



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

SERIE: RADIOLOGÍA Y COVID-19

## Manifestaciones extratorácicas de la COVID-19 en adultos y presentación de la enfermedad en niños



J.M. Plasencia-Martínez<sup>a,\*</sup>, À. Rovira<sup>b</sup>, P. Caro Domínguez<sup>c</sup>, I. Barber<sup>d</sup>,  
E. García-Garrigós<sup>e,f</sup> y J.J. Arenas-Jiménez<sup>e,f</sup>

<sup>a</sup> Sección de Radiología de Urgencias e Imagen Cardíaca, Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital General Universitario José María Morales Mesguer, Murcia, España

<sup>b</sup> Sección de Neurorradiología, Servicio de Radiología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España

<sup>c</sup> Unidad de Radiología Pediátrica, Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

<sup>d</sup> Unidad de Radiología Pediátrica, Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, España

<sup>e</sup> Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

<sup>f</sup> Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL), Alicante, España

Recibido el 26 de noviembre de 2020; aceptado el 17 de marzo de 2021

Disponible en Internet el 27 de abril de 2021

### PALABRAS CLAVE

COVID-19;  
Tomografía  
computarizada;  
Rayos X;  
Diagnóstico por  
imagen

**Resumen** El síndrome de distrés respiratorio grave por el virus coronavirus 2, conocido como SARS-CoV-2, fue declarado pandemia mundial en marzo de 2020 por la Organización Mundial de la Salud y sigue activo actualmente en casi todos los países del mundo. Aunque los síntomas y manifestaciones en pruebas de imagen predominan en el aparato respiratorio, conocer las manifestaciones y posibles complicaciones en otros órganos será fundamental para ayudar al diagnóstico y orientar hacia el pronóstico de la enfermedad. Saber cuándo están indicadas las pruebas de imagen extratorácicas y cuáles son más rentables en cada circunstancia será crucial para mejorar el proceso diagnóstico sin aumentar innecesariamente el riesgo de contagio. En este trabajo hemos tratado de proporcionar estas respuestas, y hemos descrito iconográficamente las manifestaciones radiológicas de la enfermedad COVID-19 en regiones extratorácicas en adultos, así como en su conjunto en el paciente pediátrico.

© 2021 SERAM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### KEYWORDS

COVID-19;  
Computed  
tomography;  
X-rays;  
Diagnostic imaging

**Extrathoracic manifestations of COVID-19 in adults and presentation of the disease in children**

**Abstract** In March 2020, the World Health Organization declared a global pandemic of COVID-19, caused by the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2); epidemic conditions continue in nearly all countries today. Although the symptoms and imaging manifestations of COVID-19 predominantly involve the respiratory system, it is fundamental to know

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [plasen79@gmail.com](mailto:plasen79@gmail.com) (J.M. Plasencia-Martínez).

the manifestations of the disease and its possible complications in other organs to help in diagnosis and orient the prognosis. To improve the diagnostic process without increasing the risk of contagion unnecessarily, it is crucial to know when extrathoracic imaging tests are indicated and which tests are best in each situation. This paper aims to provide answers to these questions. To this end, we describe and illustrate the extrathoracic imaging manifestations of COVID-19 in adults as well as the entire spectrum of imaging findings in children.  
© 2021 SERAM. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

La afectación pulmonar es la principal manifestación de la COVID-19; sin embargo, la infección por SARS-CoV-2 no se limita al aparato respiratorio, sino que pueden verse afectados otros órganos, a veces de forma dominante. En este artículo se hará una revisión de los conocimientos que se tienen hasta el momento sobre el daño extratorácico por COVID-19. En la segunda parte se repasarán las manifestaciones de la enfermedad en niños.

## Imagen de las manifestaciones extratorácicas de la COVID-19 en adultos

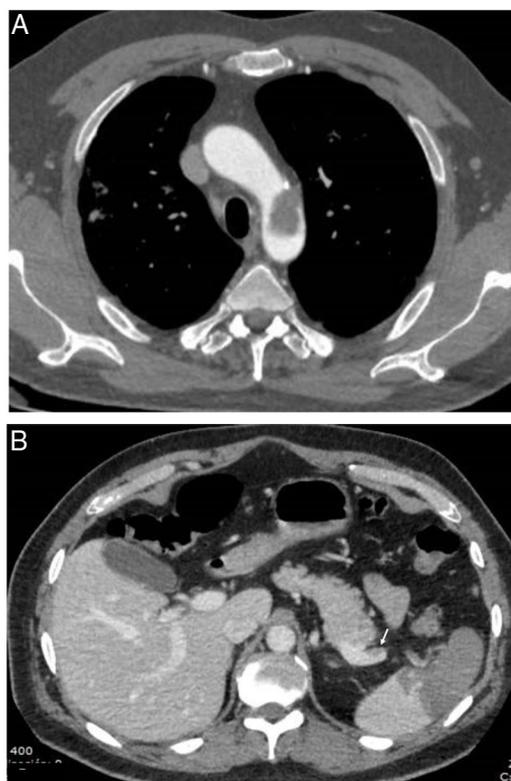
Aunque la literatura científica es creciente, las evidencias acerca de las manifestaciones extratorácicas se basan en parte en conjeturas clínicas y comunicación de casos o datos *post mortem*, y en muchos órganos resulta difícil diferenciar las alteraciones debidas al propio virus de los fenómenos trombóticos y del cuadro de activación inmunitaria y shock secundario que conducen a la muerte<sup>1-3</sup>. Esto impide extraer conclusiones definitivas acerca de la verdadera prevalencia de afectación extrapulmonar por el virus y, por tanto, de sus manifestaciones radiológicas.

Se han postulado diversos mecanismos fisiopatológicos responsables de la afectación extratorácica por la COVID-19. Valdés et al.<sup>4</sup> exponen un esquema de estos mecanismos. La existencia de receptores ECA-2 (por los que el virus SARS-CoV-2 tiene gran afinidad) en las células de los diferentes órganos sugeriría un daño directo por el virus, aunque su demostración anatomopatológica todavía está poco reportada<sup>1-3</sup>. Por ello y por la aparición tardía y en pacientes más graves de algunos de estos síntomas, la fisiopatogenia de estas manifestaciones se ha relacionado también con una exagerada respuesta inmunitaria sistémica, hipoxia, coagulopatía, afectación vascular multifactorial e incluso toxicidad farmacológica.

Las principales manifestaciones extrapulmonares que se describen son hematológicas, neurológicas, cardíacas, gastrointestinales, hepáticas, renales, cutáneas y oculares<sup>5,6</sup>.

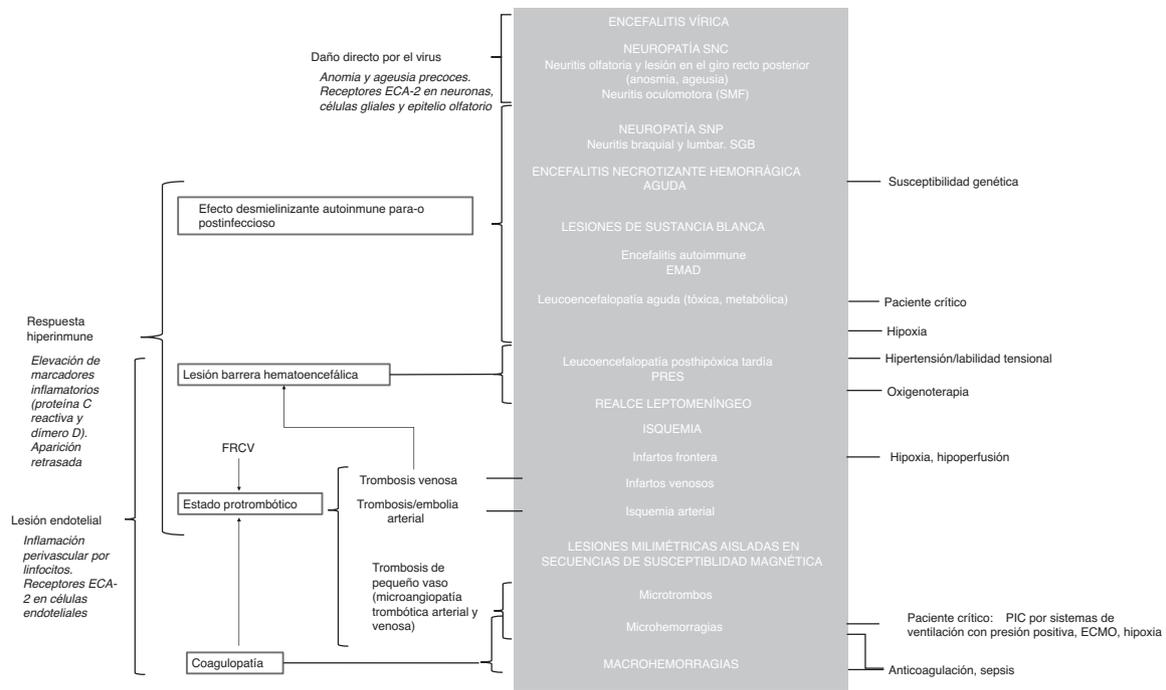
## Manifestaciones hematológicas y de laboratorio

Hay numerosas alteraciones analíticas en la COVID-19 que se relacionan con el pronóstico de la enfermedad<sup>5,7</sup> y que



**Figura 1** Complicaciones trombóticas en pacientes con neumonía por COVID-19: A) Trombo flotante en el cayado aórtico. B) Infarto esplénico y pequeño trombo visible en la vena esplénica (flecha). (Cortesía del Dr. Gorospe (Hospital Ramón y Cajal de Madrid).)

traducen en muchos casos ese estado de activación del sistema inmunitario y de shock. Entre ellas destacan por su trascendencia las alteraciones de la coagulación, que clínicamente se manifiestan como un aumento de la incidencia de fenómenos trombóticos a múltiples niveles tanto en forma de enfermedad tromboembólica venosa como trombosis arterial y venosa en cualquier localización, evidenciándose por imagen tanto los propios trombos como las lesiones isquémicas viscerales secundarias (fig. 1), constituyendo un hallazgo autopsico frecuente<sup>1,2</sup>. En la COVID-19 existe un aumento en la incidencia de este tipo de eventos frente a las causadas por otros virus<sup>8</sup>, tanto en pacientes graves<sup>9</sup> como en no hospitalizados<sup>10</sup>, siendo una de las



**Figura 2** Posibles mecanismos fisiopatológicos implicados en las lesiones neurológicas por el virus SARS-CoV-2 con sus respectivas manifestaciones en las pruebas de imagen (fondo gris). En cursiva, los argumentos a favor de cada uno de los mecanismos principales. Ver la explicación fisiopatológica detallada en el material suplementario.

