

FECHA DE RECEPCIÓN: 27 de enero de 2022

FECHA DE ACEPTACIÓN: 22 de marzo de 2022

FECHA DE PUBLICACIÓN: 15 de julio de 2022

FUENTE DE FINANCIAMIENTO: No se recibió
ningún tipo de financiamiento.*AUTOR DE CORRESPONDENCIA:
mvtomaino@gmail.comREGISTRO NACIONAL DE INVESTIGACIONES
EN SALUD N°: IS003707SCORE CLÍNICO SIMPLE PARA EL USO RACIONAL
DE ECOGRAFÍA PULMONAR EN PACIENTES
AMBULATORIOS CON COVID-19*Simple clinical score for rational use of lung ultrasound in
COVID-19 outpatient settings** María Victoria Tomaino¹. Médica Infectóloga.José AE Barletta¹. Médico Infectólogo.María José Rolón¹. Médica Infectóloga.¹ Hospital General de Agudos Juan A. Fernández, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

RESUMEN. INTRODUCCIÓN: Debido a la rápida expansión mundial del COVID-19, se crearon Unidades Febriles de Urgencia (UFU) para la atención ambulatoria y estratificación del riesgo clínico de los pacientes. La ecografía pulmonar ha cobrado un interés creciente como método sensible para la detección de neumonía. El objetivo fue desarrollar un score simple y sensible de riesgo clínico de neumonía durante la primera ola de COVID-19. MÉTODOS: Se realizó un estudio de corte transversal sobre una cohorte de adultos con diagnóstico confirmado de COVID-19 asistidos en la UFU de un hospital general de la ciudad de Buenos Aires entre mayo y agosto de 2020. Se efectuó el análisis bivariado y multivariado de variables sociodemográficas y clínicas para la construcción y validación interna de un score predictivo de neumonía. RESULTADOS: El análisis final incluyó a 936 pacientes; 17,6% presentaron ecografía compatible con neumonía. El score incluyó 5 variables estadísticamente significativas: edad ≥ 50 años (3 puntos), tos (2 puntos), ausencia de odinofagia (1 punto), disnea (2 puntos) y saturación de oxígeno $\leq 95\%$ (3 puntos). Para un punto de corte ≥ 3 la sensibilidad fue 80,5% y el valor predictivo negativo 93,3%, con buen desempeño en cohorte de derivación y de validación (área bajo curva ROC 0,79 y 0,76, respectivamente). DISCUSIÓN: Este score podría ser una herramienta útil para estratificar el riesgo clínico de neumonía en el ámbito prehospitalario y evitar la realización de imágenes con < 3 puntos.

PALABRAS CLAVE: COVID-19; Ecografía; Neumonía; Score de Riesgo; Ambulatorio

ABSTRACT. INTRODUCTION: Due to the rapid global expansion of COVID-19, Febrile Emergency Units (FEU) were created in the outpatient setting to stratify the clinical risk of patients. Pulmonary ultrasound has gained a growing interest as a sensitive method for the detection of pneumonia. This study aimed to at developing a simple and sensitive score to assess the risk of pneumonia during the first COVID-19 wave. METHODS: A cross-sectional study was conducted in a cohort of adult patients with laboratory-confirmed COVID-19, who received care at the FEU of a general hospital in the city of Buenos Aires from May through August 2020. Bivariate and multivariate analyses of sociodemographic and clinical variables were performed to build and internally validate a pneumonia predictive score. RESULTS: The final analysis included 936 patients; 17.6% had ultrasound compatible with pneumonia. The score included 5 statistically significant variables: age ≥ 50 years (3 points), cough (2 points), absence of odynophagia (1 point), dyspnea (2 points) and oxygen saturation $\leq 95\%$ (3 points). A cut-off point ≥ 3 showed a sensitivity of 80.5% and a negative predictive value of 93.3%, with good discriminatory capacity both in derivation and validation cohorts (area under ROC curve 0.79 and 0.76, respectively). DISCUSSION: This score could be a useful tool to stratify the clinical risk of pneumonia in the pre-hospital setting and avoid imaging studies with a score < 3 .

KEY WORDS: COVID-19; Ultrasound; Pneumonia; Risk Score; Outpatient

INTRODUCCIÓN

A fines de 2019, un brote de neumonía severa fue atribuido al coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV2, por sus siglas en inglés). La enfermedad provocada por este virus, luego denominada enfermedad por coronavirus (COVID-19)¹, se expandió rápidamente a nivel mundial². El 11 de marzo de 2020, el Director General de la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la situación de pandemia que se desarrolla actualmente³.

Hasta la semana del 18 de mayo de 2021, la OMS había reportado un total de más de 157,3 millones de casos y 3,2 millones de muertes a nivel mundial⁴. Argentina tuvo el primer caso confirmado el 3 de marzo de 2020⁵ y notificó hasta el 22 de mayo de 2021 un total de 3 514 683 casos y 73 668 muertes⁶.

