

PATRONES TOMOGRÁFICOS EN EL ABORDAJE DIAGNÓSTICO DE COVID 19

Data de submissão: 04/04/2023

Data de aceite: 02/05/2023

María Belén Alvarado Mora

Universidad Técnica de Machala.
Médico General.
<https://orcid.org/0000-0001-6426-9058>

Darwin Daniel Campos González

Universidad Técnica de Machala.
Médico General.
<https://orcid.org/0000-0002-4539-992X>

Luis Alonso Arciniega Jácome

Universidad Central del Ecuador.
Doctor en ciencias médicas, PhD.
Especialista en radiodiagnóstico e imagen.
Doctor en medicina y cirugía.
<https://orcid.org/0000-0003-3617-5761>

María Fernanda Alvarado Mora

Universidad Técnica de Machala.
Médico General.
<https://orcid.org/0000-0003-4165-9322>

Melanie Doménica Jordán Torres

Universidad Católica de Guayaquil.
Médico General.
<https://orcid.org/0000-0003-2389-0862>

Rossi Dayana Ramírez Apolo

Universidad Particular de Especialidades
Espíritu Santo.
Médico General.
<https://orcid.org/0000-0003-1531-6529>

Karla Vanessa Soto Paucar

Universidad Técnica de Machala.
Máster en dirección y gestión de unidades
de enfermería.
Licenciada en enfermería.
<https://orcid.org/0000-0002-8907-3614>

Rene Adolfo Salinas Paucar

Universidad Técnica de Machala.
Médico General.
<https://orcid.org/0000-0001-8898-9623>

Karen Elizabeth Guamán Medina

Universidad Técnica de Machala.
Médico General.
<https://orcid.org/0009-0007-0299-0430>

Kenia Noemí Loayza Peñaranda

Universidad Técnica de Machala.
Médico General.
<https://orcid.org/0009-0008-3595-6471>

Gloria Anabel Ortiz Cruz

Universidad Técnica de Machala.
Médico General.
<https://orcid.org/0000-0001-5092-8040>

Stefi Milena Soto Rodríguez

Universidad de Cuenca.
Médico General.
<https://orcid.org/0000-0003-1896-7714>

RESUMEN: Introducción: La tomografía axial computada, es un estudio imagenológico de diagnóstico en el campo de la medicina, éste se expresa en imágenes que muestran el interior del cuerpo humano estructuralmente, a través de cortes milimétricos transversales mediante radiación. **Objetivo:** Identificar los hallazgos radiológicos en la tomografía computarizada de tórax para el diagnóstico de la COVID - 19, mediante una revisión sistemática de medicina basada en evidencia. **Metodología:** Estudio descriptivo no experimental, a través de una revisión sistemática de artículos científicos de los principales repositorios y base de datos de medicina basada a la evidencia, mediante un prisma de búsqueda (Pubmed, Cochrane, Elsevier, Google Scholar). Se trata de un método lógico deductivo, por medio de la búsqueda de bibliografía, se analiza y se describen los parámetros radiológicos de la tomografía computarizada en pacientes diagnosticados con COVID - 19. **Conclusión:** La tomografía computarizada pulmonar puede mostrar completamente su distribución, resultados de cambios de forma y densidad y cambios dinámicos en pacientes con COVID-19 en el curso de la enfermedad y manifestaciones clínicas importantes. La combinación de indicadores de laboratorio del paciente puede ayudar a guiar diagnóstico clínico precoz, aislamiento temprano y rehabilitación precoz de coronavirus pudiéndose utilizar como base para evaluar las reacciones adversas inducidas por el tratamiento y el tiempo en que se presentan los síntomas ligados al estudio radiológico.

PALABRAS CLAVE: Tomografía, Covid 19, diagnóstico por imagen, coronavirus.

TOMOGRAPHIC PATTERNS IN THE DIAGNOSTIC APPROACH TO COVID 19

ABSTRACT: Introduction: Computed axial tomography, is a diagnostic imaging study in the field of medicine, this is expressed in images that show the interior of the human body structurally, through transverse millimeter cuts by radiation. **Objective:** To identify the radiological findings in chest computed tomography for the diagnosis of COVID - 19, through a systematic review of evidence-based medicine. **Methodology:** Non-experimental descriptive study, through a systematic review of scientific articles from the main repositories and databases of evidence-based medicine, using a search prism (Pubmed, Cochrane, Elsevier, Google Scholar). It is a logical deductive method, by means of the literature search, the radiological parameters of computed tomography in patients diagnosed with COVID - 19 are analyzed and described. **Conclusion:** Lung computed tomography can fully show its distribution, results of shape and density changes and dynamic changes in patients with COVID-19 in the course of the disease and important clinical manifestations. The combination of patient laboratory indicators can help guide early clinical diagnosis, early isolation and early rehabilitation of coronavirus and can be used as a basis for assessing treatment-induced adverse reactions and the timing of symptoms linked to the radiological study.

