

Patrones característicos de COVID-19 en tomografía de tórax: una revisión de la literatura

Characteristic patterns of COVID-19 in chest tomography: a literature review

Autores

- ❖ Andrés Felipe Herrera Ortiz, MD-Universidad el Bosque-
Correo: afherreraor@gmail.com
- ❖ Juan Carlos Díaz Ordoñez, MD-Universidad Cooperativa de Colombia-
Correo: Juan.cdo@gmail.com
- ❖ Marlio Francisco Motta Castaño, MD-Universidad Antonio Nariño-
Correo: marfra.mottac@gmail.com
- ❖ Carlos Mauricio de la Peña Pérez, MD-Universidad del Sinú-
Correo: carlosmao_1392@hotmail.com
- ❖ Fredy Alexis Mendoza Niño, MD-Fundación Universitaria San Martín-
Correo: Fredd0492@hotmail.com

Resumen

Introducción: Recientemente la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró al COVID-19 como evento de salud pública internacional sin embargo falta mucho por conocer con respecto al comportamiento de la enfermedad. Actualmente en países de bajos y medianos recursos hay escasez y retraso en las pruebas de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (PCR-RT) por lo cual los hallazgos en tomografía axial computarizada (TAC) juegan un papel crucial a la hora de establecer la presencia de COVID-19, debido a que la TAC provee resultados casi inmediatos, adicionalmente tiene sensibilidad y especificidad muy similares a la PCR-RT e inclusive pueden demostrar hallazgos en pacientes asintomáticos en hasta el 66.7% de los casos (4,5,6).

Objetivo: Revisar la literatura disponible con respecto a los hallazgos radiológicos del COVID-19 en TAC de tórax.

Método: Se realizó búsqueda en las bases de datos de PubMed, Sciencedirect, LILACS, Embase, Google Scholar utilizando los siguientes descriptores: *Coronavirus infections, Diagnosis, Tomography X-ray computed, thorax*, con período de búsqueda comprendido entre junio 2019 hasta junio 2020, dentro de

los cuales se seleccionaron 20 artículos que incluyeran los hallazgos radiológicos de COVID-19 en TAC de tórax.

Conclusiones: La TAC de tórax tiene sensibilidad de 77% y especificidad de 96% para diagnóstico de COVID-19 (3), podemos encontrar distintos patrones tomográficos sin embargo ninguno de ellos es capaz de descartar o confirmar completamente la presencia de la enfermedad, dado que los hallazgos se pueden solapar con otras infecciones incluyendo la influenza, H1N1, SARS, MERS (7), por lo cual la TAC se reserva principalmente para establecer el diagnóstico en pacientes hospitalizados con PCR-RT negativa y presencia de síntomas moderados con cualquier hallazgo vago en la radiografía de tórax (3,5). Los patrones tomográficos de la enfermedad son opacidades en vidrio esmerilado (83%), consolidaciones (58%), engrosamiento pleural adyacente (52%), engrosamiento de septos interlobulares (48%), broncograma aéreo (46%), *crazy paving pattern* (14.81%), derrame pleural (5.88%), bronquiectasias (5.42%) y derrame pericárdico (4.55%), sin embargo estos hallazgos pueden variar en frecuencia de acuerdo a la edad del paciente (17,18). El 66.7% de los asintomáticos con COVID-19 tienen alteraciones pulmonares en la TAC (4,5,6).

Palabras clave: Infecciones por coronavirus, diagnóstico, Tomografía computarizada por rayos X, Tórax

Abstract

Introduction: *Recently the World Health Organization (WHO) declared COVID-19 as an international public health event, however much remains to be known regarding the behavior of the disease. Currently in low and medium-income countries there is a shortage and delay in reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) tests, so the findings in computed tomography (CT) play a crucial role in establishing the presence of COVID -19, because the CT provides almost immediate results, additionally it has sensitivity and specificity very similar to RT-PCR and can even demonstrate findings in asymptomatic patients in up to 66.7% of cases (4,5,6).*

Objective: *To review the available literature regarding the radiological findings of COVID-19 in chest CT.*

Method: *We search in PubMed, Sciencedirect, LILACS, Embase, and Google Scholar using the following descriptors: Coronavirus infections, Diagnosis, Tomography X-ray computed, thorax, with a search period from June 2019 to June 2020, within of which 20 articles were selected that included radiological findings of COVID-19 in chest CT.*

Conclusions: *Chest CT has a sensitivity of 77% and a specificity of 96% for the diagnosis of COVID-19 (3), we can find different tomographic patterns however none of them are capable*

of completely ruling out or confirming the presence of the disease, because the findings may overlap with other infections including influenza, H1N1, SARS, and MERS (7), so CT is primarily reserved for establishing the diagnosis in hospitalized patients with negative RT-PCR and the presence of moderate symptoms with any vague finding in chest radiograph (3,5). The tomographic patterns of the disease are ground glass opacities (83%), consolidations (58%), adjacent pleural thickening (52%), interlobular septal thickening (48%), air bronchogram (46%), crazy paving pattern (14.81%), pleural effusion (5.88%), bronchiectasis (5.42%) and pericardial effusion (4.55%), however these findings may vary in frequency according to the age of the patient (17,18). 66.7% of asymptomatic patients with COVID-19 have pulmonary abnormalities on CT (4,5,6).

Keywords: Coronavirus infections, Diagnosis, Tomography X-ray computed, Thorax

Introducción

Desde mediados de Diciembre del 2019 se reportó un brote de neumonía de causa desconocida el cual posiblemente estuvo relacionado con la asistencia a un mercado de venta de mariscos en Wuhan, China. Mediante análisis de muestras del tracto respiratorio inferior se identificó al virus responsable el cual fue nombrado por la organización mundial de la salud (OMS) como “*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*” (SARS-CoV-2), y la enfermedad causada por el SARS-CoV-2 se le designó el nombre de COVID-19 la cual fue declarada como pandemia por la OMS el 11 de marzo del (1).

