

## ESCALA ERVI EN LA RADIOGRAFÍA DE TÓRAX Y EVOLUCIÓN HACIA FIBROSIS PULMONAR EN LOS CASOS DE INFECCIÓN POR SARS-COV-2

A. Pino Postigo<sup>1</sup>, G. Müller Bravo<sup>1</sup>, A. Merchán Páez<sup>1</sup>, A. Castaño Ramírez<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

### RESUMEN

**Resumen abreviado:** Se analizaron todas las radiografías de tórax con sospecha de afectación por COVID-19 durante la "primera ola", aplicando el score ERVI al ingreso y correlacionando su evolución hacia fibrosis pulmonar documentada por TC, con el objetivo de identificar la relación entre ERVI grave y el desarrollo de fibrosis pulmonar.

**Objetivo:** Analizamos todas las radiografías de tórax realizadas por el servicio de urgencias durante la primera ola de la COVID-19 con motivo de consulta "sospecha COVID-19". Posteriormente, revisamos aplicando la escala ERVI y realizando un seguimiento de su evolución clínica y radiológica a los seis meses. Igualmente, todos aquellos pacientes positivos y que ingresaron en UCI fueron posteriormente revisados, realizando una TC de tórax de control. En el presente artículo nos centramos en intentar establecer una relación entre aquellas radiografías que presentaban un ERVI grave y el desarrollo de fibrosis pulmonar.

**Métodos:** Identificamos un total de 653 radiografías de pacientes con clínica compatible y hallazgos sospechosos de infección por SARS-CoV-2. Del total, solo se realizaron TC de tórax a 83 pacientes, que son los que se han tenido en cuenta para este estudio, analizando la presencia de fibrosis pulmonar. Tras analizar la relación entre los valores del score ERVI y la presencia de fibrosis, en más de la mitad de los casos la fibrosis se desarrollaba en pacientes con ERVI grave al ingreso.

**Resultados:** Existe una relación estadísticamente significativa con una  $p < 0.005$  entre la presencia de neumonía grave medida por la escala ERVI al ingreso y el posterior desarrollo de fibrosis pulmonar.

**Conclusiones:** Consideramos sensata la recomendación de realizar seguimiento por TC a pacientes con enfermedad grave que pueda aportar datos para el diagnóstico de fibrosis pulmonar, especialmente a partir de tres semanas del inicio de los síntomas.

**Palabras clave:** COVID-19, Multidetector Computed Tomography, Radiography, Thoracic, Intensive Care Unit, Acute Distress Respiratory Syndrome.

### ERVÍ SCORE IN CHEST RADIOGRAPHY AND EVOLUTION TOWARDS PULMONARY FIBROSIS IN SARS-COV-2 INFECTION CASES

#### ABSTRACT

**Short summary:** All chest X-rays suspected of being affected by COVID-19 during the "first wave" were analyzed, applying the ERVI score at admission and correlating its evolution towards pulmonary fibrosis documented by CT, with the aim of identifying the relationship between severe ERVI and the development of pulmonary fibrosis.

**Objective:** We analyzed all chest X-rays performed by the emergency department during the so-called first wave of COVID-19 with the reason for consultation "COVID-19 suspicion". Subsequently, these radiographs were reviewed, applying the ERVI scale and following their clinical and radiological evolution at six months. Similarly, all positive patients who were admitted to the ICU were subsequently reviewed and a control chest CT scan was performed. In the present article we focus on trying to establish a relationship between those radiographs showing severe ERVI and the development of pulmonary fibrosis.

**Methods:** A total of 653 radiographs of patients with compatible symptoms and suspicious findings of SARS-CoV-2 infection have been identified. Of the total number of patients, chest CT scans were only performed in 83 patients, which are the ones taken into account for this study, analyzing the presence of pulmonary fibrosis. After analyzing the relationship between ERVI score values and the presence of fibrosis, in more than half of the cases patients with severe ERVI at admission developed pulmonary fibrosis.

**Results:** We demonstrated a statistically significant association ( $p < 0.005$ ) between the presence of severe pneumonia measured by the ERVI scale on admission and the subsequent development of pulmonary fibrosis.