La presentación clínica de la infección por COVID-19 es heterogénea: varía desde casos asintomáticos o con síntomas leves de vía aérea superior hasta neumonías severas, distrés respiratorio y sepsis¹, con estas últimas como principales causas de hospitalización y mortalidad⁷. De acuerdo con varios reportes que describieron las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con infección por COVID-19, la mayoría realizados en China, aproximadamente el 81% de los casos se consideran leves, el 14% severos y un 5% presentan enfermedad crítica con requerimiento de manejo en terapia intensiva⁷. En su mayoría, los casos severos se desarrollan en pacientes añosos o con comorbilidades subyacentes, entre las que se destacan hipertensión arterial (HTA), diabetes (DBT) y enfermedad cardiovascular^{7,8}.

La detección de ácidos nucleicos por técnicas de amplificación en hisopados nasofaríngeos es el método diagnóstico de referencia, en conjunto con la valoración clínica, los factores de riesgo asociados y las imágenes pulmonares compatibles^{2,8}. Si bien la radiografía simple es el método más ampliamente disponible en la valoración inicial de pacientes sospechosos, carece de sensibilidad y especificidad², por lo cual la tomografía axial computada (TAC) se considera actualmente como la herramienta más útil para la detección precoz y el monitoreo de evolución⁹. Sin embargo, la TAC es más cara, implica una alta exposición a radiación, no está disponible en la mayoría de los centros de salud del primer nivel de atención y requiere el traslado dentro del hospital y la descontaminación entre paciente y paciente². Aunque la información es limitada, la ecografía pulmonar ha mostrado una buena correlación con los hallazgos tomográficos y una mayor sensibilidad que la radiografía^{2,10}, por lo que resulta una alternativa atractiva. En el contexto de la pandemia ha crecido mucho el interés por su utilidad, dado que es un método económico, inocuo y rápido, requiere un solo operador entrenado y permite la realización en la propia habitación del paciente^{2,9}. Así, la presencia de líneas B en número mayor a 3 por espacio intercostal se correlaciona con infiltrados intersticiales en la TAC⁹.

En Argentina, un gran porcentaje de la población recibe asistencia en el subsistema público de salud. Ante la rápida evolución de la pandemia, el Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires implementó Unidades Febriles de Urgencia (UFU) asociadas a diversos hospitales públicos para facilitar el circuito de atención, clasificar los casos según severidad clínica y definir el requerimiento de internación. La UFU del Hospital Fernández contó con disponibilidad de ecografía pulmonar como método imagenológico desde el inicio de su funcionamiento; hasta agosto de 2020 inclusive se realizó a todos los pacientes evaluados, independientemente del cuadro clínico presentado, y luego quedó sujeta a criterios sugeridos en los protocolos de manejo de pacientes sospechosos del Ministerio de Salud de la Nación y la Ciudad de Buenos Aires¹¹.

Dada la alta demanda y la acotada disponibilidad de recursos, la implementación de un *score* clínico sencillo en la evaluación prehospitalaria (UFU) para determinar el riesgo de neumonía con requerimiento de estudio por imágenes y eventual internación es fundamental a fin de evitar que se sobrecargue el sistema de salud. Para los pacientes internados en el centro del hospital mencionado, Hormanstorfer desarrolló un *score* basado en parámetros clínicos como edad, presencia de tos, ausencia de odinofagia y frecuencia respiratoria mayor a 22 respiraciones por minuto, con una sensibilidad del 95,7% y una especificidad del 43,2%, priorizando la sensibilidad a fin de descartar los casos más leves con bajo valor pretest para neumonía y simplificar la atención al no requerir la realización sistemática de una imagen pulmonar en todos los pacientes¹². No obstante, este *score* no ha sido validado externamente en el ámbito prehospitalario.

Hasta la fecha no se encontraron otras publicaciones similares que intenten estimar la probabilidad de neumonía en la atención prehospitalaria, con la consecuente necesidad de mayores estudios u hospitalización. Debido a la variabilidad de las especialidades clínicas y quirúrgicas del personal de salud encargado de la atención de los pacientes en la UFU del Hospital Fernández y a que la medición de la frecuencia respiratoria no se realiza sistemáticamente al intentar minimizar el tiempo de la consulta y el contacto con el paciente, el *score* propuesto por Hormanstorfer puede no resultar aplicable en algunos escenarios de práctica diaria. El desarrollo de un nuevo *score* clínico simple con los parámetros más frecuentemente recabados en la evaluación ambulatoria permitiría seleccionar a aquellos pacientes con mayor probabilidad pretest de neumonía por COVID-19, lo que optimizaría tanto el uso racional de la imagen pulmonar según la probabilidad pretest en la atención inicial como los recursos técnicos, humanos y de infraestructura en un contexto de agotamiento del sistema de salud.

Los objetivos de este estudio fueron identificar los parámetros clínicos correlacionados con alteraciones ecográficas compatibles con neumonía en pacientes ambulatorios con diagnóstico confirmado de COVID-19 y desarrollar

consecuentemente un *score* sencillo de riesgo clínico de neumonía basado en ellos, a fin de determinar el requerimiento de realización de una ecografía pulmonar en pacientes asistidos en centros de atención primaria o UFU.

