

## ARTICULO ORIGINAL

### Criterios tomográficos sugestivos de evolución a complicaciones en pacientes con neumonía por 2019-nCoV

### Tomographic criteria suggestive of evolution to complications in patients with 2019-nCoV pneumonia

 Cuevas, Ricardo Enrique<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Cátedra de Medicina en Imágenes. San Lorenzo, Paraguay.

## RESUMEN

**Introducción:** El nuevo coronavirus (2019-nCoV), puede causar una infección respiratoria leve, moderada o grave, incluso la muerte. **Objetivos:** Determinar los criterios tomográficos (TAC) inductivos de complicaciones en pacientes con neumonía por 2019-nCoV. **Materiales y métodos:** Estudio observacional, analítico de casos y controles, de 123 pacientes afectados de neumonía por 2019-nCoV a quienes se les realizó tomografía simple de tórax. Los datos se expresan en medias y proporciones. Se calculó el Odds Ratio, el coeficiente de Cramer, la prueba de chi cuadrado y la “t” de Student para la comparación de los grupos, considerando una  $p < 0,05$  como significativa. **Resultados:** Rango etario de 23 a 87 ( $57,1 \pm 13,9$ ) años. 70 (56,9%) fueron varones. El infiltrado alveolar del parénquima pulmonar consolidativo o en bloque se encontró en 38 (30,9%), en 80 (55%) vidrio esmerilado y en 5 (4,1%) pseudo nodular. En 54 (43,9%) fue difusa, bilateral en 80 (65%), engrosamiento parietal en 55 (44,7%). El derrame pleural en 15 (12,2%), cardiomegalia en 11 (8,9%), y ambas en 15 (12,2%) y ninguna en 82 (66,7%). Fueron significativos el tipo de infiltrado ( $p = 0,000$   $R^2 = 0,79$ ), el tipo de distribución ( $p = 0,038$   $R^2 = 0,69$ ), el engrosamiento parietal ( $p = 0,000$   $R^2 = 0,71$ ). **Conclusión:** La TAC de tórax simple presenta imágenes que sugieren una evolución a algún tipo de complicación en pacientes afectados por neumonía por 2019-nCoV.

**Palabras Clave:** Neumonía, 2019-nCoV, Tomografía de tórax.

*Autor correspondiente:* Dr. Ricardo Enrique Cuevas Sarria. Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Cátedra de Medicina en Imágenes. San Lorenzo, Paraguay. E-mail: ricardocuevas93@gmail.com

*Fecha de recepción el 21 de Octubre del 2020; aceptado el 4 de Noviembre del 2020.*

## ABSTRACT

**Introduction:** The new coronavirus (2019-nCoV) can cause a mild, moderate or severe respiratory infection, even death. **Objectives:** To determine the complication-inducing tomographic (CT) criteria in patients with 2019-nCoV pneumonia. **Materials and methods:** An observational, analytical case-control study of 123 patients with 2019-nCoV pneumonia who underwent a chest CT scan. The data are expressed in means and proportions. Odds Ratio, Cramer's coefficient, chi-square test and Student's "t" were calculated for the comparison of groups, considering  $p < 0.05$  as significant. **Results:** Age range from 23 to 87 ( $57.1 \pm 13.9$ ) years. 70 (56.9%) were male. The infiltrate of the pulmonary parenchyma en bloc was found in 38 (30.9%), in 80 (55%) ground glass and in 5 (4.1%) pseudo nodular. In 54 (43.9%) it was diffuse, bilateral in 80 (65%), and parietal thickening in 55 (44.7%). Pleural effusion in 15 (12.2%), cardiomegaly in 11 (8.9%), and both in 15 (12.2%) and none in 82 (66.7%). The type of infiltrate ( $p = 0.000$   $R^2 = 0.79$ ), the type of distribution ( $p = 0.038$   $R^2 = 0.69$ ), the wall thickening ( $p = 0.000$   $R^2 = 0.71$ ) were significant. **Conclusion:** Chest CT shows images that suggest an evolution to some type of complication in patients with 2019-nCoV pneumonia.

