

FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ  
TRABAJO FIN DE MÁSTER

**Evaluación de la validez y seguridad de criterios  
clínicos, analíticos y radiológicos en el diagnóstico de la  
COVID-19 en medio hospitalario**

Alumno: Isabel Ribes Mengual

Tutor académico: Dr. José Manuel Ramos Rincón

Curso 2020/21



Firmado: Isabel Ribes Mengual



Firmado: José Manuel Ramos Rincón

## **Resumen**

*Objetivo.* Evaluar la validez y seguridad diagnóstica de la combinación de criterios clínicos, analíticos y radiológicos en el diagnóstico de COVID-19.

*Materiales y métodos.* Estudio retrospectivo de pacientes ingresados por sospecha de COVID-19 entre marzo y abril de 2020. Se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y razón de verosimilitud positiva (RVP) para los criterios clínicos (fiebre, tos, disnea, artromialgias, astenia, hipoxemia y anosmia/ageusia), analíticos y radiológicos, y la combinación de ellos.

*Resultados.* Se estudiaron 313 pacientes consecutivos, 115 (36,7%) con RT-PCR positiva y 198 controles con RT-PCR negativa (63,3%). La combinación de criterios clínicos, analíticos y radiológicos presentó una sensibilidad del 73,0%, especificidad del 89,9%, VPP del 80,8%, VPN del 85,2% y RVP del 7,2 para el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 en pacientes con criterios de ingreso hospitalario.

*Conclusiones.* La combinación de criterios clínicos, analíticos y radiológicos permite realizar una aproximación fiable al diagnóstico microbiológico de infección por SARS-CoV-2. Esto puede ser relevante en situaciones de escasez de recursos y en caso de dudas acerca de la necesidad de repetir la RT-PCR ante un primer resultado negativo.

**Palabras clave:** COVID-19, SARS-CoV-2, diagnóstico, sensibilidad y especificidad, España

## **Abstract**

*Objective:* To evaluate the validity and diagnostic safety of the combination of clinical, analytical and radiological criteria in the diagnosis of COVID-19.

*Material and methods:* Retrospective study of patients admitted for suspected COVID-19 between March and April 2020. The sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV) and positive likelihood ratio (LHR) were calculated for the clinical (fever, cough, dyspnea, arthromyalgia, asthenia, hypoxemia and anosmia / ageusia), analytical and radiological criteria, and their combination.

*Results:* 313 consecutive patients were included, 115 (36.7%) with positive RT-PCR and 198 controls with negative RT-PCR (63.3%). The combination of clinical, analytical, and radiological criteria showed a sensitivity of 73.0%, specificity of 89.9%, PPV of 80.8%, NPV of 85.2%, and positive LHR of 7.2 for the diagnosis of SARS-CoV-2 infection in admitted patients.

*Conclusion:* The combination of clinical, analytical and radiological criteria allows a reliable approach to the microbiological diagnosis of SARS-CoV-2 infection. This can be relevant in situations of scarce resources and in case of doubts about the need of repeating the RT-PCR if the first one is negative.

**Key words:** COVID-19, SARS-CoV-2, diagnosis, sensitivity and specificity, Spain

## Índice

1. Introducción	6
2. Objetivos	6
3. Hipótesis	7
4. Estado de la cuestión	7
5. Metodología	7
6. Aspectos éticos	10
7. Resultados	10
8. Discusión, análisis e interpretación de resultados	14
9. Consideraciones finales y conclusiones	15
Bibliografía	16



## **Abreviaturas**

AUC	área bajo la curva
COVID-19	enfermedad por coronavirus
DE	desviación estándar
HGUA	Hospital General Universitario de Alicante
LDH	lactato deshidrogenasa
OMS	Organización Mundial de la Salud
PCR	proteína C reactiva
RT-PCR	reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real
RVP	razón de verosimilitud positiva
SARS-CoV-2	coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo
VPP	valor predictivo positivo
VPN	valor predictivo negativo
X	media



