INTERPRETACIÓN DE PATRONES RADIOLÓGICOS SUGERENTES DE COVID-19 EN PEDIATRÍA.

INTERPRETATION OF RADIOLOGICAL PATTERNS SUGGESTING COVID-19 IN PEDIATRICS.

Dr. Francisco Prado A.^{1,3}; Dra. Valeria Oviedo C.²; Dr. Carlos Valdebenito P.^{1,3}; Dr. Aníbal Espinoza G.^{4,5};

Dra. Susana Renedo de la Hoz⁴

1.- Pediatra Residente y hospitalización domiciliaria Servicio de Pediatría, Hospital Clínico San Borja Arriarán. Santiago, Chile.

2.- Pediatra Residente Servicio de Pediatría, Hospital Clínico San Borja Arriarán. Santiago, Chile.

3.- Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil, Campus Centro, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

4.- Servicio Radiología Hospital Clínico San Borja Arriarán

5.- Servicio Radiología Clínica Alemana Santiago

ABSTRACT

The COVID-19 pandemic has impacted in a lesser extent and intensity to patients younger than 15 years. The role of different imaging studies of lung involvement has been extensively addressed, from the first cases of severe pneumonia and respiratory distress syndrome in adults. There are fewer reports of the comparative usefulness of conventional radiology, ultrasound, and computed axial tomography in children. Of those, ground glass opacities, crazy paving pattern and surrounding halo consolidation are the most characteristic. Even though none of them allows diagnostic confirmation, their correct interpretation helps in decision flows. Computed axial tomography is more accurate for defining the type and extent of lung parenchymal involvement. The role of the ultrasound in early stages in the emergency department is clearer in adults than in children, in whom there is a good correlation with chest tomography. This article addresses the different radiological patterns, their pathophysiological representation and differential diagnoses, in order to alert pediatricians of their interpretation, as well as the potential role of imaging diagnoses most frequently used in children with low acute respiratory infection.

Keywords: CoVID-19, pediatrics, imaging diagnostic.

RESUMEN

La pandemia COVID-19 ha impactado en una proporción e intensidad menor a los pacientes menores de 15 años. El rol de los diferentes estudios por imágenes del compromiso pulmonar ha sido extensamente abordado, desde los primeros casos de neumonías graves y síndrome de distrés respiratorio en adultos. En niños existen menos reportes de la utilidad de la radiología convencional, ecografía y tomografía axial computarizada. Sin embargo, los patrones más característicos observados en adultos se repiten en los niños. De ellos, el vidrio esmerilado, el patrón en empedrado y la consolidación con halo circundante son los más característicos. Aun cuando ninguno de ellos permite confirmación diagnóstica, su correcta interpretación ayuda en los flujos de decisiones. La tomografía axial computarizada es más certera para la definición de tipo y extensión del compromiso parenquimatoso pulmonar. El rol en los estadios tempranos en el servicio de urgencia de la ecografía es más claro en adultos que en niños, donde existe buena correlación con la tomografía de tórax. Este artículo aborda los diferentes patrones radiológicos, su representación fisiopatológica y diagnósticos diferenciales, con el objeto de apoyar a los pediatras en su interpretación, como también reconocer el rol de las técnicas de imágenes diagnósticas más frecuentemente utilizadas en niños con infección respiratoria aguda baja.

Palabras Clave: CoVID-19, pediatría, diagnóstico por imágenes.

INTRODUCCIÓN

El 31 de diciembre de 2019 se reportan los primeros casos de neumonías graves y síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), como manifestaciones de mayor severidad dentro de las englobadas bajo el término CoVID -19, secundaria a infección por zoonosis de un área y población específica en Wuhan, China, por un nuevo Coronavirus identificado como SARS-CoV-2. La rápida diseminación en

distintas latitudes del mundo motivó que el 11 de marzo de 2020 se declarará "Pandemia" por la OMS. (1) En menores de 15 años la proporción de infección es inferior al 5%, con identificación de un familiar directo infectado en un 50 a 80% de los pacientes pediátricos (2).