Hoy sabemos que hay siete tipos de coronavirus constituidos por ARN con capacidad de infectar a seres humanos. Cuatro de ellos son responsables de hasta el 10% de los resfriados comunes (229E, OC43, NL63, HKU1), pero en los últimos años han aparecido serotipos más peligrosos como el SARS-CoV, el MERS-CoV y el SARS-CoV-2 (2). Con base a datos reportados el 14 de junio del 2020 el SARS-CoV-2 se ha esparcido a 188 países, infectando 7,835,340 personas y causando 430,766 muertes.

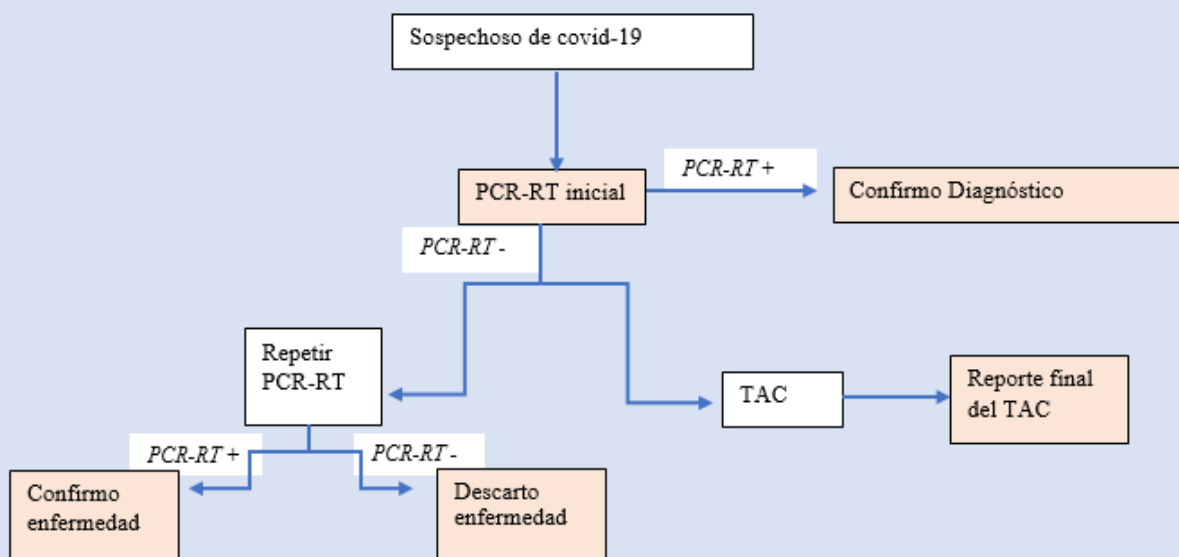
El método diagnóstico de primera línea para la COVID-19 es la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (PCR-RT) la cual tiene especificidad cercana al 100% (por lo tanto una prueba positiva confirma la enfermedad), pero a su vez tiene una sensibilidad del 79% con altas tasas de falsos negativos (por lo cual una prueba negativa no descarta la enfermedad), por esta razón de acuerdo a la sospecha clínica del médico se puede considerar o no realizar una segunda PCR-RT para esclarecer el diagnóstico (3). No

obstante en el mundo, especialmente en países de bajos y medianos recursos hay escasez y retraso en las pruebas de PCR-RT, por lo cual los hallazgos en tomografía axial computarizada (TAC) juegan un papel crucial a la hora de establecer la presencia de COVID-19, debido a que la TAC provee resultados casi inmediatos, adicionalmente tiene sensibilidad y especificidad muy similar a la PCR-RT e inclusive pueden demostrar hallazgos en personas asintomáticas en hasta el 66.7% de los casos (4,5,6).

Tomografía Axial Computarizada (TAC) de tórax en COVID-19

La TAC de tórax sin contraste tiene sensibilidad de 77% y especificidad de 96% para diagnosticar COVID-19, presentando un desempeño diagnóstico similar a la PCR-RT (3). Podemos encontrar distintos patrones tomográficos, sin embargo ninguno de ellos es capaz de descartar o confirmar completamente la presencia de la enfermedad dado que los hallazgos se pueden solapar con otras infecciones incluyendo la influenza, H1N1, SARS, MERS (7), por lo cual la TAC se reserva principalmente para establecer el diagnóstico en pacientes hospitalizados con PCR-RT negativa y presencia de síntomas moderados con cualquier hallazgo vago en la radiografía de tórax (**Figura 1**) (3,5).

Figura 1. Algoritmo diagnóstico de COVID-19 en paciente hospitalizado.



Fuente: Tomado de Respir med.; 2020 (3).

Fisiopatología de la imagen tomográfica por COVID-19

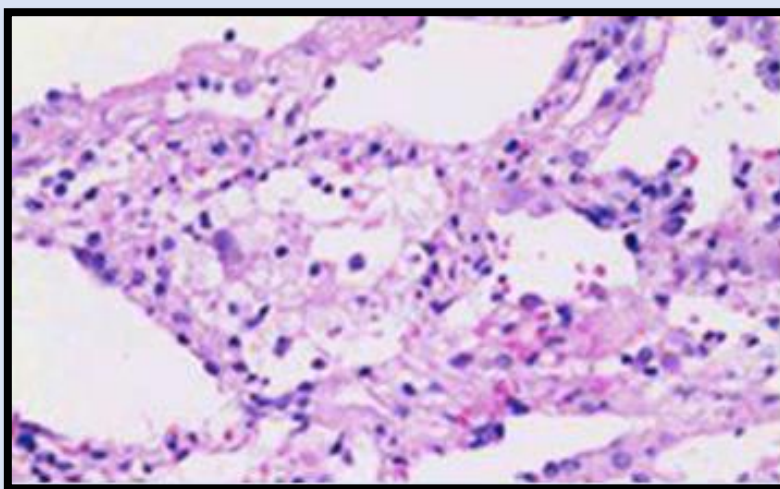
Actualmente se sabe que el SARS-CoV2 se une al receptor de la enzima convertidora de angiotensina tipo 2 (ECA-2) para introducirse a las células del epitelio alveolar, macrófagos alveolares y células endoteliales vasculares; posterior a la fusión de las membranas se libera el ARN viral al citoplasma del huésped, desencadenando todo el complejo de replicación-transcripción con el objetivo de producir más virus para infectar más células, conllevando a eventos inflamatorios a nivel alveolar y a nivel sistémico mediado por una respuesta inmunológica no regulada (8).