**Conclusions:** We recommend CT follow-up of patients with severe disease that can provide data for the diagnosis of pulmonary fibrosis, especially if it is performed three weeks after the onset of symptoms.

**Keywords:** COVID-19, Multidetector Computed Tomography, Radiography, Thoracic, Intensive Care Unit, Acute Distress Respiratory Syndrome.

### INTRODUCCIÓN

A fecha de 2 de mayo del 2020, más de 3 millones de personas en todo el mundo fueron diagnosticadas de COVID-19, con casi 230.000 muertes. La neumonía intersticial es una de sus presentaciones más frecuentes, que puede complicarse con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), condición asociada a una alta mortalidad especialmente en pacientes ancianos con múltiples comorbilidades<sup>1</sup>.

Recibido: 13.09.2021 Aceptado: 21.10.2021

Dr. Alberto Pino Postigo  
apinomlg@gmail.com

Una de las potenciales evoluciones del SDRA tras su resolución es el desarrollo de fibrosis pulmonar, según se describe en el estudio de Thille et al., en el que una cohorte de 159 autopsias demostró evolución del SDRA a pulmón normal o fibrosis<sup>2</sup>; si bien los pacientes añosos con afectación severa durante el tratamiento tienen más probabilidades de evolucionar a fibrosis. Estos hallazgos histopatológicos también se han descrito en autopsias de pacientes fallecidos a causa de la COVID-19<sup>3, 4</sup>.

En función de las distintas series, se ha constatado la aparición de fibrosis en TC realizadas entre 2 semanas y 2 meses tras el ingreso por COVID-19 entre el 17% y el 40%<sup>5-8</sup>. Dado el corto periodo de seguimiento, estos hallazgos podrían regresar, si bien es cierto que el SARS-CoV-2 comparte el 90% de su proteína de nucleocápside con el SARS-CoV-1<sup>9</sup>, virus que entre noviembre de 2002 y agosto de 2003 generó 8000 casos con 900 muertes, con cuadro clínico de neumonía grave y evolución a SDRA. Estudios a largo plazo con supervivientes del SARS-CoV-1 demuestran afectación de la función respiratoria con hallazgos en la radiografía simple de tórax acordes al grado de afectación funcional<sup>10</sup>, así como cambios fibróticos en TC<sup>11</sup>. Atendiendo a las similitudes entre ambos virus, es de esperar una afectación estructural y funcional a largo plazo similar para ambos.

En este estudio pretendemos establecer una relación entre aquellas radiografías con un ERVI grave al inicio y el desarrollo de fibrosis pulmonar como consecuencia de la infección mediante el análisis de las radiografías de tórax realizadas por el servicio de urgencias durante la primera ola de la COVID-19 con motivo de consulta "sospecha COVID-19", la aplicación de la escala ERVI y siguiendo su evolución clínica y radiológica a los seis meses, de manera más estrecha en aquellos casos positivos que ingresaron en UCI, a los que se les realizó TC de tórax de control.

Utilizamos como variable principal la escala ERVI desarrollada por el Dr. Catalá y publicada en SERAM en abril 2020<sup>12</sup>. Esta escala se emplea para valorar la severidad del proceso en función de los hallazgos en la radiografía de tórax inicial, es decir, la existencia de opacidades o aumentos de densidad focales o difusos, o bien de un patrón alveolo-intersticial.

**MÉTODOS**

Se ha realizado un estudio observacional y retrospectivo. La población a estudio la forman la totalidad de los pacientes que acudieron al Hospital Universitario Virgen de la Victoria (Málaga) con clínica compatible con COVID-19 y presentaban alteraciones en la radiografía simple de tórax sospechosas de enfermedad por SARS-CoV-2, durante el período comprendido entre el 16 de marzo de 2020 y 30 de abril de 2020, con un total de 653 pacientes.