En Chile, el primer caso importado se confirmó el 3 de marzo de 2020, declarándose el 16 de marzo la fase IV de la pandemia. El reporte diario de casos y cifras de hospitalización en adultos, junto al ingreso a cuidado intensivo para ventilación mecánica en cerca del 7 % de los pacientes enfermos activos, ha aumentado progresivamente, no así la proporción de casos pediátricos (3). Al término de la segunda semana de abril de 2020 se han informado 8273 casos confirmados por biología molecular, de los cuales el 3 %, 248 pacientes, corresponden a menores de 15 años. (3) La

Correspondencia:

Dr. Francisco Prado Atlagic
Vasco Núñez de Balboa 1355
Las condes
E-mail fpradoatlagic@gmail.com

evidencia preliminar en nuestro país, al igual que en China y Europa, señala que los casos de CoVID-19 pediátricos tendrían un curso menos grave respecto a lo descrito en adultos, siendo en su mayoría cuadros subclínicos oligosintomáticos, sin tener que lamentar letalidad y sin requerimiento de camas críticas para ventilación mecánica. (4). En este contexto la realización de estudios de imágenes, principalmente radiografías y tomografías computarizadas (TC) de tórax en niños con sospecha o confirmación de CoVID-19 han sido sustancialmente inferiores al número creciente de imágenes, sumando la ecografía torácica, realizadas en adultos (4).

Se describe la información publicada en dos artículos en un número pequeño de niños que han sufrido de CoVID-19 al inicio de la pandemia en China, enfatizando los patrones que fundamentalmente en adultos, han sido sugerentes de corresponder a una infección por SARS-CoV-2; y la descripción de dos casos clínicos pediátricos de interpretación de patrones radiológicos y diagnóstico diferencial (4,5).

ESTUDIOS DE IMÁGENES QUE HAN SIDO UTILIZADOS EN PACIENTES CON COVID-19

Radiografía de tórax

Para la realización de la radiografía de tórax es recomendable considerar la utilización de equipos portátiles, que minimicen el riesgo de diseminación y contagio en los traslados.

Se han descrito imágenes parenquimatosas intersticiales tenues, de ubicación principalmente subpleural y en bases pulmonares (Figura 1). Una radiografía sin hallazgos no descarta el compromiso pulmonar que puede ser evidente en la TC. En casos severos de insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica y progresión a SDRA, se pueden evidenciar opacidades múltiples e imágenes de consolidación multilobar bilateral (Figura 2). El ocupamiento pleural es poco probable y no sugerente. Se han descrito pacientes sintomáticos con radiografías de tórax sin hallazgos, o con hallazgos muy sutiles; por lo que la radiografía de tórax es menos sensible que la TC para pesquisar los cambios parenquimatosos pulmonares, más aún al inicio de la enfermedad (6,7).

Tomografía axial computada

La TC de tórax permite definir con mayor sensibilidad los patrones radiológicos que hacen más sugerente el diagnóstico de CoVID-19. Se describen focos parenquimatosos unilaterales o bilaterales con patrón en vidrio esmerilado, patrón en empedrado y pequeños focos condensantes con halo periférico, de ubicación especialmente subpleural y en lóbulos inferiores. Pareciera existir una evolutividad desde los patrones en vidrio esmerilado a los de pequeños focos condensantes con halo periférico, los patrones de compromiso pulmonar no tienen correlación con la gravedad clínica (8,9) (Figura 3,4). Estos patrones son frecuentes en adultos y han sido encontrados en la mayoría de los niños de distintas edades, en quienes se ha confirmado por PCR la condición de caso. Incluso en adultos, se ha mencionado que estos hallazgos, en un ambiente pandémico, pueden adelantar la alta sospecha diagnóstica que permita aislamiento y uso de elementos de protección personal, antes

de tener la confirmación diagnóstica (10).

