



# **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"**

**"CONSTRUCTOS/ ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS PARA PREDECIR SARS-  
COV-2/COVID-19 EN ADULTOS: REVISIÓN SISTEMÁTICA"**

**TÉSIS:**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO**

**PRESENTA:**

**DRA. MÓNICA CECILIA CASTILLO PÉREZ**

**ASESOR:**

**DR. HECTOR MANUEL PRADO CALLEROS**

**Director de Enseñanza e Investigación y Profesor adjunto del Curso de  
Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello**

**CO- ASESOR:**

**DR. CARLOS JIMÉNEZ GUTIERREZ  
Investigador en Ciencias Médicas "C"**

**CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO DE 2022**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

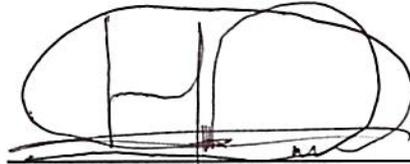
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

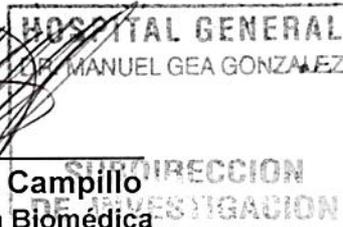
## AUTORIZACIONES



**Dr. Héctor Manuel Prado Calleros**  
Director de Enseñanza e Investigación



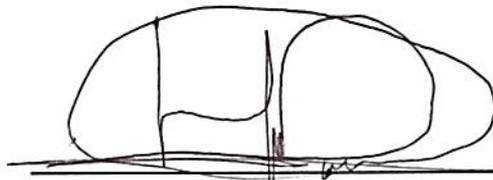
**Dr. José Pablo Maravilla Campillo**  
Subdirector de Investigación Biomédica



**Dr. José Antonio Talayero Petra**  
Médico Adscrito y Profesor titular del Curso de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello

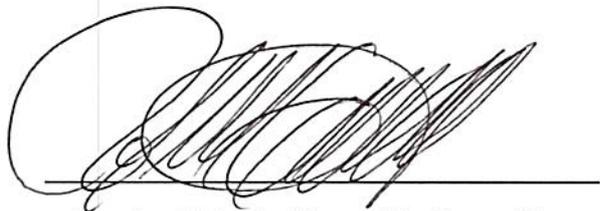


**Dr. Carlos Jiménez Gutiérrez**  
Investigador en Ciencias Médicas "C"  
Co-Asesor

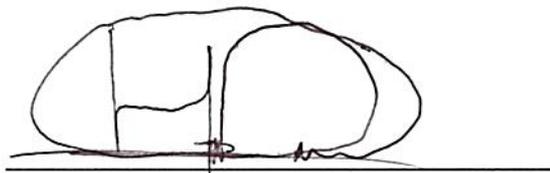


**Dr. Héctor Manuel Prado Calleros**  
Director de Enseñanza e Investigación  
y Profesor adjunto del Curso de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello

Este trabajo de tesis con número de registro: **110-21** presentado por la **Dra. Mónica Cecilia Castillo Pérez** y se presenta en forma con visto bueno por el tutor principal de la tesis el **Dr. Hector Manuel Prado Calleros** con fecha Febrero 2022

A handwritten signature in black ink, consisting of several overlapping loops and a long horizontal stroke at the end, positioned above a horizontal line.

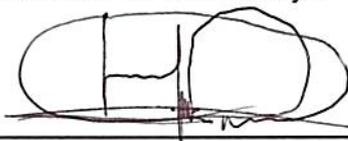
Dr. José Pablo Maravilla Campillo  
Subdirector de Investigación Biomédica

A handwritten signature in black ink, featuring a large, rounded shape with a vertical line through the center and a horizontal line at the bottom, positioned above a horizontal line.

Dr. Hector Manuel Prado Calleros  
Investigador Principal

## CONSTRUCTOS/ ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS PARA PREDECIR SARS-COV-2/COVID-19 EN ADULTOS: REVISIÓN SISTEMÁTICA

Este trabajo fue realizado en el Hospital General "Dr Manuel Gea González" en la División de Otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello bajo la dirección del Dr. Hector Manuel Prado Calleros con el apoyo del Dr. José Antonio Talayero Petra de la División de Otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello y el Dr. Carlos Jiménez Gutiérrez Investigador en Ciencias Médicas, así como los adscritos de la división inicial quienes orientaron y aportaron a la conclusión de este trabajo.



---

**Dr. Hector Manuel Prado Calleros**  
**Investigador Principal**



---

**Dra. Mónica Cecilia Castillo Pérez**  
**Investigador Asociado Principal**



---

**Dr. Carlos Jiménez Gutiérrez**  
**Investigador Asociado**



---

**Dr. José Antonio Talayero Petra**  
**Investigador Asociado**

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a mis papás, Luz y Ernesto, que con cariño, paciencia y sacrificio, me han acompañado a lo largo de estos años, agradezco su ayuda porque sin ellos no sería posible seguir el camino para conquistar mis metas; por los esfuerzos y las pláticas que me dieron fuerzas para seguir cuando quería rendirme. A mi hermana, Karla, quien muchas veces me acompañó en las horas de estudio y otras tantas me consintió y alentó, por el amor incondicional. A los tres porque su ejemplo ha sido enseñanza de vida .

A mis profesores, por compartir sus conocimientos, por contagiar su pasión y las ganas de superarme día tras día. A mis compañeros que en los días buenos y malos fueron los que caminaron el mismo sendero a mi lado, porque durante cuatro años ellos entendieron y compartieron la experiencia de ser residentes, de crecer juntos.

## ÍNDICE GENERAL

1. RESUMEN
2. INTRODUCCIÓN
3. MATERIALES Y MÉTODOS
4. RESULTADOS
5. DISCUSIÓN
6. CONCLUSIÓN
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS
8. FIGURAS

## 1.- RESUMEN

**Palabras clave:** (SARS-CoV-2; COVID-19; Diagnóstico; Probabilidad clínica; Algoritmos; Sensibilidad y Especificidad; Triage; Pruebas de sangre; Aprendizaje automatizado; Aprendizaje profundo; Multimodal)

**INTRODUCCIÓN:** En Diciembre del 2019 un clúster de casos de neumonia de origen desconocido se notificaron en Wuhan, China. El agente etiológico fue identificado como un nuevo Coronavirus 2019 (2019-nCoV), posteriormente llamado Síndrome Respiratorio Agudo Severo Coronavirus-2 (SARS-CoV-2 por sus siglas en inglés) causando la enfermedad COVID-19, que como otros betacoronavirus previamente identificados, puede resultar en neumonía severa y muerte. El estándar de referencia para realizar el diagnóstico es la prueba molecular con Reacción de Cadena de Polimerasa- transcriptasa reversa (RT-PCR) por hisopado nasofaríngeo, desafortunadamente la sensibilidad es de 70-85%, la prueba no está disponible en cualquier parte, y el retraso entre la sospecha clínica, la realización de la prueba y el resultado es de muchas horas e inclusive días.