KEYWORDS: Tomography, Covid 19, diagnostic imaging, coronavirus.

INTRODUCCIÓN

La tomografía axial computada (TAC), es un estudio imagenológico de diagnóstico en el campo de la medicina, éste se expresa en imágenes que muestran el interior del cuerpo humano estructuralmente, a través de cortes milimétricos transversales mediante

radiación. El médico puede pedir un estudio tomográfico de cualquier parte del cuerpo, empezando desde el cráneo hasta las extremidades inferiores, en sospecha de una patología en una localización específica. (1,2)

Según las últimas directrices publicadas por el Gobierno chino, el diagnóstico de Covid-19 debe confirmarse mediante un PCR o la secuenciación de genes para muestras respiratorias o de sangre. Pero los exámenes complementarios que muestran la afectación pulmonar es la Tomografía, por ello es indispensable el uso de este estudio para un diagnóstico eficaz en coronavirus. (3)

Ecuador se ha regido a las normas que emite la Organización mundial de la Salud en todo ámbito, por ello la OMS dispone de un plan diagnóstico denominado Algoritmo de manejo de pacientes con sospecha de infección por COVID-19 en el primer nivel de atención y en zonas remotas de la Región de las Américas, en donde en el diagnóstico por medio de imágenes se realiza de acuerdo a disponibilidad de la casa de salud con radiografía de tórax y tomografía de tórax. (4)

En la enfermedad del nuevo coronavirus, consta de la infección por el virus del síndrome respiratorio agudo severo denominado también SARS.CoV-2, es el causante del COVID-19, con su numeración debido a que el primer caso fue en el año 2019 en el mes de diciembre y taxonómicamente forma parte de la familia de los Coronaviridae. (4)

Los síntomas más comunes son fiebre y tos, y están presentes en casi todos los pacientes, sin embargo, existen personas asintomáticas que no presentan signos de la enfermedad, pero contienen el virus. La fiebre se presenta de manera prolongada en altos grados de temperatura, lo que muestra un pronóstico desfavorable si no es tratado a tiempo. La evolución de la tos es variable, puede ser seca o productiva y en ocasiones puede presentarse hemoptisis. La fatiga, mialgia y cefaleas es común y ocurren en un porcentaje de 10 y 20% de los casos. (5)

En la siguiente revisión bibliográfica se dará a conocer los hallazgos radiológicos que se presentan en la tomografía computarizada asociados a la sintomatología de COVID-19, para obtener un diagnóstico oportuno y eficaz.

A finales del año 2019 se dio a conocer en el continente asiático en China, ciudad Wuhan específicamente, ocurriendo la aparición de un nuevo microorganismo de carácter vírico, desconocido en ese entonces y llamado coronavirus (SARS- CoV-2). Se registró el 31 de enero del 2020 en España, el primer caso importado para un mes después el 26 de febrero del 2020 aconteció un contagio local. La entidad más importante respecto a salud a nivel mundial la Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció el 12 de marzo del 2020 tomar medidas sanitarias al declarar una pandemia con una enfermedad denominada COVID-19. (5)

Teniendo en cuenta el contagio masivo hasta el 10 de mayo del 2020 se han difundido cifras alarmantes de infectados 3.986.119 de casos registrados de los cuales 278.814 han perecido. Este nuevo virus ha afectado a la población independientemente de

sus características étnicas o raciales y al ser poco estudiado su comportamiento no se ha podido establecer un tratamiento específico, tomando de manera especial a la población vulnerable y con comorbilidades asociadas refiriéndonos a la población hispana llevando tasas de mortalidad alta. (6)

Esta Neumonía (SARS- CoV-2) es altamente contagiosa, un adecuado aislamiento para disminuir la propagación, el diagnóstico clínico precoz y un establecimiento de diferenciación de sus síntomas respecto a otras enfermedades el cual radica gran importancia debe ser prioridad. Los estudios de laboratorio mediante pruebas de hisopado ejemplifican la presencia o ausencia de carga viral y los estudios de imagen llevan protagonismo al detectar el daño potencial en las vías respiratorias sobre todo inferiores y evitar un daño irreversible. (7)

HALLAZGOS RADIOLÓGICOS DE LA TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA CON LA SINTOMATOLOGÍA DE PACIENTES CON COVID-19

PATRÓN RADIOLÓGICO	SINTOMATOLOGÍA
Opacidad en vidrio esmerilado o deslustrado	Pacientes asintomáticos Fiebre Dolor de garganta Tos seca Disnea leve Cefalea, fatiga
Atelectasia parcheada y / o hiperinsuflación y / o engrosamiento de la pared bronquial	Fiebre Tos seca Fatiga Dolor muscular Diarrea Cefalea Conjuntivitis
Consolidación alveolar focal que involucra no más de un segmento o un lóbulo	Fiebre Tos seca Disnea o hipoxemia
Consolidación multifocal	Fiebre Tos seca Disnea o hipoxemia
Consolidación alveolar difusa.	Fiebre Tos seca Disnea o hipoxemia

Tabla I. Relación de los hallazgos radiológicos con sintomatología en Covid-19.