Ecografía torácica

La ventaja de la ecografía es que no irradia y puede ser realizada al lado de la cama del enfermo, especialmente en pacientes en servicios de urgencia y unidades de cama crítica. Como en otras patologías es operador dependiente. Existen pocos reportes, preferentemente en adultos, en quienes se encontró un patrón de líneas B, o líneas hiperecogénicas verticales en cola de volantín o cometa que son la expresión de engrosamiento de los septos interlobulares (11). Representan edema o fibrosis en el tejido pulmonar alveolointersticial y se observan en conjunto con áreas libres y consolidaciones subpleurales posteriores (Figura 5). Estos hallazgos han tenido una buena correlación con los patrones de consolidación y vidrio esmerilado y empedrado de la TC de tórax. Otro hallazgo ecográfico es la consolidación de distinta extensión, incluso con presencia de broncograma (11). Otras utilidades en intensivo, además de ver posición de catéteres vasculares y aspectos de repercusión hemodinámica, es que en adultos podrían ayudar a valorar las maniobras de reclutamiento en ventilación mecánica y mejoría en la pronación de pacientes con SDRA grave.

PATRONES DE INTERPRETACIÓN RADIOLÓGICA, DESCRIPCIÓN Y CORRELACIÓN FISIOPATOLÓGICA

La comprensión de la fisiopatología del compromiso pulmonar y de otros parénquimas ha cambiado desde la hipótesis inicial, con evolución desde una infección respiratoria viral (Etapa I) a una agresión viral más severa en la cual el principal órgano blanco es el pulmón (Etapa II), a la actual, en que la progresión de la enfermedad se relaciona con una respuesta secundaria inflamatoria sistémica (13) y descontrolada por parte del huésped (Etapa III). También con importante daño a nivel del espacio alveolocapilar y endotelial de la microvasculatura pulmonar.

La extensión y severidad del compromiso pulmonar y su correlato con el diagnóstico por imágenes tiene esta misma progresión, desde la ausencia de compromiso radiológico en la Etapa I, la aparición de vidrio esmerilado en la etapa II y en la fase III el aumento del patrón en vidrio esmerilado, con empedrado, líneas B, mayores densidades alveolares de condensación, hasta el clásico patrón de SDRA.

Vidrio esmerilado

Corresponde a un aumento tenue de la densidad parenquimatosas pulmonar que característicamente no borra los márgenes de los vasos pulmonares ni las paredes bronquiales, fenómeno explicado por ocupación parcial de los espacios aéreos (Figura 6). A diferencia del patrón de la consolidación, que es más opaco, existiendo ocupación completa de los espacios aéreos, broncograma aéreo, y ausencia de observación de vasos pulmonares (12). Obedece al ocupamiento del parénquima pulmonar por líquido (edema) o por células inflamatorias (por neumonía e inflamación por estrés oxidativo del epitelio alveolar, específicamente en el caso del CoVID-19 de los neumocitos tipo 2, productores del surfactante), condicionando SDRA en los casos más severos.

Patrón en empedrado (crazy paving appearance)

Esta forma de compromiso consiste en el patrón en vidrio esmerilado al que se agregan imágenes lineales de engrosamiento intersticial inter e intralobulillar (12), que configuran un aspecto empedrado por adoquines o también descrito como en malla (Figura 7).

