, enfermedades crónicas, pacientes inmunosupresos, trastornos pulmonares crónicos, entre otros) y personas con discapacidad (limitación de movilidad, compresión, comunicación, entre otros).³⁰

La OMS aconseja “que el público en general utilice mascarillas higiénicas en ambientes cerrados (por ejemplo, tiendas, lugares de trabajo compartidos y escuelas) o al aire libre cuando no se pueda mantener el distanciamiento físico mínimo de 1 metro”.³¹

- **Medidas preventivas personales**

Evadir el contacto con personas contagiadas de COVID-19, evitar formar parte de conglomerados sociales, cumplir con el adecuado lavado de manos constante, el uso desinfectante de alcohol al menos del 60 % de su concentración para mayor efectividad ante el virus y el uso correcto del cubrebocas, son medidas necesarias para la protección de cada persona ante la enfermedad.³¹

- **Uso de la mascarilla**

El uso de mascarilla facial protege al usuario de la entrada del virus en el organismo a través de nariz o boca, lo cual disminuirá la propagación. La protección y filtración del cubrebocas dependerá del material del que esté elaborado.³²

Las mascarillas quirúrgicas, presentan la particularidad de poseer un nivel de filtración de 3 micrómetros, adecuada respirabilidad y resistencia contra fluidos corporales, regularmente se ajustan alrededor de las orejas o cabeza y se recomienda que su uso sea exclusivamente para grupos vulnerables y personal de salud.³³

Los respiradores N95, poseen una mayor cobertura a filtración de partículas hasta menores de 0.075 micrómetros, la correcta colocación de este cubrebocas es la formación de un sello ajustado, detectando un mínimo de fuga y se recomienda en contacto con personas infectadas por COVID-19.³³

Los cubrebocas de tipo no médico son aquellos fabricados por materiales reutilizables como algodón, *nylon* o poliéster, poseen la capacidad de ser lavables con agua y jabón, su costo es bajo, no se recomienda para grupos vulnerables, conglomerados, ni contacto con personas infectadas por SARS-CoV-2.³³

1.4. Inmunopatología

La enfermedad de COVID-19 se ha convertido en un problema de salud a nivel mundial, debido a la escasa información de las vías claves de la patogénesis del virus SARS-Cov-2 en el cuerpo humano.³⁴ Por lo que a continuación, se detalla:

1.4.1. Entrada y replicación de coronavirus

El virus SARS-CoV-2 ingresa al organismo por la nariz o boca; sus glucoproteínas pico transmembrana tipo S y serina proteasa 2 transmembrana (TMPRSS2) se unifican con el receptor ACE₂ de las células epiteliales del tracto respiratorio, neumocitos o macrófagos para fusión transmembrana. El virus ingresa a la célula huésped para la liberación del genoma ARN viral en el citoplasma, se traduce a poliproteínas y proteínas estructurales que son insertadas en la membrana del retículo endoplásmico- Golgi (ERGIC) para replicación viral que serán expulsadas por vesículas.^{35, 36, 37}

1.4.2. Presentación de antígenos en respuesta inmune innata

Posterior a la infección del virus hacia macrófagos se lleva a cabo la presentación de antígenos del SARS-CoV-2 al sistema inmune innato del hospedador a través de receptores de patrones moleculares asociados con patógenos (PAMPS), receptores tipo Toll 3,7 y 8 para la activación de la producción de citocinas proinflamatorias conocido como cascada de citocinas; entre ellas se encuentra el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), interleucina 2 (IL-2), interleucina 7 (IL-7), interleucina 10 (IL-10), factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF), proteína quimio atrayente de monocitos 1 (MCP-1) e interferón I; este último contribuye a la amplificación de la respuesta inmune adaptativa y limitación de la replicación viral.^{38,39,40}

1.4.3. Presentación de antígenos en respuesta inmune adaptativa

La activación del sistema inmune adaptativo se produce a través del complejo de histocompatibilidad II (MHC-II) estimulado por interferón I, este es transportado por capilares hacia ganglios linfáticos donde se activarán a linfocitos B y T respectivamente. Se produce un

aumento de linfocitos de CD3, CD4, CD8, NK, LT citotóxicos y LTh en el lugar de la infección y una disminución a nivel sanguíneo, este hallazgo es común en pacientes con COVID-19. Los linfocitos LTh proliferan un péptido específico para activación de grandes cantidades de interleucinas que promueve la cascada de citocinas. La creación de anticuerpos por linfocitos B en IgM ha evidenciado una duración aproximadamente de hasta 12 semanas en comparación de IgG que no se ha limitado tiempo específico.^{35,41}

1.4.4. Tormenta de citocinas en COVID-19

El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), se considera como causa principal de muertes en pacientes con COVID-19. Esto debido a la producción exacerbada de citocinas proinflamatorias y quimiocinas por parte del sistema inmune, este evento es denominado cascada o tormenta de citocinas.⁴⁰

1.4.5. Evasión inmune por parte de COVID-19

Kupferschmidt ⁴² en su artículo científico menciona que una de las causas de evasión del COVID-19 por el sistema inmune es debido al cambio de proteínas de superficie, lo cual reduce la eficacia de la creación de anticuerpos para el combate del virus.

Sin embargo, Agerer et al.⁴³ en su artículo de investigación sobre mutaciones de SARS-CoV-2, identificaron alteraciones en epítomos virales que interrumpían la activación del complejo de histocompatibilidad I y linfocitos citotóxicos en una respuesta inmunitaria humoral del cuerpo humano.

Así mismo De Luna et al.⁴⁴ menciona la existencia de las variantes de SARS-CoV-2 por mutaciones genéticas, intensidad de propagación variada de cada una, factores en hábitos y políticas de vigilancia epidemiológica poblacional influyen en contagios masivos.

1.4.6. Variantes del SARS-CoV-2

La aparición de nuevas variantes pone en riesgo a la población mundial, lo que dificulta la contención del virus; se han evidenciado mutaciones que contribuyen en facilitar la propagación, aumentar el índice de gravedad asociada, disminuir la eficacia de los medicamentos y vacunas implementadas. Por lo tanto, GISAID, Nextstrain, Pango, OMS y otros expertos en nomenclatura virológica y microbiana, trabajaron en la creación de un sistema de lenguaje estándar para el público en general que permite denominar las variantes de una manera sencilla y adecuada, sin

generar estigmas basado en el alfabeto griego, sin embargo, no sustituye a las menciones oficiales utilizadas en el ámbito científico.^{45,47}

Debido al descubrimiento de nuevas variantes del virus en los últimos meses, a continuación, se detallan cada una de ellas:

Cuadro 1.2 Variantes del SARS-CoV-2

Nombre	Variante	Cambio fenotípico	Descubierto
Alfa	B.1.1.7	Incrementa la transmisión	Reino Unido
Beta	B..351	Incrementa la transmisión y la virulencia	Sudáfrica
Gamma	B.1.1.28.1	Aumenta la transmisión, la virulencia, disminuye la neutralización	Brasil
Delta	B.1.617.2	Aumenta la transmisión y disminuye la neutralización	India
Epsilon	B.1.427/ B.1.429	Disminuye la neutralización	California, USA
Zeta	P.2	Aumenta transmisión	Brasil
Eta	B.1.525	Aumenta transmisión y disminuye la virulencia	Varios países
Theta	B.1.526	Aumenta transmisión y virulencia	Filipinas
Kappa	B.1.617.1	Aumenta la transmisión y disminuye la virulencia	India

Fuente: elaboración propia, basada en variantes del SARS-CoV-2 de N Engl J 2021.⁴⁶

1.5. Manifestaciones clínicas

- **Asintomático**

Es la persona en período de infección de COVID-19, que no exterioriza síntomas o estos son imperceptibles.⁴⁸

- **Enfermedad leve**

Los síntomas y signos aparecen regularmente entre 2 a 14 días posterior a la exposición al virus. Entre los síntomas están la fiebre, tos, fatiga general, anorexia, disnea, mialgias, rinorrea, cefalea, diarrea, náuseas, vómitos, anosmia, ageusia, entre otros.⁴⁹

- **Enfermedad moderada**

El cuadro clínico se presenta como una neumonía sin déficit respiratorio no grave; se considera una saturación mayor entre 90 % a 94 %, donde deben realizarse estudios de imágenes (radiografía, tomografía o ecografía de tórax) para determinar el estado pulmonar en que se encuentre el paciente. Puede observarse taquicardia, taquipnea, fiebres persistentes, tiraje costal y subcostal. Esta fase es conocida como “hipoxia silenciosa”, debido a la privación de oxígeno de difícil detección.⁴⁹

- **Enfermedad grave**

Se presenta con signos clínicos de fiebre, tos, taquipnea mayor de 30 inspiraciones por minuto, disnea grave con una saturación menor al 90% en aire ambiente, tiraje subcostal y costal intenso, deben realizarse estudios de imagen (radiografía, tomografía o ecografía de tórax) con el objetivo de reconocer y descartar complicaciones pulmonares.⁴⁹

- **Enfermedad crítica**

Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), “aparición de fenómenos inflamatorios y necrotizantes del alveolo pulmonar, que se extienden a través de la circulación sistémica a todo el organismo dando lugar al denominado biotrauma”.⁵⁰ Se presenta insuficiencia respiratoria, hipercapnia, inestabilidad hemodinámica, fallo multiorgánico, alteración del estado de conciencia, empeoramiento de la saturación de oxígeno por debajo del 90 %, se debe considerar de inmediato la ventilación invasiva mediante intubación endotraqueal. A continuación, se presenta la clasificación de SDRA según la OMS.

