

necesarias investigaciones más complejas que incluyan variables como edad, síntomas, severidad y patrones temporoespaciales de la infección para conocer si la severidad de la COVID-19 varía con la altura.

A pesar de que el presente trabajo presenta la limitación que para el análisis no se usó datos individuales, por no ser de libre acceso, pensamos que los mecanismos fisiopatológicos comentados podrían explicar por qué en Pasco, la región cuya capital es la más alta del Perú (4.338 msnm), la tasa de infección COVID-19 es de 174/100.000 habitantes, mientras que en el Callao, la capital más baja (7 m) de todas las regiones, es de 1.106 (6,4 veces mayor). Coincidimos con el planteamiento previo de Soliz y Zubieta³ sobre la menor expresión de los receptores ECA2 asociada a la disminución de los casos COVID-19 entre residentes de la altura.

Bibliografía

- Roberts P, Amano N. Plastic pioneers: Hominin biogeography east of the Movius Line during the Pleistocene. *Archaeol Res Asia*. 2019;17:181-92.
- Rijssenbeek-Nouwens LH, Bel EH. High-altitude treatment: a therapeutic option for patients with severe, refractory asthma? *Clin Exp Allergy*. 2011;41:775-82.
- Arias-Reyes C, Zubieta-DeUrioste N, Poma-Machicao L, Aliaga-Raudan F, Carvajal-Rodríguez F, Dutschmann M, et al. Does the pathogenesis of SAR-CoV-2 virus decrease at high-altitude? *Respir Physiol Neurobiol*. 2020;277:103443.
- Tinoco YO, Azziz-Baumgartner E, Uyeki TM, Rázuri HR, Kasper MR, Romero C, et al. Burden of influenza in 4 ecologically distinct regions of Peru: household active surveillance of a community cohort, 2009-2015. *Clin Infect Dis*. 2017;65:1532-41.
- Kalter SS, Tepperman J. Influenza virus proliferation in hypoxic mice. *Science*. 1952;621-2.
- Berry LJ, Mitchell RB, Rubenstein D. Effect of acclimatization to altitude on susceptibility of mice to influenza A virus infection. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1955;88:543-8.
- Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020;181:271-80.e8.
- Zhang R, Wu Y, Zhao M, Liu C, Zhou L, Shen S, et al. Role of HIF-1 α in the regulation ACE and ACE2 expression in hypoxic human pulmonary artery smooth muscle cells. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2009;297:L631-40.
- Chu CM, Poon LL, Cheng VC, Chan KS, Hung IF, Wong MM, et al. Initial viral load and the outcomes of SARS. *CMAJ*. 2004;171:1349-52.
- Stoyanoff TR, Rodríguez JP, Todaro JS, Colavita JP, Torres AM, Aguirre MV. Erythropoietin attenuates LPS-induced microvascular damage in a murine model of septic acute kidney injury. *Biomed Pharmacother*. 2018;107:1046-55.
- Gautret P, Lagier JC, Parola P, Meddeb L, Mailhe M, Doudier B, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents*. 2020:105949.
- Stelzig KE, Canepa F, Schiliro M, Berdnikovs S, Prakash YS, Chiarella SE. Estrogen regulates the expression of SARS-CoV-2 receptor ACE2 in differentiated airway epithelial cells. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2020;318:L1280-1.

Roberto Alfonso Accinelli^{a,b,*} y Juan Alonso Leon-Abarca^a

^a Instituto de Investigaciones de la Altura, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú

^b Hospital Cayetano Heredia, Lima, Perú

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: roberto.accinelli@upch.pe (R.A. Accinelli).

<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2020.06.015>

0300-2896/ © 2020 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Tomografía digital y COVID-19: un avance en la valoración de opacidades pulmonares



Digital Tomosynthesis and COVID-19: An Improvement in the Assessment of Pulmonary Opacities

Estimado Director:

El brote de COVID-19, enfermedad causada por el severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), surgió en China a finales del 2019 y es considerada pandemia por la Organización Mundial de la Salud a partir del 11 de marzo del 2020. Hasta el 4 de mayo se han visto afectados 215 países con más de 3 millones de casos confirmados en todo el mundo¹. Este virus, miembro de la familia *Coronaviridae*, usa una proteína espicular para introducirse en la célula, uniéndose a la enzima convertidora de angiotensina 2, que tiene expresión en células nasales, orales, del pulmón y colon, entre otros tejidos².

