

Predicción de eventos adversos en el paciente adulto hospitalizado por neumonía asociada a COVID-19 utilizando la información de la tomografía computarizada de tórax

FERNANDO SALDÍAS P.¹, ANDREA BUSTAMANTE B.¹, JOAQUÍN HEVIA M.²,
CARLOS RIQUELME P.², ISABEL LEIVA R.¹

Prediction of adverse events in adult patients hospitalized with COVID-19 associated pneumonia using information from chest computerized tomography

Severity assessment scales are used to decide the place of management and treatment of adult patients hospitalized with community-acquired pneumonia (CAP). **Objectives:** Examine the contribution of imaging studies to improve the performance of traditional prognostic indices to predict the severity of adult patients hospitalized for SARS-CoV-2 coronavirus pneumonia. **Methods:** Adult patients hospitalized for CAP associated with COVID-19 were evaluated. The extent of pulmonary infiltrates was measured on chest computed tomography (CT) using the method described by Yang et al. The performance of prognostic indices was measured, combining the extent of pulmonary infiltrates on chest CT and the CURB-65, PSI, SCAP, SMART-COP, CALL, COVID-GRAM and 4 C scores to predict the risk of hospital complications and death. **Results:** 316 adult patients hospitalized for CAP associated with COVID-19 were evaluated, age: 58 ± 16 years, 76% had comorbidities, 30.1% were managed in the ICU, 19.3% required mechanical ventilation and 9.5% died in the hospital. Traditional and specific prognostic indices for COVID-19 predicted the risk of complications and death in adult patients hospitalized for severe COVID-19. The extent of pulmonary infiltrates measured on chest CT was associated with the risk of serious adverse events and correlated with the elevation of inflammatory parameters, renal dysfunction, metabolic and coagulation disorders in adults hospitalized for COVID-19. The performance of the severity prognostic indices combined with the information from the chest CT allowed us to improve its predictive capacity for adverse events, especially the risk of admission to the critical care unit and connection to mechanical ventilation. **Conclusion:** Quantification of the extent of pulmonary infiltrates on chest CT allowed us to improve the performance of severity predictor indices in adult patients hospitalized for CAP associated with COVID-19.

Keywords: SARS-CoV-2; COVID-19; pneumonia; prognosis; Tomography, X Ray Computed; Intensive Care Unit; Mechanical Ventilation.

Resumen

Los índices predictores de gravedad son empleados para decidir el lugar de manejo y planificar el tratamiento en los pacientes adultos con neumonía adquirida en la comunidad (NAC). **Objetivos:** Examinar el aporte del estudio de imágenes para mejorar el rendimiento de los índices pronósticos tradicionales para predecir la gravedad de los pacientes adultos hospitalizados por neumonía por coronavirus SARS-CoV-2. **Métodos:** Se evaluaron pacientes adultos hospitalizados por NAC asociada a COVID-19. Se midió la extensión de los infiltrados pulmonares en la tomografía computarizada de tórax (TC) empleando el método descrito por Yang y cols. Se midió el rendimiento de los índices pronósticos, combinando la extensión de los infiltrados pulmonares en la TC de tórax y la puntuación

¹ Departamentos de Enfermedades Respiratorias¹ y Radiología², Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

de CURB-65, PSI, SCAP, SMART-COP, CALL, COVID-GRAM y 4 C para predecir el riesgo de complicaciones y muerte en el hospital. **Resultados:** Se evaluaron 316 pacientes adultos hospitalizados por NAC asociada a COVID-19, edad: 58 ± 16 años, 76% tenía comorbilidades, 30,1% fueron manejados en la UCI, 19,3% requirieron ventilación mecánica y 9,5% fallecieron en el hospital. Los índices pronósticos permitieron predecir el riesgo de complicaciones y muerte en el paciente adulto hospitalizado por NAC por coronavirus SARS-CoV-2. La extensión de los infiltrados pulmonares medida en la TC de tórax se asoció al riesgo de eventos adversos serios y se correlacionó con la elevación de los parámetros inflamatorios, disfunción renal, trastornos metabólicos y de la coagulación en el adulto hospitalizado por COVID-19. El rendimiento de los índices pronósticos tradicionales combinados con la información de la TC de tórax permitió mejorar su capacidad predictiva de los eventos adversos, especialmente el riesgo de admisión a la unidad de paciente crítico y conexión a ventilación mecánica. **Conclusión:** La cuantificación de la extensión de los infiltrados pulmonares en la TC de tórax permitió mejorar el rendimiento de los índices predictores de gravedad en pacientes adultos hospitalizados por NAC asociada a COVID-19.

Palabras clave: SARS-CoV-2; COVID-19; neumonía; pronóstico; tomografía computarizada de tórax; Unidad de Cuidado Intensivo; Ventilación Mecánica.

Introducción

La infección respiratoria aguda por coronavirus SARS-CoV-2 se ha convertido en un grave problema de salud pública a nivel mundial, ocasionando morbilidad y mortalidad significativas, especialmente en los grupos de riesgo, como los adultos mayores con enfermedades crónicas o debilitantes, la embarazada y puerpera, el paciente obeso o desnutrido y el huésped inmunocomprometido¹⁻⁶. Desde el comienzo de la pandemia, en Chile se han reportado alrededor de seis millones de casos de COVID-19 con una letalidad cercana a 1%, especialmente en los grupos de riesgo⁷. La enfermedad suele ser autolimitada y tener un curso benigno en los niños y adultos jóvenes inmunizados sin enfermedades crónicas o defectos del sistema inmunitario; sin embargo, los adultos mayores con comorbilidad múltiple, la gestante y los paciente inmunocomprometidos pueden desarrollar una neumonía extensa bilateral con falla respiratoria progresiva y compromiso multisistémico requiriendo la admisión al hospital, manejo en la unidad de paciente crítico y conexión a ventilación mecánica, con elevado riesgo de complicaciones, secuelas o muerte⁸⁻¹⁰.

La evaluación de la gravedad en el paciente adulto hospitalizado por neumonía adquirida en la comunidad (NAC) permite decidir el lugar de manejo (ambulatorio u hospitalización), planificar el estudio diagnóstico y tratamiento de los enfermos¹¹⁻¹⁴. El estudio de imágenes (radiografía y tomografía computarizada de tórax) se ha empleado para el diagnóstico, la evaluación de la gravedad y detección de complicaciones en el paciente adulto atendido por una infección

respiratoria aguda¹⁵⁻²⁵. Durante la pandemia se ha utilizado el estudio de imágenes para pesquisar a los pacientes con COVID-19 que desarrollan neumonía y requieren manejo en el hospital¹⁵⁻²⁰. Además, se ha examinado el rendimiento del estudio de imágenes en la predicción de la gravedad en pacientes adultos hospitalizados por neumonía asociada a COVID-19²¹⁻²⁵.