Consolidación más halo circundante

Es relleno alveolar confluyente y completo de los espacios aéreos, rodeado (circundante) de densidades en vidrio esmerilado en disposición de halo (9,10,12) (Figura 3 y 4). Este patrón, puede ser visto en vasculitis u otras lesiones microangiopáticas. En las presentaciones clínicas graves de pacientes adultos europeos, se ha especulado dos fenómenos que podrían explicar el agravamiento: la llamada tormenta inflamatoria con evolución clínica similar al síndrome de activación macrofágica (13), siendo el marcador más importante la elevación de la ferritina; y daños microangiopáticos y vasculitis en síndromes de anticardiofosfolipinas con dímero D elevado. Recientemente en Italia se ha reportado acroisquemia como manifestación dermatológica en niños (14). En adultos, se ha reportado trombos en la microcirculación pulmonar muy sugerentes de vasculitis. Estos fenómenos pueden explicar el extenso compromiso parenquimatoso pulmonar no "exudativo" que evoluciona con SDRA muy especial, en que la distensibilidad pulmonar está menos comprometida que lo que ha sido observada en otras etiologías virales.

Consolidación multifocal, bilateral y en áreas preferentes de decúbito.

Consolidación multilobar bilateral extensa con aspecto de pulmón blanco con signo de la silueta con los contornos del corazón y con las hojas diafragmáticas (Figura 2). Se presenta coexistencia con vidrio esmerilado, broncograma aéreo y engrosamiento de los septos interlobares. La representación de estos cambios se asocia con compromiso muy agudo y una insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica severa (11). Los casos pediátricos con este patrón radiológico han sido infrecuentemente descritos, a diferencia de niños y adolescentes con otras etiologías virales incluyendo influenza, virus Hanta, adenovirus, infecciones por virus respiratorio sincicial y citomegalovirus en niños pequeños o inmunodeprimidos/inmunodeprimidos.

En población adulta, los pacientes con este intenso compromiso clínico y radiológico progresan lentamente con períodos largos de ventilación mecánica o letalidad mayor al 30%, muchos de los que se recuperan evolucionan con daño intersticial cicatricial importante y muy baja reserva funcional. Sin embargo, los niños que han presentados los patrones radiológicos ya comentados en la etapa inicial de la enfermedad, vidrio esmerilado, consolidación, engrosamientos de los septos interlobares y consolidación / nodulaciones con halo circundante, mejoran clínica y radiológicamente.

CASOS CLÍNICOS**Caso 1**

Recién nacido de 26 días de vida, embarazo normal, primer hijo de una mujer de 27 años, migrante con vulnerabilidad social importante y sin morbilidad crónica. Ella sintomática, con 4 a 5 días con tos seca intensa, sin dificultad

respiratoria, síndrome tipo influenza y febril hasta 39°C. Consulta en servicio de urgencia pediátrico por recién nacido febril (38 °C) y coriza mucosa. El niño no presenta aspecto séptico. Hemograma, proteína C reactiva, orina completa, y citoquímico LCR normales. En diferido se constata urocultivo, hemocultivos y cultivo LCR negativos. Por antecedentes de la madre se sospecha de caso CoVID- 19, presentando PCR para SARS-CoV-2 positivo. Se ingresa por edad y condiciones sociales de vulnerabilidad sin requerimientos de oxígeno y con examen físico general y pulmonar normal. Se realiza una radiografía de tórax portátil (Figura 8), que muestra imagen cardiopulmonar normal, botón aórtico a izquierda, diafragmas y senos costofrénicos normales, se precisa la cisura menor a derecha con un discreto infiltrado intersticial hiliofugal tenue del lóbulo superior e inferior derecho de predominio basal. No se realiza otras imágenes y se da de alta luego de 5 días de evolución, estando asintomático.

Caso 2

Adolescente de 10 años, sin morbilidad de importancia en sus antecedentes. Familia nucleada, con padres jóvenes, el padre conductor de taxi en radio urbano de vecindario con mayor prevalencia ajustada en Chile (mayor a 100 por 100.000 habitantes), asintomático al igual que su madre y hermano mayor. Consulta en el servicio de urgencia por fiebre mayor de 38.5 °C de 3 días de evolución, diarrea el primer día, mialgias, decaimiento y tos seca. En las 18 horas previas a la consulta se agregó respiración rápida, luego disnea y dolor torácico.

