



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

ORIGINAL

Hallazgos en la tomografía computarizada de tórax en las fases evolutivas de la infección por SARS-CoV-2



I. Soriano Aguadero*, A. Ezponda Casajús, F. Mendoza Ferradas, A. Igual Rouilleault, A. Paternain Nuin, J. Pueyo Villoslada y G. Bastarrika

Departamento de Radiología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España

Recibido el 7 de diciembre de 2020; aceptado el 22 de febrero de 2021
Disponible en Internet el 27 de febrero de 2021

PALABRAS CLAVE

Tomografía
computarizada;
Neumonía;
COVID-19

Resumen

Objetivo: Comparar los hallazgos radiológicos mediante tomografía computarizada (TC) torácica en pacientes con COVID-19 en diferentes fases de la enfermedad y evaluar la reproducibilidad de un *score* radiológico visual para estimar la extensión de la afectación pulmonar.

Métodos: Se evaluaron retrospectivamente las tomografías computarizadas de tórax de 182 pacientes con RT-PCR positiva para SARS-CoV-2. En función del tiempo de evolución de la infección, los pacientes fueron clasificados en tres grupos/estadios: fase precoz (0-4 días), intermedia/progresiva (5-9 días) y avanzada (≥ 10 días). Se analizó la frecuencia de cada hallazgo radiológico, así como el patrón, la apariencia y la distribución predominantes de la afectación pulmonar. La extensión de la afectación pulmonar se estimó para cada lóbulo pulmonar y para el volumen pulmonar total mediante un *score* tomográfico visual (rango 0-25).

Resultados: El hallazgo tomográfico predominante fue el patrón en vidrio deslustrado ($n=110$, 60,4%), la distribución más frecuente, la periférica ($n=116$, 66,7%) y la apariencia más prevalente, la típica ($n=112$, 61,5%). El "signo del halo" se encontró más frecuentemente en la fase precoz (25%), mientras que las opacidades en vidrio deslustrado, el patrón en empedrado y las líneas subpleurales fueron más frecuentes en las fases intermedia/progresiva y avanzada. La mediana del *score* de gravedad fue de 10 (RIQ: 5-13), aumentando los valores con la progresión de la enfermedad. El acuerdo interobservador (*kappa*, *k*) para la apariencia, la distribución y el patrón predominante, así como para el *score* visual fueron de 0,92; 0,84; 0,70, y 0,89; respectivamente.

Conclusión: Los hallazgos tomográficos en la COVID-19 varían con el curso de la infección. El *score* radiológico sugerido es una herramienta sencilla, reproducible y fiable para evaluar la afectación pulmonar en la neumonía COVID-19.

© 2021 SERAM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: isoriano@unav.es (I. Soriano Aguadero).

KEYWORDS

Computed tomography; pneumonia; COVID-19.

Chest computed tomography findings in different phases of SARS-CoV-2 infection**Abstract**

Objective: To compare the findings on chest computed tomography (CT) in patients with COVID-19 during different phases of the disease and to evaluate the reproducibility of a visual radiologic score for estimating the extent of lung involvement.

Methods: We retrospectively reviewed chest CT studies from 182 patients with RT-PCR findings positive for SARS-CoV-2. Patients were classified according to the time elapsed from the onset of symptoms, as follows: early (0-4 days), intermediate/progressive (5-9 days), or advanced (≥ 10 days). We analyzed the frequency of each radiologic finding, as well as the pattern, appearance, and predominant distribution of lung involvement. A visual tomographic score (range, 0-25) was used to estimate the extent of involvement in each lobe and in the total lung volume.

Results: The predominant CT finding was the ground-glass pattern (n=110; 60.4%), the most common distribution was peripheral (n = 116; 66.7%), and the most prevalent appearance was typical (n=112; 61.5%). The halo sign was seen most frequently in the early phase (25%), whereas ground-glass opacities were more common in the intermediate/progressive and advanced phases. The median severity score was 10 (IQR: 5-13), and the scores increased as the disease progressed. The interobserver agreement (kappa) was 0.92 for the appearance, 0.84 for the distribution, 0.70 for the predominant pattern, and 0.89 for the visual score.

Conclusion: The CT findings in patients with COVID-19 vary with the course of the infection. The proposed visual radiologic score is a simple, reproducible, and reliable tool for assessing lung involvement in COVID-19 pneumonia.

© 2021 SERAM. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

En diciembre de 2019 se registró un creciente número de casos de pacientes con neumonía de etiología desconocida en la ciudad de Wuhan (Hubei, China). En el estudio de las células epiteliales de la vía aérea de pacientes infectados se descubrió un nuevo tipo de coronavirus mutado, llamado *Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2* (SARS-CoV-2)¹⁻³. Desde entonces, el número de casos confirmados de coronavirus aumentó rápidamente en todo el mundo. El 11 de marzo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la infección como pandemia y designó el término oficial COVID-19 (*Coronavirus Disease 2019*) para referirse a la enfermedad causada por el SARS-CoV-2⁴. Más de 93 millones de casos globales y más de 2 millones de muertes por COVID-19 han sido confirmados a fecha de 19 de enero de 2021².

Clínicamente, la neumonía COVID-19 se caracteriza por fiebre, fatiga, disnea y tos seca. Otros síntomas de presentación de la infección por SARS-CoV-2 son la diarrea, la cefalea, las mialgias, la anorexia y la anosmia⁵. Entre los factores de riesgo para el desarrollo del síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA) se encuentran la edad avanzada (mayores de 65 años, especialmente varones) y la coexistencia de comorbilidades, como diabetes y enfermedades cardiovasculares o pulmonares crónicas³.