La tomografía computarizada de tórax (TC) es más sensible y específica para establecer el diagnóstico de neumonía comparado con la radiografía de tórax y el ultrasonido pulmonar²⁶⁻³¹. La extensión de los infiltrados pulmonares medido en el estudio de imágenes se ha asociado al riesgo de complicaciones y muerte en el paciente adulto hospitalizado por COVID-19²¹⁻²⁵.

El propósito de este estudio fue examinar el aporte del estudio de imágenes para mejorar el rendimiento de los índices pronósticos tradicionales en el manejo del adulto inmunocompetente hospitalizado por neumonía adquirida en la comunidad por coronavirus SARS-CoV-2.

Pacientes y Métodos

Estudio clínico prospectivo descriptivo que examinó el rendimiento de la TC de tórax en la predicción de la gravedad en pacientes adultos inmunocompetentes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad (NAC) por coronavirus SARS-CoV-2 en el Hospital Clínico de la Red de Salud UC Christus entre el 1º de abril de 2020 y el 31 de agosto de 2021. Se incluyeron en el estudio los pacientes mayores de 18 años con síntomas constitucionales y respiratorios sugerentes de infección respiratoria aguda por

coronavirus e infiltrados pulmonares de reciente aparición en los estudios de imágenes (radiografía y TC de tórax), en quienes se confirmó el diagnóstico mediante hisopado nasofaríngeo con la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR) en tiempo real de coronavirus SARS-CoV-2. El examen microbiológico fue realizado en los laboratorios de virología y microbiología de la institución. Se excluyeron del estudio los pacientes menores de 18 años, pacientes adultos inmunocomprometidos u hospitalizados por neumonía no asociada a COVID-19 y aquellos con diagnóstico confirmado de COVID-19 en la consulta en el servicio de urgencia sin evidencias de neumonía o criterios de gravedad de manejo ambulatorio. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la institución, resguardando la confidencialidad de los antecedentes clínicos de los pacientes, y los procedimientos del estudio respetaron las normas éticas recomendadas en la Declaración de Helsinki (actualizada en 2013)³².

En la admisión al hospital se consignaron las características sociodemográficas, comorbilidades, consumo de tabaco, cuadro clínico, signos vitales y exámenes de laboratorio medidos en el servicio de urgencia que permitieron calcular los índices pronósticos: CURB-65, índice de gravedad de la neumonía (PSI), SCAP, SMART-COP, CALL, COVID-GRAM y 4 C³³⁻³⁹. En la base de datos se consignó el lugar manejo (sala de cuidados generales, unidad de cuidados intermedios-UTIM o unidad de cuidados intensivos-UCI), la estadía hospitalaria, admisión a UTIM/UCI, uso de cánula nasal de alto flujo de oxígeno (CNAF), conexión a ventilador mecánico (VM) y la mortalidad en el hospital.

Se realizó una TC helicoidal de tórax en todos los pacientes en la admisión al hospital. Dos médicos radiólogos involucrados en el estudio examinaron las imágenes en forma independiente e informaron los hallazgos en forma estandarizada: patrón de los infiltrados pulmonares (alveolar, intersticial o mixto), su localización anatómica y extensión empleando el método descrito por Yang y cols.⁴⁰. Basados en la estructura anatómica, los 18 segmentos pulmonares se dividieron en veinte regiones, en las cuales el segmento apical posterior del lóbulo superior izquierdo se subdividió en las regiones segmentarias apical y posterior, y el segmento basal anteromedial del lóbulo inferior izquierdo se subdividió en las regiones segmentarias anterior y basal. Las opacidades pulmonares en las veinte regiones pulmonares se cuantificaron en los estudios tomográficos empleando los siguientes criterios:

0: ausencia de infiltrados pulmonares, 1: menos de 50% de extensión y 2: mayor o igual a 50% de extensión de los infiltrados parenquimatosos de cada región. El *chest CT severity score* corresponde a la suma de las puntuaciones individuales de las veinte regiones pulmonares y puede fluctuar entre 0 y 40 puntos. El examen tomográfico se realizó con el paciente en inspiración profunda, con un equipo multidetector de 64 canales (*Philips Brilliance CT 64 channels*, Koninklijke Philips N.V., Países Bajos), que fue calibrado diariamente para la densidad tomográfica del aire y cada tres meses para el agua. El protocolo de adquisición de imágenes fue 120 kVp, 200 mAs y tiempo de rotación de 0,33 segundos. Las imágenes fueron reconstruidas usando el algoritmo B70, con cortes de 1 mm de grosor y 0,7 mm de intervalo.

Análisis estadístico

Los resultados fueron expresados como valores promedio $\pm$ desviación estándar para las variables numéricas de distribución normal y en porcentaje para las variables medidas en escala nominal. Las variables de distribución desconocida fueron consignadas como mediana y rangos intercuartílicos. Las variables cualitativas fueron comparadas mediante la prueba de chi cuadrado y el test exacto de Fisher, y las variables continuas según su distribución con la prueba t de Student o la prueba de Mann-Whitney. Las diferencias entre las variables fueron consideradas significativas con un valor de $p < 0,05$.

Se midió el grado de concordancia entre los radiólogos empleando el índice kappa y la correlación entre la extensión de los infiltrados pulmonares en la TC de tórax y las variables clínicas medidas en la admisión al hospital mediante el coeficiente de correlación de Pearson. Se midió el rendimiento de los índices pronósticos tradicionales y específicos de COVID-19 combinados con la extensión de los infiltrados pulmonares medidos en los estudios de imágenes para predecir los eventos adversos en el hospital: admisión a UTIM/UCI, conexión a ventilador mecánico, estadía prolongada en el hospital (≥ 21 días) y mortalidad en el hospital. Las curvas receptor operador (ROC) de los estudios de imágenes e índices pronósticos permitieron estimar su capacidad para predecir los distintos eventos adversos. Se describe el área bajo la curva ROC, el intervalo de confianza de 95% y valor de p. En el análisis se utilizó el programa estadístico SPSS 27.0 (*SPSS Inc, IBM Company, Chicago*).

Resultados

Se evaluaron 316 pacientes adultos inmunocompetentes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad por coronavirus SARS-CoV-2, edad: 58±16 años (rango: 22-93), un tercio eran adultos mayores, 57,3% sexo masculino, 19,3% eran fumadores, 76,3% tenían enfermedades preexistentes, especialmente

enfermedades cardiovasculares, respiratorias y metabólicas crónicas, la estancia media en el hospital fue 17,2 ± 16,3 días, 60% fueron manejados en la unidad de paciente crítico (UTIM/UCI), un tercio fue tratado con cánula nasal de alto flujo de oxígeno, 19,3% requirió conexión a ventilador mecánico y 9,5% falleció en el hospital (Tabla 1).