En la exploración inicial estaba febril, con polipnea y quejido, pero sin uso de musculatura accesoria, taquicardia sinusal regular y saturometría de oxígeno con aire ambiente de 92 – 93%. Normotenso, pulsos centrales y periféricos y llene capilar normal. Sin exantema u otras lesiones cutáneas, sin compromiso sensorial ni signos de localización en otros sistemas. En examen pulmonar se auscultan crépitos escasos en ambas bases.

Hemograma con series normales, proteína C reactiva 17 mg/dl, no se procesó VHS. Se toman hemocultivos que en diferido son negativos, examen de orina con leucocituria sin placas de pus, nitritos negativos y sin glóbulos rojos. Urocultivo a las 48 horas fue negativo. Lactacidemia, perfil bioquímico y creatinina plasmática normales, screening de coagulación normal y dímero D inicial con leve elevación: 630 mg/dl que posteriormente revierte.

La radiografía de tórax a su ingreso (Figura 9) muestra imágenes bibasales en vidrio esmerilado sin broncograma aéreo, con imágenes septales cordonales adyacentes a la pleura en base izquierda y aumento de la densidad radiológica del retrocardio izquierda, sin compromiso pleural.

Se inicia tratamiento con penicilina sódica endovenosa en dosis de 150.000 UI por kilo y oxigenoterapia 2 LPM para Spo2 94-95%. Destaca normalización de la frecuencia cardíaca, pero persistencia de la polipnea. Gases en sangre venosa con presión sanguínea de CO2 normal al igual que el pH y electrolitos plasmáticos normales. Se ingresa a cuidados intermedios para monitorización y tratamiento de paciente con alta sospecha de CoVID-19, con hisopado faríngeo tomado en espera de confirmación por PCR. Se realiza Film array respiratorio que fue negativo. Cuatro horas después de su ingreso se toma TC de tórax sin medio de contraste (Figura 10). Destaca vidrio esmerilado,

consolidaciones múltiples, algunas confluentes y otras de aspecto nodular de predominio en las bases y en localización subpleural más halo circundante, sin broncograma aéreo ni compromiso pleural. En mediastino escasas linfadenopatías.

Por persistir polipneico y con saturaciones de oxígeno de 93 a 94% se decide iniciar soporte con Cpap no invasivo con generador de flujo Trilogy 200 ® con 8 cm de H₂O y FiO₂ de 0.4 con mascarilla total face y portal exhalatorio con filtro EPA, logrando saturación estable de 95%, Sa/FiO₂ 238 dentro de la hora de establecido el tratamiento. Evoluciona dentro del primer día estable, PCR SARS-CoV-2 negativa. Radiografía a las 24 horas sin cambios significativos. Subfebril a las 72 horas de evolución, momento en que se realiza proteína C reactiva que disminuye en un 30% respecto a la del ingreso, pero con VHS de 106 mm/hora y hemograma en que destaca linfopenia (13%) con recuento total de 962 linfocitos, sin compromiso de otras series y ferritina normal. Síntomas respiratorios en mejoría franca, se explora el compromiso de otros sistemas destacando proteinuria en rango no nefrótico, con leucocituria sin otros hallazgos de orina inflamatoria o infección. Se realiza tamizaje de infección tuberculosa con GeneXpert ® negativo y tres baciloscopias negativas, pendiente cultivos. Tamizaje inmunoreumatológico con complementemia, recuento de inmunoglobulinas y anticuerpos ANA negativo, Anti-DNA negativo, ANCA MPO, ANCA PR3 negativos, pensando en descartar vasculitis con compromiso riñón – pulmón como lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoidea, enfermedad de Wegener, poliarteritis nodosa. Al noveno día de iniciado los síntomas, se observa importante disminución de compromiso parenquimatoso pulmonar en TC de tórax (Figura 11), persistiendo subfebril, sin síntomas respiratorios y sin requerimiento de oxigenoterapia. Se realizaron 2 nuevas PCR para SARS-CoV-2, siendo todas las muestras negativas. Resuelve la proteinuria y se mantiene con función renal normal. VHS control 88 mm/hora en baja. Estudio serológico para SARS-CoV-2 pendiente. Destaca al noveno día de evolución descamación furfurácea de manos, pies y dedos, con ecocardiograma normal, descartando

Enfermedad de Kawasaki.