**Keywords:** Pneumonia, 2019-nCoV, Thorax tomography.

## INTRODUCCION

La neumonía causada por el nuevo coronavirus (NCIP), quedó nombrada como tal desde la identificación en el lavado bronquiolo alveolar de los pacientes afectados por 2019-nCoV1-5.

La infección puede presentarse de manera leve, moderada o grave, la cual incluye neumonía severa, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), sepsis y shock séptico. El período de incubación oscila entre 4 a 7 días (media de 5) con un máximo de 12 a 13 días. Los casos con enfermedad leve pueden tener síntomas similares a la gripe: fiebre alta, mialgias, fatiga y síntomas respiratorios, especialmente tos seca, con posible evolución a neumonía. El comienzo suele ser menos brusco que en la gripe y los síntomas de vías respiratorias superiores parecen poco importantes o están ausentes6,7.

Los primeros reportes de esta patología, reportaban manifestaciones clínicas como fiebre, tos no productiva, disnea, mialgia, fatiga, leucopenia o leucocitosis y evidencia radiográfica de neumonía8, pudiendo evolucionar a un estado de shock, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), cardiomegalia, insuficiencia renal aguda, incluso la muerte9, siendo los portadores de patologías de base y mayores de 60 años el grupo más

comprometido, en los que la evolución a casos graves es más rápida10-13.

Desde el comienzo de la pandemia, varias sociedades radiológicas demostraron su preocupación por el aumento de estudios de imágenes realizados en pacientes con sospecha o confirmación de 2019-nCoV, advirtiendo, que tanto la radiografía de tórax (Rx) como tomografía computada (TAC) no son métodos de confirmación de la enfermedad, haciendo énfasis en evitar una exposición innecesaria del personal de radiología durante la realización de los mismos14-17.

No obstante, se realizó un consenso publicado con fecha 7 de abril del 2020, que sugiere la realización de Rx y/o TAC en casos confirmados de 2019-nCoV que sufren descompensación clínica y en pacientes con síntomas respiratorios moderados o severos en los que se sospecha la enfermedad. Asimismo, desaconsejan su empleo en los pacientes con síntomas respiratorios leves18-20.

A la fecha, existen diversos criterios tomográficos que sugieren una complicación en la evolución de los pacientes portadores de neumonía19,20, por lo que el objetivo de esta serie de casos fue describir las características de los hallazgos

tomográficos en pacientes diagnosticados de NCIP, realizadas en un sanatorio de grupo privado utilizando un modelo internacional de reporte de complicaciones.

## MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio observacional analítico de casos y controles con muestreo no probabilístico a criterio, en donde se incluyó a 123 sujetos ingresados en un sanatorio de grupo privado, entre agosto y octubre del 2020, agrupados de la siguiente manera<sup>21,22</sup>:

**Casos:** Pacientes afectos de neumonía por 2019-nCoV que evolucionaron con alguna complicación.

**Controles:** Pacientes afectos de neumonía por 2019-nCoV que evolucionaron sin complicaciones.

**Cálculo del tamaño de la muestra:** Se realizó sobre la base de un reporte previo en el que se informa una tasa de ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos debido a complicaciones del 45% de los pacientes (P1), y alrededor de 30% de pacientes hospitalizados no presentaron complicaciones (P2)<sup>2</sup>.

Diferencia entre P1 y P2: 0,15.

Frecuencia de exposición entre los casos: 0,45 (P1).

Frecuencia de exposición entre los controles: 0,30 (P2).

Odds Rattio a detectar: 2. Nivel de confianza: 95%. Potencia: 0,80

Número de controles por caso: 2

Con un  $\alpha = 0,05$  (bilateral) y  $\beta = 0,20$ , se calculó el tamaño de la muestra tomando como referencia el Apéndice 6B de Hulley, resultando 41 pacientes como mínimo en el grupo de "casos" y 82 pacientes de "controles"<sup>21</sup>.

Los datos de variables nominales y continuas se expresan en medias y proporciones. Para la comparación de grupos entre variables nominales se procedió a la elaboración de tablas de contingencia utilizando la prueba de chi cuadrado, cálculo del Odds Rattio y el coeficiente de correlación de Cramer. Para la comparación de grupos entre variables continuas se realizó la prueba "t" de Student, previa prueba de normalidad de las mismas, considerando una "p" menor a 0,05 como significativa en todos los casos<sup>21,22</sup>.

