

Métodos diagnósticos

Diagnostic methods

Mayra Ivveth Ramos González,* Laura Elena Carreto Binaghi,† Margarita Salcedo Chávez‡

* Pediatra. Médico Residente de Neumología Pediátrica.

† Infectólogo Pediatra, Departamento de Investigación en Microbiología.

‡ Neumólogo Pediatra con Alta Especialidad en Radiología Torácica. Médico adscrito de Neumología Pediátrica. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas. Ciudad de México, México.

El reconocimiento temprano de la enfermedad y el diagnóstico eficaz son esenciales para prevenir la transmisión y brindar atención de manera oportuna.¹ Nuestro objetivo es describir los estudios de diagnóstico requeridos para la monitorización de la enfermedad por coronavirus (COVID-19).

A. VIROLÓGICOS

La prueba para confirmar la COVID-19 se debe realizar a las personas que tengan alguno de los siguientes criterios:

- Fiebre asociada con un signo o síntoma del tracto respiratorio inferior.
- Contacto con una persona con COVID-19 confirmada.
- Historia de viaje a zonas de alto riesgo.

Los pacientes pueden encontrarse en uno de los siguientes grupos:

- Pacientes críticos (UCI) con neumonía atípica o falla respiratoria.
- Pacientes no críticos que requieran hospitalización.
- Pacientes ambulatorios.
- Trabajadores de la salud (en cualquiera de los rubros anteriores).

Las pruebas de diagnóstico para COVID-19 son críticas para rastrear el virus, comprender la epidemiología, informar el manejo de casos y controlar la transmisión.

Los coronavirus pertenecen a la familia *Coronaviridae*, que incluye cuatro géneros (alfa, beta, delta y gamma), así como varios subgéneros y especies que se encuentran en una variedad de animales y humanos.²

En caso de tener sospecha del nuevo beta-coronavirus denominado SARS-CoV-2, causante de la COVID-19, las pruebas en orden de importancia son:

- **Amplificación de ácido nucleico (NAAT)**, con la técnica de RT-PCR.
- **Secuenciación viral:** las pruebas para la detección de las secuencias del gen de la envoltura viral, de la ARN polimerasa viral y de la nucleoproteína han sido implementadas eficazmente para confirmación del virus y son útiles para mostrar mutaciones del genoma viral.
- **Cultivo viral:** no recomendada por motivos de bioseguridad.¹
- **Estudios serológicos.**

La prueba de RT-PCR en tiempo real está diseñada para la detección cualitativa de ácidos nucleicos de SARS-CoV-2 en muestras tanto del tracto respiratorio superior como del inferior, mediante



Financiamiento: Ninguno.
Conflicto de intereses: Ninguno.

Citar como: Ramos GMI, Carreto BLE, Salcedo CM. Métodos diagnósticos. Rev Latin Infect Pediatr. 2020; 33 (s1): s33-s41. <https://dx.doi.org/10.35366/96669>

hisopados nasofaríngeos, orofaríngeos, lavado broncoalveolar, aspirado bronquial o esputo. Es una técnica sensible y específica en muestras respiratorias³ y se realiza en todos los pacientes que cumplen con criterios clínicos de SARS-CoV-2. El algoritmo diagnóstico emplea varias secuencias del genoma viral para confirmar positividad para SARS-CoV-2. Wang W y colaboradores⁴ reportan que las muestras de líquido de lavado broncoalveolar mostraron las tasas de mayor positividad (93%), seguidas de esputo (72%). Sin embargo, la recolección de estas muestras a través de la broncoscopia aumenta el riesgo de bioseguridad para los trabajadores de la salud mediante la formación de gotas de aerosol. Los hisopados nasales reportan sólo el 63% de positividad, el cepillado broncoscópico 46% y los hisopados faríngeos 32%. El virus también se puede detectar en muestras de heces (29%), orina y sangre (1%), aunque en general se desconoce su utilidad clínica en comparación con las muestras respiratorias.² Los hisopados nasofaríngeos tienen mayor rendimiento diagnóstico comparado con los orofaríngeos y se prefieren ya que desencadenan menos tos, por lo que tienen menor riesgo de aerosolización.