Los pacientes con COVID-19 mayores de 60 años o con comorbilidades presentan un estado hiperinflamatorio denominado síndrome de liberación de citoquinas (SCL) el cual condiciona un compromiso pulmonar potencialmente mortal llamado síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) (9).

Los hallazgos tomográficos del COVID-19 son variables y se discutirán más adelante en este artículo, sin embargo se pueden destacar (9):

1. Opacidades en vidrio esmerilado (Representa ocupación alveolar parcial por líquido) (**Imagen 1**) (10,11).

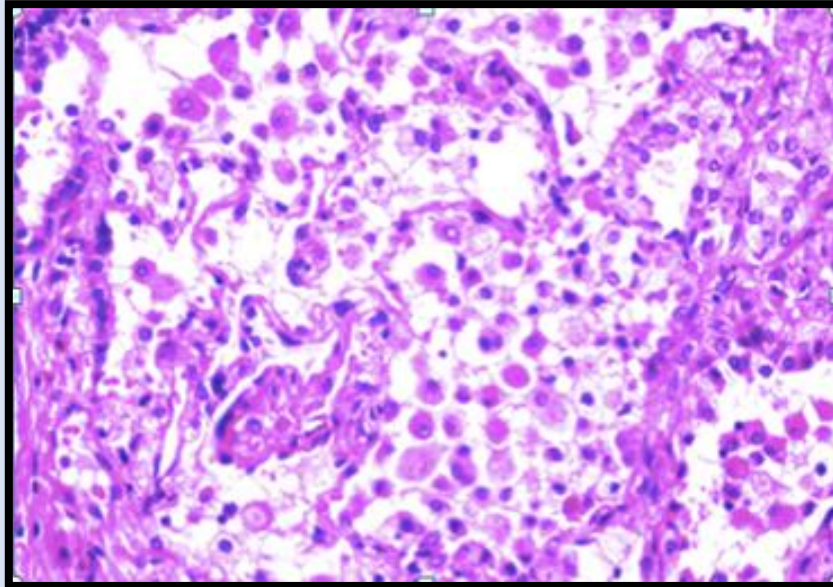
Imagen 1. Exudado intraalveolar.



Fuente: Tomado de Rev Per Radiol. 2020; 20 (1) 16- 29.

2. Consolidaciones (Representa ocupación alveolar por restos celulares exudativos y fibrina) (**Imagen 2**) (12).

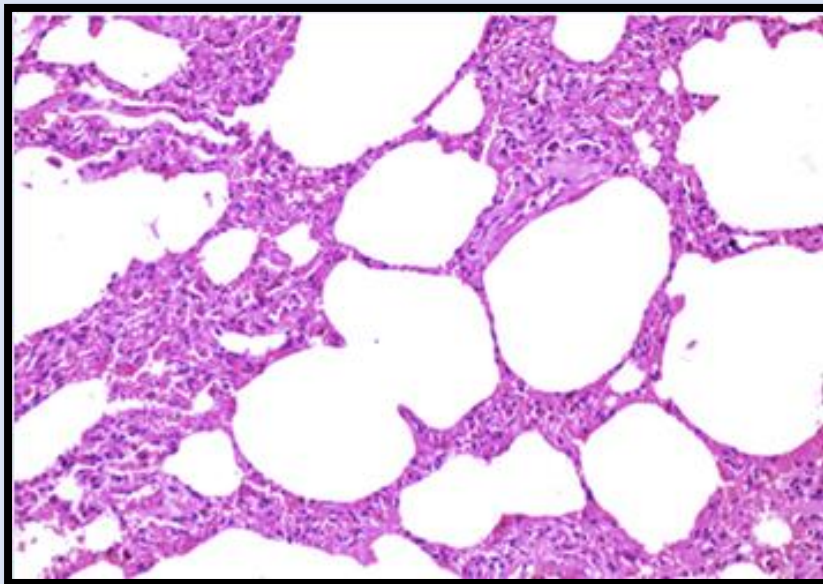
Imagen 2. Abundantes infiltrados de macrófagos e hiperplasia de neumocitos tipo 2.



Fuente: Tomado de *Journal of thoracic oncology*; 2020 (12).

3. Patrón intersticial de tipo reticular (Ocasionado por infiltración linfocitaria a nivel de los septos interlobulillares aumentando su grosor) (**Imagen 3**) (12).

Imagen 3. Engrosamiento de los septos alveolares.

