

Journal Pre-proof

Características tomográficas computarizadas de la neumonía por coronavirus-2019 (COVID-19) en tres grupos de pacientes iraníes: estudio de un solo centro

Sara Ashtari Amir Vahedian-Azimi Sajad Shojaee Mohamad Amin Pourhoseingholi Ramezan Jafari Farshid R. Bashar Mohammad Reza Zali



PII: S0033-8338(21)00070-9
DOI: <https://doi.org/doi:10.1016/j.rx.2021.03.002>
Reference: RX 1285
To appear in: *Radiologia*
Received Date: 3 September 2020
Accepted Date: 1 March 2021

Please cite this article as: Ashtari S, Vahedian-Azimi A, Shojaee S, Pourhoseingholi MA, Jafari R, Bashar FR, Zali MR, Características tomográficas computarizadas de la neumonía por coronavirus-2019 (COVID-19) en tres grupos de pacientes iraníes: estudio de un solo centro, *Radiologia* (2021), doi: <https://doi.org/10.1016/j.rx.2021.03.002>

This is a PDF file of an article that has undergone enhancements after acceptance, such as the addition of a cover page and metadata, and formatting for readability, but it is not yet the definitive version of record. This version will undergo additional copyediting, typesetting and review before it is published in its final form, but we are providing this version to give early visibility of the article. Please note that, during the production process, errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

© 2020 Published by Elsevier.

Características tomográficas computarizadas de la neumonía por coronavirus-2019 (COVID-19) en tres grupos de pacientes iraníes: estudio de un solo centro

Sara Ashtari¹, Amir Vahedian-Azimi², Sajad Shojaee¹, Mohamad Amin Pourhoseingholi³, Ramezan Jafari⁴, Farshid R. Bashar⁵, Mohammad Reza Zali³

1. Centro de Investigación de Epidemiología Básica y Molecular de los Trastornos Gastrointestinales, Instituto de Investigación de Gastroenterología y Enfermedades Hepáticas, Universidad de Ciencias Médicas Shahid Beheshti, Teherán, Irán.
2. Centro de investigación de traumatismos, Facultad de Enfermería, Universidad de Ciencias Médicas de Baqiyatallah, Teherán, Irán.
3. Centro de Investigación de Gastroenterología y Enfermedades Hepáticas, Instituto de Investigación de Gastroenterología y Enfermedades Hepáticas, Universidad de Ciencias Médicas Shahid Beheshti, Teherán, Irán.
4. Departamento de Radiología, Centro de Investigación Sanitaria, Instituto de Estilo de Vida, Universidad de Ciencias Médicas Baqiyatallah, Teherán, Irán.
5. Departamento de Anestesia y Cuidados Críticos, Universidad de Ciencias Médicas de Hamadán, Hamadán, Irán.

Autores correspondientes: Mohamad Amin Pourhoseingholi, PhD, Centro de Investigación de Gastroenterología y Enfermedades Hepáticas, Instituto de Investigación de Gastroenterología y Enfermedades Hepáticas, Universidad de Ciencias Médicas Shahid Beheshti, Teherán, Irán. Correo electrónico: amin_phg@gmail.com, Teléfono: +982122432515

Resumen

Introducción y objetivos: El papel fundamental de la tomografía computarizada (TC) de tórax para el diagnóstico y el pronóstico de la enfermedad por coronavirus-2019 (COVID-19) sigue siendo un campo abierto por explorar. Este estudio se realizó para evaluar las características de la TC en los casos confirmados con COVID-19.

Materiales y métodos: De forma retrospectiva, se revisaron los datos de la TC torácica inicial de 363 casos confirmados con COVID-19. Todos los sujetos se estratificaron en tres grupos en

función de los resultados clínicos de los pacientes; grupo no crítico (n=194), grupo crítico (n=65), y grupo de muerte (n=104). Los detalles de los hallazgos de la TC se obtuvieron de las historias clínicas de los pacientes y posteriormente se evaluaron para cada grupo. Además, se utilizó la regresión logística multinomial para analizar los factores de riesgo según los hallazgos de la TC en tres grupos de pacientes con COVID-19.

Resultados: En comparación con el grupo no crítico, las opacidades mixtas en vidrio esmerilado (GGO, por sus siglas en inglés) y la lesión de consolidación, la lesión de derrame pleural, la presencia de opacidad difusa en los casos, más de 2 lóbulos afectados y las puntuaciones de opacidad fueron significativamente mayores en los grupos crítico y de muerte ($P < 0,05$). Tener más GGO mixta con consolidación, derrame pleural, falta de GGO pura, opacidad más difusa, afectación de más de 2 lóbulos y alta puntuación de opacidad se identificaron como factores de riesgo independientes de grupos críticos y de muerte.

Conclusión: Las imágenes de TC de los grupos no crítico, crítico y de muerte con COVID-19 tenían características definidas. La exploración por TC desempeña un papel fundamental en la gestión del actual brote de COVID-19 para la detección temprana de la neumonía por COVID-19. Además, los hallazgos iniciales de la TC pueden ser útiles para estratificar a los pacientes, lo que tiene una utilidad potencialmente importante en la situación médica global actual.

Palabras clave: COVID-2019; TC de tórax; factor de riesgo; predicción; Irán

Antecedentes

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), una enfermedad altamente infecciosa causada por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo 2 (SARS-CoV-2), se detectó por primera vez en Wuhan, provincia de Hubei, China, y se extendió rápidamente a otros países del mundo, así como en Irán [1, 2]. El 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la COVID-19 como una pandemia mundial [3]. Actualmente, más de dos millones de personas han muerto un año después de la aparición y propagación del virus en todo el mundo [4]. Irán confirmó dos casos de muerte por infecciones de SARS-CoV-2 el 19 de febrero de 2020 en la ciudad de Qom, 150 km al sur de la capital, Teherán [5]. Se trata del primer informe de muerte diagnosticada oficialmente como COVID-19 en los países de Oriente Medio [6]. El número total de casos confirmados en Irán hasta la fecha (25 de enero de 2021) es de 1,37 millones, con 57 383 muertes y 1,16 millones de pacientes recuperados satisfactoriamente del virus [4].