## **1. Introducción**

El coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo (SARS-CoV-2) es el agente causante de la enfermedad por coronavirus (COVID-19), y a partir de diciembre de 2019 se propagó desde la ciudad de Wuhan <sup>1</sup>, en la República Popular China, a otras partes de Asia, Europa, América del Norte, América del Sur y África, lo que merece la designación del brote como pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS). En España los primeros casos se diagnosticaron en febrero de 2020 y desde entonces hemos sufrido varios repuntes de incidencia que han puesto a prueba la capacidad de nuestro sistema sanitario. Sus manifestaciones clínicas varían desde casos asintomáticos o con síntomas leves hasta enfermedad respiratoria crítica e incluso la muerte <sup>2,3</sup>. El diagnóstico de certeza de la infección se realiza mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR)<sup>4</sup>, principalmente en muestras del tracto respiratorio superior y/o inferior; actualmente la OMS también incluye la detección de antígeno como método diagnóstico, siendo éste más rentable en los primeros días desde el inicio de los síntomas<sup>5</sup>.

En el Hospital General Universitario de Alicante (HGUA), como en la mayoría de los hospitales españoles, durante las primeras semanas de la pandemia sufrimos varias dificultades relacionadas con el diagnóstico de la infección, fundamentalmente problemas de abastecimiento de RT-PCR con la consecuente demora en el diagnóstico y en la toma de decisiones. Esto afectó directamente a otro de los grandes problemas: la gestión de las camas de aislamiento. Todo ello dificultaba el trabajo, sobre todo teniendo en cuenta la incertidumbre inicial respecto a las manifestaciones clínicas e historia natural de la COVID-19. En el HGUA, hospital de tercer nivel, la mayoría de los pacientes ingresaban en la unidad COVID desde Urgencias pendientes del resultado de la RT-PCR, en ocasiones por falta de recursos humanos y de infraestructura y en otras por desabastecimiento de kits de RT-PCR.

## **2. Objetivos**

### Objetivo general

Clasificar a los pacientes en alta y baja sospecha de COVID-19 desde Urgencias antes de tener el resultado de la RT-PCR para optimizar la gestión de las camas en aislamiento y decidir sobre la necesidad de repetir una RT-PCR en caso de resultado negativo.

### Objetivos específicos

- Describir y comparar la validez y seguridad diagnóstica de la sintomatología, las alteraciones analíticas y los cambios radiológicos en pacientes con sospecha de COVID-19 que acuden a Urgencias del HGUA y que precisan ingreso hospitalario.

### **3. Hipótesis**

Mediante la combinación de unos criterios clínicos, analíticos y radiológicos adecuadamente seleccionados es posible aproximarse al diagnóstico microbiológico de infección por SARS-CoV-2 en pacientes con sospecha de COVID-19 y criterios de ingreso hospitalario.

### **4. Estado de la cuestión**

Desde el inicio de la pandemia se han diseñado diferentes scores diagnósticos con unos objetivos comunes: mejorar y acelerar el screening en los servicios de Urgencias, disminuir la presión en las áreas de aislamiento, acortar el tiempo hasta el diagnóstico y minimizar la necesidad de repetir la RT-PCR. Con estos fines se han publicado el CORONA-score<sup>6</sup>, AIFELL score<sup>7</sup> o AndroCoV Clinical Scoring<sup>8</sup>, entre otros<sup>9</sup>. Por ejemplo, el CORONA-score<sup>6</sup> incluye la edad, sexo, radiología y parámetros analíticos (lactato deshidrogenasa (LDH), ferritina, proteína C reactiva (PCR), recuento de leucocitos y de neutrófilos) y se ha demostrado que con  $\geq 4$  puntos la sensibilidad es del 96%, y con  $\geq 11$  puntos la especificidad es del 95%, con un área bajo la curva (AUC) en la cohorte de validación de 0,91. Éste y otros algoritmos y scores diagnósticos han sido validados en cohortes prospectivas y permiten evaluar la sospecha de infección por SARS-CoV-2 en pacientes que acuden a los servicios de Urgencias con síntomas respiratorios. Dentro de los criterios clínicos el síntoma casi patognomónico de la infección por SARS-CoV-2 es la ageusia y/o anosmia<sup>10</sup>, por este motivo se le ha dado más peso individual que al resto de síntomas, tal y como se ha hecho en otros estudios<sup>8</sup>.

### **5. Metodología**

#### *5.1. Diseño y lugar del estudio*

Estudio retrospectivo de casos y controles realizado en el área de hospitalización en la Unidad COVID y Pre-COVID del Hospital General Universitario de Alicante.