ECA-2: enzima convertidora de la angiotensina 2; ECMO: sistema de oxigenación por membrana extracorpórea; EMAD: encefalomiелitis aguda diseminada; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; PIC: presión intracraneal; PRES: síndrome de encefalopatía posterior reversible; RT-PCR: reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa; SGB: síndrome de Guillain Barré; SMF: síndrome de Miller Fisher; SNC: sistema nervioso central; SNP: sistema nervioso periférico.

principales causas por las que estos pacientes tienen que ser valorados con pruebas de imagen.

## Manifestaciones neurológicas

Las manifestaciones neurológicas derivadas de la infección aguda por la COVID-19 resultan especialmente relevantes por su frecuencia, relativa especificidad y gravedad, y porque se traducen en alteraciones en estudios neurorradiológicos. Su fisiopatología no es bien conocida. Se han postulado tres mecanismos principales con probable efecto sinérgico<sup>6,11</sup>: a) daño neuronal directo del virus, b) efecto desmielinizante de origen autoinmune para- o postinfeccioso secundario a la hiperrespuesta inflamatoria y c) lesión del endotelio vascular. No obstante, hay otras circunstancias concurrentes, habituales en el paciente crítico, que también podrían contribuir<sup>12</sup> (fig. 2).

Clínicamente se manifiestan con anosmia, ageusia, migraña, cefalea, mareo, disautonomía, focalidad por episodios cerebrovasculares, crisis convulsivas y encefalopatía<sup>13,14</sup>, presentes entre el 36%<sup>15</sup> y el 50% de pacientes con infección aguda por COVID-19 que ingresan en centros hospitalarios. De estos, entre el 21%<sup>16</sup> y el 60%<sup>11,17</sup> muestran alteraciones en tomografía computarizada (TC) y/o resonancia magnética (RM), que alcanzan el 84% en pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI)<sup>18</sup>. La incidencia podría ser aún mayor, dada la dificultad para la exploración y para realizar pruebas de imagen (aislamiento, agitación, traslado dificultoso) en estos pacientes<sup>19</sup>. Por ello, las pruebas de

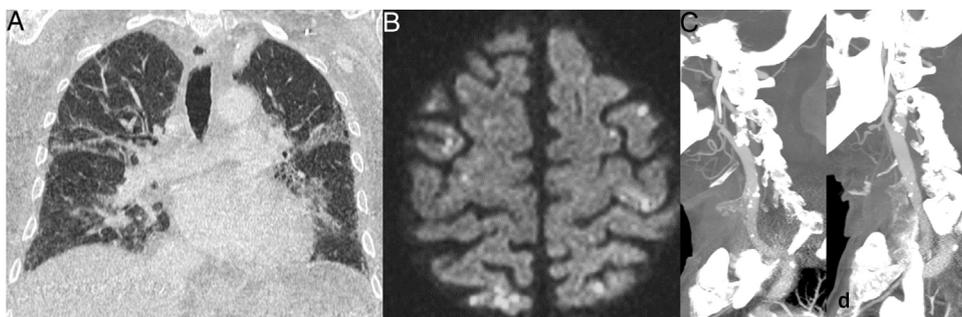
neuroimagen están indicadas ante síntomas neurológicos o psiquiátricos nuevos, salvo en síntomas leves característicos del cuadro clínico (ageusia y anosmia). La TC es de elección ante la sospecha de lesiones cerebrovasculares, que serán en su mayoría ictus isquémicos. Si persiste la sospecha clínica y la TC es negativa, puede realizarse un protocolo abreviado de RM, con secuencias ponderadas en T1, T2-FLAIR y difusión, y secuencias T1 con contraste si se sospecha meningitis o encefalitis<sup>6</sup>.

El espectro de manifestaciones neurorradiológicas es amplio, con patrones en ocasiones difícilmente clasificables:

### A. Sistema nervioso central (SNC):

a) **Lesiones isquémicas agudas.** Representan el 27-65% de todas las lesiones neurológicas agudas<sup>11,16,19</sup>. Se dan entre un 1,1%<sup>19</sup> y un 11%<sup>16</sup> de pacientes hospitalizados, siendo un marcador de mal pronóstico, con elevada mortalidad<sup>19,20</sup>. Predominan en hombres, ancianos y pacientes con factores de riesgo vascular<sup>11</sup>. Suelen desarrollarse a partir de una semana del comienzo del cuadro clínico. Son más graves en pacientes con afectación pulmonar grave por COVID-19<sup>15</sup>. En comparación con los ictus isquémicos en sujetos sin infección por SARS-CoV-2, son más graves y afectan a pacientes más jóvenes<sup>20</sup>.

En los estudios neurorradiológicos se manifiestan como infartos agudos/subagudos, multiterritoriales (fig. 3)<sup>16</sup>, supra- e infratentoriales, por lesión de gran vaso (45% del



**Figura 3** Varón de 71 años con antecedentes de insuficiencia renal crónica, insuficiencia hepática, hipertensión arterial e infección aguda por COVID-19. La tomografía computarizada (TC) de tórax (A) muestra opacidades bipulmonares parcheadas en vidrio deslustrado atribuibles a infección por COVID-19. El paciente presenta durante su ingreso una hemiparesia derecha y disartria. La resonancia magnética cerebral (B, secuencia de difusión) identifica múltiples y pequeños infartos corticales multiterritoriales, y la angio-TC (C y D), placas ateromatosas calcificadas en ambas bifurcaciones carotídeas.

total) (fig. 4) y pequeño vaso (21% del total<sup>6</sup>), y por hipoperfusión, con desarrollo de infartos en territorio frontera<sup>18</sup>. El origen más frecuente es el criptogénico (52%), seguido del cardioembólico (25%)<sup>16</sup>.

#### b) Lesiones no isquémicas:

i. Lesiones en sustancia blanca (SB). Suelen ser supratentoriales. En un 25% de casos se combinan dos patrones o más<sup>21</sup>:

1. Lesiones de SB no confluentes. De frecuencia desconocida (infrecuente<sup>11</sup> vs. 30%<sup>21</sup>). Se trata de lesiones no confluentes, hiperintensas en T2-FLAIR e hipodensas en TC, con un grado de realce variable con contraste. Pueden asociar lesiones microhemorrágicas. Se ha sugerido que semejan la presentación radiológica de la *encefalomielitis aguda diseminada* (EMAD), con afectación predominante de centros semioviales, así como la *leucoencefalitis aguda hemorrágica*, si bien para estos diagnósticos se requieren anomalías específicas del LCR que no se han encontrado en las muestras de pacientes con infección respiratoria constatada por SARS-CoV-2. La SB subcortical se afecta más frecuentemente en pacientes graves<sup>22</sup>. Su origen más probable es el desmielinizante inflamatorio parainfeccioso, dados los signos de EMAD hiperaguda en muestras histológicas<sup>23</sup>, el decalaje en su presentación de al menos una semana tras la infección y los hallazgos radiológicos.
2. Lesiones de SB confluentes o *leucoencefalopatía difusa* (fig. 5). Lesiones hiperintensas en T2-FLAIR, más extensas, confluentes<sup>12,21,24</sup> y simétricas<sup>25</sup> con restricción moderada de la difusión. Afectan a la SB profunda periventricular y subcortical, con cierto respeto de la yuxtacortical, excepcional afectación infratentorial, y respetan la sustancia gris profunda<sup>24</sup>. Se han descrito en pacientes críticos, con síndrome de distrés respiratorio agudo y alteración persistente del estado mental, lo que sugiere un mecanismo lesional hipóxico y, dada la restricción en difusión<sup>24</sup>, un componente desmielinizante. Se ha asemejado a: la *leucoencefalopatía posthipóxica tardía*<sup>24,26</sup>, con lesión en territorios frontera; a la *encefalopatía asociada a sepsis*, de origen metabólico y tóxico,

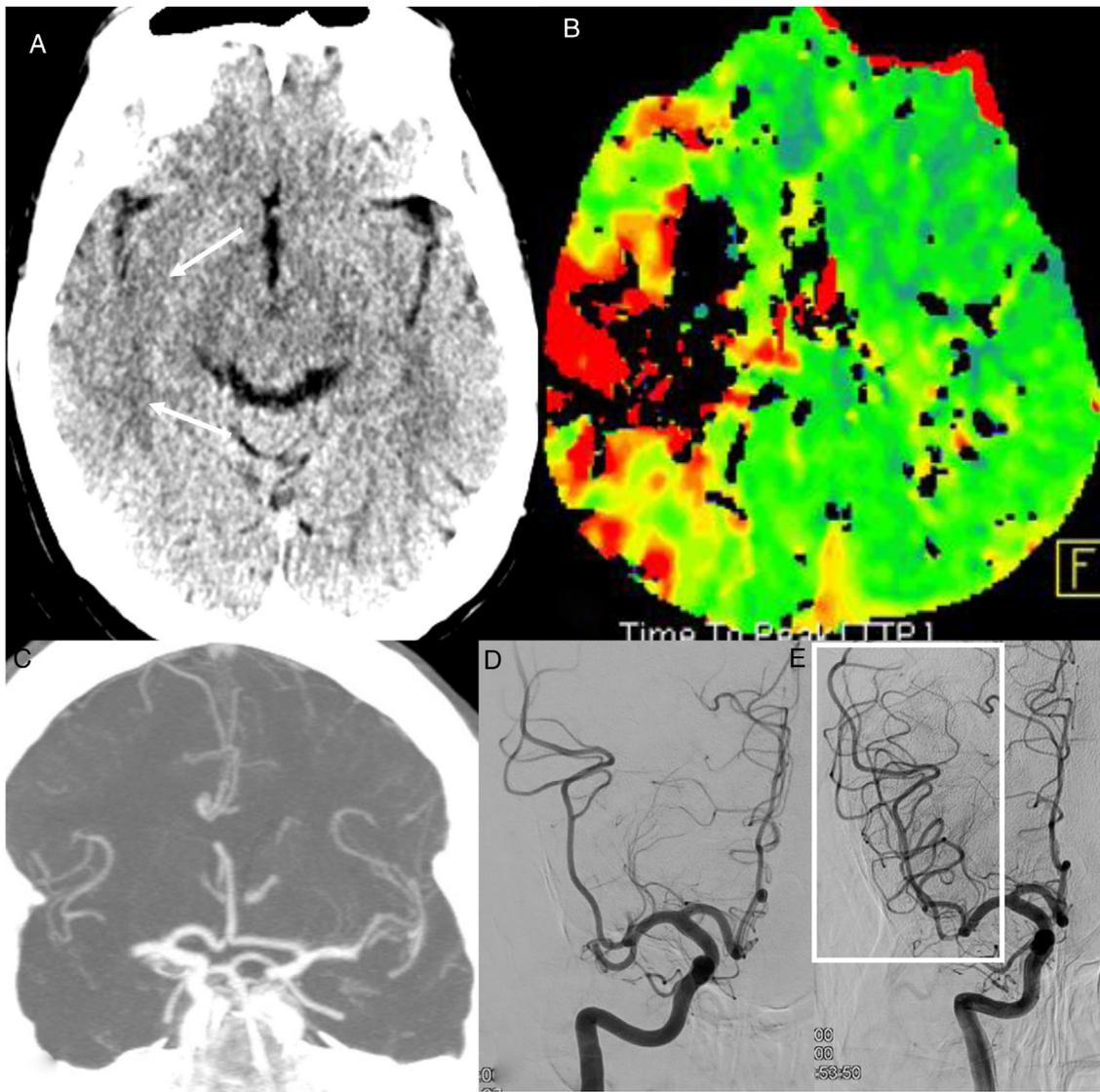
y al *síndrome de encefalopatía posterior reversible* (PRES)<sup>27</sup> con lesiones confluentes hiperintensas en T2-FLAIR en SB subcortical típicamente occipital<sup>28</sup>, aunque no exclusivamente, relacionadas con aumento o labilidad de la presión arterial<sup>11</sup>, e insuficiencia renal (fig. 6).