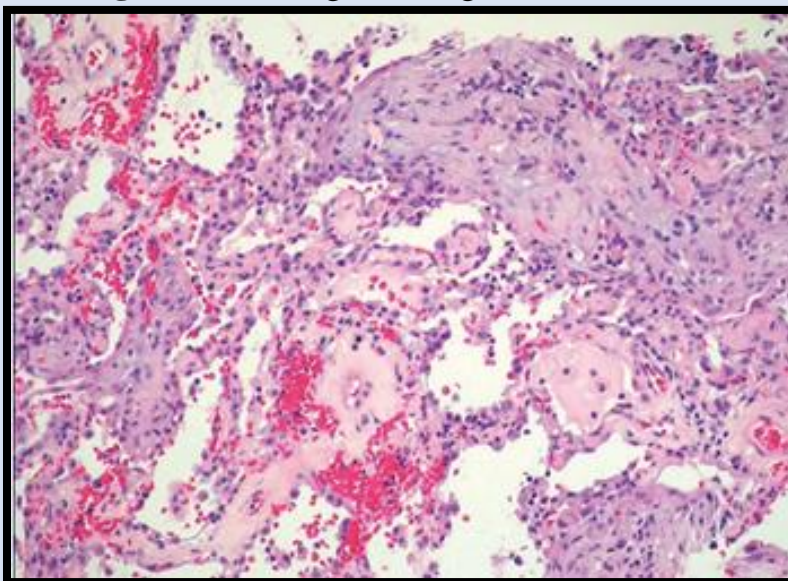


Fuente: Tomado de *Journal of thoracic oncology*; 2020 (12).

4. Crazy paving pattern (Ocasionado por ocupación alveolar + infiltración linfocitaria a nivel de los septos interlobulillares) (13,14).

5. Signo del halo inverso (El área central corresponde a infiltrado inflamatorio en los tabiques y alvéolos, mientras que el anillo se relaciona con infiltrado celular denso en las cavidades alveolares originado por fenómenos tromboembólicos) (**Imagen 4**) (15).

Imagen 4. Histología del signo del halo inverso.



Fuente: Tomado de Rev. méd. Chile. 2019; 147 (5): 663-667.

6. Engrosamiento pleural (Es el resultado de la reacción inflamatoria en el parénquima pulmonar contiguo) (16).

Lo que realmente se ve en la TAC de tórax

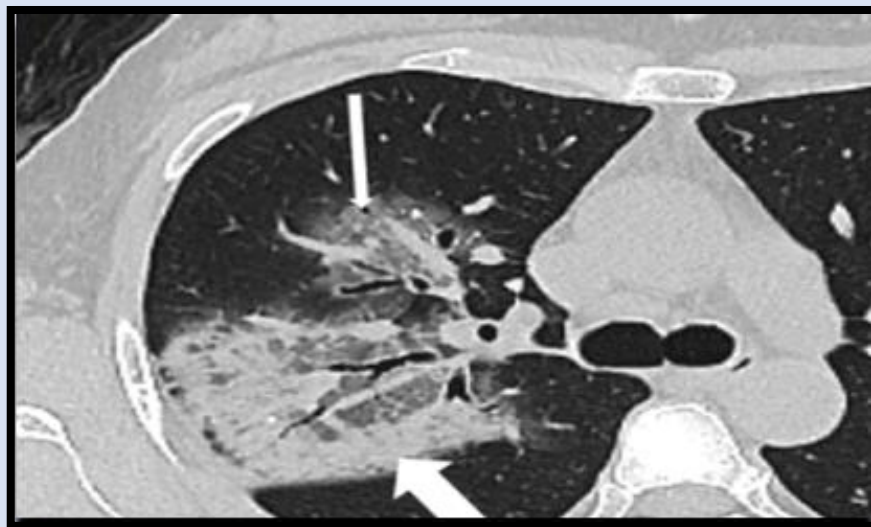
Los hallazgos típicos de COVID-19 en TAC de tórax son opacidades en vidrio esmerilado en 83% de casos (IC 95% = 69.43% - 93.35%) (**Imagen 5**), Vidrio esmerilado con consolidaciones 58% de casos (IC 95% = 48.46% - 67.58%) (**Imagen 6**), engrosamiento pleural adyacente 52% de casos (IC 95% = 15.53% - 87.54%) (**Imagen 7**), engrosamiento de septos interlobulares 48% de casos (IC 95% = 11.44% - 86.19%) (**Imagen 8**), broncograma aéreo 46% de casos (IC 95% = 17.76% - 76.95%) (**Imagen 6**) (17,18).

Imagen 5. Opacidades en vidrio esmerilado TAC de alta resolución con evidencia de opacidades bilaterales multifocales compuestas de vidrio esmerilado de predominio periférico y posterior.



Fuente: Tomado de J.Bras. Pneumol; 2020 (18).

Imagen 6. Consolidación con broncograma aéreo TAC con evidencia de opacidades en vidrio esmerilado (Flecha delgada) y consolidación con presencia de broncograma aéreo (Flecha gruesa).



Fuente: Tomado de BMC pediatr. 2020; 20 (227) 1-8.

Imagen 7. Engrosamiento pleural. TAC de tórax que evidencia opacidades en vidrio esmerilado de distribución periférica y central en ambos pulmones asociado a engrosamiento pleural adyacente (Flecha).



Fuente: Tomado de *European journal of radiology*; 2020; 127 (1) 2-6.

Imagen 8. Engrosamiento de septos interlobulares TAC de tórax con evidencia de opacidad en vidrio esmerilado asociado a engrosamiento de septos interlobulares en el lóbulo inferior derecho.



Fuente: Tomado de *The Lancet*. 2020; 20 (4) 1-5.

La mayoría de los pacientes con COVID-19 tienen compromiso bilateral en el 78.2% de los casos (IC 95% = 65.69% - 88.19%), las lesiones se localizan principalmente en la zona periférica de los pulmones en el 76.95% de los casos (IC 95 = 57.43% – 91.50%) (17, 19).

La afección de los lóbulos pulmonares se distribuye de la siguiente manera (17,20):

- **Lóbulos inferiores:**

Lóbulo inferior derecho afectado en 87.21% de los casos (IC 95% = 80.23% - 92.84%), lóbulo inferior izquierdo afectado en 81.43% de los casos (IC 95% = 76.1% - 86.53%), ambos lóbulos inferiores afectados en 65.22% de los casos (IC 95% = 55.95% - 73.94%).