En este paciente la clínica inicial y los hallazgos por imágenes, en el contexto de la actual pandemia, fueron sugerentes de COVID-19. Sin embargo y pese a no haber otra etiología confirmada, 3 PCR en tiempo real negativas hacen muy poco probable la confirmación de este diagnóstico, aunque parece prudente la investigación serológica para SARS-CoV-2, para un pleno descarte. Este caso demuestra que los hallazgos radiológicos, si bien pueden ser sugerentes de COVID-19, no son específicos de esta enfermedad, por lo que no hay que olvidar que hay otras causas de insuficiencia respiratoria que, sobre todo en niños, pueden tener presentaciones similares.

CONCLUSIONES

Existen pocos casos pediátricos en el mundo de COVID-19 y afortunadamente la severidad es significativamente menor que en adultos. Los elementos de apoyo por imágenes en niños básicamente radiología y TC de tórax son similares a los patrones radiológicos del adulto. Ellos son fundamentalmente el vidrio esmerilado, progresión a empedrado y la consolidación con halo circundante descrita en más de la mitad de los casos hospitalizados. Conocerlos permite identificar como más probable la existencia de COVID-19 y su compromiso parenquimatoso pulmonar. Muy probablemente la necesidad extendida de TC de tórax en niños será sustantivamente menor que en adultos. El rol de la ecografía como herramienta de imagen portátil en servicio de urgencia y en unidades de cama crítica, es por el momento menos claro. Como pueden ilustrar los dos casos clínicos presentados, distintos patrones por imágenes no pueden sustituir al diagnóstico de identificación etiológica y deben obligar a diagnósticos diferenciales que no solamente se vinculan a etiologías infecciosas.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Figura 1. Radiografía de Tórax anteroposterior en un adulto de 20 años con COVID-19. Imágenes intersticiales y relleno alveolar de predominio periférico.

Figura 2. En radiografía en decúbito se pueden evidenciar opacidades múltiples de consolidación multilobar bilateral. Signo de la silueta con los contornos del corazón y con las hojas diafragmáticas. Paciente COVID-19 grave con SDRA y Pa/FiO₂ < 150.

Figura 3. TC de Tórax. Áreas focales de vidrio esmerilado bilaterales, especialmente hacia la periferia pulmonar y bibasales, muchas de ellas subpleurales.

Figura 4. Detalle de TC de tórax en paciente adulto con CoVID-19. Consolidación y halo circundante.

Figura 5. Ecografía torácica. Líneas Septales tipo B. El mecanismo de producción de estas líneas se debe a la reverberación de los haces de ultrasonido al reflejarse sobre los septos interlobulares engrosados. De aspecto cortas o gruesas especialmente en las bases, horizontales, periféricas, perpendiculares a la pleura y a veces ubicadas en los senos costofrénicos.

Figura 6. TC de Tórax. Patrón de vidrio esmerilado, se observan áreas de parénquima aumentado de densidad sin borrar los vasos pulmonares. Corresponde a relleno alveolar parcial.

Figura 7. TC de Tórax. Patrón de empedrado o en malla. Corresponde a patrón en vidrio esmerilado sumado a engrosamiento de septos peri e intralobulillares.

Figura 8. Radiografía de tórax de recién nacido de 27 días, SARS-CoV-2 (+). Discreto infiltrado intersticial hiliofugal tenue del lóbulo superior e inferior derecho de predominio basal.