La tomografía computarizada (TC) de tórax adquiere un gran valor en el diagnóstico y pronóstico de pacientes con sospecha de neumonía COVID-19^{1,6-9}. Se ha descrito una gran variedad de hallazgos en la tomografía torácica de estos pacientes¹⁰⁻¹². Entre ellos, la presencia de opacidades en vidrio deslustrado, con o sin consolidaciones asociadas, ha sido descrita como un hallazgo típico (aunque no específico) en la neumonía COVID-19, especialmente en las

fases iniciales⁶⁻¹⁰. De hecho, la identificación de opacidades bilaterales en vidrio deslustrado con una distribución predominantemente periférica y posterior ha demostrado mayor sensibilidad que la prueba de la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR)¹³⁻¹⁵. Sin embargo, algunos de los hallazgos de imagen se asemejan a aquellos vistos en otras neumonías virales o no muestran una distribución específica para el diagnóstico de COVID-19^{6,16}.

Desde el punto de vista pronóstico, algunos grupos de investigación han propuesto diferentes *scores* radiológicos (por estimación visual o por evaluación automática usando inteligencia artificial) para la evaluación de la extensión y gravedad de la neumonía COVID-19¹⁷⁻²¹. La validación de *scores* radiológicos que evalúen la severidad de la neumonía por SARS-CoV-2 proporcionaría información adicional para identificar a los pacientes que puedan beneficiarse de tratamiento antiviral o que se encuentren en riesgo de desarrollar SDRA²².

El objetivo principal de este estudio es describir la prevalencia de los distintos hallazgos radiológicos en el curso temporal de la neumonía COVID-19 en una cohorte de pacientes procedente de dos centros españoles. De forma secundaria, se evaluó la reproducibilidad de un *score* radiológico visual (semicuantitativo) para evaluar la extensión y gravedad de la neumonía COVID-19.

Materiales y métodos**Reclutamiento de pacientes y recogida de datos**

En este estudio retrospectivo observacional, entre el 7 y el 30 de marzo de 2020 se realizaron estudios de

TC a 218 pacientes con sospecha o diagnóstico de neumonía COVID-19 procedentes de dos hospitales terciarios españoles. De la muestra inicial de TC torácicas, se incluyeron aquellos pacientes que presentasen clínica sospechosa de infección por SARS-CoV-2 y que tuvieran una RT-PCR positiva. Como criterios de exclusión se consideraron: a) pacientes menores de 18 años, b) prueba RT-PCR negativa, c) neumonía causada por un patógeno diferente al SARS-CoV-2 y d) TC consecutivas realizadas al mismo individuo. En función del tiempo de evolución de la infección por COVID-19, los pacientes fueron clasificados en tres grupos⁶⁻¹²: fase precoz, menos de 5 días desde el inicio de los síntomas; fase intermedia/progresiva, entre 5 y 9 días desde el inicio de los síntomas, y fase avanzada, más de 9 días desde el inicio de los síntomas. El comité de ética del hospital aprobó el protocolo del estudio de ambos hospitales (2020.55) y todos los pacientes firmaron el consentimiento informado.

Protocolo de adquisición de TC

Las TC de tórax se realizaron al ingreso con dos equipos de TC multidetector (SOMATOM Sensation 64 y SOMATOM Emotion 16; Siemens Healthineers, Forchheim, Alemania) dedicados especialmente al estudio de pacientes con sospecha o diagnóstico de infección por SARS-CoV-2. Los estudios se obtuvieron con el paciente en decúbito supino y en apnea. Los parámetros utilizados fueron: voltaje del tubo de 120 kV, corriente del tubo de 190 mA con sistema antropométrico de modulación de la corriente (CareDose 4D, Siemens Healthineers), colimación del detector de $32 \times 0,6$ mm y pitch de 1. Las imágenes se reconstruyeron con un grosor de corte de 1 mm y un incremento de reconstrucción de 1 mm utilizando filtros de partes blandas (B31f) y de alta resolución (B60f) para evaluar el mediastino y el parénquima pulmonar, respectivamente. Las imágenes se almacenaron en PACS (*Picture Archiving and Communication Systems*) para su estudio.

Análisis de imagen

Las imágenes de las TC torácicas fueron analizadas, de forma independiente, por dos radiólogos (un residente con 2 años de experiencia en imagen de TC de tórax y un radiólogo de tórax con 16 años de experiencia). Los observadores no conocían el resultado obtenido por cada uno de ellos (estudio doble ciego). Los hallazgos fueron descritos utilizando como referencia la terminología de la sociedad Fleischner²³.

Se evaluaron 16 hallazgos radiológicos que podían objetivarse en las distintas TC torácicas de pacientes con neumonía COVID-19, de acuerdo con la literatura⁹⁻¹²: opacidades en vidrio deslustrado, consolidación, opacidades en vidrio deslustrado asociadas a áreas de consolidación, patrón reticular, nódulos, líneas subpleurales, opacidades redondas/seudonodulares, cavitación, patrón en empedrado, ingurgitación vascular intralesional, broncograma aéreo, signo del halo, signo del halo invertido, engrosamiento de las paredes bronquiales, bronquiolectasias y fibrosis pulmonar. De entre estas alteraciones, se definieron los 6 patrones radiológicos principales de afectación pulmonar (opacidades en vidrio deslustrado, opacidades en vidrio deslustrado con áreas de consolidación, consolidación, patrón en

empedrado, patrón reticular y líneas subpleurales). Asimismo, se evaluó el patrón predominante (opacidades en vidrio deslustrado, consolidación o fibrosis) para cada lóbulo (>50% del lóbulo afectado) y para el volumen pulmonar total (>50% del pulmón). La distribución de las alteraciones pulmonares se describió como predominantemente periférica, central o mixta (afectación periférica y central).

Siguiendo la declaración consensuada de la RSNA (Radiological Society of North America) y en función de los hallazgos radiológicos de cada paciente, se determinaron cuatro categorías que indican la probabilidad de neumonía COVID-19 (patrón típico, indeterminado, atípico y negativo)²⁴. También se evaluó la presencia de adenopatías torácicas (≥ 10 mm de diámetro menor) y de derrame o engrosamiento pleural o pericárdico.