#### *5.2. Sujetos y periodo del estudio*

Los casos eran pacientes con diagnóstico microbiológico de infección por SARS-CoV-2 y los controles eran pacientes con sospecha inicial en los que se descartó la infección. Se incluyeron pacientes ingresados desde el 23 de marzo al 28 de abril de 2020 con sospecha de COVID-19. Se excluyeron: menores de 18 años, pacientes con diagnóstico de COVID-19 antes de llegar al servicio de Urgencias (mediante RT-PCR) y pacientes con diagnóstico clínico/radiológico de COVID-19 con RT-PCR negativa.

### 5.3. Variables de estudio

La recogida de datos de las historias clínicas de los pacientes se ha realizado a través del programa informático médico Orion Clinic versión 11 (Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública, Comunidad Valenciana, España). Las variables de resultado eran los valores de sensibilidad, especificidad, valores predictivos y razón de verosimilitud positiva. Las variables explicativas eran los criterios analíticos, clínicos, radiológicos y combinados, tal y como se detallan a continuación. La variable “contacto epidemiológico” incluye pacientes procedentes de residencias de la tercera edad y personal sanitario.

Se consideró **alta sospecha clínica**, si cumplían:

- 1)  $\geq 3$ : fiebre, tos, disnea, artromialgias, astenia e hipoxemia (saturación de oxígeno basal en Urgencias  $< 93\%$  o portadores de oxígeno suplementario a su llegada),
- 2) o anosmia y/o ageusia<sup>10</sup>.

Se consideró **alta sospecha analítica** si cumplían  $\geq 5$ : ferritina  $> 381 \mu\text{g/L}$ , LDH  $> 237 \text{ U/L}$ , Dímero-D  $\leq 1.31 \mu\text{g/mL}$ , linfocitos  $\leq 1440 /\mu\text{L}$ , procalcitonina  $\leq 0.24 \text{ ng/mL}$ , PCR  $> 1.9 \text{ mg/dL}$ . Las variables analíticas se eligieron en base a la evidencia científica publicada<sup>11</sup> y a la experiencia clínica de los investigadores<sup>12</sup>. Los puntos de corte se establecieron mediante el cálculo de índice de Youden.

Se consideró **alta sospecha radiológica**: infiltrados bilaterales o áreas de atenuación en parches mal definidos<sup>13</sup>. Las radiografías fueron realizadas a su llegada al servicio de Urgencias e informadas por un radiólogo.

Si de forma combinada el paciente cumplía dos o más de los 3 criterios (clínico, analítico y/o radiológico) se consideró que presentaba alta sospecha de COVID-19.

### 5.4. Patrón de referencia

La prueba *gold standard* para el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 fue la RT-PCR (Cobas<sup>®</sup> 6800 Systems, Roche (Estados Unidos) y genesig<sup>®</sup> Real-Time PCR Coronavirus, Primerdesign (Reino Unido) en muestras de aspirado nasofaríngeo; si el

resultado era negativo se repetía a las 24-48 horas si el médico responsable lo consideraba oportuno, pudiendo realizarse en otro tipo de muestras (esputo o heces).

### *5.5. Análisis estadístico*

Se comprobó la distribución normal de las variables mediante la prueba de Kolmogorov-smirnov. El estudio de asociación de las variables continuas con el resultado de la RT-PCR se realizó con la prueba t-student y el de las variables categóricas con la chi-cuadrado. Se realizaron curvas ROC y cálculo del índice de Youden con el programa MedCalc Software Ltd (Bélgica), para la selección del punto de corte de las variables analíticas y para la selección del número mínimo de criterios clínicos, analíticos y combinados que debían cumplirse. Se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y razón de verosimilitud positiva (RVP)<sup>14</sup>. Todos los valores se expresaron con el intervalo de confianza al 95% (IC95%) y se utilizó el software SPSS Statistics v25 (IBM, EEUU).

