

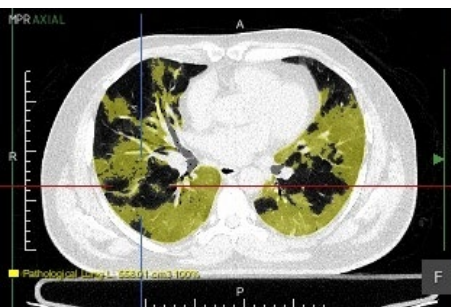
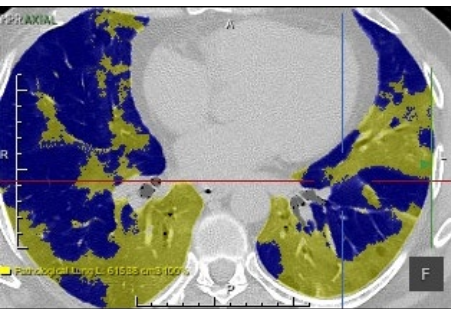
# ANALES DE RADIOLOGÍA MÉXICO. SMRI



Órgano Oficial de la  
Sociedad Mexicana de  
Radiología e Imagen, A.C.

VOLUMEN 22 - NÚMERO 1 / Enero-Marzo 2023 – eISSN: 2604-2053

[www.analesderadiologiamexico.com](http://www.analesderadiologiamexico.com)



## Artículos originales

### CT-based pathological lung volume and adverse outcomes of patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)

1

Leonardo M. Morales-Jaramillo, David Timaran-Montenegro, Yohana Mateo-Camacho, Christian Torres-Ramírez, Karla Fuentes-Badillo, Valeria Morales-Domínguez, Gerardo Punzo-Alcaraz, Edgar Tapia-Rangel, Gustavo Feria-Arroyo, Lina Parra-Guerrero, Pedro Sáenz-Castillo, Ana Hernández-Rojas, Manuel Falla-Trujillo, Daniel Obando-Bravo, Giovanni Contla-Trejo, Katherine Jácome-Portilla, Alberto Chávez-Sastré, Jovani Govea-Palma, Santiago Carrillo-Álvarez, Julita Orozco-Vázquez, and Dulce Bonifacio-Delgadillo

### Uso de radiografía como herramienta diagnóstica inicial en COVID-19, en país en vías de desarrollo

13

Roberto I. Lemus, Jacqueline D. Manchamé, José G. del Águila y José M. Alfaro

### Utilidad del valor del coeficiente de difusión aparente como método auxiliar para la diferenciación de lesiones hepáticas benignas y malignas

23

Carlos A. Bustos-Rodríguez, Digna Pachuca-González y Margarita Pérez-Carmona

## Artículos de revisión

### Uso de contraste ecográfico en lesiones hepáticas

36

José A. Rodríguez-Martínez y Luis G. Frías-Méndez

### Hemorragias de la matriz germinal: revisión pictográfica y de la literatura

44

Adriana C. Vadillo-Santos, Paloma P. Pérez-Ladrón de Guevara, Mario Díaz-Sánchez, Alfredo Ramírez-Gutiérrez de Velasco, David Monterrosas-Ustáran y Raúl H. Takenga-Mesquida

### Índice elastográfico del tendón de la porción larga del bíceps en pacientes asintomáticos

57

Angélica Huesca-López, Juan G. Montero-García, Omar Avila-Rosas y Jimena M. Pérez Aristi-Sagrestano

## Casos clínicos

### Abdomen agudo por metalobezoar, diagnóstico por imagen: reporte de caso y revisión de literatura

68

Jaime Hernández-Rojas, José L. Zamora-Méndez, Florencia M. Belman-Estrada y Edgar A. Vanegas-Casallas

### Omalgia como forma de presentación de un cáncer renal desconocido con metástasis escapular solitaria

75

Luz M. Morán-Blanco, María González-Ramos, Begoña Rodríguez-Alfonso y José C. Flores-Quan

### Schwannoma vestibular hemorrágico bilateral. Reporte de un caso

81

Roger Carrillo-Mezo y Alba Herrera-Castillo

### Encefalopatía necrotizante aguda como manifestación tardía en paciente con infección por SARS-CoV-2: a propósito de un caso

87

Luis A. Fernández-Chávez, Digna Pachuca-González, Margarita Pérez-Carmona, Fátima L. Palacio-López, Catalina Bravo-López, Luis A. Concha-Rebollar y Héctor A. Montenegro-Rosales



PERMANER  
[www.permaner.com](http://www.permaner.com)



# **LVII** CURSO INTERNACIONAL DE RADIOLOGÍA E IMAGEN

XXXV ENCUENTRO INTERNACIONAL  
DE RESIDENTES EN RADIOLOGÍA  
**“De lo básico a lo avanzado”**



**Del 3 al 6 de  
FEBRERO 2023**

**Hotel Marquis Reforma**

**Ciudad de México**



# CT-based pathological lung volume and adverse outcomes of patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)

## *Correlación de volumetría por TC de lesiones pulmonares y resultados adversos en pacientes coronavirus COVID-19*

Leonardo M. Morales-Jaramillo, David Timaran-Montenegro, Yohana Mateo-Camacho, Christian Torres-Ramírez, Karla Fuentes-Badillo, Valeria Morales-Domínguez, Gerardo Punzo-Alcaraz, Edgar Tapia-Rangel, Gustavo Fera-Arroyo, Lina Parra-Guerrero, Pedro Sáenz-Castillo, Ana Hernández-Rojas, Manuel Falla-Trujillo, Daniel Obando-Bravo, Giovanni Contla-Trejo, Katherine Jácome-Portilla, Alberto Chávez-Sastré, Jovani Govea-Palma, Santiago Carrillo-Álvarez, Julita Orozco-Vázquez, and Dulce Bonifacio-Delgadillo\*

Department of Radiology, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Mexico City, Mexico

### ABSTRACT

**Objective:** To assess the association between CT-based percentage of pathological lung opacities volume (%PLOV) and the occurrence of adverse outcomes of patients with COVID-19. **Methods:** An observational, longitudinal, single-center study was performed including patients with COVID-19. CT-based lung segmentation was performed to calculate %PLOV. The primary endpoint was the occurrence of adverse lung event (ALE), defined as ICU admission, the use of mechanical ventilation, or death. Mann-Whitney *U* test was performed for univariate analysis. Logistic regression analysis was performed to determine independent predictors of critical illness. **Results:** 138 patients (84 men [61%]) with a mean age of 47.3 years were enrolled. Median %PLOV was 28.64% (interquartile range [IQR], 6.33-47.22%). ALE occurred in 52 patients (38%) with an overall mortality rate of 21% (29 patients). Multivariate analysis demonstrated that %PLOV was an independent predictor of ALE with an Odds ratio of 1.049 (95% confidence interval [CI], 1.014-1.085) ( $p < 0.01$ ). Furthermore, a %PLOV of 64% demonstrated a 25.5-fold increased risk of ALE with a sensitivity and specificity

#### \*Correspondence:

Dulce Bonifacio-Delgadillo

E-mail: drabonifacio@yahoo.com.mx

Date of reception: 16-06-2021

Date of acceptance: 08-09-2021

DOI: 10.24875/ARM.21000095

1665-2118/© 2021 Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen, AC. Published by Permanyer. This is an open access article under the terms of the CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



higher than 75% ( $p < 0.01$ ). **Conclusion:** The quantitative evaluation of chest CT impacts the determination of severity of COVID-19 pneumonia on admission. %PLOV was the strongest predictor for the development of ALE in hospitalized patients.

**Keywords:** CT volumetry. COVID 19. Coronavirus. Adverse outcomes.

## RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar asociación entre el porcentaje del volumen de opacidades pulmonares patológicas basado en la TC (% PLOV) y resultados adversos en pacientes con COVID-19. **Métodos:** Estudio observacional, longitudinal, unicéntrico. Se realizó TC de tórax basal y % PLOV mediante segmentación. Se obtuvieron biomarcadores de inflamación y recuento leucocitario. Resultado adverso (RA) se definió por ingreso en UCI, ventilación mecánica o muerte. Se realizó la prueba U de Mann-Whitney y regresión logística. **Resultados:** 138 pacientes (84 hombres [61%]) con edad media de 47,3 años. La mediana del % PLOV fue del 28,64% (rango intercuartílico [IQR], 6,33-47,22%). RA se presentó en 52 (38%) tasa de mortalidad global 21% (29 pacientes). Los pacientes con RA tenían niveles séricos más altos de biomarcadores inflamatorios con mediana de % PLOV del 52% frente al 12% de los pacientes sin RA. El análisis multivariado mostró que el % PLOV es predictor independiente de RA con una razón de probabilidades de 1.049 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 1.014-1.085) ( $p < 0.01$ ). Además, un % PLOV del 64% demostró un riesgo 25,5 veces mayor de RA con una sensibilidad y especificidad superiores al 75% ( $p < 0,01$ ). **Conclusión:** PLOV fue el predictor más fuerte para el desarrollo de RA en pacientes hospitalizados.

**Palabras clave:** Volumetría por TC. COVID 19. Coronavirus. Resultados adversos.

## INTRODUCTION

In December 2019, the outbreak of an unknown etiology pneumonia was reported in Wuhan, China<sup>1</sup>. The new disease was caused by a novel coronavirus, named as severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Therefore, the new disease was named as coronavirus disease 2019 (COVID-19). Since the beginning of the outbreak, COVID-19 has been spreading worldwide, with a significant increase on the mortality rate<sup>2</sup>. Therefore, the

World Health Organization declared this outbreak as a “public health emergency of international concern” on January 31, 2020<sup>3</sup>. Globally, 20,439,814 cases with 744,385 deaths had been confirmed until August 13, 2020<sup>4</sup>.

Most patients infected with SARS-CoV-2 have developed mild symptoms such as dry cough, sore throat, and fever. In the majority of the cases, symptoms resolve spontaneously. However, up to 21% of the patients have moderate to severe disease requiring hospital admission.



Additionally, about 5% of the patients become critically ill requiring intensive care unit (ICU) admission and mechanical ventilation<sup>5,6</sup>. These patients may progress to fatal complications including organ failure, septic shock, pulmonary edema and severe pneumonia<sup>7</sup>.

Patients with severe COVID-19 commonly meet the criteria for the acute respiratory distress syndrome (ARDS), which is defined as the acute onset of bilateral infiltrates, severe hypoxemia, and lung edema that is not fully explained by cardiac failure or fluid overload<sup>5</sup>. In 10% to 20% of patients with severe disease, the respiratory injury will inevitably progress to ARDS during an 8 to 14 days period<sup>3</sup>. The primary indication of ICU admission is mechanical respiratory support secondary to ARDS<sup>8</sup>. Approximately, 3.2% of patients with COVID-19 required intubation and invasive ventilation at some point in the disease course<sup>9</sup>.

To assess patients with COVID-19, chest computed tomography (CT) is an important instrument that allows the early diagnosis of COVID-19<sup>10</sup>. Typical chest CT findings include ground-glass opacity, peripheral consolidation, or a combination of both<sup>11</sup>.

Commonly, radiologists use qualitative or semi-quantitative visual scoring systems to assess pneumonia severity<sup>12</sup>. Visual evaluation, however, is subjective and depends on the evaluator's experience. To overcome the limitation of subjective methods, an efficient and accurate assessment method is urgently needed because of the rapid increase on CT examinations and the need for accurate assessment of COVID-19 pneumonia<sup>13</sup>. Cheng et al reported

that quantitative CT may have potential in assessing the severity of COVID-19 pneumonia on admission<sup>14</sup>.

The aim of the study is to explore whether the quantitative chest CT method could have potential in assessing the severity of the COVID-19 pneumonia. We determine the association between the percentage of pathological lung opacities volume (%PLOV) and the occurrence of adverse lung event (ALE), defined as ICU admission, the use of mechanical ventilation, or death.

## METHODS

### Study population

This observational, longitudinal, single-center study was approved by our Institutional Review Board with a written informed consent waiver. Patients with COVID-19 hospitalized between March 21<sup>st</sup> and April 22<sup>nd</sup>, 2020 were enrolled. All patients included in the study were admitted to the hospital following the institutional protocol, as follows: all patients were initially assessed at the respiratory emergency department available for COVID-19 screening. The assessment was performed using the National Early Warning Score (NEWS) 2<sup>15</sup> and Quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) scales<sup>16</sup>. In general, patients with NEWS 2 score higher than 4 or qSOFA score higher than 1 were admitted to the hospital. All patients admitted to the hospital underwent reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) testing and non-contrast enhanced chest CT scanning. Patient characteristics including age, gender, comorbidities, clinical severity scores, and

baseline laboratory findings including RT-PCR results were collected from electronic medical records.

Patients were excluded from the study if baseline chest CT was performed outside our institution, baseline CT images had respiratory artifacts that did not allow adequate lung segmentation. Patients with evidence of other viral infection and patients without complete clinical information were also excluded.

## CT-scanning protocol

Non-contrast enhanced chest CT imaging was performed using two CT scanners (Siemens SOMATOM drive and Siemens SOMATOM emotion scanners, Siemens Healthineers, Germany). All patients were scanned in supine position at the end of a full inspiration. The scanning range included from the apex to the base of the lungs. Acquisition and reconstruction parameters were adjusted as follows: 80-20 kVP tube voltage with tube current of 50-350 mAs, pitch of 0.99-1.22 mm, matrix of 512 x 512, slice thickness of 5 mm, field of view of 350 x 350 mm, lung window with a width between -1500 HU and -700 HU. Imaging reconstructions were performed with a 1 mm slice thickness without interstice gap, using filtered-back-projection reconstruction based SOMATOM definition. Multiplanar reconstructions were based on axial 1 mm images.

## CT-based lung segmentation

Lung segmentation post-processing analysis was performed using Alma Medical Workstation software version 5.0. Segmentation analysis was

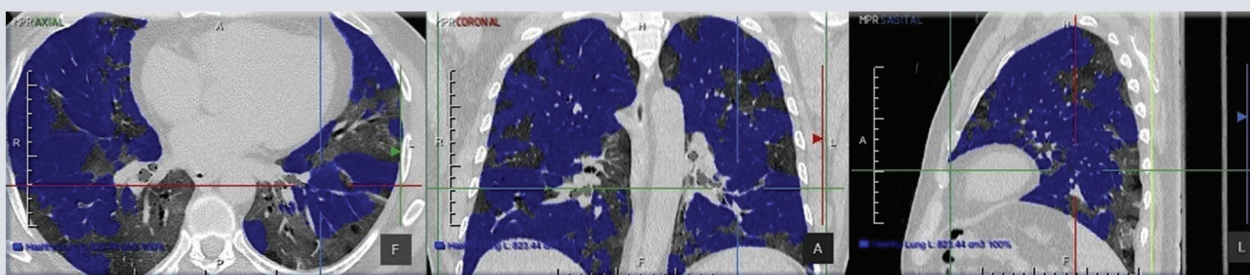
performed using lung window images with 1 mm slice thickness. Each lung was segmented individually using manual whole-organ volume-of-interest definition. Automated segmentation tool was selected and a reference attenuation range was adjusted to attempt a thresholding-based segmentation attenuation thresholds. A visual review by experienced radiologist was performed to adjust boundary identification of the lungs. Then, the semi-automated tool was selected to perform a region-based delineation of the sub-organ pulmonary structures such as airways, blood vessels, lesion boundaries and or delineation of lung fields<sup>17</sup>. Once segmentation was approved by the reviewer a quantitative volumetric analysis was performed defining the following parameters:

**Normal lung volume (NLV):** Automated segmentation tool was selected and a reference attenuation range between -1000 HU and -600 HU was determined. Vascular structures, airways and pathological opacities were excluded using a semi-automated tool using region-based methods (Fig. 1).

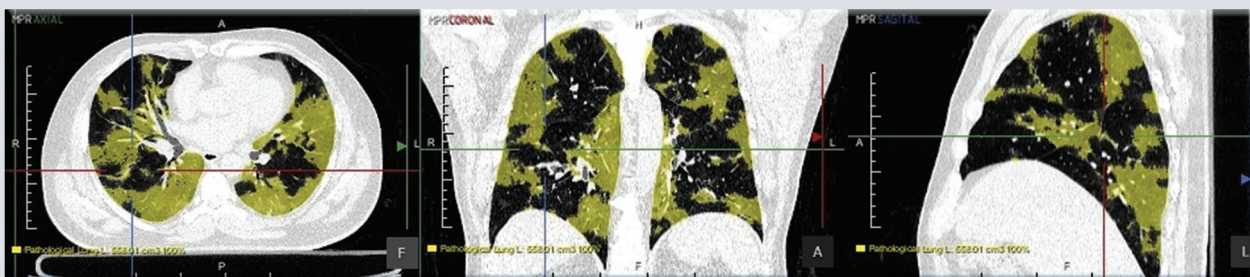
**Pathological lung opacities volume (PLOV):** Initial automated segmentation was attempted using thresholding-based methods. A reference attenuation range between -500 HU and 20 HU was selected. Then the semi-automated option was selected to perform a region-based segmentation to adjust lesion boundaries (Fig. 2).

After completion of a ROI-based segmentation, a 3D reconstruction was performed to calculate volumes automatically by the workstation. Volumes from each side were added to calculate total NLV and PLOV (Figure 3).





**FIGURE 1.** A 58-year-old male with COVID-19 was evaluated with a non-enhanced chest CT scan at baseline. Multiplanar reconstruction was performed and lung segmentation of the normal lung parenchyma was performed. Automated and semi-automated segmentation tools were applied excluding abnormal ground-glass opacities, vascular structures and airways.



**FIGURE 2.** A 58-year-old male with COVID-19 was evaluated with a non-enhanced chest CT scan at baseline. Multiplanar reconstruction was performed and lung segmentation of the abnormal lung opacities was performed. Automated and semi-automated segmentation tools were applied to define exclusively abnormal ground-glass opacities. Major vascular structures and airways were excluded.

Total lung volume (TLV) was calculated adding NLV + PLOV. Then a percentage of PLOV (%PLOV) was calculated as follows:  $\text{PLOV} / (\text{NLV} + \text{PLOV}) \times 100$ .

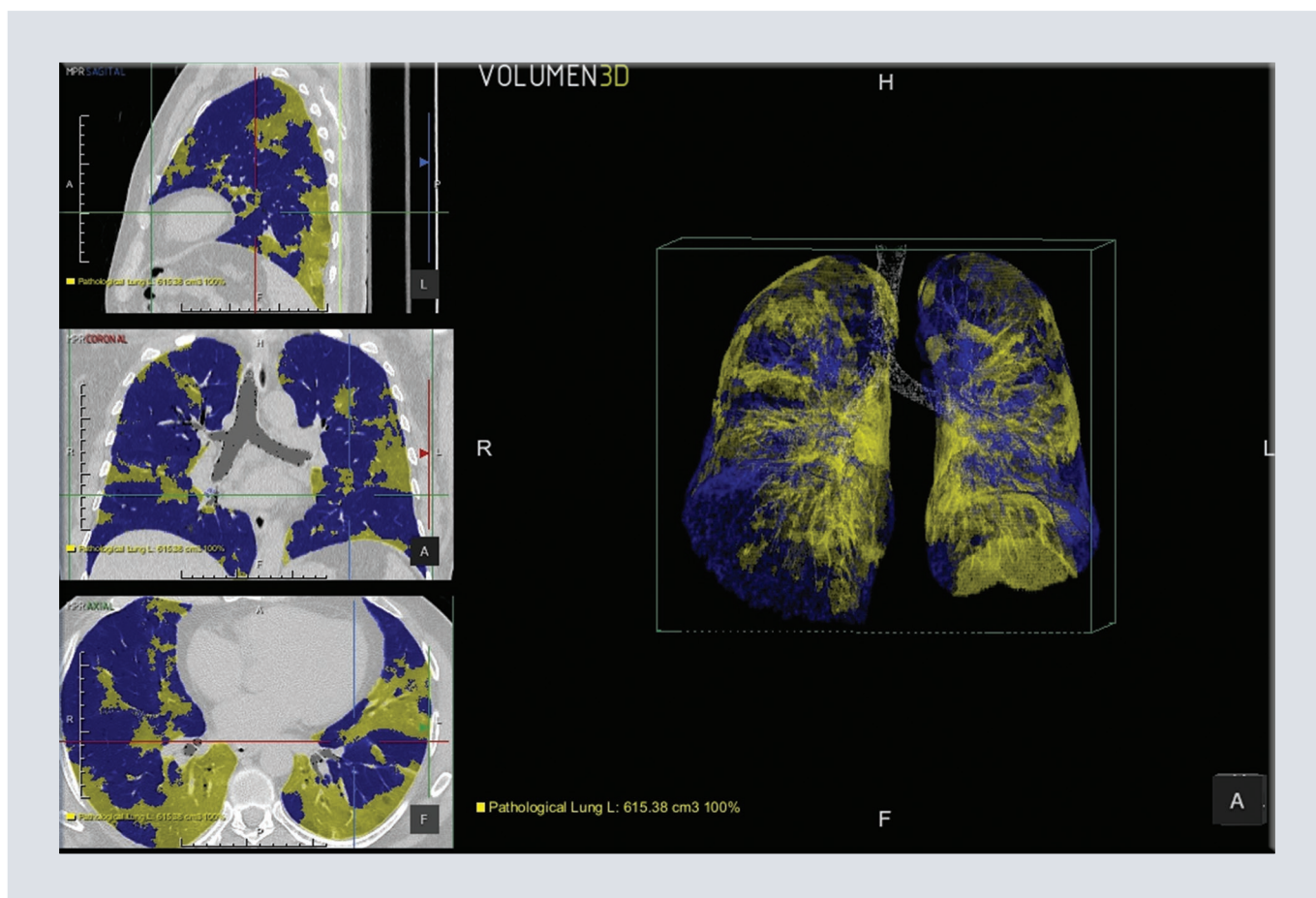
## Study outcomes

The primary composite end point was ALE, defined as defined as ICU admission, the use of mechanical ventilation, or death. These outcomes were used in previous studies to assess the severity of other serious infectious

diseases, such as H7N9 infection and recently COVID-19<sup>18,19</sup>.

## Statistical analysis

Categorical variables were expressed as counts (percentages) and continuous variables as mean + standard deviation (SD) or median with interquartile range (IQR). Lung segmentation parameters did not demonstrate normal distribution using the Shapiro-Wilk and Kolmogorov-Smirnov tests. Therefore, logarithmic



**FIGURE 3.** A 3D reconstruction of a ROI-based lung segmentation. Lung volumes were calculated automatically by imaging workstation.

transformation was attempted. However, normal distribution was not obtained. Univariate analysis, therefore, was performed using non-parametric analysis using the Mann-Whitney U test. Categorical variables were analyzed using the chi-square/Fisher test. Variables with significant associations on univariate analysis were included in a multivariate analysis model using the Logistic regression analysis. Odds ratios and 95% confidence intervals (95% CI) were calculated to determine predictors of mortality.

The predictive ability of significant factors was investigated using the receiver operating characteristic curve method. We computed

the area under the curve index (ROC) and evaluated the optimal cutoff point predictive of mortality together with sensitivity and specificity.

All statistical analysis was performed using the SAS 9.4 software (SAS Institute, Cary, NC).

## RESULTS

A total of 162 patients were reviewed. After inclusion and exclusion criteria assessment was performed, 24 patients (14.8%) were excluded. Finally, 138 patients (84 men [61%] and 54 women [39%]) with a mean age of 47.3 years (+ 14.3 years)

with COVID-19 were included in the study. Overall, 38 patients (28%) had history of hypertension, 33 (25%) obesity, 33 (25%) diabetes mellitus, and 37 (28%) patients were health care workers. Median length of hospital stay was 8 days (IQR 5-11 days). On admission, median peripheral oxygen saturation ( $\text{SpO}_2$ ) was 90% (IQR, 80-93%), NEWS2 score was 6 (IQR, 4-8) and the qSOFA scale was 1 (IQR, 0-1). Mechanical ventilation was required for 38 patients (28%). Overall mortality rate was 21% (29 patients) at a median time of 7 days (IQR, 4-11 days). In total, adverse lung events occurred in 52 patients (37%). At baseline, median blood count of neutrophils was 63.9 % (IQR, 5.98-80.7%) and lymphocytes 8% (IQR, 1.52-18.3) and serum concentration of D-dimer 0.9 mg/L (IQR, 0.6-2.2), ferritin 677 ng/mL (IQR, 224-1302), interleukin-6 (IL-6) 36.1 pg/mL (IQR, 11.1-83.2) and procalcitonin 0.18 ng/mL (IQR, 0.05-0.55) were measured. Demographics, clinical characteristics and laboratory test results of all patients are listed in Table 1.

After univariate analysis, patients with ALE were older (52.6 years [+ 14.4 years] versus 44.1 years [+ 13.5 year],  $p < 0.01$ ), 7 (14%) were healthcare workers ( $p < 0.01$ ), 18 (38%) were obese, 18 (35%) had history of diabetes ( $p = 0.03$ ), and 20 (39%) had hypertension ( $p = 0.03$ ). All the inflammatory response biomarkers and clinical severity scores were higher in patients with ALE. Baseline characteristics by study groups are listed in table 1.

## LUNG SEGMENTATION ANALYSIS RESULTS

Automated lung segmentation analysis demonstrated a median TLV of 2,215  $\text{cm}^3$  (IQR, 1,653-2,821  $\text{cm}^3$ ), with a median PLOV

of 524  $\text{cm}^3$  (IQR, 146-918  $\text{cm}^3$ ), median NLV of 1433  $\text{cm}^3$  (IQR, 912-2,433) and a median %PLOV of 29% (IQR, 6-47%) (Table 2).

## Lung volumes and ALE

Patients with ALE were found to have a significantly greater PLOV compared to patients without ALE (median 962  $\text{cm}^3$  [IQR, 698-1367] versus 292  $\text{cm}^3$  [IQR, 38-592]  $p < 0.01$ ). Similarly, the %PLOV in patients with ALE was 52% (IQR, 34-64 %) versus 12% (IQR, 2-30%) ( $p < 0.01$ ) in patients without ALE (Fig. 4).

## Multivariate analysis

Age, diabetes, obesity, hypertension and healthcare occupation were found to be associated with ALE on univariate analysis. Similarly, PLOV and %PLOV were found to have a significant association with ALE. Based on general recommendations for multivariate models<sup>20</sup>, multiple logistic regression models were created with up to 5 independent variables to adjust the models to the total number of endpoint events (52 patients with ALE) (Table 3). In the first model,  $\text{SpO}_2$ , D-dimer levels, healthcare worker and percentage of PLOV were included. %PLOV was the only independent predictor of ALE with an odds ratio (OR) of 1.049 [95% confidence interval (CI), 1.014-1.085] ( $p < 0.01$ ) (Fig. 5). In the second model, hypertension, diabetes, healthcare worker and obesity were included. In this model, health care occupation resulted as an independent predictor of ALE, with an OR 2.789 (95% CI 1.072-7.258) ( $p = 0.04$ ). In the third model, qSOFA, NEWS 2, and  $\text{SpO}_2$  were



**TABLE 1.** Baseline characteristics of patients with COVID-19, according to study groups

| Variables                          | Overall<br>(n = 138) | Patients with ALE<br>(n = 52) | Patients without ALE<br>(n = 86) | p value |
|------------------------------------|----------------------|-------------------------------|----------------------------------|---------|
| Age (years) – mean (SD)            | 47.3 ± 14.3          | 52.6 ± 14.4                   | 44.1 ± 13.5                      | < 0.01  |
| Gender (male) – no (%)             | 84 (61)              | 35 (67)                       | 49 (57)                          | 0.23    |
| Healthcare worker – no (%)         | 37 (28)              | 7 (14)                        | 30 (37)                          | < 0.01  |
| Comorbidities – no (%)             |                      |                               |                                  |         |
| Hypertension                       | 38 (28)              | 20 (39)                       | 18 (22)                          | 0.03    |
| Diabetes                           | 33 (24)              | 18 (35)                       | 15 (19)                          | 0.03    |
| COPD                               | 5 (4)                | 3 (6)                         | 2 (2)                            | 0.37    |
| Cardiovascular                     | 9 (7)                | 6 (12)                        | 3 (4)                            | 0.09    |
| Obesity                            | 33 (24)              | 18 (38)                       | 15 (19)                          | 0.02    |
| Cancer                             | 4 (3)                | 0 (0)                         | 4 (5)                            | 0.16    |
| Clinical parameters – median (IQR) |                      |                               |                                  |         |
| SpO <sub>2</sub> (%)               | 90 (80-93)           | 78 (71-89)                    | 92 (88-94)                       | < 0.01  |
| NEWS 2                             | 6 (4-8)              | 8 (6-10)                      | 5 (3-7)                          | < 0.01  |
| qSOFA                              | 1 (0-1)              | 1 (1-2)                       | 1 (0-1)                          | < 0.01  |
| Laboratory findings – median (IQR) |                      |                               |                                  |         |
| Neutrophils (%)                    | 63.9 (5.98-80.7)     | 73.1 (7.53-85.3)              | 61.3 (5.2-74.6)                  | 0.02    |
| Lymphocytes (%)                    | 8 (1.52-18.3)        | 6.9 (1.46-11.8)               | 11.3 (1.66-22)                   | 0.02    |
| D-dimer (mg/L)                     | 0.9 (0.6-2.2)        | 2.3 (1-14.35)                 | 0.7 (0.45-1.07)                  | < 0.01  |
| Ferritin (ng/mL)                   | 677 (224-1302)       | 1035 (501-1485)               | 507 (182-1030)                   | 0.01    |
| IL-6 (pg/mL)                       | 36.1 (11.1-83.2)     | 62 (31.1-116)                 | 26.2 (6.3-50.6)                  | < 0.01  |
| Procalcitonin (ng/mL)              | 0.18 (0.05-0.55)     | 0.51 (0.17-1.23)              | 0.08 (0.05-0.23)                 | < 0.01  |

ALE: adverse lung event; COPD: chronic obstructive pulmonary disease; IL-6: interleukin-6; NEWS 2: National Early Warning Score 2; qSOFA: quick sequential organ failure assessment; SpO<sub>2</sub>: peripheral oxygen saturation.

**TABLE 2.** Baseline CT-based lung segmentation volumes of patients with COVID-19, according to study groups

| Variables               | Overall<br>(n = 138) - median (IQR) | Patients with ALE<br>(n = 52) - median (IQR) | Patients without ALE<br>(n = 86) - median (IQR) | p value |
|-------------------------|-------------------------------------|----------------------------------------------|-------------------------------------------------|---------|
| NVL (cm <sup>3</sup> )  | 1433 (912-2433)                     | 983 (718-1313)                               | 2055 (1206-3064)                                | < 0.01  |
| PLOV (cm <sup>3</sup> ) | 524 (146-918)                       | 962 (695-1367)                               | 292 (38-592)                                    | < 0.01  |
| TLV (cm <sup>3</sup> )  | 2215 (1654-2822)                    | 2058 (1591-2363)                             | 2428 (1749-3190)                                | < 0.01  |
| %PLOV                   | 29 (6-47)                           | 52 (34-64)                                   | 12 (2-30)                                       | < 0.01  |

ALE: adverse lung event; NVL: normal lung volume; PLOV: pathological lung opacities volume; TLV: total lung volume; %PLOV: percentage of PLOV.

included. High SpO<sub>2</sub> was found to a protective factor of ALE with an OR 0.898 (95% CI, 0.850-0.950) (p < 0.01). And finally, in the fourth model D-dimer, ferritin, IL-6, procalcitonin and neutrophils were included. Of these laboratory findings, IL-6 and D-dimer were predictors of ALE with an OR of 1.018 (95% CI,

1.006-1.030) (p < 0.01) and OR 1.418 (95% CI 1.030-1.953) (p = 0.03) for IL6 and D-dimer, respectively.

To assess the diagnostic performance and to determine cutoff points of percentage of PPLOV on patients with ALE, a receiver

**TABLE 3.** Logistic Regression. Independent predictors of ALE

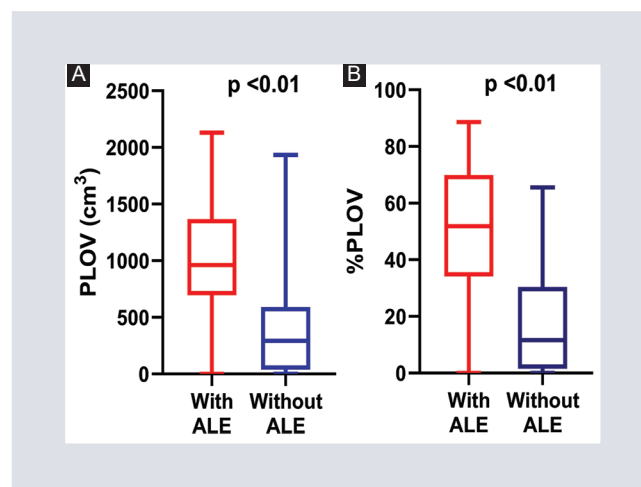
| Predictor             | OR (95% CI)         | p value |
|-----------------------|---------------------|---------|
| <b>Model 1</b>        |                     |         |
| %PLOV                 | 1.049 (1.014-1.085) | < 0.01  |
| SpO <sub>2</sub> (%)  | 0.953 (0.872-1.042) | 0.29    |
| D-dimer               | 1.333 (0.990-1.795) | 0.06    |
| Healthcare worker     | 0.573 (0.135-2.430) | 0.45    |
| <b>Model 2</b>        |                     |         |
| Hypertension          | 1.705 (0.677-4.294) | 0.26    |
| Diabetes              | 1.743 (0.677-4.294) | 0.25    |
| Healthcare worker     | 0.359 (0.138-0.933) | 0.04    |
| Obesity               | 2.537 (1.086-5.929) | 0.03    |
| <b>Model 3</b>        |                     |         |
| qSOFA                 | 1.171 (0.627-2.187) | 0.62    |
| NEWS 2                | 1.226 (0.982-1.531) | 0.07    |
| SpO <sub>2</sub> (%)  | 0.898 (0.850-0.950) | < 0.01  |
| <b>Model 4</b>        |                     |         |
| D-dimer (mg/L)        | 1.418 (1.030-1.953) | 0.03    |
| Ferritin (ng/mL)      | 1.001 (1.000-1.001) | 0.15    |
| IL-6 (pg/mL)          | 1.018 (1.006-1.030) | < 0.01  |
| Procalcitonin (ng/mL) | 1.106 (0.970-1.261) | 0.13    |
| Neutrophils (%)       | 1.010 (0.991-1.030) | 0.31    |

ALE: adverse lung event; CI: Confidence Interval; IL-6: interleukin-6; NEWS 2: National Early Warning Score 2; OR: odds ratio; qSOFA: quick sequential organ failure assessment; SpO<sub>2</sub>, peripheral oxygen saturation; %PLOV, percentage of pathological lung opacities volume.

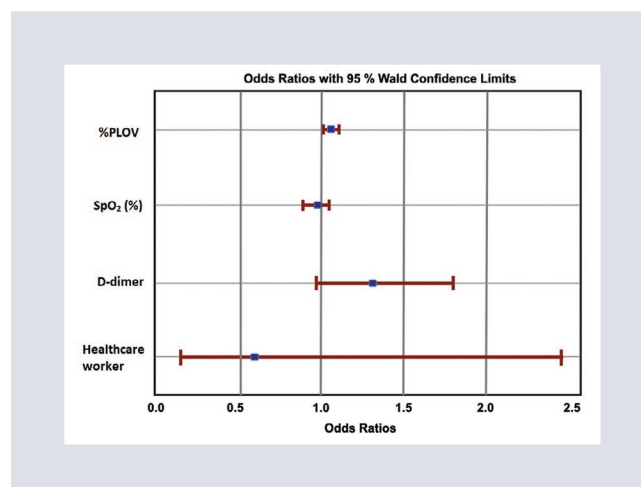
operating curve (ROC) method was performed (Fig. 6). The area under the curve (AUC) values and optimal cutoff points are reported in table 4. The impact of dichotomized calculated cutoff point of %PLOV on mortality was assessed on a logistic regression model. A %PLOV higher than 64% (adjusted OR 25.5; 95% CI, 3.2-202.9) ( $p < 0.01$ ) was selected based on ROC results.

## Impact of comorbidities on %PLOV

Univariate analysis demonstrated that patients with obesity (39% [IQR, 19-63%] versus 27% [5-43%], [ $p = 0.03$ ]), hypertension (30.5% [IQR, 23-57%] versus 23% [IQR, 5-46%],  $p = 0.02$ ) and diabetes (39% [IQR, 13-62%]



**FIGURE 4.** Box and whiskers graphs illustrate differences. **A:** percentage on PLOV. **B:** between patients with and without ALE. Patients with ALE demonstrated higher PLOV and %PLOV. ALE, adverse lung event; PLOV, pathological lung opacities volume; %PLOV, percentage of PLOV.



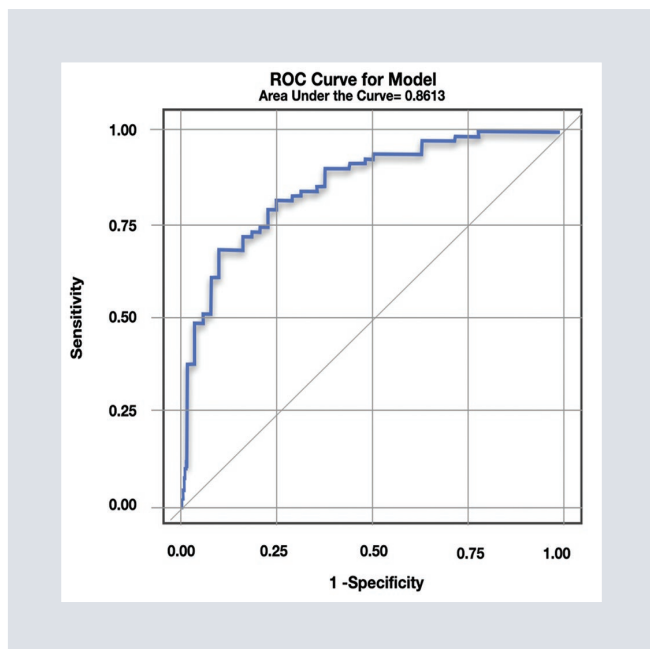
**FIGURE 5.** Multivariate analysis results. Logistic regression analysis including percentage of pathological lung opacities volume (%PLOV), peripheral oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>), D-dimer and Healthcare worker.

versus 26.2% [IQR, 6.3-43%] versus [ $p = 0.03$ ]) were found to have larger %PLOV than patients without comorbidities. Similarly, the duration of symptoms at the time of hospital admission and age were correlated with pathological opacities volume ( $r = 0.32$  [ $< 0.01$ ] and  $r = 0.39$  [ $< 0.01$ ], respectively).