Para afrontar esta emergencia global, la comunidad científica y los profesionales de la salud trabajan en el desarrollo de nuevos tratamientos y tecnologías que posibiliten el diagnóstico precoz, todo ello para facilitar el manejo general de esta pandemia.

El papel de la imagen torácica, concretamente de la radiografía (RX) y tomografía computarizada (TC), en el manejo de pacientes con sospecha de COVID-19, debe establecerse considerando factores como la severidad del cuadro respiratorio, probabilidad pretest de contraer la enfermedad y los medios disponibles³.

Actualmente, ni la RX ni la TC son criterios diagnósticos recomendados para COVID-19. Las pruebas de detección viral son el único método diagnóstico aceptado, con la dificultad de que los resultados de PCR cuantitativa tardan de 6 a 48 h. Por tanto, aunque

los test virales siguen siendo necesarios incluso cuando los hallazgos radiológicos son compatibles con la enfermedad, se aconseja considerar el resultado de las pruebas de imagen para establecer un diagnóstico de sospecha y así agilizar el cribado de estos pacientes^{3,4}.

La mayoría de las publicaciones expresan la precisión de la TC para detectar neumonía viral, incluso en pacientes asintomáticos⁵. En pacientes con alta probabilidad clínica de COVID-19, TC positivo y PCR negativa, esta técnica de imagen se convierte en una herramienta de cribado, ya que indica la repetición de la PCR⁶.

Los hallazgos radiológicos característicos de la COVID-19 descritos para TC consisten en opacidades pulmonares múltiples, periféricas, con frecuente afectación bilateral y predominantemente distribuidas en áreas basales y posteriores; características similares ofrece la RX, aunque con mayor sensibilidad en la TC⁷⁻¹⁰.

No hay un criterio uniforme en la evaluación radiológica de la neumonía viral en el contexto de pandemia. La elección de las técnicas de imagen no solo se basa en las propiedades de las mismas, sino también en los recursos del centro, la disponibilidad de los test virales y la experiencia, y finalmente queda a juicio del equipo de profesionales involucrados directamente en el manejo de estos pacientes³.

La tomografía digital de tórax (TDT) es una técnica que proporciona múltiples imágenes anatómicas en un solo barrido. Menos sensible que la TC, comparte algunas de sus ventajas con menor dosis de radiación (TC vs. TDT, 49 \times) y a un coste más bajo. En comparación con la RX torácica, ofrece varios avances: 1) mejora la detección de lesiones al reducir los artefactos por superposición de estructuras anatómicas; 2) facilita la localización tridimensional; 3) mejor resolución de contraste, y 4) mayor sensibilidad¹¹⁻¹⁵.