Oxigenación deficiente en adultos:

SDRA leve: $200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ (con PEEP o CPAP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$)

SDRA moderado: $100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ (con PEEP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$)

SDRA grave: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mm Hg}$ (con PEEP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$).

Oxigenación deficiente en niños:

SDRA leve (con ventilación invasiva): $4 \leq \text{IO} < 8$ o $5 \leq \text{ISO} < 7,5$.

SDRA moderado (con ventilación invasiva): $8 \leq \text{IO} < 16$ o $7,5 \leq \text{ISO} < 12,3$.

SDRA grave (con ventilación invasiva): $\text{IO} \geq 16$ o $\text{ISO} \geq 12,3$.⁴⁹

Como se describió en el capítulo, se considera que el virus SARS-CoV-2 afecta principalmente al grupo de adultos mayores debido a comorbilidades asociadas que presentan; además que los niños son considerados un vehículo de propagación de la enfermedad por el aumento de casos asintomáticos reportados en este grupo etario. De acuerdo con el género, es considerado que el sexo masculino es el grupo más vulnerable por el aumento de la formación de ACE² debido a la estimulación por parte de andrógenos. En cuanto a nivel socioeconómico, las poblaciones de escasos recursos son las que poseen el mayor número de fallecimientos debido a la falta de accesibilidad a los servicios de salud por lo que se considera importante cumplir con las medidas preventivas tanto a nivel comunitario como personales para la disminución y protección de la enfermedad. A continuación, se detallan los métodos diagnósticos empleados hasta la fecha para la identificación del virus SARS-CoV-2.

Capítulo 2. Métodos diagnósticos

SUMARIO:

- Diagnóstico microbiológico
- Reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR)
- Sensibilidad y especificidad de RT-PCR en COVID-19
- Frotis nasofaríngeo
- Interpretación de resultados de RT-PCR
- Diagnóstico por imágenes
- Tomografía torácica
- Sensibilidad y especificidad de tomografía torácica en COVID-19
- Protocolo para realizar tomografía torácica en pacientes de COVID-19
- Hallazgos tomográficos
- Escala de CORADS

Ante la sospecha de contagio de COVID-19, deben realizarse pruebas diagnósticas que permitan detectar el SARS-CoV-2; en la actualidad existen dos herramientas de elección utilizadas en la detección de la enfermedad debido a sus altos niveles de sensibilidad y especificidad que poseen. La prueba microbiológica RT-PCR, identifica información genética del virus y la tomografía computarizada torácica reconoce patrones típicos sugestivos en la valoración de afectación parenquimatosa.

2.1. Diagnóstico microbiológico

Herramienta que se utiliza en la identificación y detección de material genético de un agente infeccioso a base de una muestra de laboratorio proporcionada por el paciente. El valor de una prueba de laboratorio se basa según el grado de sensibilidad, especificidad y seguridad que proporcione.⁵¹

2.1.1. Reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR)

La técnica de reacción en cadena de polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) es una variación de la reacción en cadena de polimerasa (PCR) convencional ya que utiliza transcriptasa inversa en la conversión de ARN en ADN previamente a la amplificación de los ácidos nucleicos del genoma viral.⁵¹ Los genes virales que identifica la RT-PCR en el SARS-CoV2 son: gen E, gen RdRp, gen N; se considera que el resultado es positivo con la detección

mínima de uno de ellos; considerado como prueba diagnóstica de elección para la enfermedad de COVID-19.^{52,53}

2.1.1.1. Sensibilidad y especificidad de RT-PCR en COVID-19

La sensibilidad de una prueba diagnóstica es considerada según la capacidad que pueda identificar verdaderos positivos de una enfermedad.⁵¹ La RT-PCR, posee una sensibilidad del 84.6 % para el diagnóstico de COVID-19.⁵⁴

La especificidad de una prueba diagnóstica consiste en la identificación de casos positivos de una enfermedad en ausencia de un cuadro clínico, denominados pacientes asintomáticos.⁵⁵ La RT-PCR, posee una especificidad del 95 al 99 % para el diagnóstico de COVID-19.⁵⁶

2.1.1.2. Frotis nasofaríngeo

Debido a que el virus SARS-CoV-2 ingresa hacia el organismo por nariz y boca, la toma de muestreo para el diagnóstico de la enfermedad debe realizarse por un frotis de nasofaringe a través de un hisopo estéril para la recolección de material genómico viral.⁵⁷

El procedimiento inicia con preparación y equipamiento por parte del trabajador de salud, se recomienda el uso de equipo de protección personal (EPP) para la realización del hisopado nasofaríngeo, el paciente debe estar sentado cómodamente con la cabeza apoyada hacia atrás en un ángulo de 30 grados aproximadamente; el hisopo estéril debe insertarse de manera suave y lenta con dirección a la base de la nariz y paralelo al tabique nasal siguiendo la trayectoria hasta la nasofaringe, el hisopo debe dejarse durante algunos segundos para la absorción de secreciones girando suavemente para completar 360 grados y retirar lentamente; debe repetirse este procedimiento en cada fosa nasal; al finalizar el hisopo debe ser introducido en el medio de cultivo viral para procesamiento de la muestra.⁵⁷

2.1.1.3. Interpretación de resultados de RT-PCR

Los resultados de RT-PCR se basan según el valor del ciclo umbral (Ct). El Ct se define como el número de ciclos necesarios para amplificar ARN viral detectable, una menor cantidad de ciclos refleja una mayor concentración del genoma específico. No existe un valor universal sobre el Ct, debido a que cada reactivo presenta su propia constante de interpretación. Los

resultados se interpretan de forma cualitativa (negativo o positivo) debido a la ambigüedad de informar valores cuantitativos.⁵⁸

2.2. Diagnóstico por imágenes

Los estudios de imágenes son herramientas utilizadas en el campo de la medicina que permiten al médico guiar e identificar patrones radiológicos sugestivos de una enfermedad en específico, llevándose a cabo de una manera rápida, segura y no invasiva para el paciente.⁵

2.2.1. Tomografía torácica

El papel que confiere la tomografía torácica en COVID-19 es relevante para su diagnóstico debido a la identificación temprana de opacidades en vidrio deslustrado (GGO) que al inicio de la enfermedad puede presentarse unifocal pero que, en la evolución la distribución puede variar (multifocal, bilateral o periférica).⁵

2.2.1.1. Sensibilidad y especificidad de tomografía torácica en COVID-19

Kovács et al.⁵ concluyeron en su investigación que la tomografía torácica es utilizada como prueba diagnóstica de imagen de elección para la enfermedad de COVID-19, proporcionando una sensibilidad del 67 al 100 % y una especificidad del 83 al 100 %, su factor influyente será la experiencia del médico radiólogo.