Elaborado: Autores.

Fuente: Fonseca EKUN, Ferreira LC, Loureiro BMC, Strabelli DG, Farias LPG, Queiroz GA, Garcia JVR, Teixeira RF, Gama VAA, Chate RC, Assunção Júnior AN, Sawamura MVY, Nomura CH. Chest computed tomography in the diagnosis of COVID-19 in patients with false negative RT-PCR. Einstein (Sao Paulo). 2021 Nov 5;19:eAO6363. doi: 10.31744/einstein_journal/2021AO6363. PMID: 34755810; PMCID: PMC8555875.

Las características de imagen típicas de los pacientes con COVID-19 han diferido múltiples manifestaciones en diferentes etapas de la enfermedad. Podemos evaluar la gravedad de la enfermedad de COVID-19 y la eficacia del tratamiento a través de la observación dinámica de imágenes de tomografía computarizada para guiar el manejo clínico. La opacidad en vidrio esmerilado es la característica de imagen más típica de COVID-19. (12)

En un estudio retrospectivo, el análisis de las imágenes de tomografía computarizada de 21 pacientes mostró que la mayoría de los pacientes tenían opacidad en vidrio esmerilado únicos o múltiples en las primeras etapas de la enfermedad, y el alcance de los patrones de opacidad en vidrio esmerilado continuó expandiéndose con la progresión de la enfermedad. (13) En las últimas etapas de COVID-19, la opacidad en vidrio esmerilado a menudo se combina con otras características de imagen, como consolidación pulmonar, apariencia de pavimento, etc. (14)

En los informes de casos actuales, las imágenes de tomografía computarizada de estos pacientes mostraron el mismo patrón de cambio. Uno de los casos más representativos es el cambio de tomografía computarizada en una estación de transporte de 44 años del mercado de mariscos de Huanan en Wuhan. (15) En el momento de la admisión, aparecieron múltiples patrones de opacidad en vidrio esmerilado bilaterales en la región subpleural de los pulmones y, a medida que avanzaba la enfermedad, la tomografía computarizada mostró una apariencia de pavimento lodoso, y el número y rango de opacidad en vidrio esmerilado se expandió gradualmente a todo el pulmón. (16)

Podemos especular que, en los estadios iniciales de la enfermedad, el patrón de opacidad en vidrio esmerilado único o múltiple es el síntoma más común, distribuido mayoritariamente de forma unilateral o bilateral en la cara posterior y periferia de los pulmones, siendo más común la distribución bilateral. La consolidación pulmonar es también una de las características de la tomografía computarizada en pacientes con COVID-19, que se considera un signo de progresión de la enfermedad. Pan y col. encontraron que la consolidación pulmonar es rara en las primeras etapas de COVID-19. (17)

Con la progresión de la enfermedad, aparece gradualmente la consolidación pulmonar y la gama de lesiones continúa expandiéndose. En las últimas etapas de COVID-19, el rango de consolidación pulmonar se vuelve más grande y difuso. Este patrón se muestra claramente en los informes de casos actuales de algunos pacientes con COVID-19. (18) En particular, en un estudio de Song, las imágenes de tomografía de un hombre de 75 años al ingreso mostraron claramente la ausencia de consolidación pulmonar, mientras que las imágenes de tomografía computarizada al día 3 después del ingreso mostraron más consolidaciones. (19)

Además, en el caso clínico de un hombre de 32 años, a medida que mejoraba la condición, la consolidación pulmonar en el paciente. La imagen de tomografía computarizada desapareció gradualmente. Según estos informes, una consolidación más grande indicó la

progresión de la enfermedad, mientras que la absorción y el tamaño más pequeño de estas lesiones indicaron una mejoría. Por ello, podemos definir que, en las primeras etapas de la enfermedad, la consolidación pulmonar es rara. (20)

Durante la progresión de la enfermedad, la consolidación pulmonar comienza a aparecer y gradualmente se convierte en la principal característica de imagen. En las últimas etapas de la enfermedad, el rango de consolidaciones pulmonares es más extenso, y algunos casos graves incluso muestran una apariencia “ pulmón blanco “. (21)

Los síntomas más comunes en 83 pacientes con neumonía COVID-19 fueron fiebre, tos, expectoración y mialgia. Los síntomas menos frecuentes fueron cefalea, disnea, dolor abdominal, diarrea, malestar faríngeo y dolor torácico.(22) De ellos, veinticinco (30,1%) fueron casos graves o críticos y 58 (69,9%) fueron casos ordinarios. En comparación con el grupo ordinario, los pacientes graves / críticos eran significativamente mayores (edad media, 53,7 años frente a 41,9 años y tenían más comorbilidades de diabetes mellitus y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.(23)

