

# Evaluación de los predictores clínicos de infección respiratoria aguda por coronavirus SARS-CoV-2 en población adulta

FERNANDO SALDÍAS PEÑAFIEL<sup>1</sup>, ALEJANDRO PEÑALOZA TAPIA<sup>a</sup>, DANIELA FARÍAS NESVADBA<sup>a</sup>, KATIA FARCAS OKSENBERG<sup>a</sup>, ANTONIA REYES SÁNCHEZ<sup>a</sup>, JOSEFINA CORTÉS MEZA<sup>a</sup>, PABLO URZÚA CANALES<sup>a</sup>, BÁRBARA LARA HERNÁNDEZ<sup>2</sup>, PABLO AGUILERA FUENZALIDA<sup>2</sup>, ISABEL LEIVA RODRÍGUEZ<sup>1</sup>

## Clinical features of COVID-19 infection among patients consulting at an emergency service

**Background:** COVID-19 is a serious public health problem worldwide. **Aim:** To describe the clinical features of COVID-19 infection in adult patients consulting at an Emergency Service. **Material and Methods:** Descriptive prospective study of adult patients with suspected COVID-19 consulting between April 1 and July 31, 2020, at the Emergency Service of a clinical hospital. Clinical features, chronic comorbidities and demographic data were recorded. **Results:** We assessed 2,958 adult patients aged  $42 \pm 15$  years (46% males). In 54% of them, COVID-19 infection was confirmed, 40% had preexisting diseases, especially hypertension (15%), hypothyroidism (6%), diabetes (6%), asthma (5%) and obesity (6%). The main clinical manifestations associated with COVID-19 were general malaise (79%), anorexia (38%), myalgia (64%), fever (52%), headache (70%), anosmia/dysgeusia (60%), cough (56%), dyspnea (54%) and diarrhea (36%). In the multivariate analysis, the main clinical predictors of COVID-19 infection were malaise, anorexia, fever, myalgia, headache, nasal congestion, cough, expectoration, anosmia/dysgeusia, and history of close contact with a SARS-CoV-2 patient. Odynophagia and chest discomfort were negative predictors of the disease. The history of fever associated with anorexia, cough, and dyspnea or anosmia/dysgeusia and close contact with a SARS-CoV-2 patient had high specificity and positive predictive value for COVID-19 infection. **Conclusions:** Clinical features of COVID-19 infection were highly unspecific in these patients. Clinical diagnostic prediction models could be useful to support healthcare decision making at primary care setting.

(Rev Med Chile 2021; 149: 1107-1118)

**Key words:** Coronavirus; COVID-19; Predictive Value of Tests; Risk Factors; Diagnosis.

Las manifestaciones clínicas asociadas a la infección respiratoria aguda por coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19) varían entre los individuos, desde una infección asintomática hasta una infección pulmonar extensa con com-

promiso multilobar e insuficiencia respiratoria aguda grave<sup>1-3</sup>. La mayoría de las personas con resultados positivos del examen de RT-PCR de hisopado nasofaríngeo permanecen asintomáticas o desarrollan síntomas discretos, similares a los de

<sup>1</sup>Departamento de Enfermedades Respiratorias, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

<sup>2</sup>Sección de Medicina de Urgencia, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

<sup>a</sup>Interno de Medicina, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Trabajo no recibió financiamiento. Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido el 13 de enero de 2021, aceptado el 8 de mayo de 2021.

Correspondencia a:

Dr. Fernando Saldías Peñafiel  
Departamento de Enfermedades Respiratorias

División de Medicina, Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.

Diagonal Paraguay 362,  
Sexto Piso. Santiago, Chile.  
fsaldias@med.puc.cl

la gripe y alrededor de 10-15% de los pacientes sintomáticos consultan por fiebre, mialgias, dificultad respiratoria y tos asociados a la neumonía viral que se manifiesta por infiltrados pulmonares bilaterales, síndrome de dificultad respiratoria aguda y disfunción multiorgánica<sup>4,5</sup>. La gran mayoría de las personas con síntomas respiratorios y sistémicos de magnitud moderada o intensa tratados en el hospital tiene enfermedades preexistentes, especialmente hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad y enfermedades cardiovasculares o respiratorias crónicas<sup>1-5</sup>. Las principales manifestaciones clínicas referidas por los pacientes con COVID-19 son malestar general, fatigabilidad, anorexia, fiebre, mialgias, cefalea, anosmia, disgeusia, disnea, malestar torácico, tos y síntomas digestivos, como náuseas, vómitos y diarrea<sup>1-5</sup>. Los hallazgos clínicos son inespecíficos, siendo difícil diferenciar el COVID-19 de otras infecciones respiratorias agudas, tales como influenza, neumonía bacteriana, síndrome cardiopulmonar por hantavirus, SARS-CoV, MERS, entre otras<sup>5-10</sup>.

El curso de la infección respiratoria es leve o moderado en 85 a 90% de los casos, siendo de mayor gravedad en 10-15% de los pacientes, quienes manifiestan dificultad respiratoria, tos, alteración del intercambio gaseoso y compromiso pulmonar extenso en la radiografía o tomografía computarizada de tórax<sup>1-10</sup>. La tasa de mortalidad de esta condición es variable, fluctuando entre 2% y 5%, dependiendo de la magnitud del problema, la accesibilidad y capacidad de respuesta de los servicios de salud y la calidad de los programas de pesquisa activa de los casos y su apropiado seguimiento clínico<sup>1-5,11,12</sup>. El curso clásico de la enfermedad grave se inicia con un cuadro similar a la gripe, luego aparece dificultad respiratoria y tos alrededor de la semana y el paciente se hospitaliza por agravación de los síntomas respiratorios durante la segunda semana, requiriendo manejo de la insuficiencia respiratoria aguda en unidades de paciente crítico<sup>1-5</sup>. La pesquisa oportuna de esta enfermedad infecciosa permite controlar su transmisión o propagación en la población, racionalizar el uso de los recursos sanitarios y disminuir el riesgo de complicaciones asociados a esta condición.