2.2.1.2. Protocolo para realizar tomografía torácica en pacientes de COVID-19

Al inicio del procedimiento de imagen, se solicita al personal de radiología el uso estricto de equipo de protección adecuado para manejo de pacientes con COVID-19, se ingresa al paciente a la habitación y es colocado en el tomógrafo en posición caudo craneal, para la captura de imágenes, se solicita al usuario realizar una apnea inspiratoria debido que no se ha encontrado el valor diagnóstico que posee tomar el estudio en fase espiratoria. La tomografía computarizada se realiza sin medio de contraste y bajas dosis de radiación las cuales son útiles para la obtención adecuada de imágenes, al finalizar el procedimiento, se recomienda una inactividad de la sala de estudio de aproximadamente de 30 minutos a 1 hora para permitir una desinfección óptima de la habitación.⁵⁹

2.2.1.3. Hallazgos tomográficos en pacientes con COVID-19

Hallazgos típicos

- **Vidrio deslustrado o esmerilado**

Es el hallazgo temprano y con mayor predominio en pacientes con COVID-19. Consiste en el aumento de la atenuación pulmonar sin oscurecimiento de las estructuras vasculares subyacentes. Presenta márgenes mal definidos con distribución bilateral y de predominio periférico, también puede afectar sectores posteriores, y se puede acompañar de broncogramas aéreos, engrosamiento septal interlobulillar o engrosamiento de la pleura adyacente.^{5,59,60}

- **Consolidación**

Es el segundo hallazgo con mayor predominio en pacientes con COVID-19 y se refiere al aumento de la atenuación pulmonar con oscurecimiento de estructuras vasculares subyacentes y en las paredes de las vías respiratorias, regularmente es acompañado con el patrón de vidrio esmerilado. Este hallazgo es indicativo de progresión de la enfermedad.^{61,62}

- **Reticulación periférica**

Se refiere al engrosamiento de tabiques interlobulillares e intralobulillares; aumenta con la progresión evolutiva de la enfermedad.⁶²

- **“Empedrado” o *crazy paving***

Considerado como áreas de patrones lineales por engrosamiento de tabiques interlobulillares superpuestas en vidrio esmerilado. Es un signo radiológico frecuente de estadios severos de la enfermedad de COVID-19.^{59,62}

- **Menos frecuentes**

Entre los hallazgos con menor frecuencia, se encuentran: signo del halo invertido, prominencia de vasos, engrosamiento pleural, banda parenquimatosa subpleural, entre otros.⁶⁰

Hallazgos atípicos

Entre los hallazgos menos frecuentes, están: cavitaciones, calcificaciones, nódulos sólidos, bronquiolitis, consolidación focal, opacidades en vidrio deslustrado difusas de distribución peribronvascular, bronquiectasias de tracción, entre otros.⁶²

2.2.1.4. Escala de CO-RADS

El sistema de información y datos COVID-19 (CO-RADS) es una escala creada en el año 2020 por la Sociedad Radiológica Holandesa, con el objetivo de implementar un léxico universal entre el gremio profesional de salud. CO-RADS proporciona información del nivel de sospecha de afectación pulmonar por COVID-19, según las características observadas en la tomografía torácica. El nivel de sospecha está desde muy bajo (CO-RADS categoría 1) a muy alto (CO-RADS categoría 5). Dos categorías adicionales codifican, un estudio no interpretable (CO-RADS categoría 0) y una infección por SARS-CoV-2 comprobada por RT-PCR en el momento del examen (CO-RADS categoría 6).^{63,64,65} A continuación se detalla la escala:

- **CO-RADS categoría 0**

Se asigna la categoría a los resultados de tomografía torácica que no pueden ser interpretables por causas que conlleven una deficiente realización del estudio de imagen (falla de equipo, artefacto de movimiento respiratorio, o incapacidad de tolerancia por parte del paciente, entre otros).⁶³

- **CO-RADS categoría 1**

Implica un nivel muy bajo de sospecha de COVID-19. Los resultados de la tomografía se presentan normales o se evidencia hallazgos de imagen de origen no infeccioso.^{63,64}

- **CO-RADS categoría 2**

Existe un nivel de sospecha bajo por COVID-19. No se identifica el patrón de vidrio esmerilado, sin embargo, los hallazgos que se encuentran son consistentes para enfermedades como bronquitis, bronquiolitis infecciosa, neumonía lobular, entre otros. Las características incluyen patrones radiológicos con bronquiectasias, engrosamiento de pared bronquial, patrones nodulares centrolobulillares, consolidación lobar o segmentaria y cavitaciones pulmonares.^{63,64}

- **CO-RADS categoría 3**

En esta categoría los hallazgos radiológicos son considerados equívocos para COVID-19, debido a que se encuentran hallazgos que se pueden encontrar en otras neumonías virales o causas no infecciosas. Los hallazgos incluyen opacidad en vidrio esmerilado que puede tener localización perihiliar extensa que se puede acompañar de engrosamiento de los septos interlobulillares con o sin derrame pleural en ausencia de otros hallazgos típicos en el estudio de tomografía.^{63,64}

- **CO-RADS categoría 4**

El grado de sospecha en esta categoría es alto, sin embargo, se menciona cierto grado de superposición con otras neumonías víricas, con hallazgos tomográficos que son típicos de COVID-19, similares a los de la categoría 5 de CO-RADS, pero sin mostrar contacto con la pleura visceral, ni se localizan estrictamente unilateralmente en una distribución peribroncovascular.^{63,64}

- **CO-RADS categoría 5**

La quinta categoría implica un muy alto grado de sospecha de COVID-19, los hallazgos son típicos de la enfermedad. Se observa el patrón de vidrio esmerilado con o sin consolidaciones en regiones pulmonares próximas a pleura visceral, posee una distribución bilateral y multifocal. Conforme al proceso evolutivo de la enfermedad pueden aparecer otros patrones típicos como *crazy paving*, halo inverso, vidrio deslustrado con consolidaciones extensas, broncogramas aéreos, engrosamiento de vasos, entre otros.^{63,64}

- **CO-RADS categoría 6**

Es considerado al paciente que presente una prueba de RT-PCR positiva con evidencia de hallazgos típicos tomográficos de COVID-19.^{63,64}

La prueba microbiología RT-PCR es considerada de elección para la identificación de información genética del virus SARS-CoV-2, esta se realiza a través de una muestra tomada por un frote nasofaríngeo, donde el resultado se interpreta entre positivo y negativo, sin embargo, se utilizan herramientas alternativas en apoyo de la valoración de un diagnóstico certero. La tomografía torácica es capaz de reconocer patrones radiológicos típicos sugestivos de COVID-19 en comparación de otras enfermedades de origen viral además de evaluar el grado

de severidad del parénquima pulmonar, por lo que se creó la escala CO-RADS, con el objetivo de estandarizar un léxico universal en el gremio profesional de salud, esta se divide en: CORADS-Categoría 0 cataloga el estudio como no interpretable, CORADS- Categoría 1-5 define desde muy baja hasta muy alta sospecha y CORADS- Categoría 6, confirma un diagnóstico acompañado de una prueba RT-PCR positiva. La RT-PCR y la tomografía torácica se consideran pruebas confiables para la detección de la enfermedad del COVID-19, a continuación en el siguiente capítulo se presenta comparación entre ambas herramientas.

Capítulo 3. Relación entre pruebas RT-PCR y tomografía torácica en COVID-19

SUMARIO:

- Concordancia entre tomografía torácica y RT-PCR en COVID-19
- Comparación en la detección entre RT-PCR y tomografía torácica en COVID-19
- Relación de resultados de pruebas RT-PCR y tomografía torácica en COVID-19
- Ventajas y desventajas entre RT-PCR y tomografía torácica en COVID-19

La prueba microbiológica RT-PCR y el método de imagen de tomografía torácica son considerados de elección para el diagnóstico de la enfermedad de COVID-19, debido a sus altos niveles de sensibilidad y especificidad que poseen cada uno, sin embargo, cada herramienta posee sus ventajas y desventajas en cuanto al valor tiempo, costos, realización de procedimiento, entre otros. Se considera la implementación de cada una, según las diferentes circunstancias que pueda presentar el paciente, por lo que a continuación se detalla cada uno de los escenarios posibles.

3.1. Concordancia entre tomografía torácica y RT-PCR en COVID-19

La prueba microbiológica RT-PCR posee un alto grado de especificidad y sensibilidad para la identificación del virus SARS-CoV-2, considerada como prueba diagnóstica de elección según la OMS, sin embargo, se han reportado limitaciones en cuanto a un diagnóstico certero, debido a la influencia de factores como: el tiempo de espera prolongado de resultados, una recolección inadecuada de toma de muestra, carga viral indetectable en el momento de realizar la prueba, escasez de kits de prueba a nivel mundial, entre otros. Ante tal situación, se ha considerado el uso de herramientas complementarias en apoyo de la detección de la enfermedad de COVID-19. La tomografía torácica constituye una alternativa confiable debido a la capacidad que posee de identificar patrones típicos sugestivos (vidrio deslustrado, consolidación, reticulación periférica, entre otros) desde períodos tempranos hasta el desarrollo de la enfermedad, además de proporcionar información acerca del grado de afectación pulmonar que presente el paciente en el momento de realizar el estudio, ambas pruebas son funcionales y efectivas en conjunto para la detección, evolución y tratamiento que se lleva a cabo.⁶⁶

3.2. Comparación en la detección entre RT-PCR y tomografía torácica en COVID-19

En un estudio retrospectivo publicado por Gu et al.⁶⁷ se incluyeron a 155 pacientes (87 hombres y 68 mujeres de las edades de 9 meses a 82 años); en enero a febrero del año 2020, la investigación que se llevó a cabo en el Hospital general del ejército popular de liberación No.28 y Hospital de Fuyang, China. Todos los pacientes tenían antecedentes de exposición con casos confirmados o sospechosos previo al inicio de la enfermedad. Se les realizó de forma seriada las pruebas RT-PCR y tomografía torácica durante 14 días, evidenciando que la prueba diagnóstica de imagen fue la primera en identificar hallazgos sugestivos de la enfermedad en un período de tiempo $3,23 \pm 3,04$ días a diferencia de la prueba microbiológica $5,84 \pm 3,23$ días. La combinación de patrones típicos tomográficos con historial epidemiológico e información clínica podría facilitar el diagnóstico temprano de neumonía por COVID-19.