En comparación con los pacientes normales, los pacientes graves o críticos tenían una temperatura corporal más alta y una mayor incidencia de tos, expectoración, disnea y dolor torácico. No se encontraron diferencias significativas de frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y presión arterial entre los 2 grupos. No hubo diferencia en la proporción de hombres y mujeres entre los 2 grupos, lo que indica que el sexo no fue un factor de riesgo para la gravedad de la enfermedad. (24)

En comparación con el grupo ordinario, el grupo crítico tuvo una mayor incidencia de dolor torácico y disnea. El dolor de pecho puede resultar de la afección inflamatoria de la pleura. La disnea está relacionada con el daño severo de los alvéolos en el grupo crítico. La temperatura corporal alta puede indicar que el sistema inmunológico de los pacientes graves o críticos estaba muy activado. La aparición de estos síntomas podría ayudar a los médicos a identificar la gravedad de la enfermedad en la práctica clínica. (23)

EFICACIA LA TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA EN COVID-19

Según la bibliografía establecida se puede constatar la efectividad de la tomografía computarizada tanto en pacientes asintomáticos como pacientes con síntomas leves de la enfermedad Covid-19 teniendo en cuenta los patrones radiológicos según la ubicación de las lesiones y la intensidad de la afectación concomitante con el tiempo en que se pudo evidenciar la aparición de los síntomas. (24)

En estudios radiológicos a determinado grupo de pacientes se complementa con exámenes de laboratorio principalmente con pruebas de PCR que constituyeron un factor pronóstico importante en la recuperación de los pacientes y en la administración del tratamiento más apropiado y de manera precoz. (25)

Las características de las imágenes de la tomografía computarizada en pacientes

con COVID-19, como primer signo la consolidación pulmonar y la opacidad en vidrio delustrado, localizada principalmente en la parte posterior y periférica de los pulmones.(26) La tomografía computarizada muestra una eficacia del 90%, clasificada como un método de diagnóstico muy sensible para las lesiones que se presentan en el COVID-19, además es insustituible, puesto que expresa la realidad del tejido pulmonar, para el correcto seguimiento para brindar un tratamiento oportuno y disminuir complicaciones del paciente y así tener un buen pronóstico de esta enfermedad. (27)

CARACTERÍSTICAS	PACIENTES SINTOMÁTICOS	PACIENTES ASINTOMÁTICOS
SIGNOS VITALES	-Frecuencia respiratoria de 30 rpm o más -Saturación de oxígeno de 93% o menos en reposo -FiO2 de 300mg o menos (1mmHg)	-Saturación de oxígeno de 95% en algunos pacientes sometidos a estudio
CRITERIOS SIGNIFICATIVOS	-Insuficiencia respiratoria que requiere ventilación mecánica -Shock -Tratamiento en Unidad de Cuidados Intensivos	-Velocidad de Segmentación globular elevada
ENFERMEDADES CRÓNICAS ASOCIADAS	-Diabetes Mellitus -EPOC -Hipertensión Arterial -Cardiopatía	-Enfermedades autoinmunes (Lupus, Artritis reumatoide) -Trastornos neurológicos
PRUEBA IGG	-POSITIVA	-NEGATIVA
PRUEBA IGM	-POSITIVA	-POSITIVA

Tabla II. Diferencias entre pacientes asintomáticos y sintomáticos con diagnóstico de Covid 19.

Elaborado: Autores

Fuente: Macias Gil R, Marcelin JR, Zuniga-Blanco B, Marquez C, Mathew T, Piggott DA. (2020). COVID-19 Pandemic: Disparate Health Impact on the Hispanic/Latinx Population in the United States. J Infect Dis. 2020 Oct 13;222(10):1592-1595. doi: 10.1093/infdis/jiaa474. PMID: 32729903; PMCID: PMC7454709.

Estudios previos han demostrado que la sensibilidad de la tomografía computarizada entre pacientes sintomáticos fue alta (73% al 97%), aunque la especificidad difirió ampliamente (24% al 100%). El rendimiento clínico de la tomografía computarizada puede variar según las diferencias en las poblaciones de pacientes, la gravedad de la enfermedad y la accesibilidad a las tomografías de tórax en cada país. (28) En el presente estudio, la tomografía computarizada de tórax mostró una mayor sensibilidad que el ensayo, pero la sensibilidad fue solo del 73,3% entre los pacientes sintomáticos que dieron positivo para el SARS-CoV2 según RT-qPCR. (29)