La extensión de los infiltrados pulmona-

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes adultos hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad por coronavirus SARS-CoV-2

Características	n (X ± DE)	% - Rango
n	316	
Edad (años)	58,1 ± 16,3	22 - 93
<i>Grupos etarios</i>		
18 - 44 años	69	21,8
45 - 64 años	128	40,5
≥ 65 años	119	37,7
Sexo (Masculino/Femenino)	181-135	57,3 - 42,7
Consumo de tabaco	61	19,3
Índice de gravedad de la neumonía (PSI)	88,3 ± 34,1	26 - 205
CURB-65	1,2 ± 1,1	0 - 5
SCAP	14,9 ± 7,3	0 - 43
Duración de los síntomas (días)	7,4 ± 5,7	0 - 30
<i>Malestar general</i>	216	68,4
Fatigabilidad	146	46,2
Mialgias	147	46,5
Cefalea	91	28,8
Sensación febril	209	66,1
Disnea	220	69,6
Tos	204	64,6
Expectoración	56	17,7
<i>Comorbilidades</i>	241	76,3
Enfermedad cardiovascular	39	12,3
Enfermedad respiratoria crónica	36	11,4
Hipertensión arterial	148	46,8
Diabetes mellitus	87	27,5
Dislipidemia	26	8,2
Hipotiroidismo	32	10,1
Enfermedad renal crónica	19	6,0
Enfermedad neurológica crónica	18	5,7
Enfermedad del tejido conectivo	18	5,7
Enfermedad hepática crónica	7	2,2
Lugar de manejo: Sala-UTIM-UCI	129-92-95	40,8 - 29,1 - 30,1
Estadía en el hospital (días)	17,2 ± 16,3	1 - 110
Uso cánula nasal de alto flujo O ₂	104	32,9
Uso de ventilación mecánica	61	19,3
Fallecidos en el hospital	30	9,5

Nota: N: Número, X ± DE: Promedio ± Desviación estándar, UTIM: Unidad de Cuidados Intermedios, UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

res medida en la tomografía computarizada de tórax realizada en la admisión al hospital fluctuó entre el 3% y 100%, con una media de $60 \pm 24\%$, en dos tercios de los pacientes los infiltrados pulmonares comprometieron más de la mitad de los campos pulmonares. El grado de concordancia en la medición realizada por ambos radiólogos fue bastante satisfactoria (índice kappa: 0,84, IC95% 0,78-0,90). La edad, los índices predictores de gravedad, la elevación de los parámetros inflamatorios, alteraciones de la coagulación, disfunción renal y trastornos metabólicos medidos en la admisión al hospital se correlacionaron con la extensión de los infiltrados pulmonares medida en el estudio de imágenes (Tabla 2).

En la Figura 1 se describe la extensión de los infiltrados pulmonares en el estudio de imágenes y la evolución de cuatro pacientes hospitalizados por infección respiratoria aguda por coronavirus SARS-CoV-2. La extensión de los infiltrados

pulmonares en el estudio de imágenes se correlacionó con el riesgo de eventos adversos en el adulto hospitalizado por neumonía asociada a COVID-19: Admisión a UTIM/UCI (AUC: 0,77, IC95% 0,72-0,82, $p < 0,001$), conexión a ventilador mecánico (AUC: 0,74, IC95% 0,69-0,79, $p < 0,001$), estadía prolongada en el hospital (AUC: 0,72, IC95% 0,67-0,77, $p < 0,001$) y riesgo de muerte en el hospital (AUC: 0,65, IC95% 0,59-0,70, $p: 0,007$).

El rendimiento de los índices pronósticos tradicionales y específicos de COVID-19 combinados con la cuantificación de la extensión de los infiltrados pulmonares en la TC de tórax mejoró significativamente en la predicción de la admisión a la unidad de paciente crítico y conexión a ventilador mecánico (Tabla 3). El aporte del estudio de imágenes fue más discreto en la predicción de la estadía prolongada en el hospital, donde mejoró el desempeño del CURB-65, SCAP, SMART-COP y CALL ($p < 0,01$). El ren-

Tabla 2. Variables clínicas asociadas a la extensión de los infiltrados pulmonares en la TC de tórax inicial en pacientes adultos hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad por coronavirus SARS-CoV-2

Extensión infiltrados pulmonares	r	IC95%	p
Edad (años)	0,17	0,07 – 0,28	0,0019
CURB-65	0,32	0,22 – 0,41	< 0,0001
PSI score	0,30	0,20 – 0,40	< 0,0001
SCAP	0,40	0,30 – 0,49	< 0,0001
SMART-COP	0,34	0,24 – 0,43	< 0,0001
CALL	0,32	0,21 – 0,41	< 0,0001
COVID-GRAM	0,31	0,21 – 0,41	< 0,0001
4 C	0,39	0,29 – 0,48	< 0,0001
Leucocitos (x μ l)	0,19	0,08 – 0,28	0,001
Neutrófilos (x μ l)	0,13	0,02 – 0,23	0,0269
Linfocitos (x μ l)	-0,14	-0,24 – -0,03	0,0144
Proteína C reactiva (mg/dL)	0,43	0,33 – 0,51	< 0,0001
Dímero D sérico (ng/dL)	0,14	0,02 – 0,25	0,0198
Ferritina sérica (ng/mL)	0,30	0,18 – 0,40	< 0,0001
Nitrógeno ureico sérico (mg/dL)	0,17	0,06 – 0,28	0,0027
LDH sérica (U/L)	0,45	0,36 – 0,54	< 0,0001
SGOT sérica (U/L)	0,24	0,13 – 0,34	< 0,0001
Albuminemia (g/dL)	-0,30	-0,40 – -0,20	< 0,0001
Glicemia (mg/dL)	0,26	0,15 – 0,36	< 0,0001

Nota: r: Coeficiente de correlación de Pearson, IC95%: Intervalo de confianza del 95%, LDH: Lactato deshidrogenasa, SGOT: Aspartato aminotransferasa.