En la investigación científica realizada por Xie et al.⁶⁸ fueron tomados 5 pacientes (4 hombres y 1 mujer de las edades de 25 a 66 años); en los meses de enero a febrero del año 2020, la investigación se llevó a cabo en las provincias de Changsha, Changde y Xiangtan, China. Al inicio de la enfermedad se les realizó las pruebas de RT-PCR obteniendo resultados negativos y tomografía torácica identificando patrones sugestivos de COVID-19 (vidrio esmerilado), los pacientes fueron tomados como casos sospechosos y colocados con medidas de aislamiento y observación, conforme a la evolución de la enfermedad, se les repitió la prueba microbiológica identificando el virus SARS-Cov-2 en un período de tiempo de 2 a 8 días después de las manifestaciones clínicas. La revisión de estos 5 casos sugirió que los hallazgos tomográficos pueden contribuir a la detección temprana de casos sospechosos y ayudar a predecir complicaciones respiratorias graves.

3.3. Relación de resultados de pruebas RT-PCR y tomografía torácica en COVID-19

Se han reportado cuatro diferentes escenarios según comparación de resultados entre pruebas microbiológica y de imagen que a continuación se detallan:

- **Tomografía torácica compatible a COVID-19 y RT- PCR positiva**

Con la identificación de patrones tomográficos típicos sugestivos de la enfermedad y una prueba microbiológica confirmatoria, el caso es considerado positivo para COVID-19.⁷⁰

- **Tomografía torácica compatible a COVID-19 y RT- PCR negativa**

Basándose con los hallazgos tomográficos típicos sugestivos de la enfermedad debe correlacionar con una historia clínica, para catalogarse como caso sospechoso de COVID-19, se sugiere la repetición de la prueba microbiológica días posteriores para la identificación del virus SARS-CoV-2 y confirmación del caso.⁷¹

- **Tomografía torácica incompatible a COVID-19 y RT- PCR positiva**

Es considerado como un caso confirmatorio para COVID-19 pero sin afectación pulmonar evidente.⁷²

- **Tomografía torácica incompatible a COVID-19 y RT- PCR negativa**

Ante la ausencia de patrones tomográficos típicos de la enfermedad y prueba de RT-PCR negativa, no se considera diagnóstico de COVID-19; se sugiere la investigación de otras causas de origen viral, bacteriano o fúngico.⁷⁰

3.4. Ventajas y desventajas entre RT-PCR y tomografía torácica en COVID-19

A continuación, se presenta un cuadro comparativo de los diferentes factores que influyen en la selección de las pruebas microbiológica y de imagen para diagnóstico de la enfermedad de COVID-19:

Cuadro 3.1 Comparación entre RT-PCR y TC torácica

Factores	RT-PCR	TC torácica
Identificación de la enfermedad en fases tempranas	Carga viral indetectable	Hallazgos tomográficos típicos sugestivos
Predicción de afectación pulmonar	Ninguna	Identifica grado de severidad
Resultados de prueba	En un período largo de tiempo (> 6 horas)	En un período corto de tiempo (<1 hora)
Accesibilidad	Fácil acceso	Acceso solo en instituciones que proporcionen tomógrafo
Costos	Bajo	Elevado
Preparación previa	Ninguno	Esterilización del área tomográfica antes y después de la realización del procedimiento
Herramienta de tamizaje	Factible	Factible solo en áreas con un alto porcentaje de prevalencia

Fuente: elaboración propia, basada en hallazgos tomográficos y RT-PCR de Neumol Cir Torax 2020.⁶⁹

A pesar de considerarse la prueba diagnóstica microbiológica RT-PCR como elección para la identificación del virus SARS-CoV-2, se ha evidenciado que presenta cierto grado de dificultad para el reconocimiento de material genético en los inicios del proceso infeccioso en comparación con la tomografía torácica, que presenta patrones típicos sugestivos de la enfermedad de COVID-19 y valoración de la afectación pulmonar, colocando en discusión sobre la confiabilidad de los resultados de la herramienta de laboratorio. Se reconoce la importancia de la implementación del estudio de imagen de manera precoz en la detección de casos positivos para una mejor optimización en el tratamiento terapéutico y la disminución de pacientes moderados a graves por lo que en el siguiente capítulo se presenta un análisis.

Capítulo 4. Análisis

En un reporte especial presentado por Feng et al.⁷¹ identificaron un caso de COVID-19; paciente masculino de 34 años que acude el 07 de abril del año 2020, al hospital popular de Zingong, China. Con antecedentes de exposición con casos positivos e inicio de manifestaciones clínicas de un día evolución; al ingreso se le realiza RT-PCR negativa y tomografía torácica evidenciando opacidades en vidrio deslustrado bilateral, patrón típico de la enfermedad, es aislado inmediatamente e inicia tratamiento empírico, continúa con frotis faríngeos secuenciales en cuatro días posteriores con resultados negativos, al quinto día el diagnóstico es confirmado por prueba de laboratorio. El autor concluyó que la herramienta de imagen proporciona información fundamental en la detección temprana del COVID-19 en medio de un período de RT-PCR negativo.

Además, Waller et al.⁷² realizaron la comparación en 10 estudios retrospectivos en los meses de enero a abril en el año 2020, en los que evaluaron la sensibilidad de las pruebas RT-PCR y TC pulmonar en paciente adultos y de edad avanzada con COVID-19, según la investigación, la herramienta de imagen posee una mayor confiabilidad a diferencia de la prueba de laboratorio en el inicio de la enfermedad, sin embargo, no es considerada como prueba diagnóstica de primera elección por el alto costo. Los autores del estudio recomendaron el uso de tomografía torácica como herramienta complementaria en pacientes con antecedentes de historial clínico y prueba RT-PCR negativa.

De acuerdo, al análisis retrospectivo realizado por Fang et al.⁷³ en el cuál tomaron en cuenta a 51 pacientes (29 hombres y 22 mujeres de las edades de 39 a 55 años) que asistieron al Taizhou Enze Medical Center en los meses de enero a febrero del año 2020 por presentar manifestaciones clínicas sugestivas a COVID-19. Al inicio del estudio se les realizó prueba RT-PCR, la cuál identificó el virus SARS-Cov-2 en 36 individuos y se les práctico tomografía torácica donde evidenciaba patrones sugestivos de la enfermedad en 49 pacientes. Los investigadores encontraron que la prueba de imagen posee una mayor sensibilidad en comparación con la prueba microbiológica, debido a la detección de hallazgos tomográficos en los inicios tempranos de la infección.

En una revisión sistemática llevada por Duarte et al.⁷⁴, analizaron 5 estudios de los cuales 3 eran revisiones sistemáticas y 2 eran metaanálisis. Un total de 1204 pacientes fueron evaluados en la investigación a los que se les realizó tomografía torácica y RT-PCR en los primeros siete días de la enfermedad. En el estudio de imagen se identificaron que 1045 (detección 86.7%) individuos presentaban cambios tomográficos a nivel pulmonar y la prueba microbiológica reconoció el virus SARS-Cov-2 en 755 (detección 62.7%) personas con una diferencia de tasa de detección del 24%. Por lo que la tomografía posee una alta sensibilidad y tasa de detección en el inicio de la enfermedad.

Durante su segunda revisión sistemática, Islam et al.⁷⁵ evaluaron la precisión que pueden poseer la pruebas de imágenes de tórax en el diagnóstico de pacientes sospechosos de COVID-19, incluyeron 41 estudios (se tomaron en cuenta todos los diseños, con la excepción de los estudios casos y controles) que representan 16,133 participantes a quienes se le realizó tomografía torácica al inicio de la enfermedad. Los resultados agrupados mostraron que TC de tórax puede presentar 56.3 % al 100 % de sensibilidad, 25.4 % al 97.4 % de especificidad; con lo que se concluyó que la tomografía es la mejor opción para el descarte de la infección por SARS-CoV-2 como estudio de imagen.