Al 12 de enero de 2021 se han reportado 91.717.877 personas infectadas por el coronavirus SARS-CoV-2 en el mundo, afectando a alrededor de 200 países, y 1.965.030 han fallecido por esta

condición (2,1% de los casos reportados)<sup>13,14</sup>. En nuestro país, se han reportado 649.135 casos y 17.182 pacientes han fallecido por esta condición, especialmente adultos mayores portadores de enfermedades crónicas y pacientes inmunocomprometidos<sup>15</sup>.

El propósito del estudio es examinar los predictores clínicos de infección respiratoria aguda por coronavirus SARS-CoV-2 en población adulta atendida en la Red de Salud UC Christus.

## Pacientes y Métodos

Estudio clínico descriptivo observacional, donde se evaluaron los pacientes adultos atendidos por síntomas respiratorios o sistémicos (malestar general, fiebre, mialgias, fatigabilidad, congestión nasal, odinofagia, cefalea, anosmia/disgeusia, disnea, tos y diarrea) sugerentes de infección respiratoria aguda por coronavirus SARS-CoV-2 o ser contacto estrecho de paciente con COVID-19 en el Servicio de Urgencia del Hospital Clínico de la Red de Salud UC Christus entre el 1º de abril y 31 de julio de 2020. Se incluyeron en el estudio los pacientes mayores de 18 años con síntomas respiratorios, digestivos o sistémicos sugerentes de infección respiratoria aguda por coronavirus, a quienes se les realizó el examen de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real de hisopado nasofaríngeo de coronavirus SARS-CoV-2. El examen microbiológico fue realizado en los laboratorios de virología y microbiología de la institución. Se excluyeron del estudio los pacientes menores de 18 años y aquellos con diagnóstico confirmado de COVID-19 en el momento de la consulta en el servicio de urgencia. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la institución, resguardando la confidencialidad de los antecedentes clínicos de los pacientes.

En los pacientes ingresados en el protocolo se consignaron los siguientes antecedentes clínicos: edad, sexo, comorbilidades, consumo de tabaco, inmunización antiinfluenza, cuadro clínico de presentación (se empleó un cuestionario estandarizado de síntomas basados en la definición de casos recomendada por la Organización Mundial de la Salud<sup>14</sup> y el Ministerio de Salud de Chile<sup>15</sup>), factores de riesgo (viaje al extranjero  $\leq$  14 días y contacto estrecho con paciente COVID-19),

signos vitales medidos en la admisión al servicio de urgencia y lugar de tratamiento (ambulatorio u hospitalizado). Se realizó seguimiento clínico telefónico a los pacientes con COVID-19 a las 4-6 semanas de iniciado el cuadro clínico para describir la evolución de los síntomas y la aparición de complicaciones en el seguimiento a un mes.

### Análisis estadístico

Los resultados fueron expresados como valores promedio  $\pm$  desviación estándar para las variables numéricas de distribución normal y en porcentaje para las variables medidas en escala nominal. Las variables de distribución desconocida fueron consignadas como mediana y rangos intercuartílicos. Las variables cualitativas fueron comparadas mediante la prueba de chi cuadrado y el test exacto de Fisher, y las variables continuas según su distribución con la prueba t de Student o la prueba de Mann-Whitney. Las variables clínicas asociadas a la infección respiratoria por coronavirus SARS CoV-2 fueron sometidas a análisis univariado y multivariado en un modelo de regresión logística (modalidad *stepwise*) que permitió el control simultáneo de múltiples factores. Las variables que no agregaron valor predictivo no fueron retenidas en el modelo. Se midió la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y razones de probabilidades (*odds ratio*) del modelo predictivo empleando diferentes puntos de corte. Las diferencias entre las variables fueron consideradas significativas con un valor de  $p < 0,05$ . Las curvas receptor operador (ROC) de algunos predictores clínicos nos permitieron comparar su capacidad para predecir la enfermedad COVID-19 en población adulta. Se describió el área bajo la curva (AUC), el intervalo de confianza de 95% y valor de p. En el análisis se utilizó el programa estadístico SPSS 25.0 (SPSS Inc, IBM Company, Chicago).

### Resultados

En el período del estudio se evaluaron 2.958 pacientes adultos con síntomas respiratorios o sistémicos sugerentes o contacto estrecho de COVID-19 en el Servicio de Urgencia de la Red de Salud UC Christus, edad media  $41,8 \pm 15,2$  años (rango: 18-101), la mayoría eran adultos en etapa laboral activa; 8,5% eran adultos mayores de 65 años; 45,7% sexo masculino; 15,1% fumadores

activos; 39,9% reportó enfermedades preexistentes, especialmente hipertensión arterial (14,5%), hipotiroidismo (6,4%), diabetes mellitus (5,9%), asma bronquial (5,3%) y obesidad (5,7%) (Tabla 1). En 54,2% de los casos se confirmó el diagnóstico de COVID-19, 89,2% fueron tratados en el ámbito ambulatorio, 4,9% en la sala de cuidados generales y 5,9% en las unidades de cuidado intermedio o intensivo.