El aislamiento viral en cultivo celular no se realiza de forma rutinaria con fines diagnósticos, debido a la falta de líneas celulares permisivas, el tiempo que tarda la obtención de resultado y la falta de antisueros comerciales para la confirmación del cultivo, así como los requisitos de experiencia en el personal de laboratorio y las condiciones adecuadas de bioseguridad en las instalaciones de trabajo. Sin embargo, el aislamiento del virus en cultivos celulares es crítico para obtener la caracterización y apoyar el desarrollo de vacunas y agentes terapéuticos.²

Los ensayos serológicos, por otro lado, son importantes para comprender la epidemiología de los coronavirus emergentes, incluida la carga y el papel de las infecciones asintomáticas. Sólo en el 15% de los pacientes es detectable el ARN viral en suero;⁵ sin embargo, en los pacientes afectados que no amplifican el ARN viral, particularmente en la fase presintomática de la enfermedad, se puede demostrar retrospectivamente que han desarrollado una respuesta inmune. Se recomienda utilizar la serología para facilitar el diagnóstico de infecciones por SARS-CoV-2 cuando no se recolectó una muestra de hisopado apropiadamente o cuando los ensayos moleculares no se realizaron de manera satisfactoria.⁶

Pruebas rápidas para diagnóstico de COVID-19

En un estudio realizado por Diao B y su equipo se informó que un ensayo inmunocromatográfico de fluorescencia es un método preciso, rápido, temprano y simple para detectar, en un hisopado nasofaríngeo y orina, la proteína nucleocápside del SARS-CoV-2 para el diagnóstico de COVID-19.⁷ Las pruebas rápidas de detección de antígeno viral permiten obtener resultados en 10 minutos.

Existen otras pruebas rápidas para detección de anticuerpos que buscan detectar la respuesta inmune, sin distinguir entre IgM e IgG, sólo miden la aparición de anticuerpos totales, los cuales comienzan a producirse a partir del sexto día del inicio de síntomas. A los siete días, casi la mitad de los casos tiene anticuerpos totales y a los 15 días casi el 100%, tanto en los casos leves como en los graves; se ha demostrado que la serología tiene una especificidad del 100% y una sensibilidad del 64%. Estas pruebas permiten tener resultados en 15 minutos, y pueden aumentar las capacidades diagnósticas de los sistemas de salud.

Las indicaciones para uso intrahospitalario son:

Pacientes con alta sospecha clínica, sin PCR o con PCR negativa, con varios días de evolución:

- Si es positivo, se confirma el diagnóstico (infección reciente o pasada).
- Si es negativo, se debe realizar o repetir la PCR a las 48 horas.

Las indicaciones para uso extrahospitalario son:

- Aplicación de las pruebas en centros de asistencia social y residencias de adultos mayores, para detectar casos tempranamente y controlar posibles brotes. En caso de obtener al menos una prueba positiva, el resultado se considerará positivo de infección por SARS-CoV-2, evidenciándose como brote en la institución. Se deberá aislar a los pacientes sintomáticos y se considerará a los demás residentes de la institución como contactos, procediendo a la cuarentena.³

B. PRUEBAS DE LABORATORIO

A continuación se muestran los estudios de laboratorio que se deben realizar a los pacientes con

COVID-19 al ingreso hospitalario, con seguimiento al tercer, quinto y séptimo días después del ingreso, así como antes del alta, de acuerdo con el estado clínico del paciente.⁸

Amplificación de ácido nucleico (NAAT) RT-PCR

Es un estudio molecular utilizado para confirmar el diagnóstico de SARS-CoV-2, se pueden recolectar muestras del tracto respiratorio superior (nasofaringe, orofaringe) o del tracto respiratorio inferior (esputo, aspirado endotraqueal, lavado bronquioalveolar), dependiendo de las condiciones del paciente.¹ En una investigación realizada por Ai T y colaboradores donde se compara la eficacia de la RT-PCR en China, se incluyeron 1,014 pacientes y reportaron una sensibilidad del 97%, especificidad del 25%, un valor predictivo positivo del 65% y un valor predictivo negativo del 83%.⁹ Sin embargo, esto depende del sitio de toma de la muestra, por ejemplo, la sensibilidad del lavado bronquioalveolar es del 93%, del aspirado bronquial o esputo es del 72% y de hisopado tanto nasal como faríngeo es del 63%.¹⁰ En otra publicación realizada por Lui R y su grupo de investigadores en un hospital de Wuhan, China donde evaluaron la positividad de la PCR, se reportó que cerca del 41% de pacientes presentaron resultados negativos; se les realizó una segunda prueba a las 48-72 horas, la cual fue positiva a los 5.1 días \pm 1.5 días después.¹⁰ Por lo anterior, se sugiere que en caso de que la PCR inicial sea negativa, se tome una segunda muestra a las 48 horas.