### *5.6. Dificultades y limitaciones*

Tiene las limitaciones propias de su diseño retrospectivo: los datos registrados en la historia clínica electrónica podrían estar sesgados por la recogida incompleta de la información, por ejemplo, en pacientes en situación grave, ancianos con problemas para comunicarse o con demencia avanzada, en los que se pierden datos en la anamnesis. En estos casos se recurrió a la anamnesis a través de familiares. La interpretación de las radiografías de tórax es subjetiva y dependiente de la experiencia del observador; para evitar este sesgo se seleccionaron solamente aquellos pacientes cuya radiografía de tórax fue informada por un radiólogo previo a conocer el diagnóstico microbiológico; se han descartado aquellos pacientes cuya radiografía de tórax no haya sido informada y sus resultados dependan de la interpretación del investigador que recoge los datos de forma retrospectiva. Dado que solamente se han seleccionado pacientes con criterios de ingreso, y por lo tanto con mayor expresividad clínica, analítica y radiológica, consideramos que los datos obtenidos no son aplicables a pacientes que no requieren ingreso. Por lo tanto, hay una parte de los infectados poco representada: aquellos con síntomas gastrointestinales y los que tienen manifestaciones leves, pero estos generalmente no precisan ingreso y no los consideramos relevantes para el objetivo de este estudio.

Este estudio se ha desarrollado en un único hospital y las circunstancias epidemiológicas y asistenciales pueden ser diferentes a las de otros centros, por lo que los resultados son difícilmente extrapolables a otros hospitales. El estudio se ha

realizado con los datos de los pacientes atendidos durante las semanas de mayor incidencia de la primera ola (con una incidencia acumulada de 158,9 casos por 100.000 habitantes en las 5 semanas recogidas), es probable que en periodos de menor o mayor incidencia la validez y seguridad diagnóstica de los criterios seleccionados sea diferente. Además, carece de una cohorte prospectiva de validación. Finalmente, las variables analíticas se eligieron en base a los conocimientos disponibles durante los primeros meses de la pandemia, actualmente sabemos que otros parámetros como la trombopenia<sup>15</sup> también tienen valor diagnóstico.

## 6. Aspectos éticos

Se solicitó consentimiento oral. El estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética e Investigación del medicamento del Hospital General Universitario de Alicante (Expediente: 200145) y respeta los principios fundamentales establecidos en la declaración de Helsinki (Fortaleza 2013) y en el Convenio del Consejo de Europa relativo a los Derechos Humanos y Biomedicina. Para la confidencialidad de los datos la información clínica se anonimizó, es decir, en el momento de la recogida de datos se asignó un código numérico independiente a cada sujeto. La recogida de dichos datos se realizó de acuerdo a lo establecido por la Ley Orgánica 3/2018 de 5 de diciembre de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales y el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo.

## 7. Resultados

### 7.1. Características demográficas, clínicas, analíticas y radiológicas

Se estudiaron 313 pacientes ingresados de forma consecutiva, 169 varones (54,0%) con una edad media de 69 ( $\pm 17$ ) años. En 115 (36,7%) se detectó una RT-PCR positiva confirmando la infección y en 198 (63,3%) el resultado fue negativo. El destino más frecuente entre los pacientes sin COVID fue el servicio de Medicina interna (29,7%), seguido de Neumología (18,8%), Oncología (13,0%) y Medicina digestiva (7,3%). La **tabla 1** recoge las diferencias demográficas, clínicas, analíticas y radiológicas entre los pacientes diagnosticados virológicamente de infección por COVID-19 y los negativos. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en la disnea y la hipoxemia, pero sí en el resto de variables, incluido el contacto epidemiológico (**tabla 1**).

## 7.2. Validez y seguridad diagnóstica

En la **tabla 2** se recogen los datos de sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y RVP. La sensibilidad de los criterios clínicos para el diagnóstico de COVID-19 fue del 64,3% con una especificidad del 70,7%. La combinación de las variables analíticas obtuvo una AUC de 0,837 (IC95%: 0,791–0,883,  $p < 0,001$ ) cuando estaban presentes  $\geq 5$  de los criterios analíticos, con una sensibilidad del 63,5% y especificidad del 86,9%. En el análisis por separado de las variables analíticas, la que obtuvo una mayor AUC fue la ferritina, pero el resto presentaron AUC bajas (figura 1). La sensibilidad de los criterios radiológicos para el diagnóstico de COVID-19 fue de 81,7% y la especificidad de 84,3%.