- **Lóbulos superiores:**

Lóbulo superior izquierdo afectado en 69.43% de los casos (IC 95% = 58.91% - 79.02%), lóbulo superior derecho afectado en 65.22% de los casos (IC 95% = 54.95% - 75.24%), ambos lóbulos superiores afectados en 60.87% de los casos (IC 95% = 51.46% - 69.43%).

- **Lóbulo medio:**

Lóbulo medio afectado en 54.95% de los casos (IC 95% = 47.96% - 61.36%).

Hallazgos poco frecuentes

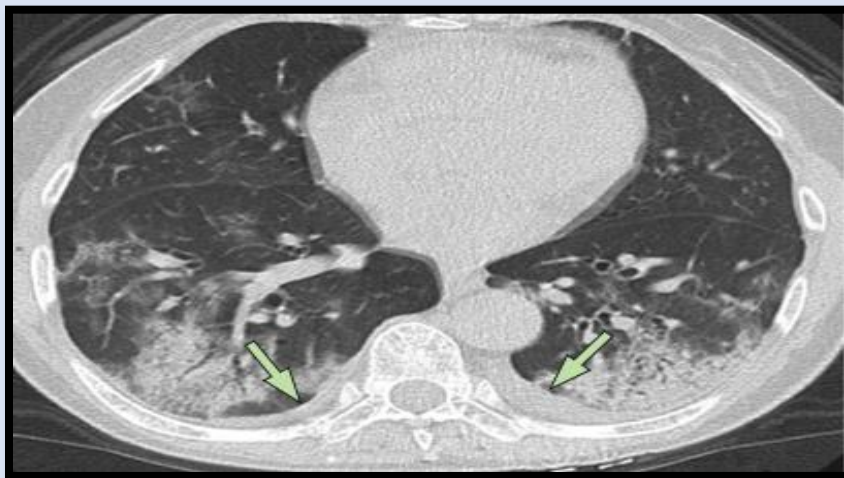
Los hallazgos atípicos del TAC de tórax en pacientes con COVID 19 son el *crazy paving pattern* en 14.81% de los casos (IC 95% = 6.61% - 25.99%) (**Imagen 9**), derrame pleural en 5.88% de los casos (IC 95% = 3.38% - 8.73%) (**Imagen 10**), bronquiectasias en 5.42% de los casos (IC 95% = 0.02% - 19.31%) (**Imagen 11**), derrame pericárdico en 4.55% de los casos (IC 95% = 2.09% - 7.90%) (**Imagen 12**) (17,21).

Imagen 9. *Crazy paving pattern* TAC de alta resolución con evidencia de de Vidrio esmerilado asociado a engrosamiento de los septos interlobulares (*Crazy paving pattern*) que afecta el segmento posterior del lóbulo superior derecho.



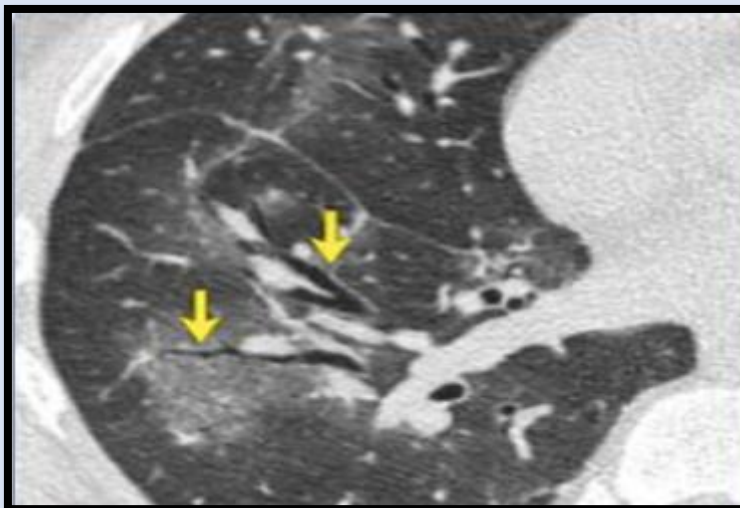
Fuente: Tomado de *European review for medical and pharmacological sciences*. 2020; 24 (8): 4523-4528.

Imagen 10. Líquido pleural TAC con presencia de patrón en vidrio esmerilado asociado a consolidaciones bilaterales con broncograma aéreo de predominio periférico en ambos lóbulos inferiores y una pequeña cantidad de líquido pleural (Flecha).



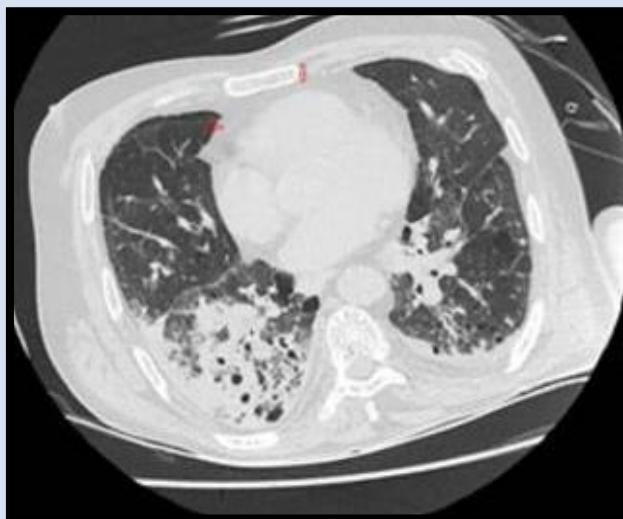
Fuente: Tomado de *Investigative Radiology*; 2020 (23).

Imagen 11. Bronquiectasias, TAC con presencia de regiones con opacidades en vidrio esmerilado asociado a bronquiectasias (Flechas).