#### ii. Lesiones en localizaciones específicas:

1. Tálamo medial, lóbulo temporal medial y región subinsular, como *encefalitis necrotizante hemorrágica aguda*. Son lesiones hipodensas en TC, con componente hemorrágico y realce en anillo en RM, generalmente bilaterales y simétricas (fig. 7). Se han relacionado con la hiperrespuesta inflamatoria<sup>29</sup> en pacientes susceptibles genéticamente.
2. Lóbulo temporal medial. Lesiones unilaterales hiperintensas en T2-FLAIR o difusión, similares a la *encefalitis vírica* (por virus herpes del simple, human herpesvirus 6 o Epstein-Barr) o a la *encefalitis límbica autoinmune*<sup>21</sup>. Según algunas series, es el hallazgo neurológico más frecuente (43%)<sup>21</sup>. Sin embargo, no se han encontrado datos de encefalitis con presencia de coronavirus en estudios histológicos<sup>30</sup>.
3. Esplenio del cuerpo calloso, afectado por lesiones hiperintensas en T2-FLAIR y microhemorragias. Se ha asemejado al *síndrome Susac*, relacionado con oclusión arteriolar inmunomediada. Es infrecuente<sup>31</sup>.

#### c) Hemorragias<sup>11</sup>:

- i. Parenquimatosas. Descritas en un 3,6% de pacientes con pruebas de neuroimagen<sup>16</sup>. Pueden ser hemisféricas, lobares, cerebelosas y/o en ganglios basales, y tener apertura a ventrículo o a espacio subaracnoideo<sup>11</sup>. En una serie larga<sup>16</sup>, el 60% fueron mayores de 5 cm, abiertas a ventrículo, con desplazamiento de línea media y hernia cerebral. Pueden asociarse a lesiones isquémicas, a las no isquémicas descritas<sup>6,21,23</sup>, o ser espontáneas. El 24% de todos los infartos en pacientes con COVID-19 son hemorrágicos<sup>6</sup>, empeorando su pronóstico<sup>19</sup>, con mortalidad intrahospitalaria superior al 50%.
- ii. Subdurales<sup>16</sup>.



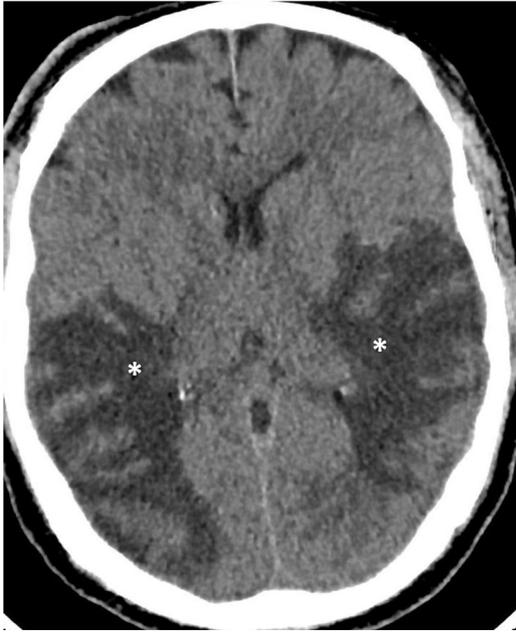
**Figura 4** Lesiones isquémicas agudas arteriales. Varón de 63 años, que acude al hospital con ictus en territorio de la arteria cerebral media derecha de 4 horas de evolución. PCR positiva frente a COVID-19. La tomografía computarizada (TC) simple (A) muestra una hipodensidad cortical temporal derecha (flechas) y la TC de perfusión (mapa de tiempo hasta el pico) (B) un retraso circulatorio en el territorio de la arteria cerebral media derecha. La angio-TC muestra una oclusión de la arteria cerebral media derecha (C). La arteriografía mostró una oclusión de dos divisiones del segmento M2 de la arteria cerebral media (D) que se recanalizaron mediante trombectomía mecánica (recuadro en E).

iii. Lesiones milimétricas en secuencias de susceptibilidad magnética. Descritas hasta en el 24% de pacientes sometidos a una RM<sup>21</sup>, mayoritariamente críticos<sup>24</sup>. Son múltiples focos milimétricos (más de 15), hipointensos en las secuencias de susceptibilidad magnética, en la SB yuxtacortical y/o cuerpo calloso (fig. 8). Pueden acompañarse de lesiones confluentes en la SB. Se han atribuido a microhemorragias<sup>23</sup> originadas por disfunción endotelial, microsangrados del paciente crítico<sup>16,23,24</sup> y, las del cuerpo calloso, a alteración del retorno venoso cerebral por aumento de la presión intratorácica en pacientes con ventilación con presión positiva<sup>32</sup>. Otros consideran que se deben a microangiopatía trombótica<sup>33</sup>. Los trombos podrían estar localizados tanto en arterias, lo que explicaría

los focos de infarto cortical visibles en la RM, como en pequeñas venas corticales, dada su hiperdensidad, posiblemente por flujo lento.

d) Otras lesiones:

- i) Alteraciones de señal corticales en T2-FLAIR en pacientes ingresados en UCI<sup>12</sup>.
- ii) Lesiones hiperintensas en T2-FLAIR en pedúnculos cerebelosos medios y porción medial de hemisferios cerebelosos<sup>23</sup>.
- iii) Pseudotumor cerebri.
- iv) Aumento del espacio subaracnoideo alrededor de los nervios ópticos, posiblemente por aumento de presión intracraneal por los mecanismos de ventilación<sup>25</sup>.



**Figura 5** Varón de 60 años ingresado en la UCI por neumonía por COVID que requirió intubación. Durante el ingreso presenta una hemiparesia izquierda. La tomografía computarizada simple muestra lesiones hipodensas en la sustancia blanca periventricular y subcortical (asteriscos) en ambos lóbulos temporales y parietales. Se orientó como una leucoencefalopatía difusa aguda en paciente crítico. Figura cortesía de la Dra. Cristina Utrilla. Hospital La Paz, Madrid.

e) Lesiones extraaxiales:

- i) Meninges. Se ha descrito realce leptomeníngeo en un 17% de pacientes con síntomas neurológicos<sup>19,34,35</sup>. Refleja inflamación leptomeníngea, también descrita en muestras anatomopatológicas, aunque también podría ser consecuencia de la oxigenoterapia<sup>18</sup>. Puede asociar leucoencefalopatía (fig. 9).
- ii) Vasos. Se han documentado trombos flotantes en arterias carótidas<sup>11</sup>, disección carotídea y trombosis de senos venosos. Los infartos venosos deben sospecharse ante lesiones en áreas no correspondientes a territorios arteriales. Frecuentemente son lesiones bilaterales y hemorrágicas.

B. Neuropatía:

- a. **Nervios intracraneales.** Se afectan en un 2,2% de los pacientes<sup>16</sup>:
  - i. Neuritis olfatoria. La anosmia y la ageusia de aparición súbita y precoz (durante la primera semana) se han descrito en más del 50% de casos, y se consideran un posible biomarcador de la enfermedad<sup>16</sup>, principalmente cuando no asocian congestión nasal. Es más frecuente en mujeres jóvenes y en cuadros leves. En pacientes con anosmia se han descrito lesiones hiperintensas en bulbos olfatorios<sup>16</sup> y en la región cortical del giro recto posterior (relacionado con el olfato<sup>5,36–38</sup>). La mayoría son reversibles en semanas. No se asocian con alteraciones de los senos paranasales<sup>39</sup>.

- ii. Neuritis de nervios oculomotores. Se ha relacionado con el síndrome de Miller Fisher (SMF)<sup>16</sup>, variante intracraneal del síndrome Guillain Barré (SGB), que cursa con diplopia, ataxia y arreflexia. En la RM se ha encontrado aumento de tamaño e hiperintensidad de nervios oculomotores en secuencias T2-FLAIR, con marcado realce con contraste.

- b. **Nervios periféricos.** Descrita exclusivamente en hombres, con una edad media de 60 años, tras 1-2 semanas desde el inicio del cuadro vírico, con pronóstico variable<sup>23</sup>:

- i) SGB<sup>23,34,40</sup>. Aparece de forma más precoz que en otras infecciones víricas. No hay manifestaciones neurorradiológicas específicas.
- ii) Plexopatía. Cursa con debilidad indolora. En la RM se ha encontrado aumento de señal y realce en nervios del plexo braquial y lumbar.