Según, Carvalho et al.⁷⁶ en su revisión literaria sobre la identificación de los principales hallazgos en pruebas diagnósticas de imagen, menciona que la tomografía torácica es la que representa el mayor porcentaje de especificidad y sensibilidad en comparación con otros métodos (resonancia magnética, rayos X, ecografía). El principal hallazgo tomográfico identificado al inicio de la enfermedad son las opacidades en vidrio esmerilado (GGO) con una distribución predominantemente bilateral o periférica.

Debido a la situación generada a nivel mundial por el COVID-19, detectado a finales del año 2019 a la fecha, no se cuenta con suficiente información, recursos y métodos preventivos (vacunas) para contener el virus del SARS-Cov-2. Es necesario contar con más herramientas confiables que apoyen al diagnóstico certero de la enfermedad; éstas se evalúan según el grado de sensibilidad y especificidad que posean.

La OMS recomienda el uso de la prueba microbiológica de cadena de polimerasa con reacción inversa (RT-PCR), para la detección del SARS-Cov-2. Sin embargo, se han identificado factores que alteran sus resultados, ejemplo: baja carga viral al momento de realizar la prueba, mutaciones genéticas, mal toma y manejo de muestra. Derivado del aumento de los casos falsos

negativos los científicos consideran utilizar herramientas alternativas que proporcionen el apoyo sustancial en el diagnóstico de la enfermedad.

La tomografía torácica es una prueba diagnóstica de imagen que posee la cualidad de evaluar el parénquima pulmonar. En la enfermedad de COVID-19 donde principalmente los órganos afectados por la respuesta inflamatoria son los pulmones; el estudio radiológico facilita el reconocimiento de patrones tomográficos producidos por el SARS-Cov-2. Es una prueba no invasiva, no requiere preparación previa, se realiza de manera instantánea y sus resultados se obtienen en un período corto de tiempo.

Al comparar ambas pruebas diagnósticas, se obtuvo que la tomografía torácica puede utilizarse en la detección temprana de la enfermedad y como herramienta de tamizaje en poblaciones con altos índices de prevalencia, sin embargo, el costo de la prueba es elevado, la accesibilidad es limitada a centros especializados y aumenta el riesgo de contagios con el personal del departamento de radiología. Entre tanto la RT-PCR reconoce información genética del virus SARS-Cov-2, fácil acceso a la realización de la prueba y de bajo costo; entre sus desventajas se menciona baja carga viral en fases tempranas y no proporciona información sobre afectación parenquimatosa. Derivado a lo anterior se concluye que la tomografía torácica es el método más apropiado para la identificación de la enfermedad e información del proceso patológico a nivel pulmonar, influyendo en la selección del tratamiento terapéutico individual. Sin embargo, en los países subdesarrollados es difícil el acceso al equipo de tomografía computarizada por lo que no es recomendable la utilización de esta herramienta en las fases tempranas de detección en el COVID-19.

Conclusiones

La tomografía torácica posee la capacidad de identificar el grado de afectación pulmonar que curse el paciente con COVID-19 debido a los patrones típicos sugestivos que son presentes desde el inicio de la enfermedad.

La tomografía torácica detecta los cambios producidos por el SARS-Cov-2 en fases tempranas de la enfermedad.

La creación de la escala de CO-RADS, fue realizada con el objetivo de la estandarización de un lenguaje comprendido en la comunidad médica sobre los hallazgos tomográficos encontrados en pacientes con COVID-19.

El patrón tomográfico de tipo de vidrio deslustrado o esmerilado es encontrado con mayor frecuencia en las tomografías torácicas de pacientes con COVID-19.

Recomendaciones

A las entidades del sistema de salud tanto del sector público como privado:

Valorar el uso de tomografía torácica como herramienta diagnóstica en pacientes sospechosos de la enfermedad de COVID-19 en ausencia de pruebas microbiológicas de RT-PCR.

Considerar la creación de un protocolo sobre el uso de tomografía torácica con herramienta diagnóstica alternativa en la institución sobre pacientes con antecedentes de RT-PCR negativos, pero historia clínica sugestiva de la enfermedad de COVID-19.

Sugerir al departamento de radiología de las instituciones de salud a nivel general, la implementación de informes tomográficos torácicos catalogados según escala CO-RADS para un mejor lenguaje comprendido en la comunidad médica.

Referencias bibliográficas

1. Organización Panamericana de Salud. Coronavirus [en línea] Washington: OPS/OMS. [citado 17 Mayo 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/coronavirus>
2. Braunfeld G, Lampert E, Roberts M, Ossandón R, Manríquez F. Cronología de la pandemia COVID-19. [en línea] Chile: Boletín BCN; 2020 [citado 23 Mayo 2021]. 3: 1-5. Disponible: www.bcn.cl/asesoriasparlamentarias/detalle_documento.html?id=75708
3. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin H J, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (covid-19): outbreak an update on the status. *Military Med Res* [en línea]. 2020 [citado 13 Mar 2021]; 7 (1): 1-11. doi: <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0>
4. Rubin GD, Ryerson CJ, Haramati LB, Sverzellati N, Kanne JP, Raouf S, et al. The role of chest imagin in patient management during the COVID-19 pandemic: a multinational consensus statement from the fleischner society. *Chest J* [en línea] 2020 [citado 13 Jul 2021]; 158 (1): 106-.116. doi: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.04.003>
5. Kovács A, Palásti P, Veréb D, Bozsik B, Palkó A, Kincses ZT. The sensitivity and specificity of chest CT in the diagnosis of covid-19. *Eur Radiol.* [en línea] 2020 [citado 1 Mayo 2021]; 31 (5): 2819-2824. doi: <https://doi.org/10.1007/s00330-020-07347-x>
6. Organización Mundial de la Salud. Covid-19: cronología de la actuación de la OMS. [en línea]. España: OMS; 2020 [citado 19 mayo 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19>
7. Coronaviridae study group of the international committee on taxonomy of viruses. The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol* [en línea] 2020 [citado 19 Mayo 2021]; 5 (4): 536-544. doi: <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>
8. Murray P, Rosenthal K, Pfaller M. *Microbiología Médica*. 7 ed. España: Elsevier; 2014. Capítulo 55. Coronavirus y norovirus; p. 506-507.

9. Wang JW, Cao B, Wang C. Science in the fight against the novel coronavirus disease 2019 (-19). Chin Med J [en línea] 2020 [citado 5 Mayo 2021]; 133 (9): 1019. doi: 10.1097 / CM9.0000000000000777
10. Organización Panamericana de la Salud. Directrices de laboratorio para la detección y diagnóstico de la infección con el nuevo Coronavirus 2019 (2019-nCoV) [en línea] España: OPS/OMS; 2020 [citado 19 Mayo 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/directrices-laboratorio-para-deteccion-diagnostico-infeccion-con-nuevo-coronavirus-2019>
11. Rehman HA, Ramzan F, Basharat Z, Shakeel M, Khan M, Khan I. Comprehensive comparative genomic and microsatellite analysis of SARS, MERS, BAT-SARS, and COVID-19 coronaviruses. J Med Virol [en línea] 2021 [citado 20 Mayo 2021]; 93 (7): 4382-4391. doi: <https://doi.org/10.1002/jmv.26974>
12. RTE [en línea]. España: Datos RTVE; [actualizado 27 Jul 2021; citado 23 Mayo 2021]; Mapa del coronavirus en el mundo: casos, muertes y los últimos datos de su evolución; [aprox. 2 pant.]. Disponible en: <https://www.rtve.es/noticias/20210727/mapa-mundial-del-coronavirus/1998143.shtml>
13. Organización Panamericana de la Salud. [en línea]. Guatemala: OPS/OMS; [actualizado 13 Mar 2020; citado 23 Mayo 2021]; Se confirma el primer caso de covid-19 en Guatemala; [aprox. 2 pant.]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/13-3-2020-se-confirma-primer-caso-covid-19-guatemala>
14. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social [en línea]. Guatemala: MSPAS; [actualizado 13 Mar 2021; citado 23 Mayo 2021]. Un año de retos y desafíos en la salud, primeros casos reportados, acciones inmediatas efectivas y el fortalecimiento del primer nivel de atención para el abordaje de la pandemia #covid-19; [aprox. 4 pant.]. Disponible en: <https://www.mspas.gob.gt/noticias/noticias-ultimas/5-noticias-mspas/1229-un-a%C3%B1o-de-retos-y-desaf%C3%ADos-en-la-salud-primeros-casos-reportados,-acciones-inmediatas-efectivas-y-el-fortalecimiento-del-primer-nivel-de-atenci%C3%B3n-para-el-abordaje-de-la-pandemia-covid19.html>