Gases arteriales

Están indicados en todo paciente que presente cianosis, SpO₂ menor del 90% (a nivel de la Ciudad de México, o 92% a nivel del mar) o con enfermedad grave o crítica. Se puede encontrar acidosis e hipercapnia.¹¹

Biometría hemática

La principal alteración encontrada en los pacientes que cursan con la infección de SARS-CoV-2, principalmente en adultos, es la linfopenia, considerándose un valor por debajo de 700 células/mL como de mal pronóstico. Además, se ha documentado que la presencia de trombocitopenia, independientemente de su gravedad, se observó en pacientes con evolución hacia un estado grave y crítico.¹¹ En relación

con la neutrofilia, su valor está basado en estudios del brote de SARS-CoV, donde se documentó que valores por encima de 10,000 células/mL tienen un OR de 1.28 (IC 95% 1.04-1.57) para mortalidad.⁷ En los pacientes pediátricos, de acuerdo a la revisión de Guan y colaboradores¹² sobre COVID-19 que evaluó a 171 pacientes, se observó que sólo el 3.5% presentó linfopenia, mientras que en el estudio publicado por Henry y su equipo¹³ fue del 3%. Estudios futuros se deberán enfocar a estudiar el rol de los linfocitos y su interacción con el SARS-CoV-2.⁶

Dentro de la fisiopatología de la infección por SARS-CoV-2, las células diana son aquellas que tienen altos niveles de receptores de ACE 2 como los neumocitos, células del miocardio y endotelio, provocando fenómenos subsecuentes como la lesión alveolar (elevación de LDH), miocarditis (elevación de troponina y alteraciones del electrocardiograma) y microtrombosis (elevación del dímero-D); esta última alteración está relacionada con disfunción renal y hepática, por lo que se deberán solicitar estudios complementarios mencionados en los párrafos subsecuentes.¹

Panel metabólico

Se debe solicitar en todo paciente con sospecha o infección confirmada por SARS-CoV-2 que se encuentre sintomático y con factores de riesgo, con el fin de determinar la DHL, ya que se ha visto que los pacientes que presentan niveles por arriba de 350 UI/L requieren de hospitalización, y se ha asociado a un incremento de mortalidad de 1.13 veces la mortalidad por cada 100 UI/L por encima de 150 UI/L.¹ Además, se espera incremento de transaminasas e hipoalbuminemia. Pueden cursar con lesión renal aguda del 5 al 15% de los pacientes, incrementando la mortalidad de un 60 hasta 90%.⁵

Tiempos de coagulación

Las pruebas de coagulación se deberán tomar en aquellos pacientes que presenten una evolución grave o crítica. Las alteraciones más comunes son incremento significativo del dímero D, prolongación del tiempo de protrombina y de tromboplastina.¹¹ En el estudio de Zhou F y colaboradores, donde evaluaron los factores de riesgo de mortalidad en adultos, encontraron que aquéllos que tenían dímero D > 1 µg/mL a su ingreso hospitalario desarrollaron enfermedad grave y crítica, incrementando la mortalidad.¹⁴

Creatinina

Se ha visto que esta enzima puede incrementar de forma secundaria al daño miocárdico o muscular como complicación en 13-33% de los pacientes con COVID-19.¹ Dentro de estas complicaciones podemos encontrar insuficiencia cardíaca, arritmias o infarto miocárdico con cambios electrocardiográficos. Los factores de riesgo para presentar complicaciones miocárdicas son la edad avanzada, antecedente de cardiopatía, la gravedad de la neumonía y presencia de rabdomiólisis.¹⁴

Reactantes de fase aguda

La procalcitonina se debe solicitar en caso de neumonía grave, SDRA, sepsis o choque séptico, con el fin de identificar coinfecciones virales o bacterianas, principalmente por agentes atípicos

en pacientes pediátricos. La proteína C reactiva es un marcador de inflamación y daño celular, la cual está directamente relacionada con la gravedad, es decir, entre mayor se reporte su valor, se ha observado mayor necesidad de tratamiento en una Unidad de Cuidados Intensivos y mayor tasa de mortalidad.^{1,15}

Marcadores inflamatorios

Existen pocos estudios de medición de la interleucina 6 como marcador proinflamatorio en la edad pediátrica; sin embargo, esta citocina se ha asociado con mal pronóstico en los pacientes con evolución grave o crítica.^{11,16}

Cultivos

Se recomienda realizar hemocultivos en todos los pacientes con enfermedad grave que presenten SDRA, sepsis o choque séptico,¹⁶ así como cultivos