En conjunto, al combinar los criterios clínicos, analíticos y radiológicos el AUC fue de 0,869 (IC 95%: 0,825–0,912,  $p < 0,001$ ) (figura 2), estableciendo un punto de corte óptimo en  $\geq 2$  criterios, con una sensibilidad del 73,0% y especificidad del 89,9%.

Tabla 1. Características demográficas, clínicas, analíticas y radiológicas de los pacientes incluidos en el estudio.

	RT-PCR positiva (N=115)	RT-PCR negativa (N=198)	p-valor
Edad (años), X $\pm$ DE	66 $\pm$ 17	71 $\pm$ 17	0,006
Género (varón), n(%)	71 (61,7)	98 (49,5)	0,036
<b>Variables clínicas</b>			
Disnea, n(%)	53 (46,1)	114 (57,6)	0,050
Tos, n(%)	80 (69,6)	83 (41,9)	<0,001
Fiebre, n(%)	87 (75,7)	78 (39,4)	<0,001
Astenia, n(%)	26 (22,6)	22 (11,1)	0,006
Artromialgias, n(%)	20 (17,4)	16 (8,1)	0,013
Hipoxemia, n(%)	35 (30,4)	71 (35,9)	0,32
Anosmia/ageusia, n(%)	22 (19,1)	5 (2,5)	<0,001
<b>Variables analíticas</b>			
Ferritina > 381 $\mu$ g/L	85 (73,9)	63 (31,8)	<0,001
LDH > 237 U/L	85 (73,9)	93 (47,0)	<0,001
Dímero-D $\leq$ 1.31 $\mu$ g/mL	93 (80,9)	107 (54,0)	<0,001
Linfocitos $\leq$ 1440 / $\mu$ L	93 (80,9)	131 (66,2)	0,005
Procalcitonina $\leq$ 0,24 ng/mL	195 (82,6)	124 (62,6)	<0,001
PCR > 1.9 mg/dL	100 (87,0)	134 (67,7)	<0,001
<b>Radiografía compatible</b>	94 (81,7)	31 (15,7)	<0,001
<b>Contacto epidemiológico</b>	42 (36,5)	13 (6,6)	<0,001

DE: desviación estándar; X: media

Figura 1. Curvas ROC de los parámetros analíticos seleccionados. De izquierda a derecha y de arriba abajo: proteína C reactiva, lactato deshidrogenasa, ferritina, procalcitonina, linfocitos, dímero D.