Fuente: Tomado de *Investigative Radiology*; 2020 (23).

Imagen 12. Derrame pericárdico TAC con presencia de opacidades en vidrio esmerilado y consolidaciones asociado a derrame pericárdico leve (Flechas rojas).



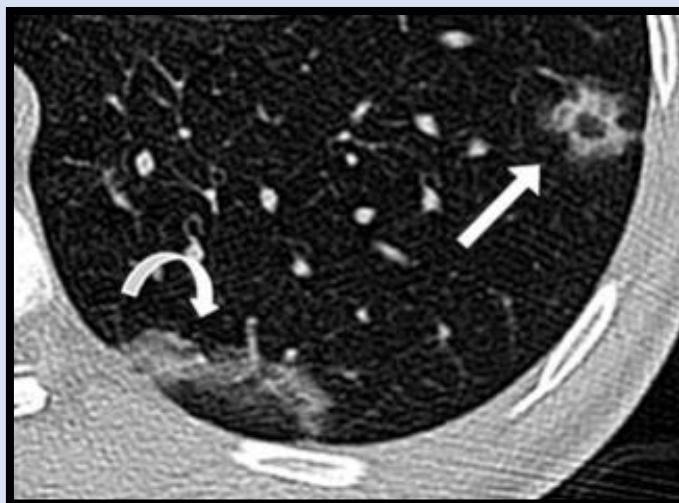
Fuente: Tomado de *Am J Emerg Med*; 2020 (24).

El patrón en vidrio esmerilado en algunos casos puede transformarse en engrosamiento de los septos interlobulares y en *crazy paving pattern*, indicando que la infección por COVID-19 ha producido edema alveolar difuso e inflamación intersticial (17). La presencia de derrame pleural o pericárdico representa un hallazgo de mal pronóstico (22,23, 24).

Se ha descrito el signo del halo inverso en pacientes infectados por SARS-CoV2 (**Imagen 13**), no obstante aún se encuentra sin establecer la

frecuencia de aparición de este hallazgo (25). La presencia del signo del halo inverso no es específico de COVID-19, por lo que se puede observar en otras enfermedades como lo son la neumonía organizada criptogénica, la aspergilosis pulmonar angioinvasiva, la mucormicosis, la infección por pneumocystis jiroveci y la tuberculosis (9,25,26).

Imagen 13. Signo del halo inverso Se evidencia el signo del halo inverso (área de vidrio esmerilado rodeada por un anillo de consolidación) (Flecha recta blanca).



Fuente: Tomado de *Research square*; 2020. Preprint (version 1). <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-20394/v1>

Tabla 1. Resumen de hallazgos tomográficos.

Hallazgo en TAC	Frecuencia
Opacidades en vidrio esmerilado	83% (IC 95% = 69.43%- 93.35%)
Vidrio esmerilado con consolidaciones	58% (IC 95% = 48.46%-67.58%)
Engrosamiento pleural adyacente	52% (IC 95% = 15.53%-87.54%)
Engrosamiento de septos interlobulares	48% (IC 95% = 11.44%-86.19%)
Broncograma aéreo	46% (IC 95% = 17.76%-76.95%)
<i>Crazy paving pattern</i>	14.81% (IC 95% = 6.61% - 25.99%)
Derrame pleural	5.88% (IC 95% = 3.38% - 8.73%)
Bronquiectasias	5.42% (IC 95% = 0.02% - 19.31%)
Derrame pericárdico	4.55% (IC 95% = 2.09% - 7.90%)
Distribución de lóbulos pulmonares	
Lóbulo inferior derecho	87.21% (IC 95% = 80.23% - 92.84%)
Lóbulo inferior izquierdo	81.43% (IC 95% = 76.1% - 86.53%)
Ambos lóbulos inferiores	65.22% (IC 95% = 55.95% - 73.94%)
Lóbulo superior izquierdo	69.43% (IC 95% = 58.91% - 79.02%)

Lóbulo superior derecho	65.22% (IC 95% = 54.95% - 75.24%)
Ambos lóbulos superiores	60.87% (IC 95% = 51.46% - 69.43%)
Lóbulo medio	54.95% (IC 95% = 47.96% - 61.36%)

Fuente: Tomado de Journal of the American college of radiology; 2020 (17).

La combinación de opacidades en vidrio esmerilado junto con dos hallazgos tomográficos sugestivos de COVID-19 ha demostrado ser muy específico para el diagnóstico (especificidad del 99%) pero con baja sensibilidad, por lo cual se debe tener una alta sospecha de COVID-19 aunque el paciente presente PCR-RT negativa en repetidas ocasiones (27).

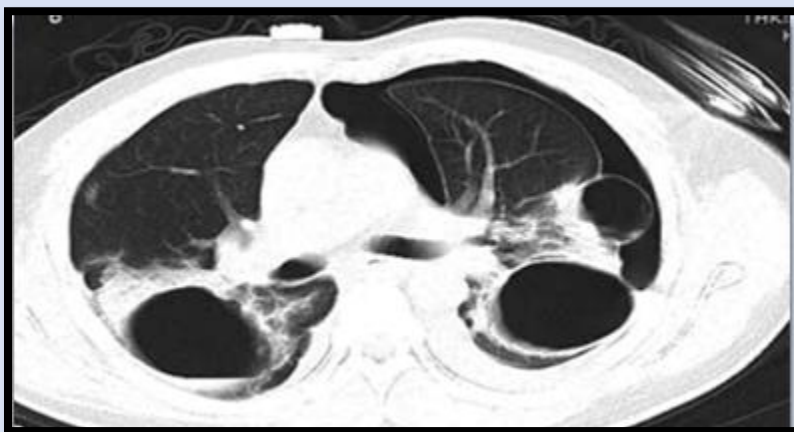
Hallazgos en poblaciones especiales

Niños

Los hallazgos imagenológicos tempranos difieren entre las diferentes edades, por ejemplo el patrón tomográfico más frecuente en niños infectados por COVID-19 es la presencia de consolidaciones, mientras que el hallazgo más frecuente descrito en adultos son las opacidades en vidrio esmerilado (28,29). Otros hallazgos radiológicos más frecuentes en niños que en adultos son el signo del árbol en brote, signo del halo y del halo inverso (30).