MÉTODOS

Se realizó un estudio de corte transversal a partir del análisis de datos de una cohorte de pacientes atendidos en la UFU del Hospital General de Agudos Juan A. Fernández, dependiente del Ministerio de Salud del Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Se incluyó a individuos mayores de 16 años con diagnóstico de COVID-19 confirmado por laboratorio de acuerdo con los algoritmos vigentes¹³ y evaluados en la UFU entre el 7 de mayo y el 27 de agosto de 2020, período en el cual se realizaba ecografía pulmonar a todos los pacientes como estándar de cuidado, independientemente de la severidad de la presentación clínica. Los datos ecográficos debían estar registrados en la historia clínica para la inclusión. No se identificaron criterios de exclusión iniciales.

Se revisaron las historias clínicas de los sujetos seleccionados, y la información fue volcada en una planilla *ad hoc* por el equipo de investigación para su posterior análisis. Se recabaron variables independientes sociodemográficas y clínicas (comorbilidades relevantes, síntomas y signos presentes al momento de la consulta inicial), según lo registrado en la historia clínica por el médico tratante. La variable dependiente "ecografía pulmonar compatible con neumonía" incluyó los patrones ecográficos B moderado y severo, mientras que A y B leve fueron considerados como patrones ecográficos sin neumonía¹⁴. Todas las variables se detallan en el Apéndice 1: <https://rasp.msal.gov.ar/index.php/rasp/libraryFiles/downloadPublic/4>.

Sobre la base de la experiencia clínica obtenida durante la evaluación de pacientes en la UFU y ante la falta de otros *scores* validados para estimar la probabilidad pretest de neumonía en este ámbito asistencial, se definieron *a priori* parámetros clínicos a utilizar como variables predictivas independientes, considerados accesibles en entornos de baja complejidad y relevantes para el desenlace clínico de neumonía. Ellos incluyeron: edad; sexo al nacer; presencia de comorbilidades (HTA, DBT, obesidad, patología bronquial/cardiovascular, inmunosupresión); fiebre referida $\geq 37,5^\circ$; tos; odinofagia; disnea; cefalea; anosmia y/o disgeusia; mialgias y/o astenia; diarrea y/o vómitos; frecuencia cardíaca; temperatura axilar $\geq 37,5^\circ$; oximetría de pulso.

En lo que respecta al análisis estadístico, las variables categóricas se expresaron como frecuencias y porcentajes; las continuas, como mediana y rango intercuartílico, o media y desvío estándar, de acuerdo con su distribución. La comparación entre los grupos con y sin patrón ecográfico compatible con neumonía se realizó con prueba de chi cuadrado o test de Fischer, prueba de la *t* de Student o prueba de la *U* de Mann-Whitney, según correspondiera.

A partir de las 19 variables predictivas independientes iniciales y de acuerdo con la regla de "10 eventos por

variable"¹⁵, se calculó un tamaño muestral mínimo de 190 casos a fin de tener el suficiente poder estadístico para la construcción del *score*.

Del análisis bivariado de estas 19 variables, se seleccionaron aquellas con un valor de $p < 0,1$ para continuar el análisis. En este punto, las variables continuas "edad" y "frecuencia cardíaca" fueron convertidas en categóricas utilizando como puntos de corte las medianas del grupo con neumonía; para la "oximetría de pulso" se usó el límite inferior del intervalo (95%) dada su relevancia clínica, según lo definido por el Ministerio de Salud de la Nación¹¹. Se procedió luego al análisis multivariado, construyéndose un modelo de regresión logística. Se consideró como estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$. Las variables fueron eliminándose en orden de significancia hasta obtener un modelo mínimo que explicara la mayor variabilidad. Su calibración se realizó reproduciéndolo en un subgrupo dentro de la misma cohorte, seleccionado aleatoriamente.

Se construyó un *score* de riesgo clínico, asignándole valores a las variables según los coeficientes de regresión logística y sus respectivas razones de probabilidades u *odds ratios*. El desempeño predictivo del modelo se evaluó midiendo la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y área bajo la curva ROC (AUROC), priorizando S y VPN para definir los puntos de corte. Se consideró 0,73 como valor aceptable de discriminación de la curva ROC, dado que fue el límite inferior del intervalo de confianza del modelo propuesto por Hormannstorfer¹².

Se realizó una validación interna del *score* en el subgrupo restante de pacientes seleccionados al azar. Todo el análisis se efectuó con EPI INFO™ versión 7.2.4.0 y STATA versión 13.0.

El estudio fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Juan A. Fernández, y conducido de acuerdo con las buenas prácticas clínicas y las regulaciones locales e internacionales aplicables.

RESULTADOS

Se incluyó a 1196 pacientes con COVID-19 confirmado; la mediana de edad fue de 36 años (rango intercuartil 28-48), con un ligero predominio del sexo masculino (51,8%). El 84,2% manifestó que residía en la ciudad de Buenos Aires y, de ellos, el 21,3% vivía en un barrio vulnerable. Dado que en 260 pacientes no se contaba con registro de datos clínicos completos, el análisis final se realizó sobre 936 pacientes. El flujograma se muestra en el Apéndice 2: <https://rasp.msal.gov.ar/index.php/rasp/libraryFiles/downloadPublic/4>.