## RESULTADOS

Se encontró un rango etario de 23 a 87 (57,1±13,9) años. Fueron de sexo masculino 70 (56,9%) sujetos, con edades entre 25 a 87 (60,4±7) años y de sexo femenino 53 (43,1%), con edades entre 23 a 86 años (55,6±9) (p= 0,41).

En cuanto al patrón de consolidación, se constató infiltrados alveolares en bloque en 38 (30,9%) pacientes (figura 1), en 80 (55%) de tipo vidrio esmerilado (figura 2,3) y en 5 (4,1%) de tipo pseudo nodular (figura 4) En 54 (43,9%) sujetos fue difusa y en 69 (56,1%) distribución periférica, unilateral en 43 (35%) y bilateral en 80 (65%). Se constató engrosamiento de los septos inter e intralobulillares (patrón en empedrado o crazy-paving, en inglés) (figura 5) en 55 (44,7%) pacientes.

Con respecto a las complicaciones, se constató derrame pleural en 15 (12,2%), cardiomegalia en 11 (8,9%), cardiomegalia y derrame pleural en 15 (12,2%) y ninguna en 82 (66,7%). Las asociaciones entre grupos se muestran en las tablas 1, 2 y 3.

		Grupo		p	R <sup>2</sup>	OR
		Caso	Control			
Sexo	Masculino	27	43	0,11	0,28	1,7 (0,8 a 4)
	Femenino	14	39			
Edad		60,4±7	55,6±9	0,41		
Infiltrado	Consolidativo	22	16	0,000	0,79	
	Vidrio esmerilado	17	63			
	Pseudo nodular	2	3			
Distribución	Difuso	21	33	0,038	0,69	1,5 (0,7 a 3)
	Periférico	20	49			
Afectación	Unilateral	17	26	0,192	0,23	1,6 (0,8 a 4)
	Bilateral	24	56			
Engrosamiento parietal	Si	29	26	0,000	0,71	5 (2,2 a 11,7)
	No	12	56			
Campo pulmonar afecto	Sup Med Inf	15	31	0,628	0,19	
	Med Inf	9	12			
	Sup Inf	3	7			
	Sup Med	1	9			
	Sup	1	3			
	Med	3	6			
	Inf	9	14			

Tabla 1. Asociaciones con los grupos de estudio.

Complicaciones	Tipo de infiltrado			Total
	Bloque	Vidrio esmerilado	Pseudo nodular	
Ninguna	16	57	3	76
Derrame pleural	11	7	0	18
Cardiomegalia	3	7	1	11
Ambos	8	9	1	18
Total	38	80	5	123

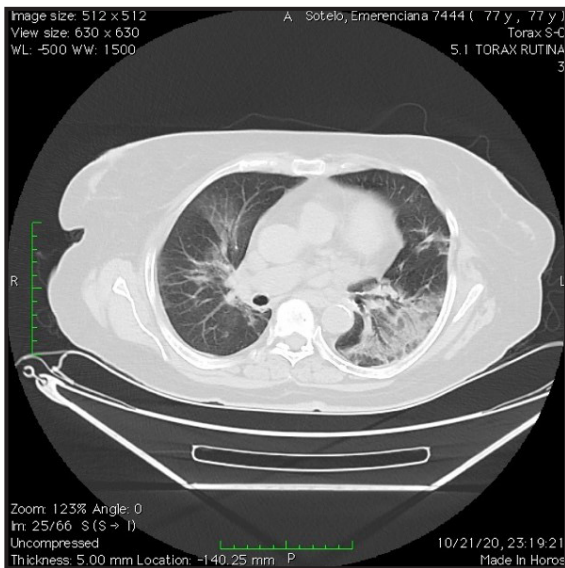
p= 0,029 R2= 0,61

Tabla 2. Tipo de infiltrado versus complicaciones.