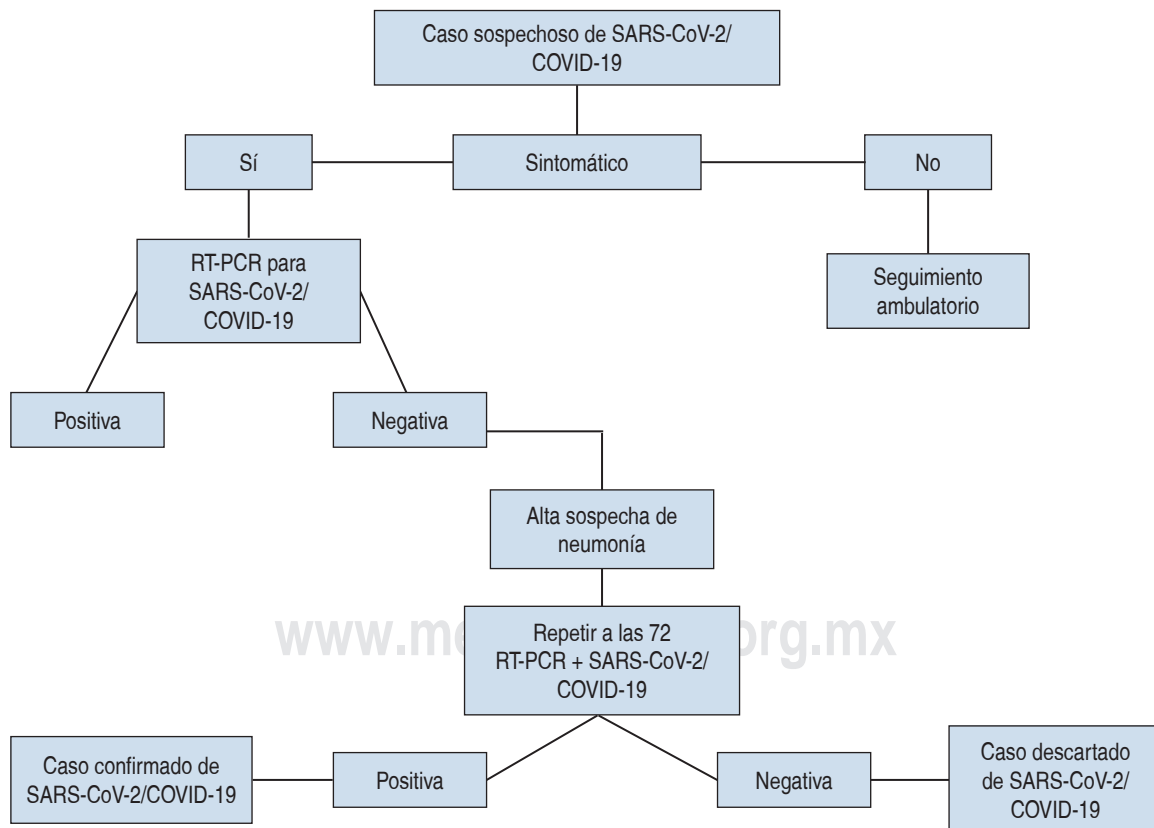


Figura 1: Algoritmo de diagnóstico de caso sospechoso. Adaptado del Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud. Recomendaciones basadas en el consenso de expertos e informadas en la evidencia.¹