### Manifestaciones cardíacas

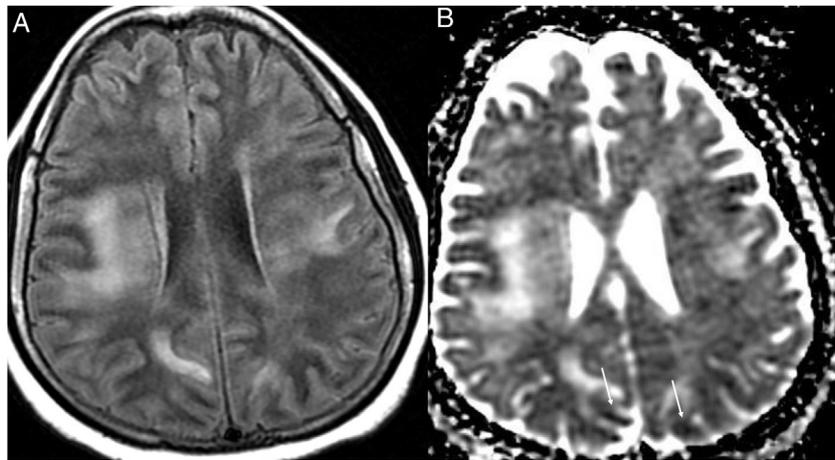
En los pacientes con infección por SARS-CoV-2 se ha descrito una incidencia de afectación cardíaca entre el 7% y el 30%, y mayor en pacientes de UCI y con factores de riesgo cardiovascular (55%) (FRCV)<sup>6,41</sup>. Sin embargo, puede darse con síntomas respiratorios leves<sup>6</sup>. Las cifras elevadas de dímero D, troponina y la existencia de FRCV se han asociado con mortalidad mayor. Aunque el mecanismo lesional se desconoce, se cree que es multifactorial, con posible efecto directo del virus, así como del desequilibrio entre las necesidades y aportes de oxígeno al miocardio, trombosis en arterias coronarias, reacción inmune sistémica y efecto de los tratamientos administrados<sup>41</sup>. El infarto agudo de miocardio es una de las manifestaciones más frecuentes, siendo otras la miocardiopatía de estrés, miocarditis, pericarditis, arritmias, shock cardiogénico<sup>41</sup>, además de los fenómenos tromboembólicos multiterritoriales. La mejor técnica para evaluar los efectos cardíacos es la RM<sup>6</sup>.

### Manifestaciones hepáticas y del sistema digestivo

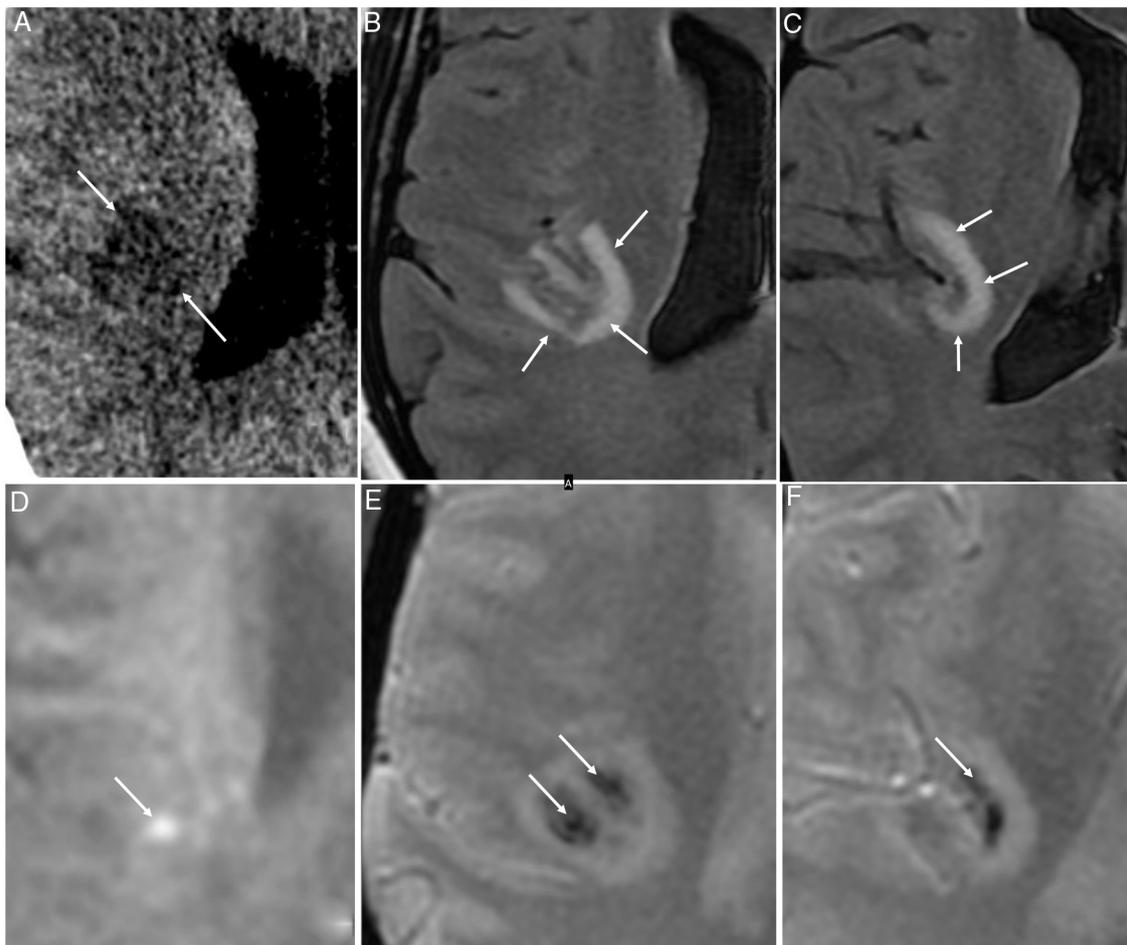
Los síntomas abdominales no son excepcionales en la COVID-19, describiéndose diarrea, vómitos y dolor abdominal<sup>42</sup>, en ocasiones como únicos síntomas<sup>43</sup>. Por ese motivo, resulta de enorme interés clínico el hallazgo de lesiones en las bases pulmonares sugestivas de COVID-19 en estudios de TC abdominal realizados a pacientes con clínica abdominal y sin sospecha de la enfermedad<sup>44</sup>.

Las alteraciones en la bioquímica hepática son frecuentes en pacientes con COVID-19<sup>7</sup> y se relacionan con las formas más graves de la enfermedad y los tratamientos administrados<sup>45</sup>. Sus manifestaciones radiológicas pueden ser inespecíficas, como la presencia de edema periportal, alteración difusa del hígado o esteatosis<sup>6,46</sup>. Un estudio<sup>47</sup> describe la presencia de distensión y barro vesicular debido a colestasis en el 54% de los pacientes estudiados, más frecuentemente en enfermos en cuidados intensivos.

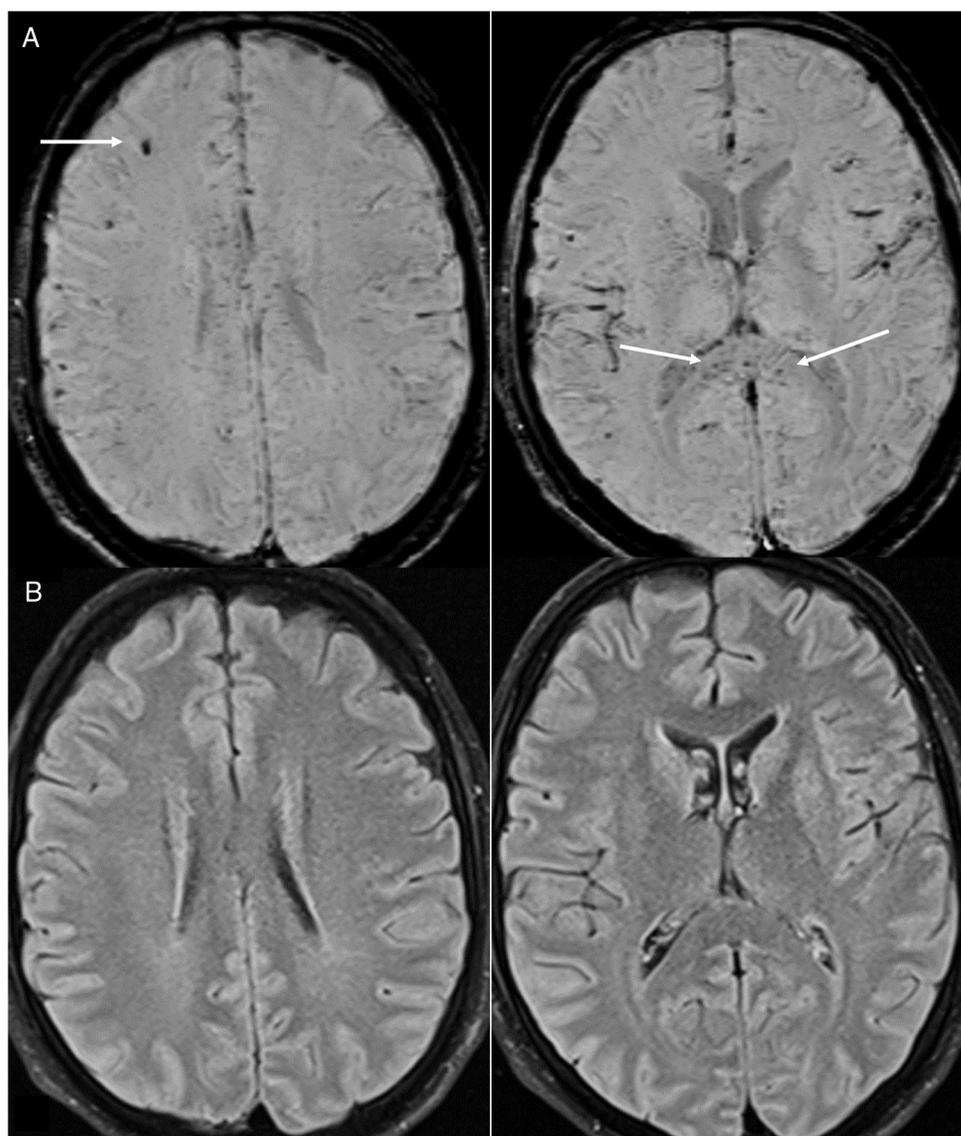
Las manifestaciones radiológicas de la afectación intestinal descritas son el engrosamiento y realce de la



**Figura 6** Mujer de 35 años con infección nosocomial por SARS-CoV-2, con cefalea y febrícula. La resonancia magnética muestra lesiones en la sustancia blanca supratentorial periventricular y subcortical confluentes hiperintensas en la secuencia T2-FLAIR (A) y con restricción de la difusión en el ADC (flechas) (B). Se orientó como un síndrome de encefalopatía posterior reversible. Figura cortesía de la Dra. Cristina Utrilla. Hospital La Paz, Madrid.



**Figura 7** Mujer de 48 años con infección aguda por COVID-19 que presenta una alteración sensitiva en el hemisferio izquierdo de 4-5 días de evolución. Una tomografía computarizada inicial muestra una lesión hipodensa insular derecha (flechas en A). Una resonancia magnética posterior localiza la lesión a nivel yuxtacortical, la cual es hiperintensa en T2-FLAIR (flechas en B y C), con algún foco de brillo en la secuencia de difusión (flecha en D), y con focos hemorrágicos en las imágenes T2\* (flechas en E y F). Se orientaron los hallazgos como una encefalitis necrotizante hemorrágica aguda.