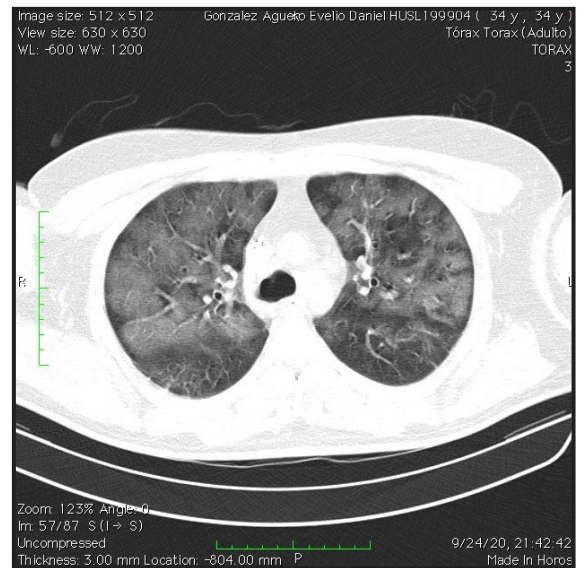
% de Afectación pulmonar	Tipo de infiltrado			Total
	Bloque	Vidrio esmerilado	Pseudo nodular	
< del 5%	1	13	0	14
10%	3	11	1	15
20%	1	12	1	14
30%	6	7	1	14
40%	6	9	0	15
50%	6	6	1	13
60%	3	0	0	3
70%	5	13	0	18
80%	4	3	0	7
90%	3	6	1	10
Total	38	80	5	123

p= 0,01 R2= 0,58

**Tabla 3.** Tipo de infiltrado versus % de afectación pulmonar.



**Figura 1.** Infiltrados consolidativo en segmentoapical del LII.



**Figura 2.** Infiltrado alveolar en vidrio esmerilado difuso.



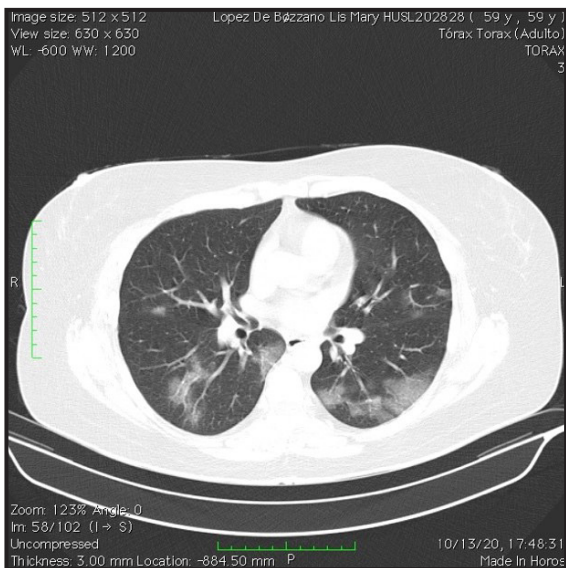


Figura 3. Infiltrados alveolares en vidrio esmerilado.

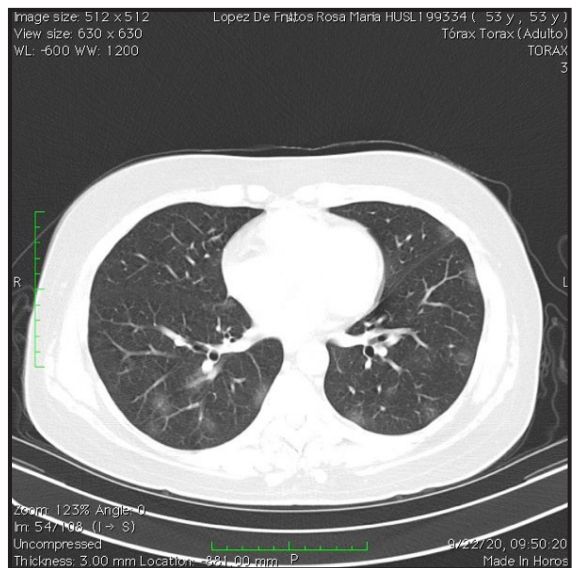


Figura 4. Infiltrados alveolares pseudonodulares.