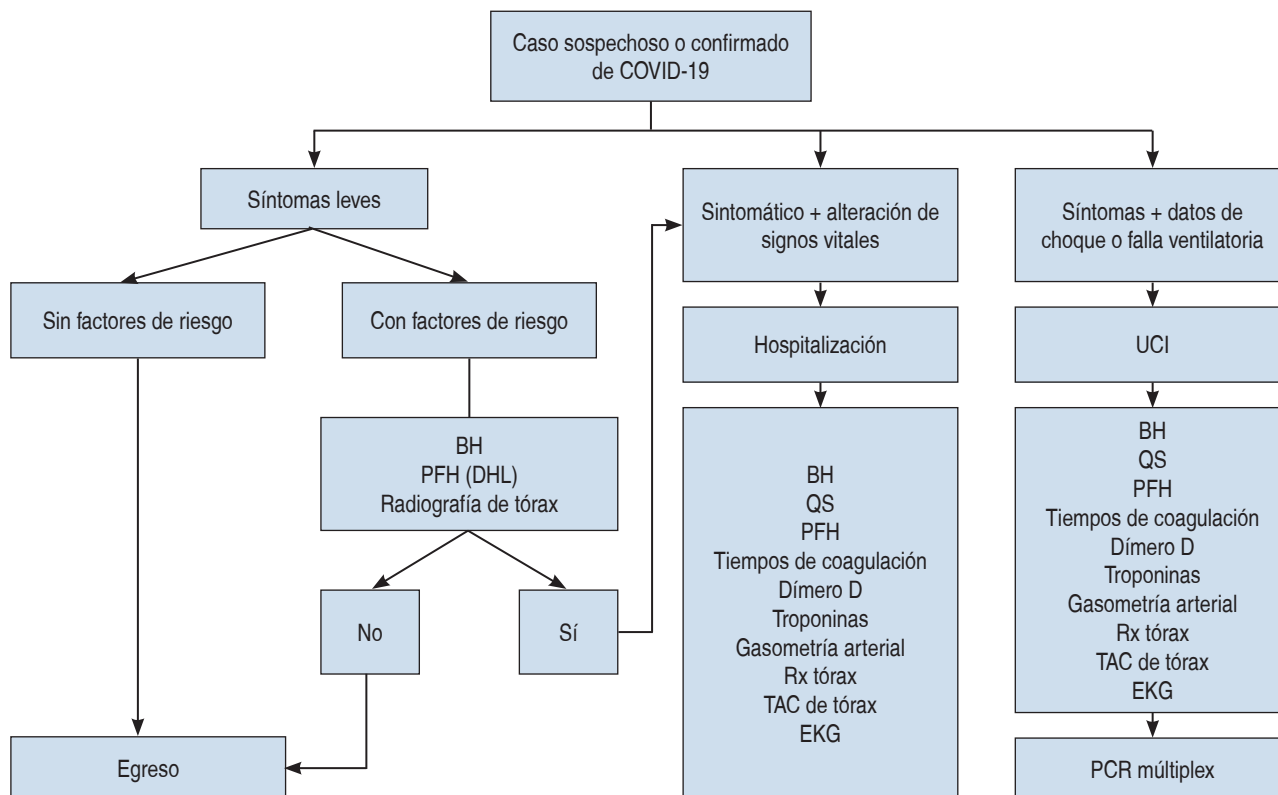


Figura 2: Algoritmo diagnóstico de caso sospechoso o confirmado según los síntomas. Adaptado del Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud. Recomendaciones basadas en el consenso de expertos en informadas en la evidencia.¹

específicos del sitio donde se sospecha la infección (por ejemplo, si se sospecha neumonía, aspirado bronquial; urocultivo sólo si se sospecha infección urinaria).

Algoritmo diagnóstico para COVID-19

En las *Figuras 1 y 2* se muestran los algoritmos diagnósticos para casos sospechosos de COVID-19, modificados del Consenso Colombiano.¹

C. IMAGENOLÓGÍA

Al igual que en otras patologías, los estudios de imagen son métodos auxiliares para el diagnóstico; en el caso de la infección por SARS-CoV-2, la información que nos brindan son los diferentes patrones y signos radiológicos, debido a la lesión que sufre la vía aérea y el pulmón durante los diferentes momentos de la enfermedad.

Revisaremos algunas características en la radiografía, tomografía y ultrasonido de tórax en los pacientes con COVID-19.¹

Radiografía de tórax

Aunque la radiografía de tórax puede tener sus limitantes, es el estudio de imagen de primera elección en la evaluación inicial de pacientes con sospecha de proceso infeccioso pulmonar. Los hallazgos radiológicos en COVID-19 dependerán de la gravedad de afectación, que tiene relación con el tiempo de evolución y alteraciones fisiopatológicas. Según Yoon S.H. y su grupo de investigadores, el 33% de los pacientes estudiados presentan hallazgos radiológicos al inicio de la enfermedad.¹⁷

Los principales hallazgos por radiografía de tórax compatible con COVID-19 son los siguientes (*Figuras 3 y 4*).

- Radiopacidades asimétricas parciales o difusas con broncograma aéreo.
- Patrón unilateral multilobar.
- Patrón intersticial bilateral.
- Patrón de vidrio despolido.

Tomografía de tórax

Es un estudio de imagen que permite definir mejor el parénquima pulmonar. En neumonías virales en etapas iniciales, la radiografía de tórax puede reportarse como normal, por lo que la tomografía ha evidenciado una alta sensibilidad para la evaluación en paciente con COVID-19 y es recomendada como método de imagen ideal.¹

En relación con lo anterior, se indica en las siguientes situaciones:

- Sospecha de neumonía por COVID-19.
- Radiografía de tórax normal o con alteraciones inespecíficas.
- Pacientes con enfermedad grave.
- Necesidad de establecer un diagnóstico diferencial.

La *Tabla 1* muestra los patrones tomográficos encontrados en pacientes con COVID-19 y su asociación fisiopatológica.

Dichos hallazgos tomográficos se localizan principalmente a nivel subpleural,¹⁸ afectando de forma bilateral como se muestra en las *Figuras 5A y B*.