Todas las radiografías del servicio de Urgencias con sospecha clínica de COVID-19 fueron informadas en un primer momento por la sección de Radiología de Urgencias. Con posterioridad, las exploraciones eran analizadas retrospectivamente por un segundo radiólogo. Para ello colaboraron 12 radiólogos de entre 2 y 20 años de experiencia en radiología que puntuaron los

hallazgos usando ERVI (**Tabla A**). La puntuación total abarca de 0 a 8, considerando radiografía de tórax normal el 0, afectación leve 1-2 puntos, moderada 3 a 5 y grave 6 a 8. Según Catalá et al., a partir de 3 puntos (ERVI moderado y grave) un 92% de los pacientes presentarán estancia en UCI, exitus o ambos<sup>12</sup>.

**Tabla A:** Ítems y puntuación correspondiente en escala ERVI

HALLAZGO EN RADIOGRAFÍA DE TÓRAX	PUNTUACIÓN
Sin lesiones compatibles	0
Lesiones unilaterales con afectación menor de 3 campos pulmonares	1 (si bilateral, 2)
Lesiones unilaterales con afectación de los 3 campos pulmonares	3 (si bilateral, 6)
Afectación de 3 campos pulmonares en un pulmón y menos de 3 campos en el contralateral	4
Afectación bilateral en el que uno de los pulmones presente lesiones en los 3 campos	1 extra
Consolidación o evolución a SDRA	1 extra

*Adaptado de [12] Vídeo tutorial del Dr. Catalá: "Radiografía de tórax. SERAM n.d. <https://www.seram.es/index.php/seram-rss/1456-nuevo-video-tutorial-del-dr-catala-rx-de-torax-covid-19> (acceso 20 Octubre 2020).*

Se han excluido para el estudio aquellos pacientes con ERVI igual a 0 al considerarse radiografías sin hallazgos sospechosos de COVID-19. Para todas aquellas radiografías con ERVI mayor o igual a 1, se registró el número de historia del paciente junto a una serie de variables epidemiológicas, clínicas, analíticas y de imagen, entre las que se incluyen la realización de TC de tórax y hallazgos compatibles con fibrosis.

Se consideraron verdaderos enfermos aquellos pacientes con PCR positiva o con presencia de inmunoglobulinas (IgG o IgM) positivas en estudio serológico. Las TC de tórax se realizaron en un equipo Phillips Brilliance de 64 cortes, con protocolo de TC torácica de alta resolución sin contraste intravenoso.

El paciente se coloca en posición decúbito supino con los brazos elevados. La adquisición se realiza tras la inspiración profunda, con imágenes resultantes de 1,25 mm de espesor de corte que incluyen todo el volumen pulmonar.

Tres radiólogos expertos en patología cardiotorácica revisaron las TC realizadas entre abril y octubre de 2020 en estaciones de trabajo PACS con herramientas de reconstrucción multiplanares, estableciendo un consenso para la detección de fibrosis pulmonar. Las imágenes se evaluaron con parámetros de ventana pulmón (W, 1000 a 1500 UH; L, 700 a -550 UH) y ventana mediastino (W, 300 a 350 UH; L, 30 a 40 UH).

Para considerar las TC como compatibles con fibrosis, se realizó un listado de hallazgos con intención de estandarizar los criterios diagnósticos. Se consideraron TC positivas para fibrosis aquellas que presentaban: tractos fibrocicatriciales, engrosamiento de los septos interlobulillares, bandas subpleurales o patrón reticular. La revisión de las TC se realizó en octubre del 2020, seis meses después de la radiografía sospechosa inicial.

Se ha utilizado el programa informático SPSS (Statistical Package for the Social Sciences), estudiando la asociación mediante chi-cuadrado (aplicado a la edad, la escala ERVI, la necesidad de ingreso, necesidad de UCI y la mortalidad). Hemos considerado  $p < 0,05$  para rechazar la hipótesis nula, deduciéndose que la diferencia observada es significativa con una probabilidad de error menor del 5% (error tipo I).

## RESULTADOS

Identificamos un total de 653 radiografías de pacientes con clínica compatible y hallazgos sospechosos de infección por SARS-CoV-2. Del total de los pacientes solo se realizaron TC de tórax en 83 pacientes, que son los que se tuvieron en cuenta para este estudio, analizando la presencia de fibrosis pulmonar. Se excluyeron aquellos pacientes que contaban con estudios previos de TC en los que ya se encontraban presentes cambios fibróticos. Las principales características de este grupo de pacientes se recogen en la (Tabla B).