La HTA fue la comorbilidad más frecuente (8,0%), seguida de obesidad (6,1%), asma/enfermedad pulmonar obstructiva crónica (4,9%) y DBT (4,4%). Los síntomas más frecuentes referidos al momento de la evaluación fueron tos (60,7%), fiebre (59,5%), cefalea (56,8%), odinofagia (48,8%) y anosmia/disgeusia (46,6%). Se registró

un patrón ecográfico compatible con neumonía en 161 pacientes (17,2%), ligeramente inferior al cálculo muestral estimado inicialmente, en su mayoría con patrón B moderado (92,6%). Las características basales de los pacientes se describen en la Tabla 1.

Se estudió la asociación de las variables sociodemográficas y clínicas con el patrón ecográfico compatible con neumonía, y se encontró en el análisis bivariado una $p < 0,1$ en 13 de ellas: edad, sexo, HTA, DBT, fiebre, tos, odinofagia, cefalea, disnea, anosmia/disgeusia, temperatura axilar $\geq 37,5^\circ$, frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno $\leq 95\%$. Para la construcción del score, se dividió la muestra de manera aleatoria en dos cohortes: una de 836 pacientes para su desarrollo (cohorte de derivación) y otra de 100 pacientes para la validación interna (cohorte de validación). Se realizó el análisis multivariado con las variables que mostraron una $p < 0,1$ en el análisis bivariado, tanto en la cohorte completa ($n=936$) como en la cohorte de derivación ($n=836$), con resultados comparables (Apéndice 3 <https://rasp.msal.gov.ar/index.php/rasp/libraryFiles/downloadPublic/4>). Las variables sin relación estadísticamente significativa fueron eliminándose progresivamente hasta lograr un modelo de regresión logística reducido, que contenía únicamente variables con

$p < 0,05$. Los resultados del análisis bivariado y multivariado se muestran en la Tabla 2.

El modelo final incluyó 5 variables: edad ≥ 50 años, presencia de tos, ausencia de odinofagia, presencia de disnea y saturación de oxígeno por oximetría de pulso $\leq 95\%$. Para la construcción del score, los puntajes asignados a cada una de las variables fueron calculados dividiendo cada coeficiente de regresión por el coeficiente de menor valor y redondeando al número entero más cercano, como puede verse en la Tabla 3. La Tabla 4 describe el análisis realizado para cada punto de corte del score; se destacan los valores de los puntos de corte ≥ 2 (S 93,3%, E 32,5%, VPP 23,1%, VPN 95,7%) y ≥ 3 (S 80,5%, E 58,4%, VPP 29,6%, VPN 93,3%). La validación interna se realizó en la cohorte aleatoria restante de 100 pacientes (método de validación cruzada/simple) con un índice de precisión del modelo basado en AUROC de 0,79 (IC95% 0,76-0,82) en la cohorte de derivación y 0,76 (IC95% 0,66-0,84) en la de validación (ver Tabla 5).

Debido a la presencia de 3 puntos proporcionados exclusivamente por la variable edad, se realizó un subanálisis de S del score en la población de edad mayor o igual a 50 años de la cohorte de derivación (22,3% del total), evaluando su desempeño predictivo con puntos

TABLA 1. Características generales de la población del estudio, comparación entre pacientes con ecografía compatible con y sin neumonía.

Variables	Total n=936	Pacientes con ecografía compatible con neumonía* n=161	Pacientes sin ecografía compatible con neumonía† n=775	Valor p
Demográficas				
• Edad (años), mediana (RIC‡)	36 (27-48)	51 (39-58)	34 (26-44)	0,000
• Sexo masculino, n (%)	482 (51,50)	94 (58,39)	388 (50,06)	0,066
Comorbilidades				
• Hipertensión arterial, n (%)	75 (8,01)	24 (14,91)	51 (6,58)	<0,001
• Diabetes mellitus, n (%)	41 (4,38)	20 (12,42)	21 (2,71)	<0,001
• Asma/EPOC§, n (%)	46 (4,91)	5 (3,11)	41 (5,29)	0,333
• Obesidad, n (%)	57 (6,09)	10 (6,21)	47 (6,06)	1,000
• Inmunosupresión, n (%)	33 (3,53)	7 (4,35)	26 (3,35)	0,698
Síntomas				
• Fiebre, n (%)	557 (59,51)	110 (68,32)	447 (57,68)	0,015
• Tos, n (%)	568 (60,68)	122 (75,78)	446 (57,55)	<0,001
• Odinofagia, n (%)	457 (48,82)	59 (36,65)	398 (51,35)	<0,001
• Cefalea, n (%)	532 (56,84)	81 (50,31)	451 (58,19)	0,080
• Disnea, n (%)	74 (7,91)	33 (20,50)	41 (5,29)	<0,001
• Anosmia/disgeusia, n (%)	436 (46,58)	58 (36,02)	378 (48,77)	0,004
• Mialgias/artralgias, n (%)	202 (21,58)	41 (25,57)	161 (20,77)	0,225
• Vómitos/diarrea, n (%)	64 (6,84)	16 (9,94)	48 (6,19)	0,123
Signos				
• Temperatura axilar $\geq 37,5^\circ$, n (%)	106 (11,32)	33 (20,50)	73 (9,42)	<0,001
• Frecuencia cardíaca, mediana (RIC)	92 (80-103)	95 (87-110)	91 (80-101)	<0,001
• % Saturación de oxígeno por oximetría de pulso, mediana (RIC)	98 (97-99)	97 (95-98)	98 (97-99)	<0,001

* Pacientes con ecografía compatible con neumonía: incluye patrones ecográficos B moderado y severo; † Pacientes sin ecografía compatible con neumonía: incluye patrones ecográficos A y B leve; ‡ RIC: rango intercuartil; § EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

TABLA 2. Análisis bivariado y multivariado de regresión logística de variables asociadas a ecografía compatible con neumonía (variable dependiente).