**TABLE 4.** Diagnostic Performance of ALE Independently Associated with Death and Accuracy of Calculated Cutoff Point

| Predictor | AUC  | Optimal Cutoff Point | Sensitivity, % | Specificity,% | Adjusted OR (95%CI) | p value |
|-----------|------|----------------------|----------------|---------------|---------------------|---------|
| %PLOV     | 0.86 | 64%                  | 78.3           | 77.1          | 25.5 (3.2-202.9)    | < 0.01  |

ALE: adverse lung event; AUC: area under the curve; CI: confidence interval; OR: odds ratio; %PLOV; percentage of pathological lung opacities volume.

**FIGURE 6.** Multivariate analysis results. Diagnostic performance of percentage of pathological lung opacities volume at ROC method.

## DISCUSSION

ALE occurred in 37.6% of the cohort with an overall mortality rate of 21%. About 35% of the patients had history of diabetes, hypertension or obesity. Similarly, patients with ALE were 8 years older with higher clinical severity scores, higher inflammatory response biomarkers and greater extension of pathological lung opacities as determined by CT-based segmentation. Interestingly, multivariate analysis models demonstrated that %PLOV, D-dimer, IL-6 and healthcare worker were independent predictors of ALE. Furthermore, a ROC analysis demonstrated that a

%PLOV greater than 60% predisposes a 25-fold risk increase to require ICU admission, mechanical ventilation or death.

Several authors have tried to assess the impact of quantitative chest CT-based imaging on the occurrence of complication and adverse outcomes of patients with COVID-19. In a previous study, Lanza et al. demonstrated that the compromised lung volume expressed in percentage is an accurate method to predict the need for oxygenation and intubation support<sup>21</sup>. According to their results, the extension of the compromised lung is a significant risk factor for in-hospital death.

In a different study, Colombi et al used a similar approach to predict COVID-19 outcomes<sup>22</sup>. They reported that patient with a preserved well aerated volume was associated with a lower rate of ICU admissions and death. Huang et al. used a different approach using a deep learning-based instrument to quantify lung opacities in percentages<sup>12</sup>. According to their results, the percentages of pulmonary opacity were significantly different between patients in different severity groups.

In our study, we used standardized semi-automated lung segmentation methods to calculate %PLOV. According to our results, the volume of the pathological opacities was 3.2 times greater in patients with ALE than inpatients with benign course. Furthermore,



in our study the extension of pathological lung opacities was demonstrated to be an independent predictor of ALE. Moreover, a cut-off point of %PLOV extension of 60% was determined to predict adverse pulmonary outcomes with a sensitivity and specificity higher than 75% and an odds ratio of 25.5. Also, univariate analysis demonstrated that patients with obesity, and diabetes were found to have larger %PLOV than patients without comorbidities.

In addition to previous results, our study demonstrated that the quantification of CT-imaging results demonstrated a higher significance on predicting adverse pulmonary outcomes than clinical parameters such as comorbidities, clinical severity scores and inflammatory response biomarkers. In previous studies, the interaction of clinical parameters, comorbidities, inflammatory biomarkers and quantitative imaging results was not assessed. According to our results, quantitative imaging analysis may predict with significant certainty which patients will have an adverse course. Further studies, with larger sample sizes are required to validate our results and expand multivariate analysis including propensity score analysis to determine severity scales that may predict outcomes of patients with COVID-19.

Our research had some limitations. The study was carried out in a single center with a modest sample size. Pulmonary segmentation assumes that the volume of pulmonary opacities is a substitute for COVID-19 involvement; however, no histological confirmation was available to confirm CT findings. We do not assess mortality as a separate endpoint, so statistical analysis does not have data on whether %PLOV is a predictor of mortality alone.

In conclusion, the quantitative evaluation of CT impacts the determination of severity of COVID-19 pneumonia on admission. %PLOV was the strongest predictor for the development of ALE in hospitalized patients. These results position pulmonary segmentation as a valuable instrument to determine patient's prognosis and to take opportune clinical decisions.

## Funding

The authors received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.

## Conflicts of interest

The authors declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article.

## Ethical disclosures

**Protection of human and animal subjects.** The authors declare that no experiments were performed on humans or animals for this study.

**Confidentiality of data.** The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

**Right to privacy and informed consent.** The authors have obtained the written informed consent of the patients or subjects mentioned in the article. The corresponding author is in possession of this document.

## REFERENCES

- Li X, Ma X. Acute respiratory failure in COVID-19: is it "typical" ARDS? *Crit Care*. 2020;24(1):198.
- Kooraki S, Hosseiny M, Myers L, Gholamrezaezhad A. Coronavirus (COVID-19) Outbreak: What the Department of Radiology Should Know. *J Am Coll Radiol*. 2020;17(4):447-51.
- Zhou M, Zhang X, Qu J. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a clinical update. *Front Med*. 2020;14(2):126-35.
- World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Situation Report – 206. Retrieved from: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200813-covid-19-sitrep-206.pdf?sfvrsn=bf38f66b\\_6](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200813-covid-19-sitrep-206.pdf?sfvrsn=bf38f66b_6) (accessed August 13, 2020).
- Berlin DA, Gulick RM, Martinez FJ. Severe Covid-19. *N Engl J Med*. 2020
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020
- Sohrabi C, Alsafi Z, O'Neill N, Khan M, Kerwan A, Al-Jabir A, et al. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). *Int J Surg*. 2020;76:71-6.
- Murthy S, Gomersall CD, Fowler RA. Care for Critically Ill Patients With COVID-19. *JAMA*. 2020.
- Meng L, Qiu H, Wan L, Ai Y, Xue Z, Guo Q, et al. Intubation and Ventilation amid the COVID-19 Outbreak: Wuhan's Experience. *Anesthesiology*. 2020;132(6):1317-32.
- Bao C, Liu X, Zhang H, Li Y, Liu J. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) CT Findings: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Am Coll Radiol*. 2020;17(6):701-9.
- Hare SS, Rodrigues JCL, Nair A, Jacob J, Upile S, Johnstone A, et al. The continuing evolution of COVID-19 imaging pathways in the UK: a British Society of Thoracic Imaging expert reference group update. *Clin Radiol*. 2020;75(6):399-404.
- 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. *Radiology: Cardiothoracic Imaging*. 2020;2:e200075.
- Shen C, Yu N, Cai S, Zhou J, Sheng J, Liu K, et al. Quantitative computed tomography analysis for stratifying the severity of Coronavirus Disease 2019. *J Pharm Anal*. 2020.
- Cheng Z, Qin L, Cao Q, Dai J, Pan A, Yang W, et al. Quantitative computed tomography of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia. *Radiol Infect Dis*. 2020
- Royal College of Physicians. National Early Warning Score (NEWS) 2: Standardising the assessment of acute-illness severity in the NHS. Updated report of a working party. London: RCP, 2017.
- Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):762-74.
- Mansoor A, Bagci U, Foster B, Xu Z, Papadakis GZ, Folio LR, et al. Segmentation and Image Analysis of Abnormal Lungs at CT: Current Approaches, Challenges, and Future Trends. *Radiographics*. 2015;35(4):1056-76.
- Gao HN, Lu HZ, Cao B, Du B, Shang H, Gan JH, et al. Clinical findings in 111 cases of influenza A (H7N9) virus infection. *N Engl J Med*. 2013;368(24):2277-85.
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-20.
- Biesheuvel CJ, Vergouwe Y, Steyerberg EW, Grobbee DE, Moons KG. Polytomous logistic regression analysis could be applied more often in diagnostic research. *J Clin Epidemiol*. 2008;61(2):125-34.
- Lanza E, Muglia R, Bolengo I, Santonocito OG, Lisi C, Angelotti G, et al. Quantitative chest CT analysis in COVID-19 to predict the need for oxygenation support and intubation. *Eur Radiol*. 2020;1-9.
- Colombi D, Bodini FC, Petrini M, Maffi G, Morelli N, Milanese G, et al. Well-aerated Lung on Admitting Chest CT to Predict Adverse Outcome in COVID-19 Pneumonia. *Radiology*. 2020;296(2):E86-E96.

# Uso de radiografía como herramienta diagnóstica inicial en COVID-19, en país en vías de desarrollo

## *Use of radiography as an initial tool in the diagnosis of COVID-19, in a developing country*

Roberto I. Lemus\*, Jacqueline D. Manchamé, José G. del Águila y José M. Alfaro

Departamento de Radiología e Imágenes Diagnósticas, Hospital General San Juan de Dios, Guatemala, Guatemala

### RESUMEN

**Objetivos:** Identificar los hallazgos radiográficos de mayor valor diagnóstico durante la pandemia de enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). **Materiales y métodos:** Estudio retrospectivo de 216 pacientes ingresados al aislamiento COVID-19 de nuestro centro asistencial con la sospecha clínica de COVID-19, comparando los hallazgos radiográficos con la RT-PCR (*reverse transcription polymerase chain reaction*) para determinar sensibilidad, especificidad y valores predictivos. **Resultados:** El dato de mayor valor diagnóstico fue opacidades multifocales periféricas, en el cual se evidenció una alta especificidad (86%) y valor predictivo positivo (87%). **Conclusiones:** Las opacidades multifocales son el hallazgo que representa el mayor valor predictivo positivo; sin embargo una radiografía negativa no descarta la presencia de COVID-19.

**Palabras clave:** COVID-19. Pandemia. Radiografía de tórax. Neumonía atípica. Neumonía.

### ABSTRACT

**Objectives:** To identify the radiographic findings with the greatest diagnostic value during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. **Materials and methods:** Retrospective study of 216 patients admitted to the COVID-19 isolation of our healthcare center with clinical suspicion of COVID-19, comparing radiographic findings with RT-PCR (*reverse transcription polymerase chain reaction*) to determine sensitivity, specificity, and predictive values. **Results:** Peripheral multifocal opacities were the sole most valuable finding, which showed a high specificity (86%) and positive predictive value (87%).

#### \*Correspondencia:

Roberto I. Lemus-Méndez

E-mail: rilemusm@gmail.com

Recibido: 17-07-2021

Aceptado: 28-02-2022

DOI: 10.24875/ARM.21000108

1665-2118/© 2022 Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen, AC. Publicado por Permayer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



**Conclusions:** Multifocal opacities are the finding that represents the highest positive predictive value; however, a negative X-ray does not rule out the presence of COVID-19.

**Keywords:** COVID-19. Pandemic. Chest X-ray. Atypical pneumonia. Pneumonia.

## INTRODUCCIÓN

La práctica médica en un país en vías de desarrollo no es una tarea fácil. La poca disponibilidad de herramientas diagnósticas puede ser una gran limitante en el manejo de ciertas patologías y más aún cuando estas son de apareamiento reciente, como la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Es por esto por lo que se convierte de vital importancia tener datos estadísticos y científicos que fortalezcan la toma de decisiones con las herramientas que se tienen disponibles.

En Guatemala, un país en vías de desarrollo con múltiples limitantes, las pruebas diagnósticas para la COVID-19 fue una gran limitante desde el principio de la pandemia. La razón es que en los primeros meses de la pandemia las pruebas diagnósticas fueron acaparadas en su totalidad por el gobierno, sin permitir el ingreso de pruebas diagnósticas por parte de iniciativas privadas. A diferencia de países desarrollados, Guatemala no pudo hacer pruebas masivas para una mayor captación y control de pacientes positivos.

El centro para el que laboramos es un hospital docente asistencial de tercer nivel dependiente del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala (MSPAS), al cual acuden más de 60,000 personas al año. Este cuenta con múltiples departamentos con sus respectivos servicios, entre los cuales se encuentran el

departamento de radiología e imágenes diagnósticas, cirugía, medicina interna, pediatría y gineco-obstetricia, entre otros.

Debido a que al momento del inicio de la pandemia, el hospital únicamente contaba con un tomógrafo a disposición de los más de 60,000 pacientes que son atendidos al año, durante el inicio de la pandemia no se estuvieron realizando tomografías de tórax en pacientes con COVID-19 por el riesgo que se corría de infectar a pacientes que consultaran por patologías diferentes a COVID-19, es por esto se decide realizar este estudio para poder apoyar desde el servicio de radiología e imágenes diagnósticas a la población en general y al gremio médico para una temprana detección de la COVID-19.

## ANTECEDENTES

La pandemia causada por la COVID-19, además de imponer nuevos desafíos en todos los campos de la medicina, también vino a exponer y hacer aún más evidentes muchas de las debilidades que posee el sistema de salud de un país en vías de desarrollo, como lo es Guatemala. Inició en Wuhan, China, en diciembre del 2019, y su expansión mundial llevó a la Organización Mundial de la Salud (OMS) a declarar esta enfermedad como pandemia el 11 de marzo del 2020<sup>1</sup>.

En un inicio, el Colegio Americano de Radiología (ACR) exponía sus preocupaciones con respecto al uso tanto de la radiografía de tórax como de la tomografía en el *screening* sistemático para pacientes sospechosos de COVID-19, e indicaba que no existía evidencia científica que indicara que la radiografía de tórax y la tomografía de tórax fueran métodos adecuados para la confirmación del diagnóstico de COVID-19, además de que representaba un riesgo por la exposición a la radiación que se tenía al utilizar estas herramientas como primera línea<sup>2</sup>. Sin embargo, posteriormente la Sociedad Fleischner recomendó ciertos escenarios específicos para la realización de estudio, teniendo como indicaciones: pacientes confirmados para COVID-19 con deterioro clínico y pacientes con síntomas respiratorios moderados o severos en los que se sospecha la enfermedad en un contexto de recursos limitados<sup>3</sup>.

Se han sugerido distintos métodos de interpretación y descripción de los hallazgos radiológicos según los distintos colegios y asociaciones, sin embargo los hallazgos que se describen son bastante similares entre ellos, es por esto por lo que se pretende con este estudio identificar cuáles son los hallazgos radiográficos que tienen mayor utilidad predictiva.

Una de las clasificaciones más comúnmente utilizadas en el mundo y también de las pocas que se han adaptado para radiografía convencional y no tomografía es la propuesta por la Sociedad Británica de Imagenología Torácica (BSTI), que se divide en cuatro categorías: 1) patrón clásico, focos de condensación y opacidades multifocales periféricas e inferiores, bilaterales; 2) probable, focos de

condensación y/u opacidades multifocales bilaterales de predominio periférico, sin predominio inferior ni superior; 3) indeterminados para COVID-19, alteraciones que no cumple un patrón clásico, probable ni no-COVID-19, y 4) no-COVID-19, alteraciones sugerentes de otra patología con mayor probabilidad a COVID-19 como neumonía única lobar o segmentaria, efusión pleural, edema intersticial, neumotórax y otros como masas, atelectasias y fibrosis pulmonar<sup>3</sup>.

Un estudio similar realizado por Smith et al. (2020), en el cual se categorizó cada uno de los pacientes entre característico, no específico y negativo para COVID-19, demostró que la radiografía de tórax de un patrón «típico para COVID-19» tenía un 15.5% de sensibilidad y un 96.6% de especificidad y unos valores predictivos positivo y negativo del 83.8 y 50.1% respectivamente<sup>4</sup>.

La gran afluencia de pacientes que acudían al centro asistencial público para el cual laboramos puso al límite este centro asistencial, llegando a tener más de 200 pacientes al día en espacios que están diseñados para una capacidad máxima ideal de 80 personas. Estos aproximadamente 200 pacientes eran divididos en tres grupos principales: pacientes confirmados, sospechosos y negativos. A cada paciente ingresado con síntomas respiratorios se le realizó radiografía de tórax e hisopado RT-PCR (*reverse transcription polymerase chain reaction*). Estas radiografías fueron interpretadas por residentes de distintos años y catalogadas como patrón típico, atípico, indeterminado y normal, además de haber recabado qué hallazgos se encontraron en cada una de las analizadas para este estudio.

El presente estudio pretende crear una herramienta útil para la valoración de los pacientes en triage para COVID-19, ayudando a separar aquellos casos probables de los menos probables y que esto permita una mejor categorización de cada paciente, ayudando a evitar correr riesgos innecesarios para los mismos pacientes.

## OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS

### General

Determinar la utilidad de las radiografías de tórax como herramienta inicial en el diagnóstico de COVID-19, comparándola con la RT-PCR, en un país en vías de desarrollo.

### Específicos

- Determinar los hallazgos radiológicos que tienen un mayor valor predictivo positivo en el diagnóstico de COVID-19.
- Establecer los hallazgos radiológicos que tienen un mayor valor predictivo negativo para descartar el diagnóstico de COVID-19.
- Comprobar la sensibilidad y especificidad tiene la radiografía de tórax en el diagnóstico de COVID-19.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Tipo de estudio

Estudio retrospectivo de todos aquellos pacientes con síntomas respiratorios sospechosos de estar afectados por la COVID-19, entre

las fechas 1 de mayo del 2020 y 31 de mayo del 2020, en el centro asistencial en donde los autores laboran, en quienes se hubiera realizado radiografía de tórax e hisopado nasofaríngeo.

### Población o universo

Pacientes ingresados que acudieron a nuestro centro asistencial con síntomas respiratorios, en quienes se hubiera realizado radiografía de tórax y RT-PCR entre el 1 de mayo del 2020 y el 31 de mayo del 2020.

### Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyó en este estudio a pacientes con enfermedades respiratorias quienes hubieran sido ingresados en este centro asistencial en el área de aislamiento COVID, en quienes se hubiera realizado radiografía de tórax y RT-PCR.

Se excluyeron los pacientes menores de 18 años, pacientes de quienes no se tuviera debidamente documentada la radiografía o RT-PCR, quienes hubieran obtenido resultados insatisfactorios para la toma de muestra de la RT-PCR, o radiografías con problemas técnicos que no permitiesen la correcta evaluación del parénquima pulmonar.

### Procedimiento

Se obtuvo de la base de datos del departamento de radiología e imágenes diagnósticas de este centro asistencial el listado de pacientes a quienes se les había realizado radiografía

de tórax que se encontraban ingresados en el servicio de aislamiento COVID-19 en el mes de mayo de 2020. Se revisaron las radiografías por tres residentes de distintos años del departamento de radiología e imágenes diagnósticas y se detallaron los hallazgos en la hoja de Excel. Posteriormente se revisaron las bases de datos de estadística y epidemiología de cada uno de los pacientes que ingresaron al aislamiento COVID-19 en el mes de mayo y se agregaron los resultados a la hoja de recolección de datos, para así poder completarla. Se eliminaron los pacientes que cumplían con criterios de exclusión y se analizaron los datos.

## Aspectos éticos

Se preservó la confidencialidad de los pacientes, solo el investigador principal tuvo acceso a los expedientes y datos identificables de los pacientes. El investigador no realizó ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de aquellas personas que participaron, por lo cual corresponde a un riesgo de la investigación categoría I. El estudio se presentó al comité de ética de investigación, cumpliendo con todos los aspectos éticos y legales que corresponden según códigos de ética nacionales e internacionales.

## Materiales

Los recursos necesitados para el presente estudio comprendieron la disponibilidad de equipo de rayos X, procesador de imágenes, sistema de archivo y comunicación de imágenes, ordenador móvil para poder llevar un

seguimiento de los estudios realizados y los datos obtenidos. El recurso humano y tiempo fue invertido por los investigadores del mismo estudio.

## RESULTADOS

El total de pacientes que cumplieron los criterios de inclusión fueron de 292, de los cuales se excluyeron 76 por cumplir con criterios de exclusión dando un total de 216 pacientes. De los 216 pacientes, 130 (60.2%) fueron pacientes de sexo masculino y 86 de sexo femenino (39.8%). Once (5%) de los pacientes eran menores de 20 años, 15 (7%) se encontraban en el rango de 20-29 años, 23 (10.6%) en el rango de 30 a 39 años, 31 (14.3%) en el de 40 a 49 años, 55 (25.5%) en el de 50 a 59 años, 51 (23.6%) pacientes entre las edades de 60 a 69 años y mayores de 70 años fueron 23 pacientes, representando un 10.6%. Con una edad promedio de 51 años, en un rango de 18 a 95 años. De las 216 pruebas realizadas, 72 (33.3%) de ellas fueron negativas y 144 (66.7%) positivas. La correlación entre ambos observadores fue muy similar, concordando en los resultados en más del 90% de los casos (Tabla 1).

Se evaluaron los parénquimas pulmonares de las radiografías de los pacientes en discusión y se identificó si se encontraban o no los siguientes hallazgos: opacidades multifocales periféricas, opacidades focales únicas, patrón intersticial, opacidades multifocales difusas, adenopatías, patrón mixto, opacidades multifocales no periféricas, nódulos, consolidaciones lobares segmentales, cavitaciones, atelectasias, efusiones pleurales y abscesos. Posteriormente se identificó el valor predictivo positivo y negativo de cada uno de estos



**TABLA 1.** Datos de los pacientes. Datos epidemiológicos de pacientes evaluados. En el primer apartado se encuentran las edades de los pacientes separados por decenas de la vida; en el segundo, cuántos de los pacientes resultaron positivos y negativos por medio de la RT-PCR (estándar de oro), y el tercero cuántos de los pacientes fueron de sexo masculino y o femenino

| Edades         | Cantidad | Porcentaje |
|----------------|----------|------------|
| < 20           | 11       | 5%         |
| 20-29          | 15       | 7%         |
| 30-39          | 23       | 11%        |
| 40-49          | 31       | 14%        |
| 50-59          | 55       | 25%        |
| 60-69          | 51       | 24%        |
| 70-79          | 17       | 8%         |
| > 79           | 6        | 3%         |
| NE             | 7        | 3%         |
| Total          | 216      | 100%       |
| Positivos      | 144      | 67%        |
| Negativos      | 72       | 33%        |
| Total          | 216      | 100%       |
| Sexo masculino | 130      | 60%        |
| Sexo femenino  | 86       | 40%        |
| Total          | 216      | 100%       |

NE: no se obtuvo edad; RT-PCR: *reverse transcription polymerase chain reaction*.

hallazgos. El hallazgo radiográfico más comúnmente encontrado en pacientes con RT-PCR positiva para COVID-19 fueron las opacidades multifocales periféricas, de las cuales se determinó tener una sensibilidad de 0.45, especificidad de 0.86, valor predictivo positivo de 0.87 y valor predictivo negativo de 0.44, siendo esta la más útil para poder identificar casos posibles de COVID-19. Se obtuvieron 79 falsos negativos y 10 falsos positivos. El resto de los hallazgos radiográficos fue evaluado uno a uno para determinar si alguno poseía un valor predictivo positivo o

negativo que fuese clave para la determinación del triaje inicial en los pacientes sintomáticos respiratorios. Las opacidades focales únicas como hallazgo aislado obtuvieron un valor predictivo positivo de 0.10 y un valor predictivo negativo de 0.31, por su cuenta, los patrones intersticiales y mixtos obtuvieron un valor predictivo positivo de 0.59 y 0.65 respectivamente, mientras los valores predictivos negativos fueron de 0.32 y 0.38 respectivamente. Las opacidades multifocales difusas obtuvieron un valor predictivo positivo de 0.61 y uno negativo de 0.38. Las opacidades multifocales centrales (no periféricas) dieron resultados de 0.40 como valor predictivo positivo y 0.32 como valor predictivo negativo, por su parte los nódulos pulmonares solitarios y las cavitaciones se observó que no se correlacionaron con la COVID-19 en absoluto, ya que dieron datos de valores predictivos positivos de 0.0 y valores predictivos negativos de 0.33; las consolidaciones lobares segmentarias se vieron con un valor predictivo positivo de 0.5 y negativo de 0.33; curiosamente hubo cinco pacientes con atelectasias, de los cuales cuatro tuvieron RT-PCR para COVID-19, indicando un valor predictivo positivo de 0.8 y uno negativo de 0.34. La efusión resultó tener un valor predictivo positivo de 0.71 y uno negativo de 0.34, en un solo paciente se identificó absceso pulmonar y el paciente resultó estar positivo para COVID-19, dando un valor predictivo de 1.0 y uno negativo de 0.33. Por último, el único hallazgo no pulmonar evaluado fue el tamaño del corazón, evidenciando un valor predictivo positivo de cardiomegalia de 0.51 y uno negativo de 0.27 (Tabla 2).

Por último, se catalogaron como hallazgos típicos para COVID-19, atípicos para COVID-19,

**TABLA 2.** Sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos (VPP) y negativos (VPN) de los hallazgos radiográficos encontrados y los respectivos valores predictivos positivos y negativos de cada uno de ellos, relacionados con el estándar de oro (RT-PCR)

| Hallazgo                               | VPP  | VPN  | Sensibilidad | Especificidad |
|----------------------------------------|------|------|--------------|---------------|
| Opacidades multifocales periféricas    | 0.87 | 0.44 | 0.45         | 0.86          |
| Opacidades focales únicas              | 0.10 | 0.31 | 0.01         | 0.88          |
| Patrón intersticial                    | 0.59 | 0.32 | 0.15         | 0.79          |
| Opacidades multifocales difusas        | 0.61 | 0.32 | 0.21         | 0.74          |
| Adenopatías                            | 0.33 | 0.33 | 0.01         | 0.97          |
| Patrón mixto                           | 0.65 | 0.38 | 0.17         | 0.85          |
| Opacidades multifocales no periféricas | 0.40 | 0.32 | 0.03         | 0.92          |
| Nódulos                                | N/A  | 0.33 | 0.0          | 0.1           |
| Consolidación lobar segmentaria        | 0.50 | 0.33 | 0.03         | 0.94          |
| Cavitación                             | 0.00 | 0.33 | 0.0          | 0.99          |
| Atelectasia                            | 0.80 | 0.34 | 0.03         | 0.99          |
| Efusión pleural                        | 0.71 | 0.34 | 0.17         | 0.86          |
| Absceso                                | 1.00 | 0.33 | 0.01         | 1.0           |
| Cardiomegalia                          | 0.51 | 0.27 | 0.21         | 0.60          |
| Radiografía normal                     |      |      | 0.11         | 0.88          |
| Patrón típico para COVID-19            |      |      | 0.48         | 0.81          |

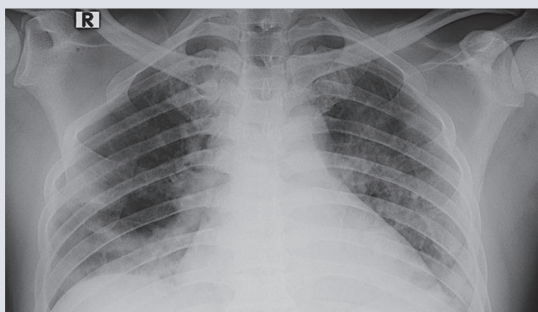
N/A: no disponible; RT-PCR: *reverse transcription polymerase chain reaction*.

indeterminados y radiografías normales. En las categorías se determinaron 83 pacientes con patrón típico para COVID-19, 25 radiografías normales y el resto se encontraron entre hallazgos atípicos o indeterminadas. De 83 las radiografías que mostraban un patrón típico para COVID-19, se determinó que 69 de ellas presentaron una RT-PCR positiva, indicando una sensibilidad de 0.48, una especificidad de 0.81, un valor predictivo positivo de 0.83 y un valor predictivo negativo de 0.44. Por su parte, en las catalogadas como normales, paradójicamente, únicamente en nueve de estos pacientes se encontró una RT-PCR negativa, siendo casi un tercio del total, mientras los otros 16 pacientes resultaron positivos, indicando que como hallazgo una

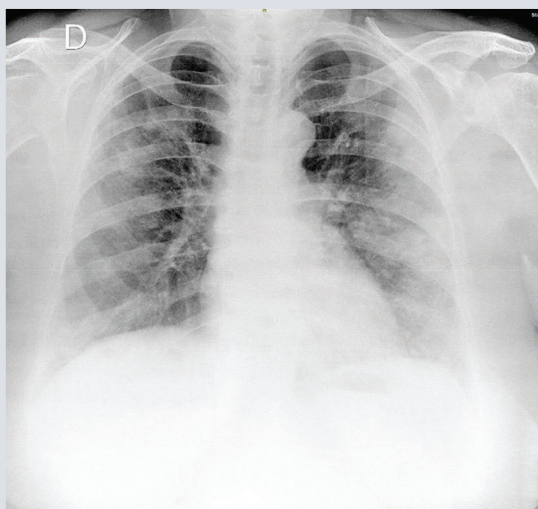
radiografía normal no excluye la infección por COVID-19.

## DISCUSIÓN

Similar a lo encontrado en la bibliografía, se determinó que como dato único las opacidades periféricas multifocales fueron el dato más relevante y con mayor valor predictivo positivo y especificidad. Contrario a lo citado por algunos autores, quienes indicaban que no era común encontrar efusión pleural en la radiografía de tórax de pacientes con COVID-19, en el presente estudio se identificó en 25 pacientes positivos para COVID-19 de un total de 144 y únicamente en 10 de pacientes negativos

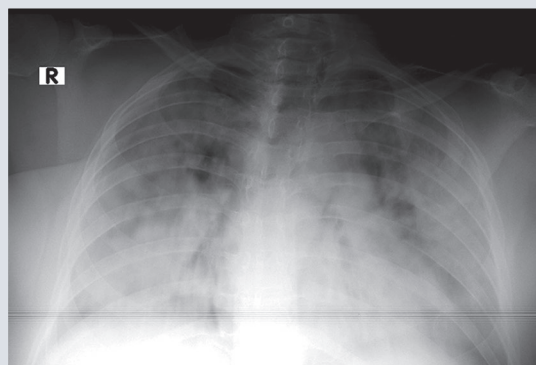


**FIGURA 1.** Radiografía portátil en proyección anteroposterior de un paciente de 48 años, con fiebre asociada a tos seca de ocho días de evolución. Se evidencia patrón mixto, con presencia de opacidades multifocales periféricas, con un aumento de la densidad de ambos parénquimas pulmonares. Al realizar la RT-PCR se encontraba positiva. RT-PCR: *reverse transcription polymerase chain reaction*.



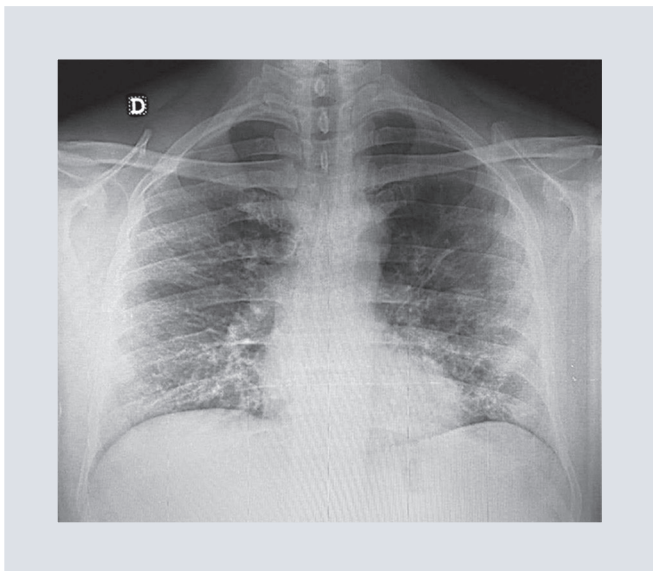
**FIGURA 2.** Radiografía portátil en proyección anteroposterior de una paciente de 41 años, con disnea de seis días de evolución. Se evidencia patrón alveolar, con presencia de opacidades multifocales asociado a un aumento de la densidad de ambos parénquimas pulmonares, predominantemente en el tercio periférico de ambos pulmones. Al realizar la RT-PCR se encontraba positiva. RT-PCR: *reverse transcription polymerase chain reaction*.

para COVID-19 de 72, indicando un valor predictivo positivo relativamente alto (0.71) y un valor predictivo negativo bajo (0.34).



**FIGURA 3.** Radiografía portátil en proyección posteroanterior de una paciente de 56 años, con disnea de ocho días de evolución, con RT-PCR positiva para COVID-19 desde su ingreso, se puede observar un patrón alveolar multifocal típico para COVID-19, que se encontraba afectando en su totalidad ambos pulmones. Nótese los factores técnicos deficientes, dextrorrotación de la paciente, ángulo costodiafrágico izquierdo cortado, líneas horizontales paralelas por el peso aplicado al chasis, difuminación de imagen por factores técnicos inadecuados. Sin embargo, se observa patrón típico para COVID-19. COVID-19: enfermedad por coronavirus 2019; RT-PCR: *reverse transcription polymerase chain reaction*.

Aunque la sensibilidad y especificidad de esta prueba no se puede comparar con el estándar de oro, que es la RT-PCR, ciertos hallazgos pueden sugerir con una alta fiabilidad de que se trate de COVID-19, como lo es el patrón típico (Figs. 1 y 2) de opacidades multifocales en vidrio despulido, de predominio periférico. Este patrón típico mostró una especificidad de 0.81 y un valor predictivo positivo de 0.83. Esto se ve similar a lo citado por Smith et al. (2020), quienes detectaron una alta especificidad (0.966). No cabe duda de que mientras mayor experiencia tenga el profesional, mayor será la especificidad. Desafortunadamente, la mayoría de estas imágenes, al ser tomadas por equipos portátiles, en la camilla del paciente, con poca colaboración de los pacientes, son de calidad deficiente y técnicamente subóptimas, sin embargo pueden brindar



**FIGURA 4.** Radiografía portátil en proyección posteroanterior de un paciente de 44 años con múltiples artefactos secundarios a que el chasis utilizado para la radiografía digital se encontraba defectuoso, en quien se pudo observar un patrón mixto, de predominio intersticial central y basal y alveolar periférico, con una RT-PCR positiva para COVID-19. COVID-19: enfermedad por coronavirus 2019; RT-PCR: *reverse transcription polymerase chain reaction*.



**FIGURA 5.** Radiografía digital, en proyección posteroanterior, normal en un paciente de 26 años de edad, que presentaba malestar general, mialgias y fiebre de cuatro días de evolución. Al realizar la RT-PCR se encontraba positivo. RT-PCR: *reverse transcription polymerase chain reaction*.

datos importantes a pesar de las deficiencias (Figs. 3 y 4).

Paradójicamente, se presentaron 16 radiografías de tórax normales (Fig. 5) en pacientes con COVID-19, confirmado por RT-PCR, mientras que solo nueve de estas en pacientes negativos, lo que indican que en un contexto pandémico el no observar patología pulmonar por medio de radiografía de tórax no excluye la presencia de COVID-19. En la figura 2 se observa la radiografía de uno de los residentes del departamento de radiología e imágenes diagnósticas que se encontraba en ese momento, infectado por el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2).

En un país en vías de desarrollo, la utilización de radiografías convencionales como tamizaje inicial de pacientes con sospecha de COVID-19 es una herramienta de gran valor para poder obtener una idea de las posibles complicaciones y el desenlace de la patología en cada caso individualizado.

## CONCLUSIÓN

- Las opacidades multifocales son el hallazgo que representa el mayor valor predictivo positivo, sin embargo su sensibilidad es baja al ser comparado con la RT-PCR.
- La presencia de efusión pleural no descarta la posibilidad de tratarse de COVID-19 en nuestro medio.
- Una radiografía de características normales no excluye la probabilidad de presentar infección por COVID-19.
- La comunicación interdisciplinaria es sumamente importante para minimizar la exposición a riesgos innecesarios tanto del personal médico como a pacientes sanos.
- La radiografía digital representó ser una herramienta sumamente valiosa durante la pandemia.



## AGRADECIMIENTOS

En memoria de Rodolfo Lemus López, médico. Y a todos quienes han perdido familiares y amigos por esta pandemia.

## FINANCIAMIENTO

Los autores declaran no haber recibido financiamiento.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses al momento de la investigación y publicación.

## RESPONSABILIDADES ÉTICAS

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de

su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis y publicación de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. [Internet]. World Health Organization; 11 de marzo de 2020. Disponible en: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
2. American College of Radiology. ACR Recommendations for the use of Chest Radiography and Computed Tomography (CT) for Suspected COVID-19 Infection [Internet]. American College of Radiology; 22 marzo 2020 [consultado: 22 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://www.acr.org/Advocacy-and-Economics/ACR-Position-Statements/Recommendations-for-Chest-Radiography-and-CT-for-Suspected-COVID19-Infection>
3. Castillo F, Bazaes D, Huete A. Radiología en la pandemia COVID-19 : Uso actual, recomendaciones para la estructuración del informe radiológico y experiencia de nuestro departamento. Rev Chil Radiol. 2020;26(3):1-12.
4. Smith DL, Grenier J-P, Batte C, Spieler B. A characteristic chest radiographic pattern in the setting of COVID-19 pandemic. Radiol Cardiothoracic Imaging. 2020;2(5):e200280.

# Utilidad del valor del coeficiente de difusión aparente como método auxiliar para la diferenciación de lesiones hepáticas benignas y malignas

## *Utility of the value of the apparent diffusion coefficient as an auxiliary method for the distinction from benign and malignant hepatic lesions*

Carlos A. Bustos-Rodríguez\*, Digna Pachuca-González y Margarita Pérez-Carmona

Departamento de Resonancia Magnética, Hospital Médica Sur, Guadalajara, Jalisco, México

### RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la correlación entre el valor del coeficiente de difusión aparente (ADC) de las lesiones hepáticas con los resultados finales por imagen e histopatológico.