15. -----. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social [en línea]. Guatemala: MSPAS; 2020 [actualizado 26 Jul 2021; citado 23 Mayo 2021]. Situación de covid-19 en Guatemala; [aprox. 2 pant.]. Disponible en: <https://tablerocovid.mspas.gob.gt/>
16. Organización Mundial de la Salud. El género y la covid-19: documento de apoyo, 14 de mayo de 2020 [en línea]. Ginebra: OMS; 2020 [citado 24 Mayo 2021]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332242>
17. Bwire GM. Coronavirus: ¿Why men are more vulnerable to Covid-19 than women? SN Compr Clin Med [en línea] 2020 [citado 24 Mayo 2021]; 2 (7): 874-876. doi: <https://doi.org/10.1007/s42399-020-00341-w>
18. Majdic G. Could sex/gender differences in ACE2 expression in the lungs contribute to the large gender disparity in the morbidity and mortality of patients infected with the SARS-CoV-2 Virus? Front Cell Infect Microbiol [en línea] 2020 [citado 24 Mayo 2021]; 10 (1): 1-3. doi: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00327>
19. Hawkes S, Tanaka S, Pantazis A, Gautam A, Kiwuwa-Muyingo S, Buse K, et al. Recorded but not revealed: exploring the relationship between sex and gender, country income level, and COVID-19. Lancet [en línea] 2021 [citado 1 Jun 2021]; 9 (6): E751-E752. doi: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(21\)00170-4](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(21)00170-4)
20. Cortis D. On determining the age distribution of covid-19 pandemic. Frontier in public health [en línea] 2020 [citado 25 Mayo 2021]; 8 (1): 1-3. doi: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00202>
21. Mueller AL, McNamara MS, Sinclair DA. Why does covid-19 disproportionately affect older people? AGING [en línea] 2020 [citado 25 Mayo 2021]; 12 (10): 9959-9981. doi: <https://doi.org/10.18632/aging.103344>
22. Nikolich-Zugich J, Knox KS, Rios CT, Natt B, Bhattacharya D, Fain MJ. SARS-CoV-2 and covid-19 in older adults: what we may expect regarding pathogenesis, immune responses, and outcomes. GeroScience [en línea] 2020 [citado 25 Mayo 2021]; 42 (2): 505-514. doi: <https://doi.org/10.1007/s11357-020-00186-0>

23. Kang SJ, Jung S I. Age related morbidity and mortality among patients with covid-19. *Infect Chemother* [en línea] 2020 [citado 25 Mayo 2021]; 52 (2): 154-164. doi: <https://doi.org/10.3947/ic.2020.52.2.154>
24. Organización Mundial de la Salud. Transmisión del SARS-CoV-2: repercusiones sobre las precauciones en materia de prevención de infecciones: reseña científica, 9 de julio de 2020 [en línea]. Ginebra: OMS; 2020 [citado 1 Jun 2021]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/333390>
25. Meyerowitz EA, Richterman A, Gandhi R T, Sax PE. Transmission of SARS-CoV-2: a review of viral, host, and environmental factors. *Ann Med Intern* [en línea] 2021 [citado 1 Jun 2021]. 174 (1): 69-79. doi: <https://doi.org/10.7326/M20-5008>
26. Bwire GM, Njiro BJ, Mwakawanga DL, Sabas D, Sunguya BF. Possible vertical transmission and antibodies against SARS-CoV-2 among infants born to mothers with covid-19: A living systematic review. *J Med Virol* [en línea] 2020 [citado 1 Jun 2021]; 93 (3): 1361-1369. doi: <https://doi.org/10.1002/jmv.26622>
27. Díaz L, Espino A. Manifestaciones gastrointestinales de pacientes infectados con el nuevo coronavirus SARS-CoV-2. *Gastroenterol Latinoama* [en línea]. 2020 [citado 1 Jun 2021]; 31 (1): 35-38. doi: <https://doi.org/10.46613/gastrolat202001-05>
28. Organización Panamericana de la Salud. [en línea]. España: OPS/OMS; [actualizado 16 Dic 2020; citado 1 Jun 2021]; Definiciones de casos para la vigilancia covid-19 - 16 de diciembre de 2020; [aprox. 2 pant.]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/coronavirus/brote-enfermedad-por-coronavirus-covid-19/definiciones-casos-para-vigilancia>
29. Ahmed I, Ahmad M, Rodrigues J, Jeon G, Din S. A deep learning-based social distance monitoring framework for covid-19. *Sustain Cities Soc* [en línea] 2021 [citado 3 Jun 2021]; 65 (1): 102571. doi: <https://doi.org/10.1016/j.scs.2020.102571>

30. Sahu KK, Kumar R. Preventive and treatment strategies of covid-19: from community to clinical trials. *J Family Med Prim Care* [en línea] 2020 [citado 3 Jun 2021]; 9 (5): 2149-2157. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7380756/>
31. World Health Organization. Mask use in the context of covid-19: interim guidance, 1 December 2020. [en línea]. Geneva: OMS; 2020 [citado 4 Jun 2021]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/337199>
32. Gandhi M, Rutherford GW. Facial masking for covid-19 potential for “variola” as we await a vaccine. *N Engl J* [en línea] 2020 [citado 7 Jun 2021]; 383 (18): 101. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMp2026913>
33. Miranda-Novales MG, Montaña-Luna VE. Uso de mascarillas faciales como medida de prevención en el contexto de la pandemia por SARS-CoV-2. *Rev Mex Pediatr* [en línea] 2020 [citado 7 Jun 2021]; 87 (5): 163-169. doi: 10.35366/97169
34. Rockx B, Kuiken T, Herfst S, Bestebroer T, Lamers MM, Munnink B, et al. Comparative pathogenesis of covid-19, MERS, and SARS in a nonhuman primate model. *AAAS*. [en línea] 2020 [citado 7 Jun 2021]; 368 (6494): 1012-1015. doi: 10.1126 /science.abb7314
35. Gargaglioni LH, Marques DA. Let’s talk about sex in the context of covid-19. *J Appl Physiol*. [en línea] 2020 [citado 1 Jun 2021]; 128 (6): 1533-1538. Disponible en: <https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/jappphysiol.00335.2020>
36. Mason RJ. Pathogenesis of covid-19 from a cell biology perspective. *ERJ* [en línea] 2020 [citado 7 Jun 2021]; 55 (4): 1-3. doi: 10.1183 / 13993003.00607-2020
37. Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of covid-19. *J Pharm Anal* [en línea] 2020 [citado 7 Jun 2021]; 10 (2): 102-108. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2020.03.001>
38. Espinosa-Rosales F. Inmunopatología de la infección por virus SARS-CoV-2. *Acta Pediátr de Méx* [en línea] 2020 [citado 7 Jun 2021]; 41 (Supl1): S42-50. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2020/apms201g.pdf>

39. Hope JL, Bradley LM. Lessons in antiviral immunity. AAAS [en línea] 2021 [citado 7 Jun 2021]; 371 (6528): 464-465. doi: 10.1126 / science.abf6446
40. García A. Revisión narrativa sobre la respuesta inmunitaria frente a coronavirus: descripción general, aplicabilidad para SARS-COV-2 e implicaciones terapéuticas. An Pediatr (Barc). [en línea] 2020 [citado 7 Jun 2021]; 93 (1): 60.e1-60.e7. doi: 10.1016/j.anpedi.2020.04.016
41. Suárez VM, Hernández IC, Ramos EH. Respuesta inmune adaptativa en la infección por SARS-CoV-2. Rev. Cuba. de Hematol. Inmunol. y Hemoter [en línea]. 2020 [citado 24 Jun 2021]; 36 (1): 1-13. Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1313> 41
42. Kupferschmidt K. New mutations raise specter of “immune escape”. AAAS [en línea] 2021 [citado 24 Jun 2021]; 371 (6527): 329-330. doi: 10.1126 / science.371.6527.329
43. Agerer B, Koblischke M, Gudipati V, Montañó LF, Smyth M, Popa A, et al. SARS-CoV-2 mutations in MHC-I-restricted epitopes evade CD8+ T cell responses. AAAS [en línea] 2021 [citado 24 Jun 2021]; 6 (57): 1-16. doi: 10.1126/sciimmunol.abg6461
44. Gamero EJ, Gamero E. Mutaciones, variantes y cepas de SARSCoV-2. SEMERGEN [en línea] 2021 [citado 24 Jun 2021]; 47 (3): 208-209. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2021.01.001>
45. Organización Mundial de la Salud. [en línea]. España: OPS/OMS; [actualizado 06 Jul 2021; citado 23 Mayo 2021]; Seguimiento de las variantes del SARS-CoV-2; [aprox. 2 pant.]. Disponible en: <https://www.who.int/es/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>
46. Krause PR, Fleming TR, Longini IM, Peto R, Briand S, Heymann D L, et al. SARS CoV-2 variants and vaccines. N Engl J [en línea] 2021 [citado 8 Jul 2021]; 385 (2): 179-186. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMSr2105280>