La neumonía por COVID-19 en niños suele manifestarse en forma leve o moderada en comparación con los pacientes ancianos, pudiendo presentar múltiples quistes radiolucidos en ambos lóbulos inferiores (hallazgo también descrito en adultos) (**Imagen 14**) (28,31). La presencia de *crazy paving pattern* no es frecuente encontrarla en niños con COVID-19 (4,28).

Imagen 14. Quistes en ambos lóbulos inferiores



Fuente: Tomado de *Medicine*. 2020; 99 (18) 1-5
<http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000020175>

Embarazo

El patrón tomográfico más frecuente en mujeres embarazadas es la presencia de consolidaciones, mientras que los hallazgos de vidrio esmerilado son menos frecuentes que en la población general con COVID-19 (29,32).

Conclusiones

La TAC es un método de imagen muy útil para guiar el diagnóstico en pacientes con COVID-19, sin embargo sus resultados no son capaces de confirmar o descartar completamente la enfermedad dado que sus hallazgos pueden solaparse con otros encontrados en diferentes enfermedades infecciosas como la influenza o el H1N1 (7), no obstante se ha establecido que la TAC tiene una sensibilidad de 77% y especificidad del 96% para el diagnóstico de COVID-19 en pacientes con clínica compatible (3).

Dentro de los hallazgos radiológicos característicos de la enfermedad se encuentran las opacidades en vidrio esmerilado, consolidaciones, engrosamiento de los septos interlobulares, engrosamiento pleural (17), sin embargo estos hallazgos se pueden presentar en mayor o menor frecuencia con base a la edad del paciente (28). Aproximadamente el 66.7% de las personas asintomáticas con COVID-19 tienen alteraciones pulmonares en la TAC (4). La información en cuanto a los hallazgos tomográficos en mujeres embarazadas es limitada dado las condiciones éticas que implica administrar altas dosis de radiación a pacientes en estado de embarazo, por lo cual estos datos pueden no ser concluyentes y requerir más estudios.

Responsabilidades morales, éticas y bioéticas

Protección de personas y animales: Los autores declaramos que, para este estudio, no se realizó experimentación en seres humanos ni en animales. Este trabajo de investigación no implica riesgos ni dilemas éticos, por cuanto su desarrollo se hizo con temporalidad retrospectiva. El proyecto fue revisado y aprobado por el comité de investigación del centro hospitalario. En todo momento, se cuidó el anonimato y confidencialidad de los datos, así como la integridad de los pacientes

Confidencialidad de datos: Los autores declaramos que se han seguido los protocolos de los centros de trabajo en salud, sobre la publicación de los datos presentados de los pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores declaramos que en este escrito académico no aparecen datos privados, personales o de juicio de recato propio de los pacientes.

Financiación: No existió financiación para el desarrollo, sustentación académica y difusión pedagógica.

Potencial conflicto de interés(es): Los autores manifiestan que no existe ningún(os) conflicto(s) de interés(es), en lo expuesto en este escrito estrictamente académico.



Referencias

1. Hasnain J, Shah F, Avyaz K, Shahzar K, Hazrat U, Rabia L, et al. COVID-19: Review of epidemiology and potential treatments against 2019 novel coronavirus. Discoveries. 2020 ; 8 (2) 1-13 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7199242/>
2. Syed A, Fahad N, Somia J, Jude K, Ali A. Coronavirus (COVID-19): A review of clinical features, diagnosis and treatment. Cureus. 2020 ; 12 (3) 2-7 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7170025/>
3. Jian L, Lin L, Zhen D, Jian X, Ming Y, Xin P, et al diagnostic performance between CT and initial real-time RT-PCR for clinically suspected 2019 coronavirus disease (COVID-19) patients outside Wuhan, China. Respir med. 2020; 168 (10) 1-5. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7172864/>
4. Mengqi L, Zongbiao S, Kaihu X. High-Resolution computed tomography manifestations of 5 pediatric patients with 2019 novel coronavirus. Journal of computer assisted tomography. 2020; 44 (3) 311-313. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32217900/>
5. Eric T, Mira Y, Moses M, Reyhan E, Wita S, Vally W, et al. The importance of chest CT scan in COVID-19. Acta med indones. 2020; 52 (1): 68-73. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32291374/>
6. Hu.L, Wang C. Radiological role in the detection, diagnosis and monitoring for the coronavirus disease 2019 (COVID-19). European