La edad media de los pacientes con fibrosis es de 63,21 años (desviación estándar DE 9,55) siendo predominantemente varones (75%) y presentando cuadro clínico grave que precisó ingreso hospitalario (96,4%). La práctica totalidad de los pacientes que presentaron estudios positivos a la infección por SARS-CoV-2 el 82,1% tuvieron resultado PCR positivo y un 32,1% serología positiva (IgM y/o IgG). En el análisis de la radiografía de tórax, el 75% presentaron ERVI severo. La gran mayoría de estos pacientes precisaron ingreso en UCI para soporte

ventilatorio (82,1%), llegando a fallecer el 3,6%. El 75% de los pacientes no contaban con antecedentes de patología pulmonar previa.

**Tabla B:** Características de los pacientes a los que se realizó TC torácica

VARIABLE	RESULTADO
<b>Género</b>	
• Masculino	• 66,7% (55)
• Femenino	• 33,3% (28)
<b>Edad media</b>	63,21
<b>PCR positiva</b>	38,5% (32)
<b>Serología</b>	24,4% (20)
• IgM positiva	• 2,6% (2)
• IgG positiva	• 11,5% (10)
<b>Puntuación ERVI</b>	
• Leve	• 48,1% (40)
• Moderado	• 23,1% (19)
• Grave	• 24,4% (20)
<b>Ingreso en UCI</b>	25,6% (21)
	12,8% (11)
<b>Éxito</b>	
<b>TEP</b>	12,8% (11)
<b>Fibrosis</b>	26,9% (28)
<b>TOTAL</b>	<b>83 pacientes</b>

Los hallazgos compatibles con fibrosis en TC observados con más frecuencia en estos pacientes fueron los tractos fibrocicatriciales en un 78% de los mismos, seguidos por las bandas subpleurales en el 50% de los estudios.

Al analizar los pacientes con diagnóstico de enfermedad, bien por PCR o por estudio serológico, se obtuvieron 373 pacientes, siendo la media de edad de 60,49 años (DE 15,93), de los cuales un 54,4% eran varones. El 86,1% precisaron ingreso hospitalario; la media de ingreso resultó de 10,66 días (DE 13,1). Únicamente el 9,9% precisaron ingreso en UCI, mientras que un 14,5% finalmente falleció. En la valoración del ERVI, el 43,4% presentaban un score leve, un 26,8% moderado y un 25,5% grave. El 80,7% de estos pacientes no presentaba patología pulmonar previa. En este subgrupo de pacientes solo se identificaron cambios compatibles con fibrosis en un 7,2%.

Tras analizar la relación entre los valores del score ERVI y la presencia de fibrosis, en más de la mitad de los casos la fibrosis se desarrollaba en pacientes con ERVI grave al ingreso (Tabla C), existiendo una relación estadísticamente significativa con una  $p < 0,005$ .

**Tabla C:** Relación entre puntuación ERVI y desarrollo de fibrosis pulmonar determinada por TC torácica

ERVI al ingreso	Fibrosis		Total
	No	Si	
1	14	1	15
2	18	2	20
3	3	4	7
4	3	0	3
5	3	5	8
6	1	0	1
7	5	12	17
8	2	4	6
<b>Total</b>	<b>55</b>	<b>28</b>	<b>83</b>

## DISCUSIÓN

Nuestro estudio recoge TC realizadas entre el mes y los seis meses del ingreso, en muchos casos en el contexto de estancia del paciente en la UCI, identificándose hallazgos de fibrosis pulmonar en un 7,2% del total de pacientes con radiografía de tórax patológica al ingreso.

Al analizar el subgrupo de pacientes a los que se les realizó TC, este porcentaje se ve incrementado de forma alarmante hasta el 78%, en pacientes que no contaban con antecedentes de patología pulmonar ni fibrosis previa conocida. Esta discordancia en la sensibilidad de ambas pruebas apoya a la TC como aquella con mayor sensibilidad para la detección de fibrosis pulmonar como secuela de la infección por SARS-CoV-2, mientras que la radiografía simple muestra cambios en estadios más avanzados y tardíos de fibrosis<sup>13</sup>.