El espectro clínico de la infección por COVID-19 es muy amplio e incluye infección asintomática, enfermedad leve de las vías respiratorias superiores y neumonía vírica grave con insuficiencia respiratoria e incluso la muerte [7, 8]. La detección temprana de la COVID-19 es fundamental para aislar a los pacientes de la población sana para su tratamiento y controlar la epidemia. La reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa en tiempo real (RT-PCR) del ácido nucleico vírico se considera el estándar de referencia para el diagnóstico de COVID-19 [9]. Sin embargo, debido a los falsos resultados negativos de la RT-PCR y el acceso limitado al kit de diagnóstico en la etapa inicial de la pandemia entre los países, las técnicas de microbiología molecular no se desarrollaron bien. Además, la duración de las pruebas era larga y la capacidad de realizar muchas al mismo tiempo era limitada. Por lo tanto, el examen de tomografía computarizada (TC) de tórax en los pacientes con COVID-19 se volvió muy importante en el control de la enfermedad [10-13]. Cabe destacar que el diagnóstico definitivo de la infección por COVID-19 solo puede realizarse mediante estudios microbiológicos y los hallazgos de la TC son la única herramienta complementaria para el control de la COVID-19. Este método es muy útil para los pacientes sintomáticos y los hallazgos radiológicos son muy útiles para el médico en el diagnóstico y el tratamiento.

La distribución bilateral de opacidades en vidrio esmerilado (GGO) con o sin consolidación en los pulmones posteriores y periféricos fue el sello distintivo fundamental de la COVID-19 [14, 15]. Sin embargo, con el análisis posterior del número creciente de casos, se observó una diversidad de características interesantes en las imágenes de TC, incluyendo el patrón en empedrado, la opacidad del revestimiento, el derrame pleural, la linfadenopatía y el signo de halo invertido, etc. [16, 17], lo que puede arrojar luz sobre el posible mecanismo de la lesión pulmonar en la COVID-19. Además, en el punto álgido del brote de COVID-19, las autoridades sanitarias iraníes ampliaron la definición oficial de infección para incluir a los pacientes con hallazgos típicos en la TC, incluso con resultados iniciales negativos de la PCR [18, 19]. Por lo tanto, realizamos este estudio retrospectivo para evaluar las características de la TC en los casos iraníes confirmados con COVID-19.

Materiales y métodos

Diseño del estudio y participantes

En este estudio observacional, se revisaron retrospectivamente los datos de la TC torácica inicial de 363 casos confirmados de COVID-19 en el Hospital Baqiyatallah, Teherán, Irán, de marzo a abril de 2020. Se trataba de pacientes que fueron derivados al Hospital Baqiyatallah con síntomas relacionados con el SARS-CoV-2, incluyendo fiebre, tos seca, fatiga, dolor, dolor de garganta, diarrea, conjuntivitis, dolor de cabeza, pérdida del gusto o del olfato, dificultad respiratoria o falta de aliento, y dolor o presión en el pecho. Para diagnosticar la infección por COVID-19 según las

directrices de la OMS, se tomaron muestras de la garganta y la nariz y, si la prueba RT-PCR era positiva, se confirmaron como casos de COVID-19 [20]. Los pacientes que no necesitaron ser hospitalizados fueron excluidos del estudio y los pacientes cuyas historias clínicas estaban completas durante la hospitalización y se sometieron a una TC pulmonar fueron aptos para ser incluidos en este estudio. Todos los participantes aptos fueron estratificados en tres grupos en función de los resultados clínicos de los pacientes: los pacientes que se han recuperado de la COVID-19 y han sido dados de alta del hospital como grupo no crítico (n=194), los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) como grupo crítico (n=65), y los que han fallecido como grupo de muerte (n=104). Además, todos los grupos eran equivalentes en cuanto a sexo y edad. Los detalles de los hallazgos de la TC se obtuvieron de las historias clínicas de los pacientes y se evaluaron para cada grupo y se compararon entre los grupos. Este estudio observacional retrospectivo fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad de Ciencias Médicas Shahid Beheshti, Teherán, Irán, con el código: IR.SBMU.RIGLD.REC.1399.005.

Exploración por TC y análisis de imágenes

Todos los pacientes fueron sometidos a exploraciones de TC de tórax sin contraste para detectar la neumonía por COVID19 en posición supina en plena inspiración. Toda las exploraciones de TC se realizaron con un escáner de TC de 16 filas de detectores (general electric GE, optima, EE. UU.). Los parámetros detallados para la adquisición de TC basados en el protocolo de TC torácica de baja dosis COVID-19 fueron los siguientes: tensión del tubo, 100 kVp, 120 mA, grosor del corte de 2,5 mm, intervalo de reconstrucción de 1,25 mm, paso de 1,75, velocidad de 35 mm/rotación, configuración del detector 16*1,25, índice de dosis de tomografía computarizada (CTDI) 3,5 mGy. Todas las características de la TC de tórax de los pacientes fueron revisadas por dos radiólogos con 12 y 10 años de experiencia en imagen torácica que, con los datos clínicos enmascarados, evaluaron los hallazgos de la TC en consenso. Las imágenes iniciales de TC de tórax se evaluaron en función de las siguientes características basadas en las recomendaciones de la Nomenclatura de la Sociedad Fleischner [21, 22]. Se evaluaron las imágenes de TC para determinar la presencia y distribución de las siguientes lesiones: aspecto de las lesiones (opacidades en vidrio esmerilado (GGO), consolidación, GGO mixta y consolidación) (Fig. 1-3), distribución de las lesiones (unilaterales, bilaterales, unifocales y multifocales), signos específicos (patrón en empedrado, opacidad del revestimiento, linfadenopatía, derrame pleural, signo del halo invertido y bronquiectasias de tracción intralesionales) (Fig. 4). Se evaluó la distribución de las lesiones entre los pulmones izquierdo y derecho, entre los cinco lóbulos pulmonares, y alrededor de las áreas subpleurales y los haces vasculares bronquiales. La presencia de opacidad difusa (más del 75 % en cada lóbulo) (Fig. 5), el número de lóbulos afectados (uno, dos, tres, cuatro o cinco). La GGO describe un aumento difuso de la densidad en los pulmones con bordes visibles de bronquios y vasos sanguíneos [21]. El patrón en empedrado muestra el engrosamiento de los septos interlobulares y las líneas intralobulares superpuestas a la GGO. La consolidación describe un aumento de la densidad del parénquima que oculta los vasos sanguíneos. La línea irregular describe

la sombra lineal de alta atenuación en el pulmón. El signo del broncograma aéreo significa que el bronquio que contiene el gas está delineado por una alta atenuación, incluyendo la consolidación o GGO [21]. Para estratificar el grado de afectación pulmonar, se aplicó un método de puntuación basado en los hallazgos de la TC. A cada lóbulo se le asignó una puntuación basada en lo siguiente: puntuación 0, 0 % de afectación; puntuación 1, menos del 5 % de afectación; puntuación 2, entre el 5 % y el 25 % de afectación; puntuación 3, entre el 26 % y el 49 % de afectación; puntuación 4, entre el 50 % y el 75 % de afectación; y puntuación 5, más del 75 % de afectación. Había una puntuación de 0 a 5 para cada lóbulo, con una puntuación total posible de 0 a 25 [23, 24].