- review for medical and pharmacological sciences. 2020; 24 (8): 4523-4528. <https://www.europeanreview.org/wp/wp-content/uploads/4523-4528.pdf>
7. Acr.net. Estados Unidos: American college of radiology; 2020 disponible en <https://bit.ly/3la4UZZ>
 8. Gheblawi M, Wang K, Viveiros A, Nguyen Q, Zhong JC, Turner AJ, Raizada MK, Grant MB, Oudit GY. Angiotensin-Converting Enzyme 2: SARS-CoV-2 Receptor and Regulator of the Renin-Angiotensin System: Celebrating the 20th Anniversary of the Discovery of ACE2. *Circ Res.* 2020; 126(10):1456-1474. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.120.317015
 9. Luis Alberto Hinostroza Izaguirre, César Augusto Ramírez Cotrina. Fisiopatología de la imagen en la infección por SARS-CoV-2. *Rev Per Radiol.* 2020; 20 (1) 16- 29. <https://bit.ly/2FDMjVU>
 10. Song F. et. al. Emerging coronavirus 2019-nCoV pneumonia. *Radiology.* 2020; 295(1): 210-217. DOI: 10.1148/radiol.2020200274
 11. Pan Y. et. al. Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): a study of 63 patients in Wuhan, China. *Eur Radiol.* 2020; 30 (1) 3306-3309. DOI: 10.1007/s00330-020-06731-x
 12. Sufang T, Weidong H, Li N, Huan L, Haibo X, Shu-Yuan X.. Pulmonary pathology of early-phase 2019 novel coronavirus (COVID-19) Pneumonia in two patients with lung cancer. *Journal of thoracic oncology.* 2020; 15 (5) 700-704. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2020.02.010>
 13. Wu J. et al. Chest CT findings in patients with coronavirus disease 2019 and its relationship with clinical features. *Invest Radiol.* 2020 May; 55(5):257-261. DOI: 10.1097/RLI.0000000000000670
 14. Salehi S et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID- 19): A Systematic Review of Imaging Findings in 919 Patients. *AJR Am J Roentgenol.* 2020 215 (1); 1- 7. DOI: 10.2214/AJR.20.23034
 15. Casullo J and Semionov A. Reversed Halo Sign in Acute Pulmonary Embolism and Infarction. *Acta Radiol.* 2013 Jun; 54(5):505-10. DOI: 10.1177/0284185113475797

16. Zhou S. CT Features of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia in 62 Patients in Wuhan, China. *AJR Am J Roentgenol.* 2020, 214 (6); 1-8. DOI: 10.2214/AJR.20.22975
17. Cuiping B, Xuehuan L, Han Z, Yiming L, Jun L. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) CT findings: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American college of radiology.* 2020; 17 (6) 701-709 <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2020.03.006>
18. Araujo-Filho J, Yamada M, Nathan A, Guido G, Higa C. COVID-19 pneumonia: what is the role of imaging in diagnosis? *J. Bras. Pneumol;* 2020. 46 (2) 1-3 <https://bit.ly/31fIZbU>
19. Xu YH, Dong JH, An WM, et al. Clinical and computed tomographic imaging features of novel coronavirus pneumonia caused by SARS-CoV-2. *J Infect* 2020; 80 (4):394-400. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.02.017>
20. Ding X, Xu J, Zhou J, Long Q. Chest CT findings of COVID-19 pneumonia by duration of symptoms. *European journal of radiology;* 2020. 127 (1) 2-6 <https://bit.ly/3j3IQhM>
21. Shi H, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, Fan Y, Zheng C. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet.* 2020; 20 (4) 425-434. [https://www.thelancet.com/article/S1473-3099\(20\)30086-4/fulltext](https://www.thelancet.com/article/S1473-3099(20)30086-4/fulltext)
22. Marina C, Fausto S, Piercarlo S, Andrea A, Alessandra B, Davide M. Chest CT features of coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia: key points for radiologists. *Radiol Med.* 2020; 125 (7) 1-11 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7270744/>
23. Tomado de: Li K, Wu J, Wu F, Guo D, Linli C, Fang Z, Li C. The clinical and chest CT features associated with severe and critical COVID-19 pneumonia. *Investigative Radiology.* 2020 ; 55(6) 1-5. <https://10.1097/RLI.0000000000000672>
24. Tomado de: Cizgici A, Zencirkiran H, Yildiz M. COVID-19 myopericarditis: It should be kept in mind in today's conditions. *Am J Emerg Med.* 2020. 38 (7) 1547-1548 [10.1016/j.ajem.2020.04.080](https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.04.080)
25. Yoon SH, Lee KH, Kim JY, Lee YK, Ko H, Kim KH, Park CM, Kim YH. Chest Radiographic and CT Findings of the 2019 Novel

- Coronavirus Disease (COVID-19): Analysis of Nine Patients Treated in Korea. Korean J Radiol. 2020; 21(4):494-500. <https://doi.org/10.3348/kjr.2020.0132>
26. Farias Lucas de Pádua Gomes de, Strabelli Daniel Giunchetti, Sawamura Márcio Valente Yamada. COVID-19 pneumonia and the reversed halo sign. J. bras. pneumol. 2020; 46(2) 1-2. <https://bit.ly/2QfnLOY>
27. Congliang M, Mengdi J, Li M, Xinying Y, Peng H, Huanwen X, et al. Early chest computed tomography to diagnose COVID-19 from suspected patients: A multicenter retrospective study. American journal of emergency medicine. 2020 50(2) 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.04.051>
28. Li, Y., Cao, J., Zhang, X. et al. Chest CT imaging characteristics of COVID-19 pneumonia in preschool children: a retrospective study. BMC Pediatr. 2020; 20 (227) 1-8. <https://doi.org/10.1186/s12887-020-02140-7>
29. Kefu L, Yuanying Z, Ping X, Xun Y, Guidong X, Jian L, et al. COVID-19 with cystic features on computed tomography. Medicine. 2020; 99 (18) 1-5 <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000020175>
30. Carlos F, Patricia C, Claudia L. Uso racional de los exámenes de imagen en enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en niños. Rev Per Radiol. 2020; 20 (1) 30-35. <https://bit.ly/3lhmzY>
31. Huanhuan L, Fang L, Jinning L, Tingting Z, Dengbin W, Weishun L. Clinical and CT imaging features of the COVID-19 pneumonia: focus on pregnant women and children. Journal of infection. 2020 ; 80 (1) 7-13 <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.007>
32. E. Kalafat, E. Yaprak, G. Cinar, B. Varli, S. Ozisik, C. Uzun, et al. Lung ultrasound and computed tomographic findings in pregnant woman with COVID-19, ultrasound in obstetrics and gynecology. 2020. 55 (6) 835-837 <https://doi.org/10.1002/uog.22034>.