Asimismo, es conveniente recordar que la indicación de realización de TC ha venido establecida fundamentalmente por la gravedad del cuadro clínico, a su vez influenciada por otras comorbilidades del paciente como sospecha clínica de tromboembolismo pulmonar (TEP) o para el seguimiento o detección de otras complicaciones urgentes asociadas (como neumotórax o enfisema subcutáneo) en aquellos pacientes ingresados en la UCI. Estos otros condicionantes podrían explicar, en parte, el alto porcentaje de hallazgos compatibles con fibrosis en nuestra muestra.

En el artículo de Thille *et al.*<sup>2</sup>, que presenta los resultados de una serie de necropsias en pacientes con SDRA de un hospital español, se reportan cambios histológicos de fibrosis hasta en el 61% de los casos a

las tres semanas de la aparición de los síntomas. En este estudio se demuestra la mayor probabilidad de desarrollo de fibrosis de forma directamente proporcional al tiempo de evolución del cuadro clínico, lo que respalda el tiempo de seguimiento escogido en nuestro estudio para la realización de las TC (entre uno y siete meses tras la aparición de los síntomas). En la revisión publicada por Polak *et al.*<sup>4</sup> también se establece la relación entre el desarrollo de cambios histológicos de fibrosis pulmonar a partir de las tres semanas del proceso agudo de la infección por SARS-CoV-2.

En el estudio de Wei *et al.*<sup>5</sup> se evalúa igualmente la presencia de fibrosis mediante TC y su relación con el ingreso en UCI en pacientes con COVID-19. Si bien en su muestra la edad media es menor respecto a la de nuestro estudio, aquellos pacientes de mayor edad son los que desarrollan fibrosis pulmonar en un mayor porcentaje tal como ocurre en nuestra serie. En la serie estudiada por Wei *et al.* se observan menores porcentajes de ingreso y desarrollo de fibrosis pulmonar con un tiempo de seguimiento corto máximo de un mes y medio, pensamos que la escasa población estudiada, la edad media más joven y el corto seguimiento tiene que ver en los porcentajes bajos de fibrosis encontrada respecto a nuestra serie.

Una de las principales limitaciones de nuestro estudio viene condicionada por la ausencia de estudio de TC en todos los pacientes incluidos como población, ni siquiera a aquellos con score ERVI grave al ingreso, sino habiéndose realizado fundamentalmente a aquellos con mala evolución clínica, sospecha de TEP o estancia en UCI. Es por esto que nuestros resultados podrían verse infra o sobreestimados al incurrir en un sesgo de selección.

En el artículo de Fang *et al.*<sup>14</sup> se estudia a un pequeño grupo de pacientes de edad similar que padecieron infección grave por SARS-CoV-2 y precisaron ingreso en UCI, realizándose un TC que mostró patrón de fibrosis pulmonar en TC en el 100% de los pacientes incluidos. En vista de estos hallazgos, los autores recomiendan la realización de TC de tórax en pacientes con infección grave por SARS-CoV-2, de acuerdo con las conclusiones y recomendaciones que proponemos en nuestro estudio

Los datos disponibles hasta ahora sugieren que alrededor del 40% de los pacientes con COVID-19 desarrollan SDRA, de los cuales en torno al 20% son severos. La prevalencia de fibrosis en pacientes con COVID-19 se hace más evidente a medida que avanza el tiempo tras la resolución de la infección, pero el análisis temprano de los pacientes con COVID-19 al alta hospitalaria sugiere que más de un tercio de los pacientes

recuperados desarrollan anomalías fibróticas crónicas según Varsamidi *et al.*<sup>15</sup>, resultados similares a los encontrados en nuestra serie.