Bernheim y colaboradores, informó que la sensibilidad de la tomografía computarizada de tórax era baja (44%) en la fase aguda (0 a 2 días después del inicio) pero alta (91%) en la fase intermedia (3 a 5 días). La baja sensibilidad de la tomografía computarizada de tórax puede reflejar el corto período de tiempo entre el inicio de los síntomas y la hospitalización en los pacientes sintomáticos examinados en este estudio. (30) La sensibilidad diagnóstica mejoró combinando el ensayo de inmunocromatografía y la tomografía computarizada de tórax (81,3%). Cuando RT-qPCR no está disponible o no es práctico, la combinación puede ser útil para diagnosticar COVID-19. La identificación de pacientes asintomáticos con COVID-19 es importante para prevenir la infección nosocomial. El período de incubación promedio de COVID-19 es de 5.2 días, pero oscila entre 0 y 24 días. También se ha informado que pacientes hospitalizados con otras enfermedades que no mostraron síntomas respiratorios desarrollaron COVID-19 sintomático y propagaron el SARS-CoV2 a otros pacientes y trabajadores médicos. Además, la transmisión del SARS-CoV2 de pacientes sin síntomas respiratorios se ha informado en varios países. (31) En el presente estudio, la TAC de tórax mostró una mayor sensibilidad que el ensayo de inmunocromatografía (57,9% frente a 39,5%, respectivamente), pero no es práctico realizar una TC de tórax para todos los pacientes hospitalizados debido al riesgo de exposición a la radiación y los recursos médicos limitados. (32) Aunque el ensayo por sí solo puede no ser útil como prueba de detección de COVID-19 asintomático debido a su baja sensibilidad, puede contribuir a la prevención de la infección nosocomial.

CO-RADS	NIVEL DE SOSPECHA	INTERPRETACIÓN
CO-RADS 0	NO INTERPRETABLE	Escaneo técnicamente insuficiente
CO-RADS 1	MUY BAJO	Normal o no infeccioso
CO-RADS 2	BAJO	Típico de otra enfermedad / No Covid-19
CO-RADS 3	EQUÍVOCO/INSEGURO	Características compatibles con COvid-19 + Otra enfermedad
CO-RADS 4	ALTO	Sospechoso de Covid-19
CO-RADS 5	MUY ALTO	Típico de Covid-19
CO-RADS 6	PROBADO	RT-PCR positivo para Covid-19

Tabla III. Descripción general de las categorías CO-RADS y nivel de sospecha con compromiso pulmonar en COVID-19.

Fuente: Prokop M, van Everdingen W, van Rees Vellinga T, Quarles van Ufford H, Stöger L, Beenen L, Geurts B, Gietema H, Krdzalic J, Schaefer-Prokop C, van Ginneken B, Brink M; COVID-19 Standardized Reporting Working Group of the Dutch Radiological Society. CO-RADS: A Categorical CT Assessment Scheme for Patients Suspected of Having COVID-19-Definition and Evaluation. *Radiology*. 2020 Aug;296(2):E97-E104. doi: 10.1148/radiol.2020201473. Epub 2020 Apr 27. PMID: 32339082; PMCID: PMC7233402.

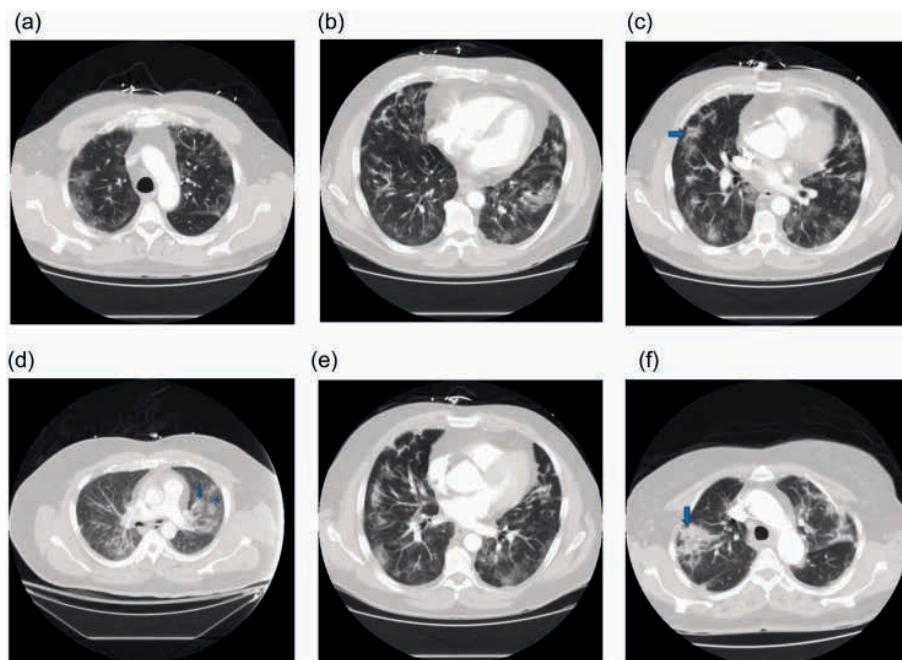


Fig. 1. Imágenes de tomografía computarizada de tórax de pacientes con COVID-19, que demuestran la progresión de la enfermedad: (a) infiltrados alveolares leves, (b) opacidades lineales, (c) signo de halo inverso (flecha azul), (d) consolidación (flecha azul), (e) patrón de pavimentación loca (GGO con cambios intersticiales) y (f) consolidación (flecha azul).