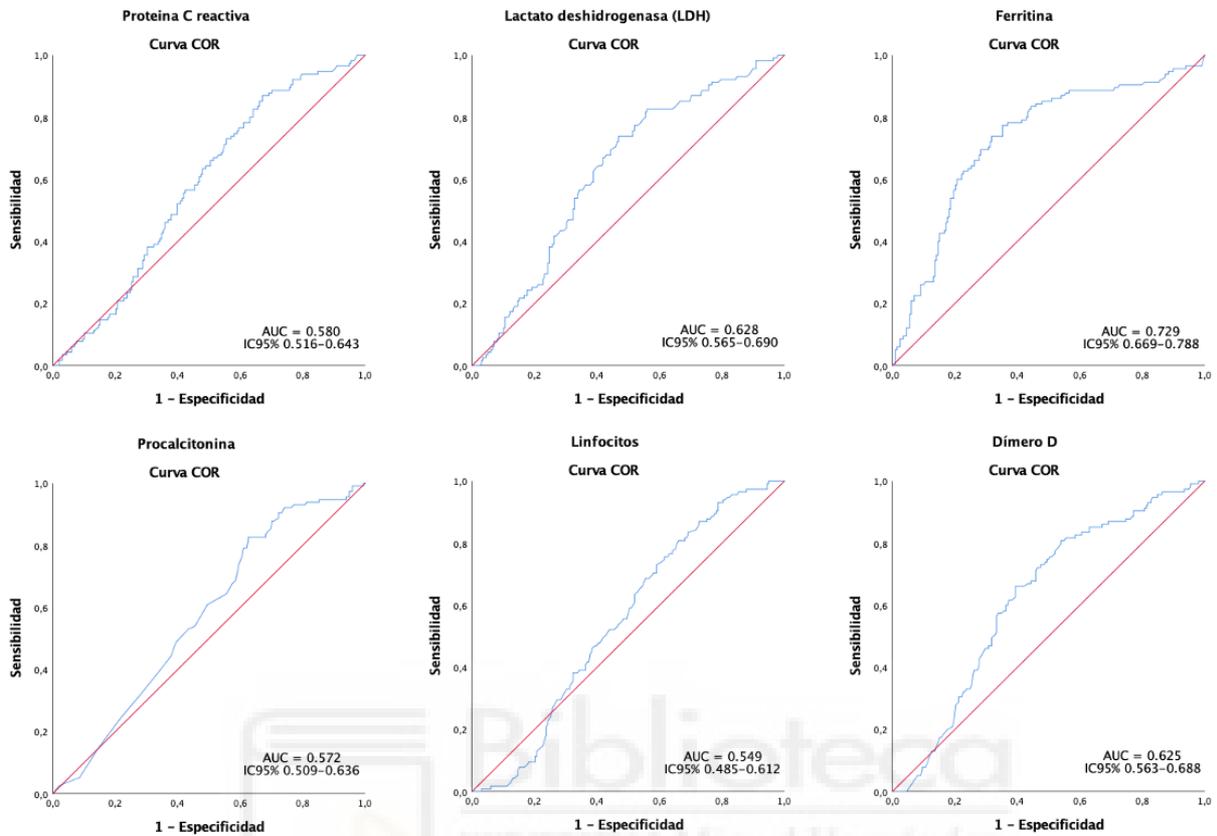


Figura 2. Curva ROC de la combinación de criterios clínicos, analíticos y radiológicos.

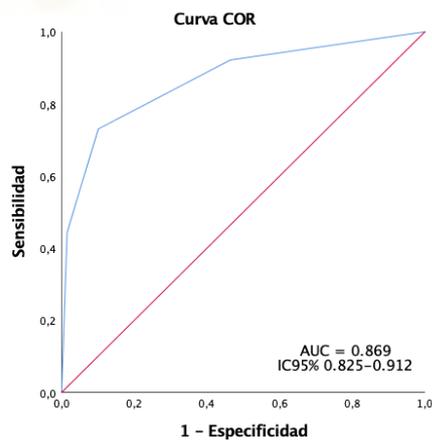


Tabla 2. Tablas cruzadas y análisis de sensibilidad, especificidad, valores predictivos y razón de verosimilitud positiva.

		RT-PCR		Sensibilidad† (IC95%)	Especificidad† (IC95%)	VPP† (IC95%)	VPN† (IC95%)	RVP (IC95%)
		Positiva (N=115)	Negativa (N=198)					
Criterios clínicos*	Si	74	58	64,3 (55,3 – 72,5)	70,7 (64,0 – 76,6)	56,1 (47,5 – 64,2)	77,4 (70,7 – 82,8)	2,2 (1,7 – 2,8)
	No	41	140					
Criterios analíticos‡	Si	73	26	63,5 (54,4 – 71,7)	86,9 (81,5 - 91,0)	73,7 (64,3 – 81,4)	80,4 (74,5 – 85,1)	4,8 (3,3 – 7,1)
	No	42	172					
Criterios radiológicos§	Si	94	31	81,7 (73,7 – 87,7)	84,3 (78,6 - 88,8)	75,2 (67,0 – 81,9)	88,8 (83,5 – 92,6)	5,2 (3,7 – 7,3)
	No	21	167					
Criterios combinados¶	Si	84	20	73,0 (64,3 – 80,3)	89,9 (84,9 – 93,4)	80,8 (72,2 – 87,2)	85,2 (79,7 – 89,4)	7,2 (4,7 – 11,1)
	No	31	178					

AUC: área bajo la curva; IC95%: intervalo de confianza al 95%; RVP: razón de verosimilitud positiva; RVN: razón de verosimilitud negativa; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

†Valores expresados en %.

\*Anosmia/ageusia o  $\geq 3$  de los siguientes: tos, disnea, fiebre, astenia, artromialgias o hipoxemia (definida por saturación basal en Urgencias  $< 93\%$  o portadores de oxígeno suplementario a su llegada).

‡ Criterios analíticos:  $\geq 5$  de los siguientes (ferritina  $> 381 \mu\text{g/L}$ , LDH  $> 237 \text{ U/L}$ , dímero-D  $\leq 1,31 \mu\text{g/mL}$ , linfocitos  $\leq 1440 /\mu\text{L}$ , procalcitonina  $\leq 0,24 \text{ ng/mL}$ , PCR  $> 1,9 \text{ mg/dL}$ ).