Análisis estadístico

Las variables categóricas se expresaron como recuentos (porcentaje), y la variable continua como media \pm desviación estándar (DE). Para la comparación de los datos continuos entre los tres grupos del estudio se utilizará la prueba de análisis de varianza unidireccional (ANOVA). La prueba de chi-cuadrado se utilizó para comparar la distribución de los datos categóricos. Para explorar los factores de riesgo de COVID-19 asociados a los tres grupos del estudio como variable dependiente se analizará mediante un modelo de regresión logística multinomial. Para evitar el sobreajuste en el modelo multivariante, solo se seleccionaron para el modelo multivariante los factores que dieron lugar a un valor de p inferior a 0,05 en el análisis univariante. En el modelo se utilizó el grupo de supervivencia como categoría de referencia para identificar los factores pronósticos de la TC asociados a los grupos de críticos y no supervivientes. Todos los datos se analizaron mediante el paquete estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 21.0 (Chicago, IL, EE. UU.) y la $P < 0,05$ bilateral indicó una diferencia estadísticamente significativa.

Resultados

Características demográficas de los pacientes

Se incluyeron en este estudio un total de 363 casos confirmados con COVID-19. La edad media \pm DE del total de participantes era de $61,59 \pm 13,10$ años y más de la mitad de los pacientes eran varones (73,8 %). Además, la mayoría de los pacientes (94,2 %) no informaron de ninguna enfermedad subyacente y un pequeño porcentaje de pacientes tenía problemas cardíacos (4,4 %) y pulmonares (1,4 %). Según los resultados clínicos de los pacientes, se clasificaron en tres grupos: grupo no crítico ($n=194$), grupo crítico ($n=65$) y grupo de muerte ($n=104$). Las características demográficas de todos los participantes según los tres grupos del estudio se presentan en la Tabla 1. La edad media de los pacientes de los grupos no crítico, crítico y de muerte fue de $61,89 \pm 12,78$, $58,94 \pm 13,53$ y $62,68 \pm 13,31$, respectivamente. Más de la mitad de los pacientes de todos los grupos eran varones. Los resultados mostraron que no había diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en términos de edad y sexo ($P > 0,05$).

Hallazgos de la TC de tórax

Los hallazgos de la TC de tórax de los pacientes de los tres grupos del estudio se muestran en la Tabla 2. Los resultados de la TC mostraron una mayor afectación bilateral y multifocal en los pacientes (339/363, 93,4 %). Aunque este tipo de distribución de la lesión ha sido frecuente en todos los grupos, fue significativamente más frecuente en el grupo de muerte que en el grupo no crítico ($P=0,009$). El aspecto común de la lesión según la TC en todos los participantes fue GGO mixta y consolidación (199/363, 54,8 %), GGO pura (96/363, 26,4 %), GGO mixta y patrón en empedrado (47/363, 12,9 %) y consolidación (21/363, 5,8 %). De los 363 participantes en el estudio, más de la mitad no tenían signos específicos (196/363, 54 %). Sin embargo las opacidades de revestimiento, el derrame pleural, la linfadenopatía, las bronquiectasias de tracción intralesionales y el signo del halo invertido se observaron en el 14,3 %, 11,3 %, 8 %, 7,7 % y 4,7 % de los pacientes, respectivamente. Entre todos los participantes, 148 (40,8 %) tenían una opacidad pulmonar difusa superior al 75 % en cada lóbulo. En comparación con el grupo no crítico, la GGO mixta y la lesión de consolidación ($P<0,001$), tener un signo específico de lesión ($P=0,009$), lesión de efusión pleural ($P<0,001$), presencia de opacidad difusa en los casos ($P<0,001$), más de dos lóbulos afectados ($P<0,001$) y las puntuaciones de opacidad ($P<0,001$) fueron significativamente más altas en los grupos crítico y de muerte. Sin embargo, la GGO pura fue una lesión predominante en los pacientes no críticos (83/194, 42,8 %, $P<0,001$).

Análisis de regresión logística multinomial

Se utilizó un análisis de regresión logística multinomial para analizar los factores de riesgo según los hallazgos de la TC de tórax e investigar cómo variaban los cocientes de posibilidades (OR) en tres grupos de pacientes con COVID-19 (grupo no crítico frente a grupo crítico, o grupo de muerte). Los resultados del análisis de regresión logística multinomial univariante y multivariante a partir de los hallazgos de la TC de tórax como factores de riesgo en tres grupos del estudio se resumen en la Tabla 3. Según los resultados del análisis de regresión logística multinomial multivariante, tener más GGO mixta con OR de lesión de consolidación: 3,54 (IC del 95 %: 1,47-8,5 $P=0,005$) y la puntuación más alta de opacidad de 1,38 (IC del 95 %: 1,23-1,56, $P<0,001$) se asociaron a un mayor riesgo de muerte. Además, tener una lesión de derrame pleural de 1,74 (IC del 95 %: 1,16-2,1, $P=0,007$) y 1,69 (IC del 95 %: 1,13-2,52, $P=0,009$) puede aumentar el riesgo de estado crítico y muerte en pacientes con COVID-19, respectivamente. Sin embargo, la ausencia de lesión de GGO de 0,089 (IC del 95 %: 0,1-0,78, $P=0,03$), opacidad difusa de 0,031 (IC del 95 %: 0,004-0,22, $P=0,001$) y menor número de lóbulos pulmonares afectados (≤ 2 frente a > 2) 0,07 (IC del 95 %: 0,01-0,318, $P<0,001$) se identificaron como factores de protección para pacientes con COVID-19 frente a la muerte. La ausencia de opacidad difusa de 0,38 (IC del 95 % CI: 0,005-0,26, $P=0,001$) también se reconoció como un factor de protección para pacientes con COVID-19 frente al estado crítico.

Discusión

La TC de tórax puede utilizarse como herramienta de selección para los pacientes con sospecha de COVID-19 y, como método de diagnóstico complementario junto con la RT-PCR, puede proporcionar información importante al personal encargado del tratamiento [25]. Además, puede utilizarse como herramienta de seguimiento para controlar la evolución de la enfermedad y evaluar la gravedad de los pacientes con COVID-19 [26]. En el presente estudio, nos centramos en investigar las características de las imágenes de TC de tórax de la neumonía por COVID-19 en tres grupos de pacientes iraníes según los resultados clínicos de los pacientes. Participaron en este estudio un total de 363 pacientes con COVID-19, incluidos 194 casos no críticos, 65 pacientes críticos y 104 casos de muerte. Nuestro estudio reveló que las características comunes en los participantes eran GGO mixta con consolidación, GGO pura, consolidación pura, opacidades de revestimiento y GGO mixta con patrón en empedrado con distribución predominantemente bilateral y afectación pulmonar multifocal, que eran similares a estudios anteriores [27, 28]. Sin embargo, otros signos clásicos especiales, como el signo del halo invertido, las bronquiectasias de tracción intralesionales y las linfadenopatías eran poco frecuentes. De forma similar a nuestros resultados, Yang et al. [29] informaron de la baja frecuencia del agrandamiento de los ganglios linfáticos intratorácicos, los derrames pleurales, la distribución de la lesión en el pulmón central, unifocal y unilateral.

La patología de las GGO puede ser el engrosamiento de la pared alveolar, el aplastamiento de la cavidad alveolar, la reducción del contenido de aire en la cavidad alveolar y la infiltración de células inflamatorias, o una combinación de estas características, según una imagen característica de la neumonía por SARS-CoV-2 que aparece en varias publicaciones [30-32]. El mecanismo patológico de la COVID-19 incluye la destrucción broncoalveolar y el daño al parénquima pulmonar cerca de los bronquiolos en las primeras etapas [33], y la lesión alveolar difusa y la neumonía aguda fibrosa y orgánica pueden observarse en las últimas etapas [34]. Este patrón patológico es el mismo que el patrón de imagen como GGO al principio y luego las lesiones consolidadas densas en la primera fase de la enfermedad. Con la progresión de la enfermedad, las lesiones suelen volverse más lineales con predilección por la periferia pulmonar (y en cierto modo con un patrón "en empedrado" o la aparición de un signo de "halo invertido").

Estudios anteriores han demostrado un mayor agrandamiento de los ganglios linfáticos y un derrame pleural en pacientes graves/críticos [35, 36]. Kazemi et al. [37], indicaron que el patrón en empedrado, la distribución difusa, la afectación paracardíaca y anterior, la linfadenopatía, la dilatación de la arteria pulmonar principal (por encima de 30 mm) y el derrame pleural eran predictores de mal pronóstico, mientras que el signo del halo invertido se asociaba a un mejor pronóstico de la neumonía por COVID-19, según sus modelos de regresión logística. La respuesta inmunitaria puede estar relacionada con la linfadenopatía. La respuesta inmunitaria de los pacientes con neumonía por COVID-19 es mayor. Además, Guan et al. indicaron que los pacientes con COVID-19 grave eran más propensos a mostrar opacidades en vidrio esmerilado (GGO), sombras locales o bilaterales irregulares y anomalías intersticiales en la TC [38]. En el presente

estudio, en comparación con el grupo no crítico, la GGO mixta con lesiones de consolidación y derrame pleural, la presencia de opacidad difusa en los casos, más de 2 lóbulos afectados y las puntuaciones de opacidad fueron significativamente mayores en los grupos crítico y de muerte, lo que indica que los alvéolos están completamente llenos de exudación inflamatoria. Por lo general, esto significa que el virus se difunde en el epitelio respiratorio, dando lugar a una bronquitis necrotizante y a un daño alveolar difuso [39, 40]. Los pacientes de los grupos crítico y de muerte mostraron más derrame pleural que los pacientes no críticos. Estas lesiones extrapulmonares pueden indicar la aparición de una inflamación grave. Aunque la linfadenopatía y el signo del halo invertido fueron más frecuentes en los individuos no críticos, no se observó ninguna diferencia de incidencia estadística entre los tres grupos ($P>0,05$).

Los patrones de GGO con o sin consolidación con las características anteriores en distribución predominantemente periférica facilitarían el diagnóstico de neumonía por COVID-19 [41]. Además, las imágenes de TC de los casos no críticos, críticos y de muerte con neumonía COVID-19 tienen características definidas, que pueden permitir evaluar el alcance y la gravedad de la enfermedad en el pronóstico. Según nuestros resultados, la mayoría de las lesiones de GGO mixta con consolidación y derrame pleural que afectaban a pulmones bilaterales con múltiples lóbulos pulmonares (<2) y las lesiones de GGO pura que afectaban a pulmones bilaterales con menos de 2 lóbulos afectados se observaron en los grupos de críticos/muerte y en el grupo de no críticos, respectivamente. La observación relativa a la alta prevalencia de la neumonía organizada bilateral en estos pacientes es potencialmente importante. Esto sugiere que los corticosteroides podrían ser una opción para suprimir esta reacción inmunitaria dentro del parénquima pulmonar en la neumonía por COVID-19. Song et al. [41] mostraron que los hallazgos más comunes en las imágenes eran GGO pura, GGO con engrosamiento reticular y/o septal interlobular, y GGO con consolidación y la mayoría eran bilaterales con afectación de varios lóbulos. Un estudio de Meng et al. [42] en 58 casos asintomáticos con neumonía por COVID-19 mostró que la característica predominante de los hallazgos de la TC era la GGO (94,8 %) con distribución periférica (75,9 %), localización unilateral (58,6 %) y que afectaba principalmente a uno o dos lóbulos (65,5 %), a menudo acompañada de signos característicos.

El principal punto fuerte de la presente investigación fue el gran tamaño de la muestra. Sin embargo, nuestro estudio tiene varias limitaciones. En primer lugar, dado que la COVID-19 es una enfermedad nueva y carece de series y datos de TC a largo plazo, solo podemos analizar la información existente en un análisis retrospectivo. Además, el momento en que se realizó la TC de tórax tras el inicio de los síntomas fue irregular, por lo que resultó difícil resumir las apariencias de la TC que podrían reflejar el curso completo de la enfermedad.

Conclusión

En resumen, la neumonía por COVID19 entre los pacientes críticos, tanto los que ingresan en la unidad de cuidados intensivos como los que mueren, tiende a manifestar una afectación bilateral

en las TC de pulmón con GGO mixta y consolidación, lesiones de derrame pleural, presencia de opacidad difusa en los casos con varios lóbulos pulmonares (<2) afectados. Los hallazgos anómalos de la TC pulmonar pueden estar presentes incluso en sujetos no críticos y la GGO pura fue la lesión predominante en este grupo. Tener lesión de más GGO mixta con consolidación, lesión de derrame pleural, ausencia de lesión de GGO pura, opacidad más difusa, afectación de más de 2 lóbulos y alta puntuación de opacidad en la TC podrían ser factores de riesgo para el pronóstico en los grupos críticos y de muerte de los pacientes con neumonía por COVID19.

Disponibilidad de datos y materiales

Los datos se incluyen en los archivos de información complementaria. Los datos de identificación, edad y sexo se eliminaron para proteger la privacidad de los pacientes.

Abreviaturas

SDRA: Síndrome de dificultad respiratoria aguda

COVID-19: Enfermedad por coronavirus 2019

TC: Tomografía computarizada

GGO: opacidades en vidrio esmerilado

(SARS-CoV-2): Síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus 2

Agradecimientos

También agradecemos el apoyo financiero, la orientación y el asesoramiento de la "Unidad de Desarrollo de la Investigación Clínica del Hospital Baqiyatallah".

Financiación

Este estudio se llevó a cabo en el Centro de Investigación de Gastroenterología y Enfermedades Hepáticas de la Universidad de Ciencias Médicas Shahid Beheshti y contó con el apoyo de la subvención número 23754.

Declaraciones de ética

Aprobación ética y consentimiento para participar

Este estudio retrospectivo fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad de Ciencias Médicas Shahid Beheshti, Teherán, Irán, con el código: IR.SBMU.RIGLD.REC.1399.005.

Consentimiento para la publicación

Ninguno.

Conflictos de intereses

Ninguno.

Contribuciones del autor:

Concepción y diseño del estudio: Amir Vahedian-Azimi, Mohamad Amin Pourhoseingholi, Ramezan Jafari, Mohammad Reza Zali

Adquisición de datos: Amir Vahedian-Azimi, Ramezan Jafari, Farshid R. Bashar

Writing—original draft, editing and final approval: Sara Ashtari, Amir Vahedian-Azimi, Sajad Shojaee, Mohamad Amin Pourhoseingholi, Ramezan Jafari, Farshid R. Bashar, Mohammad Reza Zali

Bibliografía

- [1] Li Y, Xia L. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Role of Chest CT in Diagnosis and Management. *AJR American journal of roentgenology*. 2020:1-7. <https://doi.org/10.2214/ajr.20.22954>.
- [2] Lai CC, Shih TP, Ko WC, Tang HJ, Hsueh PR. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *International journal of antimicrobial agents*. 2020;55(3):105924. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105924>.
- [3] Organización Mundial de la Salud. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Situation Report –51 WHO; 2020 [actualizado el 12 de marzo de 2020; citado el 12 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://cutt.ly/qtW0ZpO>.
- [4] Worldometer: COVID-19 Coronavirus Outbreak; <https://www.worldometers.info/coronavirus/>.

- [5] Iran Reports Its First 2 Cases of the New Coronavirus". New York Times. Archivado a partir del original el 19 de febrero de 2020. Recuperado el 19 de febrero de 2020.
- [6] Organización Mundial de la Salud. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Situation Report –31 WHO; 2020 [actualizado el 20 de febrero de 2020; citado el 20 de febrero de 2020]. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200220-sitrep-31-covid-19.pdf?sfvrsn=dfd11d24_2.
- [7] Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* (London, England). 2020;395(10229):1054–62. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30566-3).
- [8] Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, Low JG, Tan SY, Loh J, et al. Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore. *Jama*. 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3204>.
- [9] 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;19:1-9. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06801-0>.
- [10] 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. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200343>.
- [11] Huang P, Liu T, Huang L, Liu H, Lei M, Xu W, et al. Use of Chest CT in Combination with Negative RT-PCR Assay for the 2019 Novel Coronavirus but High Clinical Suspicion. *Radiology*. 2020;295(1):22-3. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200330>.
- [12] Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology*. 2020:200642. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200642>.
- [13] Fang Y, Zhang H, Xie J, Lin M, Ying L, Pang P, et al. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology*. 2020(0033-8419):200-32. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200432>.
- [14] Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *Jama*. 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>.
- [15] Chung M, Bernheim A, Mei X, Zhang N, Huang M, Zeng X, et al. CT Imaging Features of 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV). *Radiology*. 2020;295(1):202-7. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200230>.
- [16] Fang Y, Zhang H, Xu Y, Xie J, Pang P, Ji W. CT Manifestations of Two Cases of 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia. *Radiology*. 2020;295(1):208-9. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200280>.
- [17] Bernheim A, Mei X, Huang M, Yang Y, Fayad Z, Zhang N, et al. Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. *Radiology*. 2020:200463. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200463>.
- [18] Davarpanah AH, Mahdavi A, Sabri A, Langroudi TF, Kahkouee S, Haseli S, et al. Novel Screening and Triage Strategy in Iran During Deadly Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Epidemic: Value of Humanitarian Teleconsultation Service. *Journal of the American College of Radiology : JACR*. 2020;17(6):734-8. <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2020.03.015>.
- [19] Mahdavi A, Khalili N, Davarpanah AH, Faghihi T, Mahdavi A, Haseli S, et al. Radiologic Management of COVID-19: Preliminary Experience of the Iranian Society of Radiology COVID-19 Consultant Group (ISRCC). *Iran J Radiol*. 2020;17(2):e102324. <https://doi.org/10.5812/iranjradiol.102324>.
- [20] Organización Mundial de la Salud. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected: interim guidance. Publicado el 28 de enero de 2020. Acceso el 31 de enero de 2020. [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected).

- [21] Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Muller NL, Remy J. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology*. 2008;246(3):697-722. <https://doi.org/10.1148/radiol.2462070712>.
- [22] Schoen K, Horvat N, Guerreiro NFC, de Castro I, de Giassi KS. Spectrum of clinical and radiographic findings in patients with diagnosis of H1N1 and correlation with clinical severity. *BMC infectious diseases*. 2019;19(1):964. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4592-0>.
- [23] Shen C, Yu N, Cai S, Zhou J, Sheng J, Liu K, et al. Quantitative computed tomography analysis for stratifying the severity of Coronavirus Disease 2019. *Journal of pharmaceutical analysis*. 2020;10(2):123-9. <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2020.03.004>.
- [24] Oda K, Ishimoto H, Yatera K, Naito K, Ogoshi T, Yamasaki K, et al. High-resolution CT scoring system-based grading scale predicts the clinical outcomes in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respiratory research*. 2014;15(1):10. <https://doi.org/10.1186/1465-9921-15-10>.
- [25] Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology*. 2020;296(2):E32-e40. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200642>.
- [26] Jiang ZZ, He C, Wang DQ, Shen HL, Sun JL, Gan WN, et al. The Role of Imaging Techniques in Management of COVID-19 in China: From Diagnosis to Monitoring and Follow-Up. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*. 2020;26:e924582. <https://doi.org/10.12659/msm.924582>.
- [27] Li M. Chest CT features and their role in COVID-19. *Radiology of infectious diseases (Beijing, China)*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jrid.2020.04.001>.
- [28] Lei J, Li J, Li X, Qi X. CT Imaging of the 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia. *Radiology*. 2020;295(1):18. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200236>.
- [29] Yang H, Lan Y, Yao X, Lin S, Xie B. The chest CT features of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a meta-analysis of 19 retrospective studies. *Virology journal*. 2020;17(1):159. <https://doi.org/10.1186/s12985-020-01432-9>.
- [30] Nicholls JM, Poon LL, Lee KC, Ng WF, Lai ST, Leung CY, et al. Lung pathology of fatal severe acute respiratory syndrome. *Lancet (London, England)*. 2003;361(9371):1773-8. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(03\)13413-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(03)13413-7).
- [31] Lang ZW, Zhang LJ, Zhang SJ, Meng X, Li JQ, Song CZ, et al. [A clinicopathological study on 3 cases of severe acute respiratory syndrome]. *Zhonghua bing li xue za zhi = Chinese journal of pathology*. 2003;32(3):201-4.
- [32] Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *The Lancet Respiratory medicine*. 2020;8(4):420-2. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(20\)30076-x](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(20)30076-x).
- [33] Ding Y, Wang H, Shen H, Li Z, Geng J, Han H, et al. The clinical pathology of severe acute respiratory syndrome (SARS): a report from China. *The Journal of pathology*. 2003;200(3):282-9. <https://doi.org/10.1002/path.1440>.
- [34] Barton LM, Duval EJ, Stroberg E, Ghosh S, Mukhopadhyay S. COVID-19 Autopsies, Oklahoma, USA. *American journal of clinical pathology*. 2020;153(6):725-33. <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqaa062>.
- [35] 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. *The Lancet Infectious diseases*. 2020;20(4):425-34. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(20\)30086-4](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(20)30086-4).
- [36] Li K, Wu J, Wu F, Guo D, Chen L, Fang Z, et al. The Clinical and Chest CT Features Associated With Severe and Critical COVID-19 Pneumonia. *Investigative radiology*. 2020;55(6):327-31. <https://doi.org/10.1097/rli.0000000000000672>.

- [37] Kazemi MA, Ghanaati H, Moradi B, Chavoshi M, Hashemi H, Hemmati S, et al. Prognostic Factors of Initial Chest CT Findings for ICU Admission and Mortality in Patients with COVID-19 Pneumonia. *Iran J Radiol.* 2020;17(4):e106879. <https://doi.org/10.5812/iranradiol.106879>.
- [38] Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *The New England journal of medicine.* 2020;382(18):1708-20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>.
- [39] Koo HJ, Lim S, Choe J, Choi SH, Sung H, Do KH. Radiographic and CT Features of Viral Pneumonia. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc.* 2018;38(3):719-39. <https://doi.org/10.1148/rg.2018170048>.
- [40] Franquet T. Imaging of pulmonary viral pneumonia. *Radiology.* 2011;260(1):18-39. <https://doi.org/10.1148/radiol.11092149>.
- [41] Song F, Shi N, Shan F, Zhang Z, Shen J, Lu H, et al. Emerging 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia. *Radiology.* 2020;295(1):210-7. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200274>.
- [42] Meng H, Xiong R, He R, Lin W, Hao B, Zhang L, et al. CT imaging and clinical course of asymptomatic cases with COVID-19 pneumonia at admission in Wuhan, China. *The Journal of infection.* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.004>.

Tabla 1: Características demográficas de los tres grupos del estudio

Variables	Pacientes totales (n=363)	No crítico (n=194)	crítico (n=65)	muerte (n=104)	Valor de P
Edad					
Media ± DE (rango)	61,59±13,10 (25-92)	61,89±12,78 (27-91)	58,94±13,53 (25-87)	62,68±13,31 (27-92)	0,175
Sexo (%)					
Hombre	268 (73,8)	145 (74,7)	43 (66,2)	80 (76,9)	0,275
Mujer	95 (26,2)	49 (25,3)	22 (33,8)	24 (23,1)	
Enfermedades subyacentes (%)					
Ninguna	342 (94,2)	183 (94,3)	59 (90,8)	100 (96,2)	0,343
Pulmonar	5 (1,4)	4 (2,1)	0	1 (1)	
Cardíaca	16 (4,4)	7 (3,6)	6 (9,2)	3 (2,9)	

Tabla 2: Características de la TC en los tres grupos del estudio

Variables	Pacientes totales (n=363)	No crítico (n=194)	crítico (n=65)	muerte (n=104)	Valor de P
Distribución de las lesiones					
(%)					
Bilateral + Multifocal	339 (93,4)	174 (89,7)	63 (96,9)	102 (98,1)	0,009*
Otras	24 (6,6)	20 (10,3)	2 (3,1)	2 (1,9)	
Tipo de lesiones (%)					
GGO	96 (26,4)	83 (42,8)	12 (18,5)	1 (1)	<0,001*
GGO + empedrado	47 (12,9)	28 (14,4)	9 (13,8)	10 (9,6)	0,484
Consolidación	21 (5,8)	9 (4,6)	7 (10,8)	5 (4,8)	0,164
GGO + Consolidación	199 (54,8)	74 (38,1)	37 (56,9)	88 (84,6)	<0,001*
Otros hallazgos (%)					
Ninguno	196 (54)	118 (60,8)	34 (52,3)	44 (42,3)	0,009*
Opacidad lineal	52 (14,3)	28 (14,4)	8 (12,3)	16 (15,4)	0,958
Signo del halo invertido	17 (4,7)	11 (5,7)	3 (4,6)	3 (2,9)	0,555
Derrame pleural	41 (11,3)	7 (3,6)	12 (18,5)	22 (21,2)	<0,001*
Bronquiectasia por tracción intralesional	28 (7,7)	11 (5,7)	6 (9,2)	11 (10,6)	0,280
Linfadenopatía	29 (8)	19 (9,8)	2 (3,1)	8 (7,7)	0,222
Presencia de opacidad difusa					
(%)					
Sí	148 (40,8)	30 (15,5)	44 (67,7)	74 (71,2)	<0,001*
No	215 (59,2)	164 (84,5)	21 (32,3)	30 (28,8)	
Número de lóbulos afectados					
(%)					
≤2	43 (11,8)	9 (4,6)	16 (24,6)	18 (17,3)	<0,001*
>2	105 (28,9)	21 (10,8)	28 (43,1)	56 (53,8)	
Puntuación total de opacidad					
Media ± DE	9,62±6,84	6,06±5,13	11,66±6,33	14,99±5,89	<0,001*

* $P < 0,05$ fue estadísticamente significativo, GGO: opacidades en vidrio esmerilado

Tabla 3: Análisis de regresión logística multinomial de los factores de riesgo basado en los hallazgos de la TC para los grupos crítico y de muerte en comparación con el grupo no crítico como referencia

Variable	Univariante				Multivariante			
	Grupo crítico		Grupo de muerte		Grupo crítico		Grupo de muerte	
	O (IC del 95 %)	Valor de P	O (IC del 95 %)	Valor de P	O (IC del 95 %)	Valor de P	O (IC del 95 %)	Valor de P
Distribución de la lesión (Bilateral + Multifocal frente a otras)	0,27 (0,06-1,21)	0,089	0,17 (0,04-0,74)	0,019*	- -	- -	1,88 (0,34-10,30)	0,464
GGO (no frente a sí)	0,30 (0,15-0,6)	0,001*	0,01 (0,002-0,095)	<0,001*	0,73 (0,27-1,99)	0,545	0,089 (0,10-0,78)	0,03*
GGO + patrón en empedrado (sí frente a no)	0,95 (0,42-2,14)	0,907	0,631 (0,29-1,35)	0,238	- -	- -	- -	- -
Consolidación (sí frente a no)	2,48 (0,88-6,95)	0,084	1,04 (0,34-3,18)	0,948	- -	- -	- -	- -
GGO + Consolidación (sí frente a no)	2,14 (1,21-3,78)	0,009*	8,91 (4,86-16,35)	<0,001*	1,05 (0,46-2,40)	0,897	3,54 (1,47-8,50)	0,005*
Otros hallazgos (sí frente a no)	1,41 (0,80-2,49)	0,228	2,11 (1,30-3,43)	0,002*	0,58 (0,28-1,21)	0,149	0,67 (0,33-1,35)	0,267
Opacidad lineal (sí frente a no)	0,95 (0,42-2,14)	0,907	1,07 (0,55-2,19)	0,825	- -	- -	- -	- -
Signo del halo invertido (sí frente a no)	0,897 (0,46-1,72)	0,745	0,70 (0,36-1,34)	0,288	- -	- -	- -	- -
Derrame pleural (sí frente a no)	1,75 (1,26-2,45)	0,001*	1,92 (1,43-2,59)	<0,001*	1,74 (1,16-2,61)	0,007*	1,69 (1,13-2,52)	0,009*
Bronquiectasia por tracción intralesional (sí frente a no)	1,14 (0,88-1,47)	0,320	1,18 (0,95-1,47)	0,128	- -	- -	- -	- -
Linfadenopatía (sí frente a no)	0,78 (0,58-1,05)	0,105	0,94 (0,79-1,12)	0,548	- -	- -	- -	- -
Enfermedades subyacentes (sí frente a no)	0,59 (0,21-1,66)	0,320	1,50 (0,46-4,84)	0,495	- -	- -	- -	- -
Presencia de opacidad difusa (no frente a sí)	0,08 (0,04-1,67)	<0,001*	0,07 (0,04-0,132)	<0,001*	0,38 (0,005- 0,26)	0,001*	0,031 (0,004-0,22)	0,001*
Número de lóbulos afectados (≤2 frente a >2)	3,53 (2,46-5,07)	<0,001*	4,21 (3,03-5,84)	<0,001*	0,32 (0,07-1,35)	0,122	0,07 (0,01-0,318)	<0,001*
Puntuación total de opacidad	1,21 (1,14-1,28)	<0,001*	1,29 (1,22-1,36)	<0,001*	1,1 (0,97-1,25)	0,115	1,38 (1,23-1,56)	<0,001*

La categoría de referencia es la de los pacientes que sobreviven, OR: cociente de posibilidades, IC: intervalo de confianza, * P<0,05 fue estadísticamente significativo, GGO: opacidades en vidrio esmerilado

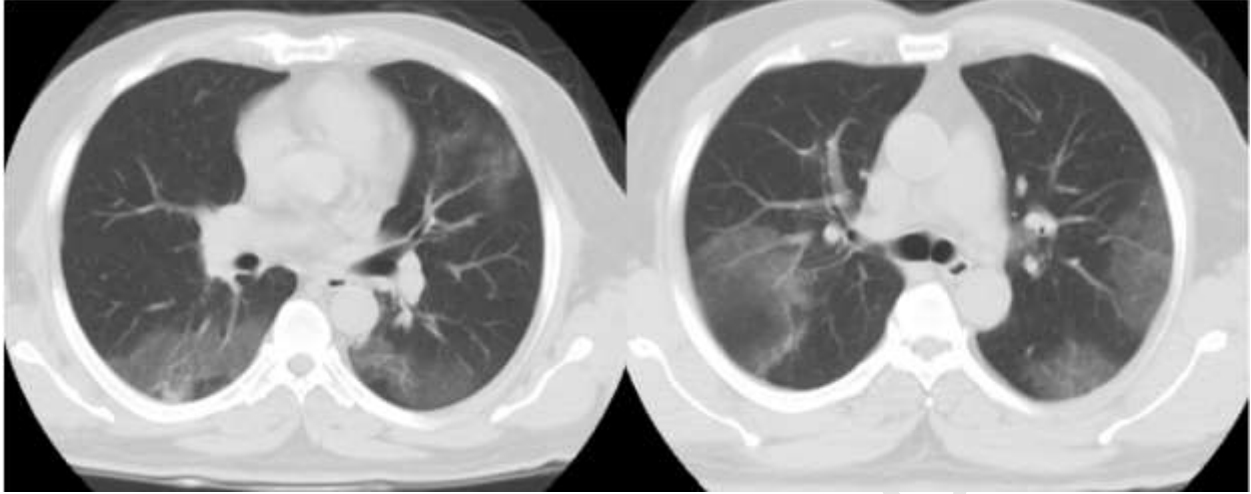


Figura 1: Dos TC axiales de tórax con ventana pulmonar sin contraste demuestran una GGO multifocal en el campo de ambos pulmones en un paciente con neumonía por COVID-19

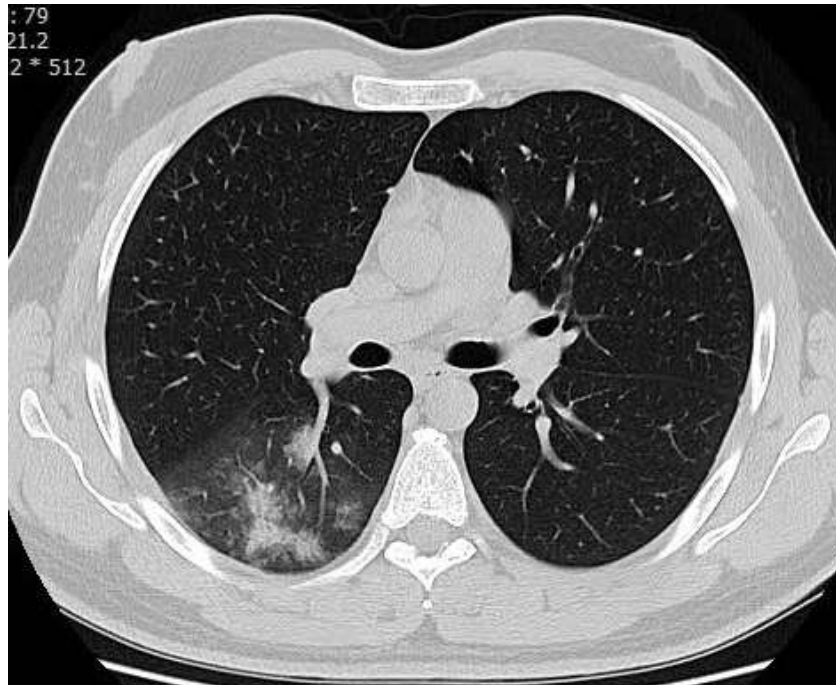


Figura 2: Una TC axial de tórax con ventana pulmonar sin contraste muestra una GGO mixta y una opacidad consolidativa en el campo pulmonar derecho en un paciente con neumonía por COVID-19

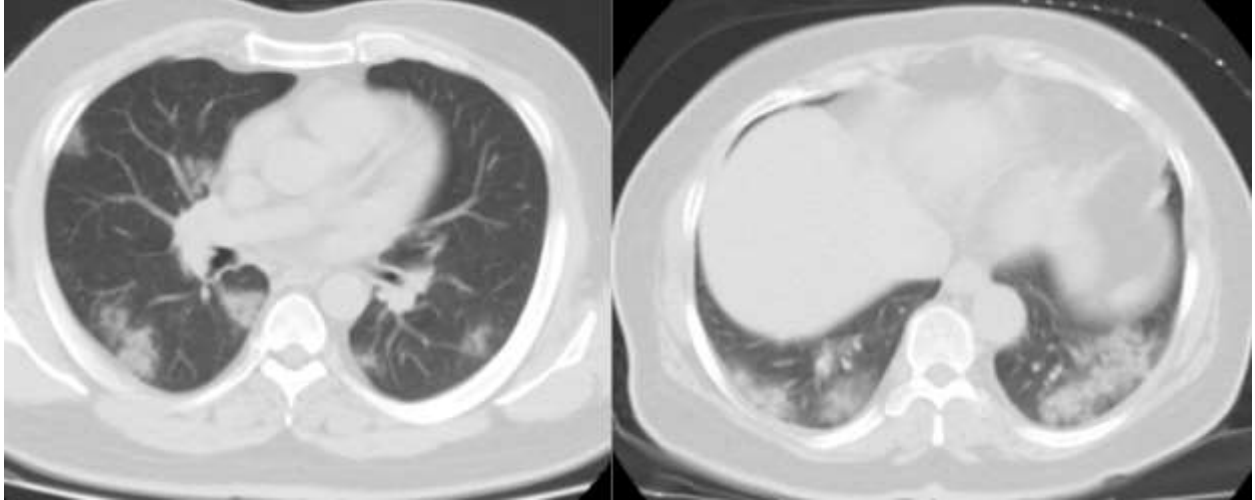


Figura 3: Dos TC axiales de tórax con ventana pulmonar sin contraste demuestran opacidades consolidativas irregulares multifocales en ambos campos pulmonares en un paciente con neumonía por COVID-19

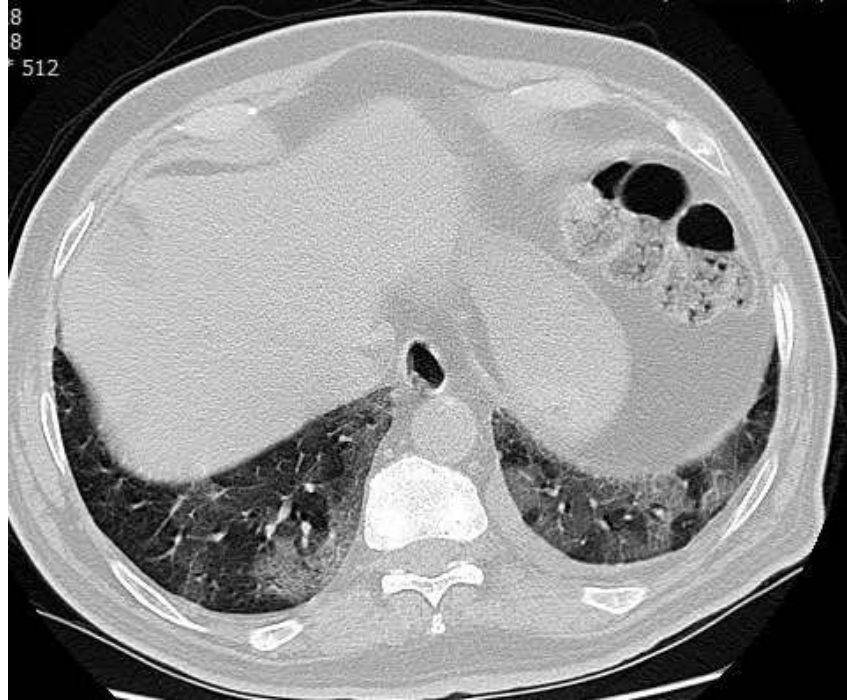


Figura 4: Una TC axial de tórax con ventana pulmonar sin contraste muestra una opacidad en empedrado en la base de ambos pulmones en un paciente con neumonía por COVID-19

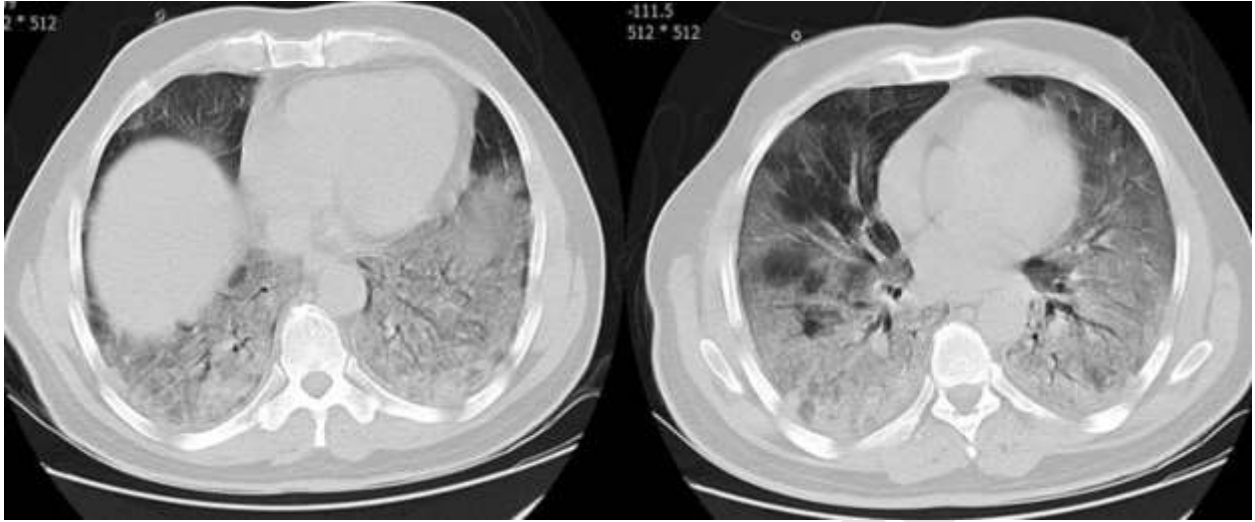


Figura 5: Dos TC axiales de tórax con ventana pulmonar sin contraste muestra una opacidad en empedrado en la base de ambos pulmones en un paciente con neumonía por COVID-19