Variables	Análisis bivariado en cohorte total (n=936)		Análisis multivariado en cohorte de derivación (n=836)	
	OR no ajustado (IC95%)	Valor p	OR ajustado* (IC95%)	Valor p
Demográficas				
• Edad ≥50 años	5,48 (3,81-7,88)	<0,001	4,34 (2,74-6,92)	<0,001
• Sexo masculino	1,39 (0,99-1,97)	0,066		
Comorbilidades				
• Hipertensión arterial	2,49 (1,48-4,17)	<0,001	0,79 (0,39-1,63)	0,537
• Diabetes mellitus	5,09 (2,69-9,64)	<0,001	2,30 (0,99-5,31)	0,051
Síntomas				
• Fiebre	1,58 (1,10-2,27)	0,015	0,99 (0,63-1,56)	0,961
• Tos	2,31 (1,57-3,40)	<0,001	2,32 (1,46-3,68)	<0,001
• Odinofagia	0,55 (0,39-0,78)	<0,001	0,57 (0,38-0,88)	0,011
• Cefalea	0,72 (0,52-1,02)	0,080		
• Disnea	4,61 (2,81-7,57)	<0,001	2,82 (1,48-5,38)	0,002
• Anosmia/disgeusia	0,59 (0,42-0,84)	0,004	0,67 (0,44-1,04)	0,072
Signos				
• Temperatura axilar ≥37,5°	2,48 (1,58-3,89)	<0,001	1,25 (0,66-2,35)	0,489
• Frecuencia cardíaca ≥95 ppm	1,54 (1,09-2,17)	0,015	1,05 (0,68-1,62)	0,849
• Saturación de oxígeno ≤ 95%	9,31 (5,94-14,59)	<0,001	4,50 (2,60-7,78)	<0,001

* Los OR (Odds Ratio) ajustados solo se muestran en las variables con valor $p < 0,05$.

de corte a partir de ≥ 4 . Se encontró una S del 84,4% y un VPN de 77,4% para un puntaje ≥ 5 y del 70,1% y 75,0%, respectivamente, para un puntaje ≥ 6 . Los datos se muestran en el Apéndice 4: <https://rasp.msal.gov.ar/index.php/rasp/libraryFiles/downloadPublic/4>.

DISCUSIÓN

Dado que la mayoría de los pacientes con infección por COVID-19 se presentan como un síndrome tipo influenza que evoluciona sin complicaciones, son manejados inicialmente en el ámbito prehospitalario o centros primarios de salud¹¹. Sin embargo, los estudios publicados a la fecha se han focalizado en la descripción de factores de riesgo de mal pronóstico y progresión clínica desfavorable en pacientes hospitalizados¹⁶. Prieto-Alhambra¹⁶ y Tenforde¹⁷ se destacan como pioneros en la caracterización de la población ambulatoria con infección por COVID-19. El primer estudio describió características sociodemográficas, comorbilidades, necesidad de hospitalización y fatalidad de los pacientes diagnosticados ambulatoriamente en España, mientras que el segundo comparó características demográficas, condiciones crónicas asociadas, síntomas experimentados al diagnóstico y exposición previa conocida al SARS-CoV2 entre pacientes ambulatorios y hospitalizados, a través de entrevistas telefónicas en múltiples estados de Estados Unidos. Ambos mostraron resultados comparables

TABLA 3. Modelo final de regresión logística (análisis multivariado), score de riesgo clínico de neumonía.

Variables	OR ajustado (IC95%)	Coefficiente	Valor p	Puntaje
Edad ≥ 50	4,67 (3,07-7,11)	1,54	0,0000	3
Ausencia de odinofagia	1,72 (1,13-2,61)	0,54	0,0110	1
Disnea	2,69 (1,43-5,09)	0,99	0,0022	2
Tos	2,44 (1,54-3,85)	0,89	0,0001	2
Saturación de oxígeno $\leq 95\%$	5,12 (3,04-8,63)	1,63	0,0000	3

TABLA 4. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo y AUROC en cohorte de derivación.

Punto de corte	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	AUROC*	VPP† (%)	VPN‡ (%)
≥ 1	97,99	14,99	0,56	20,00	97,17
≥ 2	93,29	32,46	0,63	23,05	95,71
≥ 3	80,54	58,37	0,69	29,56	93,26
≥ 4	64,43	79,77	0,72	40,85	91,18
≥ 5	55,70	85,59	0,76	45,60	89,91

Modelo global: AUROC 0,79; IC95%: 0,76-0,82.