**Material y métodos:** Estudio no probabilístico de tipo retrospectivo, observacional y transversal, que contó con 40 pacientes en el periodo 2016-2019 en Hospital Médica Sur, se evaluó los segmentos hepáticos afectados, diagnósticos por imagen e histopatológico, se utilizó medidas de tendencia central, porcentajes, así como sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo y negativo. **Resultados:** Se analizaron 73 lesiones en 40 pacientes (21 mujeres y 19 hombres) con edad promedio de 57.9 años; 69 de las 73 tuvieron diagnóstico adecuado y solo cuatro diferente mediante biopsia. El segmento VI fue el más afectado con 17 lesiones, seguido del V y el VIII con 16 lesiones. Las lesiones con mayor valor ADC fueron el hemangioma ( $1,711.18 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ ), hiperplasia nodular focal ( $1,236.3 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ ) y colangitis ( $1,241 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ ); con valores intermedios el adenoma hepático ( $1,140 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ ); las lesiones que presentaron valores más bajos fueron el hepatocarcinoma (con valores de hasta  $479 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ ) y el colangiocarcinoma ( $772.3 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ ); las metástasis presentaron valores fluctuantes desde los  $800 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$  hasta incluso  $2,000 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ . **Conclusiones:** Se encontró una correlación importante del valor del ADC con el grado de malignidad de las lesiones, sin embargo las metástasis presentaron variabilidad en su valor. Los resultados son similares con la literatura actual, los resultados menores de  $1,000 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$  corresponden con lesiones potencialmente

#### \*Correspondencia:

Carlos A. Bustos-Rodríguez

E-mail: dr.carloz@hotmail.com; qarloz.br@gmail.com

1665-2118/© 2022 Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen, AC. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Recibido: 06-02-2020

Aceptado: 07-01-2022

DOI: 10.24875/ARM.20000043

malignas y las que presentan un valor de ADC mayor de  $1,400 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$  probablemente benignas.

**Palabras claves:** ADC. Coeficiente de difusión aparente. Lesiones hepáticas. Hepatocarcinoma. Hemangioma.

## ABSTRACT

**Aim:** To determine the correlation between the ADC values of liver lesions with the final results by imaging and histopathology. **Material and methods:** Non-probabilistic, retrospective, observational and cross-sectional study in the 2016-2019 period at Hospital Médica Sur, with 40 patients, affected liver segments. Diagnostic imaging and histopathology were evaluated, central tendency measures were used, percentages, as well as sensitivity, specificity and positive and negative predictive values. **Results:** 73 lesions were analyzed in 40 patients (21 women and 19 men) with an average age of 57.9 years; 69 of the 73 had an adequate diagnosis and only 4 different by biopsy. Segment VI was the most affected with 17 injuries, followed by V and VIII with 16 injuries. The lesions with the highest ADC value were hemangioma ( $1,711.18 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ ), focal nodular hyperplasia ( $1,236.3 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ ), and cholangitis ( $1,241 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ ); with intermediate values liver adenoma ( $1,140 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ ); the lesions that presented lower values were hepatocarcinoma (with values up to  $479 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ ), and cholangiocarcinoma ( $772.3 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ ); the metastases showed fluctuating values from  $800 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$  to even  $2,000 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ . **Conclusions:** An important correlation was found between the value of the ADC and the degree of malignancy of the lesions, however, the metastases presented variability in their value. The results are similar to the current literature, the results less than  $1,000 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$  correspond to potentially malignant lesions and those with an ADC value greater than  $1,400 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$  probably benign.

**Keywords:** ADC. Apparent diffusion coefficient. Hepatic lesions. Hepatocellular carcinoma. Hemangioma.

## INTRODUCCIÓN: ANTECEDENTES

La técnica de difusión por resonancia magnética (DWI) se basa en la detección *in vivo* del movimiento de moléculas de agua y puede estar restringida en determinadas condiciones patológicas, como isquemia y tumores. Si bien se usa desde hace tiempo en el diagnóstico precoz del infarto cerebral, solo recientemente se ha ampliado su uso en el abdomen y la pelvis<sup>1,2</sup>.

Con el advenimiento de la técnica de imágenes por resonancia magnética eco-planar, las imágenes por resonancia magnética ponderadas por difusión del abdomen se han hecho posibles con tiempos de imagen rápidos, lo que minimiza el efecto del movimiento fisiológico generalizado de la respiración y el movimiento cardíaco<sup>2</sup>.

El mapa del coeficiente de difusión aparente (ADC) provee un contraste basado únicamente

en las diferencias de la difusión del agua en los tejidos, sin contaminación por la relación T2<sup>3</sup>.

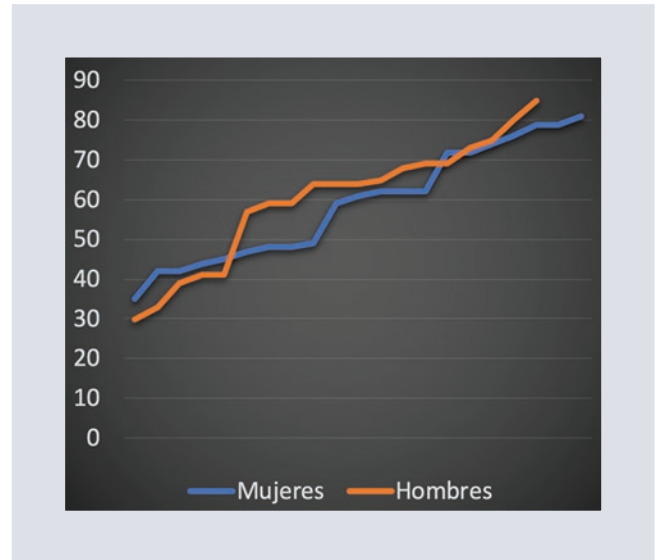
Con respecto a las lesiones focales del hígado, las imágenes de difusión son capaces de diferenciar las lesiones con un alto contenido de agua de las lesiones sólidas. Sin embargo, estas últimas muestran diferencias en su valor del ADC entre las lesiones benignas (hiperplasia nodular focal [HNF], adenoma, etc.) y las lesiones malignas (metástasis, carcinoma hepatocelular, etc.)<sup>2</sup>. De ahí la importancia de observar el comportamiento y los valores que presentan cada uno de los antes mencionados.

El cáncer constituye la segunda causa de muerte en los países desarrollados después de las enfermedades cardiovasculares. La radiología cumple un rol fundamental en el manejo de los pacientes oncológicos, inicialmente para diagnosticar la enfermedad, y una vez confirmada esta por medio de histología, para estadificar su extensión, lo que permite escoger la terapia más eficaz de acuerdo con cada caso, o finalmente, preferir un manejo paliativo de los síntomas<sup>1</sup>.

La señal de difusión obtenida en tejidos se obtiene a partir de movimiento molecular en tres compartimientos:

- Espacio extracelular.
- Espacio intracelular.
- Espacio intravascular.

De estos tres compartimientos, es el intravascular el que muestra una mayor difusión, dada por el flujo sanguíneo o perfusión (Fig. 1). Por esta razón los tumores con importante vascularización muestran alta señal en difusión<sup>1</sup>.



**FIGURA 1.** Incidencia por edad en las lesiones hepáticas evaluadas, con promedio de 57.9 años y rango de los 30 a los 85 años.

Por otra parte, el grado de restricción a la difusión es inversamente proporcional a la celularidad tisular y a la integridad de las membranas<sup>1</sup>.

El grado de difusión está descrito por el «valor b», el cual es un parámetro que está determinado por el tipo de gradiente. A su vez, el «valor de b» está dado por:

- Duración ( $\delta$ ).
- Fuerza (G) del pulso de gradiente.
- El intervalo entre dos pulsos ( $\Delta$ ).

De esta forma, si el valor b es pequeño la sensibilidad a los movimientos de difusión es mínima y el contraste T2 es dominante, generando alteración en la imagen.

Para eliminar la contaminación T2 es preciso obtener imágenes calculadas a partir de imágenes con diferentes valores b, preferiblemente con diferentes valores de la amplitud del gradiente<sup>2</sup>.



Adquirir las imágenes en difusión con al menos dos diferentes valores  $b$  (comúnmente 0 y 800 s/mm<sup>2</sup>) y con TE fijo permite la determinación del valor ADC para cada vóxel, asignando una escala de grises a los rangos del ADC se constituye el mapa de ADC<sup>3</sup>.

Se puede así realizar una medición del ADC tanto cualitativa con los mapas de colores y de forma más precisa cuantitativamente, independiente del campo magnético, expresado  $\times 10^{-6}$  mm<sup>2</sup>/s. Los tejidos altamente celulares, con difusión restringida, muestran valores bajos de ADC, ya que pierden poca señal con el aumento del valor  $b$ , mientras que las áreas con menor densidad celular que pierden más señal con un aumento en el valor  $b$  tienen valores más altos de ADC<sup>4</sup>.

Por otro lado, a partir de valores de  $b > 50$  mm<sup>2</sup>/s solo se observa un movimiento muy pequeño de moléculas de agua, se suprime la señal alta de los vasos hepáticos y aparecen hipointensas. Estas imágenes se conocen como imágenes de sangre negra y mejoran la detección de lesiones<sup>4</sup>.

La incorporación de la medición del valor ADC es un tanto reciente en el diagnóstico y la caracterización de las lesiones hepáticas focales. Sin embargo, la eficacia de los valores de ADC en el diagnóstico y caracterización de lesiones benignas sólidas y malignas sólidas no se ha descrito bien<sup>5</sup>.

Varios autores han publicado estudios que demuestran que las imágenes de difusión con valores  $b$  bajos (50-150 mm<sup>2</sup>/s) tienen una mayor sensibilidad para detectar lesiones hepáticas que las obtenidas con secuencias convencionales ponderadas en T2<sup>4</sup>.

Se han postulado algunas otras técnicas, como el *intravoxel incoherent motion* (IVIM), un modelo biexponencial de DWI, que se basa en múltiples valores de  $b$  y permite el análisis separado de la difusión molecular y la perfusión sanguínea. Se describe un mejor rendimiento diagnóstico que con el ADC en la diferenciación de lesiones hepáticas benignas y malignas, sin embargo es tema aún de estudio<sup>6</sup>.

Algunas lesiones benignas y malignas pueden parecerse entre sí en secuencias de resonancia magnética convencionales como metástasis hipervasculares y lesiones benignas como la HNF. Se ha informado que los ADC de lesiones metastásicas y HNF son significativamente diferentes, pero también pueden tener cierta superposición hasta cierto punto<sup>5</sup>.

Las metástasis generalmente presentan valores de ADC significativamente más bajos que los HNF en todos los gradientes, así como el carcinoma hepatocelular y utilizando gradientes altos ( $b$  600) logró diferenciar entre carcinoma hepatocelular y colangiocarcinoma.

Sin embargo, se ha observado que no hay diferencias significativas entre los valores de ADC entre las HNF y otras lesiones hepáticas sólidas benignas, teniendo un valor limitado para diferenciar las masas hepáticas benignas individuales entre sí<sup>5</sup>.

El gradiente  $b$  1000 no mostró ningún papel distintivo en las lesiones hepáticas malignas analizadas en un estudio de 95 pacientes publicado en 2019 por un departamento de radiología de Turquía. La similitud de los

valores de ADC entre las lesiones hepáticas malignas se encontró en varios estudios en la literatura<sup>6</sup>.

Otro estudio realizado en 2015 por la Universidad de Medicina de Tanta, Egipto, integró 40 pacientes, en los cuales se observó que los valores de ADC más bajos se encontraron en metástasis, colangiocarcinoma y hepatocarcinoma, y los valores más altos se encontraron en hemangiomas, concluyendo que es un método complementario de adquisición de resonancia magnética que favorece al diagnóstico, con especial beneficio en aquellos pacientes que no pueden recibir contraste intravenoso<sup>7</sup>.

En un estudio realizado por el *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine Journal* se observó en 2016 que la evaluación cuantitativa con el mapa ADC fue más precisa (87.5%) que la evaluación cualitativa con DWI (75%) en la caracterización de fibrosis hepática. Los valores medios de ADC de las lesiones malignas ( $940 \pm 32 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ ) fueron significativamente más bajos que los de las lesiones benignas ( $2,640 \pm 460 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ )<sup>8</sup>.

Un estudio realizado por departamentos de imagen de Canadá y del Hospital Canberra (Australia), realizado del 2009 al 2015, encontró que todas las lesiones con valor de ADC por debajo de  $955 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$  fueron malignas, mientras que todas las lesiones con valor de ADC por encima de  $1,880 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$  fueron benignas. El valor de ADC de  $1,260 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$  se identificó como el mejor valor de corte disponible para diferenciar lesiones benignas y malignas, logrando una sensibilidad del 92%, una especificidad del 80% y una precisión general del 89%<sup>9</sup>.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Puede relacionarse el valor del ADC, obtenido del procesamiento de la difusión, con el tipo de comportamiento de las lesiones hepáticas? ¿Cual sería el valor promedio de lesiones benignas, parénquima normal y lesiones malignas?

## JUSTIFICACIÓN

Dado que el cáncer constituye la segunda causa de muerte en los países desarrollados después de las enfermedades cardiovasculares, es de vital importancia realizar un diagnóstico oportuno y precoz para obtener mejor respuesta a las posibilidades terapéuticas, así como también poder estadificar la extensión de las lesiones ofreciendo en ocasiones un probable pronóstico<sup>10</sup>.

## OBJETIVOS DEL ESTUDIO

### Principal

Determinar la importancia que tiene el valor del ADC para discriminar entre lesiones hepáticas benignas y malignas en el Hospital Médica Sur en el periodo comprendido del 2016 al 2019.

### Secundario

Medir el ADC recabado de los estudios de resonancia magnética que incluya el hígado y que hayan sido diagnosticados con alguna lesión hepática, correlacionarlo con el reporte anatomopatológico y realizar análisis.

## HIPÓTESIS

Dado que la mayoría de las lesiones infiltrantes y de comportamiento maligno modifican la morfología habitual de la célula, así como su espacio intracelular y extracelular, generando dificultad en el movimiento libre de las moléculas de agua, a mayor grado de malignidad encontraremos niveles menores de ADC y, por el contrario, en lesiones de comportamiento benigno se alejarán hacia rangos mayores del valor de ADC.

## DISEÑO

- Manipulación por el investigador: observacional.
- Grupo de comparación.
- Descriptivo.
- Seguimiento transversal.
- Asignación de la maniobra: aleatorio.
- Evaluación: triple ciego; los investigadores midieron primeramente el ADC en tres ocasiones, se obtuvo un promedio y se cotejó posteriormente con el resultado dado por el servicio de anatomía patológica.
- Participación del investigador: observacional.
- Recolección de datos: retrolectivo.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Universo o población de estudio

- Pacientes con diagnóstico de lesiones hepáticas mediante resonancia magnética.
- Se incluyeron pacientes del periodo comprendido entre enero del 2016 a agosto del 2019 atendidos en el Hospital Médica Sur.

## Tamaño de muestra

Se utilizó la fórmula para el cálculo de una muestra de proporciones para un tamaño finito y se tomaron en cuenta los siguientes apartados:

- Tamaño de la población (para el factor de corrección de la población finita o fcp) (N): 50.
- Frecuencia (%) hipotética del factor del resultado en la población (p): 50%  $\pm$ .
- Límites de confianza como porcentaje de 100 (absoluto  $\pm$ %) (d): %.
- Efecto de diseño (para encuestas en grupo-EDFF): 40.
- Tamaño sugerido con intervalo de confianza de 95%:  $\_$  sujetos.
- Tamaño de muestra n:  $[EDFF \cdot Np(1-p)] / [(d^2 / Z^2 1-\alpha/2^* (N-1) + p^*(1-p))]$ .
- Resultados obtenidos de OpenEpi, versión 3.

## Muestra de estudio

De tipo no probabilístico a conveniencia del investigador.

Constituida por los pacientes que diagnosticados con lesión hepática y con reporte histopatológico de dicha lesión.

## Criterios de selección

- Criterios de inclusión:
  - Pacientes de cualquier edad con lesión hepática.
  - Que se hubieran realizado resonancia magnética abdominal y contasen con secuencia de difusión.

- Que contasen con biopsia y diagnóstico histopatológico.
- Pacientes hospitalizados y externos atendidos en el periodo 2016 al 2019 en el Hospital Médica Sur.
- Criterios de exclusión:
  - Pacientes que no reuniesen los criterios de inclusión.
  - Que no se hubieran realizado en este hospital la resonancia magnética o el reporte histopatológico.
  - En los que no se hubiera adquirido secuencia de difusión.
  - O en los que la adquisición de imágenes no fuese óptima para su proceso.
- Criterios de eliminación:
  - Estudio sin terminar correctamente.
  - Quienes se negasen a participar en el estudio.

## Variables

Las variables se listan en la tabla 1.

## Descripción del procedimiento

El investigador principal de este protocolo acudió al expediente electrónico del servicio de resonancia magnética y recabó los datos de los pacientes a los cuales habiéndoseles realizado estudio de abdomen, hubieran sido diagnosticados con alguna lesión en el parénquima hepático, pacientes que se encontrasen en el rango de tiempo que va de enero del 2016 a agosto del 2019. Posteriormente se recabaron los estudios de dichos pacientes en el sistema virtual del servicio de resonancia magnética, se procesó la difusión con valores b0 y b500 y se generó el mapa ADC; se

tomaron tres mediciones de la lesión, obteniendo así un promedio. Por último se complementó con el resultado anatomopatológico los resultados de las mediciones del ADC. Se analizaron los resultados obtenidos.

## Hoja de recolección de datos

La hoja de recolección de datos se muestra en el anexo 1.

## Recursos

### *RECURSOS HUMANOS*

El Dr. Carlos Antonio Bustos Rodríguez se encargó de la realización del protocolo de tesis, selección de pacientes, recolección de datos, análisis estadístico y realización de tesis.

La Dra. Digna Pachuca González y Dra. Margarita Pérez Carmona asesoraron en la elaboración de este protocolo, metodología, redacción, análisis estadístico y análisis de resultados.

### *RECURSOS MATERIALES*

Recolección de datos, impresora, fotocopidora, computadora personal, expediente electrónico.

### *RECURSOS FINANCIEROS*

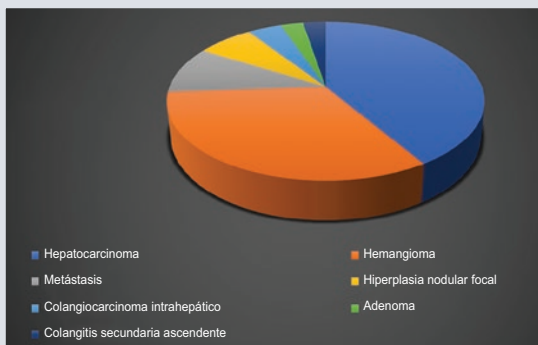
No requirió financiamiento. Los gastos mínimos de papelería para el registro de los datos de los pacientes fueron cubiertos por el investigador principal.



**TABLA 1.** Variables evaluadas en el estudio

| Variable                     | Unidad de medición         | Tipo de variable | Nivel de medición y clasificación | Estadístico                                                       |
|------------------------------|----------------------------|------------------|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| Edad                         | Númerica                   | Dependiente      | Cuantitativa                      | Promedio (DE)                                                     |
| Sexo                         | Masculino/femenino         | Dependiente      | Cualitativa Nominal               | Frecuencia y proporciones                                         |
| Resultado histopatológico    | Sí (1)<br>No (0)           | Dependiente      | Cualitativa Nominal               | Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo |
| Presencia de lesión hepática | Sí (1)<br>No (0)           | Dependiente      | Cualitativa Nominal               | Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo |
| Localización de la lesión    | Segmento hepático afectado | Dependiente      | Cuantitativa                      | Frecuencia y proporciones                                         |
| Número de lesiones           | Númerica                   | Dependiente      | Cuantitativa                      | Promedio                                                          |
| Quiste                       | Sí (1)<br>No (0)           | Dependiente      | Cualitativa Nominal               | Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo |
| Adenoma                      | Sí (1)<br>No (0)           | Dependiente      | Cualitativa Nominal               | Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo |
| Carcinoma hepatocelular      | Sí (1)<br>No (0)           | Dependiente      | Cualitativa Nominal               | Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo |
| Metástasis                   | Sí (1)<br>No (0)           | Dependiente      | Cualitativa Nominal               | Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo |
| Hiperplasia nodular focal    | Sí (1)<br>No (0)           | Dependiente      | Cualitativa Nominal               | Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo |

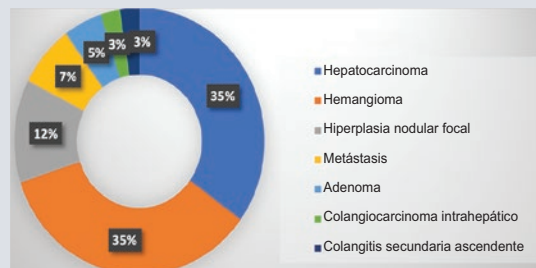
DE: desviación estándar.



**FIGURA 2.** Lesiones hepáticas totales. En total se revisaron 73 lesiones hepáticas, observándose: hepatocarcinoma (30), hemangioma (24), metástasis (7), hiperplasia nodular focal (5), colangiocarcinoma (3), adenoma (2) y colangitis (2).

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

En esta investigación no se realizó intervención en los sujetos de estudio. Cumple con lo



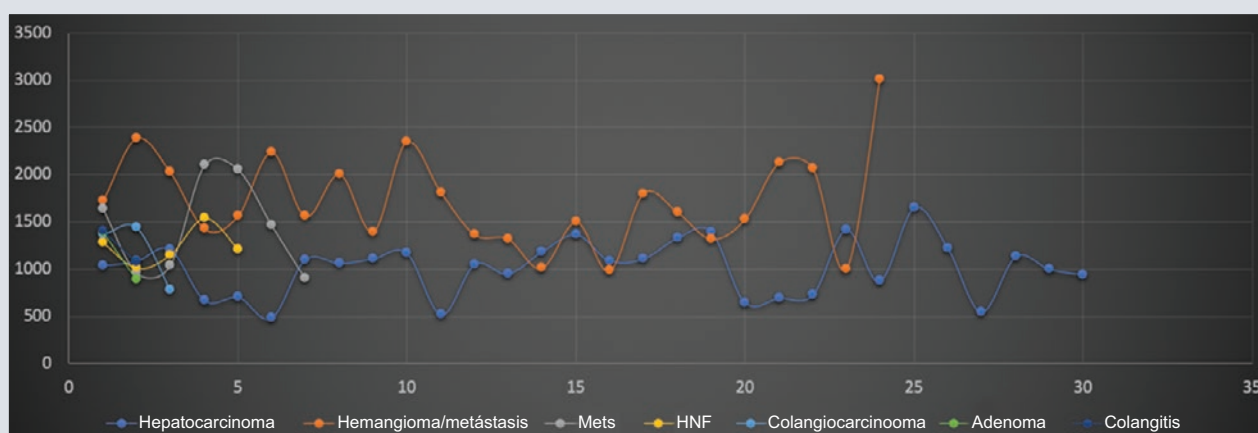
**FIGURA 3.** Porcentajes relación diagnóstico/pacientes. Total 40 pacientes.

establecido con el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I, investigación sin riesgo, no requiere consentimiento informado. No se identifica al paciente ni se tratan aspectos sensitivos de su conducta.

**TABLA 2.** Valores del coeficiente de difusión aparente obtenidos por cada lesión: media, mediana, valor más alto y bajo

| Medición | Hemangioma | HepatoCA  | ColangioCA | Adenoma | Metástasis | HNF       | Colangitis |
|----------|------------|-----------|------------|---------|------------|-----------|------------|
| Promedio | 1,711.18   | 1,013.72  | 1,193      | 1,140   | 1,448.4    | 1,236.3   | 1,241      |
| Mayor    | 3,010      | 1,645.333 | 1,440.333  | 1,391.6 | 2,096.666  | 1,542.666 | 1,408.333  |
| Menos    | 997.666    | 479       | 772.333    | 888.333 | 894.333    | 1,004.333 | 1,073.666  |
| Mediana  | 1,598      | 1,098     | 1,366      | -       | 1,468.666  | 1,201.333 | -          |

HNF: hiperplasia nodular focal.

**FIGURA 4.** Gráfica con valores de coeficiente de difusión aparente (ADC) por lesión. El hemangioma y la hiperplasia nodular focal (naranja y amarillo respectivamente) obtuvieron valores significativamente más altos, mientras que el hepatocarcinoma y el colangiocarcinoma (azules) se mantuvieron predominantemente bajos. HNF: hiperplasia nodular focal; Mets: metástasis.

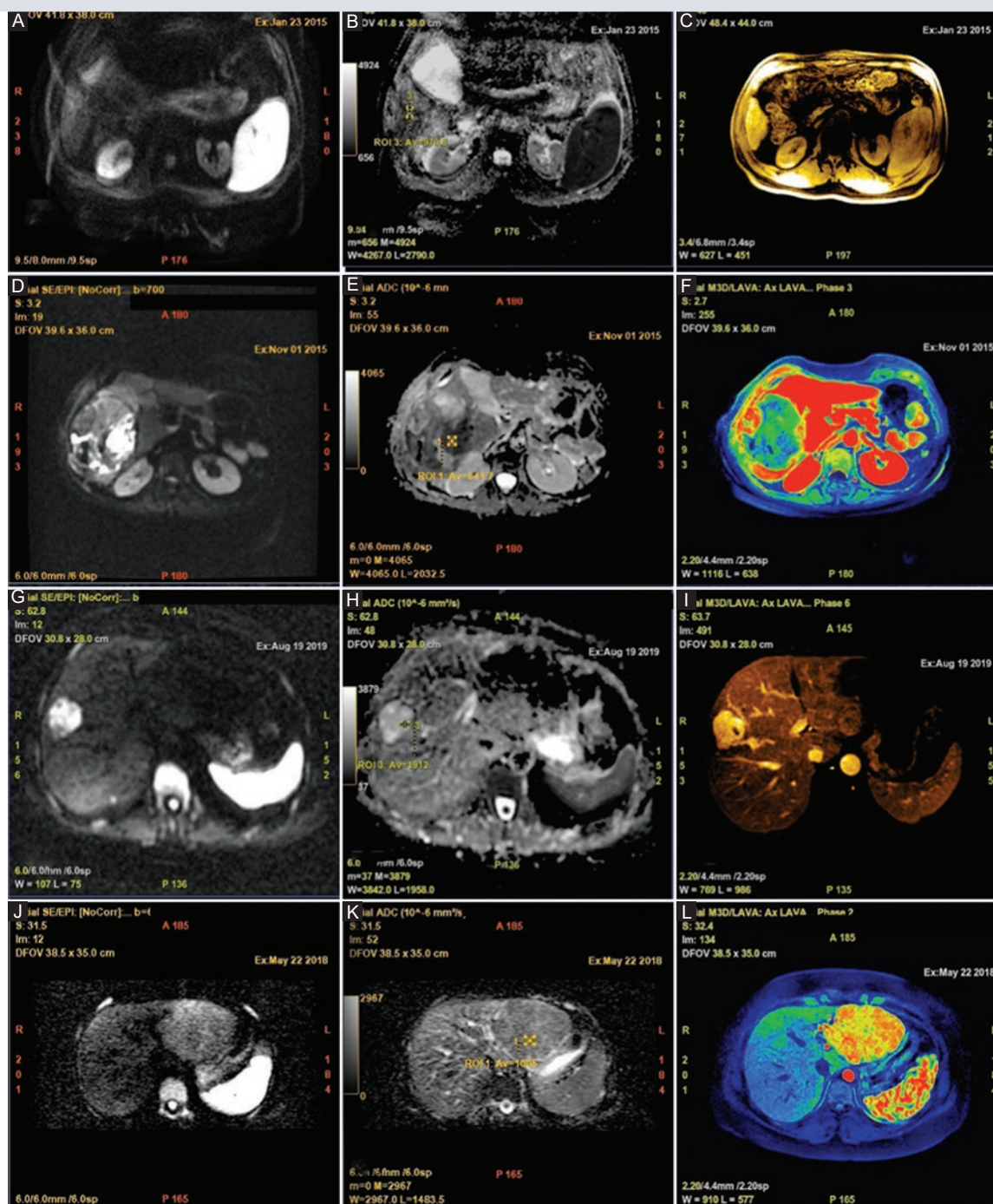
El estudio no contraviene los principios éticos para la investigación médica en humanos de la Declaración de Helsinki.

## RESULTADOS

Se obtuvieron 40 pacientes con lesiones hepáticas, en el periodo de enero 2016 a diciembre 2019; algunos presentaban más de una lesión, obteniendo un total de 73 lesiones analizadas. El rango de edad fue de los 30 a los 85 años, con una media de 57.9 años. Veintiuno de los 40 pacientes fueron del sexo femenino y 19

del masculino. La edad promedio por sexo fue de 59 años en sexo femenino, con mediana y moda de 61 y 62 años respectivamente; y de 55 años edad promedio para sexo masculino, con mediana y moda de 64 años (Fig. 1).

Se obtuvieron los diagnósticos definitivos de la base de datos del expediente clínico y algunos directamente del departamento de anatomía patológica, 69 de las 73 lesiones diagnosticadas por resonancia magnética fueron adecuadamente diagnosticadas y solo cuatro tuvieron un diagnóstico diferente mediante biopsia.



**FIGURA 5.** Diferentes lesiones hepáticas; hepatocarcinoma en segmento VI. **A:** restricción en difusión. **B:** niveles bajos en ADC de  $970 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ . **C:** muestra realce ávido en primeras fases dinámicas con gadolinio y lavado precoz. **D:** gran lesión por hepatocarcinoma que involucra los segmentos V-VI-VIII, con restricción en difusión. **F:** niveles bajos en ADC. **E:**  $540 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ , que muestra realce ávido en primeras fases dinámicas con gadolinio. **F:** lavado precoz. **G:** hemangioma en segmento VIII, hiperintenso en DWI. **H:** con niveles altos en ADC. **I:**  $1,912 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$  que muestra realce progresivo tras la administración de gadolinio. **J:** hiperplasia nodular focal en lóbulo hepático izquierdo con hiperintensidad en DWI. **K:** heterogéneo predominantemente hiperintenso en ADC. **L:** valores de hasta  $1,600 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ , que muestra realce progresivo con cicatriz central característica. ADC: coeficiente de difusión aparente; DWI: difusión por resonancia magnética.

El segmento hepático que más se vio afectado fue el VI, con 17 lesiones, seguido del V y el VIII con 16 lesiones cada uno, existieron lesiones que involucraban a varios segmentos en 22 ocasiones (Fig. 2).

La lesión hepática con más incidencia fue el hepatocarcinoma, con 30 casos (cuatro de forma atípica), seguido por el hemangioma (24 lesiones, dos de ellas atípicas), metástasis (siete lesiones), HNF (cinco casos), colangiocarcinoma intrahepático (tres lesiones) y por último adenoma y colangitis secundaria ascendente, con dos casos cada entidad. Sin embargo, por diagnóstico-paciente la relación fue de 14 pacientes con hepatocarcinoma, mismos que con diagnóstico de hemangioma; muy por debajo le siguen HNF (cinco pacientes), metástasis (tres pacientes), adenoma (dos), colangiocarcinoma y colangitis secundaria ascendente con un paciente, respectivamente (Fig. 3).

Las mediciones del ADC para las lesiones hepáticas fueron promediadas entre tres valores obtenidos de la misma lesión, obteniendo para cada patología las cifras expresadas  $\times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ :

El ADC promedio y valores mayores, menores, así como la mediana de estos se muestran en la tabla 2.

Adicionalmente con los datos obtenidos se calculó la sensibilidad para el diagnóstico por resonancia magnética, la cual fue del 94.5%. La especificidad no pudo ser calculada debido que los pacientes seleccionados fueron dirigidos por presentar lesiones hepáticas.

El valor predictivo positivo estimado fue del 100%: todos los pacientes a quienes se realizó resonancia magnética y se diagnosticó con

alguna lesión hepática, la presentó verdaderamente (Fig. 4).

## DISCUSIÓN

Las lesiones con mayor valor del ADC fueron predominantemente lesiones de estirpe benigno como el hemangioma ( $1,711.18 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ ), HNF ( $1,236.3 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ ) y entidades inflamatorias como colangitis ( $1,241 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ ); algunas otras con valores intermedios como el adenoma hepático ( $1,140 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ ); las lesiones que presentaron valores predominantemente bajos fueron el hepatocarcinoma (con valores de hasta  $479 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ ) o colangiocarcinoma intrahepático ( $772.3 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ ); las mediciones de los implantes secundarios por metástasis presentaron valores fluctuantes desde los  $800 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$  hasta incluso  $2,000 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$  (Fig. 5).

## CONCLUSIÓN

Se encontró una correlación importante del valor del ADC con el grado de malignidad de las lesiones, aunque hay algunas que tienen un comportamiento fluctuante en sus parámetros, como las metástasis. Sin embargo los hallazgos coincidieron con la literatura actual, en la cual se toma un punto de corte aproximado de  $1,200 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ , siendo generalmente menores de  $1,000 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$  las lesiones potencialmente de mayor malignidad; por contraparte las lesiones hepáticas que presentan un valor de ADC mayor de  $1,400 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$  tienen una alta probabilidad de ser de estirpe benigno.

El ADC es una herramienta que requiere únicamente del procesamiento por parte



del personal técnico y/o médico sobre las DWI, obtenidas sistemáticamente en el estudio de abdomen. Si bien el valor del ADC no proporciona el diagnóstico preciso o etiológico de una lesión hepática por sí solo, sí puede orientarnos a este, haciendo correlación de su patrón morfológico, su comportamiento en las diferentes secuencias y fases dinámicas contrastadas, así como el contexto clínico del paciente y los estudios de extensión.

Sin duda aún falta más evidencia y estudios que permitan continuar analizando el comportamiento de las lesiones hepáticas, sin embargo se deberá considerar la medición del ADC como una herramienta auxiliar y práctica para el diagnóstico, así como de seguimiento en los casos ya conocidos.

Cabe señalar el importante rol que juega la resonancia magnética en la actualidad para el diagnóstico de diversas patologías. En este protocolo de investigación se estimó una sensibilidad del 94.5% y un valor predictivo positivo del 100% para las lesiones hepáticas.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Hospital Médica Sur.

## FINANCIAMIENTO

No hubo financiamiento para este estudio.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

## RESPONSABILIDADES ÉTICAS

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis y publicación de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

## MATERIAL SUPLEMENTARIO

El material suplementario se encuentra disponible en DOI: 10.24875/ARM.20000043. Este material es provisto por el autor de correspondencia y publicado online para el beneficio del lector. El contenido del material suplementario es responsabilidad única de los autores.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Soffia P. Difusión por resonancia magnética : bases y aplicaciones oncológicas en órganos extracraneales. Rev Chil Radiol. 2009;15(supl.1):17-24.
2. Badawy M, Hamesa M, Elaggan A, Elmonem A, Gabr M. Can diffusion weighted MRI differentiate between benign and malignant hepatic focal lesions? The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine. 2013;44(3):453-61.
3. Alejandro O, Lizardo C. Secuencias funcionales en resonancia magnética (difusión, DTI, espectroscopia). Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez Insurgentes. Arch Neurocién Mex. 2009;14(1):58-68.
4. Vallejo Desviat P, Martínez de Vega V, Recio Rodríguez M, Jiménez de la Peña M, Carrascoso Arranz J. Diffusion MRI in the study of hepatic lesions. Cir Esp (Eng Ed). 2013;91(1):9-16.

5. Onur MR, Çiçekçi M, Kayalı A, Poyraz AK, Kocakoç E. The role of ADC measurement in differential diagnosis of focal hepatic lesions. *Eur J Radiol*. 2012;81(3):e171-6.
6. Kim H, Seo N, Chung YE, Park MS, Choi JY, Kim MJ. Characterization of focal liver lesions using the stretched exponential model: comparison with monoexponential and biexponential diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Eur Radiol*. 2019;29(9):5111-20.
7. Ali T, Osman M, Homos M, Nabil D. Role of 3-T diffusion-weighted magnetic resonance imaging in differentiation between benign and malignant hepatic lesions. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2016;47(4):1231-41.
8. Pankaj T, Ter W, Edward S, Fernon H, Kansan R. European Journal of Radiology Open Evaluation of ADC ratio on liver MRI diffusion to discriminate benign versus malignant solid liver lesions. *Eur J Radiol Open*. 2018;5:209-14.
9. Elbarbary A, Mohamed H, Elahwal S, Elashwah M. Role of diffusion weighted magnetic resonance imaging in evaluation of hepatic focal lesions. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2015; 46(2):325-34.
10. Jeong H, Young P, Kim K, Hye J, Jisun M, Soon L. Differentiation of hypervascular primary hepatic tumors showing hepatobiliary hypointensity on gadoxetic acid-enhanced magnetic resonance imaging. *Abdom Radiol (NY)*. 2019;44(9):3115-26.

# Uso de contraste ecográfico en lesiones hepáticas

## *Use of echography contrast in focal liver lesions*

José A. Rodríguez-Martínez<sup>1\*</sup> y Luis G. Frías-Méndez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Radiología e Imagen, Clínica Costamed, Tulum, Quintana Roo; <sup>2</sup>División de Radiología e Imagen, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México, México

### RESUMEN

El objetivo de este trabajo es revisar la utilidad del uso del contraste ecográfico en la caracterización de las lesiones hepáticas. Se hace una descripción del contraste ecográfico, sus efectos adversos y sus contraindicaciones, así como las técnicas específicas que permiten la detección de la señal producida por las microburbujas, así como el uso de este en las lesiones hepáticas que usualmente son hallazgos incidentales durante la realización del ultrasonido abdominal. Las guías en países europeos y en EE.UU. recomiendan el uso del contraste ecográfico para la adecuada caracterización de una lesión y en muchos casos así poder evitar la realización de otras técnicas diagnósticas más caras y menos accesibles.

**Palabras clave:** Ecografía. Contraste. Lesiones hepáticas.

### ABSTRACT

The aim of this work is to review the utility of the use of contrast ultrasound in the characterization of liver lesions. We do a brief description of the ultrasound contrast, its adverse effects and its contraindications as well as the specific techniques that allow the detection of the produced signal of microbubbles, as well as its use in liver lesions that are usually incidental findings during abdominal ultrasound, the European and North-American guidelines recommend the use of contrast ultrasound for the appropriate characterization of an injury and, in this way, it is possible to avoid performing more expensive and less accessible diagnostic techniques.