Se empleó un score radiológico visual para la evaluación semicuantitativa de la extensión de la afectación pulmonar en cada uno de los cinco lóbulos pulmonares⁹: score = 0, ausencia de afectación; score = 1, afectación del 1-5% del volumen del lóbulo; score = 2, afectación del 6-25%; score = 3, afectación del 26-50%; score = 4, afectación del 51-75%; y score = 5, afectación del 76-100%. La puntuación total se obtuvo de la suma de los scores de cada lóbulo. Las discrepancias se resolvieron por consenso.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se expresaron como proporciones y porcentajes, y las variables cuantitativas continuas, como media \pm desviación estándar (intervalo de confianza al 95% para la media) o como mediana y rango intercuartílico (RIQ). El análisis de la normalidad se evaluó con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las diferencias entre los grupos previamente establecidos se compararon con la prueba de χ^2 para las variables categóricas y con la prueba de ANOVA para las variables continuas.

Se empleó el estadístico de kappa ponderado de Cohen (κ) para establecer el acuerdo interobservador para el patrón predominante, la distribución y la apariencia de los hallazgos en la TC y el score de gravedad entre observadores. El valor de kappa obtenido se interpretó de la siguiente manera: $\leq 0,20$, acuerdo pobre; 0,21-0,40, acuerdo aceptable; 0,41-0,60, acuerdo moderado; 0,61-0,80, acuerdo fuerte; $> 0,80$, acuerdo excelente²⁵. El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS (versión 25.0; IBM Corporation). Se consideró un valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

Resultados

Población

De los 218 pacientes iniciales, 20 fueron excluidos por tener pruebas RT-PCR negativas y 16 pacientes presentaron infecciones por otros patógenos distintos de SARS-CoV-2. En 2 sujetos se realizaron TC subsiguientes por complicaciones secundarias, incluyendo en el análisis final solo la TC inicial (fig. 1). Finalmente, se incluyeron 182 pacientes, de los cuales 48, 80 y 54 presentaron una fase precoz, intermedia/progresiva y avanzada de la enfermedad, respectivamente.

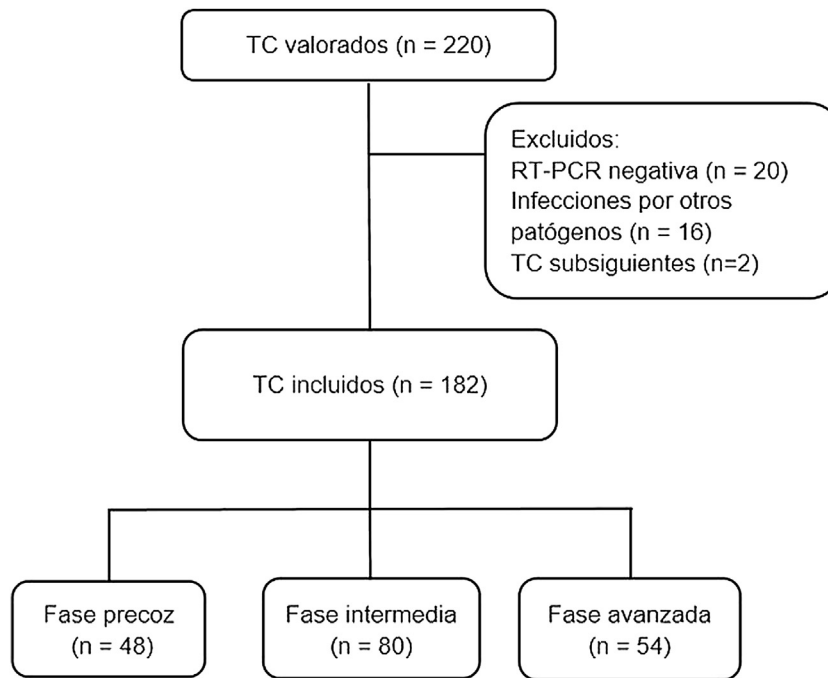


Figura 1 Diagrama de flujo.

Los datos demográficos y las pruebas de laboratorio al momento del ingreso se presentan en la [tabla 1](#). La mayoría de los individuos eran varones (58,2%), con una media de edad de $60,7 \pm 15,3$ (rango 20-94) años. El tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta la realización de la TC fue de $7,31 \pm 3,98$ (6,73-7,89) días. Se encontró una mayor proporción de varones en los pacientes pertenecientes a los grupos de fases intermedia/progresiva (65%) y avanzada (62,9%). Asimismo, los pacientes en fases intermedia/progresiva o avanzada presentaron valores más elevados de plaquetas, proteína c reactiva (PCR), lactato deshidrogenasa (LDH), dímero D y ferritina ($p < 0,05$) ([tabla 1](#)).

Hallazgos en tomografía computarizada

Las TC de tórax se realizaron en una media de $2,38 \pm 1,25$ (2,01-2,74), $7,08 \pm 1,17$ (6,82-7,33) y $12,04 \pm 2,39$ (11,38-12,69) días desde el inicio de los síntomas en los grupos precoz, intermedio/progresivo y avanzado, respectivamente. De forma global, el patrón predominante fueron las opacidades en vidrio deslustrado ($n = 110$, 60,4%), la distribución más frecuente, la periférica ($n = 116$, 63,7%), y la apariencia más frecuente, la típica ($n = 112$, 61,5%). La mayoría de los pacientes presentaron una afectación pulmonar bilateral ($n = 153$, 84,1%). Catorce pacientes (7,7%) con una prueba RT-PCR positiva presentaron una TC de tórax normal ([tabla 2](#)).