En el estudio por Feng Pan y su equipo¹⁹ se evaluó la evolución o progresión de la enfermedad, de acuerdo al estudio por tomografía torácica y se clasificaron de la siguiente manera con base en los días desde el inicio de los síntomas de la enfermedad:



Figura 3: Radiografía de tórax de paciente de 15 años confirmado COVID-19, con vidrio despulido bilateral de predominio en las bases.

- **Etapa leve:** de los 0-4 días.
- **Etapa progresiva:** de los 5-8 días, pico entre los 9 y 13 días.
- **Etapa resolutive:** > 14 días.

En este estudio se encontró que las principales manifestaciones fueron el vidrio despulido en pequeñas áreas, distribuidas de forma subpleural, que progresaban a patrón de empedrado y consolidación.



Figura 4: Radiografía de tórax con opacidad heterogénea en ambos lóbulos inferiores, que no hacen signo de la silueta, en estudio tomográfico se logra definir el mayor grado de extensión.

Tabla 1: Patrones tomográficos y su asociación con la fisiopatología de COVID-19.

| Patrón tomográfico | Relación fisiopatológica |
|--------------------|---|
| Vidrio despulido | Inflamación pulmonar, se define como un aumento de la densidad pulmonar, en la cual podemos visualizar los trayectos vasculares y bronquiales |
| Empedrado | Mayor progresión del proceso inflamatorio pulmonar, dicho patrón es la unión del patrón de vidrio despulido y del engrosamiento del septo interlobulillar |
| Consolidación | Mayor ocupación del acino pulmonar, observándose imágenes hiperdensas, bien definidas, donde no es posible visualizar trayectos vasculares |

En etapas resolutivas de la infección, las consolidaciones son gradualmente absorbidas, ya no se encuentra patrón de empedrado, pero podemos observar vidrio despulido con un tiempo estimado de resolución de 26 días.²⁰

Song F y colaboradores mostraron que la sensibilidad de la tomografía de tórax es mayor en comparación a la RT-PCR (98 vs 71%, respectivamente, $p \leq 0.001$) en la detección de la infección por SARS-CoV-2, secundario a un desarrollo inmaduro de tecnología de detección de ácido nucleico, pacientes con carga viral baja o muestreo clínico incorrecto. Se sugiere que la tomografía de tórax podría ser utilizada para la detección de COVID-19 en pacientes con características clínicas y epidemiológicas compatibles con la infección por COVID-19, particularmente cuando la prueba de RT-PCR es negativa.^{21,22}

Otros hallazgos que podemos encontrar con menor frecuencia, por ejemplo en enfermedad avanzada, son engrosamiento peribronquial, bronquiectasias, derrame pleural o pericárdico, linfadenopatías, cavitaciones, signo de halo positivo, nódulos pulmonares y neumotórax.²³

Como diagnóstico diferencial de las imágenes por tomografía en infección por COVID-19, debemos considerar otros virus que causan neumonías, como por ejemplo influenza (cambios mixtos), virus sincitial respiratorio y parainfluenza (distribuidas en todo el árbol bronquial y pared engrosada), adenovirus (lesiones más hiperdensas, más consolidaciones y menos lesiones subpleurales).¹⁵

Además de su utilidad en la fase aguda de la enfermedad por COVID-19, se recomienda la tomografía de tórax para el seguimiento en pacientes que se están recuperando ya que permite evaluar el daño pulmonar permanente a largo plazo. En el caso de las personas adultas mayores con progresión de

las consolidaciones, éstas se consideran factores de mal pronóstico. Este seguimiento tomográfico debe ser individualizado, el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas (INER) recomienda que debe evaluarse en los pacientes pediátricos que tengan dependencia de oxígeno suplementario al alta, disminución de la función pulmonar posterior a la infección o que tengan una lenta resolución clínica o radiológica del proceso neumónico.²⁴

USG torácico

La ecografía pulmonar en pacientes con infección por SARS-CoV-2 es un procedimiento seguro para realizar al lado de la cama del paciente, minimizando el riesgo de contaminación en el personal de salud. Además, el equipo es fácil de esterilizar, libre de radiación y se puede realizar cada 12 a 24 horas. Otra ventaja importante es su uso para determinar qué pacientes ameritan tratamiento hospitalario o ambulatorio.²⁵

En la ecografía pulmonar de los pacientes con infección por SARS-CoV-2, podemos encontrar líneas pleurales irregulares con pequeñas consolidaciones subpleurales, áreas de pulmón blanco y grueso, confluentes y artefactos verticales irregulares (*Figura 6*).

CONCLUSIÓN

Es importante conocer las técnicas radiológicas y su rendimiento en pacientes con COVID-19, ya que si bien la tomografía puede mostrar signos de enfermedad temprana, no se encuentra disponible en todos los centros, por lo que la radiografía de tórax sigue siendo la herramienta de primera línea.