Fuente: Wong MD, Thai T, Li Y, Liu H. The role of chest computed tomography in the management of COVID-19: A review of results and recommendations. *Exp Biol Med* (Maywood). 2020 Jul;245(13):1096-1103. doi: 10.1177/1535370220938315. Epub 2020 Jun 26. PMID: 32588660; PMCID: PMC7400724.

CONCLUSIÓN

La tomografía computarizada pulmonar puede mostrar completamente su distribución, resultados de cambios de forma y densidad y cambios dinámicos, pacientes con COVID-19 en el curso de la enfermedad y manifestaciones clínicas importantes. La combinación de indicadores de laboratorio del paciente puede ayudar a guiar diagnóstico clínico precoz, aislamiento temprano y rehabilitación precoz de coronavirus pudiéndose utilizar como base para evaluar las reacciones adversas inducidas por el tratamiento y el tiempo en que se presentan los síntomas ligados al estudio radiológico. Se hace mucha referencia a las características imagenológicas tales son opacificación en vidrio deslustrado o esmerilado, consolidación alveolar difusa, focal o multifocal, las cuales sobrepasan las partes posteriores de los pulmones y afecta a las periferias en diferentes patrones radiológicos.

En distintas etapas de COVID-19 podemos pronosticar la intensificación y el surgimiento de signos de consolidación que están relacionados con su valor diagnóstico y con la progresión de la enfermedad. En las diferentes etapas del COVID-19, podemos

especular que la aparición y exacerbación de los signos de consolidación pulmonar puede estar relacionada con la progresión de la enfermedad y el valor diagnóstico de los pacientes. Aunque la prueba positiva de ácido nucleico sigue siendo el diagnóstico estándar de oro, con respecto al diagnóstico clínico típico, exposición a Wuhan o historial de contacto cercano, las características de la TAC se pueden utilizar para el diagnóstico clínico de la infección por COVID-19 a pesar de los resultados negativos de la prueba de ácido nucleico. La TAC es muy sensible para las lesiones de COVID-19 y actualmente tiene un papel insustituible en el cribado, diagnóstico y seguimiento del tratamiento.

Para el reporte diagnóstico del área de imagenología, es necesario precisar todos los hallazgos radiológicos expuestos en esta revisión bibliográfica, pues se puede orientar a un diagnóstico oportuno que en conjunto con los exámenes complementarias se determinará a tiempo y se garantizará un mejor pronóstico.

REFERENCIAS

1. Macias Gil R, Marcelin JR, Zuniga-Blanco B, Marquez C, Mathew T, Piggott DA. (2020). **COVID-19 Pandemic: Disparate Health Impact on the Hispanic/Latinx Population in the United States.** *J Infect Dis.* 2020 Oct 13;222(10):1592-1595. doi: 10.1093/infdis/jiaa474. PMID: 32729903; PMCID: PMC7454709.
2. Martos Pérez F, Luque Del Pino J, Jiménez García N, Mora Ruiz E, Asencio Méndez C, García Jiménez JM, Navarro Romero F, Núñez Rodríguez MV. (2020). **Comorbidity and prognostic factors on admission in a COVID-19 cohort of a general hospital.** *Rev Clin Esp.* 2020 Jun 26:S0014-2565(20)30179-X. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rce.2020.05.017. Epub ahead of print. PMID: 32680592; PMCID: PMC7318985.
3. Li K, Wu J, Wu F, Guo D, Chen L, Fang Z, Li C. (2020). **The Clinical and Chest CT Features Associated With Severe and Critical COVID-19 Pneumonia.** *Invest Radiol.* 2020 Jun;55(6):327-331. doi: 10.1097/RLI.0000000000000672. PMID: 32118615; PMCID: PMC7147273.
4. Lizaraso Caparó Frank, Del Carmen Sara José Carlos. (2020). **Coronavirus y las amenazas a la salud mundial.** *Horiz. Med.;* 20: 4-5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.24265/horizmed.2020.v20n1.01>.
5. Besutti G, Ottone M, Fasano T, Pattacini P, Iotti V, Spaggiari L, Bonacini R, Nitrosi A, Bonelli E, Canovi S, Colla R, Zerbini A, Massari M, Lattuada I, Ferrari AM, Giorgi Rossi P; Reggio Emilia COVID-19 Working Group (2021). **The value of computed tomography in assessing the risk of death in COVID-19 patients presenting to the emergency room.** *Eur Radiol.* 2021 Dec;31(12):9164-9175. doi: 10.1007/s00330-021-07993-9. Epub 2021 May 12. PMID: 33978822; PMCID: PMC8113019.
6. Laino ME, Ammirabile A, Motta F, De Santis M, Savevski V, Francone M, et al (2022). **Advanced Imaging Supports the Mechanistic Role of Autoimmunity and Plaque Rupture in COVID-19 Heart Involvement.** *Clinical Reviews in Allergy & Immunology [Internet].* 2022 Jan 28;64(1):75–89. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12016-022-08925-1>
7. Ramanathan K, Antognini D, Combes A, Paden M, Zakhary B, Ogino M, et al (2022). **Diagnostics for COVID - 19: moving from pandemic response to control.** *The Lancet.* 2022;(January):19–21.

8. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. (2020). **The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2.** *Nat Microbiol* 2020;5:536-544. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>.
9. Ministerio de Sanidad. Informe técnico. (2020). **Enfermedad por coronavirus, COVID-19.** Valladolid, España: Junta de Castilla y León - Consejería de Sanidad; 2020. p. 26. Acceso 20 de marzo de 2020. Disponible en https://fundacionio.com/wp-content/uploads/2020/03/Informe_Tecnico_COVID19-6-marzo-2020.pdf.
10. Pan F, Zheng C, Ye T, et al. (2020). **Different computed tomography patterns of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) between survivors and non-survivors.** *Sci Rep.* 2020;10(1):11336. Published 2020 Jul 9. doi:10.1038/s41598-020-68057-4
11. Jiang F, Deng L, Zhang L, Cai Y, Cheung CW, Xia Z. (2020). **Review of the clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19).** *J Gen Intern Med* 2020. [Epub ahead of print] 4 de marzo de 2020. <https://doi.org/10.1007/s11606-020-05762-w>.
12. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. (2020). **Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China.** *Lancet* 2020; 395:497-506. [Epub ahead of print] 15 de febrero de 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
13. Borges do Nascimento IJ, Cacic N, Abdulazeem HM, von Groote TC, Jayarajah U, Weerasekara I, et al. (2020). **Novel coronavirus infection (COVID-19) in humans: A scoping review and meta-analysis.** *J Clin Med* 2020;9:E941. <https://doi.org/10.3390/jcm9040941>.
14. Wong MD, Thai T, Li Y, Liu H. (2020). **The role of chest computed tomography in the management of COVID-19: A review of results and recommendations.** *Exp Biol Med* (Maywood). 2020 Jul;245(13):1096-1103. doi: 10.1177/1535370220938315. Epub 2020 Jun 26. PMID: 32588660; PMCID: PMC7400724.
15. Moneriz C, Castro-Salguero C. (2020). **Fármacos prometedores y potenciales para el tratamiento de COVID-19 [Promising and potential drugs for the treatment of COVID-19].** *Rev Chilena Infectol.* 2020 Jun;37(3):205-215. Spanish. doi: 10.4067/s0716-10182020000300205. PMID: 32853310.
16. Palacios Cruz M, Santos E, Velázquez Cervantes MA, León Juárez M. (2020). **COVID-19, a worldwide public health emergency.** *Rev Clin Esp.* 2020 Mar 20:S0014-2565(20)30092-8. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rce.2020.03.001. Epub ahead of print. PMID: 32204922; PMCID: PMC7102523.
17. Onigbinde SO, Ojo AS, Fleary L, Hage R. (2020). **Chest Computed Tomography Findings in COVID-19 and Influenza: A Narrative Review.** *Biomed Res Int.* 2020;2020:6928368. Published 2020 Jun 5. doi:10.1155/2020/6928368
18. Gezer NS, Ergan B, Barış MM, et al. (2020). **COVID-19 S: A new proposal for diagnosis and structured reporting of COVID-19 on computed tomography imaging.** *Diagn Interv Radiol.* 2020;26(4):315-322. doi:10.5152/dir.2020.20351
19. Fan N, Fan W, Li Z, Shi M, Liang Y. (2020) **Imaging characteristics of initial chest computed tomography and clinical manifestations of patients with COVID-19 pneumonia.** *Jpn J Radiol.* 2020;38(6):533-538. doi:10.1007/s11604-020-00973-x