**Figura 8** Varón de 35 años que ingresa por infección aguda por COVID-19 y grave afección pulmonar que requirió tratamiento con sistema de oxigenación por membrana extracorpórea. Presenta alteración de conciencia. La resonancia magnética cerebral muestra múltiples focos hipointensos yuxtacorticales y en cuerpo caloso en imagen de susceptibilidad magnética de RM (flechas en A) atribuibles a microhemorragias o microtrombosis, no asociadas a lesiones parenquimatosas en las imágenes T2-FLAIR (B).

pared intestinal tanto colorrectal como del intestino delgado<sup>43,46,47</sup>, y la presencia de neumatosis y gas portal (en el 20% de los ingresados en UCI estudiados por imagen<sup>47</sup>) que se relacionó con isquemia en la laparotomía.

También se ha encontrado asociación de COVID-19 y pancreatitis aguda<sup>48</sup>, así como esplenomegalia e infartos esplénicos (fig. 1B) en un pequeño porcentaje de enfermos<sup>46</sup>.

### Manifestaciones renales y genitourinarias

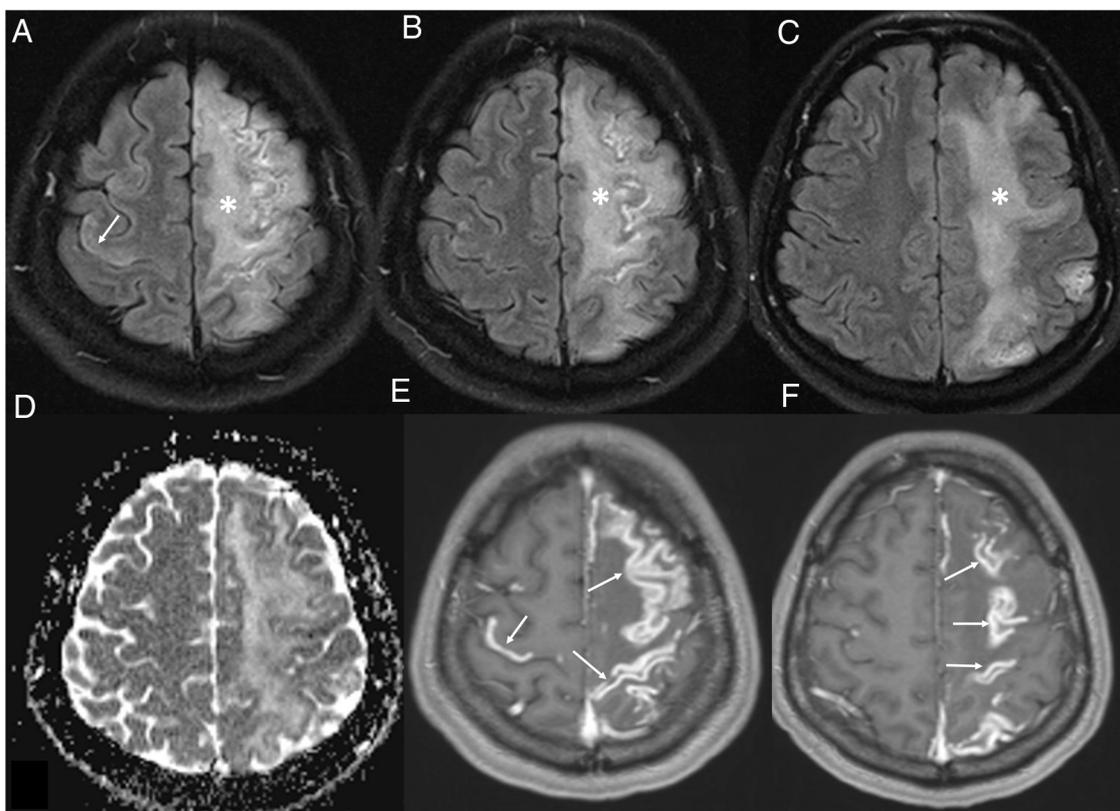
Se han descrito alteraciones renales frecuentes en COVID-19, manifestándose principalmente con insuficiencia renal, con una etiología habitualmente multifactorial que incluye la propia afectación por el virus, el cuadro inflamatorio sistémico y las alteraciones de la coagulación y en algunos casos

secundarias a rabdomiólisis<sup>3,6,49</sup>, y que se asocian con mayor gravedad y mortalidad de la infección<sup>50</sup>.

No se han publicado series amplias de la valoración ecográfica de estos pacientes, aunque son esperables un aumento de la ecogenicidad y la alteración de la diferenciación corticomedular<sup>6,51</sup>.

En la TC sin contraste se puede identificar disminución de la atenuación del parénquima renal y alteraciones de la grasa perirrenal<sup>52</sup> que se correlacionan con la alteración de los niveles de creatinina, y en los estudios con contraste se describen infartos renales<sup>47</sup> (hasta en el 20% en una serie<sup>46</sup>) y se puede demostrar disminución de la perfusión renal, hallazgo que puede incluso preceder a la alteración de la función renal<sup>53</sup>.

La pared vesical puede estar engrosada o mostrar signos de cistitis<sup>46</sup>.



**Figura 9** Mujer de 36 años ingresada por neumonía por COVID-19 que presenta un déficit neurológico agudo en el hemicuerpo derecho. La resonancia magnética cerebral muestra una alteración difusa corticosubcortical frontoparietal izquierda (asteriscos en A-C) y prefrontal derecha (flecha en A) en las imágenes T2-FLAIR, sin restricción en el mapa del coeficiente de difusión aparente (D), que se asocia con un intenso realce leptomeníngeo en las imágenes T1 con contraste (flechas en E-F). Se orientó como una meningoencefalitis.

Finalmente, en el espectro de lesiones genitourinarias se observa asociación de COVID-19 con dolor testicular y casos de orquitis en relación con la infección<sup>54</sup>.

### Alteraciones musculoesqueléticas

La afectación del sistema musculoesquelético que requiera ser evaluada por imagen es infrecuente, a pesar de que las mialgias y las artralgiás son un síntoma muy frecuente<sup>55</sup>. Se han descrito miositis y rabdomiólisis que se manifiestan como edema en las diferentes técnicas de imagen, que en casos avanzados pueden conducir a necrosis<sup>6</sup>. La artritis por el virus es infrecuente, aunque se ha descrito también el desencadenamiento de alguna enfermedad reumatológica por la enfermedad<sup>55</sup>. Por último, pueden presentarse lesiones de origen vascular en las partes blandas, tanto por trombosis con gangrena como complicaciones hemorrágicas; entre ellas destacan los hematomas de los rectos y una localización inusual, pero que puede ser característica de estos pacientes, que son los hematomas de los músculos iliopsoas, descritos en una serie hasta en 7,8 por cada 1000 hospitalizados<sup>56</sup>.

### Manifestaciones cutáneas y oculares

Incluyen sabañones, erupción eritematosa, exantema viral y urticaria generalizada, habitualmente autolimitadas. Su

interés radica en que constituyen un marcador de la infección, siendo a veces su única manifestación<sup>6</sup>. Las manifestaciones oculares más frecuentes son dolor, secreción, enrojecimiento y conjuntivitis folicular<sup>6</sup>.

### Imagen de la afectación por COVID-19 en niños

La infección por SARS-CoV-2 puede afectar a niños de todas las edades, con manifestaciones clínicas menos graves que en los adultos<sup>57-59</sup>. Fiebre, tos y disnea son los síntomas más frecuentes, siendo los síntomas gastrointestinales, la rinorrea, el dolor torácico o la cefalea menos comunes<sup>60,61</sup>. Se ha descrito la transmisión perinatal materna, que se traduce en una enfermedad asintomática o leve en los recién nacidos<sup>62</sup>.

### Afectación pulmonar pediátrica

Hasta la fecha hay pocos estudios sobre el diagnóstico por imagen de la COVID-19 en edad pediátrica. En un estudio con 91 casos confirmados, el hallazgo más frecuente en la radiografía de tórax fue el engrosamiento de la pared peribronquial/perihiliar<sup>61</sup>. Los niños que tienen una evolución más grave y requieren ingreso en UCI muestran opacidades en vidrio deslustrado y consolidaciones multifocales bilaterales en la radiografía de tórax<sup>63</sup>.



**Figura 10** Niño de 12 años con tumor de Wilms con fiebre, tos y PCR positiva para SARS-CoV-2. En la tomografía computarizada prequirúrgica se observaron múltiples pequeñas consolidaciones seudonodulares (flecha) con un halo en vidrio deslustrado (signo del "halo") en la periferia de ambos lóbulos inferiores, que desaparecieron en la TC obtenida dos semanas después.

El hallazgo radiológico más frecuente en TC son las opacidades en vidrio deslustrado, visibles entre el 62% y el 81% de los casos, afectando predominantemente a los lóbulos inferiores. Las consolidaciones, las lesiones intersticiales y el patrón en árbol en brote también han sido descritos<sup>60,61</sup>. El engrosamiento de la pared peribronquial/perihiliar<sup>64</sup> y el signo del "halo"<sup>65</sup> (fig. 10), definido como un área de consolidación rodeado de un anillo de opacidad en vidrio deslustrado, son más frecuentes en niños que adultos con COVID-19. Las adenopatías, la cavitación y el derrame pleural son raros en esta enfermedad<sup>60</sup>. La mayoría de los casos en los que se obtuvieron estudios de seguimiento mostraron mejoría radiológica.

Los estudios realizados hasta la fecha han mostrado que los hallazgos de imagen de la infección por SARS-CoV-2 en niños son inespecíficos, sin poder distinguir esta infección de otras enfermedades virales ni bacterianas de la vía aérea<sup>61</sup>.

Dada la ausencia de hallazgos o su poca especificidad en la radiografía y la TC de tórax, es poco probable que la imagen apoye o descarte el diagnóstico de sospecha o cambie el manejo clínico. Por lo tanto, no se recomienda hacer estudios de imagen para el cribado de la infección por SARS-CoV-2 en la edad pediátrica<sup>66</sup>. Si clínicamente se considera indicado, la radiografía debe ser la primera prueba de imagen<sup>66</sup>. La TC debe reservarse para casos en los que se sospechen complicaciones, en particular en niños con otras patologías asociadas (fig. 10). La ecografía puede tener un papel en el seguimiento de la COVID-19 en las UCI pediátricas<sup>67</sup>, pero no se recomienda de rutina por el riesgo al que se expone el personal sanitario<sup>66</sup>. En edad pediátrica no se recomienda el uso de informes estandarizados que sugieran o descarten la presencia de esta infección<sup>66</sup>.

