

**Probabilidad previa a la realización
del test de infección por
SARS-Cov-2: Puntuación PARIS**

Pre-test probability for SARS-Cov-2-related Infection Score: the PARIS score

Tordjman Mickael, Mekki Ahmed, Mali D. Rahul, Saab Ines, Chassagnon Guillaume, Guillo Enora, Burns Robert, Eshagh Deborah, Beaune Sebastien, Madelin Guillaume, Bessis Simon, Feydy Antoine, Mihoubi Fadila, Doumenc Benoit, Carlier RobertYves, Drape Jean Luc, Revel Marie-Pierre.

Medrxiv preprint 2020. Doi:<https://doi.org/10.1101/2020.04.28.20081687>

Antecedentes: el virus SARS-CoV-2 se caracteriza por su gran contagiosidad y su rápida expansión, habiendo desembocado en una pandemia. Es preciso realizar un diagnóstico rápido y certero de los pacientes COVID-19 para aplicar el aislamiento, seguimiento y tratamiento adecuados al unísono con la detección de sus posibles contactos. El Gold Standard para su diagnóstico es la prueba de RT-PCT. Sin embargo el acceso a la prueba de RT-PCR se ha visto mermado en la situación de pandemia actual, la complejidad de su metodología puede limitar su uso en ciertas zonas y el coste de la prueba puede hacerla inaccesible en ciertas poblaciones. El TAC torácico es la prueba con más sensibilidad en identificar lesiones pulmonares pero las lesiones pueden tardar hasta 3 días en ser descritas por personal entrenado, y la radiología de tórax tiene una sensibilidad del 68% cuando es interpretada por radiólogos expertos, no se recomienda su realización en los casos COVID-19 leves. Se ha utilizado la probabilidad pre-test combinando aspectos clínicos y biológicos para la sospecha de algunas enfermedades como el embolismo pulmonar.

Objetivo: desarrollar una escala basada en variables clínicas y/o biológicas que permitan evaluar de manera objetiva la probabilidad de que un paciente esté infectado por el SARS-CoV-2 como paso previo a la realización de RT-PCR o TAC torácico.

Material y método: para la realización del estudio dispuso de una cohorte para el desarrollo de la escala y otra para su validación.

Se reclutó, retrospectivamente, una cohorte de 100 pacientes de los que se disponía de resultado tanto de la RT-PCR como del TAC torácico. Se seleccionaron de forma consecutiva, en una relación 1:1, a 50 pacientes diagnosticados de COVID-19 y a 50 pacientes no COVID-19 como controles. Se recogieron los síntomas relacionados con COVID-19. Entre la analítica se incluía el recuento completo de células blancas, electrolitos en suero y la PCR (Proteína C reactiva). El diagnóstico de COVID-19 se confirmaba con la prueba RT-PCR positiva y lesiones pulmonares relacionadas con la neumonía COVID-19. Los controles eran pacientes con resultado negativo en la RT-PCR y sin lesiones pulmonares en el TAC.

Se evaluaron aspectos clínicos y analíticos utilizados habitualmente.

Posteriormente la escala diagnóstica pre-test se validó en 300 sujetos en los que de forma consecutiva se sospechó de COVID-19 y en los que se disponía tanto del resultado de RT-PCT como del TAC torácico. Se interpretaba como caso confirmado de COVID-19 cuando la RT-PCR era positiva. Cuando RT-PCR era negativa, se consideraba como COVID-19, a los efectos de este estudio, cuando mediante el TAC se observaban lesiones de neumonía COVID-19 (interpretado por radiólogos expertos con más de 10 años de experiencia).

Resultados: en la cohorte en la que se desarrolló la herramienta las características clínicas que diferían entre los pacientes COVID-19 y los que no la padecían fueron la fiebre la saturación de

oxígeno y las mialgias. El grupo de pacientes COVID-19 tenían menor prevalencia de enfermedades respiratorias e inmunodeficiencia observándose niveles más bajos en la serie blanca (linfocitos, neutrófilos, eosinófilos, monocitos y basófilos) así como en el recuento de plaquetas, en comparación con los controles. No hubo diferencias ni en los niveles de electrolitos ni en la PCR.

Tras análisis logístico multivariante sólo existía asociación entre la infección SARS-CoV-2 y las cifras bajas en el recuento de linfocitos, basófilos, eosinófilos y neutrófilos. En función del análisis de la curva ROC se marcaron los puntos de corte y en función de las odds-ratio se les asignó un puntaje a las 4 variables: 2 puntos para la linfopenia ($<1,3 \times 10^9/L$) se asociaba con $OR > 10$ mientras que a cada una de las otras 3 variables se les concedía 1 punto.

Se aplicó el pre-test en la cohorte de validación (edad media de 63 años, 208 sujetos tenían COVID-19 y 92 eran controles no COVID-19).

En la cohorte de validación, la escala de probabilidad pre-test tuvo un buen comportamiento (AUC=0.889 (CI: [0.846-0.932]; STD=0.022). La sensibilidad y especificidad de los puntajes más elevados (4 o 5) fueron, respectivamente, del 80,3% y 84,8%. El Valor Predictivo negativo cuando el puntaje era bajo (0 o 1) fue del 99,5%. En la cohorte de validación, 40 de los 208 pacientes COVID-19 (19,2%) tenían un puntaje intermedio. Sólo 3 de los 79 pacientes con 5 puntos no tenían COVID-19 (Valor Predictivo Positivo 96,2%).

Probabilidad diagnóstica Pre-test de COVID-19 [PARIS score]		
Recuento células blancas	Puntos	Interpretación Probabilidad
Linfocitos $< 1,3 \times 10^9/L$	2	0 – 1 puntos: BAJA 2 – 3 puntos: INTERMEDIA ≥ 4 puntos: ALTA
Eosinófilos $< 0,06 \times 10^9/L$	1	
Neutrófilos $< 5 \times 10^9/L$	1	
Basófilos $< 0,04 \times 10^9/L$	1	

A destacar:

- la sintomatología no diferenciaba a COVID-19 al ser común con otras muchas patologías.
- El recuento celular de la serie blanca sí era un factor diferenciador.
- el PARIS score no diagnostica COVID-19, únicamente nos hace sospechar a quienes hacerle el diagnóstico apropiado (RT-PCR o/y TAC).
- su utilidad, en una situación de pandemia con falta de RT-PCR frente a SARS-CoV-2 y no acceso a TAC) puede estar en seleccionar a qué pacientes se les hace RT-PCR, o disponer de una sospecha mientras se dispone del resultado de la RT-PCR dado que las imágenes en TAC pueden aparecer al tercer día tras los síntomas.
- ante toda sospecha de COVID-19 el Ministerio de Sanidad recomienda: “A todo caso sospechoso de infección por el SARS-CoV-2 se le realizará una PCR (u otra técnica de diagnóstico molecular que se considere adecuada) en las primeras 24 horas” (Ministerio de Sanidad. ESTRATEGIA DE DIAGNÓSTICO, VIGILANCIA Y CONTROL EN LA FASE DE TRANSICIÓN DE LA PANDEMIA DE COVID-19 INDICADORES DE SEGUIMIENTO. 4 de Mayo 2020). En función

de la infraestructura disponible y aunque se pidan al mismo tiempo, podemos disponer antes del resultado del recuento leucocitario que el de la RT-PCR, lo que nos puede permitir adelantar decisiones.

- se encontraron falsos positivos (en casos de shock séptico, inmunodepresión inducida por lupus, fibrosis quística con trasplante pulmonar, pancipotenia por afectaciones hematológicas, quimioterapia por linfoma) y falsos negativos.