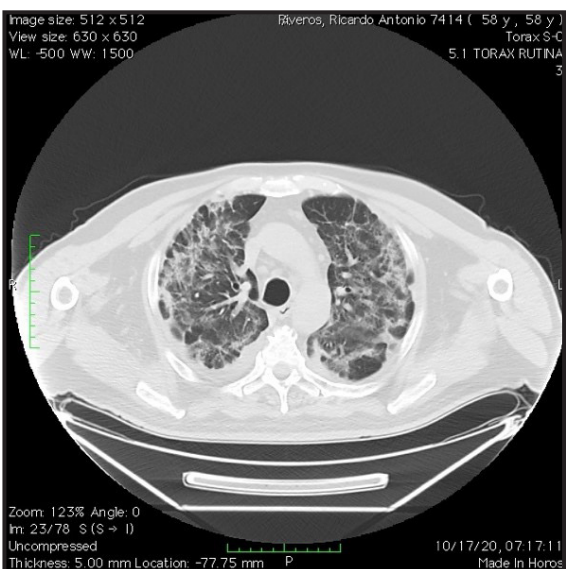


Figura 5. Engrosamiento de los septos inter e intralobulillares (crazy-paving).

## DISCUSION

Las neumonías por virus pueden presentar diversos hallazgos radiológicos de acuerdo con el agente en cuestión. El virus de la varicela-zóster presenta nódulos con signo del halo en ambos pulmones. La infección por virus influenza A presenta múltiples áreas de consolidación y opacidades difusas en vidrio esmerilado, muy similar a la neumonía por 2019-nCoV. Por tanto,

una imagen radiológica no podría determinar la etiología sin la confirmación por medio más sensibles y específicos<sup>14,15</sup>.

Es necesario tener en cuenta que los hallazgos radiológicos deben interpretarse en un contexto epidemiológico con riesgo de infección por 2019-nCoV, siendo recomendable interpretarlos con mucha precaución en regiones con baja probabilidad de sufrir la infección<sup>16</sup>.

La presente serie estuvo compuesta predominantemente por hombres (56,9%) y con una edad media fue de 57,1 años, similar a lo encontrado en diversos informes<sup>2,3,6</sup>. La distribución por edades o sexo no alcanzaron diferencias significativas en la comparación de los grupos, coincidiendo con hallazgos de otros grupos de investigación<sup>8,9</sup>.

La menor sensibilidad de la radiografía simple para la detección de lesiones por agentes virósicos, tales como la distribución periférica o el aspecto de vidrio esmerilado, ha determinado que el método de elección para este tipo de neumonía sea la TAC, la cual está indicada en pacientes con descompensación clínica o en aquellos con síntomas respiratorios moderados o severos, con alta sospecha de la enfermedad, no siendo recomendada en los pacientes con síntomas respiratorios leves<sup>18-20</sup>.

Los hallazgos más frecuentemente encontrados en pacientes con neumonía por 2019-nCoV fueron: infiltrados alveolares en vidrio esmerilado en 88%, afectación bilateral en 87,5%, distribución periférica en 76% y afectación de más de un lóbulo pulmonar en 78,8%<sup>18-20</sup>. Además, otras comunicaciones indican que hasta el 38% de los pacientes tenían afectación de los 5 lóbulos pulmonares, siendo el lóbulo inferior derecho el más frecuentemente afectado (76%) y el lóbulo medio el menos afectado (56%), coincidiendo con la serie reportada con hallazgos muy similares<sup>23-25</sup>.

En la serie analizada se llegó a documentar un infiltrado en bloque en 30,9% pacientes, vidrio esmerilado en 55% y en 4,1% de tipo pseudo nodular con un nivel muy significativo ( $p= 0,000$   $R^2= 79$ ) determinante para evolución a alguna complicación. Asimismo, se encontró 56,1% de distribución periférica, muy asociada a la presencia de complicaciones ( $p= 0,038$   $R^2= 69$ ).

La distribución bilateral se registró en 65% de los pacientes. Si bien diversos informes sugieren una mala evolución, en la serie estudiada se encontró asociación, pero no alcanzó niveles de significancia ( $p= 0,192$ )<sup>26,27</sup>.