**Keywords:** Echography. Contrast. Liver lesion.

#### \*Correspondencia:

José A. Rodríguez-Martínez

E-mail: resumenespe@gmail.com

1665-2118/© 2022 Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen, AC. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Recibido: 22-06-2021

Aceptado: 23-09-2022

DOI: 10.24875/ARM.21000097

## ANTECEDENTES

El uso del medio de contraste ecográfico (CE) ha generado nuevas posibilidades para su aplicación en el diagnóstico de múltiples patologías y sus beneficios son amplios, no solo en el ahorro que genera, sino en la certeza diagnóstica que se obtiene. Se cuenta con una gran experiencia en su uso en Europa y Asia, en donde se ha utilizado por más de 10 años. En Europa existen cuatro sustancias aprobadas por la Agencia Europea del Medicamento (EMA): Levovist<sup>®</sup>, de Bayer, que consiste en microcristales de galactosa; Optison<sup>®</sup>, de GE Healthcare, que consiste en octafluoropropano; Luminity<sup>®</sup>, de Bristol-Myers Squibb, cuya sustancia activa es el perflutren, y Sonovue<sup>®</sup>, de Bracco, cuya sustancia activa es el hexafluoruro de azufre, este último disponible en México<sup>1</sup>.

Estos han demostrado ser muy seguros, con una incidencia muy baja de eventos adversos comparado con los contrastes utilizados en tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (RM), que suelen ser cefalea, náuseas, vómitos, mareos, alteración en el sentido gustativo, sensación de calor, parestesias y eritema cutáneo, que normalmente son autorizados<sup>1,2</sup>.

Su uso no ha sido aprobado en mujeres embarazadas ni en periodo de lactancia ni en pacientes pediátricos por falta de estudios que demuestren su seguridad en estos pacientes. Por otra parte, existen ciertas contraindicaciones (Tabla 1)<sup>2,3</sup>.

Para la detección de la señal ecográfica producida por las microburbujas de CE se requiere de un equipo que cuente con tecnología de

**TABLA 1.** Contraindicaciones de la ecografía contrastada

|                                                 |
|-------------------------------------------------|
| Litotricia extracorpórea en menos de 24 h       |
| Síndrome coronario agudo                        |
| Miocardiopatía isquémica inestable              |
| Insuficiencia cardíaca                          |
| Trastornos graves del ritmo cardíaco            |
| Desviación del eje cardíaco derecho e izquierdo |
| Hipertensión pulmonar avanzada                  |
| Síndrome de dificultad respiratoria del adulto  |
| Hipertensión arterial sistémica no controlada   |

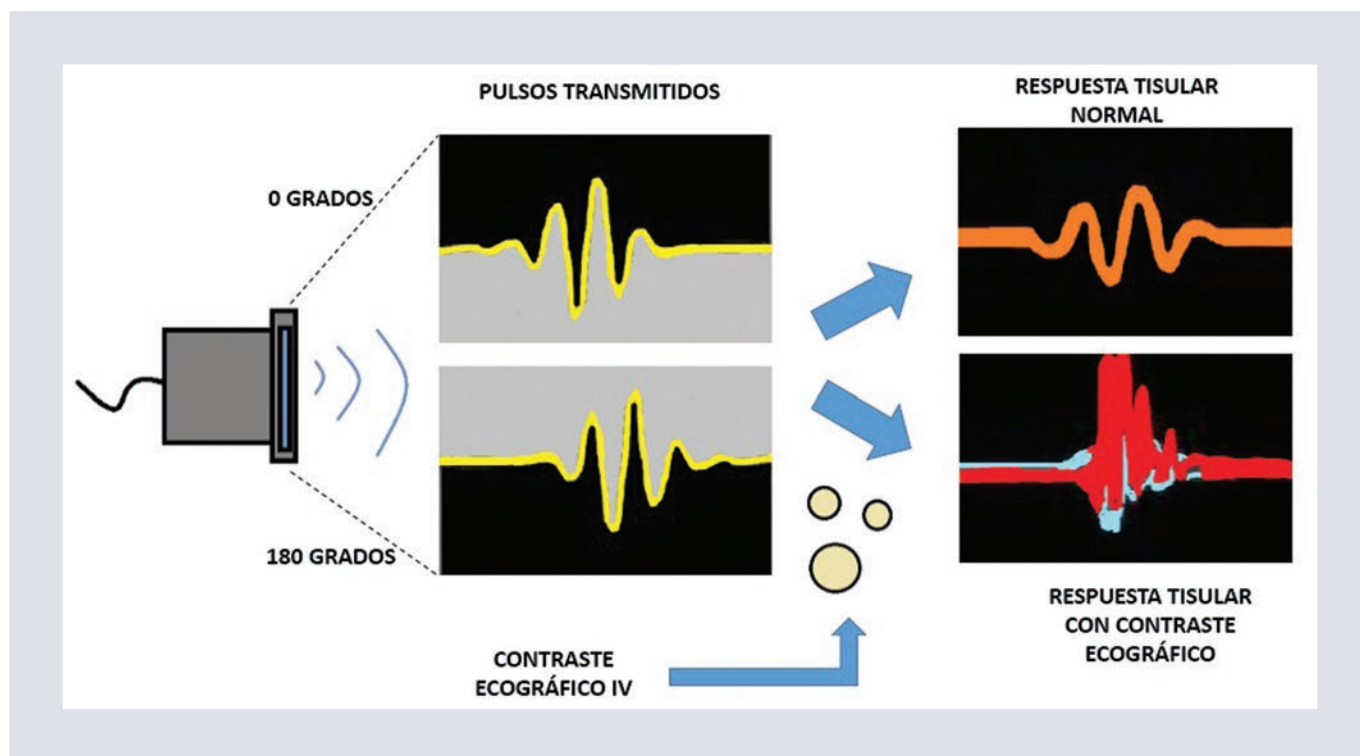
inversión de pulso (IP). Esta tecnología consiste en enviar dos pulsos, uno positivo y otro negativo, que en el tejido normal su suma es cero pues la señal se cancela, pero cuando pasan las microburbujas del CE la sumatoria ya no es cero, pues el comportamiento del contraste es no lineal, permitiendo que veamos un incremento en la señal acústica (Fig. 1)<sup>3,4</sup>.

## TÉCNICA DE ECOGRAFÍA CONTRASTADA<sup>1-3</sup>

La ecografía contrastada es una herramienta que permite la correcta evaluación de las lesiones hepáticas que anteriormente solo con escala de grises y Doppler color requerían de una evaluación por técnicas más específicas como la TC o la RC para una adecuada valoración. Este método de imagen tiene la característica de ver en tiempo real el comportamiento de las lesiones y poder apreciar pequeñas lesiones que en algunas ocasiones pasan desapercibidas en los estudios de RM o TC.

- Debemos antes que nada contar con una buena ventana y campo de visión donde

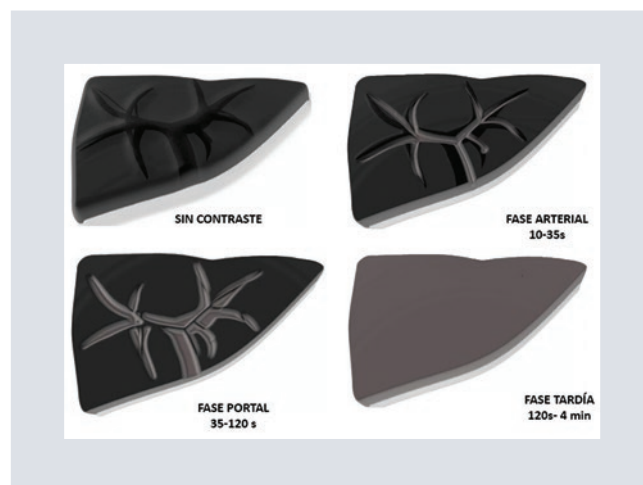




**FIGURA 1.** Esquema que muestra la tecnología de inversión de pulso. IV: intravenoso.

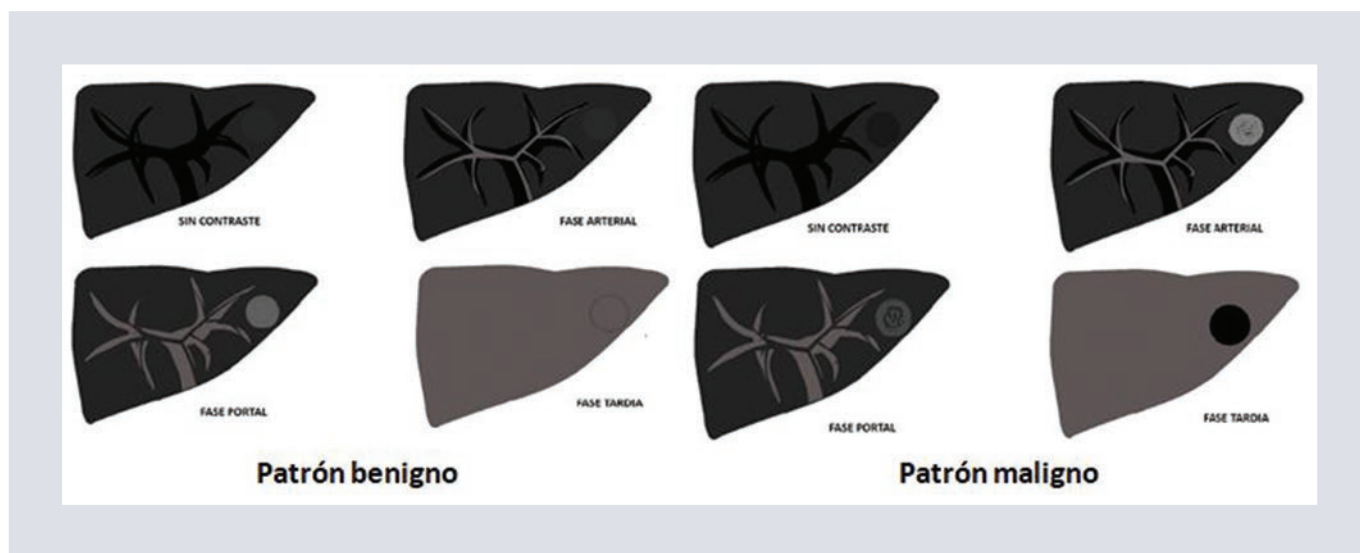
podamos apreciar la imagen que vamos a caracterizar durante los movimientos respiratorios.

- Posteriormente se administra vía intravenosa el CE en forma de bolo (2 cc), seguido de 5 cc de solución salina por un catéter 20 G como mínimo para evitar que se rompan las microburbujas.
- Una vez administrado el contraste se debe tomar el tiempo para ir observando las fases del estudio (arterial 10-20 s inicia y termina a los 35 s, portal de los 35 a los 120 s y una fase tardía que va desde los 120 s a los 4 minutos) y así ir caracterizando la lesión (Fig. 2).
- Es necesario ir grabando el estudio en vídeo de forma continua en las primeras dos fases, y en la fase tardía se puede grabar de manera intermitente.
- Si es necesario se puede administrar una dosis extra de contraste.



**FIGURA 2.** Muestra las diferentes fases hepáticas tras la administración del contraste ecográfico y el tiempo en el que se desarrollan.

- En el caso de búsqueda de metástasis, debe explorarse todo el hígado, y para ello se dispone de unos 4-6 min cuando se utiliza una dosis.



**FIGURA 3.** Muestra el patrón benigno y maligno de las lesiones hepáticas tras la administración del contraste ecográfico.

## USO EN LESIONES HEPÁTICAS<sup>5-10</sup>

Recordemos que la vascularización hepática es dual, un 30% proviene de la arteria hepática, mientras que el 70% restante proviene de la vena porta, de ahí que podamos observar las diferencias en el realce con el CE.

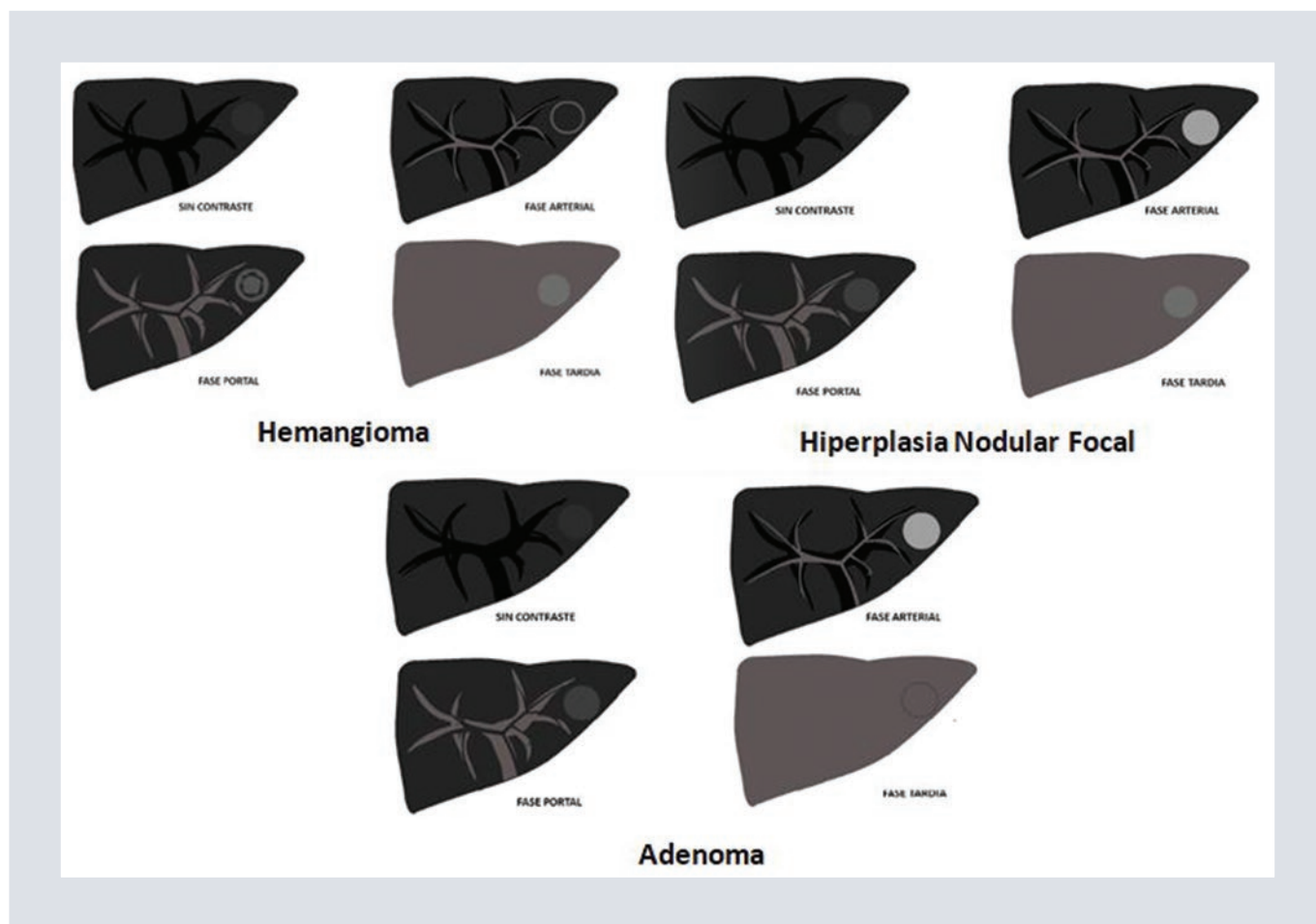
Existen a grandes rasgos dos patrones que nos permiten diferenciar estas lesiones (Fig. 3):

- Patrón benigno: se observa que la lesión capta contraste en fase portal y tardía.
- Patrón maligno: se observa hipercaptación en fase arterial e hipocaptación en la fase tardía.

Pero cada lesión se debe evaluar particularmente, pues existen sus excepciones, como es el caso de los abscesos que no captan contraste en la fase tardía y para las lesiones malignas como el hepatocarcinoma (HCC) bien diferenciado, que puede ser isocaptante en fase tardía. El comportamiento que tienen estas lesiones es muy parecido al que se muestra después de la administración de contraste para estudios de TC y RM.

## Lesiones benignas (Fig. 4)

- Hemangioma: es la lesión benigna más frecuente encontrada en el hígado, en pacientes sin factores de riesgo no es necesario realizar más estudios, pero en pacientes con lesiones grandes o con factores de riesgo usualmente se realizan estudios contrastados de TC o RM. Con la ecografía contrastada podemos observar en la fase arterial la presencia de vasos periféricos y realce anular, posteriormente en la fase portal un relleno hacia el centro de manera progresiva que muestra un realce completo en la fase tardía.
- Hiperplasia nodular focal (HNF): se trata de una lesión frecuente en el hígado y en muchas ocasiones se confunde con un HCC, por lo que realizar un diagnóstico diferencial de manera no invasiva es fundamental. Al igual que el HCC, la HNF es hipervascular durante la fase arterial, también se puede observar un patrón estrellado o la presencia de una cicatriz central que no refuerza con el contraste en la



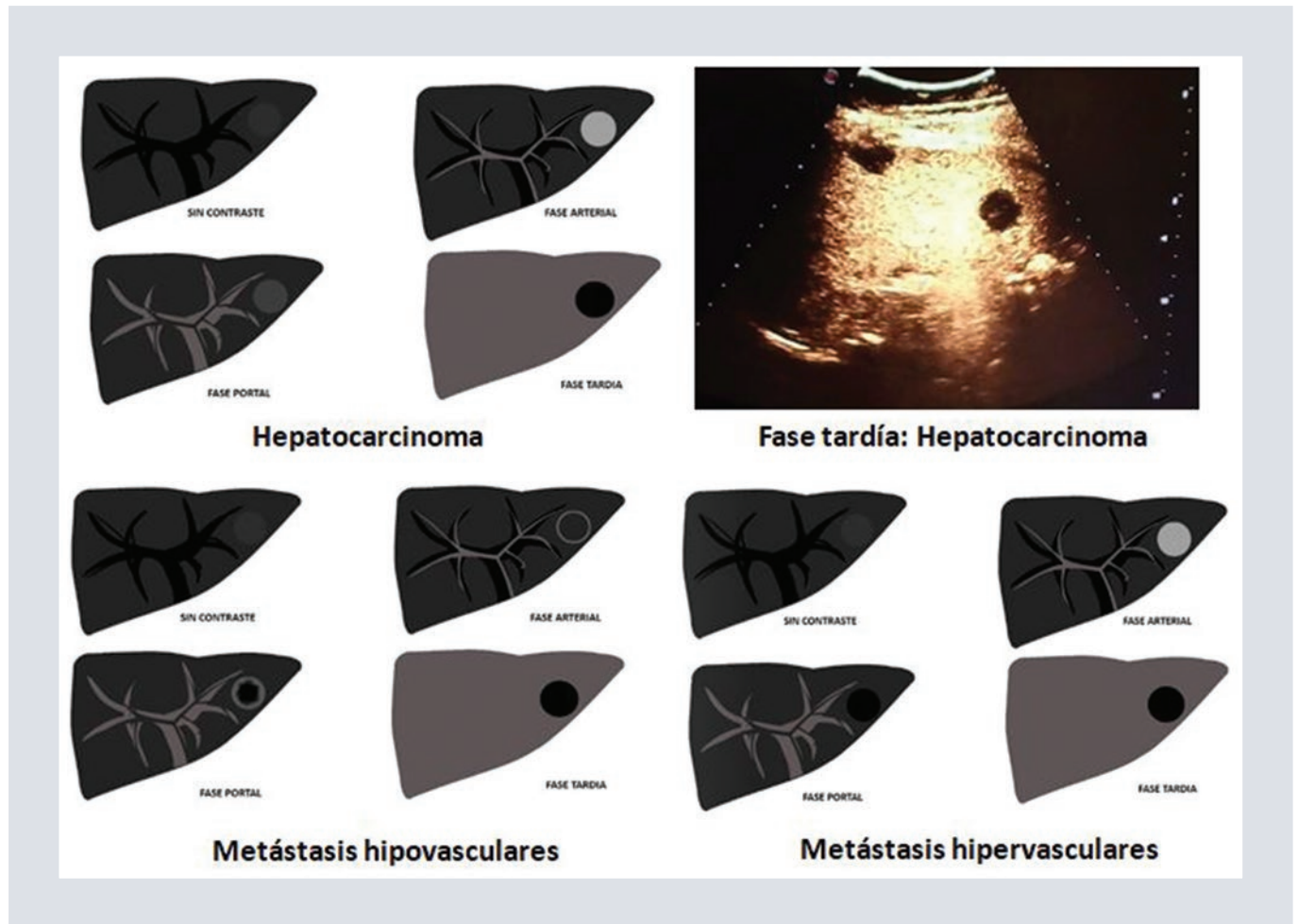
**FIGURA 4.** Muestra el patrón de las principales lesiones hepáticas benignas tras la administración del contraste ecográfico.

HNF. Posteriormente, en la fase portal la HNF continúa mostrando reforzamiento mientras que en el HCC empieza a disminuir, en la fase tardía la HNF se observa hiperceica, mientras que el HCC se observa hipoceico.

- Adenoma: esta es una lesión poco común que si bien es benigna tiene un potencial de malignidad importante, con el CE esta lesión muestra realce durante la fase arterial, aunque es frecuente que tenga algunas áreas que no realza y que representan zonas de hemorragia, sobre todo cuando duele. Posteriormente en la fase portal y tardía se muestra isocaptante.

## Lesiones malignas (Fig. 5)

- HCC: es el tumor primario maligno más frecuente en hígado; usualmente aparece en pacientes con factores de riesgo como infección por hepatitis B o C. Como ya habíamos comentado, usualmente es hipervascular en fase arterial, mostrando un lavado que inicia en la fase portal y se hace más evidente en la fase tardía. Pueden existir algunas variantes, como el caso de neoplasias que muestren zonas de necrosis en donde no se ve el realce arterial.
- Metástasis: el hallazgo incidental de estas lesiones es común, sobre todo si es un



**FIGURA 5.** Muestra el patrón de las principales lesiones hepáticas malignas tras la administración del contraste ecográfico.

paciente con un tumor primario ya conocido. Aquí existen dos patrones conocidos:

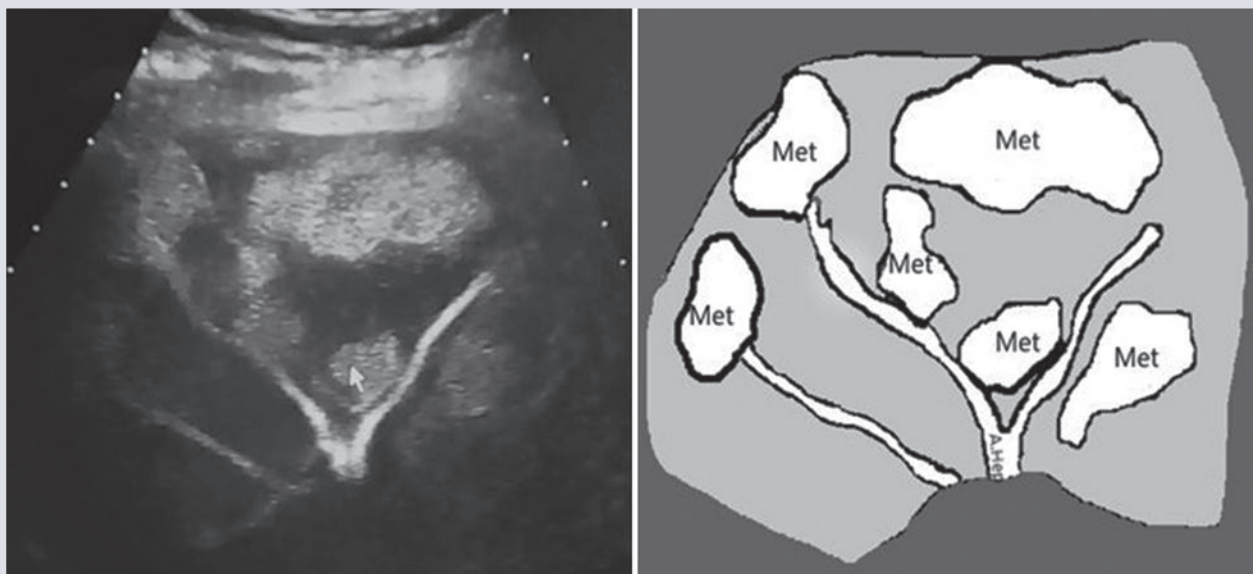
- Hipovascular: durante la fase arterial se observa una captación en anillo, luego durante la fase portal y tardía, lavado.
- Hipervascular: durante la fase arterial se puede observar un realce completo, luego durante la fase portal y tardía, lavado (Fig. 6).

## DISCUSIÓN

La precisión diagnóstica normal de la ecografía no contrastada es alrededor del 65%, pero

esta aumenta hasta un 92% cuando se utiliza el CE. Las fases vasculares con el CE son similares a las que se utilizan en los estudios de TC y RM, permitiendo una adecuada evaluación de las lesiones hepáticas con un alto grado de sensibilidad y especificidad, lo que permite que en muchas ocasiones no sea necesaria una evaluación complementaria de estas. Aparte de su eficacia, el impacto económico que tiene en las decisiones sobre el diagnóstico de estas lesiones, existen países como Italia que tiene una gran experiencia en su uso ya por varios años en donde se ha encontrado que en algunos centros se ha reducido en un 89.4% el número de TC necesarias para





**FIGURA 6.** Muestra la fase arterial en un paciente con metástasis hipervasculares en donde se observan múltiples imágenes ovoideas con realce temprano (Met) y se observa la hiperecogenicidad de la arteria hepática derecha y sus ramas tras la administración del contraste ecográfico (A. Hep).

la correcta caracterización de las lesiones hepáticas, así como una reducción del 76.6% de RM. En nuestro país no existe a la fecha ningún estudio que demuestre la eficacia de introducir la ecografía contrastada en el algoritmo diagnóstico de lesiones hepáticas, pero en el estudio de Romanini et al. (2008) realizado en Italia se incluyeron 485 pacientes provenientes de tres hospitales, encontrando que la ecografía contrastada logra diferenciar correctamente las lesiones benignas de las lesiones malignas con una sensibilidad del 98.1% y una especificidad del 95.7%, y en términos de costos el precio basal de un ultrasonido es de 51.1 euros, con el CE se incrementa a 76.1 euros; a pesar de ser más caro, el beneficio se observa cuando se compara el costo del algoritmo convencional sin la ecografía contrastada, que es de 134,576 euros contra 78,902 euros después de la inclusión de la ecografía contrastada en el algoritmo para el

estudio de las lesiones hepáticas, esta reducción en términos totales es significativa, pues reduce el número de estudios de TC y/o RM, que son más costosos<sup>3</sup>. Con esta técnica también obtenemos un ahorro en tiempo, en costos de laboratorio, así como una reducción en el estrés psicológico que produce no tener la certeza diagnóstica de dichas lesiones.

Por otra parte el CE es fácil de usar, con menor cantidad de efectos adversos en comparación de los medios de contraste utilizados en TC y RM. Como desventaja el ultrasonido contrastado requiere que se le coloque una vía permeable para su administración y la obtención de consentimiento informado, sin olvidar que aunque son poco frecuentes los efectos adversos se pueden presentar, por lo que se recomienda hacer el estudio en un centro donde se tengan disponibilidad e infraestructura para solventar posibles complicaciones.

## CONCLUSIONES

El ultrasonido contrastado es una herramienta que nos permite caracterizar las lesiones hepáticas con una sensibilidad y especificidad elevada, permitiéndonos como radiólogos proporcionar una mayor información sobre la naturaleza de la lesión sin necesidad de una biopsia. Además, al ser un estudio en tiempo real nos proporciona más información del realce arterial temprano y permite observar lesiones pequeñas que pueden pasar desapercibidas en la TC o RM.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Servicio de Radiología e Imagen del Hospital General Dr. Manuel Gea González por el apoyo recibido para la realización de esta investigación.

## FINANCIAMIENTO

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## RESPONSABILIDADES ÉTICAS

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ripolles T, Puig J. Actualización del uso de contrastes en ecografía. Revisión de las guías clínicas de la Federación Europea de Ecografía (EFSUMB). *Radiología*. 2009;51(4):362-75.
2. Brannigan M, Burns PN, Wilson SR. Blood flow patterns in focal liver lesions at microbubble-enhanced US. *RadioGraphics*. 2004;24:921-35.
3. Romanini L, Passamonti M, Aiani L, Cabassa P, Raieli G, Montermini I, et al. Economic assessment of contrast-enhanced ultrasonography for evaluation of focal liver lesions: a multicentre Italian experience. *Eur Radiol Suppl*. 2007;17(Suppl 6):F99-F106.
4. Meloni MF, Smolock A, Cantisani V, Bezzi M, D'Ambrosio F, Proiti M, et al. Contrast enhanced ultrasound in the evaluation and percutaneous treatment of hepatic and renal tumors. *Eur J Radiol*. 2015;84:1666-74.
5. Yu H, Khalili K, Jang H-J, Kyoung KT, Atri M. Ultrasonido con contraste de masas hepáticas. *Rev Argent Radiol*. 2009;73(2):169-76.
6. Onofrio MD, Crosara S, De Robertis R, Canestrini S, Pozzi-Mucelli R. Contrast-enhanced ultrasound of focal liver lesions. *AJR Am J Roentgenol*. 2015;205:W57-W66.
7. Bertolotto M, Martegani A, Aiani L, Zappetti R, Cernic S, Cova MA. Value of contrast-enhanced ultrasonography for detecting renal infarcts proven by contrast enhanced CT. A feasibility study. *Eur Radiol*. 2008;18:376-83.
8. Catalano O, Aiani L, Barozzi L, Bokor D, De Marchi A, Faletti C, et al. CEUS in abdominal trauma: multi-center study. *Abdom Imaging*. 2009;34:225-34.
9. Ferraioli G, Meloni MF. Contrast-enhanced ultrasonography of the liver using SonoVue. *Ultrasonography*. 2018;37(1):25-35.
10. Sporea I, Sirli R. Contrast-enhanced ultrasound assessment of focal liver lesions with SonoVue®. *Imaging Med*. 2012;4(2):1-8.

# Hemorragias de la matriz germinal: revisión pictográfica y de la literatura

## *Germinal matrix hemorrhages: pictographic and literature review*

Adriana C. Vadillo-Santos\*, Paloma P. Pérez-Ladrón de Guevara, Mario Díaz-Sánchez, Alfredo Ramírez-Gutiérrez de Velasco, David Monterrosas-Ustaran y Raúl H. Takenga-Mesquida

Servicio de Imagenología, Hospital Ángeles del Pedregal, Ciudad de México, México

### RESUMEN

La matriz germinal es un área de proliferación de células neuronales y gliales susceptible de hemorragia en los recién nacidos pretérmino, ocurriendo hasta en uno de cada cuatro recién nacidos con un peso al nacer de 1,500 g y hasta en casi la mitad de los que pesan menos de 1,000 g. La frecuencia y la gravedad de este padecimiento es inversamente proporcional a la edad gestacional y peso al nacer. Esta hemorragia puede extenderse al sistema ventricular y puede asociarse con infarto de la sustancia blanca. Papile et al. en 1978 clasificaron las hemorragias de la matriz germinal basados en sus hallazgos por tomografía, clasificación que sigue vigente hasta nuestros tiempos. El propósito de este trabajo es presentar una revisión de la literatura, así como sus hallazgos por diferentes métodos de imagen, como el ultrasonido transfontanelar y la resonancia magnética.

**Palabras clave:** Hemorragia. Matriz. Germinal. Ultrasonido. Transfontanelar. Pretérmino.

### ABSTRACT

The germinal matrix is an area of proliferation of neuronal and glial cells susceptible to hemorrhage in preterm infants occurring in up to one in 4 newborns who weigh less than 1,500 g at birth and in almost half of those who weigh less than 1000 g. The frequency and severity of this condition is inversely proportional to gestational age and birth weight. This bleeding can extend to the ventricular system and can be associated with white matter infarction. Papile et al., in 1978, classified the hemorrhages of the germinal matrix based on their findings by tomography, a classification that continues to this day.

#### \*Correspondencia:

Adriana C. Vadillo Santos

E-mail: [adrianacs@msn.com](mailto:adrianacs@msn.com)

Recibido: 01-03-2021

Aceptado: 04-10-2021

DOI: 10.24875/ARM.21000045

1665-2118/© 2021 Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen, AC. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

The purpose of this paper is to present a review of the literature as well as its findings by different imaging methods such as transfontanelar ultrasound and magnetic resonance.

**Keywords:** Hemorrhage. Germinal. Matrix. Ultrasound. Transfontanellar. Preterm.

## INTRODUCCIÓN

La hemorragia de la matriz germinal (HMG) con o sin extensión intraventricular (HIV) es una forma característica de hemorragia intracraneal con una patogénesis multifactorial que ocurre en recién nacidos pretérmino. La frecuencia y la gravedad de este padecimiento es inversamente proporcional a la edad gestacional y al peso al nacer del pretérmino.

Esta patología comenzó a tener impacto a partir del estudio realizado por Burstein y Papile en 1978<sup>1</sup>, marcando la década de los 80 como el punto de descenso en el número de casos reportados y mejorando la supervivencia de los recién nacidos; sin embargo a la fecha ocurre en entre el 25 al 30% de todos los nacimientos pretérmino con peso < 1,500 g y hasta en el 45% en los que pesan < 1,000 g<sup>2,3</sup>.

La prematurez se ha relacionado con este padecimiento debido a que la matriz germinal comienza a involucionar entre las 20-26 semanas de gestación y generalmente está ausente en los productos de término, sin embargo existen remanentes que pueden permanecer en el surco caudotalámico, el cual contiene a la eminencia ganglionar, conocida por ser el sitio donde con mayor frecuencia se originan las hemorragias y a su vez es la última zona en involucionar.

## EPIDEMIOLOGÍA

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en una revisión publicada en el 2018 estima que cada año nacen 15 millones de niños pretérmino, definiéndolos como aquellos que nacen antes de las 37 semanas de gestación, lo que equivale a más de 1 de cada 10 nacimientos en el mundo, con una tasa de nacimientos que va del 5 al 18% dependiendo del país; casi un millón de estos pacientes mueren al año<sup>4</sup>.

En una cohorte realizada por Yeo et al.<sup>5</sup> se evaluaron los estudios de 60,068 recién nacidos en un periodo de 17 años, estimando que el riesgo de una HMG es del 20.2% y el riesgo de presentar un grado severo de la enfermedad del 5.2%. En la cohorte realizada por Beltempo et al. en recién nacidos pretérmino, de entre 30 y 32 semanas de gestación, determinaron que el 3.1% de ellos presentaron HMG de grado III o IV<sup>6</sup>. Mientras que en productos de término la incidencia de las hemorragias intracraneales es del 0.27 a 0.49% por cada 1,000 recién nacidos vivos<sup>7</sup>. En una cohorte realizada en el Instituto Nacional de Perinatología en el año 2016 reportaron que de 135 neonatos pretérmino, que pesaron menos de 1,500 g, la incidencia de las hemorragias fue del 33%, de las cuales el 16% correspondió a grado I, el 4.4% a grado II, el 5.9% a grado III y el 6.6% para las grado IV<sup>8</sup>.



## FISIOPATOLOGÍA

La matriz germinal es un área de proliferación de células neuronales y gliales. Sus lechos vasculares son unicelulares, por lo que estos capilares son susceptibles de daño ante los cambios en las concentraciones de oxígeno<sup>9,10</sup>. Entre las 35 y 36 semanas de gestación, la matriz germinal involuciona por completo. La inestabilidad hemodinámica y la autorregulación de la presión sanguínea cerebral, en los neonatos, son procesos inmaduros, y factor clave en el desarrollo de HMG<sup>11,12</sup>. Esta hemorragia puede extenderse al sistema ventricular y puede asociarse con infarto de la sustancia blanca, mientras que durante la reperfusión puede asociarse a hemorragia parenquimatosa<sup>9,10,13,14</sup>. El evento hipóxico-isquémico inicial es el principal mecanismo de lesión, siendo aquellas regiones del cerebro con mayor metabolismo los sitios más vulnerables de lesión. Después el evento inicial y tras la reperfusión hay una restauración transitoria de la función metabólica celular, con una segunda disminución de la glucosa y deficiencia en fosfatos de alta energía que resultan en una lesión secundaria con liberación de aminoácidos excitadores, así como de radicales libres y mediadores de inflamación<sup>15</sup>, los cuales causan la mayor parte de la lesión cerebral. Volpe por su parte observó que el componente intraparenquimatoso no es el resultado de la extensión directa del sangrado, sino consecuencia de un infarto venoso que se desarrolla después de los 1-2 días de la HIV<sup>16</sup>.

Papile et al. clasificaron las HMG basado en sus hallazgos por tomografía en 1978 (Tabla 1)<sup>14</sup>.

**TABLA 1.** Escala de Papile para la clasificación de las hemorragias de la matriz germinal

| Grado | Hallazgos                                                                                | Mortalidad | Morbilidad |
|-------|------------------------------------------------------------------------------------------|------------|------------|
| I     | Hemorragia subependimaria con o sin mínima extensión intraventricular                    | 0-12%      | 15%        |
| II    | Hemorragia con extensión intraventricular (< 25%) sin dilatación del sistema ventricular | 2-24%      | 25%        |
| III   | Hemorragia con extensión intraventricular (> 50%) y dilatación del sistema ventricular   | 8-32%      | 50%        |
| IV    | Infarto hemorrágico periventricular                                                      | 22-45%     | 75%        |

*Adaptada de Peng et al., 2018<sup>14</sup>.*

La discapacidad se observa con mayor frecuencia en la hemorragia de grado III cuando la ventriculomegalia posthemorrágica no se maneja adecuadamente, así como en los sobrevivientes de hemorragias grado IV cuando se han afectado los tractos corticoespinales<sup>13,14</sup>.