Figura 9. Radiografía de tórax de paciente de 10 años, con sospecha clínica de CoVID-19, PCR SARS-CoV-2 (-). sin etiología identificada.

Imágenes bibasales intersticiales tenues mayor en base derecha, sin observar broncograma aéreo. Imagen lineal gruesa tipo atelectasia, perpendicular a pleura en base de lóbulo inferior izquierdo (flecha). Aumento de la densidad radiológica del retrocardio izquierdo y sin imágenes pleurales.

Figura 10. A, B, C. TC de Tórax de paciente de 10 años, con sospecha clínica de CoVID-19, PCR SARS-CoV-2 (-), sin etiología identificada. Desde arriba hacia abajo, corte a nivel de la carina y de las bases pulmonares. Pequeños focos de consolidación múltiples, de aspecto nodular con halo circundante y en localización subpleural. Escasas áreas de compromiso pulmonar en vidrio esmerilado. Imágenes septales. Sin broncograma aéreo y sin compromiso pleural.

Figura 11. Caso 2. Control TC de tórax 7 días después del ingreso. Disminución de la magnitud del compromiso inicial. Persisten pequeñas consolidaciones con halo circundante subpleurales en zonas posteriores. Segunda PCR SARS-CoV-2 (-) y sin etiología identificada.

REFERENCIAS

1. WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection when Novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected: Interim Guidance. WHO/nCoV/Clinical/2020.2.
2. Chen Z, Fu J, Shu Q, Chen Y, Hua C, Li F, et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus, World J Pediatr (2020). <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00345-5>
3. Informe epidemiológico. COVID-19. 15-04-2020. Departamento de epidemiología. Ministerio de Salud de Chile.
4. Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. Pediatric Pulmonology. 2020; 55:1169–1174.
5. Duan Y, Zhu Y, Tang L, Qin J. CT features of novel coronavirus pneumonia (COVID-19) in children. Eur Radiol. 2020. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06860-3>
6. Wong HYF, Lam HYS, Fong AH, Leung ST, Chin TW, Lo CSY, et al. Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in COVID-19 Positive patients. Radiology. 2020; 201160.doi: 10.1148/radiol.2020201160
7. Rubin G, Ryerson C, Haramati L, Sverzellati N, Janne J, Raoof S, et al. The Role of Chest Imaging in Patient Management during the COVID-19 Pandemic: A Multinational Consensus Statement from the Fleischner Society. Radiology. 2020. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201365>
8. Fan L, Li D, Xue H, Zhang L, Liu Z, Zhang B, et al. Progress and prospect on imaging diagnosis of COVID-19. Chin J Acad Radiol. 2020; 3: 4–13 <https://doi.org/10.1007/s42058-020-00031-5>
9. Raptis C, Hammer M, Short R, Shan A, Bhalla S, Bierhals A, et al. Chest CT and Coronavirus Disease (COVID-19): A Critical Review of the literature to Date. American Roentgen Ray Society. 2020; 215:1–4
10. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. Radiology. 2020. doi.org/10.1148/radiol.2020200642
11. Sofia S, Boccattonda A, Montanari M, Spampinato M, D'ardes D, Cocco G, et al. Thoracic ultrasound and SARS-COVID-19: a pictorial essay. Journal of Ultrasound. 2020. doi.org/10.1007/s40477-020-00458-7
12. Yang W, Sirajuddin, A, Zhang, X. The role of imaging in 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19). Eur Radiol (2020). <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06827-4>
13. Sarzi- Puttini P, Giorgi V, Sirotti S, Marotto D, Ardizzone S, Rizzardini G, et al. COVID-19, cytokines and immunosuppression: what can we learn from severe acute respiratory syndrome?. Clinical and Experimental Rheumatology 2020; 38(0): 337-342.
14. Mazzota F, Troccoli T. Acute Acro-ischemia in the child at the time of Covid -19. International Federation of Podiatrists (FIP-IFP).2020 (4).