* AUROC: Área bajo la curva ROC; † VPP: Valor predictivo positivo; ‡ VPN: Valor predictivo negativo.

TABLA 5. Desempeño predictivo del score en cohorte de validación según puntos de corte.

Punto de corte	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP† (%)	VPN‡ (%)
≥ 2	91,67	31,82	15,49	96,55
≥ 3	75,00	54,55	18,37	94,12

Cohorte de derivación: AUROC* 0,79; IC95%: 0,76-0,82

Cohorte de validación: AUROC 0,76; IC95%: 0,66-0,84

* AUROC: Área bajo la curva ROC; † VPP: Valor predictivo positivo; ‡ VPN: Valor predictivo negativo.

a los hallados en este estudio en cuanto a características basales y presentación clínica inicial, a excepción de una ligera predominancia del sexo femenino en ellos^{16,17}.

Múltiples autores han revisado y descrito los factores de riesgo para enfermedad severa y crítica por COVID-19^{11,18,19} e incluso han desarrollado un score de riesgo clínico para predecir su incidencia en pacientes hospitalizados⁷.

Sin embargo, la identificación de parámetros clínicos asociados a mayor probabilidad pretest de neumonía por COVID-19 en el ámbito ambulatorio, con la consecuente necesidad de realización de estudios por imagen para confirmar el diagnóstico y definir el requerimiento de hospitalización, sería de gran importancia para la adecuada implementación de estrategias de salud pública y conductas clínicas, ya que permitiría concentrar los esfuerzos en pacientes con mayor riesgo de progresión a formas graves y desarrollo de complicaciones.

Hormanstorfer desarrolló un score de riesgo clínico de neumonía en pacientes hospitalizados a partir de una cohorte del centro mencionado en este estudio, que podría idealmente ser aplicable en el ámbito prehospitalario pero que no fue validado en dicha población. Con la inten-

ción de validar dicho *score* en la población ambulatoria, se inició la búsqueda de la información necesaria en la historia clínica electrónica de la UFU. Sin embargo, dado que aproximadamente el 45% de los datos no estaban disponibles en forma completa, se abordó el desarrollo de un *score* clínico nuevo, aunque similar.

En línea con lo anterior, este estudio muestra que hay determinados factores asociados al hallazgo de patrones ecográficos compatibles con neumonía, como edad ≥ 50 años, sexo masculino, presencia de comorbilidades como HTA y DBT, presentación clínica con fiebre, tos y disnea, temperatura axilar $\geq 37,5^\circ$, frecuencia cardíaca ≥ 95 ppm y saturación de oxígeno $\leq 95\%$. En cambio, algunos síntomas como odinofagia, anosmia y disgeusia fueron más frecuentemente reportados en el grupo con patrones ecográficos normales o levemente alterados. Depurando los parámetros en orden de significancia y priorizando aquellos más fácilmente disponibles en la atención clínica diaria de un puesto de salud de baja complejidad como la UFU, se desarrolló y validó internamente un *score* de riesgo clínico sencillo de predicción de neumonía basado en 5 variables, con un desempeño satisfactorio. Se priorizó S y VPN por sobre E, a fin de optimizar la utilización de recursos. Sin embargo, si bien un punto de corte ≥ 2 presentó los mejores valores de S y VPN, en escenarios donde el recurso para la realización de estudios por imágenes es limitado podría optarse por un punto de corte más alto para no incluir pacientes con una única manifestación clínica, teniendo en cuenta que la pérdida del VPN es mínima.

Dado que la edad ≥ 50 años es una variable determinante para la realización de ecografía pulmonar según este *score*, se efectuó un subanálisis de su desempeño en dicha población y se encontró una disminución importante tanto de S como de VPN, con cambios mínimos en E. Teniendo en cuenta estos resultados y que el 41,4% de las ecografías compatibles con neumonía se observaron en pacientes mayores de 50 años, es apropiado considerar la edad como un factor importante y un criterio que determina la realización de una imagen pulmonar cuando ésta se encuentra disponible.

Los hallazgos de este estudio están sujetos a varias limitaciones. En primer lugar, dada la naturaleza retrospectiva del diseño, los datos requeridos no estuvieron reflejados en la historia clínica de todos los pacientes, lo que implica un sesgo de información. Es interesante destacar al respecto que el equipo de la mayoría de las UFU involucra diversas especialidades médicas en la atención del paciente, por lo que la calidad del interrogatorio y su interpretación podrían ser heterogéneas. De esta forma, es probable que la frecuencia de comorbilidades como HTA, DBT y obesidad haya sido subestimada en comparación con la prevalencia reportada en Argentina por la Encuesta Nacional de Factores de Riesgo 2019²⁰ y que exista un subregistro en el reporte de signos vitales y datos del examen físico. En segundo lugar, como la ecografía pulmonar no era el método de rutina para diagnóstico

de neumonía antes de la pandemia, las variaciones del entrenamiento y experiencia de los médicos especialistas en esta técnica operador-dependiente podrían haber dado lugar a la interpretación heterogénea. Por último, hubo que validar este *score* en una cohorte interna de 100 pacientes seleccionados al azar, debido a que en la actualidad ya no se realiza la ecografía pulmonar sistemáticamente a todos los pacientes, sino únicamente a los seleccionados por el médico tratante según criterio clínico. Es importante considerar también que, con el inicio de la vacunación específica contra SARS-CoV2 y la emergencia de nuevas variantes, las condiciones basales de la población podrían tener diferencias con relación a las de la población de estudio. Se planea abordar en futuros estudios si el factor vacunación o su falta pueden afectar el desempeño del *score* de alguna manera, así como la irrupción de las nuevas variantes del virus, ya que al momento de realización del estudio predominaba la de Wuhan.