### Afectación neurológica pediátrica

Los hallazgos de neuroimagen más frecuentemente encontrados en niños con afectación neurológica asociada a infección por SARS-CoV-2 fueron patrones similares a la encefalomielitis diseminada aguda, focos de mielitis y realce neural. Las complicaciones neurovasculares son menos

frecuentes que en adultos y la mayoría de estos pacientes evolucionan favorablemente<sup>68</sup>.

### Afectación abdominal pediátrica

Hay poca bibliografía referente a patología abdominal asociada a la infección por SARS-CoV-2<sup>69</sup>, siendo más frecuentemente descrita asociada al síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico temporalmente asociado con SARS-CoV-2. Dolor abdominal, vómitos y diarrea pueden ser síntomas de presentación de esta infección en la edad pediátrica<sup>61</sup>. Los hallazgos más frecuentemente encontrados en niños que requirieron pruebas de imagen fueron cambios inflamatorios en el íleon terminal, ligera cantidad de ascitis y adenopatías mesentéricas<sup>69</sup>.

### Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico temporalmente asociado con SARS-CoV-2

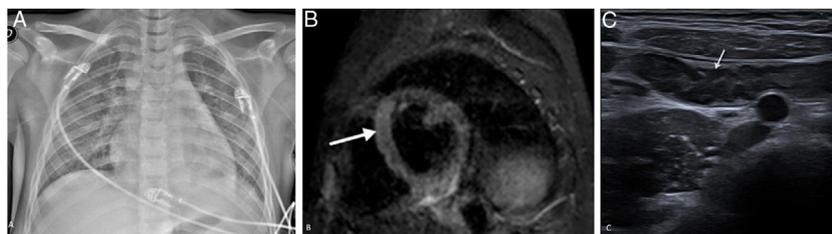
En abril de 2020, pediatras de Inglaterra y Estados Unidos detectaron un aumento de casos con características similares al shock séptico, con signos de miocarditis y síntomas parecidos a la enfermedad de Kawasaki y sugirieron una posible relación con la infección por SARS-CoV-2<sup>70,71</sup>. Desde entonces se han descrito más de mil casos en centros de todo el mundo<sup>72,73</sup>.

El diagnóstico del *síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico* (MIS-c) que se ha asociado con la infección por SARS-CoV-2 es complejo y multidisciplinar. Requiere elevación de los marcadores bioquímicos de inflamación, ausencia de otra causa infecciosa, signos de disfunción orgánica (p. ej., hipotensión, shock o disfunción miocárdica) y que se dé en regiones con alta prevalencia de infección por SARS-CoV-2<sup>74,75</sup>. Las formas de presentación más frecuentes son fiebre, síntomas gastrointestinales, exantema cutáneo y conjuntivitis. Muchos de los niños muestran hallazgos de imagen y laboratorio sugestivos de afectación cardíaca, con un deterioro clínico que requiere ingreso en la UCI. Los síntomas respiratorios al inicio son infrecuentes y sugieren infección pulmonar aguda por SARS-CoV-2<sup>76</sup>.

La fisiopatología de esta enfermedad parece relacionada con una reacción inmunológica posviral tardía mediada por citoquinas, más que a un ataque directo del virus a los órganos<sup>77</sup>. Por lo tanto, los estudios de serología deben presentar aumento de la inmunoglobulina G con RT-PCR negativa<sup>76</sup>.

Los hallazgos más frecuentes en la radiografía y TC de tórax son signos de congestión venosa pulmonar y de un proceso inflamatorio pulmonar agudo, que van desde una afectación leve a signos de síndrome de distrés respiratorio agudo (fig. 11A). Cardiomegalia, engrosamiento peribronquial/perihiliar bilateral, opacidades perihiliares en vidrio deslustrado o consolidaciones son algunos de los hallazgos radiológicos más frecuentes<sup>76</sup>.

Mediante ecocardiografía y RM se detectaron signos de disfunción del ventrículo izquierdo, con disminución de la fracción de eyección y en algunos casos, derrame pericárdico<sup>78,79</sup>. La RM cardíaca es útil en este escenario para detectar edema, fibrosis/isquemia del miocardio y, en



**Figura 11** Niño de 10 años con fiebre, exantema, dolor abdominal, torácico y diarrea. Mostró signos clínicos, analíticos y de imagen sugestivos de miocarditis, por lo que requirió ingreso en la UCI, donde se le diagnosticó de MIS-C asociado a SARS-CoV-2. La PCR para SARS-CoV-2 realizada 6 días tras el inicio de síntomas fue negativa y la inmunoglobulina G, positiva a los 8 días. La radiografía (A) al ingreso en la UCI mostró signos de edema pulmonar, cardiomegalia, opacidades en vidrio deslustrado bilaterales, atelectasias laminares basales y ligero derrame pleural izquierdo. En la resonancia magnética cardíaca se identificó un foco de miocarditis en el septo del ventrículo izquierdo (flecha) y ligero derrame pericárdico en la secuencia STIR eje corto (B). En la ecografía abdominal se observó, ileitis (C), así como una ileitis hepatoesplenomegalia, ascitis y material hiperecogénico inespecífico en la vesícula (no mostrados).

un algún caso, dilatación de las arterias coronarias<sup>73</sup>. El patrón de la imagen de esta enfermedad se asemeja más a una miocarditis (edema y derrame pericárdico) (fig. 11B) que a la enfermedad de Kawasaki (aneurismas).

Esta patología también puede afectar al tracto gastrointestinal, y los hallazgos más frecuentes son inflamación del íleon terminal y ligera ascitis (fig. 11C). Hepatomegalia, esplenomegalia, infartos de los órganos sólidos abdominales, edema perivesicular/periportal, aumento de la ecogenicidad de la corteza renal y adenopatías son también hallazgos comunes<sup>76,80</sup>. La afectación del sistema nervioso central es posible en esta enfermedad, mostrando focos de restricción de la difusión en el cuerpo calloso y realce leptomeníngeo en la imagen en RM<sup>81</sup>.

## Conclusión

Conocer las manifestaciones en pruebas de imagen de las alteraciones neurológicas, vasculares, gastrointestinales, genitourinarias y cutáneas de la infección por el virus SARS-CoV-2 en el adulto, así como la expresión de la enfermedad en niños, será primordial para mejorar el manejo. El daño multiorgánico de la COVID-19 sugiere una fisiopatología compleja, multifactorial y poco conocida, y conlleva una elevada morbimortalidad. Las manifestaciones neurológicas y cutáneas pueden aumentar la especificidad de nuestro diagnóstico, y las complicaciones tromboticas, por su gravedad y frecuencia, determinan especialmente el pronóstico.

## Autoría

1. Responsable de la integridad del estudio: JMPM.
2. Concepción del estudio: JJAJ.
3. Diseño del estudio: JJAJ, JMPM.
4. Obtención de los datos: N/A.
5. Análisis e interpretación de los datos: N/A.
6. Tratamiento estadístico: N/A.
7. Búsqueda bibliográfica: JMPM, AR, PCD, IB, EGG, JJAJ.
8. Redacción del trabajo: JMPM, AR, PCD, IB, EGG, JJAJ.
9. Revisión crítica del manuscrito con aportaciones intelectualmente relevantes: JMPM, AR, PCD, IB, EGG, JJAJ.

10. Aprobación de la versión final: JMPM, AR, PCD, IB, EGG, JJAJ.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Agradecimientos

Queremos agradecer al Dr. Luis Gorospe (Sección de Radiología Tórax, Hospital Ramón y Cajal, de Madrid) y a la Dra. Cristina Utrilla (Sección de Neurorradiología, Hospital La Paz, de Madrid) la cesión de algunas de las imágenes para la preparación del trabajo.

## Appendix A. Supplementary data

Supplementary data associated with this article can be found, in the online version, at [doi:10.1016/j.rx.2021.03.005](https://doi.org/10.1016/j.rx.2021.03.005).

## Bibliografía

1. Schaller T, Hirschi K, Burkhardt K, Braun G, Treppel M, Märkl B, et al. Postmortem Examination of Patients With COVID-19. *JAMA*. 2020;323:2518–20, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.8907>.
2. Li H, Liu L, Zhang D, Xu J, Dai H, Tang N, et al. SARS-CoV-2 and viral sepsis: observations and hypotheses. *Lancet*. 2020;395:1517–20, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30920-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30920-X).
3. Su H, Yang M, Wan C, Yi LX, Tang F, Zhu HY, et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int*. 2020;98:219–27, <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.003>.
4. Valdés P, Rovira A, Guerrero A, Morales A, Martínez C. Gestión de la pandemia, Visión del radiólogo. *Radiología*. 2020 (en prensa).
5. Behzad S, Aghaghazvini L, Radmard AR, Gholamrezanezhad A. Extrapulmonary manifestations of COVID-19: Radiologic and clinical overview. *Clin Imaging*. 2020;66:35–41, <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinimag.2020.05.013>.
6. Revzin MV, Raza S, Srivastava NC, Warshawsky R, D'Agostino C, Malhotra A, et al. Multisystem Imaging Manifestations of COVID-19, Part 2: From Cardiac Complications