Los hallazgos en TC de todos los pacientes analizados se resumen en la [tabla 3](#). El hallazgo más frecuente fueron las opacidades en vidrio deslustrado ($n = 153$, 84,1%), seguido del patrón en empedrado ($n = 100$, 54,9%), las bronquiolectasias ($n = 95$, 52,2%) y la ingurgitación vascular ($n = 88$, 48,4%). El signo del "halo" se detectó más frecuentemente en la fase precoz que en las fases intermedia/progresiva o



Figura 2 Tomografía computarizada de tórax de un paciente de 44 años con COVID-19 en la fase precoz de la enfermedad. Se observa una opacidad nodular con signo del "halo" en el lóbulo superior derecho (flecha). También se identifica una opacidad en vidrio deslustrado más anterior (cabeza de flecha).

avanzada (25% vs. 18,8% vs. 13%, respectivamente) ([fig. 2](#)). La presencia de opacidades en vidrio deslustrado, el patrón en empedrado, las líneas subpleurales, el engrosamiento pleural o la fibrosis se encontraron con mayor frecuencia en la fase intermedia/progresiva ([fig. 3](#)) y, especialmente, en la fase avanzada ([fig. 4](#)). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas

Tabla 1 Datos demográficos y analíticos de los pacientes en las fases precoz, intermedia/progresiva y avanzada de la enfermedad

	Total (n = 182)	Fase precoz (n = 48)	Fase intermedia/progresiva (n = 80)	Fase avanzada (n = 54)	Valor de p
<i>Datos demográficos</i>					
Edad (años)	60,7 ± 15,3 (rango 20-94)	61,7 ± 17,3 (rango 22-89)	59,7 ± 14,7 (rango 20-94)	61,3 ± 14,5 (rango 30-86)	0,722
Género (varones)	106 (58,2%)	20 (41,7%)	52 (65%)	34 (62,9%)	0,025
<i>Datos analíticos</i>					
Linfocitos (x 10 ⁹ /L)	1,99 ± 8,97 (0,67-3,3)	1,3 ± 2,1 (0,69-1,91)	2,98 ± 13,47 (0,04-5,99)	1,15 ± 0,48 (1,02-1,29)	0,427
Plaquetas (x 10 ⁹ /L)	192,93 ± 67,46 (183,04-202,83)	175,8 ± 55,99 (159,62-192,13)	189,47 ± 65,19 (174,87-204,07)	213,17 ± 75,65 (192,52-233,81)	0,016
PCR (mg/dL)	7,79 ± 8,33 (6,57-9,01)	4,34 ± 5,53 (2,73-5,94)	8,55 ± 8,77 (6,58-10,51)	9,76 ± 8,94 (7,31-12,19)	0,002
Procalcitonina (ng/mL)	0,21 ± 0,76 (0,1-0,33)	0,17 ± 0,41 (0,05-0,29)	0,25 ± 1,06 (0,01-0,5)	0,21 ± 0,43 (0,09-0,33)	0,847
Creatina (mg/dL)	0,96 ± 0,68 (0,86-1,06)	1,07 ± 1,23 (0,71-1,43)	0,91 ± 0,3 (0,85-0,98)	0,93 ± 0,28 (0,85-1,00)	0,405
LDH (UI/L)	303,03 ± 129,14 (283,88-322,19)	243,77 ± 85,3 (217,84-269,71)	293,91 ± 120,77 (266,86-320,96)	364,67 ± 145,26 (325,02-404,32)	<0,001
Bilirrubina (mg/dL)	0,55 ± 0,35 (0,5-0,61)	0,61 ± 0,51 (0,46-0,77)	0,52 ± 0,28 (0,46-0,59)	0,54 ± 0,26 (0,47-0,62)	0,403
Troponina T (ng/L)	18,96 ± 25,46 (14,96-22,96)	28,41 ± 47,56 (13,39-43,42)	15 ± 6,09 (13,49-16,51)	16,44 ± 8,73 (14,01-18,87)	0,02
Dímero D (ng/mL)	1041,4 ± 1185,5 (860,83-1221,97)	737,38 ± 511,66 (577,94-896,83)	979,58 ± 850,63 (781,11-1178,04)	1367,47 ± 1765,46 (880,85-1854,09)	0,03
Pro-BNP (pg/mL)	779,23 ± 3386,93 (215,32-1343,15)	2347,54 ± 6529,31 (104,65-4590,44)	216,68 ± 564,9 (65,4-367,96)	311,48 ± 702,72 (111,77-511,19)	0,006
Ferritina (ng/mL)	997,37 ± 997,15 (827,63-1167,1)	471,69 ± 520,98 (286,96-656,42)	1134,76 ± 825,52 (907,21-1362,29)	839,16 ± 1265,97 (839,16-1566,41)	0,002
IL-6 (pg/mL)	88,25 ± 318,29 (28,38-148,12)	30,84 ± 18,98 (22,64-39,05)	66,07 ± 190,04 (8,97-123,16)	142,2 ± 471,17 (2,83-287,18)	0,336

Tabla 2 Apariencia, patrón y distribución predominante de los hallazgos tomográficos en pacientes con COVID-19, en función del curso de la infección

	Total (n = 182)	Fase precoz (n = 48)	Fase intermedia/progresiva (n = 80)	Fase avanzada (n = 54)	Valor de p
<i>Apariencia</i>					
Típica	112 (61,5%)	19 (39,6%)	58 (72,5%)	35 (64,8%)	0,001
Indeterminada	52 (28,6%)	18 (37,5%)	28 (22,5%)	16 (29,6%)	
Atípica	4 (2,2%)	4 (8,3%)	0 (0%)	0 (0%)	
Negativa	14 (7,7%)	7 (14,6%)	4 (5%)	3 (5,6%)	
<i>Patrón predominante</i>					
Opacidades en vidrio deslustrado	110 (60,4%)	28 (58,3%)	53 (66,3%)	29 (53,7%)	0,259
Consolidación	48 (26,4%)	11 (22,9%)	20 (25%)	17 (31,5%)	
Fibrosis	10 (5,5%)	2 (4,2%)	3 (3,8%)	5 (9,3%)	
<i>Distribución</i>					
Periférica	116 (63,7%)	31 (64,6%)	54 (67,5%)	31 (57,4%)	0,187
Central	2 (1,1%)	1 (2,1%)	1 (1,3%)	0 (0%)	
Mixta	50 (27,5%)	9 (18,8%)	21 (26,3%)	20 (37%)	

Tabla 3 Hallazgos en las TC torácicas de pacientes con COVID-19 en las fases precoz, intermedia/progresiva y avanzada de la enfermedad