## FACTORES DE RIESGO

Se han descrito diversos factores de riesgo que predisponen al recién nacido pretérmino a una HMG, siendo el de mayor relevancia la prematuridad. Sin embargo se ha asociado a: bajo peso al nacer, la falta de administración de esteroides como madurador pulmonar (es el único factor de riesgo independiente que ha demostrado disminuir el riesgo de HMG-HIV y mejorar el resultado a largo plazo), un puntaje de Apgar menor a 7 a los cinco minutos, la necesidad de intubación al nacimiento, edad

gestacional extremadamente baja (< 28 semanas de gestación), presentación pélvica, el pinzamiento tardío del cordón umbilical, parto vaginal, predisposición genética, preeclampsia materna, uso materno de indometacina y aspirina, terapia con bicarbonato, movilización del neonato, hipotermia, neumotórax, anormalidades en la coagulación y plaquetas, hematocrito bajo y elevación de la tensión arterial<sup>7</sup>.

## CUADRO CLÍNICO

El cuadro clínico y el tiempo de presentación de los síntomas es muy variable. La HMG sucederá en la primera semana de vida extrauterina; en el 50% de los casos se presentará en el primer día de vida y hasta en el 90% se encontrarán hallazgos identificables por imagen una vez transcurridas las primeras 72 horas de vida; por lo que en uno a tres días se podrá documentar su progresión<sup>17,18</sup>.

Se han descrito tres tipos de presentación<sup>7</sup>:

- Presentación silente (25-50% de los casos): la HMG se detecta por el ultrasonido (US) de cribado.
- Presentación intermitente: los hallazgos son inespecíficos e incluyen un nivel alterado del estado de alerta, hipotonía, disminución de los movimientos espontáneos y en algunas ocasiones alteración en la mecánica ventilatoria.
- Deterioro catastrófico: tiene una evolución de minutos a horas. Dentro de los signos se incluyen: estupor o coma, alteración en la mecánica ventilatoria, postura de descebreación, convulsiones, debilidad flácida, abombamiento de la fontanela anterior, hipotensión y bradicardia, entre otros.

## MÉTODOS DE IMAGEN

El US transfontanelar, la tomografía computarizada y la resonancia magnética (RM) se han utilizado para evaluar la lesión cerebral perinatal. Actualmente el US es la prueba de elección ya que se trata de una modalidad de estudio portátil, libre de radiación ionizante, sensible y que se puede realizar dentro del área de cuidados intensivos. La RM por su parte desempeña un papel cada vez mayor y se ha reportado que es superior al US, en especial en hemorragias pequeñas, además la RM puede ofrecer información funcional adicional. La tomografía (TC) se reserva para casos donde el US o la resonancia no se encuentran disponibles.

## Ultrasonido transfontanelar

El US transfontanelar es el método de imagen más utilizado para diagnosticar HMG, esto debido a su accesibilidad, portabilidad y la ausencia de radiación ionizante<sup>19-21</sup>.

La sensibilidad y especificidad del US como herramienta diagnóstica para esta patología es muy variable. Shooman et al. mencionan que la sensibilidad de este método es del 61% y la especificidad del 78% para todas las HMG y muestra un mejor rendimiento diagnóstico para las HIV, alcanzando una sensibilidad del 91% y una especificidad del 81%, mientras que para las hemorragias intraparenquimatosas representa una sensibilidad del 82% y una especificidad del 97%<sup>22,23</sup>. Bhat et al. mencionan que se debe hacer un US de forma sistemática a los 7 a 14 días de nacidos en neonatos pretérmino; definiéndose a estos como aquellos nacidos previo a las 30 semanas de

gestación. Posteriormente se deberá repetir el estudio entre las semanas 36 y 40 de la gestación<sup>22</sup>. En nuestro país, la guía de práctica clínica recomienda que se haga US transfontanelar durante los primeros tres días de vida extrauterina y posteriormente una vez a la semana durante cuatro semanas a manera de escrutinio cuando un pretérmino requiere de cuidados intensivos o presenten alteraciones neurológicas. Una vez que se establece el diagnóstico de HMG, este debe realizarse dos veces por semana con medición de los ventrículos hasta que la dilatación ventricular se resuelva; tomando en cuenta que la frecuencia deberá aumentar en caso de progresión<sup>23</sup>; en algunos estudios se reporta que este se puede detener una vez que el recién nacido alcance la madurez de un recién nacido de término<sup>18</sup>.

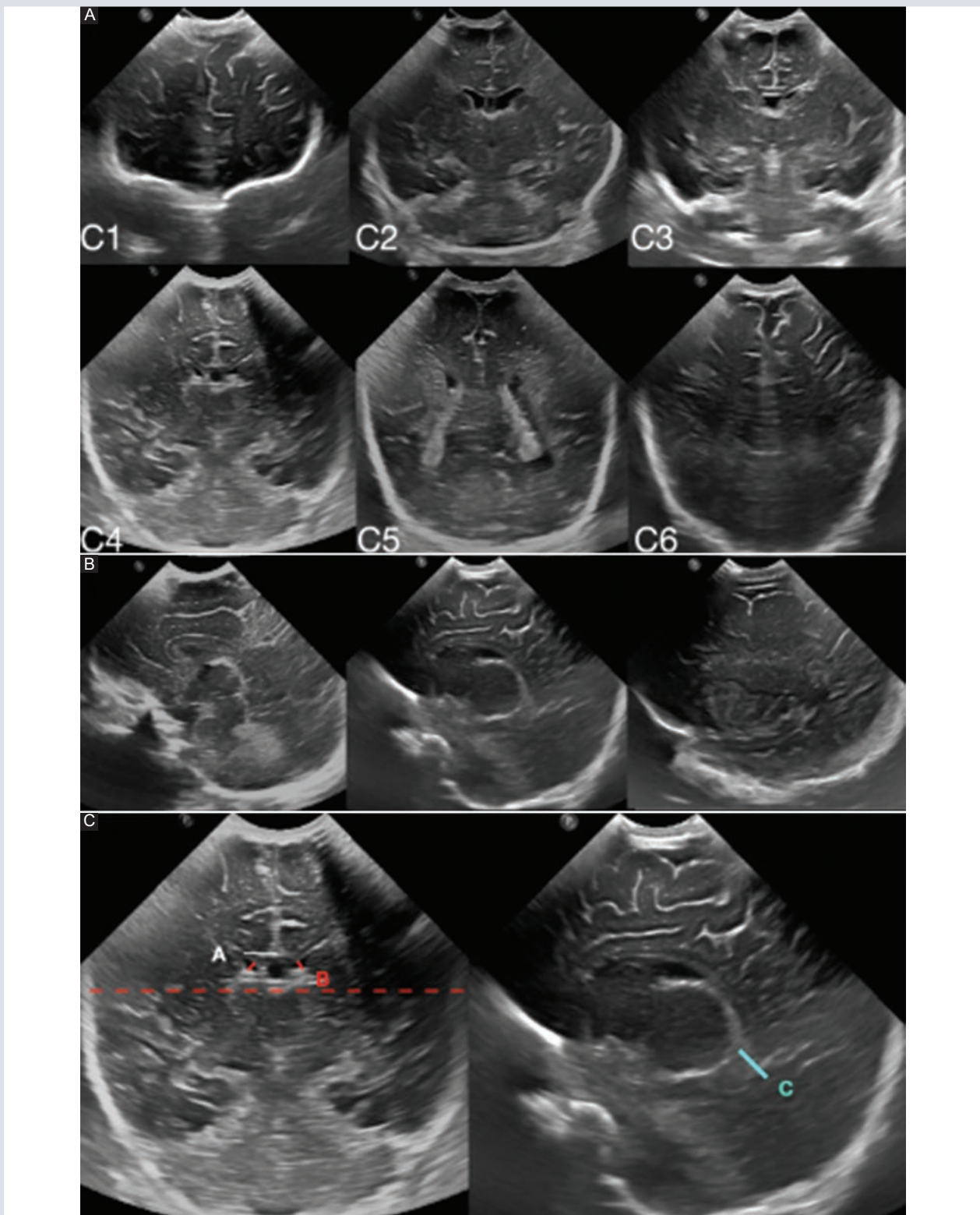
El protocolo para la realización del US transfontanelar<sup>20,21</sup> es como sigue:

El estudio debe realizarse con equipos de alta resolución, con transductores multifrecuencia, ya sea convexo, microconvexo y/o lineal, con frecuencias entre 7.5-8.5 MHz. Al momento de adquirir las imágenes el punto focal debe encontrarse en el área ventricular, las ganancias deberán ser ajustadas de forma cuidadosa y se deberá tener una adecuada profundidad que permita observar la porción posterior del cerebro, las estructuras óseas posteriores deberán visualizarse en las imágenes panorámicas (Fig. 1).

- Planos coronales: en todos la línea interhemisférica debe situarse en posición central.
  - Lóbulo frontal: el transductor deberá angularse en sentido rostral tanto como sea posible para realizar un rastreo del

lóbulo frontal. Se tomará como referencia el límite inferior de los lóbulos frontales, el techo de las órbitas.

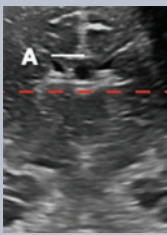
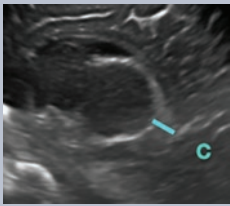
- Cuernos frontales de los ventrículos laterales: se deberá angular el transductor en sentido dorsal, los cuernos frontales de los ventrículos laterales aparecerán como dos estructuras ovales, de contenido hipoeoico, a los lados de la línea media.
- Tercer ventrículo: se debe continuar angulando el transductor en sentido dorsal y el tercer ventrículo aparecerá como un área hipoeoica a nivel de la línea media por debajo y entre los ventrículos laterales y el *cavum septum pellucidum*. Se observará la cisura de Silvio separando los lóbulos frontal y temporal.
- Cerebelo: el transductor se angulará dorsalmente. Debemos observar la tienda del cerebelo, el vermis y la cisterna magna.
- Plexos coroideos: se observan los ventrículos laterales a ambos lados de la línea media. La sustancia blanca periventricular es ecogénica, aunque menos que los plexos coroideos, y simétrica. En este plano es posible visualizar el sangrado de los plexos coroideos.
- Lóbulos occipitales: continuando con la angulación dorsal se observa la corteza parietal y occipital con la cisura interhemisférica en situación central.
- Planos sagitales:
  - Línea media sagital: a nivel de la línea media se deben visualizar, de cefálico a caudal: el giro cingulado, el cuerpo calloso, el *cavum septum pellucidum*, los tercer y cuarto ventrículos, el puente, el vermis cerebeloso y la cisterna magna.



**FIGURA 1.** Protocolo de ultrasonido transfontanelar. **A:** cortes coronales. **B:** cortes sagitales: sagital, parasagital, ínsula. **C:** medición de volumen ventricular, índice ventricular de Levine (línea blanca A), diámetro del cuerno anterior de Davies (línea roja B), corte sagital distancia tálamo-occipital.



TABLA 2. Mediciones de dilatación ventricular

| Medición                               | Método                                                                                  |                                                                                      |
|----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| Índice ventricular de Levine           | Coronal<br>Distancia entre la hoz del cerebro y la pared lateral del ventrículo lateral |   |
| Diámetro del cuerno anterior de Davies | Coronal<br>Ancho diagonal de los cuernos frontales de los ventrículos laterales         |   |
| Distancia tálamo-occipital             | Sagital<br>Distancia desde el tálamo hasta la punta del asta occipital                  |  |

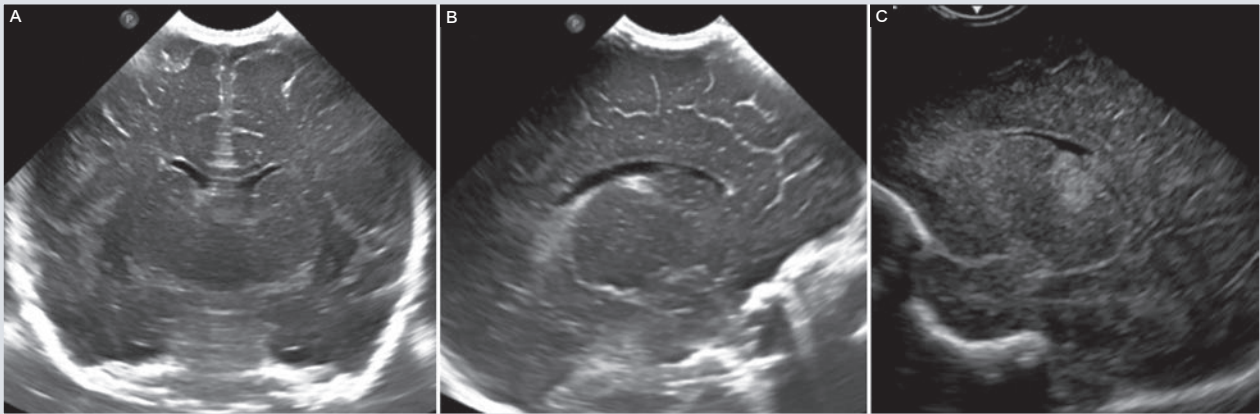
Adaptada de James, 2018<sup>20</sup>.

- Parasagital a través de los ventrículos: se deberá angular el transductor a la derecha o a la izquierda de la línea media para observar los ventrículos laterales en forma de C, el piso de los ventrículos se delimita anteriormente por el núcleo caudado y el tálamo.
- Parasagital a través de la ínsula: se angula el transductor más lateral hasta que se visualizan el lóbulo frontal, parietal, occipital y temporal; estos últimos dos separados por la cisura de Silvio.

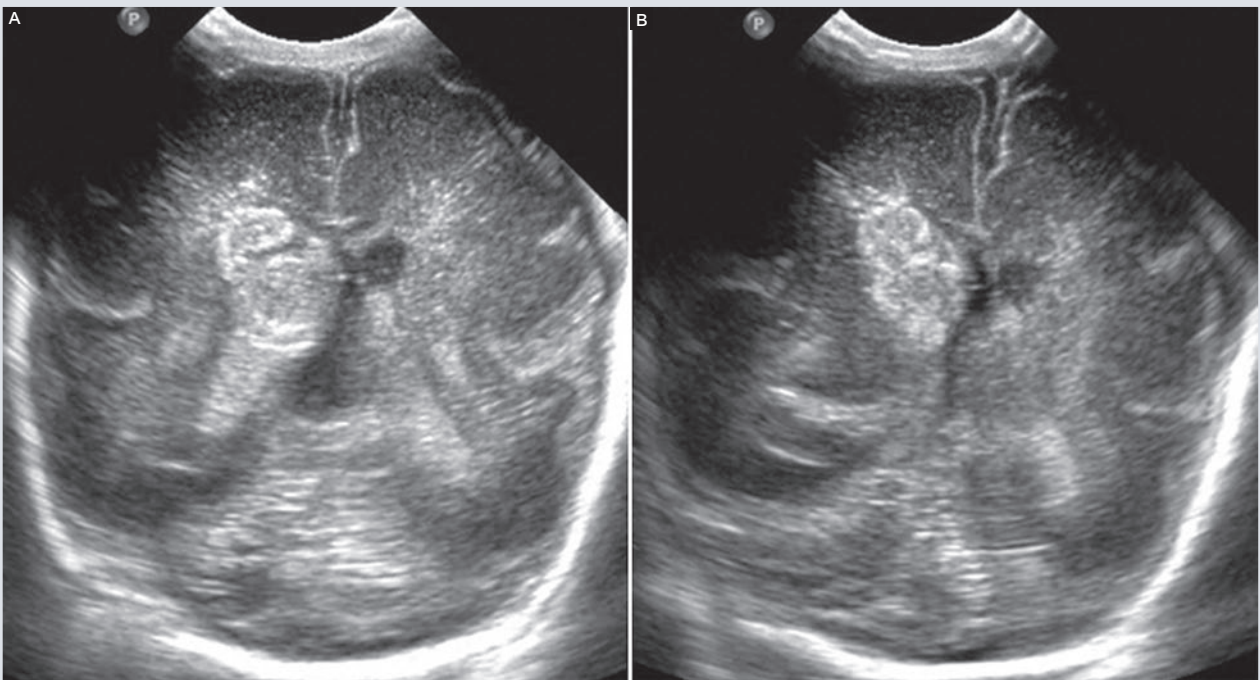
El US nos permite calificar la gravedad de la hemorragia en función de la ubicación y extensión de esta, así como la presencia de dilatación ventricular<sup>24</sup>.

La dilatación ventricular se puede evaluar de la siguiente manera (Tabla 2)<sup>20</sup>:

- Índice ventricular de Levine: se obtendrá la distancia entre la hoz del cerebro y la pared lateral del ventrículo lateral a nivel del foramen de Monro en un plano coronal. Este índice se deberá percentilar, los valores normales son aquellos que se encuentran por debajo del percentil 97 (Anexo 1), moderado por arriba del percentil 97 y severo si se encuentra más de cuatro desviaciones estándar por arriba del percentil 97<sup>25</sup>.
- Diámetro del cuerno anterior de Davies: se mide en el mismo plano que el índice ventricular, obteniendo el ancho diagonal de los cuernos frontales de los ventrículos laterales. Es más sensible a la dilatación ventricular leve. Su valor normal es



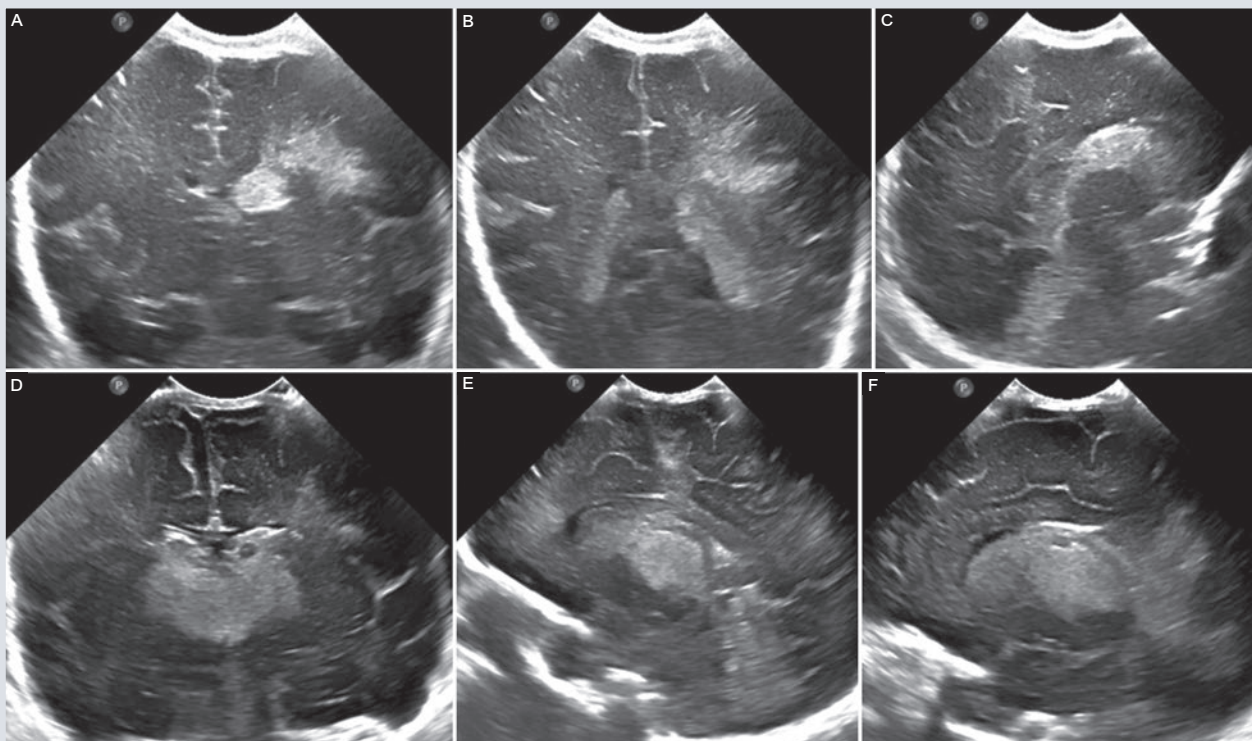
**FIGURA 2.** **A:** corte coronal de ultrasonido transfontanelar donde observamos el asta lateral de los ventrículos, así como una zona hiperecogénica de aproximadamente 2 mm en topografía del surco tálamo-caudado derecho. **B:** corte sagital del ventrículo derecho donde se observa sitio de hemorragia grado I de Papile y Volpe. **C:** corte sagital de ultrasonido transfontanelar donde se muestra sitio de hemorragia en el tálamo con extensión al ventrículo por lo que se cataloga grado II.



**FIGURA 3.** **A y B:** corte coronal de ultrasonido transfontanelar donde se aprecia ocupación total del ventrículo derecho, el cual se encuentra dilatado y condiciona desviación de la línea media hacia la izquierda; hemorragia grado III.

- < 3 mm, ventriculomegalia leve de 3-5 mm, moderada de 6-10 mm y severa > 10 mm.
- Distancia tálamo-occipital: se mide en

plano sagital obteniendo la distancia desde el tálamo hasta la punta del asta occipital, su valor será anormal si supera los 24 mm<sup>26</sup>.



**FIGURA 4.** **A y B:** cortes coronales de ultrasonido transfontanelar donde se identifica ocupación total del ventrículo izquierdo, el cual se encuentra dilatado más del 50% y hemorragia en el centro semioval izquierdo. **C:** corte sagital izquierdo, ventrículo izquierdo dilatado secundario a hemorragia intraventricular. **D:** corte coronal, se observa hemorragia en topografía del tálamo de forma bilateral, así como aumento de la ecogenicidad periventricular que sugiere infarto. **E:** corte sagital derecho con hemorragia en topografía del tálamo y núcleo caudado. **F:** corte sagital izquierdo, donde se hace evidente hemorragia intraventricular que condiciona borramiento de los bordes ventriculares. Ambas hemorragias se catalogan grado IV.

Los hallazgos ultrasonográficos según la clasificación de Papile et al. son los siguientes<sup>16</sup>:

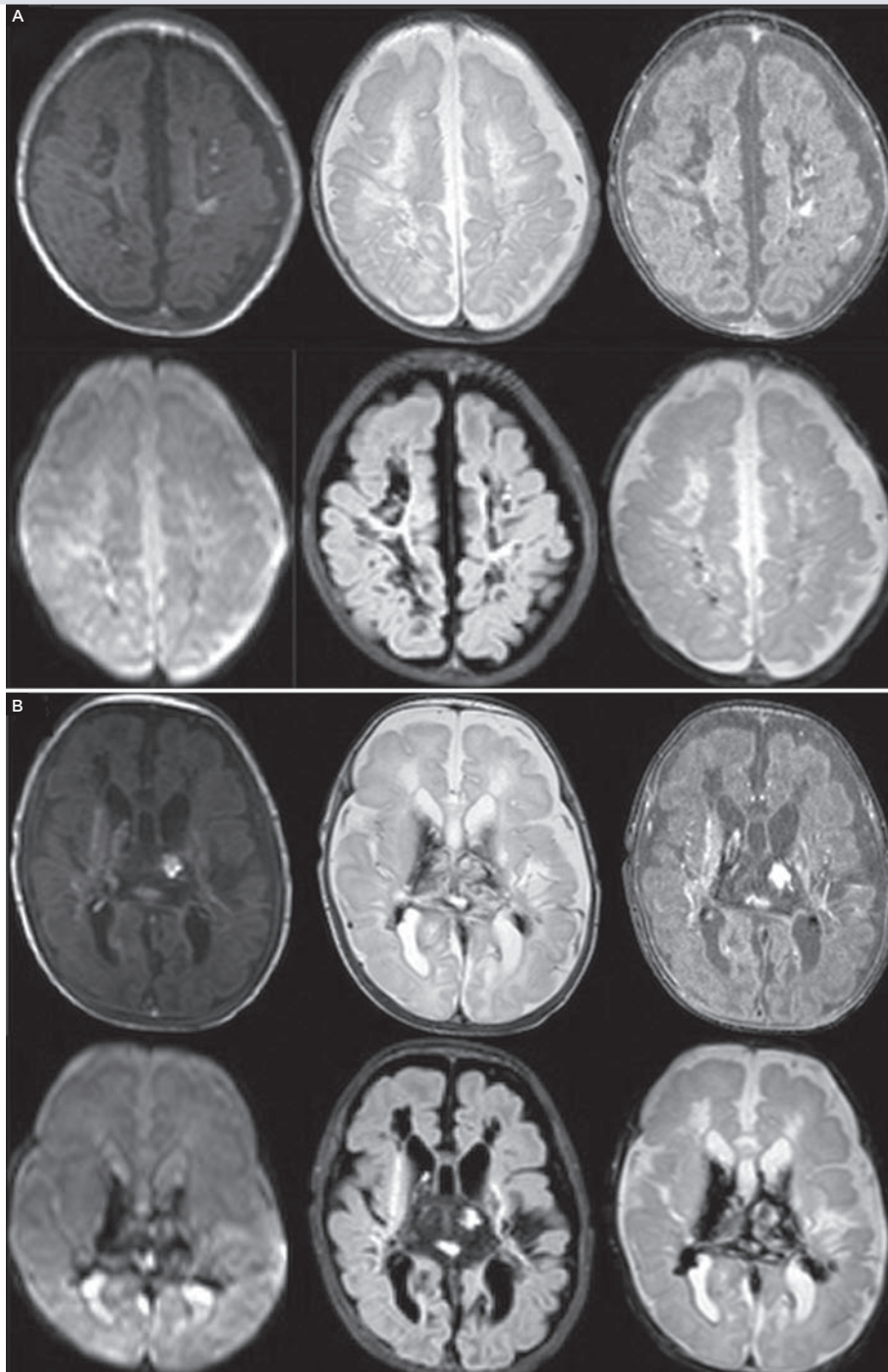
- Las HMG grado I pueden ser visualizadas como áreas de mayor ecogenicidad en el aspecto inferolateral del piso de los cuernos frontales y medial a la cabeza del núcleo caudado o entre la cabeza del caudado y el tálamo (Fig. 2).
- En las HMG grado II se observará material ecogénico en los ventrículos, con una ocupación menor al 25% y sin observarse dilatación de estos (Fig. 2).
- En las HMG grado III se observa material ecogénico ocupando los ventrículos (> 50%) acompañado de ventriculomegalia (Fig. 3).

- En las HMG grado IV se encontrarán áreas ecogénicas en la sustancia blanca periventricular, usualmente ipsilateral al área de HIV (Fig. 4).

## Resonancia magnética

La RM se utiliza de forma limitada debido a la poca accesibilidad, costo y requerimientos del procedimiento, el cual implica someter al pretérmino a sedación y riesgos de traslado. Actualmente se sabe que la RM sistemática en recién nacidos pretérmino podría tener una gran ventaja si se realiza al cumplir 30





**FIGURA 5. A:** resonancia magnética de encéfalo en planos axiales, donde se observan lesiones puntiforme hiperintensas en T1, FLAIR, las cuales se localizan en el lóbulo parietal izquierdo y corresponden con zonas de isquemia subaguda. **B:** resonancia magnética de encéfalo del mismo paciente a nivel de los ventrículos, los cuales se encuentra con aumento de sus dimensiones, así como con depósitos de hemosiderina en los tálamos, núcleos de la base, corona radiada y IV ventrículo; mientras que el tálamo izquierdo presenta dos imágenes ovoides, de bordes irregulares, con mayor intensidad de señal, en secuencias T1, T2, 3D TOF, FLAIR, e hipointensas hemo gradiente y difusión que representan sangrado en fase subaguda; compatible con hemorragia grado IV de Papile.



semanas de gestación para diagnosticar de forma temprana las lesiones cerebrales del neonato pretérmino y esto tener un impacto favorable en el desarrollo cerebral a largo plazo<sup>24,27,28</sup>.

Los hallazgos por RM se clasifican según los criterios de Papile y Volpe, la RM es de mayor utilidad para observar lesiones del parénquima asociadas a la HMG, lesiones de la sustancia blanca relacionadas con prematurez y micro-hemorragia cerebelar.

Los hallazgos dependerán de la temporalidad del sangrado y la secuencia que se esté valorando (Fig. 5)<sup>29</sup>:

- Secuencia T1: en fase aguda (1-3 días) el sitio de sangrado tendrá un comportamiento isointenso con respecto al parénquima cerebral, mientras que en fase subaguda (3-14 días) y crónica (3-14 días) se encuentra hiperintenso.
- Secuencia T2: en fase aguda y subaguda la hemorragia se observa hipointensa al compararla con el parénquima cerebral y de forma crónica hiperintensa.
- Secuencia FLAIR: en la fase aguda y subaguda se identifica como zonas de sangrado a las imágenes hipointensas en relación con el parénquima cerebral; siendo en fase crónica hiperintensos.
- Secuencia hemo gradiente: en fase aguda y subaguda estos sitios de hemorragia se visualizan hipointensos y en fase crónica hiperintensos de forma central e hipointensos en la periferia.
- Secuencia difusión: tanto en DWI como ADC podemos encontrar el sitio de sangrado en fase aguda y subaguda hipointenso, mientras que en la fase crónica hiperintenso.

En un estudio realizado por Beijst et al. estos determinaron que las medidas obtenidas mediante RM para calcular el volumen ventricular concordaban con aquellas medidas por US transfontanelar, utilizando el siguiente modelo de medición: volumen en ml es igual a  $1.096 + 0.094 \times \text{diámetro del cuerno anterior} + 0.020 \times \text{diámetro tálamo-occipital [mm]}$  con  $R^2 = 0.831$  (véase apartado Ultrasonido)<sup>24</sup>.

## CONCLUSIÓN

Las HMG continúan siendo un gran reto para la pediatría en el mundo y en nuestro país. En nuestro centro hospitalario el US transfontanelar se solicita como parte del protocolo de valoración de los recién nacidos pretérmino, haciendo evidente que la radiología pediátrica forma parte importante del diagnóstico de esta patología. De tal forma que como radiólogos debemos conocer cuándo está indicado realizar el US transfontanelar, cuáles son las capacidades diagnósticas de este y alertar a los clínicos de las manifestaciones tempranas de la enfermedad, para poder brindar el cuidado necesario de los recién nacidos pretérmino. A pesar de que la sospecha clínica marca el momento del diagnóstico en la mayoría de los casos, es importante recordar que el US transfontanelar puede utilizarse como una herramienta de escrutinio en todos los recién nacidos pretérmino, que hayan nacido antes de las 30 semanas de gestación y/o que pesen menos de 1,500 g al nacimiento.

La RM ha demostrado ser de gran utilidad para el seguimiento de esta patología, sin embargo es un recurso que aún no se encuentra disponible en todos los centros hospitalarios de nuestro país, por lo que no se realiza

de forma sistemática para el diagnóstico, pero debe ser considerada ante la sospecha de microhemorragias parenquimatosas o cerebelosas e incluso en escenarios donde pudieran encontrarse otras patologías cerebrales asociadas a los recién nacidos pretérmino.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a los médicos radiólogos, residentes y personal del Servicio de Imagenología del Hospital Ángeles del Pedregal.

## FINANCIAMIENTO

El financiamiento del presente trabajo corre por cuenta de los autores.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## RESPONSABILIDADES ÉTICAS

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni animales.

**Protección de datos personales.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## MATERIAL SUPLEMENTARIO

El material suplementario se encuentra disponible en DOI: 10.24875/ARM.21000045. Este material es provisto por el autor de correspondencia y publicado online para el beneficio del lector. El contenido del material suplementario es responsabilidad única de los autores.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Grant E. Sonography of the premature brain: intracranial hemorrhage and periventricular leukomalacia. *Neuroradiology*. 1986;28:476-90.
2. Mukerji A, Shah V, Prakesh S, Shah S. Periventricular/intraventricular hemorrhage and neurodevelopment outcomes: A meta-analysis. *Pediatrics*. 2015;136:6.
3. Ramenghi LA. Germinal matrix-intraventricular haemorrhage: still a very important brain lesion in premature infants. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015;28(Suppl 1):2259-60.
4. Organización Mundial de la Salud. Nacimientos prematuros [Internet]. Organización Mundial de la Salud; 19 de febrero de 2018 [consultado: 28 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
5. Yeo KT, Thomas R, Chow SS, Bolisetty S, Haslam R, Tarnow-Mordi W, et al. Improving incidence trends of severe intraventricular hemorrhages in preterm infants <32 weeks gestation: a cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2020;105:F145-F150.
6. Beltempo M, Wintermark P, Lemyre B, Shalish W, Martel-Bucci A, Narvey M, et al. Predictors of severe neurologic injury on ultrasound scan of the head and risk factor-based screening for infants born preterm. *J Pediatr*. 2019;214:27-33.
7. Germinal matrix hemorrhage and intraventricular hemorrhage (GMH-IVH) in the newborn: Pathogenesis, clinical presentation, and diagnosis [Internet]. UpToDate [revisado: 8 de abril de 2020]. Disponible en: [https://www.uptodate-com.pbidi.unam.mx:2443/contents/germinal-matrix-hemorrhage-and-intraventricular-hemorrhage-gmh-ivh-in-the-newborn-pathogenesis-clinical-presentation-and-diagnosis?search=germinal%20matrix%20hemorrhage%20epidemiology&sectionRank=1&usage\\_type=default&anchor=H3349505284&source=machineLearning&selectedTitle=2~10&display\\_rank=2#H3613073234](https://www.uptodate-com.pbidi.unam.mx:2443/contents/germinal-matrix-hemorrhage-and-intraventricular-hemorrhage-gmh-ivh-in-the-newborn-pathogenesis-clinical-presentation-and-diagnosis?search=germinal%20matrix%20hemorrhage%20epidemiology&sectionRank=1&usage_type=default&anchor=H3349505284&source=machineLearning&selectedTitle=2~10&display_rank=2#H3613073234)
8. Segura-Roldán M, Rivera-Rueda M, Fernández-Carrocerá L, Sánchez-Méndez M, Yescas-Buendía G, Cordero González G, et al. Factores de riesgo asociados para el desarrollo de hemorragia intraventricular en recién nacidos < 1500 g ingresados a una UCIN. *Perinatol Reprod Hum*. 2017;31(4):174-9.
9. Novak C, Ozen M, Burd I. Perinatal brain injury: Mechanism, prevention and outcomes. *Clin Perinatol*. 2018;45:357-75.
10. Boulouis G, Blauwblomme T, Hak J, Benichi S, Kirton A, Meyer P, et al. Nontraumatic pediatric intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2019;50:1-8.
11. Walker V, Cohen H. Neurosonography: assessing the premature infant. *Pediatr Radiol*. 2017;47:1031-45.
12. Goeral K, Hojreh A, Kasprian G. Microvessel ultrasound of neonatal brain parenchyma: feasibility, reproducibility, and normal imaging features by superb microvascular imaging (SMI). *Eur Radiol*. 2019;29:2127-36.
13. Tortora D, Martinetti C, Severino M, Uccella S, Malova M, Parodi A, et al. The effects of mild germinal matrix- intraventricular haemorrhage on the developmental white matter microstructure of preterm neonates: a DTI study. *Eur Radiol*. 2018;28:1157-66.

14. Peng A, Svrckova P, Cowan F, Chong W, Mankad K, et al. Intracranial hemorrhage in neonates: A review of etiologies, patterns and predicted clinical outcomes. *Eur J Paediatr Neurol*. 2018;22:690-717.
15. Galluzi L, Blomgren K, Kroemer G. Mitochondrial membrane permeabilization in neuronal injury. *Nat Rev Neurosci*. 2009;10:481-94.
16. Pierson C, Folkerth R, Billards S, Trachtenberg F, Drinkwater M, Kinney H, et al. Gray matter injury associated with periventricular leukomalacia in the premature infant. *Acta Neuropathol*. 2007;114:619-31.
17. Al-Abdi S, Al-Aamri M. A systematic review and meta-analysis of the timing of early intraventricular hemorrhage in preterm neonates: Clinical and research implications. *J Clin Neonatol*. 2014;3(2):76-88.
18. Parodi A, Govaert P, Horsch S, Bravo M, Ramenghi L. Cranial ultrasound findings in preterm germinal matrix haemorrhage, sequelae and outcome. *Pediatr Res*. 2020;87:13-24.
19. De Campo D, Hwang M. Characterizing the neonatal brain with ultrasound elastography. *Pediatric Neurol*. 2018;86:19-26.
20. James A. Practical guide to neonatal cranial ultrasound (CrUS): basics. *Paediatr Child Health*. 2018;28:424-30.
21. Bhat V, Bath V. Neonatal neurosonography: A pictorial essay. *Indian J Radiol Imaging*. 2014;24(4):389-400.
22. Diagnóstico y manejo de la hidrocefalia congénita y adquirida en menores de 1 año de edad. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México: CENETEC; 2011.
23. Shooman D, Portess H, Sparrow O. A review of the current treatment methods for posthemorrhagic hydrocephalus of infants. *Cerebrospinal Fluid Res*. 2009;6:1.
24. Beijst C, Dudink J, Wientjes R, Benavente I, Groeneendaal F, Brouwer M, et al. Two-dimensional ultrasound measurements vs. magnetic resonance imaging-derived ventricular volume of preterm infants with germinal matrix intraventricular haemorrhage. *Pediatr Radiol*. 2020;50:234-41.
25. Boyle M, Shim R, Gnanasekaran R, Tarrant A, Ryan S, Foran A, et al. Inclusion of extremes of prematurity in ventricular index centile charts. *J Perinatol*. 2015;35:439-43.
26. Davies M, Swaminathan M, Chuang S, Betheras F. Reference ranges for the linear dimensions of the intracranial ventricles in preterm neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2000;82(3):218-23.
27. Plaisier A, Raets M, Ecury-Goossen G, Gocaert P, Feijen-Roon M, Reiss I, et al. Serial cranial ultrasonography or early MRI for detecting preterm brain injury? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2015;100:F293-F300.
28. Sirgiovanni I, Avignone S, Groppo M, Bassi L, Passera S, Schiavolin P, et al. Intracranial haemorrhage: an incidental finding at magnetic resonance imaging in a cohort of late preterm and term infants. *Pediatr Radiol*. 2014;44:289-96.
29. Kiung B, Gyu Na D, Wook Ryoo J, Sik Byun H, Gee Roh H, Seon Pyeun Y. Diffusion-weighted MR imaging of intracerebral hemorrhage. *Korean J Radiol*. 2001;2(4):183-91.