## CONCLUSIONES

Tras analizar la relación entre los valores del score ERVI y la presencia de fibrosis, en más de la mitad de los casos la fibrosis se desarrollaba en pacientes con ERVI grave al ingreso, existiendo una relación estadísticamente significativa con una  $p < 0,005$ . Es por ello que consideramos sensata la recomendación de realizar seguimiento por TC a los pacientes con enfermedad grave que pueda aportar datos para el diagnóstico de fibrosis pulmonar, especialmente si se realiza a partir de las tres semanas del inicio de los síntomas.

## CONFLICTO DE INTERESES

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. No presentamos conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

- Phua J, Weng L, Ling L et al. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. *The Lancet Respiratory Medicine* 2020; 8: 506–17. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30161-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30161-2).
- Thille AW, Esteban A, Fernández-Segoviano P et al. Chronology of histological lesions in acute respiratory distress syndrome with diffuse alveolar damage: a prospective cohort study of clinical autopsies. *The Lancet Respiratory Medicine* 2013; 1: 395–401. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(13\)70053-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(13)70053-5).
- Tian S, Xiong Y, Liu H et al. Pathological study of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) through postmortem core biopsies. *Modern Pathology* 2020; 33: 1007–14. <https://doi.org/10.1038/s41379-020-0536-x>.
- Polak SB, Van Gool IC, Cohen D et al. A systematic review of pathological findings in COVID-19: a pathophysiological timeline and possible mechanisms of disease progression. *Modern Pathology* 2020; 1–11. <https://doi.org/10.1038/s41379-020-0603-3>.
- Wei J, Yang H, Lei P et al. Analysis of thin-section CT in patients with coronavirus disease (COVID-19) after hospital discharge. *XST* 2020; 28: 383–9. <https://doi.org/10.3233/XST-200685>.
- Zhou S, Wang Y, Zhu T et al. CT Features of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia in 62 Patients in Wuhan, China. *American Journal of Roentgenology* 2020; 214: 1287–94. <https://doi.org/10.2214/AJR.20.22975>.
- Pan Y, Guan H, Zhou S et al. Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): a study of 63 patients in Wuhan, China. *Eur Radiol* 2020; 30: 3306–9. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06731-x>.
- Yu M, Liu Y, Xu D et al. Prediction of the Development of Pulmonary Fibrosis Using Serial Thin-Section CT and Clinical Features in Patients Discharged after Treatment for COVID-19 Pneumonia. *Korean Journal of Radiology* 2020; 21: 746–55. <https://doi.org/10.3348/kjr.2020.0215>.
- Tilocca B, Soggiu A, Sanguinetti M et al. Comparative computational analysis of SARS-CoV-2 nucleocapsid protein epitopes in taxonomically related coronaviruses. *Microbes and Infection* 2020; 22: 188–94. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2020.04.002>.
- Hui DS, Wong KT, Ko FW et al. The 1-year impact of severe acute respiratory syndrome on pulmonary function, exercise capacity, and quality of life in a cohort of survivors. *Chest* 2005; 128: 2247–2261.
- Chang YC, Yu CJ, Chang SC et al. Pulmonary sequelae in convalescent patients after severe acute respiratory syndrome: evaluation with thin-section CT. *Radiology* 2005; 236: 1067–1075.
- Vídeo tutorial del Dr. Catalá: "Radiografía de tórax. SERAM n.d. <https://www.seram.es/index.php/seram-rss/1456-nuevo-video-tutorial-del-dr-catala-rx-de-torax-covid-19> (acceso 20 Octubre 2020).
- S. Schiaffino, S. Tritella, A. Cozzi et al. Diagnostic performance of chest X-ray for COVID-19 pneumonia during the SARS-CoV-2 pandemic in Lombardy, Italy. *J Thorac Imaging*, 35 (2020), pp. 105–106.
- Fang Y, Zhou J, Ding X et al. Pulmonary fibrosis in critical ill patients recovered from COVID-19 pneumonia: Preliminary experience. *Am J Emerg Med*. 2020 Oct; 38(10): 2134–2138. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.05.120>.
- Vasarmidi E, Tsitoura E, Spandidos DA et al. Pulmonary fibrosis in the aftermath of the COVID-19 era (Review). *Exp Ther Med*. 2020 Sep; 20(3): 2557–2560. <https://doi.org/10.3892/etm.2020.8980>.