- to Pediatric Manifestations. *Radiographics*. 2020;40:1866–92, <http://dx.doi.org/10.1148/rg.2020200195>.
7. Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clin Chem Lab Med*. 2020;58:1131–4, <http://dx.doi.org/10.1515/cclm-2020-0198>.
  8. Smilowitz NR, Subashchandran V, Yuriditsky E, Horowitz JM, Reynolds HR, Hochman JS, et al. Thrombosis in Hospitalized Patients with Viral Respiratory Infections versus COVID-19. *Am Heart J*. 2020;2020, [http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.10.075.50002-8703\(20\)30373-2](http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.10.075.50002-8703(20)30373-2).
  9. Di Minno A, Ambrosino P, Calcaterra I, Di Minno MND. COVID-19 and Venous Thromboembolism: A Meta-analysis of Literature Studies. *Semin Thromb Hemost*. 2020;46:763–71, <http://dx.doi.org/10.1055/s-0040-1715456>.
  10. Gervaise A, Bouzad C, Peroux E, Helissey C. Acute pulmonary embolism in non-hospitalized COVID-19 patients referred to CTPA by emergency department. *Eur Radiol*. 2020;30:6170–7, <http://dx.doi.org/10.1007/s00330-020-06977-5>.
  11. Katal S, Balakrishnan S, Gholamrezaezhad A. Neuroimaging and neurologic findings in COVID-19 and other coronavirus infections: A systematic review in 116 patients. *J Neuroradiol*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1016/j.neurad.2020.06.007>. Epub ahead of print. PMID: 32603770; PMCID: PMC7320684, S0150-9861(20)30204-2.
  12. Kandemirli SG, Dogan L, Sarikaya ZT, Kara S, Akinci C, Kaya D, et al. Brain MRI Findings in Patients in the Intensive Care Unit with COVID-19 Infection. *Radiology*. 2020;297:E232–5, <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020201697>. Epub 2020 May 8. PMID: 32384020; PMCID: PMC7507997.
  13. Valderrama EV, Humbert K, Lord A, Frontera J, Yaghi S. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection and Ischemic Stroke. *Stroke*. 2020;51:e124–7, <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.030153>. Epub 2020 May 12. PMID: 32396456.
  14. Munhoz RP, Pedroso JL, Nascimento FA, Almeida SM, Barsottini OGP, Cardoso FEC, et al. Neurological complications in patients with SARS-CoV-2 infection: a systematic review. *Arq Neuropsiquiatr*. 2020;78:290–300, <http://dx.doi.org/10.1590/0004-282x20200051>. Epub 2020 Jun 1, PMID: 32490966.
  15. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020;77:683–90, <http://dx.doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>. PMID: 32275288; PMCID: PMC7149362.
  16. Lin E, Lantos JE, Strauss SB, Phillips CD, Campion TR Jr, Navi BB, et al. Brain Imaging of Patients with COVID-19: Findings at an Academic Institution during the Height of the Outbreak in New York City. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2020;41:2001–8, <http://dx.doi.org/10.3174/ajnr.A6793>. Epub 2020 Aug 20. PMID: 32819899; PMCID: PMC7658823.
  17. Egbert AR, Cankurtaran S, Karpiak S. Brain abnormalities in COVID-19 acute/subacute phase: A rapid systematic review. *Brain Behav Immun*. 2020;89:543–54, <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbi.2020.07.014>. Epub 2020 Jul 17. PMID: 32682993; PMCID: PMC7366124.
  18. Helms J, Kremer S, Merdji H, Clere-Jehl R, Schenck M, Kummerlen C, et al. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. *N Engl J Med*. 2020;382:2268–70, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMc2008597>. Epub 2020 Apr 15. PMID: 32294339; PMCID: PMC7179967.
  19. Jain R, Young M, Dogra S, Kennedy H, Nguyen V, Jones S, et al. COVID-19 related neuroimaging findings: A signal of thromboembolic complications and a strong prognostic marker of poor patient outcome. *J Neurol Sci*. 2020;414:116923, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2020.116923>. Epub 2020 May 19. PMID: 32447193; PMCID: PMC7236667.
  20. Strokes Linked to COVID-19 Are More Severe, More Likely Embolic. *Medscape* n.d. <http://www.medscape.com/viewarticle/931207>. (acceso 27 de julio de 2020).
  21. Kremer S, Lersy F, de Sèze J, Ferré JC, Maamar A, Carsin-Nicol B, et al. Brain MRI Findings in Severe COVID-19: A Retrospective Observational Study. *Radiology*. 2020;297:E242–51, <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020202222>. Epub 2020 Jun 16. PMID: 32544034; PMCID: PMC7301613.
  22. Reichard RR, Kashani KB, Boire NA, Constantopoulos E, Guo Y, Lucchinetti CF. Neuropathology of COVID-19: a spectrum of vascular and acute disseminated encephalomyelitis (ADEM)-like pathology. *Acta Neuropathol*. 2020;140:1–6, <http://dx.doi.org/10.1007/s00401-020-02166-2>. Epub 2020 May 24. PMID: 32449057; PMCID: PMC7245994.
  23. Paterson RW, Brown RL, Benjamin L, Nortley R, Wiethoff S, Bharucha T, et al. The emerging spectrum of COVID-19 neurology: clinical, radiological and laboratory findings. *Brain*. 2020;143:3104–20, <http://dx.doi.org/10.1093/brain/awaa240>. PMID: 32637987; PMCID: PMC7454352.
  24. Radmanesh A, Derman A, Lui YW, Raz E, Loh JP, Hagiwara M, et al. COVID-19-associated Diffuse Leukoencephalopathy and Microhemorrhages. *Radiology*. 2020;297:E223–7, <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020202040>. Epub 2020 May 21. PMID: 32437314; PMCID: PMC7507998.
  25. Klironomos S, Tzortzakakis A, Kits A, Öhberg C, Kollia E, Ahoromazdae A, et al. Nervous System Involvement in Coronavirus Disease 2019: Results from a Retrospective Consecutive Neuroimaging Cohort. *Radiology*. 2020;297:E324–34, <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020202791>. Epub 2020 Jul 30. PMID: 32729812; PMCID: PMC7393954.
  26. Katyal N, Narula N, George P, Nattanamai P, Newey CR, Beary JM. Delayed Post-hypoxic Leukoencephalopathy: A Case Series and Review of the Literature. *Cureus*. 2018;10:e2481, <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.2481>. PMID: 29922522; PMCID: PMC6003800.
  27. Kishfy L, Casasola M, Banankhah P, Parvez A, Jan YJ, Shenoy AM, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) as a neurological association in severe Covid-19. *J Neurol Sci*. 2020;414:116943, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2020.116943>. Epub 2020 May 23. PMID: 32474362; PMCID: PMC7245308.
  28. Schweitzer AD, Parikh NS, Askin G, Nemade A, Lyo J, Karimi S, et al. Imaging characteristics associated with clinical outcomes in posterior reversible encephalopathy syndrome. *Neuroradiology*. 2017;59:379–86, <http://dx.doi.org/10.1007/s00234-017-1815-1>. Epub 2017 Mar 13. PMID: 28289809; PMCID: PMC5565839.
  29. Poyiadji N, Shahin G, Noujaim D, Stone M, Patel S, Griffith B. COVID-19-associated Acute Hemorrhagic Necrotizing Encephalopathy: Imaging Features. *Radiology*. 2020;296:E119–20, <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020201187>. Epub 2020 Mar 31. PMID: 32228363; PMCID: PMC7233386.
  30. Solomon IH, Normandin E, Bhattacharyya S, Mukerji SS, Keller K, Ali AS, et al. Neuropathological Features of Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;383:989–92, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMc2019373>. Epub 2020 Jun 12. PMID: 32530583; PMCID: PMC7304421.
  31. Dörr J, Krautwald S, Wildemann B, Jarius S, Ringelstein M, Duning T, et al. Characteristics of Susac syndrome: a review of all reported cases. *Nat Rev Neurol*. 2013;9:307–16, <http://dx.doi.org/10.1038/nrneurol.2013.82>. Epub 2013 Apr 30. PMID: 23628737.
  32. Riech S, Kallenberg K, Moerer O, Hellen P, Bärtsch P, Quintel M, et al. The Pattern of Brain Microhemorrhages After Severe Lung Failure Resembles the One Seen in High-Altitude Cerebral Edema. *Crit Care Med*. 2015;43:e386–9,

- <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000001150>. PMID: 26110491.
33. Nicholson P, Alshafai L, Krings T. Neuroimaging Findings in Patients with COVID-19. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2020;41:1380–3, <http://dx.doi.org/10.3174/ajnr.A6630>. Epub 2020 Jun 11. PMID: 32527843; PMCID: PMC7658900.
  34. Mahammedi A, Saba L, Vagal A, Leali M, Rossi A, Gas-kill M, et al. Imaging of Neurologic Disease in Hospitalized Patients with COVID-19: An Italian Multicenter Retrospective Observational Study. *Radiology*. 2020;297:E270–3, <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020201933>. Epub 2020 May 21. PMID: 32437313; PMCID: PMC7587295.
  35. Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, Italia L, Raffo M, Tomasoni D, et al. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5:819–24, <http://dx.doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1096>. PMID: 32219357; PMCID: PMC7364333.
  36. Politi LS, Salsano E, Grimaldi M. Magnetic Resonance Imaging Alteration of the Brain in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Anosmia. *JAMA Neurol*. 2020;77:1028–9, <http://dx.doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.2125>. PMID: 32469400.
  37. Paderno A, Schreiber A, Grammatica A, Raffetti E, Tomasoni M, Gualtieri T, et al. Smell and taste alterations in COVID-19: a cross-sectional analysis of different cohorts. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2020;10:955–62, <http://dx.doi.org/10.1002/alr.22610>. Epub 2020 Jun 25. PMID: 32410386; PMCID: PMC7272886.
  38. Naeini AS, Karimi-Galougahi M, Raad N, Ghorbani J, Taraghi A, Haseli S, et al. Paranasal sinuses computed tomography findings in anosmia of COVID-19. *Am J Otolaryngol*. 2020;41:102636, <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102636>. Epub 2020 Jul 3. PMID: 32652405.
  39. Toscano G, Palmerini F, Ravaglia S, Ruiz L, Invernizzi P, Cuzzoni MG, et al. Guillain-Barré Syndrome Associated with SARS-CoV-2. *N Engl J Med*. 2020;382:2574–6, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMc2009191>. Epub 2020 Apr 17. PMID: 32302082; PMCID: PMC7182017.
  40. Parra ML, Buitrago G, Grau M, Arenaza G. Aspectos radiológicos de la neumonía COVID-19: evolución y complicaciones torácicas. *Radiología*. 2020 (en prensa).
  41. Pan L, Mu M, Yang P, Sun Y, Wang R, Yan J, et al. Clinical Characteristics of COVID-19 Patients With Digestive Symptoms in Hubei, China: A Descriptive, Cross-Sectional, Multicenter Study. *Am J Gastroenterol*. 2020;115:766–73, <http://dx.doi.org/10.14309/ajg.0000000000000620>.
  42. Lui K, Wilson MP, Low G. Abdominal imaging findings in patients with SARS-CoV-2 infection: a scoping review. *Abdom Radiol (NY)*. 2020 Sep;14:1–7, <http://dx.doi.org/10.1007/s00261-020-02739-5>.
  43. Dane B, Brusca-Augello G, Kim D, Katz DS. Unexpected Findings of Coronavirus Disease (COVID-19) at the Lung Bases on Abdominopelvic CT. *AJR Am J Roentgenol*. 2020;215:603–6, <http://dx.doi.org/10.2214/AJR.20.23240>.
  44. Hundt MA, Deng Y, Ciarleglio MM, Nathanson MH, Lim JK. Abnormal Liver Tests in COVID-19: A Retrospective Observational Cohort Study of 1827 Patients in a Major U.S. Hospital Network. *Hepatology*. 2020 Jul 29, <http://dx.doi.org/10.1002/hep.31487>.
  45. Goldberg-Stein S, Fink A, Paroder V, Kobi M, Yee J, Chernyak V. Abdominopelvic CT findings in patients with novel coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Abdom Radiol (NY)*. 2020;45:2613–23, <http://dx.doi.org/10.1007/s00261-020-02669-2>.
  46. Bhayana R, Som A, Li MD, Carey DE, Anderson MA, Blake MA, et al. Abdominal Imaging Findings in COVID-19: Preliminary Observations. *Radiology*. 2020;297:E207–15, <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020201908>.
  47. Akarsu C, Karabulut M, Aydin H, Sahbaz NA, Dural AC, Yegul D, et al. Association between Acute Pancreatitis and COVID-19: Could Pancreatitis Be the Missing Piece of the Puzzle about Increased Mortality Rates? *J Invest Surg*. 2020 Nov;2:1–7, <http://dx.doi.org/10.1080/08941939.2020.1833263>.
  48. Nadim MK, Forni LG, Mehta RL, Connor MJ Jr, Liu KD, Ostermann M, et al. COVID-19-associated acute kidney injury: consensus report of the 25th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) Workgroup. *Nat Rev Nephrol*. 2020;16:747–64, <http://dx.doi.org/10.1038/s41581-020-00356-5>.
  49. Lin L, Wang X, Ren J, Sun Y, Yu R, Li K, et al. Risk factors and prognosis for COVID-19-induced acute kidney injury: a meta-analysis. *BMJ Open*. 2020;10:e042573, <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2020-042573>.
  50. Tancredi T, DeWaters A, McGillen KL. Renal ultrasound findings secondary to COVID-19 related collapsing focal segmental glomerulosclerosis - A case report. *Clin Imaging*. 2020;71:34–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinimag.2020.11.011>.
  51. Huang Q, Li J, Lyu S, Liang W, Yang R, Zhang R, et al. COVID-19 associated kidney impairment in adult: Qualitative and quantitative analyses with non-enhanced CT on admission. *Eur J Radiol*. 2020;131:109240, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2020.109240>.
  52. Hectors SJ, Riyahi S, Dev H, Krishnan K, Margolis DJA, Prince MR. Multivariate analysis of CT imaging, laboratory, and demographic features for prediction of acute kidney injury in COVID-19 patients: a Bi-centric analysis. *Abdom Radiol (NY)*. 2020 Oct;24:1–8, <http://dx.doi.org/10.1007/s00261-020-02823-w>.
  53. Ediz C, Tavukcu HH, Akan S, Kizilkan YE, Alcin A, Oz K, et al. Is there any association of COVID-19 with testicular pain and epididymo-orchitis? *Int J Clin Pract*. 2020 Oct;16:e13753, <http://dx.doi.org/10.1111/ijcp.13753>.
  54. Ramani SL, Samet J, Franz CK, Hsieh C, Nguyen CV, Horbinski C, et al. Musculoskeletal involvement of COVID-19: review of imaging. *Skeletal Radiol*. 2021;18:1–11, <http://dx.doi.org/10.1007/s00256-021-03734-7>.
  55. Vergori A, Pianura E, Lorenzini P, D'Abramo A, Di Stefano F, Grisetti S, et al., ReCOVERI Study Group. Spontaneous ilio-psoas haematomas (IPHS): a warning for COVID-19 inpatients. *Ann Med*. 2021;53:295–301, <http://dx.doi.org/10.1080/07853890.2021.1875498>. PMID: 33491498.
  56. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382:1708–20, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>. Epub 2020 Feb 28. PMID: 32109013; PMCID: PMC7092819.
  57. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics*. 2020;145:e20200702, <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2020-0702>. Epub 2020 Mar 16. PMID: 32179660. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702>.
  58. CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus Disease 2019 in Children - United States, February 12-April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69:422–6. doi: 10.15585/mmwr.mm6914e4. PMID: 32271728; PMCID: PMC7147903.
  59. Shelmerdine SC, Lovrenski J, Caro-Domínguez P, Toso S. Collaborators of the European Society of Paediatric Radiology Cardiothoracic Imaging Taskforce. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children: a systematic review of imaging findings. *Pediatr Radiol*. 2020;50:1217–30, <http://dx.doi.org/10.1007/s00247-020-04726-w>. Epub 2020 Jun 18. PMID: 32556807; PMCID: PMC7300372.
  60. Caro-Domínguez P, Shelmerdine SC, Toso S, Secinaro A, Toma P, Damasio MB, et al., Collaborators of the European Society of Paediatric Radiology Cardiothoracic Task Force. Thoracic imaging of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children: a series of 91 cases. *Pediatr Radiol*. 2020;50:1354–68,

- <http://dx.doi.org/10.1007/s00247-020-04747-5>. Epub 2020 Aug 4. PMID: 32749530; PMCID: PMC7399600.
61. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr.* 2020;9:51–60, <http://dx.doi.org/10.21037/tp.2020.02.06>. PMID: 32154135; PMCID: PMC7036645.
  62. Sun D, Li H, Lu XX, Xiao H, Ren J, Zhang FR, et al. Clinical features of severe pediatric patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan: a single center's observational study. *World J Pediatr.* 2020;16:251–9, <http://dx.doi.org/10.1007/s12519-020-00354-4>. Epub 2020 Mar 19. PMID: 32193831; PMCID: PMC7091225.
  63. Chen A, Huang J, Liao Y, Liu Z, Chen D, Yang C, et al. Differences in Clinical and Imaging Presentation of Pediatric Patients with COVID-19 in Comparison with Adults. *Radiol Cardiothorac Imaging.* 2020;2:e200117, <http://dx.doi.org/10.1148/ryct.2020200117>. Published 2020 Apr 6.
  64. 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.* 2020;55:1169–74, <http://dx.doi.org/10.1002/ppul.24718>. Epub 2020 Mar 5. PMID: 32134205; PMCID: PMC7168071.
  65. Raissaki M, Shelmerdine SC, Damasio MB, Toso S, Kvist O, Lovrenski J, et al. Management strategies for children with COVID-19: ESPR practical recommendations. *Pediatr Radiol.* 2020;50:1313–23, <http://dx.doi.org/10.1007/s00247-020-04749-3>. Epub 2020 Jul 3, PMID: 32621013; PMCID: PMC7332738.
  66. Peng QY, Wang XT, Zhang LN, Chinese Critical Care Ultrasound Study Group (CCUSG). Findings of lung ultrasonography of novel corona virus pneumonia during the 2019-2020 epidemic. *Intensive Care Med.* 2020;46:849–50, <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-020-05996-6>. Epub 2020 Mar 12, PMID: 32166346; PMCID: PMC7080149.
  67. Lindan CE, Mankad K, Ram D, Kociolek LK, Silvera VM, Boddaert N, et al., ASPNR PECOBIG Collaborator Group. Neuroimaging manifestations in children with SARS-CoV-2 infection: a multinational, multicentre collaborative study. *Lancet Child Adolesc Health.* 2021;5:167–77, [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30362-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30362-X). Epub 2020 Dec 16, PMID: 33338439; PMCID: PMC7744016.
  68. Tullie L, Ford K, Bisharat M, Watson T, Thakkar H, Mullassery D, et al. Gastrointestinal features in children with COVID-19: an observation of varied presentation in eight children. *Lancet Child Adolesc Health.* 2020;4:e19–20, [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30165-6](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30165-6). Epub 2020 May 20, PMID: 32442420; PMCID: PMC7237361.
  69. Levin M. Childhood Multisystem Inflammatory Syndrome - A New Challenge in the Pandemic. *N Engl J Med.* 2020;383:393–5, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMe2023158>. Epub 2020 Jun 29, PMID: 32598829; PMCID: PMC7346677.
  70. Paediatric Critical Care Society. <https://twitter.com/PICSociety/status/1254508725227982848>. [último acceso 23 de noviembre de 2020].
  71. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet.* 2020;395:1771–8, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31103-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31103-X). Epub 2020 May 13, PMID: 32410760; PMCID: PMC7220177.
  72. Toubiana J, Poirault C, Corsia A, Bajolle F, Fourgeaud J, Angoulvant F, et al. Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the covid-19 pandemic in Paris, France: prospective observational study. *BMJ.* 2020;369:m2094, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m2094>.
  73. Royal College of Paediatrics and Child. Health Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS) - guidance for clinicians. Disponible en: <https://www.rcpch.ac.uk/sites/default/files/2020-05/COVID-19-Paediatric-multisystem-%20inflammatory%20syndrome-20200501.pdf>. [último acceso 23 de noviembre de 2020].
  74. WHO. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>. [último acceso 23 de noviembre de 2020].
  75. Hameed S, Elbaaly H, Reid CEL, Santos RMF, Shivamurthy V, Wong J, et al. Spectrum of Imaging Findings at Chest Radiography, US, CT, and MRI in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated with COVID-19. *Radiology.* 2021;298:E1–10, <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020202543>.
  76. Pain CE, Felsenstein S, Cleary G, Mayell S, Conrad K, Harave S, et al. Novel paediatric presentation of COVID-19 with ARDS and cytokine storm syndrome without respiratory symptoms. *Lancet Rheumatol.* 2020;2:e376–9, [http://dx.doi.org/10.1016/S2665-9913\(20\)30137-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2665-9913(20)30137-5). Epub 2020 May 15. PMID: 32427161; PMCID: PMC7228732.
  77. Blondiaux E, Parisot P, Redheuil A, Tzaroukian L, Levy Y, Sileo C, et al. Cardiac MRI in Children with Multisystem Inflammatory Syndrome Associated with COVID-19. *Radiology.* 2020;297:E283–8, <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020202288>. PMID: 32515676; PMCID: PMC7294821, Epub 2020 Jun 9.
  78. Ramcharan T, Nolan O, Lai CY, Prabhu N, Krishnamurthy R, Richter AG, et al. Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome: Temporally Associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS): Cardiac Features, Management and Short-Term Outcomes at a UK Tertiary Paediatric Hospital. *Pediatr Cardiol.* 2020;41:1391–401, <http://dx.doi.org/10.1007/s00246-020-02391-2>. Epub 2020 Jun 12. PMID: 32529358; PMCID: PMC7289638.
  79. Blumfield E, Levin TL, Kurian J, Lee EY, Liszewski MC. Imaging Findings in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with COVID-19. *AJR Am J Roentgenol.* 2020, <http://dx.doi.org/10.2214/AJR.20.24032>. Epub ahead of print. PMID: 32755212.
  80. Abdel-Mannan O, Eyre M, Löbel U, Bamford A, Eltze C, Hameed B, et al. Neurologic and Radiographic Findings Associated With COVID-19 Infection in Children. *JAMA Neurol.* 2020;77:1–6, <http://dx.doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.2687>. Epub ahead of print. Erratum in: 10.1001/jamaneurol.2020.3946. PMID: 32609336; PMCID: PMC7330822.