# Índice elastográfico del tendón de la porción larga del bíceps en pacientes asintomáticos

## *Elastography index of the long head of the biceps tendon in asymptomatic patients*

Angélica Huesca-López\*, Juan G. Montero-García, Omar Avila-Rosas y  
Jimena M. Pérez Aristi-Sagrestano

Centro de Diagnóstico por Imagen, Verken Lab, Puebla, Pue., México

### RESUMEN

**Objetivo:** Determinar el índice de elastografía normal del tendón de la porción larga del bíceps en pacientes asintomáticos. Correlacionar la escala cualitativa de color con el valor numérico de la elastografía. Establecer un valor numérico que sirva como indicador de riesgo de tendinopatía. **Material y métodos:** Se examinaron un total de 44 tendones en pacientes de entre 20 y 50 años, sedentarios y activos, mediante un ultrasonido Philips iU22, utilizando un transductor lineal L12-5 50 con cuantificación elastográfica. Las variables estudiadas fueron: ecogenicidad de los tendones, grosor del eje largo y el índice elastográfico. Los datos obtenidos se vaciaron en una tabla de recolección de datos Excel, se analizaron y basándonos en el índice elastográfico obtenido se asignó un valor numérico a la escala de color. **Resultados:** Todos los tendones mostraron un aspecto ecogénico con patrón fibrilar, de características normales. El promedio del grosor que se obtuvo fue de 3.2 mm y el del índice elastográfico de 79. **Conclusiones:** La sonoelastografía ha demostrado ser confiable para detectar cambios en la elasticidad, especialmente en el tendón de la porción larga del bíceps, pudiendo detectar personas con riesgo de tendinopatía.

**Palabras clave:** Bíceps. Índice elastográfico. Tendinopatía. Rigidez.

#### \*Correspondencia:

Angélica Huesca-López

E-mail: huescaloan@hotmail.com

Recibido: 21-11-2021

Aceptado: 23-09-2022

DOI: 10.24875/ARM.21000152

1665-2118/© 2022 Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen, AC. Publicado por Permayer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



**ABSTRACT**

**Aims:** To determine the normal index elastography of the long head of the biceps tendon in asymptomatic patients. To correlate to the qualitative color scale with the numerical value of the elastography. To establish a normal numeric value that helps to identify the risk of suffering a tendinopathy. **Material and methods:** A total of 44 tendons were studied in patients between 20 and 50 years, sedentary and active, using an ultrasound equipment Philips iU22, with lineal transducer L12-5 50 and with elastography quantification. The variables consider was: echogenicity of the tendons, thickness in long axis, and elastography index. The obtain data was flushed on a recollection data chart of Excel for they analysis. In base of the obtain elastography index a numeric value were assigned in the color scale that pointed. **Results:** All of the tendons show an echogenic aspect with fibrillar pattern, with normal characteristics. The average of thickness obtained was 3.2 mm, and the elastography index average was 7.9. **Conclusions:** The sonoelastography has demonstrated been reliable to detect changes in the elasticity specifically on the long head of the biceps tendon and may detected persons with risk of tendinopathy.

**Keywords:** Biceps tendon. Elastography Index. Tendinopathy. Stiffness.

**INTRODUCCIÓN****Anatomía musculus biceps brachii**

El bíceps braquial es un músculo ubicado en el compartimento anterior del brazo, el cual tiene una longitud de 9 cm y un diámetro de 5-6 mm<sup>1</sup>. Posee dos porciones, una porción corta y una porción larga<sup>2,3</sup>.

La porción corta tiene su origen en la punta de la apófisis coracoides y la porción larga en el tubérculo supraglenoideo de la escápula, sin embargo sobre este último se han descrito algunas variantes anatómicas. Ambas porciones se insertan de forma distal en la tuberosidad del radio y fascia del antebrazo vía aponeurosis bicipital<sup>2,3</sup>.

En este estudio nos centraremos en el tendón proximal de la porción larga del bíceps, el cual posee una porción intraarticular y una porción extraarticular<sup>1</sup>. La porción intraarticular, que a su vez es extrasinovial, inicia a partir de su origen en el tubérculo supraglenoideo y/o rodete óseo del *labrum* posterosuperior, donde cruza a través del intervalo anterior de los rotadores hasta la parte proximal del inicio del canal intertuberositario, también conocido como la corredera o surco bicipital, entre el tubérculo mayor y menor del húmero, por donde continua su trayecto y es también donde inicia la porción extraarticular del tendón. Posteriormente, el tendón deja eventualmente el surco para terminar en la unión proximal musculotendinosa<sup>1,2,4-6</sup>.

Cuando el tendón recorre por surco bicipital es suspendido por un complejo capsuloligamentoso conocido como la polea del bíceps, el cual está compuesto por el ligamento glenohumeral superior, ligamento coracohumeral y la fijación distal del tendón subescapular, el cual tiene la función de mantener al tendón en su lugar y centrado, siendo estos, junto con el propio surco, los principales estabilizadores de la porción larga del bíceps<sup>6</sup>. Además de la polea de bíceps, otra estructura que se cree que es el mayor contribuidor para la estabilización del tendón del bíceps es el ligamento transversal del húmero, el cual se extiende entre los tubérculos mayor y menor del húmero<sup>2</sup>.

La irrigación proviene de la arteria circunfleja humeral anterior y posterior, las cuales son ramas directas de la arteria axilar, sin embargo es importante mencionar que existe una zona de hipovascularidad, la cual se encuentra 1.2-3 cm desde el origen del tendón, siendo esto causa de mala cicatrización después de alguna cirugía o la fragilidad que tiene ante lesiones crónicas<sup>1,3,6</sup>.

El nervio musculocutáneo que se origina de los ramos ventrales de los nervios espinales de C5, C6 y C7 inerva al músculo coracobraquial, al braquial anterior y al bíceps en su porción larga y corta, siendo estos tres músculos los principales flexores del codo. Por lo que si existiera alguna lesión completa del nervio se produciría una debilidad importante en la flexión del codo sobre todo con el antebrazo en supinación, además de que habría pérdida del reflejo bicipital y parestesias. De igual forma, el nervio musculocutáneo se anastomosa con el ramo superficial del nervio radial que inervan la piel de la cara externa de la parte anterior del antebrazo, por

lo que si hubiera una lesión completa del nervio, la sensibilidad se alteraría pero no sería nula<sup>6,7</sup>.

Por otro lado, específicamente hablando, el tendón de la porción larga del bíceps está fuertemente innervado por fibras sensitivas que contienen sustancia P y péptido relacionado con el gen de la calcitonina, los cuales le proporcionan una mayor respuesta inflamatoria mediante la vasodilatación y con ello el aumento de la permeabilidad, que además de favorecer la sensibilidad nociceptiva, contribuye al aumento de la percepción del dolor<sup>1,6</sup>.

## Biomecánica y sus principales funciones

El bíceps por sí mismo tiene una función biarticular, ya que le da movilidad tanto a la articulación del hombro como a la articulación del codo. Para empezar, su función en relación con el codo: el tendón del bíceps distal actúa como flexor dando un ángulo óptimo de 90° en sinergia con el músculo braquial anterior y se considera el principal músculo supinador<sup>8</sup>. Por otro lado, su función en relación con el hombro depende de la porción corta y larga del bíceps: la porción corta al insertarse en el coracoides permite la elevación del brazo y la porción larga al estar íntimamente relacionada con la cabeza humeral, se flexiona con ella y le confiere una rotación medial, al igual que se opone a la tracción elevadora de la porción corta del bíceps<sup>8</sup>.

Como ya se mencionó, el tendón de la porción larga del bíceps juega un rol importante dentro

de los estabilizadores dinámicos, evitando la traslación superior y anterior de la cabeza humeral durante la abducción y la rotación externa. Su rol en la estabilidad es tan importante que existen informes que hablan sobre cómo la ausencia congénita del bíceps contribuye a la inestabilidad del hombro<sup>1</sup>. De acuerdo con Madi et al.<sup>1</sup>, en el 2010 se postuló que el tendón de la porción larga del bíceps facilita la retroalimentación de la coordinación propioceptiva y el control neuromuscular.

## Bases físicas de la elastografía

La elastografía es una nueva técnica complementaria al ultrasonido que se ha ido desarrollando en las últimas dos décadas<sup>9</sup>. En general expresa los cambios mecánicos generados en un determinado tejido al ejercer una fuerza externa, siendo este cambio determinado por las propiedades elásticas del tejido que estudiar. Si consideramos que cuando existe un daño tisular existen anomalías estructurales y cambios en las propiedades físicas, debemos pensar en que exista una diferencia en la elasticidad del tejido sano y del tejido patológico<sup>10,11</sup>.

Actualmente se utilizan diferentes técnicas elastográficas, dentro de las cuales se encuentran: la elastografía por compresión y la elastografía de ondas de corte. La elastografía por compresión es la técnica más utilizada y se basa completamente en la ley de Hooke, que dice que la deformación de un cuerpo debido a la fuerza que actúa sobre él es directamente proporcional a esta fuerza. Consiste en la obtención de la deformidad axial en respuesta a las compresiones, analizando el tejido antes y después de la compresión, sin

embargo las mediciones pueden verse afectadas por la profundidad del tejido que se desea estudiar y porque esta técnica es dependiente del operador, ya que la presión ejercida en el tejido es manual y por lo tanto puede diferir significativamente de persona a persona<sup>9,10</sup>.

La elastografía de ondas de corte se basa en principios físicos totalmente diferentes. Las ondas divergen perpendicularmente al desplazamiento axial causado por el impulso ultrasónico, la velocidad de la onda de corte se calcula y se utiliza para evaluar la firmeza del tejido. Este método es mucho más objetivo que la técnica de compresión debido a que no está influenciado por la variabilidad del operador<sup>9</sup>.

En términos generales, la descripción de la rigidez y tensión del tejido se ve en la imagen en tiempo real en forma de escala de grises y en color en los cuales su interpretación puede ser de la siguiente forma: rojo (tejido suave), verde y amarillo (tejido intermedio) y azul (tejido rígido)<sup>11</sup>. La elastografía se ha utilizado en muchas áreas de la medicina, inicialmente en oncología para la identificación de tejidos neoplásicos de mama, en donde se considera que el tejido maligno es más rígido que el tejido benigno. También en la hiperplasia prostática, fibrosis hepática, evaluación de nódulos tiroideos e incluso para la esclerodermia<sup>11</sup>.

## La elastografía en la evaluación musculoesquelética

En cuanto al sistema musculoesquelético, se ha identificado como herramienta diagnóstica complementaria para lesiones musculares traumáticas, síndromes miofasciales dolorosos y para el estudio de tendinopatías<sup>11</sup>. Los

tendones que se han llegado a estudiar mediante la elastografía son el tendón de Aquiles, el tendón patelar, los tendones epicondíleos y los tendones del manguito rotador; entre ellos el más estudiado ha sido el tendón de Aquiles. Respecto al tendón de la porción larga del bíceps, en un estudio se observó que cuando se detectaron ciertas áreas suaves, hubo una correlación positiva con el ultrasonido convencional<sup>9</sup>.

Cuando existe una tendinopatía por sobreuso, se generan cambios histopatológicos caracterizados por un aumento en la proliferación de tendinocitos, una desorganización de las fibras de colágeno, acumulación de líquido entre las fibras, proliferación capilar y calcificaciones. Secundario a estos cambios se generan modificaciones en las propiedades viscoelásticas del tendón que pueden ser evidenciadas en la elastografía y por lo tanto ser de utilidad para el diagnóstico oportuno de estas lesiones, que al ser intervenidas de forma conservadora se puede evitar que evolucionen a una tendinopatía severa o incluso a una ruptura que amerite tratamiento quirúrgico. Se sabe que dichos cambios de elasticidad secundarios a una tendinopatía pueden ser detectados mediante la elastografía incluso antes de que sean visibles por un ultrasonido convencional<sup>9</sup>.

De acuerdo con Drakonaki et al.<sup>10</sup>, a pesar de que ya existen múltiples publicaciones de estudios sobre la elastografía, específicamente de ondas de corte sobre la evaluación de la rigidez de músculos y tendones, aún no ha sido del todo aceptada en la práctica clínica, por lo que consideran necesario crear elastogramas de referencia para poder identificar estructuras patológicas.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Esta investigación se apega a los lineamientos de Reglamento de la Ley General de Salud en Material de Investigación, por lo que se considera una investigación sin riesgo de tipo observacional. Por lo tanto, esta investigación se realiza con fines únicamente académicos, sin conflicto de intereses basándonos en la declaración de Helsinki y bajo consentimiento informado firmado por los pacientes.

En el estudio se incluyeron pacientes de ambos sexos, de entre 20 y 50 años de edad, tanto sedentarios como activos y sin previa sintomatología de hombro doloroso. Previamente se examinaron un total de 44 hombros derechos e izquierdos mediante un sistema de ultrasonido Philips iU22, utilizando un transductor lineal L12-5 50 con cuantificación elastográfica.

Este equipo da un sistema de imagen que adquiere los datos correspondientes de la anatomía tisular predeformación o compresión, luego se coloca el transductor, mediante una función fisiológica (respiración, cambios en la tensión sanguínea) y se adquiere otro mapa de la anatomía tisular posdeformación o compresión (Phillips).

El desplazamiento del tejido deformado se calcula mediante la comparación de estos dos mapas anatómicos y la tensión tisular mecánica se estima calculando el gradiente que se obtiene mediante la tasa de cambio que existe. Las ondas que se reflejan hacia el transductor ecográfico presentan una distorsión debido a la diferencia entre los mapas anatómicos predeformación y posdeformación, y el análisis



computarizado de la distorsión de la señal ecográfica se da mediante métodos de correlación con la escala de color que proporciona la información sobre la elasticidad de los tejidos normales y las lesiones (Phillips).

La posición en la que se realizó el estudio fue en reposo con el brazo en ligera rotación interna con el codo flexionado a 90° y la supinación de la palma de la mano, colocando el transductor en la corredera bicipital y evaluando el tendón tanto en su eje corto como en su eje largo (Figs. 1-4).

Se obtuvieron las siguientes variables: su ecogenicidad, el grosor del tendón en su eje largo, la distensión de la vaina y el índice elastográfico. Finalmente, los datos obtenidos se vaciaron en una tabla de recolección de datos de Excel para su análisis. Con base en el índice elastográfico obtenido en los resultados, se asignó un valor numérico a la escala de color que señalaba.

## RESULTADOS

Del 100% de los hombros estudiados, el 63% eran de mujeres y el 36% de hombres, dentro de los cuales el 31% realizaban actividad física y el 68% eran sedentarios.

El 100% de los tendones mostró un aspecto ecogénico en patrón fibrilar, de características normales, sin presencia de distensión de la vaina (nos hablaría de una tenosinovitis), ni desgarros de tipo parcial o total.

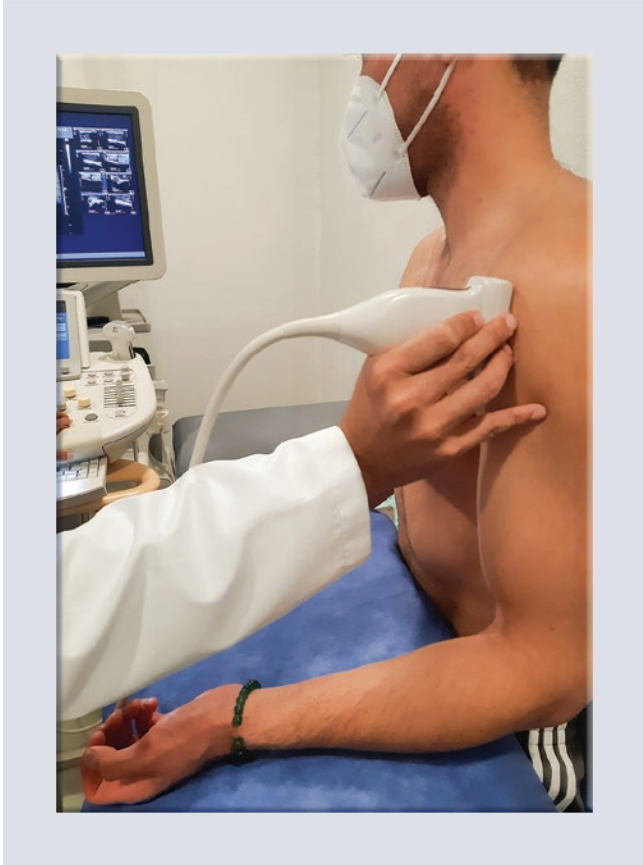
En cuanto al grosor del tendón en su eje largo, se obtuvieron las siguientes mediciones: el menor grosor obtenido fue de 2.0 mm,



**FIGURA 1.** Colocación del transductor en posición horizontal para visualización del tendón del bíceps en su eje corto.

presente en el 2% de los pacientes y el mayor grosor fue de 4.9, igualmente presente únicamente en el 2% de los pacientes. Por otro lado, el grosor que se obtuvo con mayor frecuencia fue de 3.7 mm en el 11% de los pacientes y el promedio fue de 3.2 mm (Fig. 5).

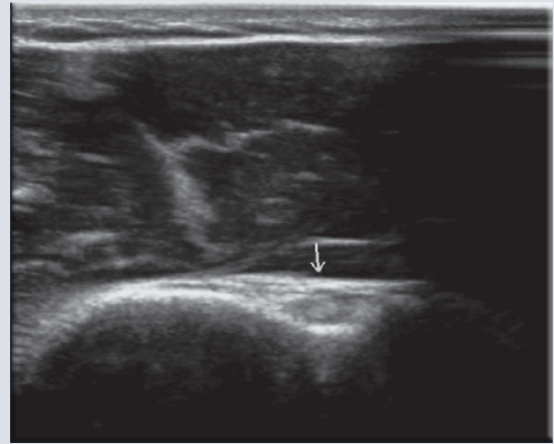
El menor índice elastográfico fue 5.7, presente en el 2% de los pacientes, y el mayor fue 8.8, igualmente presente en el 2% de los pacientes. El índice elastográfico que se obtuvo con mayor frecuencia fue de 8.6 en el 18% de los pacientes, siguiendo a este un valor de 8.5 presente en el 13% de los pacientes. En términos generales el 95% mantuvo un índice elastográfico mayor a 6, de los cuales en su mayoría se encontraron en un rango de 8.5 a



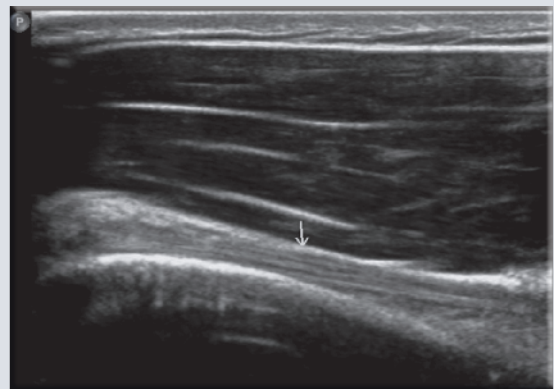
**FIGURA 2.** Colocación del transductor en posición vertical para visualización del tendón del bíceps en su eje largo.

8.6 con un promedio 7.9, mostrándose en pantalla dentro de la escala de colores en el color azul oscuro, el cual indica un tejido rígido (Figs. 6-7).

De acuerdo con la edad se encuentran tres grupos diferentes, en los cuales se mostraron resultados específicos. En el grupo 1, de entre 20 y 30 años de edad, se identificó que el 85% de los tendones mayores de 4.0 mm se encuentran en este grupo de edad, al igual que el 61% de los tendones con el índice elastográfico de mayor frecuencia, que se encuentra entre 8.5 y 8.6, y tan solo el 33% de los pacientes de este grupo de edad realizan actividad física. En el grupo 2, de entre 30 y 40 años de

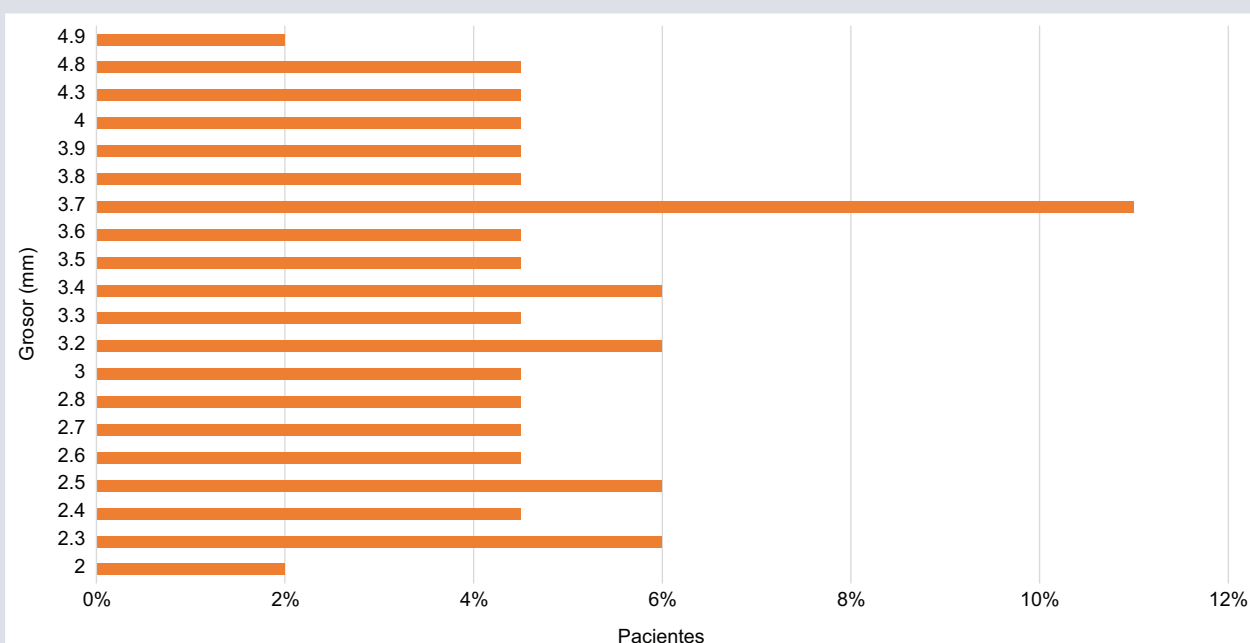


**FIGURA 3.** Ultrasonido del tendón de la porción larga del bíceps en su eje corto.



**FIGURA 4.** Ultrasonido del tendón de la porción larga del bíceps en su eje largo.

edad, no hay tendones mayores a 4.0 mm y el 60% de los pacientes de este grupo de edad realizan actividad física, y el grupo 3, de entre 40 y 50 años de edad, es en donde se ubican los índices elastográficos más bajos, con un 5.7 y 5.8, además de que en este grupo de edad el 100% de los pacientes son sedentarios (Tabla 1).



**FIGURA 5.** Grosor del tendón de la porción larga del bíceps en su eje largo.

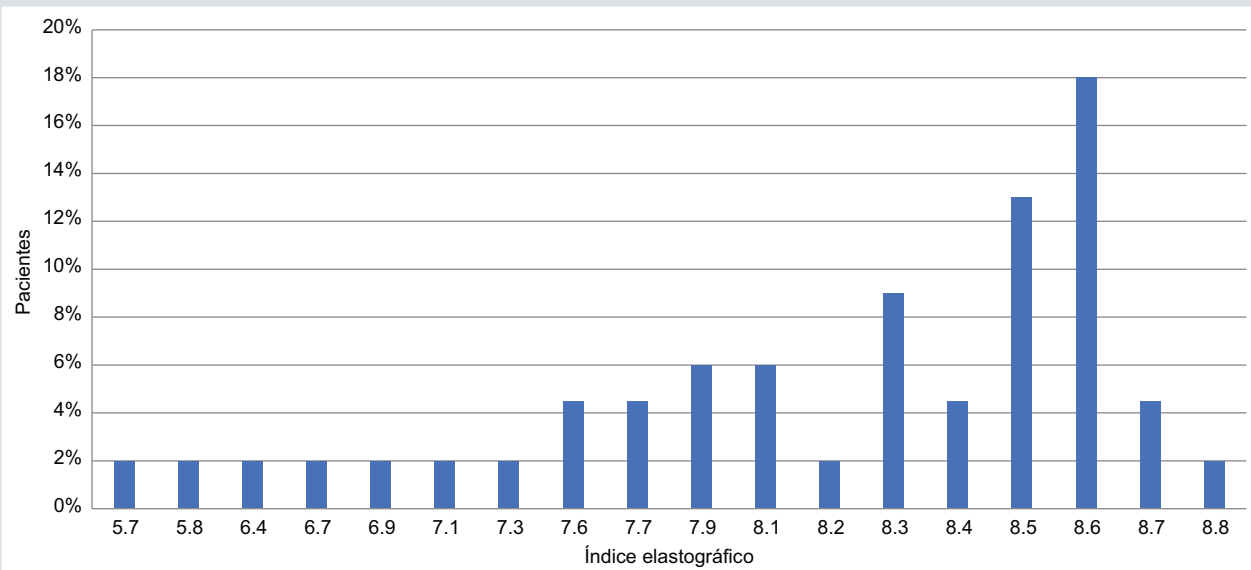


**FIGURA 6.** Escala de colores correlacionada con el índice elastográfico.

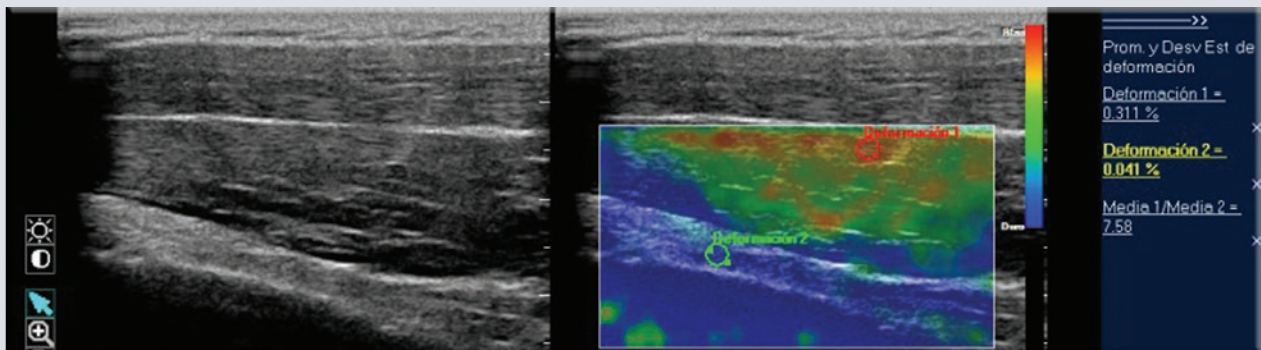
## DISCUSIÓN

En el análisis de los índices de elastografía obtenidos encontramos que el valor de normalidad en el tendón de la porción larga del bíceps es de color azul oscuro, con valores que van de 6.5 a 8.5 («tendón sano») (Fig. 8),

y el anormal con relación de deformación por debajo de 6, lo que explica la disminución de la rigidez del tendón. El factor edad fue un hallazgo importante para disminuir la dureza del tendón. Establecer un índice de referencia en la elastografía para la porción larga del bíceps es de utilidad como herramienta



**FIGURA 7.** Índice elastográfico.



**FIGURA 8.** Elastografía del tendón de la porción larga del bíceps normal.

**TABLA 1.** Correlación del índice elastográfico con la escala de color y los factores clínicos asociados

| Escala de colores                                                                                                                    | Índice elastográfico | Factores clínicos asociados                                                            |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| <span style="display:inline-block; width:15px; height:10px; background-color:darkblue;"></span> Azul oscuro (normal)                 | > 6                  | Pacientes sanos, ambos sexos, sin cambios ultrasonográficos                            |
| <span style="display:inline-block; width:15px; height:10px; background-color:lightblue;"></span> Azul claro (riesgo de tendinopatía) | 2-5.9                | Pacientes > 40 años, mujeres, sedentarias asintomáticas, sin cambios ultrasonográficos |
| <span style="display:inline-block; width:15px; height:10px; background-color:green;"></span> Verde (patológico)                      | 1.5-1.9              | N/A                                                                                    |
| <span style="display:inline-block; width:15px; height:10px; background-color:orange;"></span> Naranja (patológico)                   | 1-1.49               | N/A                                                                                    |
| <span style="display:inline-block; width:15px; height:10px; background-color:red;"></span> Rojo (patológico)                         | < 1                  | N/A                                                                                    |

N/A: no aplica.



diagnóstica complementaria en el campo clínico para los pacientes que acudan por síndrome de hombro doloroso y que en la clínica se sospeche de una tendinopatía bicipital y/o del manguito rotador, de esta forma al solicitar un estudio complementario, como es el ultrasonido musculo esquelético, se considere la elastografía para que mediante el índice de referencia se realice la búsqueda intencionada de posibles lesiones de la porción larga del bíceps, cotejar, diagnosticar y tratar oportunamente y en su caso determinar si existe un mayor riesgo de ruptura, para así esclarecer el panorama en el que se encuentra el médico tratante y tomar las medidas terapéuticas necesarias. Considerando que el ultrasonido musculoesquelético puede determinar la existencia de una tendinitis, una tenosinovitis o cuando ya existe una ruptura parcial o total del tendón, la elastografía puede detectar cambios en la rigidez de la estructura tendinosa como predictor de patología, incluso desde antes de ser clínicamente evidente.

## CONCLUSIONES

La sonoelastografía ha demostrado ser un método de imagen confiable para detectar cambios en la elasticidad de los tejidos, especialmente en el tendón de la porción larga del bíceps, y puede detectar a personas con riesgo de tendinopatía.

Los tendones que muestran una disminución de la rigidez están en la fase plástica, esto significa que no pueden mantener su estructura intacta, lo que puede conducir a patología.

## FINANCIAMIENTO

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores certifican no tener conflicto de intereses.

## RESPONSABILIDADES ÉTICAS

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Madi S, Pandey V, Acharya K, Mane P. Long head of biceps tendon: Current concepts and controversies. *Journal of Karnataka Orthopedic Association.* 2018;2(2):3-6.
2. Hansen T. Netter. Cuaderno de anatomía para colorear. 2.ª ed. España: Elsevier; 2019.
3. Valero F, Hiramuro F, Encalada M. Lesiones del tendón del bíceps, manejo actual. *Orthotips.* 2014;10(3):154-62.
4. Nakata W, Katou S, Fujita A, Nakata M, Lefor AT, Sugimoto H. Biceps pulley: Normal anatomy and associated lesions at MR arthrography. *RadioGraphics.* 2011;31(3):791-809.
5. Buck F, Dietrich T, Resnick D, Jost B, Pfirrmann CWA. Long biceps tendon: Normal position, shape, and orientation in its groove in neutral position and external and internal rotation. *Radiology.* 2011;261(3):872-81.

6. Carpintero R, González A, Delgado A. Lesiones de la porción larga del bíceps. *Rev S And Traum Ort.* 2016;33(3/4):9-20.
7. Nervio Musculocutáneo (C5-C7) [Internet]. Neurowikia. El Portal de contenidos en Neurología [citado: 15 dic 2020]. Disponible en: [http://www.neurowikia.es/content/nervio-musculocut%C3%A1neo-c5-c7?quicktabs\\_block\\_views\\_popular\\_block=0](http://www.neurowikia.es/content/nervio-musculocut%C3%A1neo-c5-c7?quicktabs_block_views_popular_block=0)
8. Anatomía 3D Lyon. El Biceps Braquial [vídeo en Internet]. Youtube; 2013. Disponible en: <https://www.youtube.com/watch?v=5xKZVLQ7K7E>
9. Prado-Costa R, Rebelo J, Monteiro-Barroso J, Preto AS. Ultrasound elastography: compression elastography and shear-wave elastography in the assessment of tendon injury. *Insights Imaging.* 2018;9(5):791-814.
10. Drakonaki E, Wilson D, Allen G. Ultrasound elastography for musculoskeletal applications. *Br J Radiol.* 2012;85(1019):1435-45.
11. Castrejón R, Saldaña M, Osorio M, Ventura L, Pineda C, Hernández C. Elastografía como método de evaluación de la biomecánica muscular. *Rev Chil Reumatol.* 2013;29(3):125-34.

# Abdomen agudo por metalobezoar, diagnóstico por imagen: reporte de caso y revisión de literatura

## *Acute abdomen caused by metallic bezoar, image diagnosis: case report and literature review*

Jaime Hernández-Rojas<sup>1\*</sup>, José L. Zamora-Méndez<sup>2</sup>, Florencia M. Belman-Estrada<sup>3</sup> y  
Édgar A. Vanegas-Casallas<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Imagenología, Hospital la Luz; <sup>2</sup>Departamento de Cirugía, Hospital la Luz; <sup>3</sup>Servicio de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional No. 1. León, Gto., México

### RESUMEN

Un bezoar consiste en una acumulación muy compacta de material digerido o no digerido en el tracto gastrointestinal que no puede ser evacuado. Presentamos el caso clínico de un paciente de sexo masculino de 21 años de edad con diagnóstico de esquizofrenia que es referido al servicio de radiología por presentar dolor abdominal agudo, por lo que se realizaron estudios de imagen como radiografía simple y ultrasonido abdominal, encontrando múltiples bezoares metálicos en todo el tracto digestivo. Requirió laparotomía exploratoria para su tratamiento.

**Palabras clave:** Bezoar. Metal. Abdomen agudo.

### ABSTRACT

Bezoar consists of the compact accumulation of digestible and undigestible content with gastrointestinal tract that cannot be evacuated. We present a clinical case of a male patient of 21 years old with a diagnosis of schizophrenia that is referred to Radiology Department for having acute abdominal pain, so imaging studies were performed, such as abdominal x-ray and sonography, finding numerous gastrointestinal metallic bezoars, and requiring exploratory laparotomy for his treatment.

**Keywords:** Bezoar. Metal. Acute abdomen.

#### \*Correspondencia:

Jaime Hernández-Rojas

E-mail: jaimehdzr@hotmail.com

Recibido: 09-05-2020

Aceptado: 06-08-2020

DOI: 10.24875/ARM.20000093

1665-2118/© 2020 Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen, AC. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## INTRODUCCIÓN

El término bezoar deriva de la palabra árabe *badzehr*, que significa antídoto o contra-veneno que hace referencia a un método de la Edad Media en el cual se administraba elementos orgánicos con la teoría de que funcionaran como antídoto para diversas enfermedades tóxicas, aduciendo que el elemento ingerido iba a absorber y así evitar los efectos de dicha sustancia perjudicial<sup>1,2</sup>. Un bezoar es un conglomerado de materiales extraños digeridos o no en el tubo digestivo produciendo sintomatología de localización abdominal superior<sup>3</sup> que con el cambio de enfoque y ahora con el advenimiento de la imagenología se relacionan en el cuadro sindromático conocido como bezoar.

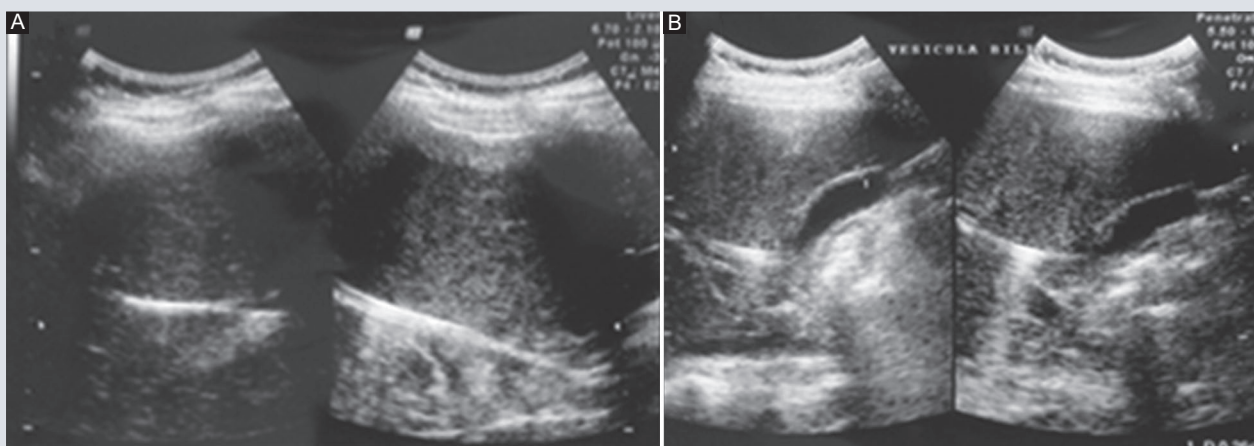
El tipo más frecuente es el formado por cuerpos extraños encontrados en el estómago, siendo menos frecuente en el intestino delgado, colon y recto<sup>4</sup>. Se considera una entidad poco común en individuos de entre 15 y 20 años y el 90% en el sexo femenino. Puede llevar a desencadenar un síndrome de obstrucción o pseudoobstrucción (10%), sangrado tubo digestivo (6%), erosión y/o úlcera de la mucosa del estómago, así como perforación del tracto gastrointestinal (10%), lo que puede convertirse en una emergencia médica. Aproximadamente el 10% de los pacientes muestran anormalidades psiquiátricas como desórdenes de ansiedad, retraso mental, psicosis y trastorno obsesivo compulsivo<sup>5</sup>. Aunque la mayor frecuencia de estos cuadros se deba a ingestión de material orgánico vegetal no absorbible (fitobezoar) o cabello (tricobezoar), prácticamente cualquier elemento que tenga el volumen para ser ingerible es lábil de acumularse en la cavidad gástrica y producir

un cuadro de obstrucción. De lo anteriormente mencionado se infiere que la clasificación de esta enfermedad está dada por el material ingerido, dejando otros casos más raros, como el bezoar por elementos metálicos, en el inciso de no clasificados<sup>6</sup>.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de sexo masculino de 21 años de edad que acude al servicio de urgencias de institución médica privada llevado por su madre debido a presentar dolor abdominal difuso con predominio hacia el flanco izquierdo. Cuenta con antecedente de enfermedad psiquiátrica en manejo con valproato de magnesio, risperidona y fluoxetina asociado a consumo de psicofármacos (éxtasis, marihuana) de manera habitual. A la entrevista exhaustiva refiere clínicamente presentar heces sanguinolentas esporádicamente asociadas a dolor ya referido. Se observa paciente con facie álgica y marcado tinte hipocrómico en escleras, por lo que se indica estudios de gabinete. Se realiza ultrasonografía abdominal con abordaje subcostal derecho utilizando transductor convexo de 5 MHz, en escala de grises y modo B, en la cual se logra observar imagen lineal hiperecogénica que condiciona artefacto por refringencia localizada en lóbulo hepático derecho, la cual ingresa a través de su cara inferior adyacente a vesícula biliar (Fig. 1 A y B), sugestiva de cuerpo extraño metálico, misma que se complementa con estudio de radiografía simple de abdomen, con proyección anteroposterior, el cual revela múltiples cuerpos extraños de densidad metálica consistentes en cinco agujas de aproximadamente 15 centímetros de longitud cada una y cables de





**FIGURA 1.** Ultrasonido abdominal. **A:** imagen lineal hiperecogénica con artefacto de reverberancia posterior de lóbulo hepático. **B:** adyacente a vesícula biliar derecho sugestiva de cuerpo metálico.

diferente grosor y tamaño, los cuales adoptan la forma anatómica de la cavidad gástrica (Fig. 2).