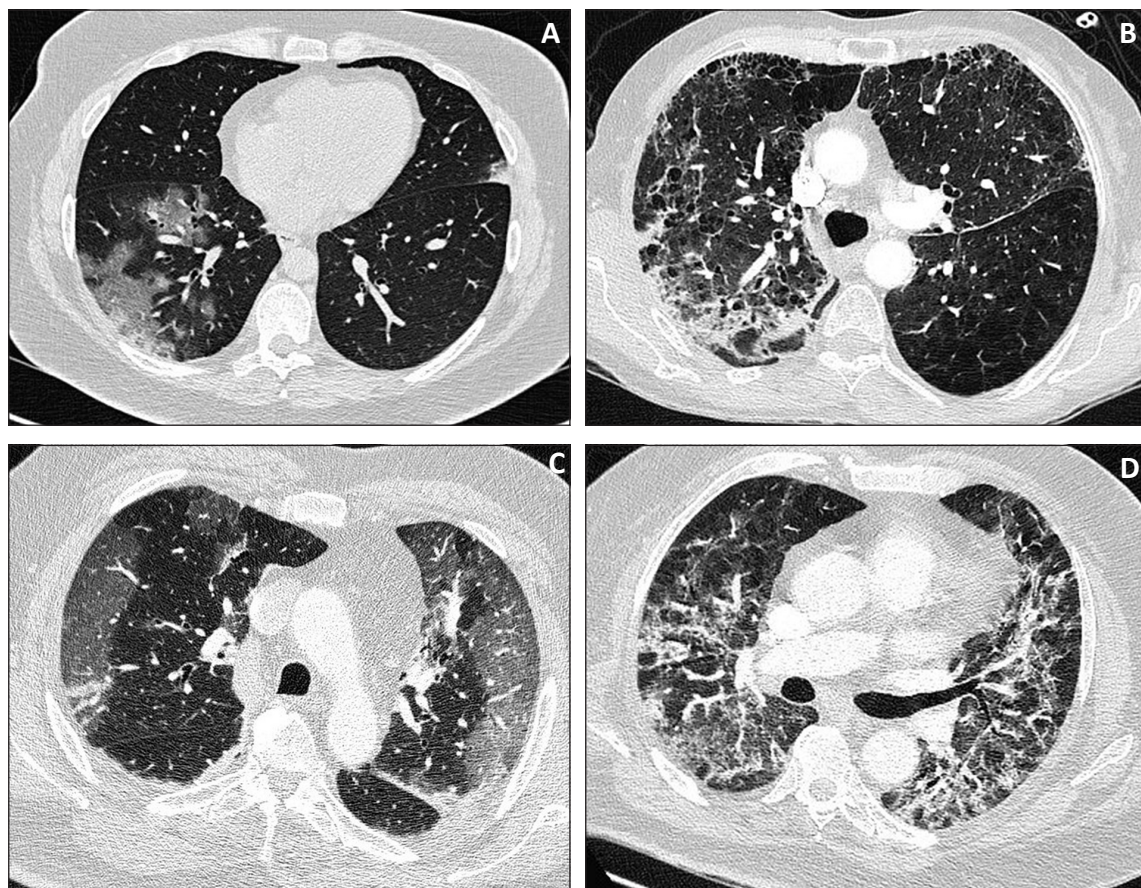


Figura 1. Descripción de la cuantificación de la extensión de los infiltrados pulmonares y evolución en pacientes adultos hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad por coronavirus SARS-CoV-2. **A)** Mujer de 33 años, sin comorbilidades, extensión infiltrados pulmonares: 12%, estadía en el hospital: 4 días, uso de oxígeno por máscara de Venturi, sobrevive; **B)** Mujer de 59 años, enfermedad pulmonar obstructiva crónica no tabáquica, extensión infiltrados pulmonares: 36%, estadía en el hospital: 15 días, uso de oxígeno por máscara de Venturi, sobrevive; **C)** Hombre de 67 años, hipertensión arterial, extensión infiltrados pulmonares: 62%, estadía en el hospital: 21 días, uso de cánula nasal de oxígeno de alto flujo y ventilación mecánica, sobrevive; **D)** Hombre de 63 años, resistencia a la insulina y obesidad, extensión infiltrados pulmonares: 76%, estadía en el hospital: 30 días, uso ventilación mecánica, sobrevive.

diminución de los índices pronósticos fue bastante satisfactorio para la predicción del riesgo de muerte en el hospital, por lo cual el estudio de imágenes sólo mejoró el desempeño del índice SMART-COP ($p < 0,05$). En la Figura 2 se describe el rendimiento de los índices predictores de gravedad y eventos adversos en pacientes adultos hospitalizados por neumonía asociada a COVID-19.

Las categorías de riesgo de los diferentes índices predictores de gravedad y la extensión de los infiltrados pulmonares se correlacionaron significativamente con la estadía en el hospital ($p < 0,01$). Los pacientes en las categorías de riesgo elevado duplicaron la estadía en el hospital comparados con las categorías de bajo riesgo de los índices pronósticos (Tabla 4).

Discusión

Los principales hallazgos de este estudio fueron: 1) Los índices pronósticos tradicionales y específicos de COVID-19 permitieron predecir el riesgo de complicaciones y muerte en el paciente adulto hospitalizado por neumonía adquirida en la comunidad por coronavirus SARS-CoV-2; 2) La extensión de los infiltrados pulmonares medida en la TC de tórax se asoció al riesgo de eventos adversos serios en el adulto hospitalizado por COVID-19 grave; 3) La extensión de los infiltrados pulmonares se correlacionó con la edad, elevación de los parámetros inflamatorios, disfunción renal, trastornos metabólicos y de la coagulación en el adulto hospitalizado por infección respiratoria aguda asociada a COVID-19;

Tabla 3. Rendimiento de los índices pronósticos tradicionales o combinados con la extensión de los infiltrados pulmonares en la tomografía computarizada de tórax en la predicción de eventos adversos en pacientes adultos hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad por coronavirus SARS-CoV-2