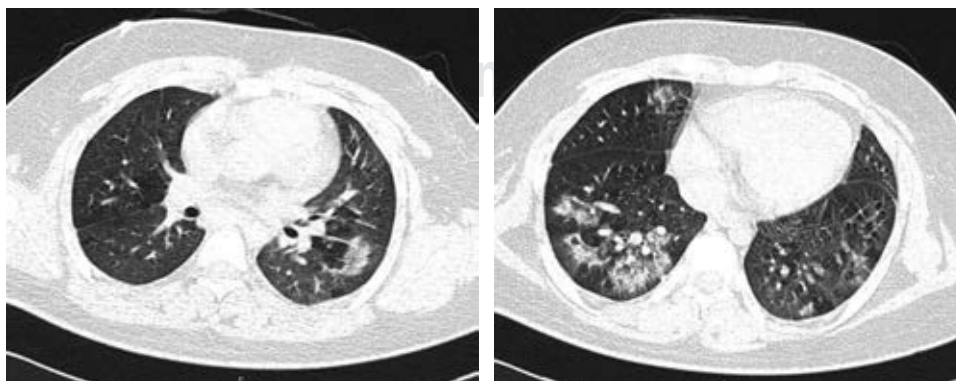


Figura 5:

Patrón de vidrio despulido generalizado, con llenado alveolar de distribución multisegmentaria.

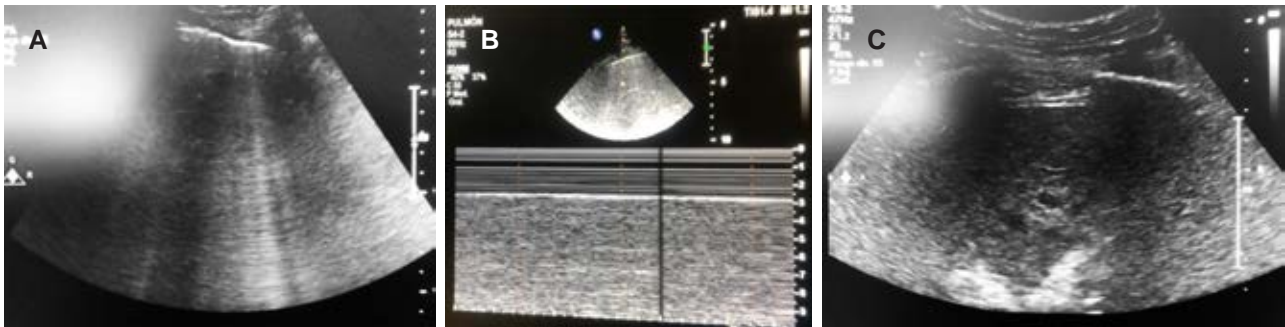


Figura 6: Ultrasonido torácico de paciente con COVID-19 positivo. **A)** Líneas B o cola de cometa. **B)** Signo de la playa. **C)** Tissue-like.

REFERENCIAS

- Saavedra-Trujillo CH. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de infección por SARS-COV-2/ COVID-19 en establecimientos de atención de la salud. Recomendaciones basadas en el consenso de expertos e informadas en la evidencia. Asociación Colombiana de Infectología. Infectio [Internet]. 2020; 24 (3): 1-153. Disponible en: <https://www.revistainfectio.org/index.php/infectio/article/view/851/946>
- Loeffelholz MJ, Tang YW. Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections-the state of the art. Emerg Microbes Infect [Internet]. 2020; 9: 748-758. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7172701/pdf/TEMI_9_1745095.pdf
- Ministerio de Sanidad. Guía para la utilización de test rápidos de anticuerpos [Internet]. 2020. [Actualización 7 abril] Available from: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Guia_test_diagnosticos_serologicos_20200407.pdf
- Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G et al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. J Am Med Assoc [Internet]. 2020; 323 (18): 1843-1844. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7066521/?report=reader>
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet [Internet]. 2020; 395 (10223): 497-506. Available from: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2820%2930183-5>
- Zhang W, Du RH, Li B, Zheng XS, Yang X, Yang X et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. Emerg Microbes Infect. 2020; 9 (1): 386-389.
- Diao B, Wen K, Chen J, Liu Y, Yuan Z, Han C et al. Diagnosis of acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection by detection of nucleocapsid protein. medRxiv [Internet]. 2020; 2020.03.07.20032524. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.07.20032524v2.full.pdf>
- Li T. Diagnosis and clinical management of severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection: an operational recommendation of Peking Union Medical College Hospital (V2.0): Working Group of 2019 Novel Coronavirus, Peking Union Medical College. Emerg Microbes Infect. 2020; 9 (1): 582-585.
- Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. Radiology [Internet]. 2020. Available from: <https://pubs.rsna.org/doi/pdf/10.1148/radiol.2020200642>
- Liu R, Han H, Liu F, Lv Z, Wu K, Liu Y et al. Positive rate of RT-PCR detection of SARS-CoV-2 infection in 4880 cases from one hospital in Wuhan, China, from Jan to Feb 2020. Clin Chim Acta [Internet]. 2020; 505: 172-175. Available from: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0009898120301121?token=C1D971186148B40F5AFB30466169EDF00187B2F8C545DB68AF56237CBFAEB574F05AEA94975E4947C86668DDC4655580>
- Beeching NJ. COVID-19 [Internet]. BMJ best practice COVID 19. 2020. Available from: <https://www.lstmed.ac.uk/news-events/news/bmj-best-practice-monograph-covid-19>
- Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med [Internet]. 2020; 382: 1708-1720. Available from: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/nejmoa2002032>
- Henry BM, Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in children with novel coronavirus disease 2019. Clin Chem Lab Med [Internet]. 2020; 58 (7): 1135-1138. Available from: <https://www.degruyter.com/view/journals/cclm/ahead-of-print/article-10.1515-cclm-2020-0272/article-10.1515-cclm-2020-0272.xml>
- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020; 6736 (20): 1054-1062.
- 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. Pediatr Pulmonol [Internet]. 2020; 55 (5): 1169-1174. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ppul.24718>
- Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. Acta Paediatr [Internet]. 2020; 109: 1088-1095. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/apa.15270>
- Yoon SH, Lee KH, Kim JY, Lee YK, Ko H, Kim KH et al. Chest radiographic and CT findings of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): analysis of nine patients treated in Korea. Korean J Radiol [Internet]. 2020; 21 (4): 498-504. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7082662/pdf/kjr-21-494.pdf>

18. Chung M, Bernheim A, Mei X, Zhang N, Huang M, Zeng X et al. CT imaging features of 2019 novel coronavirus (2019-NCoV). *Radiology*. 2020; 295 (1): 202-207.
19. Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L et al. Time course of lung changes on chest CT during recovery from 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia. *Radiology* [Internet]. 2020; 295: 715-721. Available from: <https://pubs.rsna.org/doi/pdf/10.1148/radiol.2020200370>
20. Calvo Rey M, García-López H, Ramos JT, Baquero F, Navarro M, Rodrigo C et al. Documento de manejo clínico del paciente pediátrico con infección por SARS-CoV-2. Extracto del documento de Manejo Clínico del Ministerio de Sanidad Redactores pertenecientes a la Asociación Española de Pediatría (AEP): Sociedad Española de Infectología Pe [Internet]. 2020. p. 1-17. Disponible en: https://www.analesdepediatria.org/contenidos/pdf/Recomendaciones_pediaticas_Covid1.pdf
21. Song F, Shi N, Shan F, Zhang Z, Shen J, Lu H et al. Emerging 2019 novel coronavirus (2019-NCoV) pneumonia. *Radiology* [Internet]. 2020; 295 (1): 210-217. Available from: <https://pubs.rsna.org/doi/pdf/10.1148/radiol.2020200274>
22. Fang Y, Zhang H, Xie J et al. Sensitivity of chest CT for COVID-19: comparison to RT-PCR. *Radiology* [Internet]. 2020; 296 (2): E115-E117. Available from: <https://pubs.rsna.org/doi/pdf/10.1148/radiol.2020200432>
23. Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, Gholamrezanezhad A. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review of imaging findings in 919 patients. *Am J Roentgenol* [Internet]. 2020; 215 (1): 87-93. Available from: <https://www.ajronline.org/doi/pdf/10.2214/AJR.20.23034>
24. SERAM. Guía básica de indicaciones de pruebas de imagen en la infección COVID-19 [Internet]. Vol. 19, Guía básica de indicaciones de prueba de imagen en la infección COVID-19. 2020. pp. 1-5. Disponible en: https://www.seram.es/images/site/Recomendaciones_imagen_SERAM_COVID_19.pdf
25. Buonsenso D, Piano A, Raffaelli F, Bonadia N, de Gaetano Donati K, Franceschi F. Point-of-Care Lung Ultrasound findings in novel coronavirus disease-19 pneumoniae: a case report and potential applications during COVID-19 outbreak. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020; 24 (5): 2776-2780.

Correspondencia:

Dra. Laura Elena Carreto Binaghi

E-mail: lecarreto@iner.gob.mx