No obstante, este estudio tiene fortalezas significativas. En primera instancia, el desarrollo del *score* se basó en parámetros clínicos sencillos, que efectivamente se recaban en la realidad de la práctica clínica diaria de un establecimiento de baja complejidad como la UFU, por lo que sus resultados pueden ser fácilmente aplicables en entornos de recursos limitados. Por otro lado, el número total de pacientes incluidos fue amplio y, si bien la proporción de eventos de interés por variable fue de 8,4 (161/19), es un valor cercano a 10^{15} y aceptable en el cálculo sobre el modelo final ajustado. A su vez, el método de calibración del modelo basado en su reproducción en una cohorte interna seleccionada al azar de 836 pacientes fue robusto.

En conclusión, con un punto de corte ≥ 3 , el *score* demostró una alta S y VPN, con un desempeño global satisfactorio. De esta manera, se podría descartar la presencia de neumonía por COVID-19 en los pacientes con un puntaje ≤ 2 y priorizar la disponibilidad de recursos para los pacientes más graves. Así mismo, la edad ≥ 50 años no debe ser desestimada, incluso como única variable positiva, habida cuenta de la alta frecuencia de neumonía en este grupo. Por otra parte, con el punto de corte sugerido, un 20% de los pacientes quedarían clasificados como falsos negativos, lo que implica una neumonía no detectada en el manejo ambulatorio. Esto podría parecer riesgoso, pero la falta de impacto clínico y la edad < 50 años de los pacientes permiten suponer que las neumonías no detectadas serían leves y no requerirían un escenario de mayor complejidad de atención. A su vez, alrededor del 40% de los pacientes quedarían clasificados como falsos positivos, lo que implicaría la realización de estudios innecesarios. No obstante, dado que la ecografía es un método de diagnóstico por imágenes de bajo costo e inócuo para el paciente, el impacto sobre el sistema de salud sería limitado. Por ende, este *score* puede ser una herramienta útil para guiar la toma de decisiones en la práctica clínica diaria. Cabe considerar también en este marco el uso de un punto de corte menor o mayor al aquí propuesto, en

función de la complejidad de los escenarios de atención ambulatoria y de los recursos disponibles.

RELEVANCIA PARA POLÍTICAS E INTERVENCIONES SANITARIAS

En un contexto epidemiológico de saturación real o potencial del sistema de salud, este *score* permitiría no solo

discriminar los pacientes con baja probabilidad pretest de neumonía en los que no se justifica realizar un estudio por imagen, sino también identificar a los individuos con neumonía que no requieren oxígeno, pero sí un seguimiento ambulatorio más estricto a fin de detectar precozmente signos de evolución clínica desfavorable.

AGRADECIMIENTOS: a todo el personal de salud que se desempeñó en la UFU del Hospital Fernández durante los meses del estudio.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES: No hubo conflicto de intereses durante la realización del estudio.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES: Todos los autores han efectuado una contribución sustancial a la concepción o el diseño del estudio o a la recolección, análisis o interpretación de los datos; han participado en la redacción del artículo o en la revisión crítica de su contenido intelectual; han aprobado la versión final del manuscrito; y son capaces de responder respecto de todos los aspectos del manuscrito de cara a asegurar que las cuestiones relacionadas con la veracidad o integridad de todos sus contenidos han sido adecuadamente investigadas y resueltas.

Cómo citar este artículo: Tomaino MV, Barletta JAE, Rolón MJ. Score clínico simple para el uso racional de ecografía pulmonar en pacientes ambulatorios con COVID-19. *Rev Argent Salud Pública*. 2022;14 Supl COVID-19:e51. Publicación electrónica 15 de Jul de 2022.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

¹ Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* [Internet]. 2020 [citado 5 May 2022];395(10229):1054-1062. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32171076/>

² Sultan LR, Sehgal CM. A Review of Early Experience in Lung Ultrasound in the Diagnosis and Management of COVID-19. *Ultrasound Med Biol* [Internet]. 2020 [citado 5 May 2022];46(9):2530-2545. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32591166/>

³ Organización Mundial de la Salud. Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 11 de marzo de 2020 [Internet]. Ginebra: OMS; 2020 [citado 27 May 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19--11-march-2020>

⁴ Organización Mundial de la Salud. Weekly epidemiological update on COVID-19 - 18 May 2021 [Internet]. Ginebra: OMS; 2021 [citado 27 May 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19--18-may-2021>