Predictores de gravedad y eventos adversos	Índice pronóstico (AUC, IC95%)	Índice pronóstico y extensión infiltrados pulmonares	p
CURB-65			
Admisión a UTIM-UCI	0,744 (0,69-0,79)	0,796 (0,75-0,84)	< 0,0001
Ventilación mecánica	0,727 (0,66-0,79)	0,779 (0,72-0,84)	0,0003
Estadía prolongada	0,778 (0,73-0,83)	0,814 (0,77-0,86)	0,0024
Mortalidad en el hospital	0,785 (0,72-0,85)	0,794 (0,73-0,86)	0,5850
ÍNDICE GRAVEDAD NEUMONÍA			
Admisión a UTIM-UCI	0,745 (0,69-0,79)	0,806 (0,76-0,85)	0,0002
Ventilación mecánica	0,716 (0,66-0,76)	0,757 (0,71-0,80)	0,0738
Estadía prolongada	0,788 (0,74-0,83)	0,814 (0,77-0,86)	0,1482
Mortalidad en el hospital	0,847 (0,80-0,89)	0,815 (0,77-0,86)	0,2807
SCAP			
Admisión a UTIM-UCI	0,755 (0,71-0,81)	0,811 (0,77-0,86)	< 0,0001
Ventilación mecánica	0,748 (0,69-0,81)	0,786 (0,73-0,84)	0,0053
Estadía prolongada	0,753 (0,70-0,81)	0,786 (0,73-0,84)	0,0063
Mortalidad en el hospital	0,796 (0,73-0,86)	0,796 (0,72-0,86)	0,9971
SMART-COP			
Admisión a UTIM-UCI	0,693 (0,64-0,74)	0,750 (0,70-0,80)	< 0,0001
Ventilación mecánica	0,719 (0,65-0,78)	0,765 (0,70-0,83)	0,0003
Estadía prolongada	0,679 (0,61-0,74)	0,727 (0,67-0,78)	< 0,0001
Mortalidad en el hospital	0,672 (0,58-0,76)	0,711 (0,62-0,79)	0,0409
CALL			
Admisión a UTIM-UCI	0,661 (0,61-0,71)	0,764 (0,71-0,81)	< 0,0001
Ventilación mecánica	0,609 (0,55-0,66)	0,723 (0,67-0,77)	< 0,0001
Estadía prolongada	0,644 (0,59-0,69)	0,741 (0,69-0,79)	< 0,0001
Mortalidad en el hospital	0,739 (0,69-0,79)	0,742 (0,69-0,79)	0,9258
COVID-GRAM			
Admisión a UTIM-UCI	0,730 (0,68-0,78)	0,797 (0,75-0,84)	0,0006
Ventilación mecánica	0,690 (0,64-0,74)	0,745 (0,69-0,79)	0,0412
Estadía prolongada	0,725 (0,67-0,77)	0,767 (0,72-0,81)	0,0521
Mortalidad en el hospital	0,781 (0,73-0,83)	0,767 (0,72-0,81)	0,6800
4 C			
Admisión a UTIM-UCI	0,747 (0,70-0,79)	0,808 (0,76-0,85)	0,0042
Ventilación mecánica	0,682 (0,63-0,73)	0,743 (0,69-0,79)	0,0528
Estadía prolongada	0,747 (0,70-0,79)	0,770 (0,72-0,82)	0,3546
Mortalidad en el hospital	0,802 (0,75-0,85)	0,761 (0,71-0,81)	0,3042

Nota: AUC: Área bajo la curva receptor operador, IC95%: Intervalo de confianza del 95%, UTIM: Unidad de Cuidados Intermedios, UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

4) El rendimiento de los índices pronósticos de gravedad combinados con la información de la TC de tórax permitieron mejorar su capacidad predictiva de los eventos adversos durante la estadía en el hospital, especialmente el riesgo de admisión a la unidad de paciente crítico y conexión a ventilación mecánica.

Durante la pandemia de COVID-19 se ha planteado el uso de la tomografía computarizada de tórax para establecer el diagnóstico de la condición y para evaluar la gravedad de los pa-

cientes que desarrollan neumonía e insuficiencia respiratoria aguda, los cuales requieren manejo en el hospital, admisión a la unidad de cuidados intensivos, necesidad de soporte ventilatorio (ventilación mecánica invasiva y no invasiva) o tienen mayor riesgo de complicaciones y muerte¹⁵⁻²⁵.

En nuestro estudio, la cuantificación de la extensión de los infiltrados pulmonares en el estudio de imágenes realizado en la admisión al hospital permitió predecir el riesgo de eventos adversos en el paciente adulto hospitalizado por infección

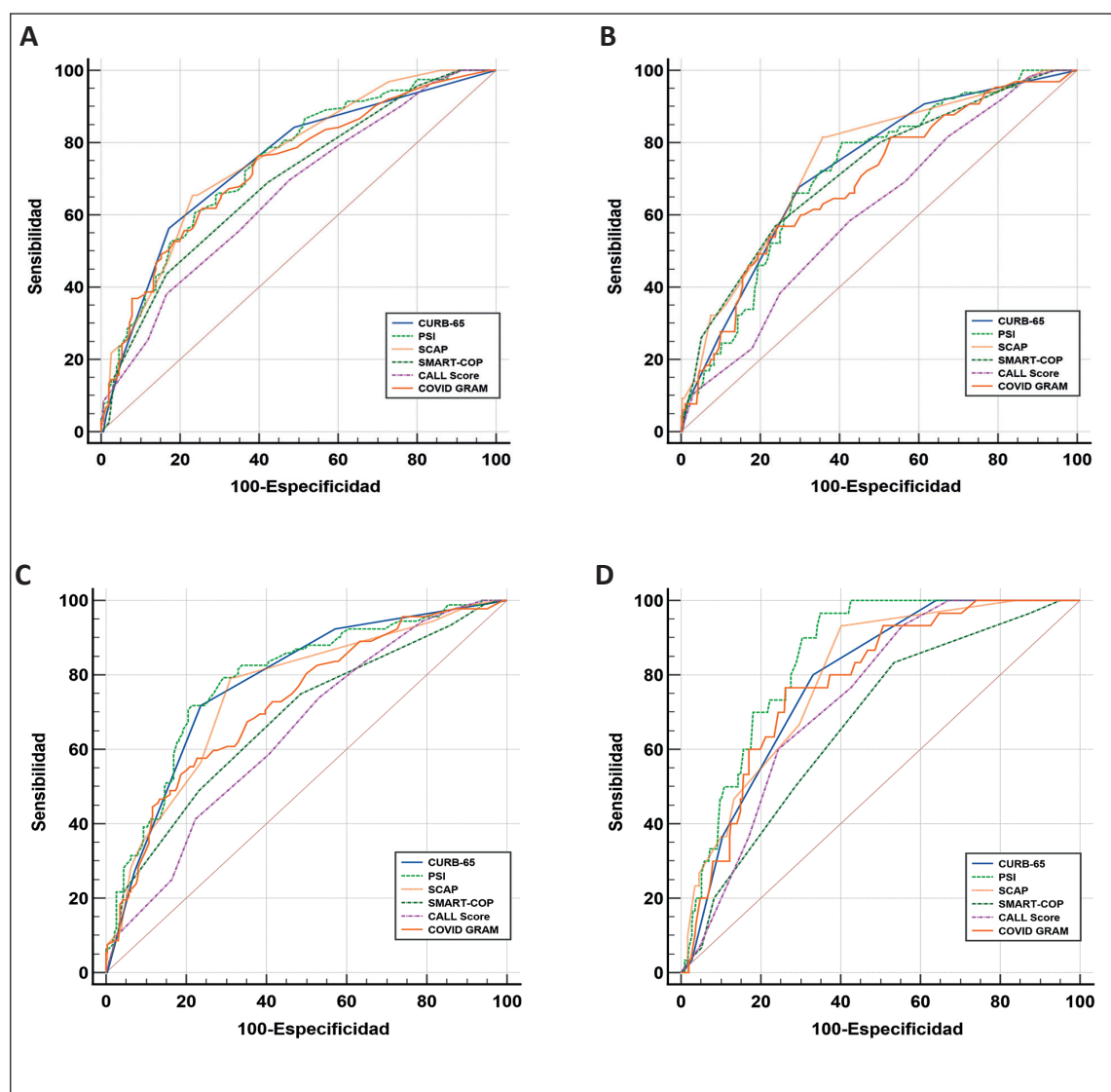


Figura 2. Rendimiento de los índices predictores de gravedad y eventos adversos en el adulto inmunocompetente hospitalizado por neumonía adquirida en la comunidad por coronavirus SARS-CoV-2. (Figuras 2-A; 2-B; 2-C y 2-D). **A) Admisión a UTIM-UCI.** Áreas bajo la curva: CURB-65: 0,74 (IC95% 0,69-0,79); PSI: 0,75 (IC95% 0,69-0,79); SCAP: 0,76 (IC95% 0,70-0,80); SMART-COP: 0,69 (IC95% 0,64-0,74); CALL: 0,66 (IC95% 0,61-0,71); COVID-GRAM: 0,73 (IC95% 0,68-0,78); 4 C: 0,75 (IC95% 0,70-0,79).

Comparación del área bajo la curva receptor operador: CURB-65, PSI, SCAP, COVID-GRAM y 4 C vs CALL score ($p < 0,01$).

B) Conexión a ventilación mecánica. Áreas bajo la curva: CURB-65: 0,73 (IC95% 0,68-0,78); PSI: 0,72 (IC95% 0,66-0,76); SCAP: 0,75 (IC95% 0,70-0,80); SMART-COP: 0,72 (IC95% 0,67-0,77); CALL: 0,61 (IC95% 0,55-0,66); COVID-GRAM: 0,69 (IC95% 0,64-0,74); 4 C: 0,68 (IC95% 0,63-0,73).

Comparación del área bajo la curva receptor operador: CURB-65, PSI, SCAP, SMART-COP y COVID-GRAM vs CALL score ($p < 0,01$).

C) Estadía prolongada en el hospital. Áreas bajo la curva: CURB-65: 0,78 (IC95% 0,73-0,82); PSI: 0,79 (IC95% 0,74-0,83); SCAP: 0,75 (IC95% 0,70-0,80); SMART-COP: 0,68 (IC95% 0,62-0,73); CALL: 0,64 (IC95% 0,59-0,69); COVID-GRAM: 0,73 (IC95% 0,67-0,77); 4 C: 0,75 (IC95% 0,70-0,79).

Comparación del área bajo la curva receptor operador: CURB-65, PSI y SCAP vs SMART-COP y CALL score ($p < 0,01$). 4 C vs CALL score ($p < 0,01$).

D) Mortalidad en el hospital. Áreas bajo la curva: CURB-65: 0,79 (IC95% 0,74-0,83); PSI: 0,85 (IC95% 0,80-0,89); SCAP: 0,80 (IC95% 0,75-0,84); SMART-COP: 0,67 (IC95% 0,62-0,72); CALL: 0,74 (IC95% 0,69-0,79); COVID-GRAM: 0,78 (IC95% 0,73-0,83); 4 C: 0,80 (IC95% 0,75-0,85).

Comparación del área bajo la curva receptor operador: CURB-65, PSI, SCAP, COVID-GRAM y 4 C vs SMART-COP ($p < 0,01$). PSI vs CURB-65 y CALL ($p < 0,05$).

Tabla 4. Estadía en el hospital de los pacientes adultos con neumonía adquirida en la comunidad por coronavirus SARS-CoV-2 según categorías de riesgo de los índices pronósticos y la extensión de los infiltrados pulmonares en la TC de tórax

Predictores de gravedad	Estancia hospitalaria (días)		p
	Categoría de bajo riesgo X ± DE (n)	Categoría de alto riesgo X ± DE (n)	
CURB-65	12,3 ± 11,2 (197)	25,4 ± 19,8 (119)	< 0,001
PSI	11,3 ± 10,0 (174)	24,5 ± 19,3 (142)	< 0,001
SCAP	9,8 ± 9,8 (46)	18,5 ± 16,8 (270)	< 0,001
SMART-COP	14,5 ± 13,8 (219)	23,4 ± 19,4 (97)	< 0,001
CALL	9,23 ± 7,48 (52)	18,80 ± 17,08 (264)	< 0,001
COVID-GRAM	13,52 ± 12,73 (207)	24,25 ± 19,77 (109)	< 0,001
4 C	11,50 ± 10,84 (145)	22,07 ± 18,45 (171)	< 0,001
Extensión infiltrados pulmonares	12,9 ± 13,2 (208)	25,5 ± 18,3 (108)	< 0,001

Nota: X ± DE: Promedio ± Desviación estándar, n: Número de sujetos.

respiratoria aguda por coronavirus SARS-CoV-2. En la revisión sistemática de Prakash y cols²⁴, se incluyeron 17 estudios y 2.788 pacientes con COVID-19, el rendimiento del *computed tomography severity score*, instrumento similar al descrito por Yang y cols.⁴⁰ que fue empleado en nuestro estudio, demostró que la cuantificación de la extensión de los infiltrados pulmonares en la TC de tórax permitió predecir con bastante precisión la progresión a COVID-19 grave (AUC: 0,91, IC95% 0,89-0,94) y el riesgo de muerte en el hospital (AUC: 0,84, IC95% 0,81-0,87). Bidari y cols. diseñaron varios índices pronósticos empleando variables sociodemográficas, clínicas y radiológicas para predecir el riesgo de eventos adversos en el paciente adulto hospitalizado por COVID-19: Admisión a UCI, intubación, conexión a ventilación mecánica, estadía prolongada y muerte en el hospital⁴¹. Este estudio demostró que la extensión de los infiltrados pulmonares en la TC de tórax combinado con las variables sociodemográficas y clínicas permitió predecir con bastante precisión el riesgo de eventos adversos en el adulto hospitalizado por neumonía asociada a COVID-19.

En nuestro estudio, la extensión de los infiltrados pulmonares en pacientes adultos con COVID-19 se correlacionó con la edad, gravedad de la condición, elevación de los parámetros inflamatorios, disfunción renal, trastornos metabólicos y de la coagulación medidos en la admisión al hospital. Majrashi y cols. en una revisión sistemática que incluyó veinte estudios y más de ocho mil pacientes, describieron la asociación entre la extensión de los infiltrados pulmonares en el

estudio de imágenes y la edad, comorbilidades, alteración de los signos vitales, elevación de los parámetros inflamatorios y de la coagulación y el riesgo de eventos adversos en el paciente adulto hospitalizado con COVID-19⁴².

Los índices pronósticos tradicionales (CURB-65, PSI, SCAP y SMART-COP) y específicos de COVID-19 (CALL, COVID-GRAM y 4 C) han demostrado ser bastante precisos en la predicción de eventos adversos en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19, siendo menor el desempeño de los índices SMART-COP y CALL. Lazar Neto y cols. reportaron hallazgos similares en la predicción de la admisión a la unidad de cuidados intensivos (AUC de los índices pronósticos fluctuó entre 0,52 y 0,64) y el riesgo de muerte en el hospital (AUC fluctuó entre 0,71 y 0,79) en pacientes adultos con COVID-19⁴³. La mayoría de estos índices pronósticos son más precisos en la predicción del riesgo de muerte que en el uso de recursos sanitarios: Admisión a UCI, conexión a ventilador mecánico y estadía prolongada en el hospital (Tabla 3 y Figura 1).

En nuestro estudio, el rendimiento de los índices predictores de gravedad mejoró significativamente al combinarlos con la cuantificación de la extensión de los infiltrados pulmonares medidos en la admisión al hospital, especialmente en la predicción de la admisión a la unidad de cuidados intensivos y conexión a ventilación mecánica; siendo menor su aporte en la predicción de la estadía prolongada en el hospital y la estimación del riesgo de muerte en el hospital.

En conclusión, la medición de la extensión de los infiltrados pulmonares en el estudio de

imágenes realizado en la admisión al hospital permitió predecir el riesgo de eventos adversos en el paciente adulto hospitalizado por infección respiratoria aguda por coronavirus SARS-CoV-2 y mejoró el rendimiento de los índices predictores de gravedad tradicionales y específicos de COVID-19 en la predicción de eventos adversos clínicamente relevantes en la admisión al hospital.

Referencias bibliográficas

- MUDATSIR M, FAJAR JK, WULANDARI L, SOEGIARTO G, ILMAWAN M, PURNAMASARI Y, et al. Predictors of COVID-19 severity: a systematic review and meta-analysis. *F1000Research* 2020;9:1107.
- FATHI M, VAKILI K, SAYEHMIRI F, MOHAMAD-KHANI A, HAJIESMAEILI M, REZAEI-TAVIRANI M, et al. The prognostic value of comorbidity for the severity of COVID-19: A systematic review and meta-analysis study. *PLoS One* 2021;16(2): e0246190.
- TAHTASAKAL CA, ONCUL A, YILDIZ SEVGİ D, CELİK E, OCAL M, TURKKAN HM, et al. Could we predict the prognosis of the COVID-19 disease? *Med Virol* 2021;93:2420-30.
- IZCOVICH A, RAGUSA MA, TORTOSA F, LAVENA MARZIO MA, AGNOLETTI C, BENGOLEA A, et al. Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: A systematic review. *PLoS One* 2020;15(11):e0241955.
- TJENDRA Y, AL MANA AF, ESPEJO AP, AKGUN Y, MILLAN NC, GOMEZ-FERNANDEZ C, et al. Predicting disease severity and outcome in COVID-19 patients. *Arch Pathol Lab Med* 2020;144:1465-74.
- HARIYANTO TI, JAPAR KV, KWENANDAR F, DAMAY V, SIREGAR JI, HARDJO LUGITO NP, et al. Inflammatory and hematologic markers as predictors of severe outcomes in COVID-19 infection: A systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med* 2021;41:110-19.
- DEPARTAMENTO DE EPIDEMIOLOGÍA DEL MINISTERIO DE SALUD, Santiago, Chile. Plan de acción coronavirus COVID-19. <https://www.gob.cl/coronavirus/cifrasoficiales/> acceso 1 de septiembre de 2024.
- ZHANG J-J, DONG X, LIU G-H, GAO Y-D. Risk and protective factors for COVID-19 morbidity, severity, and mortality. *Clin Rev Allergy Immunol* 2023;64(1):90-107.
- SALDÍAS F, PEÑALOZA A, FARÍAS D, FARCAS K, REYES A, CORTÉS J, et al. Manifestaciones clínicas y predictores de gravedad en pacientes adultos con infección respiratoria aguda por Coronavirus-SARS-CoV-2. *Rev Med Chile* 2020;148:1387-97.
- BUTTIA C, LLANAJ E, RAEISI-DEHKORDI H, KASTRATI L, AMIRI M, MEÇANI R, et al. Prognostic models in COVID-19 infection that predict severity: a systematic review. *Eur J Epidemiol* 2023;38(4):355-72.
- MANDELL LA, WUNDERINK RG, ANZUETO A, BARTLETT JG, CAMPBELL GD, DEAN NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007;44 (Suppl 2):S27-S72.
- LIM WS, BAUDOUIN SV, GEORGE RC, HILL AT, JAMIESON C, LE JEUNE I, et al; Pneumonia Guidelines Committee of the BTS Standards of Care Committee. The British Thoracic Society Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax* 2009;64 (Suppl 3):1-55.
- MENÉNDEZ R, TORRES A, ASPA J, CAPELASTEGUI A, PRAT C, RODRÍGUEZ DE CASTRO F. Neumonía adquirida en la comunidad. Nueva normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). *Arch Bronconeumol* 2010;46(10): 543-58.
- ARANCIBIA F, SALDÍAS F, PÉREZ C, MUÑOZ K, RUIZ M, LASSO M, et al. Consenso chileno de neumonía adquirida en la comunidad en adultos. *Rev Chil Enferm Respir* 2023;39:9-83.
- HOSSEIN H, ALI KM, HOSSEINI M, SARVEAZAD A, SAFARI S, YOUSEFIFARD M. Value of chest computed tomography scan in diagnosis of COVID-19;systematic review and meta-analysis. *Clin Transl Imaging* 2020;8(6):469-81.
- ISHFAQ A, YOUSAF FAROOQ SM, GORAYA A, YOUSAF M, GILANI SA, KIRAN A, et al. Role of high resolution computed tomography chest in the diagnosis and evaluation of COVID-19 patients - A systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol Open* 2021;8:100350.
- COSTA YMG, SILVA SA Jr, TEIXEIRA LO, PEREIRA RM, BERTOLINI D, BRITTO AS Jr, et al. COVID-19 detection on chest X-ray and CT scan: A review of the top-100 most cited papers. *Sensors (Basel)* 2022;22(19):7303.
- EBRAHIMZADEH S, ISLAM N, DAWIT H, SALAMEH JP, KAZI S, FABIANO N, et al. Thoracic imaging tests for the diagnosis of COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev* 2022;5(5): CD013639.
- ZOUCH W, SAGGA D, ECHTIOUI A, KHEMAKHEM R, GHORBEL M, MHIRI C, HAMIDA AB. Detection of COVID-19 from CT and Chest X-ray images using deep learning models. *Ann Biomed Eng* 2022;50(7):825-35.
- TZENG I-S, HSIEH P-C, SU W-L, HSIEH T-H, CHANG S-C. Artificial intelligence-assisted chest X-ray for the diagnosis of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Diagnostics (Basel)* 2023;13(4):584.
- SALMAN ZAKARIAEE S, SALMANIPOUR H, NADERI N, KAZEMI-ARPANAHI H, SHANBEHZADEH M. Association of chest CT severity score with mortality of COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Clin Transl Imaging* 2022;10:663-76.
- INOUE A, TAKAHASHI H, IBE T, ISHII H, KURATA Y, ISHIZUKA Y, et al. Comparison of semiquantitative chest CT scoring systems to estimate severity in coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia. *Eur Radiol* 2022;32(5):3513-24.

23. OKOYE C, FINAMORE P, BELLELLI G, COIN A, DEL SIGNORE S, FUMAGALLI S, et al. Computed tomography findings and prognosis in older COVID-19 patients. *BMC Geriatr* 2022;22(1):166.
24. PRAKASH J, KUMAR N, SARAN K, YADAV AK, KUMAR A, BHATTACHARYA PK, PRASAD A. Computed tomography severity score as a predictor of disease severity and mortality in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *J Med Imaging Radiat Sci* 2023;54(2):364-75.
25. ESPEL TREML R, CALDONAZO T, BARLEM HOHMANN F, LIMA DA ROCHA D, FILHO PHA, MORI AL, et al. Association of chest computed tomography severity score at ICU admission and respiratory outcomes in critically ill COVID-19 patients. *PLoS One* 2024; 19(5):e0299390.
26. SYRJÄLÄ H, BROAS M, SURAMO I, OJALA A, LÄHDE S. High-resolution computed tomography for the diagnosis of community acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 1998;27:358-63.
27. BANKER PD, JAIN VR, HARAMATI LB. Impact of chest CT on the clinical management of immunocompetent emergency department patients with chest radiographic findings of pneumonia. *Emerg Radiol* 2007;14(6):383-8.
28. HAYDEN GE, WRENN KW. Chest radiograph vs computed tomography scan in the evaluation for pneumonia. *J Emerg Med* 2009; 36(3):266-70.
29. ESAYAG Y, NIKITIN I, BAR-ZIV J, CYTTER R, HADAS-HALPERN I, ZALUT T, et al. Diagnostic value of chest radiographs in bedridden patients suspected of having pneumonia. *Am J Med* 2010;123(1):88. e1-5.
30. SELF WH, COURTNEY DM, MCNAUGHTON CD, WUNDERINK RG, KLINE JA. High discordance of chest x-ray and computed tomography for detection of pulmonary opacities in ED patients: implications for diagnosing pneumonia. *Am J Emerg Med* 2013;31(2):401-5.
31. YE X, XIAO H, CHEN B, ZHANG S. Accuracy of lung ultrasonography versus chest radiography for the diagnosis of adult community-acquired pneumonia: Review of the literature and meta-analysis. *PLoS One* 2015;10(6):e0130066.
32. DECLARACIÓN DE HELSINKI DE LA ASOCIACIÓN MÉDICA MUNDIAL – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013. <https://www.wma.net/es/politicas-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/> acceso el 1 de septiembre de 2024.
33. LIM WS, VAN DER EERDEN MM, LAING R, BOERSMA WG, KARALUS N, TOWN GI, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax* 2003;58:377-82.
34. FINE MJ, AUBLE TE, YEALY DM, HANUSA BH, WEISSFELD LA, SINGER DE, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997; 336: 243-50.
35. ESPAÑA PP, CAPELASTEGUI A, GORORDO I, ESTEBAN C, ORIBE M, ORTEGA M, et al. Development and validation of a clinical prediction rule for severe community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:1249-56.
36. CHARLES PG, WOLFE R, WHITBY M, FINE MJ, FULLER AJ, STIRLING R, et al. SMART-COP: a tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2008;47:375-84.
37. JI D, ZHANG D, XU J, CHEN Z, YANG T, ZHAO P, et al. Prediction for progression risk in patients with COVID-19 pneumonia: the CALL Score. *Clin Infect Dis* 2020;71(6):1393-9.
38. LIANG W, LIANG H, OU L, CHEN B, CHEN A, LI C, LI Y, et al. China Medical Treatment Expert Group for COVID-19. Development and validation of a clinical risk score to predict the occurrence of critical illness in hospitalized patients with COVID-19. *JAMA Intern Med* 2020;180:1081-9.
39. KNIGHT SR, HO A, PIUS R, BUCHAN I, CARSON G, DRAKE TM, et al. Risk stratification of patients admitted to hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: development and validation of the 4C Mortality Score. *BMJ* 2020 Sep 9;370:m3339.
40. YANG R, LI X, LIU H, ZHEN Y, ZHANG X, XIONG Q, et al. Chest CT severity score: An imaging tool for assessing severe COVID-19. *Radiol Cardiothoracic Imaging* 2020;2(2):e200047.
41. BIDARI A, ZAREI E, HASSANZADEH M, MESGARHA MG, MOHAMMAD AP, SHAFIEI R, et al. Development of a scoring method based on a chest CT scan to determine the outcomes of COVID-19 patients. *Cureus* 2023;15(10):e47354.
42. MAJRASHI NA, ALHULAIBI RA, NAMMAZI IH, ALQASI MH, ALYAMI AS, AGEELI WA, et al. A systematic review of the relationship between chest CT severity score and laboratory findings and clinical parameters in COVID-19 pneumonia. *Diagnostics (Basel)* 2023;13(13):2223.
43. LAZAR NETO F, OLIVEIRA MARINO L, TORRES A, CILLONIZ C, MEIRELLES MARCHINI JF, GARCIA DE ALENCAR JC, et al. Community-acquired pneumonia severity assessment tools in patients hospitalized with COVID-19: a validation and clinical applicability study. *Clin Microbiol Infect* 2021;27(7):1037.e1-1037.e8.

Correspondencia a:
 Dr. Fernando Saldías Peñafiel
 Departamento de Enfermedades Respiratorias
 División de Medicina – Facultad de Medicina
 Pontificia Universidad Católica de Chile
 Diagonal Paraguay 362 – Sexto Piso, Santiago, Chile.
 Email: fsaldias@uc.cl