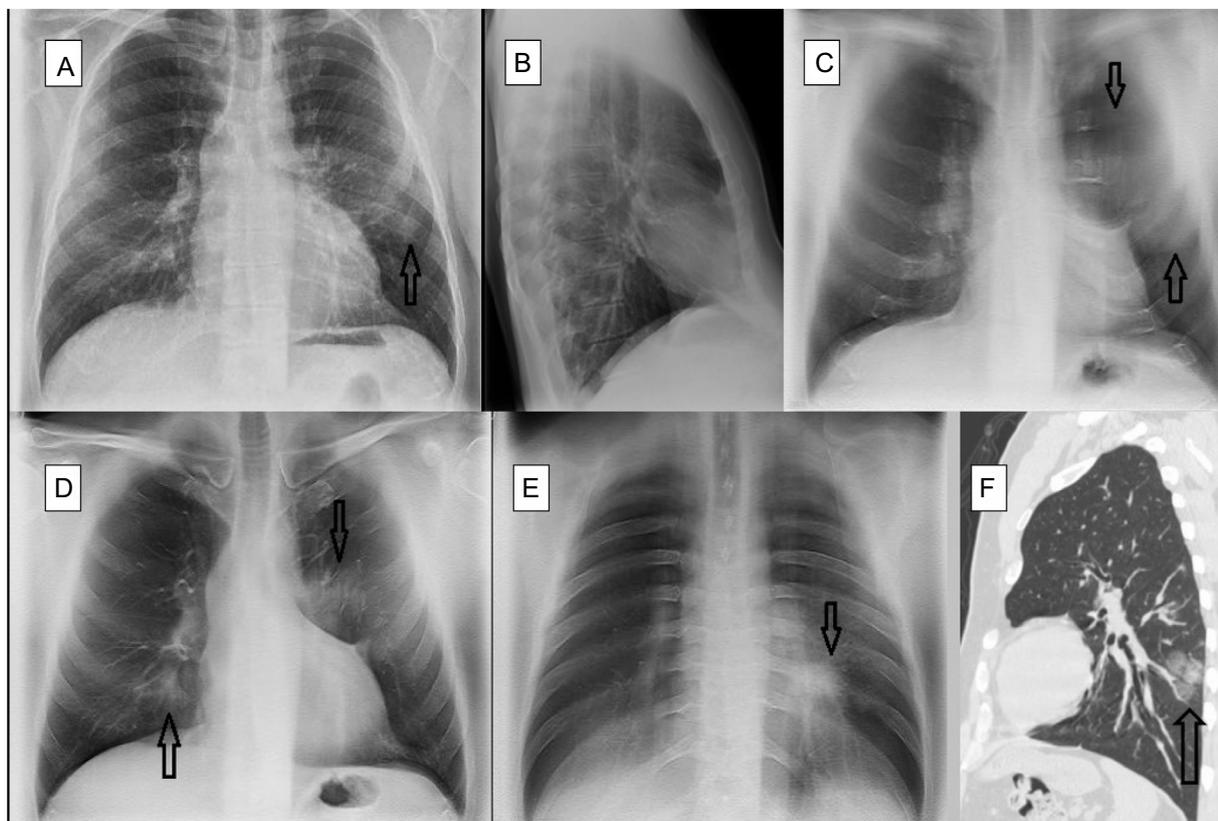


Figura 1. Neumonía bilateral por Covid-19. Hombre de 52 años de edad, médico de familia de profesión, que acude al hospital con clínica de tos y mialgias de 10 días de evolución. Disnea y fiebre a la exploración. Pruebas de laboratorio: serie blanca normal, ferritina de 545,7 ng/mL (>322), y velocidad de sedimentación globular 53 m/n (0-20). PCR positiva para SARS-CoV-2. A) RX posteroanterior de tórax: tenue opacidad en la periferia del hemitórax izquierdo, campo medio. B) RX lateral de tórax sin hallazgos evidentes. C) TDT: imagen n.º 8 (anterior). Extensa opacidad de localización anterior en el hemitórax izquierdo (flechas). D) TDT: imagen n.º 14 (central). Opacidades pulmonares bilaterales, en región suprahiliar izquierda (flecha) y lóbulo inferior derecho (flecha). E) TDT: imagen n.º 36 (posterior). Opacidad oval de localización retro cardíaca (flecha). F) TC torácica sin contraste, reconstrucción sagital. Opacidad oval en la periferia del lóbulo inferior izquierdo (flecha).

La TDT consiste en un tubo de rayos X convencional cuyos movimientos se controlan desde la consola, un panel detector, y algoritmos de reconstrucción que producen imágenes tomográficas. Durante el barrido se obtienen hasta 60 exposiciones de baja dosis. La información adquirida se reconstruye en un grupo de imágenes coronales del tórax, paralelas al plano del detector, que en formato DICOM pueden revisarse secuencialmente en cualquier estación de trabajo estándar conectada al PACS. Todas las TDT constan de una proyección PA convencional además de los tomogramas.