Las principales manifestaciones clínicas reportadas por los pacientes con infección respiratoria aguda por coronavirus-SARS-CoV-2 fueron malestar general (78,9%), mialgias (64,3%), fiebre (52,3%), cefalea (70,2%), congestión nasal (38,9%), odinofagia (32,6%), anosmia/disgeusia (59,5%), tos (55,5%), expectoración (15,8%), disnea (54,1%), anorexia (37,6%), náuseas (22,1%), vómitos (9,3%) y diarrea (36,2%) (Tabla 2). La duración media de los síntomas a la toma del examen de PCR de hisopado nasofaríngeo fue  $3,9 \pm 4,5$  días, la temperatura máxima cuantificada fue  $38,4 \pm 0,6$  °C (rango: 37,5-41) y la duración media de los síntomas en el seguimiento fueron  $14,4 \pm 13,0$  días (rango: 0-60). Las principales alteraciones de los signos vitales medidos en la admisión al servicio de urgencia fueron taquicardia (24,8%), taquipnea (38,8%), fiebre (9,1%) e hipoxemia (5%). Los principales factores de riesgo de contagio reportados por los pacientes fueron el viaje reciente al extranjero (5,1%) y el contacto estrecho sin elementos de protección personal con paciente cursando COVID-19 (52,6%).

Los principales predictores clínicos de infección respiratoria aguda por coronavirus SARS-CoV-2 fueron la edad, sexo masculino, consumo de tabaco, antecedente de contacto estrecho con paciente cursando COVID-19, antecedente de diabetes mellitus y resistencia a la insulina, hipotiroidismo, dislipidemia y depresión; alteración de los signos vitales (taquicardia, fiebre e hipoxemia) medidos en la admisión al servicio de urgencia, la duración de los síntomas y la historia de malestar general, mialgias, fiebre, cefalea, congestión nasal, anosmia/disgeusia, tos, expectoración, disnea, anorexia, náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal (Tabla 3).

En el análisis multivariado, los principales predictores clínicos de COVID-19 fueron la historia de malestar general, anorexia, fiebre, mialgias, cefalea, congestión nasal, tos, expectoración, anosmia/disgeusia y el contacto estrecho con

**Tabla 1. Características clínicas de los pacientes adultos atendidos por sospecha de infección respiratoria aguda por coronavirus SARS-CoV-2 en el Servicio de Urgencia de la Red de Salud UC Christus**

Características	COVID-19 n (X ± DE)	PCR SARS-CoV-2 negativo n (X ± DE)	p
n	1.603	1.355	
Edad	42,0 ± 14,6	41,6 ± 15,9	0,4761
Grupos etarios			0,0072
18 - 44 años	982	875	
45 - 64 años	497	353	
≥ 65 años	124	127	
Sexo (Masculino/Femenino)	786 - 817	567 - 788	0,0001
Consumo de tabaco (activo y exfumadores)	578	206	0,0001
Uso de drogas ilícitas	72	71	0,3446
Vacuna antiinfluenza-2020	854/1.603	471/1.138	0,0001
Comorbilidades	628	551	0,4104
Enfermedad cardiovascular	31	47	0,0095
Enfermedad respiratoria crónica	94	106	0,0345
Hipertensión arterial	232	198	0,9145
Diabetes mellitus-Resistencia a la insulina	161	96	0,0044
Hipotiroidismo	120	68	0,0061
Dislipidemia	71	18	0,0001
Obesidad	84	85	0,2279
Inmunosupresión	27	85	0,0001
Trastorno del ánimo	42	20	0,0305
Enfermedad neurológica crónica	35	27	0,6414
Enfermedad renal crónica	6	17	0,0066
Enfermedad del tejido conectivo	15	34	0,0008
Embarazo	12	1	0,0057
Signos vitales en la admisión			
Frecuencia cardiaca (latidos/min)	89,6 ± 16,4	86,8 ± 17,5	0,0016
Presión arterial sistólica (mmHg)	133,4 ± 17,1	133,9 ± 20,6	0,6207
Presión arterial diastólica (mmHg)	80,5 ± 11,3	80,1 ± 12,6	0,5256
Frecuencia respiratoria (resp/min)	21,0 ± 5,2	20,6 ± 5,1	0,1310
Temperatura (°C)	36,8 ± 0,8	36,5 ± 0,7	0,0001
SaO <sub>2</sub> (%)	95,3 ± 3,9	96,4 ± 2,8	0,0001
Lugar de manejo			
Ambulatorio	1.420	1.218	0,2513
Sala de cuidados generales	84	60	
Unidad de Cuidados Intermedios	66	42	
Unidad de Cuidados Intensivos	33	35	

**Tabla 2. Manifestaciones clínicas de los pacientes adultos atendidos por sospecha de infección respiratoria aguda por coronavirus SARS-CoV-2 en el Servicio de Urgencia de la Red de Salud UC Christus**

Características clínicas	COVID-19 n (X ± DE)	PCR SARS-CoV-2 negativo n (X ± DE)	p
n	1.603	1.355	
Duración de los síntomas antes de la PCR (días)	3,9 ± 4,5	3,7 ± 3,9	0,2008
Manifestaciones clínicas			
Malestar general	1.265	430	0,0001
Mialgias	1.030	585	0,0001
Sensación febril	838	293	0,0001
Cefalea	1.126	560	0,0001
Congestión nasal	624	219	0,0001
Rinorrea	464	268	0,0001
Odinofagia	522	657	0,0001
Pérdida de olfato y gusto	954	92	0,0001
Tos	889	678	0,0033
Expectoración	253	68	0,0001
Disnea	867	227	0,0001
Dolor o malestar torácico	128	136	0,0512
Anorexia	602	88	0,0001
Nauseas	354	83	0,0001
Vómitos	149	36	0,0001
Diarrea	581	200	0,0001
Dolor abdominal	264	120	0,0001
Número de síntomas	6,8 ± 3,9	3,4 ± 2,1	0,0001
Asintomático	152	101	
1 - 3 síntomas	188	635	
4 - 6 síntomas	386	517	
7 - 9 síntomas	466	88	
≥ 10 síntomas	411	14	
Alteración de los signos vitales en la admisión			
Frecuencia cardíaca > 100 latidos/min	135/545	215/1.209	0,0007
Presión arterial sistólica < 90 mmHg	1/543	10/1.194	0,1117
Presión arterial diastólica < 60 mmHg	13/543	53/1.194	0,0389
Frecuencia respiratoria > 20 resp/min	176/454	287/803	0,2856
Temperatura > 38 °C	50/547	51/1.209	0,0001
SaO <sub>2</sub> < 90%	27/544	29/1.198	0,0053
Factores de riesgo			
Viaje al extranjero ≤ 14 días	82	91	0,0646
Contacto estrecho de COVID-19	843	498	0,0001

**Tabla 3. Predictores clínicos de infección respiratoria aguda por coronavirus SARS-CoV-2 en pacientes adultos atendidos en el Servicio de Urgencia de la Red de Salud UC Christus. Análisis univariado**

Predictores clínicos de COVID-19	Odds ratio	IC 95%	p
Edad > 35 años	1,22	1,06 - 1,42	0,0067
Sexo masculino	1,34	1,16 - 1,55	0,0001
Consumo de tabaco	3,15	2,63 - 3,77	0,0001
Comorbilidades	0,94	0,81 - 1,09	0,4103
Enfermedad cardiovascular	0,64	0,39 - 1,04	0,0721
Enfermedad respiratoria crónica	0,70	0,52 - 0,94	0,0167
Hipertensión arterial	0,99	0,81 - 1,21	0,9145
Diabetes mellitus-Resistencia a la insulina	1,46	1,13 - 1,91	0,0046
Hipotiroidismo	1,53	1,13 - 2,08	0,0065
Dislipidemia	3,44	2,04 - 5,80	0,0001
Obesidad	0,83	0,61 - 1,13	0,2284
Inmunosupresión	0,26	0,17 - 0,40	0,0001
Trastorno del ánimo	1,80	1,05 - 3,07	0,0327
Enfermedad neurológica crónica	0,68	0,36 - 1,30	0,2418
Enfermedad renal crónica	0,30	0,12 - 0,75	0,0105
Enfermedad del tejido conectivo	0,37	0,20 - 0,68	0,0013
Embarazo	10,2	1,33 - 78,64	0,0257
Signos vitales en la admisión al servicio de urgencia			
Frecuencia cardiaca > 100 latidos/min	1,52	1,19 - 1,94	0,0007
Presión arterial sistólica < 90 mmHg	0,22	0,03 - 1,71	0,1474
Presión arterial diastólica < 60 mmHg	0,53	0,29 - 0,97	0,0419
Frecuencia respiratoria > 20 resp/min	1,14	0,90 - 1,44	0,2855
Temperatura > 38 °C	2,28	1,53 - 3,42	0,0001
SaO <sub>2</sub> < 90%	2,11	1,23 - 3,59	0,0063
Usuario inhibidor enzima convertidora angiotensina	0,82	0,64 - 1,05	0,1163
Duración de los síntomas > 4 días	1,66	1,06 - 2,60	0,0263
Manifestaciones clínicas			
Malestar general	8,05	6,82 - 9,50	0,0001
Mialgias	2,37	2,04 - 2,74	0,0001
Sensación febril	3,97	3,38 - 4,67	0,0001
Cefalea	3,35	2,88 - 3,90	0,0001
Congestión nasal	3,31	2,77 - 3,94	0,0001
Rinorrea	1,65	1,39 - 1,96	0,0001
Odinofagia	0,51	0,44 - 0,60	0,0001
Pérdida de olfato y gusto	20,2	16,0 - 25,5	0,0001
Tos	1,24	1,08 - 1,44	0,0033
Expectoración	3,22	2,44 - 4,26	0,0001
Disnea	2,62	2,20 - 3,12	0,0001
Dolor o malestar torácico	0,78	0,60 - 1,00	0,0516
Anorexia	38,6	24,2 - 61,3	0,0001
Nauseas	4,34	3,38 - 5,59	0,0001
Vómitos	3,42	2,36 - 4,96	0,0001
Diarrea	3,28	2,74 - 3,94	0,0001
Dolor abdominal	2,03	1,61 - 2,55	0,0001
Número de síntomas > 5	10,9	9,07 - 13,1	0,0001
Factores de riesgo			
Viaje al extranjero ≤ 14 días	0,75	0,55 - 1,02	0,0654
Contacto estrecho de COVID-19	1,91	1,65 - 2,21	0,0001

paciente con COVID-19 confirmado (Tabla 4). El antecedente de odinofagia y malestar torácico fueron predictores negativos de esta condición.

En forma aislada, los síntomas y signos clínicos no fueron muy sensibles para establecer el diagnóstico de esta condición; sin embargo, la historia de fiebre y anosmia/disgeusia fueron bastante específicos para realizar el diagnóstico

de COVID-19. El antecedente de fiebre asociada a anorexia, tos y disnea o anosmia/disgeusia y el contacto estrecho con paciente con COVID-19 fueron elementos diagnósticos altamente específicos con elevado valor predictivo positivo (Tabla 5).

En la Tabla 6 se describe el rendimiento del modelo de predicción clínica para establecer el diagnóstico de COVID-19 en pacientes adultos

**Tabla 4. Predictores clínicos de infección respiratoria aguda por coronavirus SARS-CoV-2 en pacientes adultos atendidos en el Servicio de Urgencia de la Red de Salud UC Christus. Análisis multivariado**

Predictores clínicos de COVID-19	Coefficiente	Error estándar	Odds ratio	IC95%	p
Malestar general	1,4393	0,1277	4,22	3,28 - 5,42	< 0,0001
Anorexia	2,7635	0,2649	15,86	9,43 - 26,65	< 0,0001
Fiebre	0,5653	0,1306	1,76	1,32 - 2,27	< 0,0001
Mialgias	0,5846	0,1305	1,79	1,39 - 2,32	< 0,0001
Cefalea	0,3412	0,1213	1,41	1,11 - 1,78	0,0049
Congestión nasal	0,8488	0,1499	2,34	1,74 - 3,13	< 0,0001
Odinofagia	-1,2155	0,1263	0,30	0,23 - 0,38	< 0,0001
Malestar torácico	-0,6656	0,2349	0,51	0,32 - 0,81	0,0046
Tos	0,6686	0,1256	1,95	1,53 - 2,50	< 0,0001
Expectoración	0,6897	0,2247	1,99	1,28 - 3,10	0,0021
Anosmia/disgeusia	2,3779	0,1586	10,78	7,90 - 14,71	< 0,0001
Contacto estrecho COVID-19	0,8624	0,1139	2,37	1,90 - 2,96	< 0,0001

**Tabla 5. Área bajo la curva receptor operador (AUC), sensibilidad, especificidad y valores predictivos de los principales predictores clínicos de infección respiratoria aguda por coronavirus SARS-CoV-2 en pacientes adultos atendidos en el Servicio de Urgencia de la Red de Salud UC Christus**

Predictores clínicos	S	E	VPP	VPN	AUC	IC95%	p
Edad > 35 años	59,3	45,7	56,3	48,7	0,52	0,51 - 0,54	0,067
Fiebre	52,3	78,4	74,1	58,1	0,65	0,64 - 0,67	< 0,0001
Anosmia/Disgeusia	59,5	93,2	91,2	66,1	0,76	0,75 - 0,78	< 0,0001
Contacto estrecho con paciente COVID-19	52,6	63,3	62,9	53,0	0,58	0,56 - 0,60	< 0,0001
Número síntomas > 5	64,8	85,5	84,1	67,3	0,77	0,75 - 0,78	< 0,0001
Fiebre-Anorexia	26,2	99,3	97,9	50,9	0,63	0,61 - 0,65	< 0,0001
Fiebre-Tos-Disnea	18,7	97,4	89,6	50,3	0,58	0,56 - 0,60	< 0,0001
Fiebre-Anosmia/Disgeusia contacto COVID-19	18,0	99,3	96,6	50,7	0,59	0,57 - 0,60	< 0,0001

Nota: S: Sensibilidad, E: Especificidad, VPP: Valor predictivo positivo, VPN: Valor predictivo negativo, AUC: Área bajo la curva receptor operador; IC95%: Intervalo de confianza del 95%.

**Tabla 6. Desempeño del modelo de predicción clínica de COVID-19 en pacientes adultos atendidos en el Servicio de Urgencia de la Red de Salud UC Christus**

Probabilidad de COVID-19	S	E	VPP	VPN	LR+	LR-	AUC	IC95%	Precisión
Mayor de 50%	93,9	36,8	63,7	83,6	1,49	0,17	0,65	0,64 - 0,67	67,7
Mayor de 60%	88,3	49,2	67,3	78,0	1,74	0,23	0,69	0,67 - 0,70	70,4
Mayor de 70%	86,2	61,7	72,7	79,1	2,25	0,22	0,74	0,72 - 0,76	75,0
Mayor de 80%	83,7	71,9	77,9	78,8	2,98	0,23	0,78	0,76 - 0,79	78,3
Mayor de 90%	78,4	84,6	85,8	76,8	5,10	0,25	0,82	0,80 - 0,83	81,2
Mayor de 95%	71,4	91,9	91,2	73,1	8,80	0,31	0,82	0,80 - 0,83	80,8

Nota: S: Sensibilidad, E: Especificidad, VPP: Valor predictivo positivo, VPN: Valor predictivo negativo, LR+: Likelihood ratio positivo, LR-: Likelihood ratio negativo, AUC: Área bajo la curva receptor operador; IC95%: Intervalo de confianza del 95%.

atendidos en el ámbito ambulatorio empleando diferentes puntos de corte. La capacidad predictiva y precisión del modelo aumentan progresivamente hasta alrededor de una probabilidad de 90% (AUC: 0,82; IC95% 0,80-0,83 y precisión: 81,2%).

## Discusión

Los principales hallazgos de este estudio fueron: a) Los pacientes con infección respiratoria aguda por coronavirus SARS-Cov-2 atendidos en el ámbito ambulatorio eran principalmente adultos jóvenes, un tercio tenía comorbilidades, especialmente cardiovasculares, respiratorias y metabólicas crónicas; quienes consultaron por síntomas respiratorios, digestivos o sistémicos de corta duración; b) Las principales manifestaciones clínicas asociadas a COVID-19 fueron malestar general, anorexia, fiebre, mialgias, cefalea, congestión nasal, rinorrea, anosmia/disgeusia, disnea, tos, expectoración y síntomas digestivos, tales como náuseas, vómitos y diarrea; c) La historia de anosmia/disgeusia de inicio reciente tuvo elevada especificidad y valor predictivo positivo para el diagnóstico de COVID-19; d) La presencia de fiebre asociada a disnea y tos o anosmia/disgeusia y contacto reciente con un paciente con COVID-19 confirmado tuvo elevado valor predictivo positivo para esta condición; e) El modelo predictivo diseñado en este estudio fue altamente sensible y específico para predecir el diagnóstico de COVID-19 en pacientes adultos atendidos en servicios de atención primaria.

En esta cohorte de pacientes adultos atendidos en el servicio de urgencia, los principales predictores clínicos de infección respiratoria aguda por coronavirus SARS-CoV-2 fueron la edad, sexo masculino, consumo de tabaco, antecedente de contacto reciente con paciente cursando la enfermedad, algunas comorbilidades: diabetes mellitus, hipotiroidismo, dislipidemia y depresión, alteración de los signos vitales (taquicardia, fiebre e hipoxemia), la historia de inicio reciente de malestar general, mialgias, anorexia, fiebre, cefalea, congestión nasal, anosmia/disgeusia, disnea, tos, expectoración y síntomas digestivos. En una revisión sistemática de la literatura realizada entre el 1 de enero y 20 de julio de 2020, la edad media de los pacientes atendidos fue 46,8 años (IC95% 41,0-52,6), 54% sexo masculino (IC95% 51,3-56,7), 29,5% (IC95% 19,0-36,6) tenía enfermedades preexistentes, especialmente diabetes mellitus (13,8%, IC95% 8,7-21,1), hipertensión arterial (11,7%, IC95% 5,7-22,6) y enfermedad cardiovascular (9,7%, IC95% 6,5-14,2)<sup>16</sup>. Las principales manifestaciones clínicas reportadas fueron fiebre (82,0%, IC95% 67,7-90,8), tos (54,3%, IC95% 45,5-62,9), fatigabilidad (30,2%, IC95% 23,3-38,1), expectoración (28,5%, IC95% 21,2-37,2), odinofagia (21,7%, IC95% 14,6-31,0) y cefalea (11,0%, IC95% 7,9-15,2)<sup>16</sup>.

En forma aislada, la historia de anosmia/disgeusia de inicio reciente tuvo una elevada especificidad y valor predictivo positivo para el diagnóstico de COVID-19. Similar a lo descrito en nuestro estudio, Wee y cols. reportaron que la disfunción del olfato y el gusto tuvo alta especificidad



Tabla 7. Modelos de predicción clínica de infección respiratoria aguda por coronavirus SARS-CoV-2 reportados en la literatura<sup>18-35</sup>

Autor	Edad	Fatiga Mialgias	Fiebre	Disnea	Tos	Anosmia Disgeusia	Diarrea	Miscelá- neos	Alteración signos vitales	Bio- marcador	Alteraciones hema- tológicas	Alteraciones radio- gráficas
Ai JW		X	X					A-E-F			X	X
Chen X		X		X					A-C-D	A-B	X	X
Cheng Z											X	X
Feng C	X	X	X	X				A-C-E	A-B-D	D	X	
Liang Y								G			X	X
Martin A	X	X		X	X		X	A-B-C-G				
Meng Z	X										X	
Nobel YR							X	E				
Peng L											X	X
Rentsch CT									A-B-D		X	
Song CY		X	X	X	X			B-C-G	A-C-D	A-B-C	X	X
Sun Y	X		X	X	X		X	C-E-G	A-B-C-D		X	C
Wang Z								G			X	X
Wee LE						X		G				
Yan CH		X	X	X	X	X	X	A-C				
Yang Z									D	A	X	X
Zhao D												X
Zhu W	X	X	X					G		A-C-D	X	X

Nota: Alteración signos vitales: A: Frecuencia cardíaca, B: Presión arterial, C: Frecuencia respiratoria, D: Temperatura. Biomarcadores: A: Proteína C reactiva sérica, B: Procalcitonina sérica, C: Velocidad de eritrosedimentación, D: Interleuquina 6 sérica. Misceláneos: A: Cefalea, B: Congestión nasal, C: Odinofagia, D: Escalofríos, E: Vómitos, F: Dolor abdominal, G: Factores de riesgo (contacto estrecho con paciente con COVID-19 o viaje a zona endémica).

como método de cribado para el diagnóstico de COVID-19 (98,7%, IC95% 97,6-99,4) pero la sensibilidad fue discreta (22,7%, IC95% 16,4-30,2)<sup>31</sup>. Yan y cols. reportaron que la anosmia y disgeusia tuvieron elevado valor predictivo positivo en el diagnóstico de COVID-19 (*odds ratio* ajustado de la anosmia: 10,9; IC95% 5,1-23,5 y disgeusia: 10,2; IC95% 4,7-22,1), mientras que la odinofagia fue un predictor negativo (*odds ratio* ajustado de la odinofagia: 0,23; IC95% 0,11-0,50)<sup>32</sup>.

En un metaanálisis que incluyó a ochenta estudios y 61.742 pacientes con COVID-19 confirmado por técnicas de biología molecular, los síntomas más frecuentes reportados fueron fiebre 87% (IC95% 73-93) y tos 68% (IC95% 55,5-74)<sup>17</sup>. En nuestra cohorte, la historia de fiebre de inicio reciente asociada a tos y disnea o anosmia/disgeusia y contacto reciente con paciente cursando la enfermedad tuvieron elevada especificidad y valor predictivo positivo para establecer el diagnóstico de COVID-19.

Nuestro modelo de predicción clínica, que incluye once síntomas de inicio reciente (duración media de los síntomas antes de la toma de PCR de hisopado nasofaríngeo:  $3,9 \pm 4,5$  días) y el antecedente de contacto estrecho con paciente cursando la enfermedad, tuvo bastante buen desempeño en el diagnóstico de esta condición, especialmente cuando la probabilidad de la enfermedad es mayor a 90% (sensibilidad: 78,4%, especificidad: 84,6%, AUC: 0,82 y precisión: 81,2%). En los modelos de predicción clínica de COVID-19 descritos en la literatura se incluye la edad, sexo, historia de fatigabilidad, mialgias, fiebre, escalofríos, anosmia/disgeusia, cefalea, disnea, tos, expectoración, alteración de los signos vitales y el antecedente de contacto estrecho sin usar elementos de protección personal con paciente cursando COVID-19 (Tabla 7)<sup>18-35</sup>. Es importante destacar que las manifestaciones clínicas de la enfermedad son inespecíficas y similares a las descritas en otras infecciones respiratorias agudas virales, incluyendo el virus influenza, SARS-CoV y MERS-CoV<sup>1-5,11,33,34</sup>.

El espectro clínico de COVID-19 varía desde individuos asintomáticos o con infección respiratoria aguda leve a moderada de manejo ambulatorio hasta pacientes con neumonía extensa y falla respiratoria aguda que requieren ser tratados en el hospital, en quienes aumenta significativamente el riesgo de complicaciones y mortalidad<sup>1-10</sup>. Es

importante considerar a los diferentes grupos de riesgo en la caracterización clínica de la enfermedad y su diferenciación de los principales diagnósticos diferenciales<sup>16-35</sup>.

Los modelos predictivos basados en elementos de la historia clínica, examen físico, exámenes de laboratorio e imágenes radiográficas han sido utilizados en los servicios de atención primaria en la pesquisa de los pacientes con COVID-19 y para estratificar la gravedad de la condición y el riesgo de desarrollar neumonía, para decidir el lugar de tratamiento (ambulatorio, sala de cuidados generales o UCI) y planificar el tratamiento, optimizando el uso de recursos sanitarios siempre escasos y muy demandados en tiempos de pandemia<sup>18-35</sup>.

El principal objetivo de los modelos predictivos es apoyar la toma de decisiones clínicas, los modelos de predicción clínica tienen por objetivo facilitar la pesquisa de los pacientes que cursan la enfermedad y disminuir su transmisibilidad en la comunidad, para ello es necesario diseñar y validar estos instrumentos en los servicios de atención primaria (consultorios y servicios de urgencia) donde se atiende a la población objetivo. Sin embargo, se recomienda desarrollar y validar los modelos de predicción clínica en diferentes contextos clínicos, lugares geográficos y fases temporales de la epidemia, lo cual facilitaría luego la generalización de los resultados y su aplicación clínica en diferentes contextos. La pesquisa precoz de los casos y su trazabilidad, la implementación de las medidas de cuarentena preventiva y aislamiento social en la población afectada, el uso de mascarillas y lavado frecuente de manos han demostrado ser efectivas en la contención de la propagación de la infección en la comunidad, en espera del desarrollo de vacunas y terapias específicas que sean efectivas contra este nuevo patógeno respiratorio.

## Referencias

1. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease (COVID-19). A review. *JAMA* 2020; 324: 782-93.
2. Adhikari SP, Meng S, Wu YJ, Mao YP, Ye RX, Wang QZ, et al. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. *Infect Dis Poverty* 2020 Mar 17; 9 (1): 29.