Llama la atención que dos de las agujas perforan la pared gástrica, alojándose una de ellas en topografía de la glándula hepática (lo cual se corresponde con el hallazgo ultrasonográfico antes mencionado); otra que se aloja parcialmente en topografía del saco menor haciendo contacto con la pared medial del ángulo esplénico del colon y otra de 3.5 cm de longitud en topografía del íleon. Con estos hallazgos se procede a realizar laparotomía exploratoria, con incisión en la línea media con abordaje a cavidad identificando perforación gástrica en curvatura menor prepilórica y de vesícula biliar, perforación en curvatura mayor puntiforme a nivel del cuerpo con engrosamiento epiploico y pared gástrica, así como perforación del íleon a 80 cm de la válvula ileocecal sellada por grasa epiploica asociada a depósitos de fibrina y líquido turbio en el sitio



**FIGURA 2.** Radiografía simple de abdomen con múltiples objetos radioopacos que adoptan la morfología de cavidad gástrica y otras en topografía hepática e ileal.

(Fig. 3). Se retiran múltiples cuerpos extraños metálicos (Fig. 4), entre ellos cinco agujas de tejido de gancho, cables de diferente calibre (Fig. 5) y alambres, realizando posteriormente sutura de pared gástrica a tres planos, rafia primaria de íleon distal, colecistectomía y lavado quirúrgico, sin complicaciones al momento.

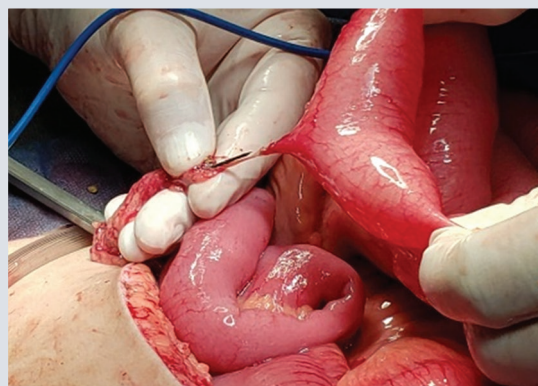
## EVOLUCIÓN

Paciente que luego de intervención quirúrgica se muestra estable. Luego de 36 horas de evolución se solicita radiografía simple de abdomen de control (Fig. 6), que muestra marcador radioopaco localizado en íleon terminal en relación extremo-distal de sonda nasogastro-duodenoyeyunal. Se deja en hospitalización con evolución satisfactoria, dejando el caso a cargo de los servicios de cirugía general y psiquiatría para manejo integral.

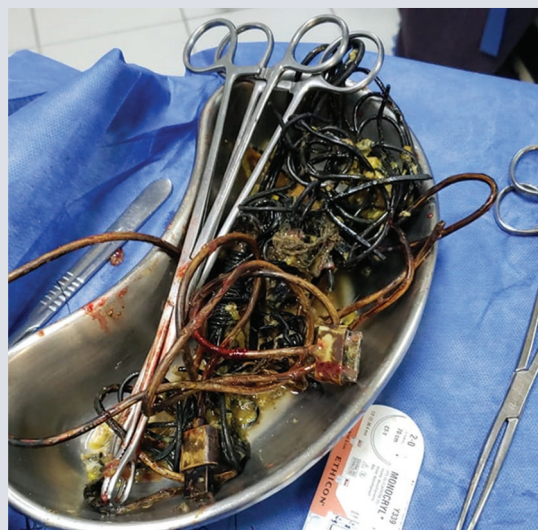
## DISCUSIÓN

El bezoar consiste en una concreción calcu-losa que puede encontrarse en el tubo digestivo de las personas y algunos animales, en especial mamíferos rumiantes. Corresponde a la acumulación de un material que no se digiere, conformando una masa intraluminal que puede llegar a producir variadas manifestaciones clínicas<sup>7</sup>.

El término «metalobezoar» es de reciente publicación, en todos los casos se ha reportado en pacientes con esquizofrenia, que ingieren objetos metálicos de diversa índole que se mantienen en el estómago por las causas descritas, principalmente vaciamiento gástrico alterado, facilitado por el tratamiento



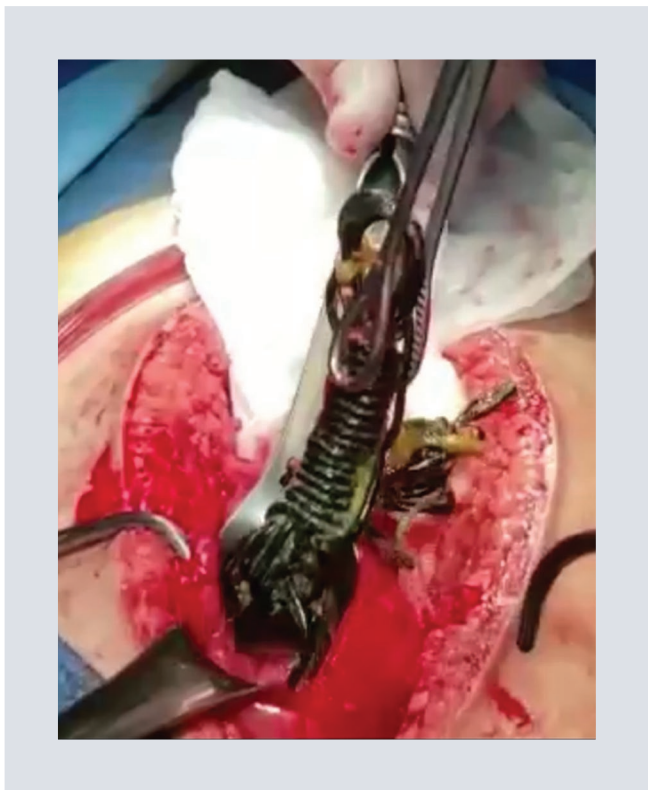
**FIGURA 3.** Extracción de cuerpo extraño metálico en íleon distal que condicionó perforación, la cual fue sellada con grasa epiploica y depósitos de fibrina.



**FIGURA 4.** Múltiples cuerpos extraños metálicos extraídos de la cavidad gástrica.

con psicotrópicos, alteraciones neuropáticas o el bezoar mismo. La variedad de los objetos ingeridos es amplia y las imágenes de los objetos extraños de origen metálico son características y se han reportado por medicamentos, bario y la diversidad como la presentada en este caso<sup>8</sup>.

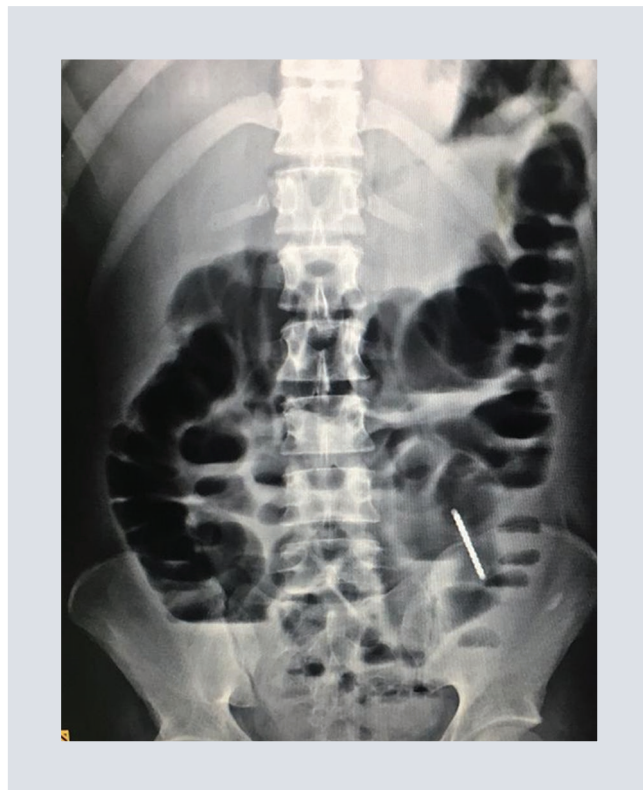




**FIGURA 5.** Cables de diferente calibre sueltos o enrollados alojados en cavidad.

Se estima que la mayoría de los casos se presenta en edades entre los 15-20 años, con predominio (90%) en mujeres. En la gran mayoría están en relación con enfermedad psiquiátrica de base en la cual la ingesta de estos elementos se considera parte de su comportamiento, siendo además esta la causa de recurrencias hasta en el 14% de estos pacientes.

Las manifestaciones clínicas dependen de la localización de los bezoares. Los bezoares gástricos causan síntomas no específicos (dolor epigástrico, dispepsia, emesis, hiporexia, plenitud posprandial, pérdida de peso). Mientras que los bezoares intestinales causan síntomas de obstrucción intestinal parcial o completa<sup>9</sup>. En niños, las perforaciones esofágicas y pulmonares son comunes por la



**FIGURA 6.** Radiografía simple de abdomen de control que muestra marcador radiopaco localizado en íleon terminal en relación extremo-distal de sonda nasogastroduodenoyeyunal.

ingesta accidental de cuerpos extraños, originando más frecuentemente una oclusión intestinal alta, tal como observan la mayoría de los autores<sup>10</sup>.

El diagnóstico de los bezoares es difícil en el periodo preoperatorio. Para este propósito se utilizan varios métodos de imágenes (gráficos abdominales, estudios de bario y ecografía), y se han reportado desventajas específicas para cada método. El primer estudio que realizar en esta entidad es una radiografía de abdomen simple, en la cual se pueden observar cambios en la morfología y en la composición interna del estómago, siendo en algunos casos visibles el elemento ingerido o la radioopacidad que produce su contorno. Eventualmente el ultrasonido abdominal puede confirmar

una imagen hiperecoica en forma de arco, con fenómeno de sombra acústica y refringencia en relación con elementos metálicos en la cavidad abdominal<sup>11</sup>. La tomografía se indica ante duda diagnóstica mostrando una imagen en forma de red con zonas de alta atenuación bordeadas por zonas de baja atenuación. Otro método diagnóstico es la endoscopia de vías digestivas altas, el cual no solo clasifica el tipo de bezoar sino puede ayudar a decidir la forma de tratamiento.

Según la revisión de la literatura médica, en la actualidad el caso presentado es uno de los pocos causantes de abdomen agudo, no se había descrito como causa patogénica de una perforación gástrica<sup>3-12</sup>.

## CONCLUSIÓN

En este artículo se presenta un caso de situación muy poco frecuente, ya que no ha habido reseña en la literatura de tal magnitud de ingesta desmedida y variedad de objetos metálicos; por lo tanto, consideramos meritorio hacer énfasis en la importancia del abordaje clínico aunado a la utilización de estudios radiológicos iniciales para el oportuno diagnóstico que originó el abdomen agudo en el paciente. En pacientes con antecedentes psiquiátricos, asociados a polifarmacia, el dolor abdominal agudo puede provenir de causas inauditas como los bezoares. En lo referente al caso, se identificó un metalobezoar como causante del motivo de consulta, dando lugar a una grave complicación que pudo convertirse en un evento fatal.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a todos los médicos adscritos y residentes del servicio de radiología y cirugía, además del personal técnico y de enfermería involucrado en el presente trabajo del Hospital La Luz y Centro Médico Nacional Bajío No. 1.

## FINANCIAMIENTO

Esta revisión fue financiada con recursos propios de los autores.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses. Se han seguido los protocolos establecidos en la revista con el fin de garantizar que la identidad del sujeto de la revisión de caso no fue vulnerada.

## RESPONSABILIDADES ÉTICAS

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Senapati MK, Subramanian S. Rapunzel syndrome. Trop Doct. 1997;27:53-4.
2. Pulido Cejudo A, Jalife-Montaña A, Guzmán-Gutiérrez M, Castellanos-Carmona MX. Metal bezoar como causa de abdomen agudo. Presentación de un caso. Rev Med Hosp Gen Mex. 2013;76(2):84-7.
3. Yasin MA, Malik GN, Malik SA, Rathore FA. Metal in stomach: a rare cause of gastric bezoar. BMJ Case Rep. 2009;209:1-7.
4. Márquez-Rojas J, Roldán-Baños S, López-Guerra D, Onieva-González FG, Jiménez-Redondo JL, Leal-Macho A. Bezoar por ingestión de cuerpos metálicos. Cir Cir. 2011;79(5):464-7.
5. Yasin MA, Malik G, Rathore F. Metal in stomach: a rare cause of gastric bezoar. BMJ Case Rep. 2009;209:bcr06.2008.0278.
6. Eisenberg R. Radiología gastrointestinal. 3.<sup>a</sup> ed. Marban; 1997. pp. 702-704.
7. Kumar GS, Amar V. Bizarre metal bezoar: A case report. Indian J Surg. 2013;75(Suppl 1): S356-S358.
8. Rego AC, Nunes N, Pereira JR, Paz N, Duarte MA. Metal bezoar gástrico. J Port Gastroenterol. 2012;19(2):108-10.
9. Altintoprak F, Degirmenci B, Dikicier E, Cakmak G, Kivilcim T, Akbulut G, et al. CT findings of patients with small bowel obstruction due to bezoar: a descriptive study. ScientificWorldJournal. 2013;298392.
10. Kashyab S. Lactobezoar risk. Pediatrics. 1998;81:177-9.
11. Ladas SD, Triantafyllou K, Tzathas C. Gastric phytobezoars may be treated by nasogastric Coca-Cola lavage. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2002;14: 801-3.
12. Kuroki Y, Otagiri S, Sakamoto T. Case report of trichobezoar causing gastric perforation. Dig Endosc. 2000;12:181-5.



# Omalgia como forma de presentación de un cáncer renal desconocido con metástasis escapular solitaria

## *Omalgia as presentation of an unknown kidney cancer with solitary scapular metastases*

Luz M. Morán-Blanco<sup>1\*</sup>, María González-Ramos<sup>2</sup>, Begoña Rodríguez-Alfonso<sup>3</sup> y José C. Flores-Quan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Radiología; <sup>2</sup>Departamento de Medicina General; <sup>3</sup>Departamento de Medicina Nuclear. Hospital Universitario Puerta de Hierro Madrid, Madrid, España

### RESUMEN

La mayoría de las metástasis óseas (MO) se presentan simultáneamente en diferentes huesos, siendo la afectación metastásica ósea única (MOU) una rareza. Los cánceres de próstata, mama, riñón y pulmón suponen el 68% de las MO. No existe una prueba de imagen patognomónica para el diagnóstico de las MO, ni consenso internacional en su empleo, que depende de la disponibilidad de equipos de imagen en cada centro hospitalario. En el caso de las MOU, se precisan varias técnicas de imagen para el diagnóstico de sospecha, y de la biopsia para el diagnóstico definitivo, máxime si no existe un tumor primario conocido.

**Palabras clave:** Metástasis ósea única. Tumor primario desconocido. Resonancia magnética. PET-TC.

### ABSTRACT

Most bone metastases (BM) occur simultaneously in different bones, and single metastatic involvement is rare. Prostatic, breast, kidney and lung account for 68% of BM. There is no pathognomonic imaging test for the diagnosis of BM, nor international consensus on its use, which depends on the availability of imaging equipment in each hospital. In the case of solitary BM, several imaging techniques are required for the suspected diagnosis, and biopsy for the definitive diagnosis, especially if there is no known primary tumor.

**Keywords:** Solitary bone metastases. Unknown primary tumor. Magnetic resonance imaging. PET-CT.

#### \*Correspondencia:

Luz M. Morán-Blanco

E-mail: lmoren.moran6@gmail.com

Recibido: 28-07-2020

Aceptado: 20-04-2021

DOI: 10.24875/ARM.20000124

1665-2118/© 2021 Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen, AC. Publicado por Permayer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## INTRODUCCIÓN

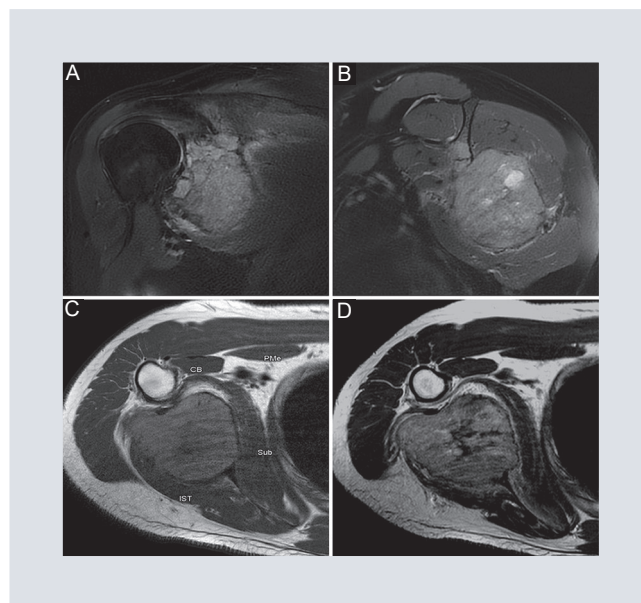
Presentamos este caso para llamar la atención sobre la metástasis ósea solitaria (MOS) como forma de presentación del cáncer. Las metástasis óseas (MO) en general son múltiples, afectando a distintos huesos. Ante una lesión ósea única y sobre todo si el paciente no tiene un tumor primario conocido pensamos en un tumor óseo primario e incluso en infección o en traumatismo.

En líneas generales, el diagnóstico de la MO se produce en tres posibles contextos: a) simultáneamente con el tumor primario al realizar un estudio de extensión; b) durante la evolución del tumor primario ya diagnosticado previamente, o c) como presentación de un tumor primario desconocido. Aunque las dos primeras formas de presentación son las más frecuentes, la tercera (nuestro paciente) no es excepcional.

El diagnóstico de la MOS es difícil con las diferentes técnicas de imagen, por lo que en general hay que recurrir a la biopsia o punción con aguja fina para llegar al diagnóstico definitivo.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

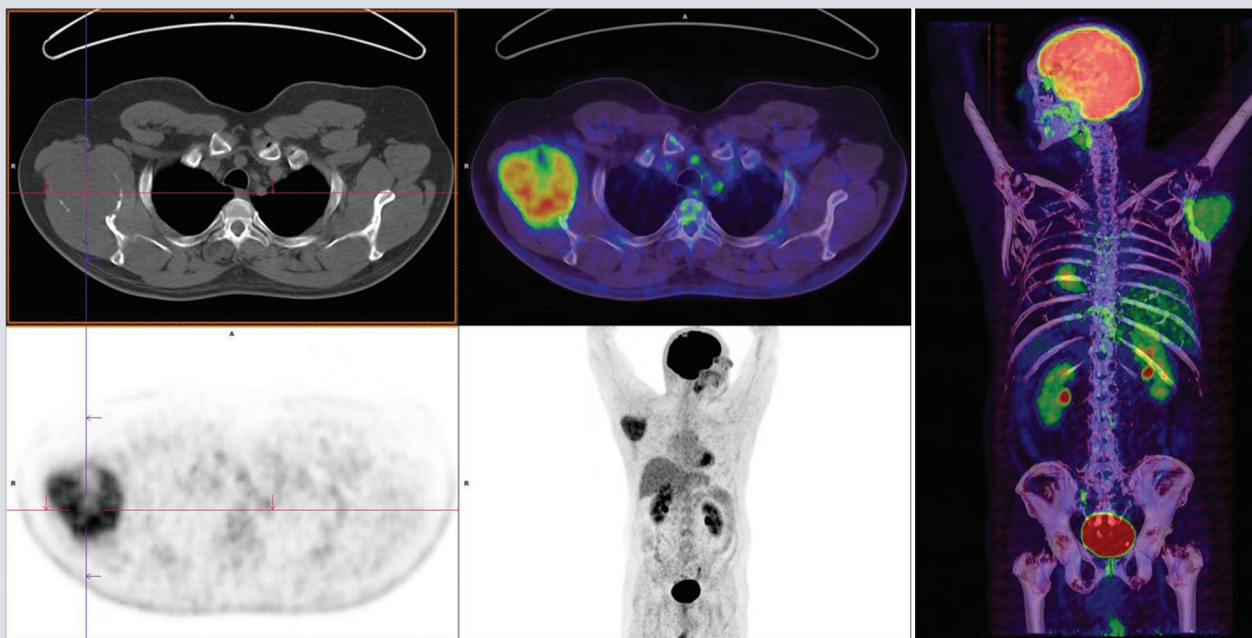
Presentamos el caso clínico-radiológico de un varón de 53 años con omalgia derecha de año y medio de evolución, con respuesta parcial al tratamiento médico y con un estudio ecográfico de hombro que no muestra hallazgos sugestivos de patología del manguito de los rotadores. El paciente no tiene antecedentes clínicos personales ni familiares de interés. Ante la persistencia de la omalgia se



**FIGURA 1.** Resonancia magnética de hombro. **A:** DP-SPAIR en el plano coronal, donde se aprecia una lesión ósea en la escápula que alcanza la glena. DP-SPAIR en el plano sagital. **B:** muestra el carácter expansivo de la lesión, respetando la espina de la escápula y la apófisis coracoides. Secuencia T1 en el plano axial. **C:** sin gadolinio. **D:** con gadolinio. Se aprecia la lesión hipointensa y con realce heterogéneo y difuso salvo en la zona central del tumor.

le solicita una resonancia magnética (RM), donde se objetiva una lesión ósea expansiva que agranda la escápula (Fig. 1). La tumoración está centrada en el cuerpo de la escapula, tiene contornos lobulados, y edema peritumoral, pero no presenta reacción perióstica. Ante estos hallazgos de imagen y en un paciente adulto, mayor de 40 años, la primera posibilidad diagnóstica que se planteó fue una MO, por lo que se completa con un estudio de tomografía por emisión de positrones (PET-TC) de cuerpo completo (Fig. 2), para buscar otras posibles metástasis y el tumor primario.

La PET-TC descarta otras lesiones óseas y viscerales; y muestra un abombamiento en el polo superior del riñón derecho. Se realiza una biopsia guiada con TC (tomografía computarizada)



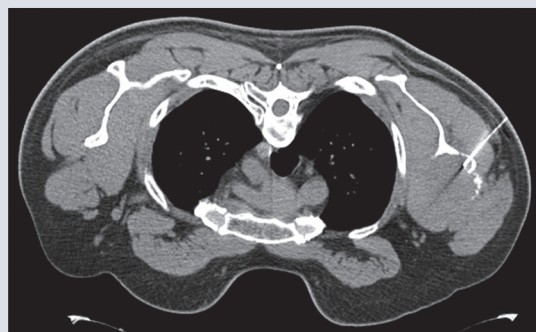
**FIGURA 2.** Tomografía computarizada por emisión de positrones de cuerpo completo. Lesión osteolítica que expande la escápula derecha con un SUV de 5.8. Abombamiento en el polo superior del riñón derecho que no muestra captación significativa de fluorodesoxiglucosa.

de la lesión ósea (Fig. 3) y una TC abdomino-pélvica para valoración y caracterización de la lesión renal (Fig. 4).

La biopsia muestra una infiltración tumoral por un carcinoma renal de células claras y la TC confirma un tumor sólido de 5 cm en el polo superior del riñón derecho, con realce en fase arterial, necrosis intratumoral y sin signos de infiltración perirrenal.

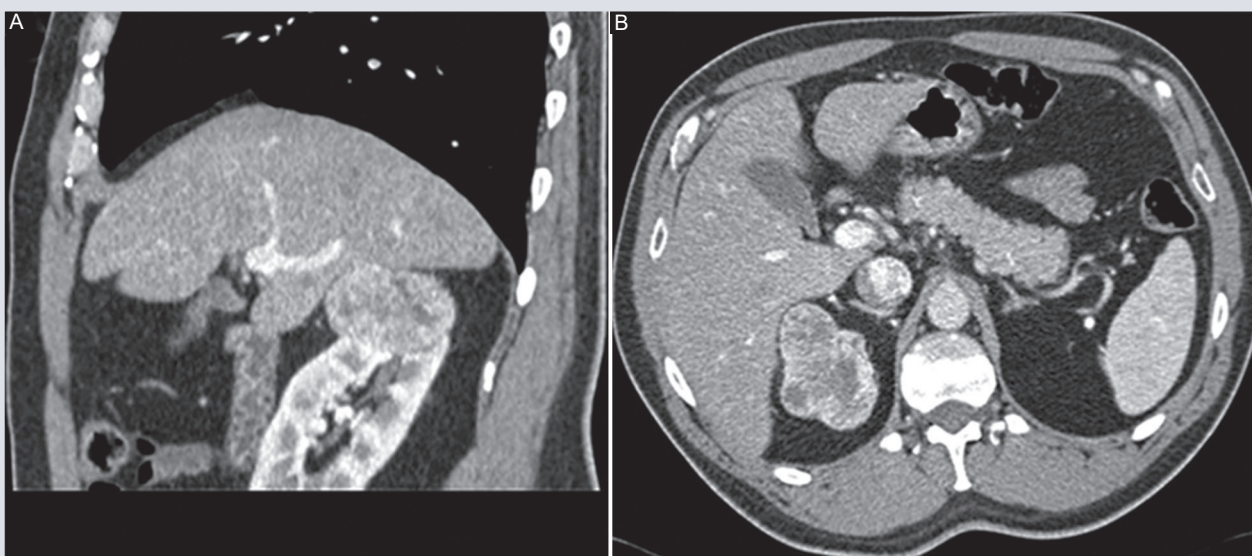
## DISCUSIÓN

El hueso es el tercer órgano en frecuencia en el desarrollo de metástasis, después del pulmón y el hígado. Cualquier tumor maligno puede metastatizar al hueso, y curiosamente hasta en un 30% de las MO se desconoce el tumor primario responsable.



**FIGURA 3.** Biopsia con guía tomográfica y abordaje posterolateral de la lesión escapular. Este tumor osteolítico presenta disrupción de la cortical, sin reacción perióstica ni matriz tumoral.

Los cánceres que inician con MO son, en orden de frecuencia: el cáncer de pulmón, el carcinoma renal de células claras (12%), el cáncer de próstata (10%) y el cáncer de tiroides (3%)<sup>1-4</sup>.



**FIGURA 4.** Tomografía computarizada abdomino-pélvica. **A:** en el plano sagital hay una lesión en el polo superior del riñón derecho de márgenes bien definidos, con realce periférico y necrosis central. **B:** en el plano axial se ve la lesión sólida que abomba el riñón, con un diámetro máximo de 4 cm.

Según el tumor primario, estas metástasis pueden ser osteolíticas, osteoblásticas o mixtas. Las lesiones líticas son típicas del cáncer renal, del tracto gastrointestinal y del melanoma; y cuando presentan además un aspecto expansivo, nos ponen en la pista de un cáncer renal o de tiroides<sup>5-7</sup>.

Cuando se identifican lesiones óseas en mayores de 40 años, las dos entidades más frecuentes son las MO y el mieloma. En ambas las lesiones normalmente son múltiples: en el mieloma suelen ser de similar tamaño y en las metástasis se caracterizan por ser de diferente tamaño y por su diferencia temporal (unas son más antiguas y otras han aparecido más recientemente).

En nuestro paciente, con omalgia de año y medio de evolución, y con una lesión ósea única y sin tumor primario conocido,

pensamos también en un tumor primario óseo, y atendiendo a su apariencia expansiva y sin reacción perióstica, el diagnóstico diferencial incluyó el condrosarcoma y el tumor de células gigantes. El condrosarcoma nos parecía una buena posibilidad por su localización escapular y la edad del paciente, pero le faltaba la matriz tumoral condroide calcificada (en forma de arcos, aros y anillos) y una franca masa de partes blandas<sup>8</sup>. La segunda opción diagnóstica considerada, el tumor de células gigantes (TCG), desde el punto de vista de la imagen cumple todos los criterios: es una lesión osteolítica de carácter expansivo, con márgenes bien definidos y sin matriz tumoral ni reacción perióstica; sin embargo no está en el rango de edad de los pacientes con TCG (más frecuente entre los 20 y 40 años), y tampoco es la localización más frecuente para estos tumores, que afectan sobre todo a huesos largos y con predilección por la rodilla<sup>9</sup>.



La biopsia de la lesión escapular confirmó el diagnóstico de metástasis de carcinoma renal de células claras. Aproximadamente un 25-30% de los pacientes con carcinoma de células renales inician con enfermedad metastásica al diagnóstico y en un 30-40%, estas metástasis se localizan en los huesos<sup>10</sup>.

En el estudio PET-TC no se demostró el carcinoma renal debido al enmascaramiento que generó la eliminación urinaria del radio-trazador unido a la captación importante de la cortical renal. El subtipo histológico más frecuente del cáncer renal es el de células claras (75-85%)<sup>11</sup>. Este cáncer rara vez se presenta con la tríada de dolor en flanco, hematuria y masa palpable. El tratamiento de estos pacientes con cáncer renal y metástasis única es la nefrectomía junto con la resección de la metástasis, lo cual puede mejorar la supervivencia<sup>12</sup>. En nuestro caso, debido a las importantes limitaciones funcionales que supone la metastasectomía, este tratamiento no fue considerado y el paciente está siendo tratado con radioterapia paliativa de la metástasis escapular y quimioterapia sistémica, con mejoría del dolor del hombro y sin progresión sistémica y local de la enfermedad al año del diagnóstico.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al grupo de técnicos de radiología del Hospital Puerta de Hierro, que participaron en la adquisición de las imágenes, así como al paciente que cedió voluntariamente estos estudios para divulgación científica.

## FINANCIAMIENTO

Los autores declaran no haber recibido financiación para este estudio.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## RESPONSABILIDADES ÉTICAS

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Piccioli A, Maccauro G, Spinelli M, Biagini R, Rossi B. Bone metastases of unknown origin: epidemiology and principles of management. *J Orthop Traumatol*. 2015;16(2):81-6.
2. Ugras N, Yalcinkaya U, Akesen B, Kanat O. Solitary bone metastases of unknown origin. *Acta Orthop Belg*. 2014;80(1):139-43.
3. Jacobsen S, Stephensen SL, Paaske BP, Lie PG, Lausten GS. Skeletal metastases of unknown origin: a retrospective analysis of 29 cases. *Acta Orthop Belg*. 1997;63(1):15-22.
4. Santamaria-Torroba A. Hombro doloroso y metástasis en escápula secundaria a carcinoma folicular tiroideo. *Rehabilitacion*. 2011;4(5):356-9.
5. Marcocci C, Pacini F, Elisei R, Schipani E, Ceccarelli C, Miccoli P, et al. Clinical and biologic behaviour of bone metastases from differentiated thyroid carcinoma. *Surgery*. 1989;106:960-6.

6. González-Reynaga H, Rodríguez-Komukai E, Bárcena-Ugalde JC. Metástasis ósea como manifestación inicial de carcinoma de células renales. Reporte de un caso. *Rev Mex Urol*. 2018;78(5):397-405.
7. Ruiz-Hernández G, Ferrer-Albiach C, Balaguer-Martínez JV, Romero-de Ávila C, Castillo-Pallares FJ. Metástasis óseas secundarias a carcinoma renal diagnosticadas mediante gammagrafía ósea. *Actas Urológicas Españolas*. 2001;25(9):679-82.
8. Murphey MD, Walker EA, Wilson AJ, Kransdorf MJ, Temple HT, Gannon FH. From the archives of the AFIP: Imaging of primary chondrosarcoma: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2003;23(5):1245-78.
9. Chakarun C, Forrester DM, Gottsegen CJ, Patel DB, White EA, Matcuk GR. Giant cell tumor of bone: Review, mimics, and new developments in treatment. *Radiographics*. 2013;33:197-211.
10. Čerškutė M, Kinčius M, Januškevičius T, Cicėnas S, Ulys A. Sternal resection of a solitary renal cell carcinoma metastasis: a case report and a literature review. *Acta Med Lituanica*. 2018;25(4):226-33.
11. Ljungberg B, Albiges L, Abu-Ghanem Y, Bensalah K, Dabestani S, Fernandez-Pello S, et al. European Association of Urology guidelines on renal cell carcinoma: the update. *Eur Urol*. 2019;75:799-810.
12. Powles T, Albiges L, Staehler M, Bensalah K, Dabestani S, Giles R, et al. Updated European Association of Urology Guidelines Recommendations for the Treatment of First-line Metastatic Clear Cell Renal Cancer. *Eur Urol*. 2018;73:311-5.

# Schwannoma vestibular hemorrágico bilateral. Reporte de un caso

## *Bilateral hemorrhagic vestibular Schwannoma. A case report*

Roger Carrillo-Mezo y Alba Herrera-Castillo\*

Servicio de Neuroimagen, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Dr. Manuel Velasco Suárez, Ciudad de México, México

### RESUMEN

La hemorragia intratumoral asociada a schwannoma vestibular es un hallazgo raramente reportado en la literatura. A continuación describimos un caso de un paciente que presenta schwannomas vestibulares bilaterales, probablemente asociados a neurofibromatosis tipo 2, ambos con hallazgos de hemorragia intratumoral aguda en estudios de imagen con deterioro clínico asociado.

**Palabras clave:** Schwannoma vestibular. Hemorragia intratumoral. Neurofibromatosis tipo 2. Resangrado. Herniación cerebelar. Mortalidad.

### ABSTRACT

Bilateral hemorrhagic vestibular Shwannoma. A case report. Vestibular Schwannoma associated with intratumoral hemorrhage is a finding rarely reported in the literature. Next, we describe a case of a patient who presents with bilateral vestibular Schwannoma, probably associated with neurofibromatosis type 2, both with findings of acute intratumoral hemorrhage in the imaging studies, with clinical deterioration at the time of presentation.

**Keywords:** Vestibular Schwannoma. Intratumoral hemorrhage. Neurofibromatosis type 2. Recurrent bleeding. Cerebellar herniation. Mortality.

#### \*Correspondencia:

Alba Herrera-Castillo

E-mail: albaiherrerac@gmail.com

1665-2118/© 2021 Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen, AC. Publicado por Permayer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Recibido: 02-08-2020

Aceptado: 22-06-2021

DOI: 10.24875/ARM.20000131

## INTRODUCCIÓN

El Schwannoma vestibular hemorrágico es un raro fenómeno, con incidencia y causa no bien establecida. Clínicamente puede presentarse con un defecto neurológico agudo cuya severidad dependerá, entre otros factores, del tamaño tumoral, el efecto compresivo de la lesión sobre estructuras vecinas y el uso previo de anticoagulantes. A continuación presentamos el caso de una paciente que se admite a hospitalización por Schwannomas vestibulares hemorrágicos bilaterales.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Acude paciente de sexo femenino de 23 años originaria de la Ciudad de México, sin antecedentes médicos, quirúrgicos o hábitos de relevancia. Su acompañante refiere historia de cinco meses de evolución que inicia con otalgia derecha, cuatro meses después con sensación de cuerpo extraño en oído izquierdo y mareos. Se agrega 10 días antes de su ingreso hospitalario clínica de vértigo, lateropulsión a la izquierda al encontrarse de pie y en sedestación, pérdida de fuerza en miembros inferiores, marcha atáxica, paresia facial derecha, hipoacusia bilateral, cefalea holocraneana y reducción de la agudeza visual. Con estreñimiento desde hace cinco días. Se consideró el diagnóstico de síndrome de Ménière y probable neurofibromatosis tipo 2. Dos días previos al ingreso presentó imposibilidad a la deambulación. Posteriormente referida para evaluación especializada en la institución.