El hallazgo de engrosamiento de los septos inter e intralobulillares fue reportado como signo de mal pronóstico por diversos autores con una evolución tórpida y hasta desenlaces fatales<sup>26,27</sup>. Coincidiendo con lo reportado, puesto que a pesar de una tasa minoritaria en la serie (44,7%), presentó una fuerte asociación muy significativa ( $p= 0,000$   $R^2= 0,71$ ).

Con respecto a las complicaciones, se constató derrame pleural en 15 (12,2%), cardiomegalia en 11 (8,9%), cardiomegalia y derrame pleural en 15 (12,2%) y ninguna en 82 (66,7%), siendo un hallazgo muy similar a lo reportado en otras investigaciones<sup>26-28</sup>. No se documentó la presencia de tromboembolismo pulmonar, tan citada en series europeas. Con respecto a la presencia de fibrosis pulmonar, cabe destacar que, para su ocurrencia, algunos autores sugieren un lapso no menor a 9 a 12 meses,

corroborado en los seguimientos de cohortes de pacientes orientales<sup>14,15</sup>. La serie analizada no tuvo un seguimiento mayor a 21 días, por lo que se sugiere controles a largo plazo para evaluar dicha complicación.

Si bien en la actualidad, el apoyo de los medios auxiliares del diagnóstico es muy accesible, es prudente recordar que en conjunto con la clínica y la pericia del médico radiólogo hace mucho más efectivo su uso, teniendo como resultado un considerable apoyo para el manejo de pacientes afectados por neumonía por 2019-nCoV<sup>28</sup>, por lo que, se recomienda finalmente, indicar la TAC cuando realmente la condición clínica amerita.

## CONCLUSION

La TAC es el estudio de elección en la evaluación de pacientes con neumonía por 2019-nCoV. La afectación en vidrio esmerilado, la distribución bilateral y periférica de lesiones y el engrosamiento de los septos inter e intralobulillares, son signos muy sugestivos de evolución a algún tipo de complicación, por lo que, ante su presencia, se recomienda tomar las medidas de apoyo terapéutico.

**Conflicto de intereses y limitaciones del estudio:** El autor se declara sin conflicto de intereses, siendo el mismo quien financió la investigación.

La principal limitación del estudio fue el tiempo de seguimiento de pacientes, por lo que recomiendo realizar una cohorte a un año del evento neumónico para evaluar otras complicaciones.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Hui DS, I Azhar E, Madani TA, et al. La continua amenaza epidémica de 2019-nCoV de nuevos coronavirus para la salud mundial: el último brote de nuevo coronavirus de 2019 en Wuhan, China. *Int J Infect Dis* . 2020; 91: 264-266.
2. Chen N., Zhou M., Dong X., Qu J., Gong F., Han Y. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: A