§Infiltrados bilaterales o áreas de atenuación en parches mal definidos.

¶Cumple 2 o más de los criterios previos.

## 8. Discusión, análisis e interpretación de resultados

Una aproximación fiable al diagnóstico virológico de COVID-19 es posible mediante la combinación de criterios analíticos, clínicos y radiológicos. De forma desglosada, la presencia de alteraciones radiológicas compatibles fue la prueba más sensible, como ha sido descrito en otros estudios<sup>16</sup>. Tanto de forma independiente como combinada, los criterios establecidos obtuvieron VPNs elevados, lo que hace especialmente útil su aplicación en caso de una primera RT-PCR negativa, pudiendo evitar la necesidad de repetirla. En nuestro estudio se solicitó una segunda RT-PCR a 123 de los 313 pacientes; de ellas 19 resultaron positivas y 16 de estos pacientes hubieran sido clasificados como “alta sospecha” (sensibilidad del 84,2%); de los 104 negativos restantes, 89 hubieran sido clasificados como “baja sospecha” (especificidad del 85,6%) y por lo tanto se podrían haber evitado. Los tres pacientes que hubieran sido clasificados como baja sospecha y obtuvieron la segunda RT-PCR positiva eran una mujer de 71 años con una neoplasia de páncreas estadio IV que ingresó por abscesos hepáticos múltiples y tos seca; un varón de 55 años trasplantado cardiaco que ingresó por su condición de inmunosuprimido pero presentaba síntomas leves (tos y fiebre) sin insuficiencia respiratoria, una condensación que ocupaba un único lóbulo pulmonar que se describió como atípica para COVID-19 y antecedente de un contacto estrecho con un paciente positivo; y un varón de 55 años poco sintomático (astenia y fiebre), con una condensación unilobar y aumento significativo de reactantes de fase aguda en la analítica. Esto puede indicar que las sobreinfecciones bacterianas y los hallazgos radiológicos atípicos pueden confundir en la clasificación de los pacientes mediante este sistema de puntuación. Sería necesario tener en cuenta también los antecedentes epidemiológicos en casos dudosos.

La disnea y la hipoxemia eran el síntoma y el signo que con más frecuencia hacían sospechar la COVID-19, y ambas eran condiciones muy frecuentes en los pacientes negativos, cuyos destinos principales eran Medicina interna (que atiende mayoritariamente un perfil de pacientes crónicos y pluripatológicos) y Neumología. Esto puede justificar que no se encontraran diferencias estadísticamente significativas entre los positivos y negativos. Este hallazgo es comparable al de Huang et al<sup>9</sup> respecto a la fiebre, en el que no se encontró diferencias entre los positivos y el grupo control cuyo principal diagnóstico era neumonía bacteriana. De hecho, en otros scores publicados no se han incluido variables clínicas por la poca precisión que aportan en el diagnóstico<sup>6</sup>.

En nuestro estudio evaluamos una combinación de variables clínicas, analíticas y radiológicas que permitiría identificar pacientes con elevada sospecha de infección por SARS-CoV-2 con el objetivo de: a) adecuar las medidas de aislamiento al ingreso en momentos con elevada carga asistencial y bajos recursos, b) seleccionar quiénes se beneficiarían de repetir la RT-PCR ante un resultado negativo y c) adecuar el diagnóstico y por tanto el tratamiento de los pacientes sin COVID lo antes posible. En nuestro hospital la obtención del resultado de la RT-PCR inicialmente suponía una demora de entre 4 y 10 horas o incluso más en momentos de desabastecimiento. Actualmente estos problemas no son limitantes, por la inmediatez en la obtención de los resultados, y además también disponemos de la técnica de detección de antígeno<sup>17</sup>. No obstante, no podemos olvidar la no despreciable tasa de falsos negativos de la RT-PCR (sensibilidad 70-90%)<sup>18-20</sup>, especialmente cuando se realiza en muestras del tracto respiratorio superior más allá del séptimo día<sup>5</sup>, por lo que la necesidad de repetir la RT-PCR ante sospecha de un falso negativo sigue siendo un problema a día de hoy. Otro escenario en el que sería de utilidad implementar este tipo de herramientas son zonas geográficas con menos recursos.