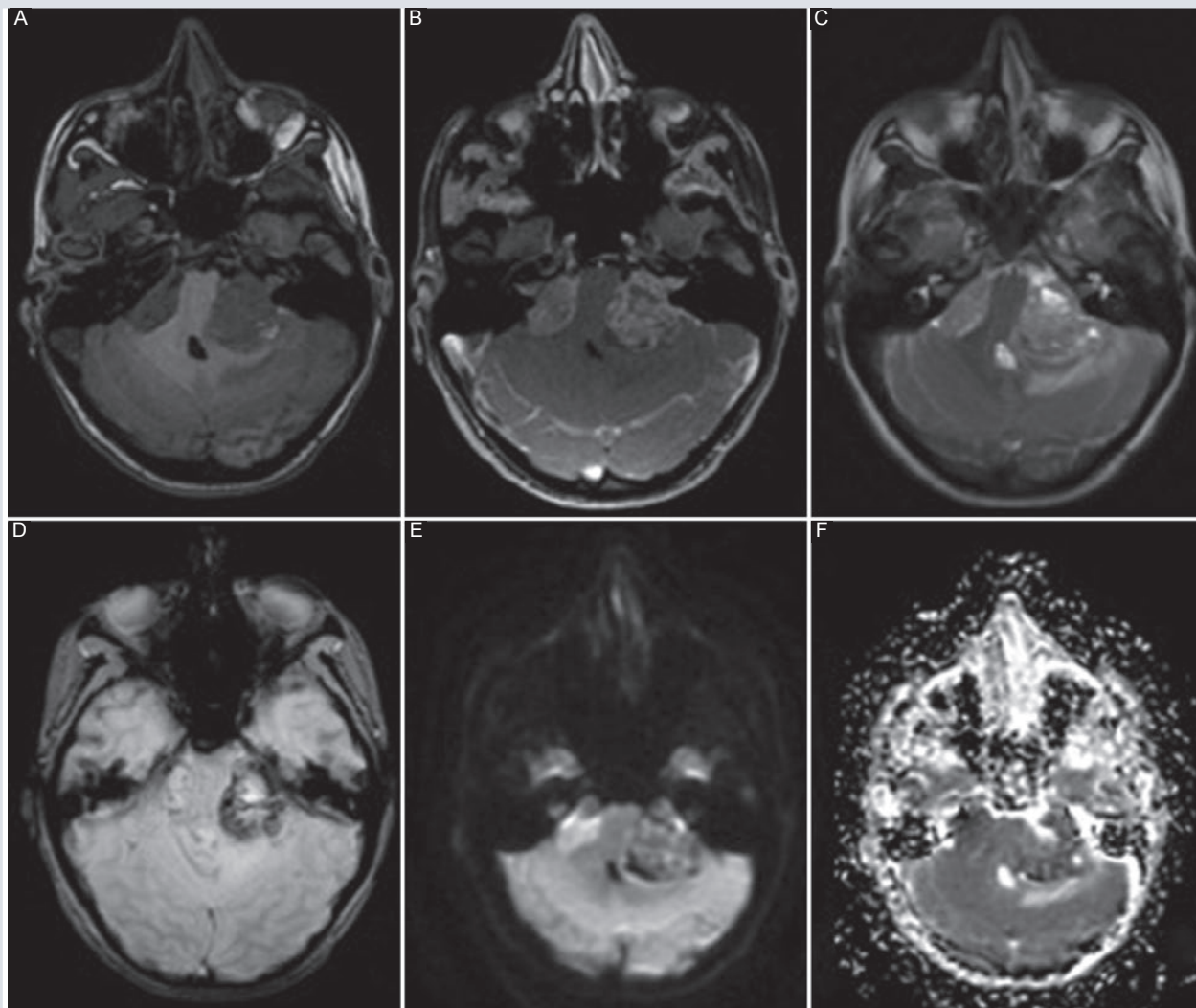
Al examen físico se reconoce afasia motora. Hay hipoestesia hemifacial derecha con fuerza

masticatoria conservada, asimetría facial con desviación de la comisura labial a la derecha y signo de Bell positivo derecho. La evaluación del octavo par craneal con Weber central y Rinne positivo bilateral. No se define alteración de la fuerza o tono muscular, sin embargo se evalúa con marcha atáxica, dismetría y disdiadococinesia de predominio izquierdo. Además presenta rigidez nuchal a la evaluación de signos meníngeos. Se le realiza diagnóstico topográfico de síndrome pancerebeloso.

En la resonancia magnética a su ingreso identificamos lesiones extraaxiales en ambos ángulos pontocerebelosos de heterogénea señal, baja en T1 identificando en la periferia de ambos pequeños focos de alta señal e isointensos en T2, denotando formaciones microquísticas en el espesor. Ambas presentan prominente realce a la administración de gadolinio y se confirma ocupación de los conductos auditivos internos. En secuencia eco de gradiente se observan artefactos de susceptibilidad magnética en ambas lesiones, de mayor predominio en el izquierdo y puntiformes aisladas en la periferia del derecho. Ambas tumoraciones tienen restricción molecular del agua en secuencias de difusión y a la correspondiente evaluación del mapa de ADC por la presencia de sangre. En los ejes axiales mayores del lado derecho midió 3.0 x 2.3 cm y del lado izquierdo 3.0 x 3.4 cm (Fig. 1). En el espacio subaracnoideo de la convexidad cerebral hay ocupación por alta señal en FLAIR que sugiere escasa hemorragia subaracnoidea (Fig. 2).

A la evaluación de la tomografía computarizada simple realizada dos días después se evidencian sendas lesiones en los ángulos pontocerebelosos, con ocupación de conductos auditivos internos, remodelados por

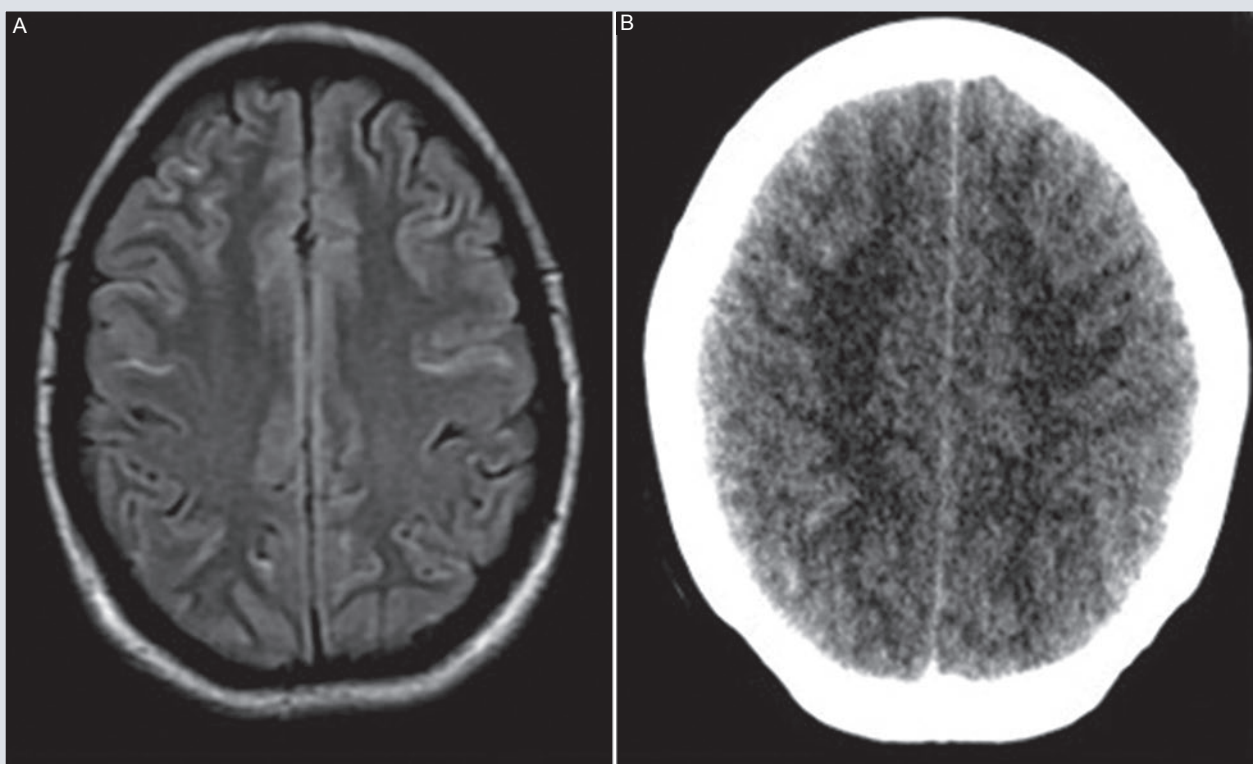




**FIGURA 1.** Resonancia magnética contrastada. **A:** T1. **B:** T1+C. **C:** T2. **D:** T2\*GRE. **E:** DWI B 1000. **F:** ADC. Se observan ambos tumores con heterogénea señal baja en T1 e isointenso en T2, con formaciones microquísticas en el espesor. Hay focos de alta señal en T1 en la periferia de ambos tumores, más evidentes del lado izquierdo, con artificios de susceptibilidad en la secuencia GRE, que sugieren sangrado. Ambas presentan restricción en la difusión.

ensanchamiento. Ambos tumores aumentaron en sus dimensiones al comparar con el estudio previo y ahora presentan densidad alta y heterogénea en su espesor, sugiriendo sangrado intratumoral reciente. Condicionan deformidad del tallo encefálico, pedúnculos cerebelosos y de ambos hemisferios cerebelosos ventrales, existiendo edema vasogénico de igual distribución por efecto compresivo

(Fig. 3). También hay escasa hemorragia entre los surcos de la convexidad cerebral (Fig. 2). Hay colapso secundario del cuarto ventrículo con hidrocefalia supratentorial que ha aumentado respecto a la resonancia de ingreso y leve edema de la sustancia periventricular por migración transependimaria del líquido cefalorraquídeo.



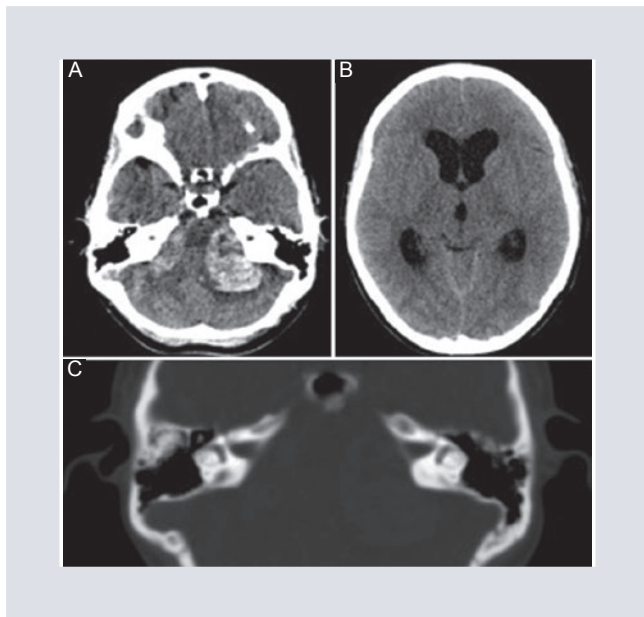
**FIGURA 2.** Ambas imágenes evidencian la presencia de restos hemáticos en espacio subaracnoideo. **A:** resonancia magnética, secuencia FLAIR. **B:** tomografía computada en fase simple.

Se realizó, por síndrome de hipertensión endocraneal, descompresión ventricular de urgencia con colocación de sistema de derivación ventriculoperitoneal, el cual resulta hiperfuncional, con colapso ventricular. Posteriormente sufre herniación transtentorial ascendente, probablemente contribuyendo incremento de volumen de los neurinomas por resangrado e incremento del drenaje del sistema ventricular, lo cual condiciona evento isquémico del diencefalo, tallo encefálico y cerebelo. Se realiza craniectomía suboccipital central descompresiva y desbridamiento de tejido cerebelar desvitalizado. La paciente además cuenta en su hospitalización con complicaciones por neumonía asociada a broncoaspiración. Durante el curso de su

hospitalización sufre un deterioro tórpido, con ausencia de reflejos de tallo cerebral y pupilas midriáticas. Con diagnóstico clínico de muerte encefálica fallece al décimo segundo día de hospitalización. Los familiares no aceptan la realización de autopsia, por lo que no se cuenta con confirmación histológica.

## DISCUSIÓN

El schwannoma vestibulococlear, también conocido como neurinoma acústico, es la neoplasia benigna más común del ángulo pontocerebeloso (80% de los tumores en esta localización). Tiene origen en células de Schwann, específicamente de la vaina neural distal a la



**FIGURA 3.** Tomografía simple de cráneo a la admisión.

**A:** bilateralmente hay tumoraciones de alta y heterogénea densidad que ocupan ambos CAI. **B:** ángulos pontocerebelosos, los cuales se visualizan remodelados. **C:** por efecto compresivo hay deformidad de estructuras de fosa posterior y colapso del cuarto ventrículo con hidrocefalia supratentorial. CAI: conducto auditivo interno.

zona de transición de mielinización entre el sistema nervioso central (oligodendrocitos) y periférico (células de Schwann) conocida como la zona de Obersteiner-Redlich. En el 95% de los pacientes se origina en el conducto auditivo interno. Comúnmente se atribuye su origen a la división vestibular del complejo vestibuloclear<sup>1-3</sup>. En el 90% de los casos es unilateral, sin predilección de lado. La presencia de schwannomas bilaterales se atribuye característico para el diagnóstico de neurofibromatosis tipo 2, facomatosis o síndrome neurocutáneo con herencia autosómica dominante, aunque un 50% de los casos se asocian a mutaciones esporádicas. La neurofibromatosis tipo 2 también se relaciona con la presencia de schwannomas en otros pares craneales y nervios periféricos, meningiomas, ependimomas y astrocitomas<sup>3,4</sup>. Clínicamente se presenta con un lento y

progresiva pérdida de la audición, *tinnitus*, vértigo, desequilibrio y sintomatología por compresión del tallo encefálico y pares craneales a medida que crece el tumor<sup>3,5</sup>.

La presencia de microhemorragias y degeneración quística en el schwannoma vestibular se considera un hallazgo que se considera parte de la evolución natural de la enfermedad, sin embargo la hemorragia clínicamente significativa es una complicación rara, presentada en menos del 1% de los casos, con manifestación clínica aguda caracterizada por un deterioro rápido y profundo<sup>5,6</sup>.

El sangrado intratumoral del schwannoma es más probable multifactorial, señalando como factores que aumentan la susceptibilidad a este el tamaño tumoral (> 25 mm) y crecimiento acelerado, sobrepasando la demanda de aporte sanguíneo que lleva a la necrosis y sangrado tumoral. También al incremento de la angiogénesis intratumoral, la cual histológicamente se caracteriza por vasos dilatados de pared delgada, se ha descrito que contribuye al riesgo de sangrado la celularidad mixta evidente en histopatología (Antoni A y B). Otros factores de riesgo que se han mencionado son el tratamiento con resección subtotal del tumor, tratamiento anticoagulante, trauma, esfuerzo físico extenuante y el embarazo<sup>3,5,7,8</sup>.

El impacto de la hemorragia intratumoral implica un peor pronóstico, con mayor índice de mortalidad, estimada en un 10% al comparar con los schwannomas no hemorrágicos, del 0.2%. En la literatura reciente se reportan 55 pacientes con schwannoma vestibular hemorrágico, sin embargo ninguno de estos ha sido de presentación bilateral como el que damos a conocer<sup>3,5</sup>.

## FINANCIAMIENTO

Los autores declaran no haber recibido patrocinio para llevar a cabo este artículo.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no declaran ningún conflicto de intereses.

## RESPONSABILIDADES ÉTICAS

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Lin EP, Crane BT. The management and imaging of vestibular Schwannomas. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2017;38:2034-43.
2. Barkhof F, Jager HR, Thurnher MM, Rovira A. *Clinical neuroradiology.* Springer International Publishing; 2019.
3. Yang X, Liu J, Zhang Y, Richard SA. Tumor-associated hemorrhage in patients with vestibular Schwannoma. *Acta Neurochir (Wien).* 2018;160(8):1563-9.
4. Meola A, Chang SD. Bilateral vestibular Schwannomas in neurofibromatosis type 2. *N Engl J Med.* 2018;379(15):1463.
5. Mathkour M, Helbig B, McCormack E, Amenta PS. Acute presentation of vestibular Schwannoma secondary to intratumoral hemorrhage: A case report and literature review. *World Neurosurg.* 2019;129:157-63.
6. Odabasi AO, Buchman CA, Morcos JJ. Tumor-associated hemorrhage in patients with acoustic neuroma. *Am J Otol.* 2000;21:706-11.
7. Niknafs YS, Wang AC, Than KD, Etame AB, Thompson BG, Sullivan SE. Hemorrhagic vestibular Schwannoma: Review of the literature. *World Neurosurg.* 2014;82(5):751-6.
8. Takeuchi S, Nawashiro H, Otani N, Sakakibara F, Nagatani K, Wada K, et al. Vestibular Schwannoma with repeated intratumoral hemorrhage. *J Clin Neurosci.* 2012;19(9):1305-7.



# Encefalopatía necrotizante aguda como manifestación tardía en paciente con infección por SARS-CoV-2: a propósito de un caso

## *Acute necrotizing encephalopathy as late manifestation in a patient with SARS-CoV-2 infection: a case report*

Luis A. Fernández-Chávez<sup>1\*</sup>, Digna Pachuca-González<sup>1</sup>, Margarita Pérez-Carmona<sup>1</sup>, Fátima L. Palacio-López<sup>1</sup>, Catalina Bravo-López<sup>1</sup>, Luis A. Concha-Rebollar<sup>2</sup> y Héctor A. Montenegro-Rosales<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Resonancia Magnética; <sup>2</sup>Servicio de Imagenología. Hospital Médica Sur, Ciudad de México, México

### RESUMEN

La encefalopatía necrotizante aguda (ENA) es una entidad poco frecuente, que se ha asociado con diversas infecciones virales y que puede presentarse como complicación tardía en el escenario de la infección por coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2). Presentamos un caso de ENA en una paciente de sexo femenino de 74 años con antecedente de infección previa por SARS-CoV-2 con compromiso respiratorio, quien posterior a la resolución de dicha patología desarrolló un cuadro clínico de deterioro neurológico compatible con ENA como complicación, enfatizando en los hallazgos clínicos y paraclínicos correspondientes, y revisamos los aspectos más relevantes de esta entidad.

**Palabras clave:** Resonancia magnética. Encefalopatía necrótica aguda. COVID-19. SARS-CoV-2.

#### \*Correspondencia:

Luis A. Fernández-Chávez

E-mail: drangelfedez@gmail.com

Recibido: 18-08-2020

Aceptado: 16-10-2020

DOI: 10.24875/ARM.20000152

1665-2118/© 2020 Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen, AC. Publicado por Permalyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**ABSTRACT**

Acute necrotizing hemorrhagic encephalopathy (ANE) is a rare entity, which has been associated with several viral infections and may occur as a subacute complication in the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection scenario. We present a case of ANE in a 74-year-old female patient with a history of previous SARS-CoV-2 infection with respiratory involvement, who, after the resolution of this pathology, developed a clinical picture of neurological impairment compatible with ANE as a complication, emphasizing the corresponding clinical and paraclinical findings, and we review the most relevant aspects of this entity.

**Keywords:** MRI. Acute necrotizing encephalopathy. COVID-19. SARS-CoV-2.

**INTRODUCCIÓN**

La infección por coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) es responsable de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), convertida en una pandemia mundial, con un alto impacto en los servicios médicos por su rápida evolución y aumento en la mortalidad. Aunque la literatura informa que esta nueva infección viral afecta principalmente al sistema respiratorio, un subgrupo de pacientes pueden cursar con complicaciones extrapulmonares, donde las manifestaciones neurológicas se presentan en el 25%, anosmia el 48.23%, hiposmia el 83.38%<sup>1</sup>, cefalea el 13%, convulsiones y ataxia el 0.5%, y accidente cerebrovascular el 3%<sup>2,3</sup>, la evidencia ha demostrado que la infección por SARS-CoV-2 puede condicionar entidades de mayor complejidad en el espectro de afectación del sistema nervioso central (SNC), observadas principalmente en pacientes críticos. Una de ellas es la encefalopatía necrotizante aguda (ENA), un tipo raro de encefalopatía aguda con características específicas, desencadenada principalmente

por infecciones virales<sup>4</sup>. La ENA se reconoce como un trastorno clínico-radiológico con una etiología aún desconocida, por lo que actualmente se ha convertido en un desafío clínico.

Presentamos el caso de una paciente con ENA como complicación a nivel cerebral que inició con síntomas respiratorios por COVID-19. Describimos los hallazgos de las imágenes por resonancia magnética (RM).

**PRESENTACIÓN DEL CASO**

Se trata de una mujer de 33 años de edad con antecedente de hipotiroidismo y fibrilación auricular en tratamiento. Ingresa a urgencias en ambulancia, con deterioro neurológico y disnea importante (oximetría de pulso 50%), los familiares refieren que los síntomas se presentaron tres horas antes de su ingreso. Niega tos, fiebre, cefalea o faringodinia en la última semana. Cuenta con el antecedente previo de hospitalización de 21 días, con diagnóstico de neumonía por SARS-CoV-2 (confirmación

con RT-PCR [*reverse transcription polymerase chain reaction*]). Fue necesaria su estancia en área de terapia intensiva por sospecha de hemorragia alveolar, tuvo evolución clínica hacia la mejoría y fue dada de alta. Dos meses después regresó al hospital; se reporta hemodinámicamente inestable, escala numérica análoga de dolor no valorable, con apoyo de ventilación mecánica no invasiva saturando al 88%, escala de coma Glasgow de 7 puntos (E1/V2/M4), frecuencia cardíaca 82 lpm, taquipnea 30 rpm, presión arterial de 132/50 mmHg, temperatura de 36.8 °C. Se realizó intubación endotraqueal y se inició ventilación mecánica invasiva por presión. Se administró apoyo vasopresor con norepinefrina. Se solicitaron laboratorios generales en donde destaca elevación de troponinas, leucocitosis a expensas de neutrófilos, linfopenia y trombocitopenia leve. Los estudios de laboratorio más recientes son: ferritina 1,694.8 ng/ml, dímero D 6,740 ng/ml, deshidrogenasa láctica 401 U/l, albúmina 6.15 g/dl, linfocitos absolutos  $0.3 \times 10^3 \mu\text{l}$ , proteína C reactiva 141.3 mg/l, procalcitonina 1.28 ng/ml, péptido natriurético tipo B 1,317.4 pg/ml. Se toma gasometría venosa, reportando acidosis respiratoria. Se solicita electrocardiograma con círculo torácico, en donde el electrocardiograma anterior izquierdo en V1, V2, V3 se encuentran datos recíprocos de lesión miocárdica, se toma angiotomografía con protocolo para tromboembolia pulmonar, la cual se reporta negativa. Se realizó tomografía computarizada (TC) de cráneo, que documentó: focos de hemorragia cerebral intraparenquimatosos en hemisferio cerebral derecho con edema perilesional. Se realizó RM de cráneo, reportando: múltiples zonas de hemorragia de morfología nodular, las más significativas son frontales derechos en fase subaguda

temprana, con edema perilesional y múltiples de aspecto nodular-puntiforme fronto-parieto-temporales bilaterales, así como giral frontal y parietal.

## DISCUSIÓN

El término encefalopatía necrótica aguda (ENA) fue acuñado por primera vez en el año 2007 por Mizuguchi et al., quienes describieron la encefalopatía aguda asociada a infecciones virales, centrándose en la clasificación, patología, patogenia, factores de riesgo y posibles tratamientos<sup>4</sup>.

En un inicio esta entidad fue descrita como un síndrome neurológico en pacientes pediátricos con ascendencia asiática, asociado a infecciones de vías respiratorias, donde aparte del edema cerebral como presentación clínica, también mostraban hallazgos característicos de neuroimagen; las cuales, en ese momento, se describieron como presentación clásica, entre las que podemos observar: lesiones multifocales bilaterales, simétricas, con localización en los tálamos, la sustancia blanca profunda cerebral y cerebelosa, el *tegmentum* del tronco encefálico y el putamen<sup>4,5</sup>.

Hay múltiples teorías sobre la fisiopatología de la encefalopatía aguda relacionadas con infecciones virales, entre las más destacadas está la relacionada con el virus de la influenza, la cual hace referencia a que los virus replicados en el epitelio nasofaríngeo pueden alterar la mucosa olfatoria y acceder al cerebro a través del sistema nervioso olfatorio. La interacción directa entre el virus y las células gliales induce la producción y acumulación de citocinas proinflamatorias, específicamente el factor de

necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), en el SNC<sup>6</sup>. Esta tormenta de citocinas da como resultado el daño de las células neurales, así como la apoptosis de los astrocitos, secundario a alteraciones mitocondriales inducidas por TNF- $\alpha$ . La ruptura de la barrera hematoencefálica precede a la tormenta de citocinas sistémicas, lo que resulta en coagulación intravascular diseminada y la alta posibilidad de presentar falla orgánica múltiple<sup>6,7</sup>.

Dado el creciente número de casos confirmados de COVID-19 y la recolección mundial de datos clínicos, ahora es claro que, además de los síntomas respiratorios predominantes, un porcentaje significativo de estos pacientes presentarán síntomas neurológicos (25%), los cuales incluyen anosmia (48.23%), hiposmia (83.38%)<sup>1</sup>, cefalea (13%), convulsiones y ataxia (0.5%) y accidente cerebrovascular (3%)<sup>2,3</sup>, hasta entidades más complejas, como la ENA, la cual es otra probable causante del ingreso a la unidad de cuidados intensivos, a parte del propio síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA).

La ENA asociada al SARS-CoV-2 rompe con los principios y características clínicas/imageológicas clásicas. Mostrando una entidad que no es exclusiva de un grupo etario específico, ni predilección por un grupo étnico particular, presentando atipicidad respecto a la localización de las lesiones necrótico/hemorrágicas, con la posibilidad de documentar lesiones unilaterales, asimétricas y en topografía poco específica. Es por ello el interés de la presentación de este caso.

Presentamos una paciente con diagnóstico de COVID-19, la cual se ingresa a esta institución de salud, donde se dio manejo

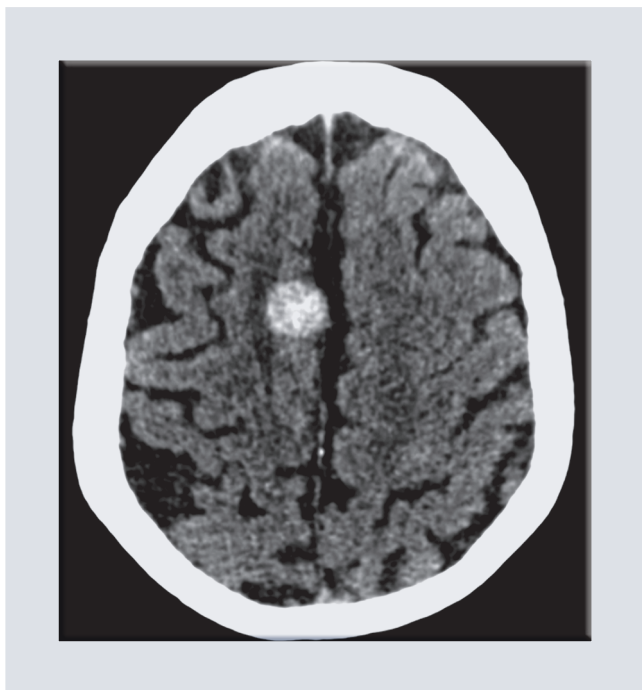
multidisciplinario. Después de dar negativo a la prueba y con una evolución aparentemente satisfactoria, se egresa, con terapéutica farmacológica de soporte e indicaciones generales. Después de dos meses inicia con deterioro neurológico, por lo que se reingresa a nuestro hospital, iniciando los protocolos de estudio estandarizados, entre ellos la indicación de TC y RM, donde se identifican lesiones de tipo necrótico/hemorrágico (Figs. 1-5).

Se ha documentado que las lesiones en TC aparecen zonas de alta densidad. En la RM las lesiones se muestran hiperintensas en T2 FLAIR con zonas de hemorragia interna, las cuales son confirmadas en secuencias con susceptibilidad magnética, eco de gradiente, en las imágenes posteriores al contraste pueden mostrar un realce en anillo<sup>8</sup>.

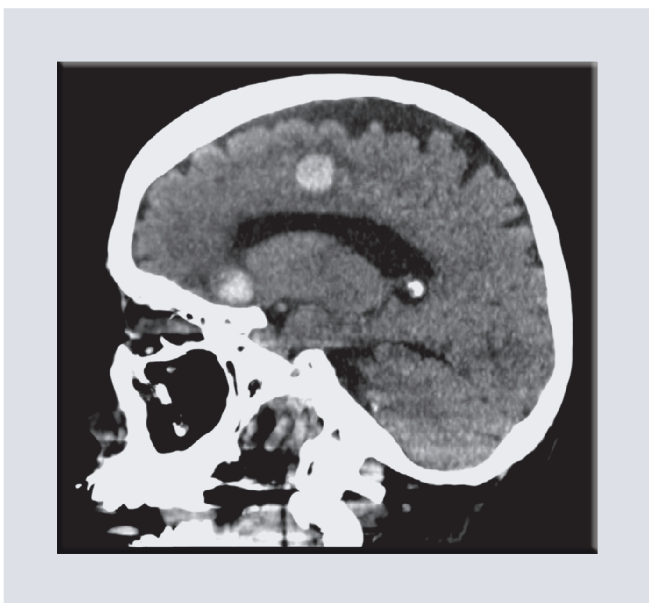
De acuerdo con la literatura consultada, la ENA post-virus de influenza generalmente ocurre unos pocos días después del inicio de la enfermedad respiratoria, la cual es progresiva y en un inicio imperceptible<sup>9</sup>, por lo que es difícil saber en el horizonte clínico de nuestra paciente en qué momento inició con el desarrollo de las complicaciones neurológicas.

A raíz de la reciente pandemia de COVID-19, es importante conocer esta complicación rara pero significativa. Para la detección temprana de ENA es necesaria una estrecha vigilancia neurológica en los pacientes con presentación grave, pero debido a que la gran mayoría de pacientes con SDRA requieren sedación para el manejo ventilatorio, se dificulta la evaluación neurológica integral.



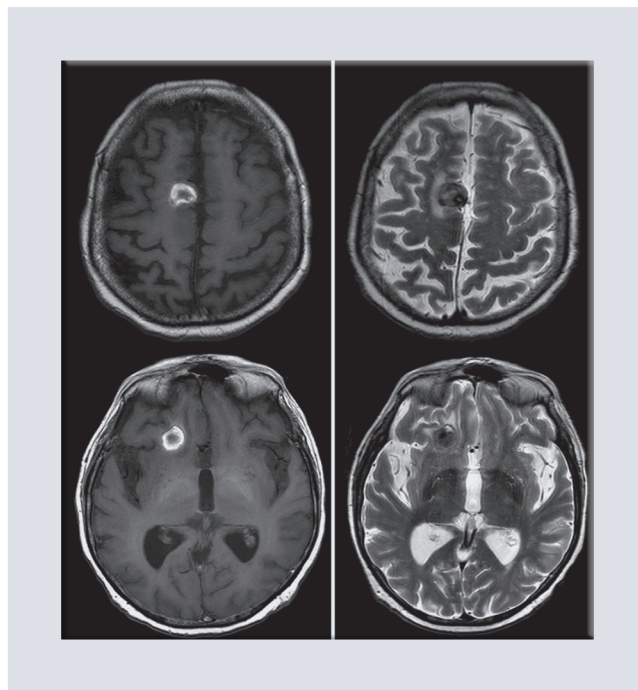


**FIGURA 1.** Cortes axiales de tomografía en fase simple que muestran dos imágenes nodulares intraparenquimatosas frontales derechas, hiperdensas en relación con zonas de hemorragia aguda, la basal con escaso edema en su periferia.



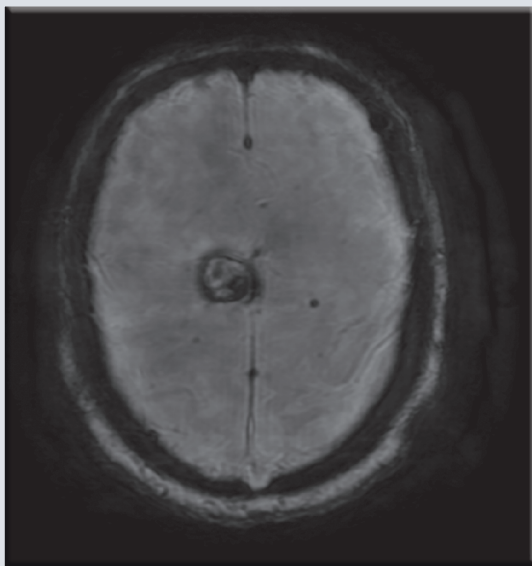
**FIGURA 2.** Imagen de tomografía con reconstrucción en máxima intensidad de proyección, corte sagital que muestra las zonas de hemorragia nodular intraparenquimatosas en el lóbulo frontal derecho.

Por lo tanto, debemos valernos de otros métodos diagnósticos directos e indirectos tanto

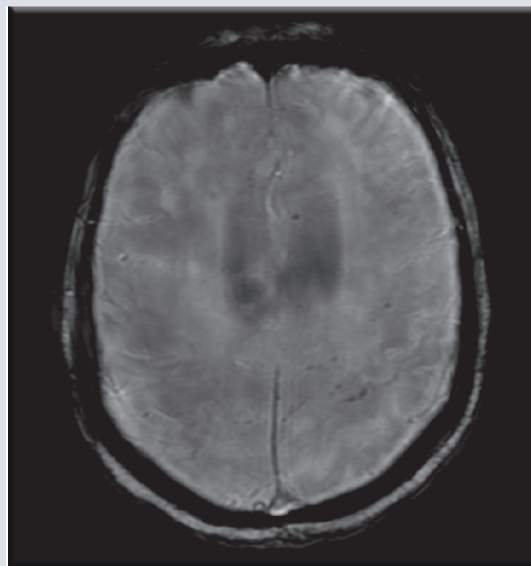


**FIGURA 3.** Imágenes de resonancia magnética potenciadas en secuencias T1 (izquierda) y T2 (derecha) que muestran el comportamiento heterogéneo de las zonas de hemorragia nodular intraparenquimatosas en el lóbulo frontal derecho, en fase subaguda temprana.

para la detección del agente como para la valoración clínica del paciente, pues se ha documentado que se ha encontrado ARN del SARS-CoV-2 en el líquido cefalorraquídeo (LCR) 19 días después del inicio de los síntomas respiratorios y después de dar negativas las pruebas que están disponibles en el mercado, en pacientes que no experimentaban un estado inflamatorio, pero sí un deterioro neurológico hasta el coma, donde la RM cerebral mostraba señales patológicas. En el LCR se midieron concentraciones altas de los marcadores de lesión neuronal, recibiendo inmunoglobulinas intravenosas e intercambio de plasma, mejorando su estado neurológico y posibilitando su extubación. Por lo que se enfatiza la importancia de punciones lumbares repetidas y análisis de LCR en pacientes



**FIGURA 4.** Cortes axiales en secuencia de susceptibilidad magnética (SWAN) que evidencia los restos de hemosiderina en el interior de las lesiones nodulares. Además, existen múltiples imágenes puntiformes de localización intraparenquimatosa en ambos hemisferios cerebrales con restos hemáticos.



**FIGURA 5.** Imagen en secuencia de susceptibilidad magnética (SWAN), cortes axiales que demuestran más zonas puntiformes hipointensas además de algunas de localización giral en el lobulillo parietal superior izquierdo.

con sospecha de COVID-19 y síntomas neurológicos<sup>10</sup>.

También debemos tener presente la creciente evidencia de que la ENA no es un síndrome causado por la invasión viral directa del SNC<sup>11</sup>, sino probablemente por la estimulación viral tardía de las células gliales que condicionan producción desmedida y acumulación de citocinas proinflamatorias y del TNF- $\alpha$ , lo que resulta en coagulación intravascular diseminada<sup>6,7</sup>.

Hasta este momento son pocos los casos reportados de encefalopatía necrótica aguda en el mundo, siendo este el primero reportado en México. Es por esto el gran interés del comportamiento de las complicaciones subagudas en nuestra población. Por

lo que es necesario mejor comprensión de la fisiopatología de esta afección inflamatoria grave, para así poder aplicar medidas de prevención y/o tratamiento adecuadas. Las complicaciones neurológicas de la infección por SARS-CoV-2 son variadas, pero aún no se definen los mecanismos fisiopatológicos específicos de esta entidad, ni la forma de presentación a largo plazo, por lo que es de suma importancia seguir documentando las formas de presentación, sobre todo aquellos hallazgos atípicos que pudieran definir esta entidad<sup>2</sup>.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a Médica Sur y a los médicos adscritos que han contribuido a la

formación de contenido científico de utilidad, en estos tiempos de COVID.

## FINANCIAMIENTO

Los autores declaran no haber obtenido financiamiento por parte de ninguna institución.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores de esta presentación de caso clínico no presentan ningún conflicto de intereses.

## RESPONSABILIDADES ÉTICAS

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el

consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ahmad I, Rathore FA. Neurological manifestations and complications of COVID-19: A literature review. *J Clin Neurosci.* 2020;77:8-12.
2. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020;77(6):683-90.
3. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) Pandemic. Ginebra: World Health Organization; 23 de marzo de 2020. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
4. Mizuguchi M, Yamanouchi H, Ichiyama T, Shiomi M. Acute encephalopathy associated with influenza and other viral infections. *Acta Neurol Scand.* 2007;115(4 Suppl):45-56.
5. Wong AM, Simon EM, Zimmerman RA, Wang HS, Toh CH, Ng SH. Acute necrotizing encephalopathy of childhood: correlation of MR findings and clinical outcome. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2006;27(9):1919-23.
6. Yokota S, Imagawa T, Miyamae T, Ito S, Nakajima S, Nezu A, et al. Hypothetical pathophysiology of acute encephalopathy and encephalitis related to influenza virus infection and hypothermia therapy. *Pediatr Int.* 2000;42:197-203.
7. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ; HLH Across Speciality Collaboration, UK. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet.* 2020;395(10229):1033-4.
8. Poyiadji N, Shahin G, Noujaim D, Stone M, Patel S, Griffith B. COVID-19-associated acute hemorrhagic necrotizing encephalopathy: CT and MRI features. *Radiology. J Neuroimaging.* 2021;31(2):228-43.
9. Haktanir A. MR imaging in novel influenza A(H1N1)- associated meningoencephalitis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2010;31(3):394-5.
10. Virhammar J, Kumlien E, Fällmar D, Frithiof R, Jackmann S, Sköld MK, et al. Acute necrotizing encephalopathy with SARS-CoV-2 RNA confirmed in cerebrospinal fluid. *Neurology.* 2020;95(10):445-9.
11. Rossi A. Imaging of acute disseminated encephalomyelitis. *Neuroimaging Clin N Am.* 2008;18(1):149-61.