20. Li K, Wu J, Wu F, et al. (2020). **The Clinical and Chest CT Features Associated With Severe and Critical COVID-19 Pneumonia.** *Invest Radiol.* 2020;55(6):327-331. doi:10.1097/RLI.0000000000000672
21. Udugama B, Kadhiresan P, Kozlowski HN, Malekjahani A, Osborne M, Li VYC, Chen H, Mubareka S, Gubbay JB, Chan WCW (2020). **Diagnosing COVID-19: The Disease and Tools for Detection.** *ACS Nano.* 2020 Apr 28;14(4):3822-3835. doi: 10.1021/acsnano.0c02624. Epub 2020 Mar 30. PMID: 32223179; PMCID: PMC7144809.
22. Ye Z, Zhang Y, Wang Y, Huang Z, Song B (2020). **Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review.** *Eur Radiol.* 2020 Aug;30(8):4381-4389. doi: 10.1007/s00330-020-06801-0. Epub 2020 Mar 19. PMID: 32193638; PMCID: PMC7088323.
23. Böger B, Fachi MM, Vilhena RO, Cobre AF, Tonin FS, Pontarolo R (2021). **Systematic review with meta-analysis of the accuracy of diagnostic tests for COVID-19.** *Am J Infect Control.* 2021 Jan;49(1):21-29. doi: 10.1016/j.ajic.2020.07.011. Epub 2020 Jul 10. PMID: 32659413; PMCID: PMC7350782.
24. Carpenter CR, Mudd PA, West CP, Wilber E, Wilber ST (2020). **Diagnosing COVID-19 in the Emergency Department: A Scoping Review of Clinical Examinations, Laboratory Tests, Imaging Accuracy, and Biases.** *Acad Emerg Med.* 2020 Aug;27(8):653-670. doi: 10.1111/acem.14048. Epub 2020 Jul 26. PMID: 32542934; PMCID: PMC7323136.
25. Tenda ED, Yulianti M, Asaf MM, Yunus RE, Septiyanti W, Wulani V, Pitoyo CW, Rumende CM, Setiati S (2020). **The Importance of Chest CT Scan in COVID-19.** *Acta Med Indones.* 2020 Jan;52(1):68-73. PMID: 32291374.
26. Dong D, Tang Z, Wang S, Hui H, Gong L, Lu Y, Xue Z, Liao H, Chen F, Yang F, Jin R, Wang K, Liu Z, Wei J, Mu W, Zhang H, Jiang J, Tian J, Li H (2020). **The Role of Imaging in the Detection and Management of COVID-19: A Review.** *IEEE Rev Biomed Eng.* 2021;14:16-29. doi: 10.1109/RBME.2020.2990959. Epub 2021 Jan 22. PMID: 32356760.
27. Khatami F, Saatchi M, Zadeh SST, Aghamir ZS, Shabestari AN, Reis LO, Aghamir SMK (2020). **A meta-analysis of accuracy and sensitivity of chest CT and RT-PCR in COVID-19 diagnosis.** *Sci Rep.* 2020 Dec 28;10(1):22402. doi: 10.1038/s41598-020-80061-2. PMID: 33372194; PMCID: PMC7769992.
28. Wong MD, Thai T, Li Y, Liu H. **The role of chest computed tomography in the management of COVID-19: A review of results and recommendations.** *Exp Biol Med (Maywood).* 2020 Jul;245(13):1096-1103. doi: 10.1177/1535370220938315. Epub 2020 Jun 26. PMID: 32588660; PMCID: PMC7400724.
29. Calvi C, Ferreira FF, Lyrio L, Baptista RM, Zanoni BB, Junger YO, Barros WH, Volpato R, Mule Júnior L, Rosa Júnior M (2021). **COVID-19 findings in chest computed tomography.** *Rev Assoc Med Bras.* 2021 Oct;67(10):1409-1414. doi: 10.1590/1806-9282.20210414. PMID: 35018967.
30. Kanne JP, Bai H, Bernheim A, Chung M, Haramati LB, Kallmes DF, Little BP, Rubin GD, Sverzellati N (2021). **COVID-19 Imaging: What We Know Now and What Remains Unknown.** *Radiology.* 2021 Jun;299(3):E262-E279. doi: 10.1148/radiol.2021204522. Epub 2021 Feb 9. PMID: 33560192; PMCID: PMC7879709.

31. Fonseca EKUN, Ferreira LC, Loureiro BMC, Strabelli DG, Farias LPG, Queiroz GA, Garcia JVR, Teixeira RF, Gama VAA, Chate RC, Assunção Júnior AN, Sawamura MVY, Nomura CH (2021). **Chest computed tomography in the diagnosis of COVID-19 in patients with false negative RT-PCR.** *Einstein (Sao Paulo)*. 2021 Nov 5;19:eAO6363. doi: 10.31744/einstein_journal/2021AO6363. PMID: 34755810; PMCID: PMC8555875.

32. Jeong YJ, Wi YM, Park H, Lee JE, Kim S-H, Lee KS (2023). **Current and Emerging Knowledge in COVID-19.** *Radiology [Internet]*. 2023 Feb 1;306(2):e222462. Available from: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.222462>