**OBJETIVO:** Estimar el rendimiento (precisión) de los diagnósticos publicados que consistan en la combinación de múltiples elementos/exámenes para el diagnóstico de adultos con sospecha de infección SARS-CoV-2. Estimar la precisión diagnóstica de los constructos de varios elementos/ estudios para diagnosticar SARS-CoV-2/COVID-19 en adultos. Evaluar la calidad de la evidencia de los estudios que consideran la combinación de elementos clínicos y estudios diagnósticos para COVID-19. Sopesar varios elementos o combinaciones específicas de elementos en la integración de constructos para el diagnóstico de SARS-CoV-2/ infección COVID-19 en adultos (en diferentes etapas de la prevalencia de la pandemia).

**MATERIALES Y MÉTODOS:** Se realizó una revisión sistemática de estudios originales publicados que hayan reportado adultos con sospecha de infección por SARS-CoV-2 con una combinación de al menos 3 tipos de criterios diagnósticos o estudios diagnósticos (epidemiológicos, demográficos, clínicos, laboratorios o de imagen) para SARS-CoV-2/COVID-19 y que también utilicen la RT-PCR como estándar de referencia, y que se reporten o se puedan calcular con los datos la sensibilidad y/o

especificidad, o valor predictivo positivo y/o valor predictivo negativo, curvas ROC, u otro indicador estadístico para predecir la precisión del modelo. Se siguieron las guías PRISMA y SWiM para determinar que estudios eran elegibles para la revisión.

Se realizó una búsqueda en PUBMED, Cochrane y Google Scholar, para recolectar datos y pacientes en un periodo entre enero 2020 a junio 2020, descartando publicaciones de modelos pronósticos o de severidad, y modelos que emplearon únicamente un elemento diagnóstico. Se encontraron 269 resultados, se detectaron los estudios duplicados disminuyendo la muestra a 223 estudios; se excluyeron 177 estudios que no estaban relacionados con diagnóstico o detección de COVID-19/SARS-CoV-2, aquellos que solo utilizaban diagnóstico de imagen, algoritmos de aprendizaje o que el tema principal fuera pronóstico, obteniendo una muestra de 46 estudios para elegibilidad, de los cuales se seleccionaron 24 estudios como muestra final. Se utilizó la herramienta GRADE para revisar la validéz y la aplicabilidad de los estudios incluidos.

**RESULTADOS:** Se incluyeron 24 algoritmos diagnósticos publicados que cumplieron los criterios para esta revisión sistemática de los cuales 15 (62.5%) se realizaron únicamente en un centro de atención y 9 (37.5%) multicéntricos. Se utilizaron 6 (25%) modelos con diseño de estudio prospectivo y 18 (75%) retrospectivos o transversales. Se reportaron 14/24 (58.3%) de estudios que consideraron datos epidemiológicos, datos demográficos en 18/24 estudios (75%), datos clínicos 22/24 (91.6%) estudios, parámetros de laboratorios en 24/24 (100%) estudios y datos radiológicos en 21/24 (87.5%) de los estudios.

**CONCLUSIÓN:** Las decisiones clínicas no deben de estar basadas únicamente en el resultado de un estudio, el contexto epidemiológico, información clínica, y los resultados de otros estudios de laboratorio y de imagen también son importantes para las decisiones. El proceso clínico incluye todos estos elementos disponibles para establecer un diagnóstico presuntivo, los constructos reflejan este proceso de integración diagnóstica, la cual ya ha sido probada en otros escenarios. Los constructos y algoritmos han presentado mejor rendimiento que pruebas aisladas, por lo que se deben considerar su aplicabilidad de acuerdo a los escenarios y recursos con los que se cuente. Es necesario mejorar el desempeño diagnóstico debido a las implicaciones, tanto individuales, así como hospitalarias y de la comunidad.

## 2.- INTRODUCCIÓN

En diciembre del 2019, un clúster de casos de neumonía de origen desconocido fue notificado por primera vez en Wuhan, Provincia Hubei;China.<sup>1</sup> El agente etiológico de esta nueva enfermedad fue identificado como el nuevo Coronavirus 2019 (2019-nCoV), posteriormente conocido como Síndrome Respiratorio Agudo Severo Coronavirus-2 (SARS-CoV-2 por sus siglas en inglés), que causa la enfermedad de COVID-19, que como otros betacoronavirus previamente conocidos, SARS-CoV y MERS-CoV, pueden resultar en neumonía severa y muerte, particularmente en aquellos de edad avanzada o enfermedades concomitantes.<sup>3</sup>

En enero 10, 2020, el genoma del 2019-nCoV fue secuenciado de un caso de enfermedad respiratoria del brote en Wuhan (GenBank MN908947), que sin precedentes ha permitido el desarrollo de un examen diagnóstico de Reacción de Cadena de Polimerasa (PCR).<sup>2,3,4</sup> La transmisión persona a persona del SARS-CoV-2 fue reportado dentro de un brote familiar que se infectaron después del contacto con parientes enfermos.<sup>4</sup> Tanto personas sintomáticas como asintomáticas puede transmitir SARS-CoV-2 virus, lo que ha llevado a un esparcimiento rápido y extenso alrededor del mundo; en enero 30, 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró el brote como una emergencia de salud pública de preocupación internacional, y en marzo 11, 2020, se declaró pandemia.<sup>26</sup>

A pesar de la vacunación durante algunos meses, para junio 13, 2021, globalmente más de 174 millones de casos confirmados y casi 4 millones de muertes han sido reportadas; un exceso de mortalidad también fue reportada, según la Organización Mundial de la Salud. El estándar de referencia para el diagnóstico de COVID-19 continua siendo el laboratorio molecular con RT-PCR por hisopado nasofaríngeo; desafortunadamente, algunas desventajas incluyen una sensibilidad de 70-85%, que no se encuentra en cualquier parte, y el retraso entre la sospecha clínica, la realización de la prueba y el resultado es de muchas horas e inclusive días.<sup>6, 26</sup> Reportes tempranos de series de casos han destacado múltiples características epidemiológicas, clínicas, de laboratorio y de imagen, que pueden ser de valor para

identificar a pacientes con COVID-19 y diferenciar entre pacientes que se presentan con otras causas de Enfermedad Similar a la Influenza y otras neumonías virales o bacterianas; sin embargo, el amplio espectro de la enfermedad, incluyendo pacientes asintomáticos, pre-sintomáticos, oligosintomáticos, y sintomáticos severos, junto con el hecho de que la mayoría de los marcadores no son específicos, y que de no considerarse en conjunto, obstaculiza el proceso diagnóstico.<sup>6</sup>

La pandemia ha demandado un aumento en los estudios diagnósticos, principalmente la RT-PCR, así como el desarrollo de ensayos moleculares y serológicos, incluyendo los exámenes de amplificación de ácidos nucleicos, antígeno viral directo y anticuerpos, incluyendo plataformas basadas en laboratorios y puntos de atención, para habilitar diagnósticos en hospitales y detección masiva de grupos de riesgo. Durante los picos pandémicos, un gran número de pacientes con sospecha de COVID-19 se presentaron a urgencias, sobrepasando la capacidad de muchas instituciones para atenderlos y proteger a otros pacientes de exponerse, particularmente aquellos con riesgo de enfermedad grave, mismo riesgo que presentaban los trabajadores de la salud.<sup>6</sup>

Los médicos deben considerar la probabilidad de COVID-19 durante la evaluación, y realizar un triaje basado en factores de riesgo epidemiológicos, datos clínicos, laboratorios de rutina y estudios de imagen. Para reducir la transmisión, los hospitales deben implementar una estrategia para sospecha de casos COVID-19 para minimizar el número de casos adquiridos en hospitales, en el cual la probabilidad de COVID-19 y el riesgo de una pobre evolución han determinado la prioridad de admisión y aislamiento.<sup>6</sup>

### 3.- MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión sistemática, con el objetivo de estimar el rendimiento (precisión) de los diagnósticos publicados que consistan en la combinación de múltiples elementos/exámenes para el diagnóstico de adultos con sospecha de infección SARS-CoV-2, así como la precisión diagnóstica de los constructos de varios elementos/ estudios para diagnosticar SARS-CoV-2/COVID-19 en adultos.

Se revisaron estudios originales publicados que hayan reportado adultos con sospecha de infección por SARS-CoV-2 con una combinación de al menos 3 tipos de criterios diagnósticos o estudios diagnósticos (epidemiológicos, demográficos, clínicos, laboratorios o de imagen) para SARS-CoV-2/COVID-19 y que también utilicen la RT-PCR como estándar de referencia, y que se reporten o se puedan calcular con los datos la sensibilidad y/o especificidad, o valor predictivo positivo y/o valor predictivo negativo, curvas ROC, u otro indicador estadístico para predecir la precisión del modelo. Se excluyeron estudios publicados sobre la severidad o de modelos pronósticos, modelos que emplearan únicamente un elemento diagnóstico. Se siguieron las guías PRISMA y SWiM para determinar que estudios eran elegibles para la revisión. Se utilizó la herramienta GRADE para revisar validez y aplicabilidad de los estudios incluidos.

Se realizó una búsqueda en PUBMED, Cochrane y Google Scholar, para recolectar datos y pacientes en un periodo entre enero 2020 a junio 2020. Se buscaron resultados que coincidieran con las siguientes búsquedas: "Sospecha COVID-19", "Algoritmo diagnóstico", "Examen diagnóstico", "Constructo diagnóstico", "Adultos", "Betacoronavirus", "abordaje diagnóstico multimodal". Se encontraron 269 resultados, se detectaron los estudios duplicados disminuyendo la muestra a 223 estudios; se excluyeron 177 estudios que no estaban relacionados con diagnóstico o detección de COVID-19/SARS-CoV-2, aquellos que solo utilizaban diagnóstico de imagen, algoritmos de aprendizaje o que el tema principal fuera pronóstico, obteniendo una muestra de 46 estudios para elegibilidad, de los cuales se seleccionaron 24 estudios como muestra final.

#### 4.- RESULTADOS

24 algoritmos diagnósticos publicados cumplieron los criterios de selección y fueron incluidos para esta revisión sistemática (*Tabla 1*). Los países que implementaron estos algoritmos predictivos fueron China 8 (33%), Italia 3 (12.5%), Países Bajos 3 (12.5%), E.U.A. 3 (12.5%), Reino Unido 2 (8.3%), Singapur 1 (4.1%), Francia 1 (4.1%), España 1 (4.1%), Arabia Saudita 1 (4.1%), Brasil 1 (4.1%). El diseño del estudio fue prospectivo en 6 modelos (25%), y retrospectivo o transversal en 18 (75%). Los estudios se realizaron 15 (62.5%) únicamente en un centro de atención y 9 (37.5%) multicéntricos; se incluyeron localidades de centros de tercer nivel, hospitales, clínicas y clínicas ambulatorias.

Se consideraron datos epidemiológicos para la realización de algoritmos en 14/24 (58.3%) estudios; las características incluidas fueron: Historia epidemiológica de exposición o contacto con un caso confirmado de COVID-19 dentro de los 14 días en 12 estudios, en 3 de ellos los valores de P se reportaron ( $p=0.013$ ,  $0.005$ , y  $<0.001$ ); historia de viajes en 4 estudios, de los cuales el valor de P fue reportado en 2 ( $p=0.04$  y  $0.002$ ); trabajadores de la salud en 1 estudio, ( $p=.021$ ); no trabajadores de la salud en 1 estudio, ( $p=0.022$ ); otro miembro de la familia con COVID-19 en 1 estudio, ( $p=.174$ ); contacto con viajeros de China en 1 estudio, ( $p=.885$ ); y casas de retiro 1 estudio.

Los datos demográficos fueron considerados en 18/24 estudios (75%), incluyendo: edad ( $>50$  años) en 17/18 estudios (94.1%) con valores de p en rango  $p=0.94$  a  $<0.0001$ , OR 1.62 y 3.1, y R de 0.04; sexo masculino en 13/18 estudios (72.2%) con valores de p en rango  $p=.038$  a  $<0.0001$ , OR 1.5; etnias/raza en 4/18 estudios (22.2%), con p de  $<.001$  y  $<0.0001$ ; ingresos en 1 estudio, con  $p<.001$ ; y población/km<sup>2</sup> en 1 estudio, con  $p=.24$ .

Los datos clínicos fueron considerados en 22/24 estudios (91.6%). Se consideraron síntomas reportados por los pacientes en 21/24 estudios (87.5%), incluyendo: fiebre en 16/21 estudios (76.1%), con rango de  $p=0.094$  a  $<0.0001$ , 2 estudios reportaron

OR de 5.04 y 5,8, y 1 estudio reportó  $R= 0.33$ ; tos en 12/21 estudios (57.1%), con valores reportados de  $p$  en rango=0.61 a 1,  $R=0.22$ ; respiración cortada/disnea en 10/21 estudios (47.6%)  $p>0.99$  a  $<0.0001$ ,  $R=-0.0$ ; síntomas respiratorios en 6/21 estudios (28.5%); Faringitis/odinofagia en 6/21 estudios (28.5%) con  $p=0.370$ ,  $0.02$ ,  $R=-0.10$ ; Escalofríos/temblor en 3/21 estudios (14.2%); mialgia/artralgia en 6/21 estudios (28.5%), rango de  $p=0.32-0.001$ ; cefalea en 4/21 estudios (19%), con valores de  $p=0.99$  y  $0.014$ , y  $R= 0.02$ ; fatiga en 4/21 estudios (19%), 1 reportando  $p< .001$ ; pérdida de apetito en 2/21 estudios (9.5%), 1 reportando  $p=.671$ ; astenia en 1/21 estudios (4.7%), con valor de  $p=0.018$ ; confusión en 1/21 estudios, ( $p=0.006$ ); malestar general en 1/21 estudios (4.7%); síntomas constitucionales en 1/21 estudios (4.7%); ausencia de odinofagia en 1/21 estudios 4.7%,  $p=.073$ ; flema/esputo/espectoración en 4/21 estudios (19%,  $p< .001$ , correlación negativa con COVID-19); ausencia de esputo en 1/21 estudios (4.7%,  $p=.024$ ); Congestión torácica/bronquitis 2/21 estudios; Dolor de pecho 2/21 estudios, ( $p=0.09$ ,  $R=0.15$ ); Síntomas gripales 2 estudios con  $p=.011$ ; Rinorrea 1/21 estudios; Anosmia/Disgeusia 1/21 estudios ( $p=0.008$ ); Presentación clínica como neumonía 2/21 estudios; ausencia de neumonía en el último año 1/21 estudios ( $p<0,001$ , OR 3,9) ; Síntomas gastrointestinales 4/21 estudios ( $p>0.99$ ,  $0.024$ ); diarrea 4/21 estudios con  $p=0.086$ ,  $0.043$ ; Vómito 2/21 estudios ( $p< .001$ ); Instauración tardía de la enfermedad/duración de los síntomas  $> 7$  días 6/21 estudios con rango de  $p= 0.05$ ,  $0.0002$ , OR 3,4; Sin diagnósticos diferenciales 1/21 estudios. Signos vitales 8/24 estudios (33.3%): Presión arterial Sistólica / Diastólica aumentada 5/8 estudios (rango de  $p=.103- <0.001$ ,  $R=0.07$ ,  $0.12$ ); Temperatura °C  $>38^{\circ}\text{C}$  5/8 estudios, (rango de  $p=0.006- <0.0001$ ,  $R=0.27$ ); Frecuencia cardíaca / Pulso  $>120$  lpm 5/8 estudios, (rango de  $p=0.044$  a  $<0.0001$ ); Frecuencia respiratoria  $>30$  / min 4/8 estudios, (rango de  $p=.079$  a  $<0.0001$ ); saturación O<sub>2</sub> reducida 3/8 estudios con  $p<0.0001$ ; Requerimiento de oxígeno suplementario 2/8 estudios ( $p=0.01$ ,  $<0.0001$ ); Índice de Masa Corporal 1/8 estudios; Ritmo sinusal 1/ 8 estudios ( $p=0.48$ ,  $R=0.06$ ); Ventilación no invasiva 1/8 estudios ( $p=0.72$ ,  $R=-0.05$ ); PO<sub>2</sub>  $<8$  mm Hg 1/8 estudios ( $p=0.025$ ); PCO<sub>2</sub>  $>6$  mm Hg 1/8 estudios ( $p<0.0001$ ). En 1 estudio únicamente se consideraron los signos vitales sin considerar los síntomas clínicos. Un estudio

reportó que la temperatura corporal elevada era el predictor más importante entre sus modelos; en otro estudio los pacientes severos y no severos con COVID-19 fueron más propensos a desarrollar fiebre.<sup>4</sup> Cuando se consideraron únicamente los síntomas, la precisión fue de 73.3 a 75.5%

Los parámetros de laboratorio fueron considerados para la realización de algoritmos en 24/24 estudios (100%); se utilizaron desde 1 a 33 parámetros distintos, la moda fueron 2 parámetros (5 estudios: en todos fueron consideradas la cuenta reducida de linfocitos o cuenta de leucocitos o ambas; los otros parámetros incluidos fueron concentración de HDL, concentración de Proteína C Reactiva o neutrofilia); 50% de los modelos incluían menos de 10 estudios; la media de parámetros de laboratorios utilizados en los modelos fueron 7. Las características con asociación invariable con sospecha de COVID-19 fueron: Cuenta linfocitos reducida en 15/24 estudios (62.5%, rango de  $p=0.139$  a  $<0.0001$ ,  $OR = 2.1-5.99$ ), cuenta de leucocitos reducida 13 estudios (54.16%,  $p=0.05$  a  $<.001$ ,  $OR = 0.22$ ), leucocitosis 1 estudio (correlación linear negativa con SARS-COV-2 positivo), cuenta de neutrófilos normal o reducida 5 estudios (20%,  $p=0.001$ ), cuenta de neutrófilos aumentada 3 estudios ( $p=0.142$  a  $<0.001$ ,  $R=-0.48$ , correlación linear negativa con SARS-COV-2 positivo), disminución % de linfocitos ( $p=0.006$ ), % Neutrófilos aumentado 5 estudios (20.83%,  $p=0.005$  a  $0.001$ ;  $R -0.19$ , correlación linear negativa con SARS-COV-2 positivo), cuenta eosinofílica normal o disminuida (6 estudios,  $p=0.007$  a  $<.001$ ); % Eosinófilos normal o disminuida 4 estudios ( $p=0.017$ ); % Eosinófilos aumentada (1 estudio  $p < 0.001$ ;  $R -0.34$ , correlación linear negativa con SARS-COV-2 positivo); cuenta Basófilos reducida 4 estudios ( $0.019$  a  $<.001$ ); % Basófilos incrementados 2 estudios ( $p =0.03$  a  $<0.001$ ;  $R -0.06$ , correlación linear negativa con SARS-COV-2 positivo); % Monocitos aumentada 3 estudios ( $p=0.18$ ,  $<0.001$ ;  $R 0.05$ ); cuenta de Monocitos 2 estudios ( $p < 0.001$ ); cuenta plaquetaria 10 estudios ( $p= 0.048$  a  $<0.0001$ ); Volumen plaquetario medio 2 estudios ( $p=0.026$ ); cuenta de eritrocitos 4 estudios ( $p= 0.01$  a  $<0.001$ ,  $R 0.19$ ); aumento hemoglobina 6 estudios ( $p=0.031$  a  $<.001$ ;  $R 0.17$ ); volumen corpuscular medio 4 estudios ( $p=0.042$  a  $0.01$ ;  $R -0.06$ ); Hematocrito 3 estudios ( $p=.005$  a  $<.001$ ); Volumen eritrocitario medio 2 estudios ( $p =0.002$ ); amplitud de distribución eritrocitaria 2 estudios ( $p =0.01$ ); biometría

hemática (1 estudio); Proteína C reactiva aumentada 9 estudios ( $p=0.90$  a  $<0.0001$ ) en todos los estudios menos en 1 se encontró correlación con SARS-CoV-2 positivo; aumento de Deshidrogenasa láctica (6 estudios,  $p=0.03$  a  $<0.0001$ , OR = 4.1, 5.42); elevación de interleucina-6  $>5.9$  pg/mL 1 estudio ( $p<0.001$ ); Ferritina (2 estudios); Dímero-D 2 estudios ( $p=0.036^*$ ,  $<0.001$ , en 1 estudio más frecuentemente elevado en pacientes no COVID-19); Tiempo de protrombina (1 estudio  $p<.001$ ); Tiempo Parcial de Tromboplastina (1 estudio,  $p=.003$ ); índice Internacional Normalizado (1 estudio,  $p<0.001$ ); Creatinquinasa (3 estudios,  $p=0.02$ ); Bilirrubina Total (3 estudios,  $p=0.05^*$ ; R  $-0.14$  \*correlación linear negativa con SARS-COV-2 positivo); Alanina aminotransferasa (4 estudios,  $p=0.184$ , 0.02); Aspartato aminotransferasa (3 estudios,  $p<.001$ ); Fosfatasa alcalina (1 estudio); Gamma glutamil transferasa (1 estudio); enzimas hepáticas (1 estudio,  $p=0.0009$ ); Albumina (1 estudio); Glucosa; Calcio disminuido  $<9.05$  mg/dL (2 estudios); Calcio normal 1 estudio (R  $-0.22$ , correlación linear negativa con SARS-COV-2 positiva); Cloruro 2 estudios ( $p<.001$ ); Sodio 4 estudios ( $p=0.37$ , 0.133; R  $-0.07$ ); Potasio 5 estudios ( $p=.156$  a  $<.001$ ); Fósforo mmol/L 1 estudio ( $p<0.001$ ); Creatinina 5 estudios ( $p=.111$ ,  $<.001$ ); Nitrógeno ureico 2 estudios ( $p=.099$ ); PaCO<sub>2</sub> 1 estudio ( $p=0.02$ ); Urea elevada 2 estudios, ( $p=0.07$ ; R  $-0.14$ , correlación linear negativa con SARS-COV-2 positiva); pH sanguíneo reducido (1 estudio,  $p=0.04$ ); Exceso de bases mmol/L (1 estudio,  $p=0.015$ ); Lactato mmol/L (1 estudio,  $p<0.001$ ); Péptido natriurético tipo B N-terminal (1 estudio,  $p=0.060$ ); IgG (1 estudio); IgM (1 estudio).

Los hallazgos de imagen fueron evaluados en 21/24 (87.5%); en otros 2 estudios fueron evaluados pero no considerados para los constructos: hallazgos positivos en tomografía axial computarizada (TAC) (1 estudio); TAC (3 estudios); segmentos con lesión periférica en TAC (1 estudio); TAC con patrón de vidrio despulido (1 estudio) (*Imagen 1*); Lesión morfológica (1 estudio); Distribución de la lesión (1 estudio); Localización de las lesiones en TAC (1 estudio); evidencia radiológica de neumonía (1 estudio); TAC tórax 114 con hallazgos positivos (1 estudio); Presencia de opacidades en la radiografía de tórax (1 estudio); Derrame pleural (1 estudio); Radiografía de tórax positiva para neumonía (1 estudio); Radiografía de tórax con

campos pulmonares limpios o posibles infiltrados multifocales. El rango de hallazgos valorados fue de 3-74, en promedio se incluyeron 20.6 variables.

En cuanto a valores estadísticos se reportaron curvas ROC en 18/24 estudios (75%), dando un promedio de 0.88 de los modelos basados en clínica, laboratorio e imagen, elevando a 0.93 aquellos que tomaban en cuenta datos clínicos y RT-PCR, 0.849 datos clínicos y de laboratorio, y únicamente tomando la RT-PCR 0.77. El valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo fueron reportados en 8/24 (33.3%) estudios con un promedio de 70.4% y 88.9% respectivamente. La sensibilidad fue reportada entre 37-100%, mientras que la especificidad en un promedio de 84%. La precisión de los modelos multimodales para predecir COVID-19 fue reportada en 9/24 estudios (37.5%) resultando un promedio de 83.2%.

Algunos modelos de Aprendizaje automatizado utilizaron características biomédicas multimodales (demográficas, clínicas, laboratorio, TAC (*Imagen 2*)) para clasificar la enfermedad por COVID-19 en: no severo, severo, sano, y neumonía viral no COVID; la herramienta asistida por Inteligencia artificial "Suspected COVID-19 Pneumonia Diagnosis Aid System" se basó en la historia de exposición epidemiológica, demografía, datos clínicos, laboratorio, seguido de TAC en los casos sospechosos; el modelo "Joint model" utiliza tanto datos clínicos (demográficos, epidemiológicos, clínicos, laboratorio) así como TAC; otro modelo es el "Convolutional Neural Network" que utiliza únicamente información de TAC mientras que el modelo "Multilayer Perceptron (MLP)" utiliza únicamente datos clínicos; Predicted score for COVID-19 (Puntaje predictivo de COVID-19, PSC-19) es un Sistema basado en datos epidemiológicos, laboratorio y TAC; Modelo dinámico de estratificación de riesgo para COVID-19 clasifica la enfermedad en bajo, moderado o alto riesgo basándose en datos epidemiológicos, demográficos, clínicos, laboratorio y TAC; el modelo logístico LASSO (least absolute shrinkage and selection operator) considera datos epidemiológicos, demográficos, clínicos, laboratorio y TAC; el modelo de estratificación de riesgo COVID-19-REAL basado en datos demográficos, laboratorio y radiológico, evidencia de neumonía, sin considerar los datos clínicos; el constructo multi-índice de Xiangya multi-indexes

(Epidemiológico, demográfico, clínico, laboratorio y TAC); el modelo predictivo de aprendizaje automatizado TWIST (Training With Input Selection and Testing) se ha utilizado para predecir resultados de RT-PCR para SARS-CoV-2 basándose en datos demográficos, clínicos, laboratorio y radiografía de tórax. De igual manera se han desarrollado puntajes diagnósticos; la clasificación CO-RADS es un algoritmo diagnóstico basado en clínica, laboratorios y TAC de tórax; modelos predictivos para anticipar el resultado RT-PCR para COVID-19 basado en datos epidemiológicos, clínicos, laboratorios y rayos X, y el score predictivo basado en laboratorios y radiografía de tórax; dos algoritmos de aprendizaje automatizado (Logistic Regression y Naïve Bayes) como predictores de COVID-19 considerando datos demográficos, clínicos, de laboratorio y radiografía de tórax; tres modelos de aprendizaje automatizado para diagnosticar COVID-19 (regresión logística, "bosques aleatorios", y red neural) usando distintas variables: clínicas-laboratorio, clínica, laboratorio y TAC de tórax, y variables clínicas, de laboratorio y RT-PCR; Un modelo de probabilidad pre-pruebas basado en variables independientes epidemiológicas, clínicas, laboratorios, y radiográficas, para SARS-CoV2, dependiendo de la presencia o ausencia de esas variables, se basó en el resultado odds ratio de 8 puntos; un modelo automatizado de predicción que utiliza el puntaje CO-RADS con la TAC, laboratorios (ferritina, cuenta leucocitaria y creatinquinasa), y datos clínicos; el algoritmo Corona basado en puntaje de 0-14 sin considerar datos clínicos, toma en cuenta datos demográficos, laboratorios y TAC/radiografía de tórax, desarrollado para discriminar entre pacientes con resultado positivo para SARS-CoV-2 por RT-PCR y aquellos con resultado negativo; Una herramienta para triage de probabilidad clínica basado en historia demográfica, clínica, laboratorios y radiografía de tórax; Modelo de riesgo evaluando datos epidemiológicos, demográficos, clínicos, iniciales de laboratorio y características de la radiografía de tórax, y un puntaje de riesgo para identificar pacientes con riesgo incrementado de COVID-19 considerando datos epidemiológicos, clínicos y de laboratorio; Se implementó un marco de aprendizaje automatizado para construir un predictor de COVID-19 utilizando tres diferentes algoritmos de clasificación: regresión logística,

“bosques aleatorios”, y la biblioteca eXtreme Gradient Boosting (XGBoost) basado en datos demográficos, clínicos y de laboratorio (no considera de imagen).

## **5.- DISCUSIÓN**

Se realizó una revisión de primicia (Scoop review) considerando estudios con poblaciones de adultos con sospecha de enfermedad por SARS-CoV-2/COVID-19. El desarrollo temprano de modelos predictivos al inicio de la pandemia en enero 2020, resalta la necesidad de la construcción de estos, ya que muchos fueron utilizados para la toma trascendental de decisiones clínicas. Los países que subsecuentemente implementaron y publicaron estos algoritmos predictivos, estuvieron a la par de la línea de tiempo en la que progresó la pandemia, primero China y otros países de Asia, después lo países de Europa y el Medio Oriente, y finalmente Norte y Sudamérica; es posible, que aunque no fueron publicados, muchos otros países hayan utilizado abordajes similares en los pacientes de triage durante esta emergencia sanitaria mundial por COVID-19.

Actualmente sabemos que las pruebas con RT-PCR para SARS-CoV-2 son sensibles en 70-90%, que casi un 30% de pacientes en estadios temprano tendrán pruebas con resultados falsos negativos; una segunda prueba de PCR aumenta el diagnóstico en un 16% y existen reportes en los que se necesitaron repetir pruebas PCR hasta 4 veces para tener un diagnóstico positivo en pacientes con alta sospecha de infección, a pesar de esto, la prueba molecular por hisopado nasofaríngeo continúa siendo el estándar de referencia.

Para mejorar las habilidades diagnósticas y contener el esparcimiento de la pandemia, los clínicos e investigadores han propuesto múltiples modelos de aprendizaje automatizado. La mayoría de estos modelos están basados en tomografías computarizadas (siendo el dato más relevante la presencia de infiltrados bilaterales) o radiografías de tórax. A pesar de los resultados prometedores que se han reportado, algunas inquietudes han surgido en cuanto a estos y otros trabajos, especialmente en cuanto a las soluciones basadas en

radiografías de tórax, que han sido asociados a altas tasas de resultados falsos negativos. Por otra parte, las soluciones basadas en tomografía, aunque precisas, son afectadas por las características de esta modalidad: costo elevado, mayor consumo de tiempo, y requiere equipo especializado; por lo que abordajes basados en estas técnicas de imagen, no pueden ser razonablemente aplicadas en los estudios de escrutinio. Aunque varios estudios clínicos han resaltado como los exámenes basados en laboratorios podrían proveer una alternativa efectiva y de bajo costo para la detección temprana de los casos COVID-19, relativamente pocos modelos de aprendizaje automatizado, han aplicado parámetros hematológicos, como serían linfopenia y ausencia de neutrofilia.

Otra consideración importante que mencionar es el hecho de que no todo es COVID-19, no podemos dejar atrás diagnósticos diferenciales como insuficiencia cardiaca, condiciones no respiratorias, por lo que otros parámetros, como el péptico natriurético, deben ser razonablemente incluidos.

Con esta revisión se busca confirmar la importancia que tienen el hacer diagnósticos a través de algoritmos que tomen en cuenta varios criterios, así como generalmente se hace con el proceso clínico. Las principales limitantes que se encuentran en esta revisión son: se trata de una revisión de primicia; la limitación en cuanto a la cantidad de artículos publicados, ya que la mayoría de los que fueron revisados estaban considerados como "preliminares"; y finalmente, la escases de literatura con rigor metodológico para revisar. Otros riesgos de sesgo localizados en el estudio son los diferentes tipos de estudios utilizados (la mayoría de estudios fueron retrospectivos), los diferentes componentes en los constructos, algunos estudios comparan con una prueba única de PCR mientras otros utilizaron pruebas repetidas, así como la distinta formación y validación de los constructos.

## **6.- CONCLUSIÓN**

La interpretación y precisión de los exámenes para SARS-CoV-2 dependerá de la combinación del riesgo estimado previo a los exámenes, la PCR o la prueba de antígenos, que son altamente sugestivos de infección debido a su alta especificidad pero moderada sensibilidad, por otra parte los resultados negativos se deben

interpretar con cautela, un solo resultado negativo de PCR para SARS-CoV-2 no debe ser confiable en un paciente con alta sospecha por síntomas, ocurriendo lo mismo con el examen tomográfico.

Las decisiones clínicas no deben de estar basadas solamente en el resultado de un examen único, el contexto epidemiológico, los datos clínicos relevantes, los resultados de laboratorio destacables, y los exámenes de imagen (TAC) son importantes. El diagnóstico multimodal tiene mejor rendimiento que una prueba aislada.

El proceso clínico usa todos los elementos disponibles (historial médico, resultados de estudios, contexto y la experiencia clínica) para establecer un diagnóstico presuntivo, por lo que estos constructos realmente reflejan el proceso de integración diagnóstica, y su uso ya ha sido previamente probado en distintas condiciones y en distintos escenarios.

Los estudios de constructos/algoritmos han tenido un mejor desempeño que los exámenes aislados, pero deben ser considerados los sesgos y la aplicabilidad de acuerdo a los varios escenarios y recursos disponibles. Los algoritmos diagnósticos maximizan los beneficios de cada tipo de prueba y utilizan la combinación para mitigar el riesgo de infradiagnóstico para COVID-19. Mejorar el desempeño diagnóstico es necesario y tiene implicaciones, no solamente a nivel individual, sino a nivel hospitalario y de la comunidad.

Se proyecta a futuro la realización de una metanálisis, que sirva y tenga implicaciones en la toma de decisiones en la práctica clínica.

## **7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Centre for Health Protection of the Hong Kong Special Administrative Region Government CHP closely monitors cluster of pneumonia cases on Mainland. Dec 31, 2019.  
<https://www.info.gov.hk/gia/general/201912/31/P2019123100667.htm>
2. <https://virological.org/t/novel-2019-coronavirus-genome/319>

3. Wu, F., Zhao, S., Yu, B. et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature* 579, 265–269 (2020).  
<https://doi.org/10.1038/s41586-020-2008-3>
4. Xu M, Ouyang L, Han L, Sun K, Yu T, Li Q, Tian H, Safarnejad L, Zhang H, Gao Y, Bao FS, Chen Y, Robinson P, Ge Y, Zhu B, Liu J, Chen S. Accurately Differentiating Between Patients With COVID-19, Patients With Other Viral Infections, and Healthy Individuals: Multimodal Late Fusion Learning Approach. *J Med Internet Res*. 2021 Jan 6;23(1): e25535. doi: 10.2196/25535
5. Liu Y, Wang Z, Ren J, Tian Y, et al. A COVID-19 Risk Assessment Decision Support System for General Practitioners: Design and Development Study. *J Med Internet Res* 2020;22(6): e19786
6. Patterson B, Marks M, Martinez-Garcia G, Bidwell G, Luintel A, Ludwig D, Parks T, Gothard P, Thomas R, Logan S, Shaw K, Stone N, Brown M. A novel cohorting and isolation strategy for suspected COVID-19 cases during a pandemic. *J Hosp Infect*. 2020 Aug;105(4):632-637. doi: 10.1016/j.jhin.2020.05.035.
7. Qin L, Yang Y, Cao Q, Cheng Z, Wang X, Sun Q, Yan F, Qu J, Yang W. A predictive model and scoring system combining clinical and CT characteristics for the diagnosis of COVID-19. *Eur Radiol*. 2020 Dec;30(12):6797-6807. doi: 10.1007/s00330-020-07022-1.
8. Vieceli T, Oliveira Filho CM, Berger M, Saadi MP, Salvador PA, Anizelli LB, Crivelaro PCF, Butzke M, Zappellini RS, Seligman BGDS, Seligman R. A predictive score for COVID-19 diagnosis using clinical, laboratory and chest image data. *Braz J Infect Dis*. 2020 Jul-Aug;24(4):343-348. doi: 10.1016/j.bjid.2020.06.009.
9. Dofferhoff ASM, Swinkels A, Sprong T, Berk Y, Spanbroek M, Nabuurs-Franssen MH, Vermaat M, van de Kerkhof B, Willekens MHC, Voss A. Diagnostisch algoritme voor COVID-19 op de SEH [Diagnostic algorithm for COVID-19 at the ER]. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2020 May 14;164:D5042

10. Mei X, Lee HC, Diao KY, Huang M, Lin B, Liu C, Xie Z, Ma Y, Robson PM, Chung M, Bernheim A, Mani V, Calcagno C, Li K, Li S, Shan H, Lv J, Zhao T, Xia J, Long Q, Steinberger S, Jacobi A, Deyer T, Luksza M, Liu F, Little BP, Fayad ZA, Yang Y. Artificial intelligence-enabled rapid diagnosis of patients with COVID-19. *Nat Med*. 2020 Aug;26(8):1224-1228. doi: 10.1038/s41591-020-0931-3
11. Gatti M, Calandri M, Barba M, Biondo A, Geninatti C, Gentile S, Greco M, Morrone V, Piatti C, Santonocito A, Varello S, Bergamasco L, Cavallo R, Di Stefano R, Riccardini F, Boccuzzi A, Limerutti G, Veltri A, Fonio P, Faletti R. Baseline chest X-ray in coronavirus disease 19 (COVID-19) patients: association with clinical and laboratory data. *Radiol Med*. 2020 Dec;125(12):1271-1279. doi: 10.1007/s11547-020-01272-1
12. Hermans, J., Groen, J., Zwets, E., Boxma-De Klerk, B. M., Van Werkhoven, J. M., Ong, D., Hanselaar, W., Waals-Prinzen, L., & Brown, V. (2020). Chest CT for triage during COVID-19 on the emergency department: myth or truth?. *Emergency radiology*, 27(6), 641–651. <https://doi.org/10.1007/s10140-020-01821-1>
13. Xiong Z, Fu L, Zhou H, Liu JK, Wang AM, Huang Y, et al. Construction and evaluation of a novel diagnosis process for 2019-Corona Virus Disease. *Natl Med J China*, 2020,100(16): 1223-1229. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112137-20200228-00499>
14. Ma, J., Shi, X., Xu, W., Lv, F., Wu, J., Pan, Q., Yang, J., Yu, J., Cao, H., & Li, L. (2020). Development and validation of a risk stratification model for screening suspected cases of COVID-19 in China. *Aging*, 12(14), 13882–13894. <https://doi.org/10.18632/aging.103694>
15. Sung J, Choudry N, Bachour R (2020). Development and validation of a simple risk score for diagnosing COVID-19 in the emergency room. *Epidemiology and Infection* 148, e273, 1–7. <https://doi.org/10.1017/S0950268820002769>
16. Langer, T., Favarato, M., Giudici, R. et al. Development of machine learning models to predict RT-PCR results for severe acute respiratory syndrome

- coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in patients with influenza-like symptoms using only basic clinical data. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 28, 113 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13049-020-00808-8>
17. Wu L, Jin Q, Chen J, He J, Brett-Major DM, Dong JJ. Diagnostic Accuracy of Chest Computed Tomography Scans for Suspected Patients With COVID-19: Receiver Operating Characteristic Curve Analysis. *JMIR Public Health Surveill.* 2020 Oct 20;6(4):e19424. doi: 10.2196/19424
  18. Sun Y, Koh V, Marimuthu K, Ng OT, Young B, Vasoo S, Chan M, Lee VJM, De PP, Barkham T, Lin RTP, Cook AR, Leo YS; National Centre for Infectious Diseases COVID-19 Outbreak Research Team. Epidemiological and Clinical Predictors of COVID-19. *Clin Infect Dis.* 2020 Jul 28;71(15):786-792. doi: 10.1093/cid/ciaa322
  19. Jehi L, Ji X, Milinovich A, Erzurum S, Rubin BP, Gordon S, Young JB, Kattan MW. Individualizing Risk Prediction for Positive Coronavirus Disease 2019 Testing: Results From 11,672 Patients. *Chest.* 2020 Oct;158(4):1364-1375. doi: 10.1016/j.chest.2020.05.580.
  20. Gangloff C, Rafi S, Bouzillé G, Soulat L, Cuggia M. Machine learning is the key to diagnose COVID-19: a proof-of-concept study. *Sci Rep.* 2021 Mar 30;11(1):7166. doi: 10.1038/s41598-021-86735-9.
  21. Pardo J, Ayarza L, González P, Salmón Z, et al. Repetición de las pruebas microbiológicas en la sospecha de la infección por SARS-CoV-2: utilidad de un score basado en la probabilidad clínica. *Rev Esp Quimioter* 2020;33(6):410-414. doi: 10.37201/req/080.2020.
  22. Feng C, Wang L, Chen X, Zhai Y, Zhu F, Chen H, Wang Y, Su X, Huang S, Tian L, Zhu W, Sun W, Zhang L, Han Q, Zhang J, Pan F, Chen L, Zhu Z, Xiao H, Liu Y, Liu G, Chen W, Li T. A novel artificial intelligence-assisted triage tool to aid in the diagnosis of suspected COVID-19 pneumonia cases in fever clinics. *Ann Transl Med.* 2021 Feb;9(3):201. doi: 10.21037/atm-20-3073
  23. Kamel FO, Magadmi RM, Alqutub ST, Badawi M, Al-Sayes F, Badawi M, Madni TA, Alhothali A, Abozinadah EA, Adam S. Clinical and hematologic

presentations of adults with COVID-19 patients in Jeddah: A case control study. *J Infect Public Health*. 2021 Jun;14(6):709-716. doi: 10.1016/j.jiph.2021.03.007.

24. Gupta-Wright A, Macleod CK, Barrett J, Filson SA, Corrah T, Parris V, Sandhu G, Harris M, Tennant R, Vaid N, Takata J, Duraisingham S, Gandy N, Chana H, Whittington A, McGregor A, Papineni P. False-negative RT-PCR for COVID-19 and a diagnostic risk score: a retrospective cohort study among patients admitted to hospital. *BMJ Open*. 2021 Feb 9;11(2):e047110. doi: 10.1136/bmjopen-2020-047110
25. Kurstjens S, van der Horst A, Herpers R, Geerits MWL, Kluiters-de Hingh YCM, Göttgens EL, Blaauw MJT, Thelen MHM, Elisen MGLM, Kusters R. Rapid identification of SARS-CoV-2-infected patients at the emergency department using routine testing. *Clin Chem Lab Med*. 2020 Jun 29;58(9):1587-1593. doi: 10.1515/cclm-2020-0593.
26. Cabitza F, Campagner A, Ferrari D, Di Resta C, Ceriotti D, Sabetta E, Colombini A, De Vecchi E, Banfi G, Locatelli M, Carobene A. Development, evaluation, and validation of machine learning models for COVID-19 detection based on routine blood tests. *Clin Chem Lab Med*. 2020 Oct 21;59(2):421-431. doi: 10.1515/cclm-2020-1294.
27. Zhang, Jimmy and Jun, Tomi and Frank, Jordi and Nirenberg, Sharon and Kovatch, Patricia and Huang, Kuan-lin, Prediction of COVID-19 Status Using Baseline Demographics and Lab Data. Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3771320> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3771320>

## 8. FIGURAS

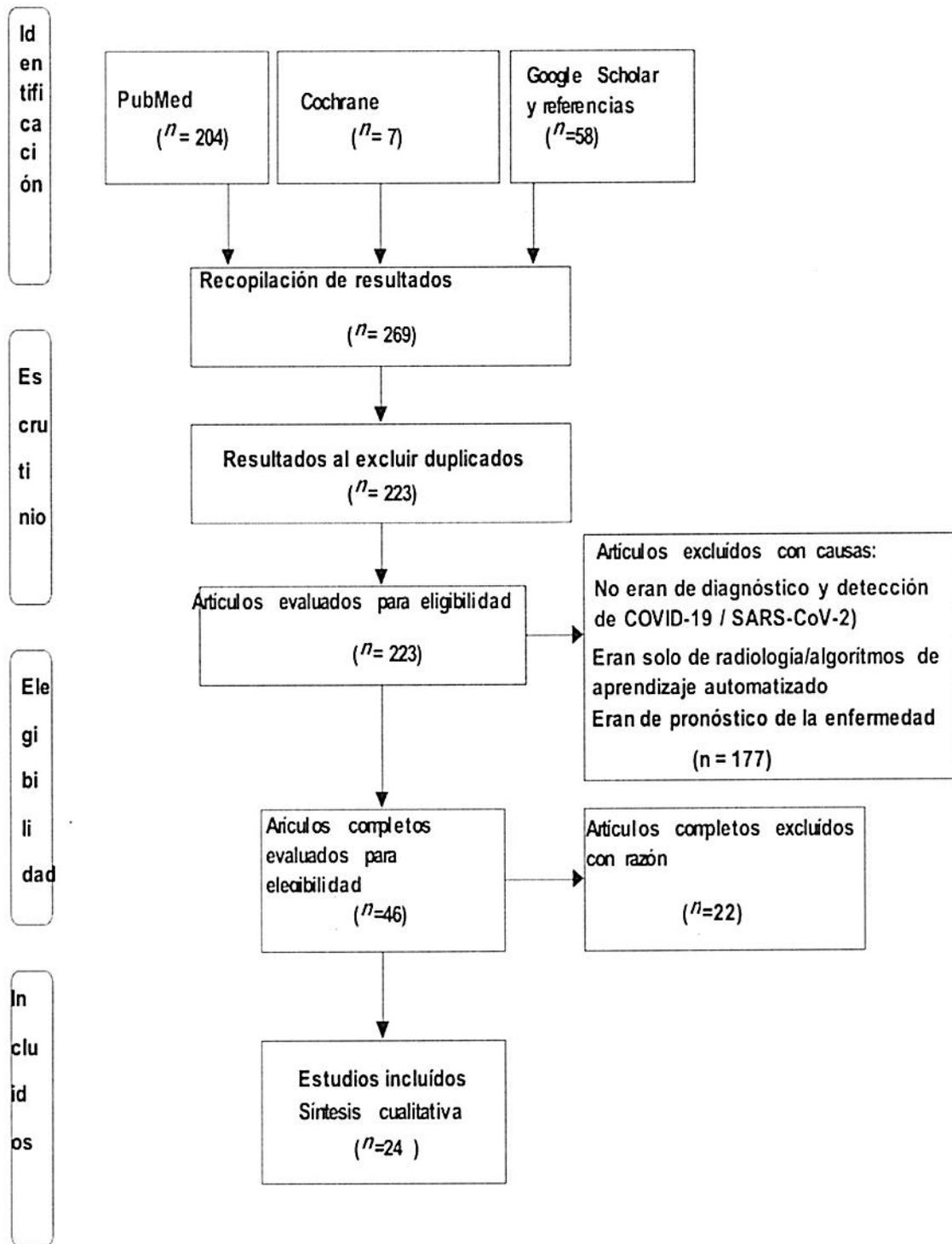


Tabla 1. Criterios de selección y algoritmo para selección de artículos para revisión

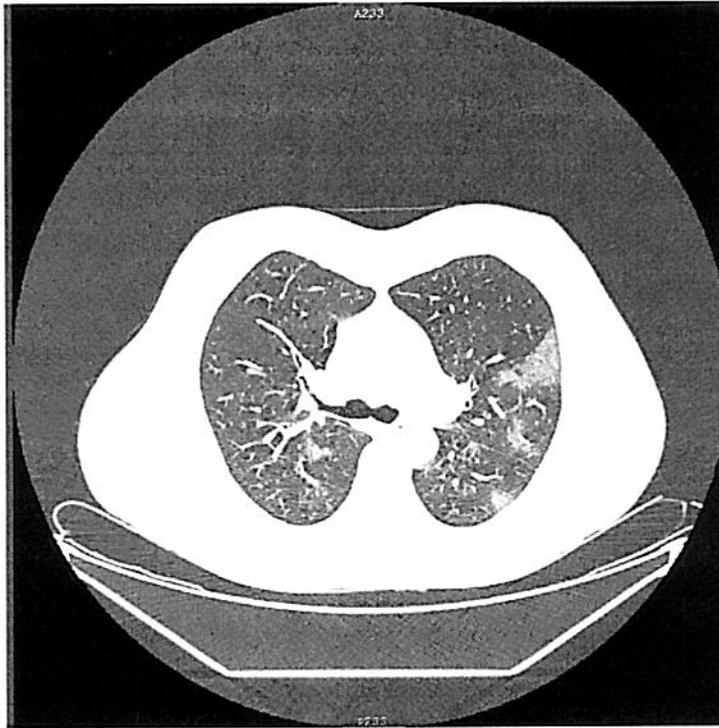
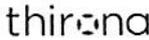


Imagen 1. Tomografía axial computarizada con patrón de “vidrio despulido”, asociado a neumonía COVID-19 por SARS-CoV-2



CAD4COVID CT Report



**Patient Information**

**Patient ID** ANONIMO 1

**Scan ID** 755616.401

**Scan date** 2021-07-07

**Comment** None

**Overall CT Assessment**

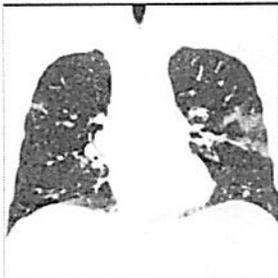
**Severity score (0 - 25)** 7

**Affected area (%)** 6.9

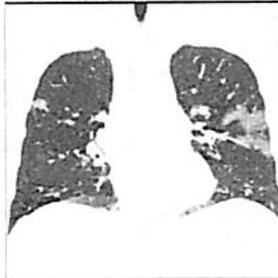
**Lobar CT Assessment**

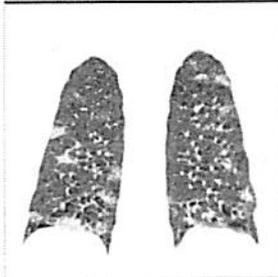
	RUL	RML	RLL	LUL	LLL
Lobe volume (ml)	915	610	749	1226	812
Severity score (0 - 5)	1	1	2	1	2
Affected area (%)	1.8	3.7	12.5	4.8	13.0
Emphysema (%)	0.2	0.6	1.2	0.6	0.8

Original CT



Lobar severity






This report was generated using Thirona's CAD4COVID CT software v2 0.1 (CE 0344)

Imagen 2. Variables consideradas en los algoritmos de Aprendizaje Automatizado