3. Yi Y, Lagniton PNP, Ye S, Li E, Xu RH. COVID-19: what has been learned and to be learned about the novel coronavirus disease. *Int J Biol Sci.* 2020; 16: 1753-66.
4. Sun P, Qie S, Liu Z, Ren J, Li K, Xi J. Clinical characteristics of hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection: A single arm meta-analysis. *J Med Virol.* 2020; 92: 612-7.
5. Ferreira-Santos D, Maranhão P, Monteiro-Soares M, COVIDcids. Identifying common baseline clinical features of COVID-19: a scoping review. *BMJ Open* 2020; 10 (9): e041079.
6. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020; 382: 1708-20.
7. Jiang F, Deng L, Zhang L, Cai Y, Cheung CW, Xia Z. Review of the clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Gen Intern Med.* 2020; PMID: 32133578.
8. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: 497-506.
9. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020; 395: 507-13.
10. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020; 323: 1061-9.
11. Zhu Z, Lian X, Su X, Wu W, Marraro GA, Zeng Y. From SARS and MERS to COVID-19: a brief summary and comparison of severe acute respiratory infections caused by three highly pathogenic human coronaviruses. *Respir Res.* 2020; 21 (1): 224.
12. Márquez-González H, Miranda-Navales MG, Solórzano-Santos F, Klunder-Klunder M, Garduño-Espinoza J, Méndez-Galván JF. COVID-19 pandemic: challenges ahead. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2020; 77 (5): 242-51.
13. Johns Hopkins University. Coronavirus Resource Center. Coronavirus COVID-19 Global Cases by the Center for Systems Science and Engineering at Johns Hopkins University. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> acceso el 10 de enero de 2021.
14. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019?adgroupsurvey={adgroupsurvey}&gclid=Cj0KCCQisAlsv\\_BRDtARIsAHMG-VSbJL8GPniSmQWE46HnG3nAd2xDoVPbaAO-TKp-FVXiDt-qk-C5Yt9bsaAp9WEALw\\_wcB](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019?adgroupsurvey={adgroupsurvey}&gclid=Cj0KCCQisAlsv_BRDtARIsAHMG-VSbJL8GPniSmQWE46HnG3nAd2xDoVPbaAO-TKp-FVXiDt-qk-C5Yt9bsaAp9WEALw_wcB) acceso el 10 de enero de 2021.
15. Departamento de Epidemiología del Ministerio de Salud, Santiago, Chile. Plan de acción coronavirus COVID-19. <https://www.gob.cl/coronavirus/cifrasoficiales/> acceso 10 de enero de 2021.
16. Khamis AH, Jaber M, Azar A, AlQahtani F, Bishawi K, Shanably A. Clinical and laboratory findings of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *J Formos Med Assoc* 2020 Dec 15;S0929-6646(20)30603-3.
17. Pormohammad A, Ghorbani S, Baradaran B, Khatami A, Turner RJ, Mansournia MA, et al. Clinical characteristics, laboratory findings, radiographic signs and outcomes of 61,742 patients with confirmed COVID-19 infection: A systematic review and meta-analysis. *Microb Pathog.* 2020; 147: 104390.
18. Ai JW, Zhang HC, Xu T, Wu J, Zhu M, Yu YQ, et al. Optimizing diagnostic strategy for novel coronavirus pneumonia, a multi-center study in Eastern China. *medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.13.20022673>.*
19. Chen X, Tang Y, Mo Y, Li S, Lin D, Yang Z, et al. A diagnostic model for coronavirus disease 2019 (COVID-19) based on radiological semantic and clinical features: a multi-center study. *Eur Radiol.* 2020; 30: 4893-902.
20. Cheng Z, Lu Y, Cao Q, Qin L, Pan Z, Yan F, et al. Clinical features and chest CT manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in a single-center study in Shanghai, China. *AJR AM J Roentgenol.* 2020; 215: 121-6.
21. Feng C, Huang Z, Chen X, Zhai Y, Zhu F, Chen H, et al. A novel triage tool of artificial intelligence assisted diagnosis aid system for suspected COVID-19 pneumonia in fever clinics. *medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.19.20039099>*
22. Liang Y, Liang J, Zhou Q, Li X, Lin F, Deng Z, et al. Prevalence and clinical features of 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) in the fever clinic of a teaching hospital in Beijing: a single-center, retrospective study. *medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.25.20027763>.*
23. Martin A, Nateqi J, Gruarin S, Munsch N, Abdarrahmane I, Zobel M, et al. An artificial intelligence-based first-line defence against COVID-19: digitally screening citizens for risks via a chatbot. *Sci Rep.* 2020 Nov 4; 10 (1): 19012.
24. Meng Z, Wang M, Song H, Guo S, Zhou Y, Li W, et al. An application for aiding COVID-19 diagnosis Development and utilization of an intelligent application for aiding COVID-19 diagnosis. *medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.18.20035816>*
25. Nobel YR, Phipps M, Zucker J, Lebwohl B, Wang TC, Sobieszczuk ME, et al. Gastrointestinal symptoms and

- Coronavirus Disease 2019: A case-control study from the United States. *Gastroenterology* 2020; 159: 373-5.
26. Peng L, Liu KY, Xue F, Miao YF, Tu PA, Zhou C. Improved early recognition of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19): single-center data from a Shanghai screening hospital. *Arch Iran Med.* 2020; 23: 272-6.
  27. Rentsch CT, Kidwai-Khan F, Tate JP, Park LS, King JT, Skanderson M, et al. Covid-19 testing, hospital admission, and intensive care among 2,026,227 United States 2 Veterans aged 54-75 years. medRxiv. 2020 Apr 14:2020.04.09.20059964.
  28. Song CY, Xu J, He JQ, Lu YQ. COVID-19 early warning score: a multiparameter screening tool to identify highly suspected patients. medRxiv 2020. doi:10.1101/2020.03.05.20031906
  29. Sun Y, Koh V, Marimuthu K, Ng OT, Young B, Vasoo S, et al. Epidemiological and clinical predictors of COVID-19. *Clin Infect Dis.* 2020; ciaa322.
  30. Wang Z, Weng J, Li Z, Hou R, Zhou L, Ye H, et al. Development and validation of a diagnostic nomogram to predict COVID-19 pneumonia. medRxiv 2020. preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.03.20052068>
  31. Wee LE, Chan YFZ, Teo NWY, Cherng BPZ, Thien SY, Wong HM, et al. The role of self-reported olfactory and gustatory dysfunction as a screening criterion for suspected COVID-19. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2020; 277: 2389-90.
  32. Yan CH, Faraji F, Prajapati DP, Boone CE, DeConde AS. Association of chemosensory dysfunction and Covid-19 in patients presenting with influenza-like symptoms. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2020; 10: 806-13.
  33. Yang Z, Lin D, Chen X, Qiu J, Li S, Huang R, et al. Distinguishing COVID-19 from influenza pneumonia in the early stage through CT imaging and clinical features. medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.17.20061242>
  34. Zhao D, Yao F, Wang L, Zheng L, Gao Y, Ye J, et al. A comparative study on the clinical features of COVID-19 pneumonia to other pneumonias. *Clin Infect Dis.* 2020; 71: 756-61.
  35. Zhu W, Xie K, Lu H, Xu L, Zhou S, Fang S. Initial clinical features of suspected coronavirus disease 2019 in two emergency departments outside of Hubei, China. *J Med Virol.* 2020; 92: 1525-32.