	Total (n = 182)	Fase precoz (n = 48)	Fase intermedia/progresiva (n = 80)	Fase avanzada (n = 54)	Valor de p
Opacidades en vidrio deslustrado	153 (84,1%)	35 (72,9%)	71 (88,8%)	47 (94%)	0,047
Consolidación	69 (37,9%)	18 (37,5%)	27 (33,8%)	24 (44,4%)	0,456
Opacidades en vidrio deslustrado con consolidación	85 (46,7%)	24 (50%)	36 (45%)	25 (46,3%)	0,858
Patrón reticular	38 (20,9%)	4 (8,3%)	16 (20%)	18 (33,3%)	0,008
Nódulos	10 (5,5%)	4 (8,3%)	4 (5%)	2 (3,7%)	0,572
Opacidades redondas	64 (35,2%)	20 (41,7%)	29 (36,3%)	15 (27,8%)	0,329
Cavitación	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-
Patrón en empedrado	100 (54,9%)	12 (25%)	47 (58,8%)	41 (75,9%)	<0,001
Broncograma aéreo	86 (47,3%)	22 (45,8%)	36 (45%)	28 (51,9%)	0,719
Signo del halo	34 (18,7%)	12 (25%)	15 (18,8%)	7 (13%)	0,298
Signo del halo invertido	17 (9,3%)	4 (8,3%)	7 (8,8%)	6 (11,1%)	0,865
Engrosamiento de las paredes bronquiales	69 (37,9%)	15 (31,3%)	31 (38,8%)	23 (42,6%)	0,489
Ingurgitación vascular	88 (48,4%)	21 (43,8%)	40 (50%)	27 (50%)	0,759
Bronquiolectasias	95 (52,2%)	21 (43,8%)	43 (53,8%)	31 (57,4%)	0,361
Líneas subpleurales	66 (36,3%)	5 (10,4%)	32 (40%)	29 (53,7%)	<0,001
Fibrosis	54 (29,7%)	6 (12,5%)	23 (28,7%)	25 (46,3%)	0,001
Adenopatías	44 (24,2%)	14 (29,2%)	21 (26,3%)	9 (16,7%)	0,286
Derrame pleural	14 (7,7%)	7 (14,6%)	3 (3,8%)	4 (7,4%)	0,083
Engrosamiento pleural	55 (30,2%)	9 (18,8%)	22 (27,5%)	24 (44,4%)	0,015
Derrame pericárdico	17 (9,3%)	7 (14,6%)	7 (8,8%)	3 (5,6%)	0,286

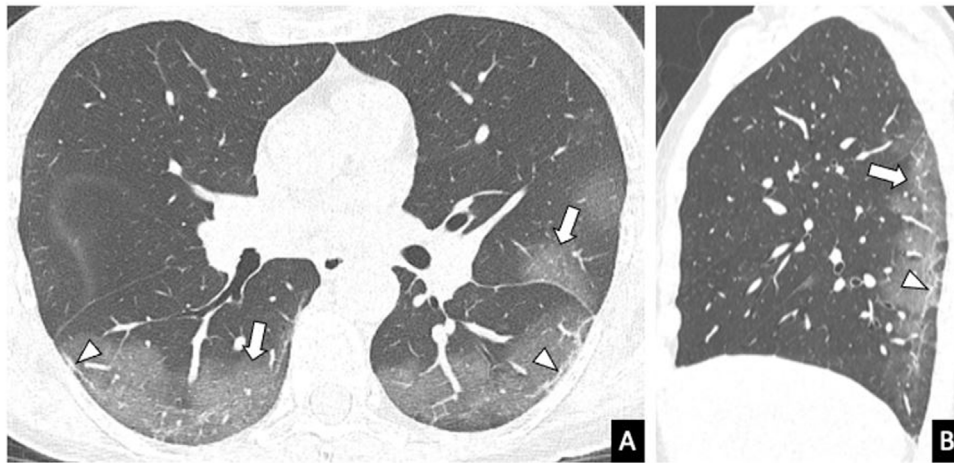


Figura 3 Tomografía computarizada de tórax (ventana de parénquima) de una mujer de 57 años con COVID-19 realizada 8 días tras el inicio de los síntomas (fase intermedia/progresiva de la enfermedad). A) Reconstrucción axial. B) Reconstrucción sagital. Opacidades periféricas en vidrio deslustrado, de predominio en segmentos posteriores de lóbulos inferiores y lóbulo superior izquierdo (flechas), ingurgitación vascular (estrella) y líneas subpleurales (cabezas de flecha).

entre los grupos en trece de los hallazgos analizados; entre los que se encontraban las consolidaciones, las opacidades redondas/seudonodulares, el broncograma aéreo, el signo del “halo”, la ingurgitación vascular y la presencia de bronquiolectasias. Hallazgos más infrecuentes, como las adenopatías, derrame pleural y derrame pericárdico, fueron identificados en un 24,2%, 7,7% y 9,3% de los pacientes, respectivamente. Los distintos patrones predominantes en

TC en función del tiempo de evolución de la infección se resumen en la [figura 5](#).

Score visual de gravedad en tomografía computarizada

La mediana (RIQ) de la puntuación de gravedad para el volumen pulmonar total fue de 10 (5-13). Para cada lóbulo, se

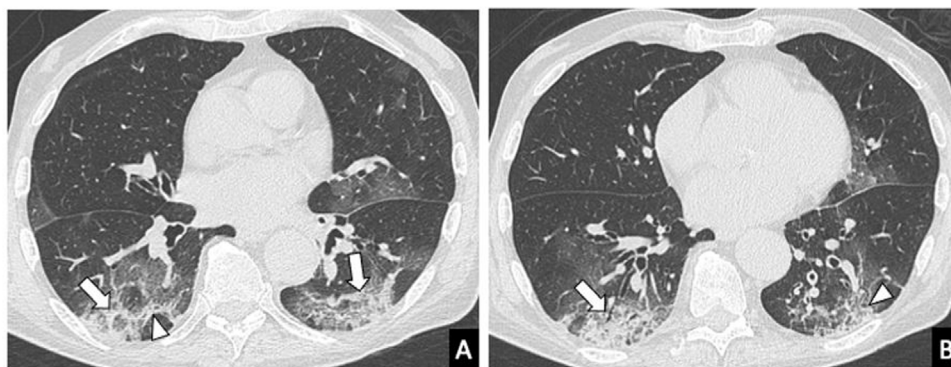


Figura 4 Tomografía computarizada de tórax en un varón de 83 años con COVID-19 y con síntomas desde hace 15 días (fase avanzada de la enfermedad). A y B) Imágenes axiales que muestran opacidades en vidrio deslustrado con consolidación (flechas) y patrón reticular con engrosamiento de los septos interlobulillares (cabezas de flecha) con distribución periférica.

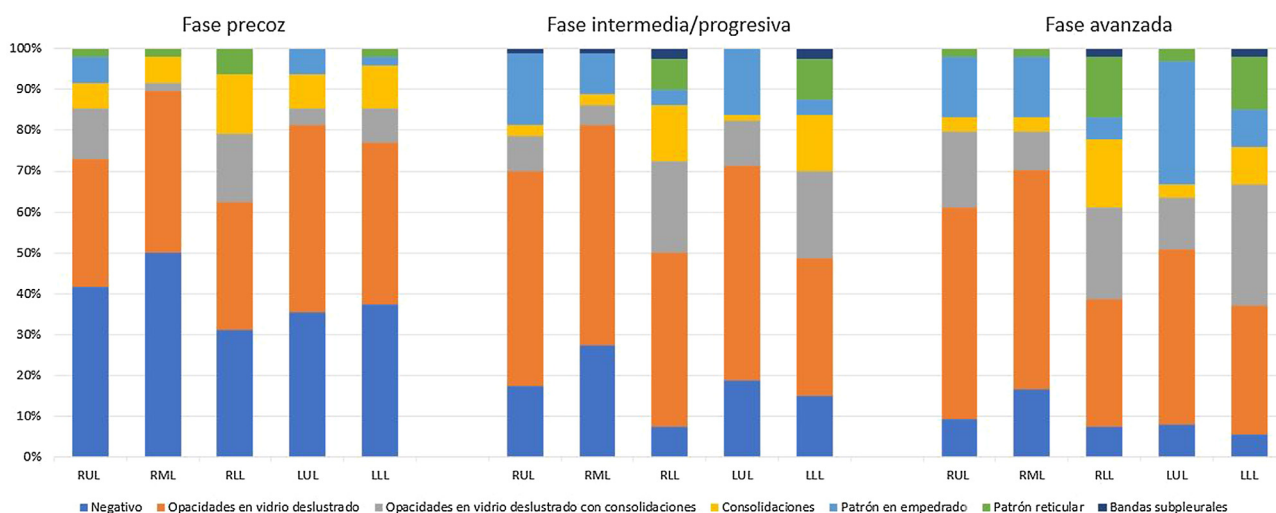


Figura 5 Patrones predominantes por lóbulo en las fases precoz, intermedia/progresiva y avanzada de la enfermedad.

Tabla 4 Score visual de gravedad total y para cada lóbulo en las fases precoz, intermedia/progresiva y avanzada de la enfermedad

Score	Fase precoz (n = 48)	Fase intermedia/progresiva (n = 80)	Fase avanzada (n = 54)	Valor de p
Total	4,5 (2,25-9,75)	10 (6-13)	12,5 (9-17,25)	<0,001
LSD	1 (0-2)	2 (1-2,75)	2 (2-3,25)	<0,001
LM	0,5 (0-2)	1 (0-2)	2 (1-3)	<0,001
LID	1 (0-2)	2 (2-3)	3 (2-4)	<0,001
LSI	1 (0-2)	2 (1-3)	2 (2-3)	<0,001
LII	1 (0-2)	2 (1-3)	3 (1,75-4)	<0,001

LID: lóbulo inferior derecho; LII: lóbulo inferior izquierdo; LM: lóbulo medio; LSD: lóbulo superior derecho; LSI: lóbulo superior izquierdo.

obtuvieron las siguientes medianas (RIQ) de puntuación: LSD 2 (1-3), LM 1 (0-2), LID 2 (2-3), LSI 2 (1-3), LII 2 (1-3). Los pacientes en la fase precoz de la enfermedad presentaron un score de gravedad significativamente más bajo (4,5 [2,25-9,75]) que los individuos pertenecientes a las fases intermedia/progresiva (10 [6-13]) o avanzada (12,5 [9-17,25]) ($p < 0,001$). De forma similar, en el análisis independiente de cada lóbulo, las puntuaciones de gravedad más

elevadas se obtuvieron en las fases más avanzadas de la enfermedad (tabla 4).

Acuerdo interobservador

El acuerdo interobservador (k) para la apariencia, distribución y patrón predominantes fue de 0,92; 0,84 y 0,70; respectivamente. Respecto a la extensión de la afectación

pulmonar, el acuerdo interobservador fue excelente para el *score* total ($k = 0,89$), así como para el *score* de cada uno de los lóbulos (LSD, $k = 0,9$; LM, $k = 0,89$; LID, $k = 0,87$; LSI, $k = 0,88$; LII, $k = 0,83$).

Discusión

En este estudio observacional se describen los principales hallazgos tomográficos de pacientes con sospecha o diagnóstico de neumonía COVID-19 en función del tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas. De forma global, la afectación en vidrio deslustrado fue el patrón radiológico predominante; la periferia de los pulmones, la zona más frecuentemente afectada; y la apariencia típica, la más detectada. No obstante, en un considerable número de casos (30,8%), la presentación radiológica de la infección fue considerada como “indeterminada” o “atípica”, especialmente en las fases precoces de la enfermedad.

Especialmente en momentos en que la evolución de la pandemia condicione limitaciones diagnósticas de la RT-PCR (disponibilidad de kits, tiempo necesario para procesar las muestras biológicas o las altas tasas de falsos positivos), la TC de tórax se alza como una herramienta útil y complementaria que contribuye no solo al diagnóstico temprano de la neumonía COVID-19, sino que proporciona, además, un valor pronóstico añadido a los parámetros clínicos y analíticos. Un metaanálisis demostró una sensibilidad para la TC de tórax y para la prueba RT-PCR del 94% y del 89%, respectivamente, mientras que el valor predictivo negativo oscilaba entre el 95,4% y el 99,8% para la primera y entre un 96,8% y un 99,9% para la RT-PCR²⁶. Teniendo en cuenta estos resultados, la National Health Commission of the People's Republic of China promovió el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2, con alto grado de certeza, basándose únicamente en los datos clínicos y en los hallazgos de la TC de tórax^{27,28}. No obstante, en nuestro estudio, 14 pacientes (7,7%) con RT-PCR positiva no presentaron alteraciones en la TC de tórax, lo que sugiere que la prueba de imagen posee un valor predictivo negativo menor en las fases iniciales de la enfermedad. En su estudio, Caruso et al.²⁹ también observaron 2 TC de tórax negativas en pacientes con RT-PCR positiva (3,3%). Al igual que en estudios previos^{11,30}, la presencia de opacidades en vidrio deslustrado fue el hallazgo principal en nuestra cohorte (84,1% de los pacientes). Dichas opacidades fueron más frecuentemente identificadas de forma bilateral (84,1%) y con una distribución periférica (63,7%). De forma similar, Bernheim et al. describieron una afectación pulmonar bilateral en el 28% de los pacientes en fase precoz, en el 76% de los pacientes en fase intermedia/progresiva y en el 88% de los pacientes que se encontraban en fase avanzada de la enfermedad¹⁰. Además, las opacidades en vidrio deslustrado se asociaron frecuentemente con otros patrones, como el patrón en empedrado o las consolidaciones, ambos encontrados con mayor frecuencia en las fases intermedia/progresiva y avanzada de la enfermedad^{10,12}. Sin embargo, aunque la afectación pulmonar bilateral, multilobar y periférica manifestada como opacidades en vidrio deslustrado, con o sin consolidaciones asociadas, se considera una característica típica por TC de la neumonía COVID-19, este patrón no es específico ni, por tanto, exclusivo de la infección por SARS-CoV-2, pudiendo encontrarse

en otras neumonías virales. Por ello, algunos autores han sugerido que las TC de tórax solo deberían usarse como herramienta de cribado en regiones de alta prevalencia, para evitar una alta proporción de falsos positivos³⁰.

Otros hallazgos de la TC, como el patrón en empedrado, la ingurgitación vascular y las bronquiolectasias fueron también frecuentemente identificados en nuestra cohorte. Por el contrario, los nódulos sólidos, el signo del “halo invertido”, las cavitaciones y el derrame pleural o pericárdico fueron hallazgos inusuales^{6–11}. La presencia de un mayor número o mayor extensión de áreas consolidadas y los signos de fibrosis (entre otros como el patrón reticular, las líneas subpleurales o el engrosamiento pleural) fueron más prevalentes en pacientes que se encontraban en la fase avanzada de la enfermedad. Dado el carácter dinámico de los hallazgos tomográficos de la neumonía COVID-19, la imagen puede tener un papel importante en el control evolutivo de la infección, así como en la valoración de la respuesta al tratamiento³¹.

Por otro lado, la cuantificación de la extensión de la afectación pulmonar puede ser una de las piedras angulares del uso de la TC en la evaluación inicial de los pacientes con COVID-19. En ausencia de un *software* de posprocesado sofisticado (p. ej., programas de autoaprendizaje), la evaluación visual de la extensión de la afectación inflamatoria pulmonar puede proporcionar información clínica útil. En nuestro estudio observamos mayor grado de gravedad de la neumonía, evaluado con el *score* visual descrito, en pacientes con mayor tiempo de evolución de la infección. Los pacientes en la fase precoz de la enfermedad mostraron un menor *score* (4,5 [2,25–9,75]) que los individuos en fase intermedia/progresiva (10 [6–13]) o avanzada (12,5 [9–17,25]) de la enfermedad. Del mismo modo, Zhou et al.⁶ obtuvieron puntuaciones de gravedad más altas en las TC torácicas de pacientes pertenecientes a la fase intermedia/progresiva que en los que se encontraban en la fase precoz. El excelente acuerdo interobservador observado en nuestro trabajo demuestra, además, que el *score* tomográfico sugerido es una herramienta accesible y reproducible para estimar la gravedad de la afectación pulmonar en la neumonía COVID-19, incluso cuando la emplean radiólogos con menos experiencia.

Nuestro estudio presenta varias limitaciones. En primer lugar, se analiza un reducido número de pacientes con COVID-19 y se incluyen únicamente las TC torácicas de pacientes con RT-PCR positiva. La inclusión de pacientes con RT-PCR negativa o con infecciones causadas por otros patógenos podría ser de interés para comparar los hallazgos radiológicos. Del mismo modo, un análisis secundario de los hallazgos tomográficos de pacientes con infección subclínica (asintomáticos) también podría ser de interés. Algunos estudios³² han demostrado la presencia de alteraciones en las TC de pacientes asintomáticos, previo al inicio de los síntomas. En segundo lugar, no se han correlacionado los *scores* visuales de TC con los *scores* clínicos de gravedad. Recientemente, Xiong Y et al. observaron que algunos valores clínicos o analíticos, como la RT-PCR, la tasa de sedimentación eritrocitaria y la LDH, se correlacionaban con la gravedad de la neumonía evaluada en la TC inicial³³. Finalmente, la relación entre las comorbilidades clínicas y los hallazgos en TC no fueron evaluados. Sería interesante incluir, en futuras

investigaciones, un mayor número de pacientes con neumonía COVID-19 y estudiar el valor pronóstico que proporcionan las pruebas de imagen a los parámetros clínicos y analíticos.

En conclusión, nuestro estudio sugiere que la TC de tórax es una técnica de imagen útil para evaluar la afectación pulmonar en pacientes COVID-19. Aunque el diagnóstico tomográfico de neumonía COVID-19 típica se basa en la presencia de opacidades en vidrio deslustrado, bilaterales y periféricas, es frecuente encontrar otras manifestaciones en la TC de tórax que, además, varían en función del tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas. Reconocer los patrones de imagen es crucial para entender la historia natural de la enfermedad. El *score* visual semicuantitativo utilizado en este trabajo es una herramienta fácil, útil y reproducible para la evaluación de la gravedad de la afectación pulmonar en COVID-19. Se requiere la validación de este *score* en futuras investigaciones y su correlación con los hallazgos clínicos y analíticos.

Autoría

1. Responsable de la integridad del estudio: ISA.
2. Concepción del estudio: ISA, GBA.
3. Diseño del estudio: ISA, GBA.
4. Obtención de los datos: ISA, AEC, FMF, AIR, APN, JPV, GBA.
5. Análisis e interpretación de los datos: ISA, AEC, APN, GBA.
6. Tratamiento estadístico: ISA, AEC, APN, GBA.
7. Búsqueda bibliográfica: ISA, GBA.
8. Redacción del trabajo: ISA, GBA.
9. Revisión crítica del manuscrito con aportaciones intelectualmente relevantes: ISA, AEC, APN, GBA.
10. Aprobación de la versión final: ISA, GBA.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382:727–33.
2. Coronavirus disease 2019. World Health Organization. <https://covid19.who.int/>. (fecha último acceso: 19 de enero de 2021).
3. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395:507–13. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7).
4. Kivu N. WHO Director- General's opening remarks at the media briefing on. 2020:1–5.
5. 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;323:1061–9.
6. Zhou Z, Guo D, Li C, Fang Z, Chen L, Yang R, et al. Coronavirus disease 2019: initial chest CT findings. *Eur*

7. Radiol. 2020;30:4398–406. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06816-7>.
7. Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, Gholamrezanezhad A. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review of Imaging Findings in 919 Patients. *Am J Roentgenol*. 2020;215:87–93.
8. Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2020;20:425–34. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30086-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30086-4).
9. Inui S, Fujikawa A, Jitsu M, Kunishima N, Watanabe S, Suzuki Y, et al. Chest CT Findings in Cases from the Cruise Ship "Diamond Princess" with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2020;2:e200110. <https://doi.org/10.1148/ryct.2020200110>.
10. Bernheim A, Mei X, Huang M, Yang Y, Fayad ZA, Zhang N, et al. Chest CT findings in coronavirus disease-19 (COVID-19): relationship to duration of the infection. *Radiology*. 2020;295:685–91. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200463>.
11. Zheng Y, Yun Z, Yi W, Zixiang H, Bin S, Chest CT. manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *Eur Radiol*. 2020;30:4381–9. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06801-0>.
12. Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L, et al. Time course of lung changes on chest CT during recovery from 2019 Novel coronavirus (COVID-19) pneumonia. *Radiology*. 2020;295:715–21. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200370>.
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;296:E115–7. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200432>.
14. 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;296:E41–5. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200343>.
15. Chinese Society of Radiology. Radiological diagnosis of new coronavirus infected pneumonitis: Expert recommendation from the Chinese Society of Radiology (First edition). *Chin J Radiol*. 2020;54:E001. doi: 10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2020.0001.
16. Radiological Society of North America Expert Consensus Statement on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19. Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA.
17. Lee KS. Pneumonia associated with 2019 novel coronavirus: can computed tomographic findings help predict the prognosis of the disease? *Korean J Radiol*. 2020;21. <https://doi.org/10.3348/kjr.2020.0096>.
18. 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 Cardiothorac Imaging*. 2020;2:e200047.
19. Zhao W, Zhong Z, Xie X, Yu Q, Liu J. Relation Between Chest CT Findings and Clinical Conditions of Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Multicenter Study. *AJR Am J Roentgenol*. 2020;214:1072–7.
20. Huang L, Han R, Ai T, Yu P, Kang H, Tao Q, et al. Serial quantitative chest CT assessment of COVID-19: Deep-Learning Approach. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2020;2:e200075. <https://doi.org/10.1148/ryct.2020200075>.
21. Chaganti S, Balachandran A, Chabin G, Cohen S, Flohr T, Georgescu B, et al. Automated Quantification of CT Patterns Associated with COVID-19 from Chest CT. *Radiology: Artificial Intelligence* (En prensa). <https://doi.org/10.1148/ryai.2020200048>.
22. Francone M, lafrate F, Masci GM, Coco S, Cilia F, Manganaro L, et al. Chest CT score in COVID-19 patients: correlation

- with disease severity and short-term prognosis. *Eur Radiol.* 2020;30:6808–17.
23. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Müller NL, Remy J. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology.* 2008;246:697–722.
 24. Simpson S, Kay FU, Abbara S, Bhalla S, Chung JH, Chung M, et al. Radiological Society of North America Expert Consensus Statement on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19. Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA. *Radiol Cardiothorac Imaging.* 2020;2:e200152, <https://doi.org/10.1148/ryct.2020200152>.
 25. Cohen J. A Coefficient of Agreement for Nominal Scales. *Educ Psychol Meas.* 1960;20:37–46.
 26. Kim H, Hong H, Yoon SH. Diagnostic Performance of CT and Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction for Coronavirus Disease 2019: A Meta-Analysis. *Radiology.* 2020;296:E145–55, <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201343>.
 27. 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;296:E32–40, <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200642>.
 28. National Health Commission of the People's Republic of China (2020) The diagnostic and treatment protocol of COVID-19. China. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-02/19/content_5480948.htm.
 29. Caruso D, Zerunian M, Polici M, Pucciarelli F, Polidori T, Rucci C, et al. Chest CT Features of COVID-19 in Rome. Italy. *Radiology.* 2020;296:E79–85, <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201237>.
 30. Kunhua Li JW, Wu F, Guo D, Chen L, Zheng F, Li C. The clinical and chest CT features associated with severe and critical COVID-19 pneumonia. *Invest Radiol.* 2020;55:327–31.
 31. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet.* 2021;397:220–32.
 32. Hu Z, Song C, Xu C, Jin G, Chen Y, Xu X, et al. Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID19 screened among close contacts in Nanjing. China. *Sci China Life Sci.* 2020;63:706–11.
 33. Xiong Y, Sun D, Liu Y, Fan Y, Zhao L, Li X, et al. Clinical and High-Resolution CT Features of the COVID-19 Infection: Comparison of the Initial and Follow-up Changes. *Invest Radiol.* 2020;55:332–9.