- descriptive study. *Lancet*. 2020;395:507–513.
3. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497–506.
  4. Chan JF-W, Yuan S, Kok KH y col. Un grupo familiar de neumonía asociado con el nuevo coronavirus de 2019 que indica transmisión de persona a persona: un estudio de un grupo familiar. *Lancet*. 2020; S0140-6736 (20) 30154-9.
  5. Li Q, Guan X, Wu P y col. dinámica de transmisión temprana en Wuhan, China, de la neumonía infectada por el nuevo coronavirus. [publicado el 29 de enero de 2020]. *N Engl J Med*. 2020. doi: 10.1056 / NEJMoa2001316
  6. De Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS y MERS: conocimientos recientes sobre coronavirus emergentes. *Nat Rev Microbiol*. 2016; 14 (8): 523-534. doi: 10.1038 / nrmicro.2016.81
  7. Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., Liu X., Zhang J. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Penumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020 doi: 10.1001/jama.2020.1585.
  8. Trilla A. Un mundo, una salud: la epidemia por el nuevo coronavirus COVID-19. *Med Clin*. 2020;154:175–177.
  9. Rothe C., Schunk M., Sothmann P., Bretzel G., Froeschl G., Wallrauch C. Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany. *N Engl J Med*. 2020;382:970–971.
  10. Cheng Z., Lu Y., Cao Q., Qin L., Pan Z., Yan F. Clinical Features and Chest CT Manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in a Single-Center Study in Shanghai, China. *AJR Am J Roentgenol*. 2020;215:1–6.
  11. Kim J.Y., Choe P.G., Oh Y., Oh K.J., Kim J., Park S.J. The first case of 2019 novel coronavirus pneumonia imported into Korea from Wuhan China: Implication for infection prevention and control measures. *J Korean Med Sci*. 2020;35:e61.
  12. Chu D.K.W., Pan Y., Cheng S.M.S., Hui K.P.Y., Krisnan P., Liu Y. Molecular diagnosis of a novel coronavirus (2019-nCoV) causing an outbreak of pneumonia. *Clin Chem*. 2020 doi: 10.1093/clinchem/hvaa029. pii: hvaa029.
  13. Van Doremalen N., Bushmaker T., Morris D.H., Holbrook M.G., Gamble A et al. Aerosol and surface stability of SARS CoV as compared with SARS CoV-1. *Engl J Med* 2020. doi: 10.1056/NEJMc2004973.
  14. Liu D., Li L., Wu X., Zheng D., Wang J., Yang L. Pregnancy and Perinatal Outcomes of Women With Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Preliminary Analysis. *AJR Am J Roentgenol*. 2020;18:1–6.
  15. Pan Y., Guan H., Zhou S., Wang Y., Li Q., Zhu T. Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): A study of 63 patients in Wuhan, China. *Eur Radiol*. 2020 doi: 10.1007/s00330-020-06731-x.
  16. Huang P., Liu T., Huang L., Liu H., Lei M., Xu W. Use of chest CT in combination with negative RT-PCR assay for the 2019 novel coronavirus but high clinical suspicion. *Radiology*. 2020;295:22–23.
  17. Ng M.Y., Lee E.Y.P., Yang J., Yang F., Li X., Wang H. Imaging Profile of the COVID-19 Infection: Radiologic Findings and Literature Review. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2020 doi: 10.1148/ryct.2020200034.
  18. Salehi S., Abedi A., Balakrishnan S., Gholamrezanezhad A. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review of Imaging Findings in 919 Patients. *AJR Am J Roentgenol*. 2020;215:1–7.
  19. Xie X., Zhong Z., Zhao W., Zheng C., Wang F., Liu J. Chest CT for typical 2019-nCoV pneumonia: Relationship to negative RT-PCR testing. *Radiology*. 2020;200343. doi: 10.1148/radiol.2020200343.
  20. Ye Z., Zhang Y., Wang Y., huang Z., Song B. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): A pictorial review. *Eur Radiol*. 2020 doi: 10.1007/s00330-020-06801-0.
  21. Hulley SH, Cumming SR. "Diseño de la investigación científica". Harcourt Brace de España, S.A. 2007
  22. Sampieri Hernández R, Fernández Collado C, Baptista L. Metodología de la investigación. Cuarta Edición. Mac Graw Hill. 2008
  23. Yoon S.H., Lee K.H., Kim J.Y., Lee Y.K., Ko H., Kim K.H. Chest Radiographic and CT Findings of the 2019 Novel Coronavirus Disease (COVID-19): Analysis of Nine Patients Treated in Korea. *Korean J Radiol*. 2020;21:494–500.
  24. Chung M., Bernheim A., Mei X., Zhang N., Huang M., Zeng X. CT imaging features of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) *Radiology*. 2020 doi: 10.1148/radiol.2020200230.
  25. Lei J., Li J., Li X., Qi X. CT imaging of the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia. *Radiology*. 2020 doi: 10.1148/radiol.2020200236.
  26. Xie Y., Wang X., Yang P., Zhang S. COVID-19 Complicated by Acute Pulmonary Embolism. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2020;2:e200067. doi: 10.1148/ryct.2020200067.
  27. Wu Y., Xie Y., Wang X. Longitudinal CT Findings in COVID-19 Pneumonia: Case Presenting Organizing Pneumonia Pattern. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2020;2:e200031. doi: 10.1148/ryct.2020200031.
  28. Pan F., Ye T., Sun P., Gui S., Liang B., Li L. Time course of lung changes on chest CT during recovery from 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia. *Radiology*. 2020 doi: 10.1148/radiol.2020200370.