El papel de la tomografía digital en la valoración de la enfermedad infecciosa pulmonar no está establecido todavía, aunque se ha publicado su utilidad detectando nódulos pulmonares y en el cribado del cáncer mamario^{12,13}.

En nuestro servicio de Radiología, se ha propuesto a la TDT como técnica de imagen inicial preferente para evaluar la enfermedad respiratoria aguda en pacientes con sospecha de COVID-19.

Hasta ahora, al 62% de los pacientes ingresados con COVID-19 confirmados por PCR cuantitativa (n=97; 56 hombres y 41 mujeres), se les ha realizado una TDT basal y al 38% restante, con peor situación clínica, RX torácica. Cuando clasificamos los informes radiológicos de las TDT según la probabilidad de COVID-19 en: 1) baja; 2) intermedia; 3) alta, o 4) sin alteraciones radiológicas, comprobamos que el 53% de estas TDT practicadas previas al test viral se informaron como de alta probabilidad y solo el 6% como normales.

Un 13% de los pacientes PCR positivos ingresaron después de su segunda TDT, por no cumplir criterios clínicos de ingreso inicialmente. En todas ellas se comprobó progresión de las opacidades

pulmonares por TDT, además de empeoramiento de los síntomas y marcadores analíticos. Cuatro casos se informaron como de baja probabilidad en la primera TDT y alta en la segunda, 2 pacientes tuvieron TDT iniciales normales y con alta probabilidad en la segunda, y otros 2 casos se informaron como baja probabilidad en la primera TDT y probabilidad intermedia en la segunda.

Nuestra reciente experiencia informando TDT en pacientes con sospecha de COVID-19 indica que esta técnica aporta más cuando las opacidades pulmonares son sutiles y, por tanto, más difíciles de identificar por RX. Además, nos facilita la detección de opacidades múltiples y periféricas, confirmando la afectación bilateral en muchos casos, características que, como ya se ha mencionado, están relacionadas con la afectación por COVID-19. En este sentido, la especificidad de la TDT frente a la RX torácica es mayor para esta enfermedad. Al ofrecer una serie de cortes coronales, permite localizar de forma más exacta los infiltrados pulmonares cuando son tenues y de situación posterior, comparada con la RX lateral (fig. 1) (anexo, figuras suplementarias 1 y 2). En nuestra opinión, la principal limitación de esta técnica es el artefacto derivado de los movimientos respiratorios, por la dificultad de algunos pacientes para mantener la inspiración durante la exploración.

Aunque son necesarios más estudios para consolidar la utilidad de la TDT, en un escenario con alta sospecha clínica para COVID-19, es razonable pensar que una TDT positiva para la enfermedad puede evitar la necesidad de TC. Su uso como primera técnica de imagen en este contexto no solo alivia la sobrecarga de las salas de TC, sino que también reduce la dosis de radiación administrada a los pacientes. En conclusión, nuestros resultados preliminares sugieren que la TDT puede desempeñar un impor-

tante papel en la evaluación inicial de pacientes con sospecha de COVID-19.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.arbres.2020.06.017](https://doi.org/10.1016/j.arbres.2020.06.017).

Bibliografía

- Culp WC. Coronavirus disease 2019. A & A Practice. 2020;14:14 e01218 [consultado 4 May 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.
- Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020;181:271-80, [http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052](https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052), e8.
- Rubin GD, Ryerson C, Haramati L, Sverzellati N, Kanne J, Raoof S, et al. The role of chest imaging in patient management during the COVID-19 pandemic: A multinational consensus statement from the Fleischner Society. *Radiology*. 2020;296:172-80, [http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020201365](https://doi.org/10.1148/radiol.2020201365).
- American College of Radiology. ACR Recommendations for the use of Chest Radiography and Computed Tomography (CT) for Suspected COVID-19 Infection, 2020. [consultado 10 Abr 2020]. Disponible en: <https://www.acr.org/Advocacy-and-Economics/ACR-Position-Statements/Recommendations-for-Chest-Radiography-and-CT-for-Suspected-COVID19-Infection>
- 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, [http://dx.doi.org/10.1148/ryct.2020200110](https://doi.org/10.1148/ryct.2020200110), e200110.
- 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, [http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020200343](https://doi.org/10.1148/radiol.2020200343).
- Wong HYF, Lam HYS, Fong AHT, Leung ST, Chin T, Yen Lo CS, et al. Frequency and distribution of chest radiographic findings in COVID-19 positive patients. *Radiology*. 2019;201160, [http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020201160](https://doi.org/10.1148/radiol.2020201160).
- Choi H, Qi X, Yoon SH, Park SJ, Lee KH, Kim JY, et al. Extension of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on chest CT and implications for chest radiograph interpretation. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2020;2, [http://dx.doi.org/10.1148/ryct.2020200107](https://doi.org/10.1148/ryct.2020200107), e200107.
- Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, Gholamrezaezhad A. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review of imaging findings in 919 patients. *Am J Roentgenol*. 2020;215:87-93, [http://dx.doi.org/10.2214/AJR.20.23034](https://doi.org/10.2214/AJR.20.23034).
- Zhou S, Wang Y, Zhu T, Xia L. CT features of coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia in 62 patients in Wuhan, China. *Am J Roentgenol*. 2020;214:1287-94, [http://dx.doi.org/10.2214/AJR.20.22975](https://doi.org/10.2214/AJR.20.22975).
- Ferrari A, Bertolaccini L, Solli P, di Salvia PO, Scaradozzi D. Digital chest tomosynthesis: The 2017 updated review of an emerging application. *Ann Transl Med*. 2018;6, [http://dx.doi.org/10.21037/atm.2017.08.18](https://doi.org/10.21037/atm.2017.08.18), 91-91.
- Grosso M, Prioto R, Chirardo D, Talenti A, Roberto E, Bertolaccini L, et al. Comparison of digital tomosynthesis and computed tomography for lung nodule detection in SOS screening program. *Radiol Medica*. 2017;122:568-74, [http://dx.doi.org/10.1007/s11547-017-0765-3](https://doi.org/10.1007/s11547-017-0765-3).
- Choo JY, Lee KY, Yu A, Kim J-H, Lee SH, Won J, et al. A comparison of digital tomosynthesis and chest radiography in evaluating airway lesions using computed tomography as a reference. *Eur Radiol*. 2016;26:3147-54, [http://dx.doi.org/10.1007/s00330-015-4127-z](https://doi.org/10.1007/s00330-015-4127-z).
- Kim EY, Bista AB, Kim T, Park SY, Park KJ, Kang DK, et al. The advantage of digital tomosynthesis for pulmonary nodule detection concerning influence of nodule location and size: a phantom study. *Clin Radiol*. 2017;72:796, [http://dx.doi.org/10.1016/j.crad.2017.03.022](https://doi.org/10.1016/j.crad.2017.03.022), e1-796.e8.
- Dobbins JT, McAdams HP, Sabol JM, Chakraborty DP, Kazerooni EA, Reddy GP, et al. Multi-institutional evaluation of digital tomosynthesis, dual-energy radiography, and conventional chest radiography for the detection and management of pulmonary nodules. *Radiology*. 2017;282:236-50, [http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2016150497](https://doi.org/10.1148/radiol.2016150497).

Inmaculada Calvo^{a,*}, Sara SantaCruz-Calvo^b,
María Gracia Aranzana^a, Patricia Mármol^a,
Jorge Ángel Luque^a, Inmaculada Peral^a,
Eva María Quijada^a, Cristina Gómez^a, Celia Borrego^a
y Jorge Marín^c

^a Servicio de Radiología, Hospital Comarcal de la Merced, Osuna, Sevilla, España

^b Department of Pharmacology and Nutritional Sciences, University of Kentucky, Lexington, Kentucky, Estados Unidos

^c Servicio de Medicina Interna, Hospital Comarcal de la Merced, Osuna, Sevilla, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: inmaculada.calvo.sspa@juntadeandalucia.es
(I. Calvo).

<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2020.06.017>

0300-2896/ © 2020 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.