47. Abdool Karim SS, de Oliveira T. New SARS-Cov-2 variants, clinical, public health, and vaccine implications. *N Engl J* [en línea] 2021 [citado 26 Jul 2021]; 384 (19): 1866-1868. doi: 10.1056 / NEJMc2100362
48. Rojas-Zumarán V, Walttuoni-Picón E, Lozada-Díaz R, Tapia-Quispe JL, Cruz-Gonzalez G. Covid-19: el enigma de los caminantes asintomáticos. *Rev. Mex. Patol. Clin.* [en línea] 2020 [citado 24 Jun 2021]; 67 (1): 59-60. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.35366/93852>
49. Organización Mundial de la Salud. Manejo clínico de la covid-19: orientaciones evolutivas, 25 de enero de 2021 [en línea]. Ginebra: OMS; 2021. [citado 24 Jun 2021]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/340629>
50. Gordo-Vidal F, Enciso-Calderón V. Síndrome de distrés respiratorio agudo, ventilación mecánica y función ventricular derecha. *Med intensiva* [en línea] 2012 [citado 24 Jun 2021]; 36 (2): 138-142. doi: 10.1016/j.medin.2011.08.012
51. Murray P, Rosenthal K, Pfaller M. *Microbiología Médica*. 7 ed. España: Elsevier; 2014. Capítulo 5. Diagnóstico molecular; p. 26 -27.
52. Langa LS, Sallent LV, Díez SR. Interpretación de las pruebas diagnósticas de covid-19. *FMC* [en línea] 2021 [citado 24 Jun 2021]; 28 (3): 167-73. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fmc.2021.01.005>
53. Sule WF, Oluwayelu DO. Real time RT-PCR for covid-19 diagnosis: challenges and prospects. *Pan Afr Med J* [en línea] 2020 [citado 21 Jul 2021]; 35 (Suppl 2): 121. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7687508/>
54. Long C, Xu H, Shen Q, Zhang X, Fan B, Wang C, et al. Diagnosis of the coronavirus disease (covid-19): rRT-PCR or CT?. *Eur J Radiol* [en línea] 2020 [citado 21 Jul 2021]; 126 (1): 108961. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2020.108961>
55. Bravo S, Cruz Q. Estudios de exactitud diagnóstica: herramientas para su interpretación. *Rev chil radiol* [en línea] 2015 [citado 21 Jul 2021]; 21 (4): 158-64. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchradiol/v21n4/art07.pdf>

56. Fernández-Lázaro D, Gómez NS, Serrano NS, Sosse AA, Aldea-Mansilla C. Estandarización de emergencia para el diagnóstico del virus SARS-CoV-2 mediante la reacción en cadena de la polimerasa de transcripción reversa en tiempo real (RT-PCR) en situación de pandemia de COVID-19. REMASP [en línea] 2020 [citado 22 Mayo 2021]; 4 (7): 1-11. doi: <https://doi.org/10.36300/remasp.2020.070>
57. Kaufman A, Brewster R, Rajasekaran K. How to perform a nasopharyngeal swab an otolaryngology perspective. AJM [en línea] 2020 [citado 22 Mayo 2021]; 133 (11): 1280-2. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2020.05.004>
58. Chang MC, Hur J, Park D. Interpreting the covid-19 test results: a guide for physiatrists. Am J Phys Med Rehabil [en línea] 2020 [citado 22 Mayo 2021]; 99 (7): 583-585. doi: [10.1097/PHM.0000000000001471](https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000001471)
59. Kwee TC, Kwee RM. Chest CT in covid-19: what the radiologist needs to know. RadioGraphics [en línea] 2020 [citado 22 Mayo 2021]; 40 (7): 1848-65. doi: <https://doi.org/10.1148/rg.2020200159>
60. Díaz FN, Castro HM, Núñez MM, Furcada JM, Dulcich G, Beresñak AD. Hallazgos por imágenes en covid-19, actualización y guía práctica. Rev. Hosp. Ital. B. Aires. [en línea] 2020 [citado 22 Mayo 2021]; 40 (1): 7. Disponible en: https://www1.hospitalitaliano.org.ar/multimedia/archivos/noticias_attachs/47/documentos/113730_13-26-20-Diaz-A%20OK.pdf
61. Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, et al. Radiological findings from 81 patients with covid-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet [en línea] 2020 [citado 22 Mayo 2021]; 20 (4): 425-34. doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30086-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30086-4)
62. Martínez Chamorro E, Díez Tascón A, Ibáñez Sanz L, Ossaba Vélez S, Borrueal Nacenta S. Diagnóstico radiológico del paciente con covid-19. SERAM [en línea] 2021 [citado 21 Jun 2021]; 63 (1): 56-73. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rx.2020.11.001>

63. Prokop M, Van W, Van T, Quarles H, Stöger L, Beenen L, et al. CO-RADS: A categorical CT assessment scheme for patients suspected of having covid-19, definition and evaluation. *RSNA* [en línea] 2020 [citado 21 Jun 2021]; 296 (2): E97-104. doi: <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201473>
64. Berkel BV, Vandevenne J, Coursier K, Alberts V, Offenwert J V, Verduyck J, et al. Chest CT diagnosis of covid-19: accuracy using CO-RADS and CT involvement scoring. *JBR* [en línea] 2021 [citado 21 Jun 2021]; 105 (1): 17. doi: <http://doi.org/10.5334/jbsr.2342>
65. Bai H X, Hsieh B, Xiong Z, Halsey K, Choi JW, Tran T, et al. Performance of radiologists in differentiating covid-19 from non-covid-19 viral pneumonia at chest CT. *RSNA* [en línea] 2020 [citado 22 Jun 2021]; 296 (2): E46-54. doi: <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200823>
66. Kim H, Hong H, Yoon SH. Diagnostic performance of CT and reverse transcriptase polymerase chain reaction for coronavirus disease 2019: a meta analysis. *RSNA* [en línea] 2020 [citado 22 Jun 2021]; 296 (3): E145-155. doi: <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201343>
67. Gu J, Yang L, Li T, Liu Y, Zhang J, Ning K, et al. Temporal relationship between serial RT-PCR results and serial chest CT imaging, and serial CT changes in coronavirus 2019 (covid-19) pneumonia: a descriptive study of 155 cases in China. *Eur Radiol* [en línea] 2021 [citado 22 Jun 2021]; 31 (3): 1175-1184. doi: <https://doi.org/10.1007/s00330-020-07268-9>
68. Xie X, Zhong Z, Zhao W, Zheng C, Wang F, Liu J. Chest CT for typical coronavirus disease 2019 (covid-19) pneumonia: relationship to negative RT PCR testing. *RSNA* [en línea] 2020 [citado 22 Jun 2021]; 296 (2): E41-45. doi: [10.1148/radiol.2020200343](https://doi.org/10.1148/radiol.2020200343)
69. Juárez- Hernández F, García-Benítez MP, Hurtado-Duarte AM, Rojas-Varela R, Farías-Contreras JP, Pensado Piedra LE, et al. Hallazgos tomográficos en afectación pulmonar por covid-19, experiencia inicial en el instituto nacional de enfermedades respiratorias Ismael Cosío Villegas, ciudad de México. *Neumol Cir Torax* [en línea] 2020 [citado 22 Jun 2021]; 79 (2): 71-77. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.35366/94630>