⁵ Ministerio de Salud de la Nación. Informe Diario Vespertino [Internet]. Buenos Aires: MSAL; 2020 [citado 27 May 2020]. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/5-03-2020-nuevo-coronavirus-covid-19-reporte-diario_1.pdf

⁶ Ministerio de Salud de la Nación. Información epidemiológica [Internet]. Buenos Aires: MSAL; 2020 [citado 27 May 2020]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus-COVID-19/sala-situacion>

⁷ Liang W, Liang H, Ou L, Chen B, Chen A, Li C, et al. Development and Validation of a Clinical Risk Score to Predict the Occurrence of Critical Illness in Hospitalized Patients With COVID-19. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2020 [citado 5 May 2022];180(8):1081-1089. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32396163/>

⁸ Tu H, Tu S, Gao S, Shao A, Sheng J. Current epidemiological and clinical features of COVID-19; a global perspective from China. *J Infect* [Internet]. 2020 [citado 5 May 2022];81(1):1-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32315723/>

⁹ Pérez Pallarés J, Flandes Aldeyturriaga J, Cases Viedma E, Cordovilla Pérez R. Recomendaciones de consenso SEPAR-AEER sobre la utilidad de la ecografía torácica en el manejo del paciente con sospecha o infección confirmada con COVID-19. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2020 [citado 5 May 2022];56(S2):27-30. Disponible en: <https://www.archbronconeumol.org/es-recomendaciones-consenso-separ-aeer-sobre-utilidad-articulo-S0300289620300995>

¹⁰ Vizioli L, Ciccarese F, Forti P, Chiesa AM, Giovagnoli M, Mughetti M, et al. Integrated Use of Lung Ultrasound and Chest X-Ray in the Detection of Interstitial Lung Disease. *Respiration* [Internet]. 2017 [citado 5 May 2022];93(1):15-22. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27880957/>

¹¹ Ministerio de Salud de la Nación. Evaluación inicial del paciente con infección respiratoria aguda y decisión del sitio de internación [Internet]. Buenos Aires: MSAL; 2020 [citado 1 Jun 2020]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus-COVID-19/evaluacion-inicial-ira>

¹² Hormanstorfer M, Ragusa MA, Poggio L, Moreira-Facundo J, Orellana-Villa Z, Bobrowski FA, et al. Development of Simple and Sensitive Score to Assess the Risk of Pneumonia in COVID-19 Patients. *Rev Invest Clin* [Internet]. 2020 [citado 5 May 2022];73(1):052-058. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33075043/>

¹³ Ministerio de Salud de la Nación. Consenso sobre el uso de pruebas diagnósticas para SARS-Cov-2 [Internet]. Buenos Aires: MSAL; 2020 [citado 1 Jun 2020]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/consenso-sobre-el-uso-de-pruebas-diagnosticas-para-sars-cov-2>

¹⁴ Smith MJ, Hayward SA, Innes SM, Miller ASC. Point-of-care lung ultrasound in patients with COVID-19 - a narrative review. *Anaesthesia* [Internet]. 2020 [citado 5 May 2022];75(8):1096-1104. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32275766/>

¹⁵ Steyerberg EW, Eijkemans MJ, Harrell FE Jr, Habbema JD. Prognostic modelling with logistic regression analysis: a comparison of selection and estimation methods in small data sets. *Stat Med* [Internet]. 2000 [citado 5 May 2022];19(8):1059-1079. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10790680/>

¹⁶ Prieto-Alhambra D, Ballo E, Coma E, Mora N, Aragon M, Prats-Urbe A, et al. Filling the gaps in the characterization of the clinical management of COVID-19: 30-day hospital admission and fatality rates in a cohort of 118 150

cases diagnosed in outpatient settings in Spain. *Int J Epidemiol* [Internet]. 2021 [citado 5 May 2022];49(6):1930-1939. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33118037/>

¹⁷ Tenforde MW, Billig Rose E, Lindsell CJ, Shapiro NI, Files DC, Gibbs KW, et al. Characteristics of Adult Outpatients and Inpatients with COVID-19 - 11 Academic Medical Centers, United States, March-May 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2020 [citado 5 May 2022];69(26):841-846. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32614810/>

¹⁸ Gao YD, Ding M, Dong X, Zhang JJ, Kursat Azkur A, Azkur D, et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. *Allergy* [Internet]. 2021 [citado 5 May 2022];76(2):428-455. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33185910/>

[nih.gov/33185910/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33185910/)

¹⁹ Alizadehsani R, Alizadeh Sani Z, Behjati M, Roshanzamir Z, Hussain S, Abedini N, et al. Risk factors prediction, clinical outcomes, and mortality in COVID-19 patients. *J Med Virol* [Internet]. 2021 [citado 5 May 2022];93(4):2307-2320. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33247599/>

²⁰ Instituto Nacional de Estadística y Censos. 4° Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. Resultados definitivos - 1a ed. [Internet]. Buenos Aires: INDEC/Secretaría de Gobierno de Salud de la Nación; 2019 [citado 16 Ago 2021]. Disponible en: https://www.indec.gov.ar/ftp/cuadros/publicaciones/enfr_2018_resultados_definitivos.pdf



Esta obra está bajo una licencia de *Creative Commons* Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Reconocimiento – Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No comercial – esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso.