

# 4 meses después de ingreso por neumonía COVID-19: repercusión clínica, funcional y lesiones en TC torácica



XUNTA DE GALICIA  
CONSELLERÍA DE SANIDADE



SERVIZO GALEGO de SAÚDE

Xerencia de Xestión Integrada de Vigo

Adriana Caldera Díaz<sup>1</sup>, Amara Tilve Gómez<sup>1</sup>, Paula Rodríguez Fernández<sup>1</sup>, Elena Chavarri Ibáñez<sup>1</sup>, Marta Núñez Fernández<sup>2</sup>, Cristina Ramos Hernández<sup>2</sup>, Alberto Fernández Villar<sup>2</sup>, Juan Manuel Vieito Fuentes<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Radiodiagnóstico, <sup>2</sup>Servicio de Neumología  
Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo

## OBJETIVO

Comprobar si, tras varios meses de una neumonía por SARS-CoV-2 (COVID-19), existe alguna relación entre la persistencia de lesiones radiológicas y los síntomas residuales así como su repercusión sobre las pruebas de función respiratoria.

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio prospectivo en el que se incluyeron pacientes que habían estado hospitalizados por una neumonía COVID-19 a los que a las  $16 \pm 2$  semanas del alta hospitalaria se realizó una tomografía computerizada (TC) torácica.

Los estudios de TC fueron evaluados, sin acceso a la historia clínica de los pacientes, por dos radiólogas cardiorrespiratorias experimentadas que definieron las características y extensión de las lesiones según las recomendaciones de la Sociedad Fleischner. Se analizó la presencia de vidrio deslustrado (VD), reticulación, panal y bronquiectasias, (figuras 1, 2 y 3) así como la distribución de estos hallazgos (difuso, periférico, peribroncovascular).

La extensión de cada uno de estos hallazgos se cuantificó por lóbulos (1: >5%, 2: 6-25%, 3: 26-50%, 4: 51-75%, 5: 76-100%).

Finalmente se consideró para este estudio únicamente la presencia de vidrio deslustrado mayor del 5% en al menos un lóbulo pulmonar por tratarse del hallazgo más frecuente.

Se analizaron variables clínicas, analíticas y funcionales:

- espirometría,
- prueba de marcha a los 6 minutos (PM6M),
- prueba de difusión de monóxido de carbono (DLCO) y
- prueba de difusión de óxido nítrico (DLNO)

siguiendo las recomendaciones de la European Respiratory Society (ERS) y American Thoracic Society (ATS)  $\pm$  4 semanas antes.

Se recogieron variables sociodemográficas, comorbilidades y los datos de la gravedad del proceso neumónico.

Las variables numéricas se expresan por su mediana y percentiles 25 y 75%. La comparación de variables cuantitativas se realizó mediante la Prueba de Mann-Whitney y las cualitativas mediante Chi-cuadrado.

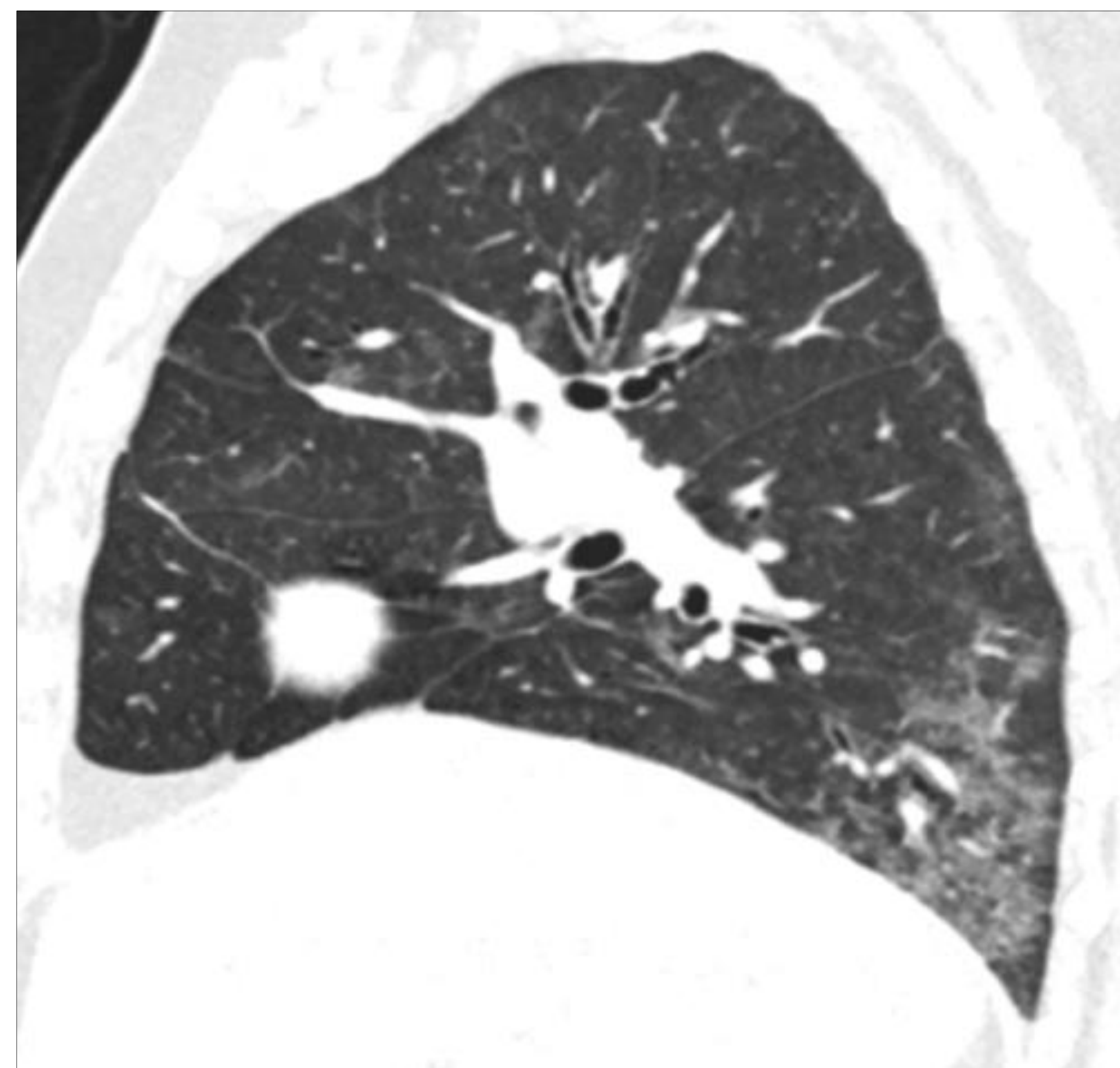


Figura 1. Opacidad en vidrio deslustrado en el lóbulo inferior derecho



Figura 2. Reticulación subpleural de predominio en el lóbulo inferior izquierdo



Figura 3. Bronquiectasias de tracción en llingula

# RESULTADOS

Se incluyeron 93 pacientes.

VD	n 67	72%
Reticulación	n 27	30%
Bronquiectasias	n 20	22%
Panal	n 0	0%

De los 67 pacientes con VD en la TC solo en 7 (10%) existía una afectación superior al 50% del conjunto de ambos pulmones.

El sexo masculino 66 (71%) y una mayor edad se relacionan con la presencia de VD.

No hemos encontrado ninguna asociación entre la presencia de VD en la TC y la gravedad del proceso neumónico (ingreso en UCI, escala de Fine, elevación parámetros inflamatorios), ni tampoco con el grado de disnea residual ni con ningún parámetro del test de marcha de 6 minutos (*tabla 1*).

En cuanto a la espirometría y la DLCO-DLNO en una sola maniobra, el parámetro que mejor se relacionó con la presencia de VD en la TC fue una razón entre la capacidad de difusión de la membrana alveolar y el volumen de sangre capilar pulmonar (DMCO/Vc) mayor (*tabla 2*).

Variables	No vidrio	Vidrio	p
Edad	62 (42-71)	69 (59-75)	0,044
IMC	28,8 (24,8-33,7)	29,4 (26,8-31,1)	0,868
PCR peor	109,4 (43-184)	143,5 (66,5-202,25)	0,950
Dimero D peor	1231 (690-3567)	1698 (991-4635,7)	0,599
LDH peor	298 (220-387)	339 (254-434,2)	0,439
Linfocitos peor	0,745 (0,502-1,167)	0,660 (0,470-0,855)	0,593
FINE>2	63,5 (38,2-86)	73 (58,7-87)	0,247
Dias de Ingreso	9 (4-15)	10 (6-21)	0,868
Sexo masculino, n (%)	13 (50%)	53 (79,1%)	0,006
No tabaquismo, n (%)	15 (57,7%)	31 (46,3%)	0,32
Arritmia	5 (19,2%)	8 (11,9%)	0,505
Enf Coronaria	5 (19,2%)	8 (11,9%)	0,505
Insuf cardiaca	2 7,7%	2 3%	0,311
HTA	7 (26,9%)	35 (52,2%)	0,028
EPOC	3 (11,5%)	3 (4,5%)	0,344
Ingreso en UCI	5 (19,2%)	15 (22,4%)	0,739
IOT	3 (16,7%)	13 (25,5%)	0,533
TEP	1 (3,8%)	2 (3%)	1
Algo de disnea	16 (61,5%)	34 (52,3%)	0,424
DM no complic	1 (3,8%)	12 (17,9%)	0,102
FINE>=3	11 (42,3%)	36 (54,5%)	0,29
Test marcha 6 min			
W6 metros	401 (374-521)	449 (351-495)	0,875
W6 sat inicial	98% (97-99)	98% (97-98)	0,496
W6 sat final	96% (93-98)	96% (94-97)	0,739
W6 caída sat	3 (-0,5-5)	2 (1-4)	0,992
W6' caída sat>=4%	6 (28,6%)	11 (17,7%)	0,35
W6 Borg inicial	0 (0-1)	0 (0-0)	0,357
W6 Borg final	3 (0-5)	2 (0-4)	0,198

Tabla 1

Variables	No vidrio	Vidrio	p
FVC L	3,54 (2,68– 3,97)	3,48 (2,96- 4,39)	0,85
FVC% teoric	98% (91- 109)	97% (88- 113)	0,38
FVC<LIN, n (%)	1 (3,8%)	5 (7,5%)	1
DLCO ml·min <sup>-1</sup> ·mmHg <sup>-1</sup>	18,4 (12,47- 24,22)	19,7 (14,9- 23,77)	0,9
DLCO% teoric	79% (62-93)	75% (60-85)	0,39
DLCO<LIN	6 (23%)	24 (35%)	0,23
KCO	4,3 (3,07- 4,8)	3,8 (3,3- 4,3)	0,25
KCO% teoric	88% (81- 105)	89% (79- 99)	0,65
KCO<LIN	5 (19%)	7 (10,4%)	0,30
VA L	4,45 (3,77- 5)	4,85 (4,02- 5,6)	0,19
VA% teoric	83% (69- 93)	81% (72- 87)	0,51
DLNO ml·min <sup>-1</sup> ·mmHg <sup>-1</sup>	85,18 (56,64- 101,84)	88,44 (66,08- 108-56)	0,59
DLNO% teoric	71% (51- 83)	69% (57- 76)	0,61
DLNO<LIN	10 (38%)	38 (56%)	0,11
KNO	18,65 (13,72- 21,57)	17,6 (15- 19,5)	0,34
KNO% teoric	84% (67- 96)	86 (78- 94%)	0,61
Vc ml	55,5 (35,5- 66,25)	47 (40- 55)	0,2
Vc% teoric	82% (72- 99)	73% (64- 88)	0,09
Vc<LIN	4 (15%)	15 (22%)	0,56
Vc/VA ml·L <sup>-1</sup>	11 (9,1- 13,4)	9,8 (8,1-10,85)	0,014
Vc/VA% teoric	102% (84- 117)	93% (78- 105)	0,13
DmCO ml·min <sup>-1</sup> ·mmHg <sup>-1</sup>	67,5 (45,2- 83,25)	72,5 (53,5- 96,5)	0,15
DmCO%teoric	60% (38-74)	58% (48-69)	0,77
DmCO<LIN	11 (42%)	33 (49%)	0,54
DmCO/VA ml·min <sup>-1</sup> ·mmHg <sup>-1</sup> ·L <sup>-1</sup>	14,5 (10,6- 16,6)	14,8 (12,3- 17)	0,28
DmCO/VA% teoric	76% (61- 83)	80 (70- 86)	0,06
DmCO/Vc ratio min <sup>-1</sup> ·mmHg <sup>-1</sup>	1,23 (1,06-1,36)	1,48 (1,29- 1,85)	0,000
DLNO/DLCO ratio	4,36 (4,16- 4,57)	4,51 (4,35- 4,75)	0,18

Tabla 2

# DISCUSIÓN

Este estudio prospectivo de pacientes que habían necesitado hospitalización en nuestro hospital por neumonía COVID-19 se realizó para entender mejor las repercusiones clínicas, fisiológicas y radiológicas a los 4 meses y demostrar la correlación entre las alteraciones radiológicas y los demás parámetros.

En la línea de lo descrito en publicaciones recientes observamos una persistencia de las alteraciones clínicas, funcionales y radiológicas.

En los cuatro meses de seguimiento de pacientes tras hospitalización persistían alteraciones radiológicas en la TC en un 72% de los pacientes. Esta cifra es mayor a la presentada en otros trabajos publicados, siendo el VD el hallazgo radiológico más frecuente y común a todos ellos.

En un estudio realizado por nuestro grupo, pendiente de publicación, se observó que a los 12 meses se detectaba una disminución en la extensión de las lesiones debido a la disminución de las opacidades en vidrio deslustrado, si bien esto no se observó en las lesiones reticulares y las bronquiectasias.



En nuestro estudio, a los 4 meses, no se demostró una correlación entre la persistencia del VD y la sensación de disnea, al igual que describen otros grupos.

Los pacientes que precisaron ingreso en UCI presentaron una mayor prevalencia de VD persistente aunque no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas respecto a los pacientes de menor gravedad. La mayor prevalencia de VD en pacientes que requirieron cuidados intensivos se describe en todas las series revisadas.

En estos casos de neumonía COVID-19 severa las alteraciones funcionales descritas con más frecuencia son la disminución de la capacidad vital forzada (FVC), de la DLCO, de la capacidad pulmonar total y reducción en el test de marcha de 6 minutos.

No hemos encontrado ninguna asociación de la presencia de lesiones en VD en la TC con ningún parámetro del PM6M, resultado similar al de otros trabajos publicados.

Al año del alta hemos comprobado que se produce una mejoría de todas las PFR, estudios de imagen y capacidad de esfuerzo, pero no en el nivel de disnea ni el estado de salud.

La capacidad de difusión es la técnica que mide la capacidad del aparato respiratorio para realizar el intercambio gaseoso y así diagnosticar la disfunción de la unidad alveolocapilar. El parámetro más importante a evaluar es la DLCO.

La DLCO, sin embargo, no permite diferenciar si las alteraciones en el intercambio gaseoso se deben más a la afectación del componente de membrana o al vascular (daño endotelial o hemodinámica pulmonar) que se han descrito en la neumonía COVID-19. Esta información sí la podríamos obtener con la determinación combinada de la DLCO con la DLNO.

El valor de la DLCO estaría más condicionado por las alteraciones microvasculares mientras que el de la DLNO puede detectar de igual forma alteraciones en la membrana alveolocapilar como microcirculatorias.

Tras una neumonía COVID-19 se ha demostrado que la determinación combinada de la DLCO-DLNO es más sensible que la de la DLCO para la detección de las secuelas funcionales y se correlaciona mejor con el estado de salud y la capacidad de esfuerzo.

La afectación principal de la difusión se podría deber fundamentalmente a la reducción de la DMCO secundaria al daño y pérdida de unidades alveolares.

En el análisis que realizamos para intentar correlacionar la presencia de VD con alteraciones en la espirometría y en la DLCO-DLNO en una sola maniobra, el parámetro que mejor se relacionó con la presencia de VD en la TC fue una DMCO/Vc mayor.

A los 12 meses la mejoría en las pruebas de función respiratoria se relaciona con el incremento en parámetros relacionados con el componente vascular de la difusión manteniendo una reducción del área de superficie alveolar mayor que el daño microvascular. Esta alteración puede ser debida a la destrucción alveolar localizada con cierto grado de fibrosis pero también a circunstancias más fácilmente reversibles y persistentes en los meses siguientes a la neumonía como infiltración, exudado o edema.

## CONCLUSIONES

- Se observa una alta prevalencia de lesiones en vidrio deslustrado a los 4 meses en la TC de tórax aunque éstas son leves y sin una clara correlación con variables clínicas, analíticas ni del test de marcha de 6 minutos.
- El parámetro funcional que mejor se correlaciona con el hallazgo de vidrio deslustrado en la TC es el DMCO/Vc que está más elevado en los pacientes con esta alteración radiológica.

## REFERENCIAS

1. Vijayakumar B, Tonkin J, Devaraj A, et al. CT Lung Abnormalities after COVID-19 at 3 Months and 1 Year after Hospital Discharge. Radiology. 2021 Oct 5.
2. Lerum, T.V.; Aaløkken, T.M.; Brønstad, E, et al. Dyspnoea, lung function and CT findings three months after hospital admission for COVID-19. Eur. Respir. J. 2020, 57.
3. Núñez-Fernández M, Ramos-Hernández C, García-Río F, et al. Alterations in Respiratory Function Test Three Months after Hospitalisation for COVID-19 Pneumonia: Value of Determining Nitric Oxide Diffusion. J Clin Med. 2021;10(10):2119.

3. Shah, A.S.; Wong, A.W.; Hague, C.J. et al. A prospective study of 12-week respiratory outcomes in COVID-19-related hospitalisations. *Thorax* 2020, 76, 402–404.
4. Daher, A.; Balfanz, P.; Cornelissen, C.; Müller, A.; Bergs, I. et al Follow up of patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): Pulmonary and extrapulmonary disease sequelae. *Respir. Med.* 2020, 174.
5. Zhao, Y.M.; Shang, Y.M.; Song, W.B. et al. Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. *EClinicalMedicine* 2020, 25.
6. Guler, S.A.; Ebner, L.; Beigelman, C. et al. Pulmonary function and radiological features four months after COVID-19: First results from the national prospective observational Swiss COVID-19 lung study. *Eur. Respir. J.* 2021, 57.
7. Bellan, M.; Soddu, D.; Balbo, P.E. et al. Respiratory and Psychophysical Sequelae Among Patients With COVID-19 Four Months After Hospital Discharge. *JAMA Netw. Open* 2021, 4.
8. Sibila, O.; Albacar, N.; Perea, L. et al. Lung Function sequelae in COVID-19 Patients 3 Months After Hospital Discharge. *Arch. Bronconeumol.* 2021.
9. González, J.; Benítez, I.D.; Carmona, P. et al. Pulmonary Function and Radiologic Features in Survivors of Critical COVID-19. *Chest* 2021.