70. Karam M, Althuwaikh S, Alazemi M, Abul A, Hayre A, Alsaif A, et al. Chest CT versus RT-PCR for the detection of covid-19: systematic review and meta-analysis of comparative studies. *JRSM* [en línea] 2020 [citado 22 Jun 2021]; 12 (5): 1-27. doi: <https://doi.org/10.1177/20542704211011837>
71. Feng H, Liu Y, Lv M, Zhong J. A case report of covid-19 with false negative RT PCR test: necessity of chest CT. *Jpn J Radiol* [en línea] 2020 [citado 23 Jun 2021]; 38 (5): 409-10. doi: <https://doi.org/10.1007/s11604-020-00967-9>
72. Waller JV, Kaur P, Tucker A, Lin KK, Diaz MJ, Henry TS, et al. Diagnostic tools for coronavirus disease (covid-19): comparing CT and RT-PCR viral nucleic acid testing. *Am J Roentgenol* [en línea] 2020 [citado 23 Jun 2021]; 215 (4): 834-8. Disponible en: <https://www.ajronline.org/doi/10.2214/AJR.20.23418>
73. Fang Y, Zhang H, Xie J, Lin M, Ying L, Pang P, et al. Sensitivity of chest CT for covid-19: comparison to RT-PCR. *RSNA* [en línea] 2020 [citado 23 Jun 2021]; 296 (2): 115-117. doi: <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200432>
74. Duarte ML, Santos LR, Contencas AC, Iared W, Peccin MS, Atallah AN. Reverse-transcriptase polymerase chain reaction versus chest computed tomography for detecting early symptoms of covid-19: a diagnostic accuracy systematic review and meta-analysis. *Sao Paulo Med J* [en línea] 2020 [citado 23 Jun 2021]; 138 (5): 422-32. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32844901/>
75. Islam N, Ebrahimzadeh S, Salameh J-P, Kazi S, Fabiano N, Treanor L, et al. Thoracic imaging tests for the diagnosis of covid-19. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [en línea] 2021 [citado 22 Jun 2021]; 3 (13639): 1-147. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013639.pub4>
76. Carvalho L, Júnior R, Oliveira B, Miranda Y, Rebouças N, Loureiro M, et al. Highlighting covid-19: what the imaging exams show about the disease. *World Mundo J Radiol* [en línea] 2021 [citado 28 Mayo 2021]; 13 (5): 122-36. Disponible en: <https://www.wjgnet.com/1949-8470/full/v13/i5/122.htm>

Anexos

Anexo 1. Matriz consolidativa de datos de buscadores, descriptores y operadores lógicos utilizados

Tabla No.1 Matriz consolidativa de datos de buscadores, descriptores y operadores lógicos

DeCs	MeSH	Calificadores	Conceptos relacionados	Operadores Lógicos
“Generalidades de COVID”	“COVID-19 generalities” “CO-RADS”	Tomografía pulmonar en COVID	“tomografía torácica y diagnóstico en COVID-19”	AND “COVID-19” AND “TC chest”
“Generalidades de SARS-CoV-2”	“Scale CO-RADS”	CO-RADS	“Hallazgos tomográficos en COVID-19”	“COVID-19” AND “CO-RADS”
“TC tórax en pacientes COVID”	“COVID-19 and Chest CT”	Imágenes diagnósticas en COVID	“RT-PCR y tomografía torácica en COVID-19”	“COVID-19” AND “Imagen”
“Imágenes diagnósticas en COVID”	“Chest CT COVID-19”	Radiología en COVID-19	“RT-PCR y tomografía torácica en diagnóstico COVID-19”	“COVID-19” AND “tomographic of COVID-19”
“Tomografía digital y COVID-19”	“Pulmonary COVID-19” “SARS-CoV-2 and Chest TC”	RT-PCR y TAC pulmonar en COVID-19	“RT-PCR y tomografía torácica en diagnóstico COVID-19”	“TC Pulmonary” “Sensibility and specific of chest CT”
“CORADS”	“Microbiologic test on COVID-19”		“Hallazgos tomográficos y escala CO-RADS”	NOT “Chest CT”
“Radiología en COVID-19”	“RT-PCR and COVID-19”			NOT “CT Pulmonary”
“TAC torácica en pandemia”	“RT-PCR and TC of COVID-19”			“Coronavirus” NOT “SARS-CoV-2”
“Sensibilidad y especificidad TC torácica en COVID-19”	“Imagen of COVID-19” “Tomographic findings of COVID-19” “Sensibility and specific of COVID-19”			“Radiology” NOT “Chest CT” “Radiology” NOT “Another techniques”

Fuente: elaboración propia, basado en fuentes de información citadas.

Anexo 2. Matriz consolidativa del tipo de artículos utilizados

Tabla No.2. Matriz de artículos utilizados según tipo de estudio para la compilación monográfica

Tipo de estudio	Término utilizado	Buscador	Número de artículos	Total
Todos los artículos y estudios	No filtrado	Google Scholar	4,290,000	4,527,951
		PubMed	156,163	
		Elsevier	79,381	
		Scielo	2,407	
		RSNA	229	
Revisión sistémica, metaanálisis, ensayo clínico aleatorizado	"COVID-19 AND generalities"	Google Scholar	1280	2,042
		PubMed	120	
	Scielo	171		
	"Generalidades de COVID-19"	AAAS	3	
	"Generalidades de SARS-CoV-2"	EBSCO	0	
		Elsevier	468	
Revisión sistemática de casos y controles	"COVID-19 AND generalities"	Google Scholar	167	882
		PubMed	655	
	Scielo	36		
	"Generalidades de COVID-19"	AAAS	3	
	"Generalidades de SARS-CoV-2"	EBSCO	11	
		Elsevier	10	
Estudio de cohortes, revisión sistemática de estudios o ECA de baja calidad	"COVID-19 AND generalities"	Google Scholar	6	43
		PubMed	3	
	Scielo	9		
	"Generalidades de COVID-19" [MeSH]	AAAS	0	
		EBSCO	5	
		Elsevier	20	
Revisión sistemática de casos y controles	"RT- PCR AND COVID-19"	Google Scholar	230	348
		PubMed	48	
	"Microbiologic test on COVID-19"	Scielo	17	
	"Microbiological diagnosis of COVID-19" [MeSH]	AAAS	3	
		EBSCO	0	
		Elsevier	50	
Estudio de cohortes, revisión sistemática de estudios o ECA de baja calidad	"RT- PCR AND COVID-19"	Google Scholar	103	146
		PubMed	4	
	"Microbiologic test on COVID-19"	Scielo	19	
	"Microbiological diagnosis of COVID-19" [MeSH]	AAAS	5	
		EBSCO	0	
		Elsevier	15	

Revisión sistemática de casos y controles	“Tomografía torácica en COVID-19”	Google Scholar	210	281
	“COVID-19 hallazgos tomográficos”	PubMed	0	
	“Radiología en COVID-19”	Elsevier	10	
	“TAC torácica en pandemia” [DeCS]	Scielo	35	
	“COVID-19 AND Chest CT” “CT of COVID-19”	RSNA	26	
	“Imagen of COVID-19”			
	“tomographic findings of COVID-19” [MeSH]			
Estudio de cohortes, revisión sistemática de estudios o ECA de baja calidad	“Tomografía torácica en COVID-19”	Google Scholar	125	145
	“COVID-19 hallazgos tomográficos”	PubMed	0	
	“Radiología en COVID-19”	Elsevier	4	
	“TAC torácica en pandemia” [DeCS]	Scielo	0	
	“COVID-19 AND Chest CT” “CT of COVID-19”	RSNA	16	
	“Imagen of COVID-19”			
	“tomographic findings of COVID-19” [MeSH]			
Revisión sistemática de casos y controles	“Sensibilidad tomográfica en diagnóstico COVID-19”	Google Scholar	144	166
	“Especificidad tomográfica en diagnóstico COVID-19” [DeCS]	PubMed	5	
	“Sensibility of CT on COVID-19”	Elsevier	6	
	“Specific of CT on COVID-19”	Scielo	0	
		RSNA	11	
Estudio de cohortes, revisión sistemática de estudios o ECA de baja calidad	“Sensibilidad tomográfica en diagnóstico COVID-19”	Google Scholar	120	137
	“Especificidad tomográfica en diagnóstico COVID-19” [DeCS]	PubMed	5	
	“Sensibility of CT on COVID-19”	Elsevier	3	
	“Specific of CT on COVID-19”	Scielo	0	
		RSNA	9	

Revisión sistemática de casos y controles	“Specific of CT on COVID-19”				
	“CO-RADS” “Scale	Google Scholar	32	63	
	CO-RADS” “radiology	PubMed	0		
	AND CO-RADS” “CO-	Elsevier	9		
	RADS AND COVID-	Scielo	0		
19” [MeSH]	RSNA	22			
Revisión sistémica, metaanálisis, ensayo clínico aleatorizado	“RT-PCR AND COVID-19”	Google Scholar	168	209	
	“Microbiological test	PubMed	56		
	AND COVID-19”	Elsevier	47		
	[MeSH]	Scielo	162		
		RSNA	0		
Libros	Microbiología	Catálogo en línea de Biblioteca y Centro de Documentación “Dr. Julio de León Méndez”	59	1	

Fuente: elaboración propia, basado en fuentes de información citadas.

Tabla No.3. Matriz de fuentes de información bibliográfica secundaria y terciara según tema

Literatura gris	Término utilizado	Acceso en	Localización	Total	Número utilizado
Estadística	Coronavirus	MSPAS	https://tablerocovid.mspas.gob.gt/	1	1
		RTVE	https://www.rtve.es/noticias/20210523/mapa-mundial-del-coronavirus/1998143.shtml	1	1
Normas	Coronavirus	OMS	https://www.who.int/es	280	8

Fuente: elaboración propia, basado en fuentes de información citadas.