## **9. Consideraciones finales y conclusiones**

En conclusión, la integración de aspectos clínicos, analíticos y radiológicos es de utilidad para clasificar a los pacientes con criterios de ingreso hospitalario en alta y baja sospecha de COVID-19, siendo especialmente útil por su sensibilidad la radiografía de tórax. Esto nos permitiría una rápida y más eficiente gestión de las camas en aislamiento hasta la confirmación virológica, siendo especialmente relevante en situaciones de elevada presión asistencial y escasez o saturación de los recursos diagnósticos. De cara a nuevas investigaciones, sería interesante plantear un estudio prospectivo para validar esta herramienta.

## Bibliografia

1. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med.* 2020;382(13):1199-1207
2. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020;395(10223):507-513
3. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708-1720
4. Chan JF, Yuan S, Kok KH, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet.* 2020;395(10223):514-523
5. Clinical management of COVID-19: living guidance [Internet]. Enero 2021. Disponible en: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/338871/WHO-2019-nCoV-clinical-web\\_annex-2021.1-eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/338871/WHO-2019-nCoV-clinical-web_annex-2021.1-eng.pdf)
6. Kurstjens S, van der Horst A, Herpers R, et al. Rapid identification of SARS-CoV-2-infected patients at the emergency department using routine testing. *Clin Chem Lab Med.* 2020;58(9):1587-1593
7. Levenfus I, Ullmann E, Battegay E, et al. Triage tool for suspected COVID-19 patients in the emergency room: AIFELL score. *Braz J Infect Dis.* 2020;24(5):458-461
8. Cadegiani FA, Zimmerman RA, Campello de Souza B, et al. The AndroCoV Clinical Scoring for COVID-19 Diagnosis: A Prompt, Feasible, Costless, and Highly Sensitive Diagnostic Tool for COVID-19 Based on a 1757-Patient Cohort. *Cureus.* 2021;13(1):e12565
9. Huang D, Wang T, Chen Z, et al. A novel risk score to predict diagnosis with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected patients: A retrospective, multicenter, and observational study. *J Med Virol.* 2020;92(11):2709-2717
10. Lima MA, Silva MTT, Oliveira RV, et al. Smell dysfunction in COVID-19 patients: More than a yes-no question. *J Neurol Sci.* 2020;418:117107.
11. Ciaccio M, Agnello L. Biochemical biomarkers alterations in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Diagnosis (Berl).* 2020;7(4):365-372.
12. Moreno-Pérez O, Andres M, Leon-Ramirez JM, et al. Experience with tocilizumab in severe COVID-19 pneumonia after 80 days of follow-up: A retrospective cohort study. *J Autoimmun.* 2020;114:102523

13. Litmanovich DE, Chung M, Kirkbride R, et al. Review of Chest Radiograph Findings of COVID-19 Pneumonia and Suggested Reporting Language. *J Thorac Imaging*. 2020;35(6):354-360
14. Avalos O. Las pruebas diagnósticas. Su aplicación en los estudios epidemiológicos. *Nefrologia*. 2000;20(5):403-407.
15. Soraya GV, Ulhaq ZS. Crucial laboratory parameters in COVID-19 diagnosis and prognosis: An updated meta-analysis. *Med Clin (Barc)*. 2020;155(4):143-151.
16. Viecei T, Oliveira Filho CM, Berger M, et al. A predictive score for COVID-19 diagnosis using clinical, laboratory and chest image data. *Braz J Infect Dis*. 2020;24(4):343-348
17. Linares M, Pérez-Tanoira R, Carrero A, et al. Panbio antigen rapid test is reliable to diagnose SARS-CoV-2 infection in the first 7 days after the onset of symptoms. *J Clin Virol*. 2020;133:104659
18. Böger B, Fachi MM, Vilhena RO, et al. Systematic review with meta-analysis of the accuracy of diagnostic tests for COVID-19. *Am J Infect Control*. 2021;49(1):21-29
19. Skittrall JP, Wilson M, Smielewska AA, et al. Specificity and positive predictive value of SARS-CoV-2 nucleic acid amplification testing in a low-prevalence setting. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(3):469.e9-469.e15
20. Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA*. 2020;323(18):1843-1844