ECOGRAFÍA PULMONAR COMO PREDICTOR DE TERAPIA INTENSIVA EN NEUMONÍA POR COVID-19

MARITZA CAMPOVERDE¹, MARTÍN FERNANDEZ¹, PABLO A. DONATI², LEANDRO FASSOLA³

¹Departamento Neumonología Clínica, Hospital de Rehabilitación María Ferrer, ²Cátedra de Anestesiología y Algiología, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Buenos Aires, ³Departamento Imágenes, Hospital de Rehabilitación María Ferrer, Buenos Aires, Argentina

Resumen La ecografía pulmonar (EP) ha demostrado ser una herramienta útil para detectar el grado de compromiso pulmonar en neumonía y síndrome de distrés respiratorio agudo. El presente estudio evalúa la asociación entre la puntuación de EP de 12 regiones y el ingreso de terapia intermedia a terapia intensiva en pacientes con neumonía por COVID-19. Se incluyó un total de 115 pacientes con diagnóstico de neumonía confirmada por radiografía de tórax, por SARS-CoV-2, se realizó una EP junto con la evaluación de laboratorio que incluyó la medición de marcadores inflamatorios (linfocitos, proteína C reactiva, Dímero D, procalcitonina, ferritina, lactato deshidrogenasa y pro péptido natriurético de tipo B). Se utilizó una puntuación ecográfica pulmonar que caracteriza el grado de afección pulmonar como leve, moderado y grave, y se comparó el resultado con los marcadores inflamatorios de laboratorio. En el análisis univariado se observó una asociación entre la puntuación de la EP, los niveles elevados de procalcitonina y péptido natriurético cerebral y el ingreso a terapia intensiva. En el análisis multivariado solo la puntuación de EP fue un predictor independiente de requerimiento de terapia intensiva.

Palabras clave: COVID-19, ecografía pulmonar, neumonía

Abstract Lung ultrasound as predictor of intensive therapy in COVID-19 pneumonia. Lung ultrasound (LUS) has shown to be a useful tool to detect the degree of pulmonary involvement in patients with pneumonia and acute respiratory distress syndrome. The present study evaluates the association of the 12-region lung ultrasound score and the requirements of intensive care unit, in patients with COVID-19 infection who were admitted to intermediate care in a specialized hospital; 115 patients with a diagnosis of pneumonia confirmed by chest radiography secondary to SARS-CoV-2 were included, LUS was performed together with the laboratory evaluation that included the measurement of inflammatory biomarkers (lymphocytes, C-reactive protein, D-dimer, procalcitonin, ferritin, lactate dehydrogenase, and pro B-type natriuretic peptide). Lung ultrasound score was used, characterizing the degree of lung involvement as mild, moderate, and severe, and the results were compared with inflammatory biomarkers. In the univariate analysis, an association was observed between the lung ultrasound score, elevated levels of procalcitonin and brain natriuretic peptide, and the admission to intensive care. In the multivariate analysis, only the lung ultrasound score was an independent predictor of need for intensive therapy.

Key words: COVID-19, lung ultrasound, pneumonia

Recibido: 9-VIII-2021 Aceptado: 17-XI-2021

PUNTOS CLAVE Conocimiento actual

- El 20% de las neumonías por SARS-CoV-2, presentan deterioro respiratorio grave.
- El síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus 2 provoca anomalías intersticiales difusas subpleurales.
- La ecografía pulmonar es un método repetible y sensible, para definir alteraciones en la relación aire/tejido pulmonar.

Contribución del artículo al conocimiento actual

- El score >15 puntos, fue predictor independiente de terapia intensiva.
- El compromiso ecográfico grave, se asocio con menores valores de saturación de oxígeno y mayores valores de procalcitonina y pro péptido natriurético tipo B.
- La ecografía pulmonar en neumonía por coronavirus 19 asociado a biomarcadores pueden ser útil para predecir una evolución desfavorable.

La enfermedad producida por el coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19) fue declarada pandemia el 11 de marzo del 2020 por la Organización Mundial de la Salud (OMS)¹. Si bien la mayoría de las personas infectadas con COVID-19 desarrollan síntomas leves-moderados, hasta un 20% necesitan hospitalización y desarrollan complicaciones: como neumonías graves, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) e incluso muerte².

Para evaluar el grado de afectación pulmonar, la tomografía computarizada suele ser considerado el método de elección³. Sin embargo, se asocia a la necesidad del transporte del paciente crítico y no es una herramienta que se encuentre disponible en todos los centros hospitalarios, en particular debido a la situación de emergencia sanitaria con colapso de los servicios. La ecografía pulmonar (EP) es una técnica de bajo costo, fiable, libre de radiación y segura en el contexto de pandemia, debido a que puede realizarse al pie de la cama del paciente, disminuyendo el riesgo de transmisión nosocomial⁴.⁵. Estos hallazgos posicionan a la EP como un método simple y reproducible para predecir el curso de los pacientes con COVID-19⁶.

Si bien recientemente se ha informado que el puntaje de EP es útil para estratificar el riesgo en pacientes con COVID-19 y predice aquellos que tienen alto riesgo de mortalidad⁷, el rol de la EP en COVID-19 no está aún ampliamente estudiado⁸.

El objetivo del presente trabajo fue evaluar la asociación entre la puntuación de gravedad obtenida mediante la EP y el requerimiento de terapia intensiva (UTI) en pacientes con COVID-19 ingresados a una terapia intermedia de un hospital especializado.

Materiales y métodos

El presente es un estudio de cohorte prospectivo realizado en individuos hospitalizados en terapia intermedia en un hospital especializado. Todos los pacientes fueron hospitalizados por neumonía por COVID-19 confirmada por PCR con transcripción inversa en tiempo real del ARN del SARS-CoV-2 de frotis nasofaríngeos, durante el periodo comprendido entre marzo y septiembre del año 2020; a quienes se realizó una EP al ingreso hospitalario. El estudio se realizó respetando las normativas locales para estudios observacionales (resolución 1480/2011 del Ministerio de la Salud de la Nación).

Todas las variables fueron registradas al ingreso de la hospitalización en terapia intermedia con excepción del desenlace "ingreso a UTI" y mortalidad. La información registrada incluyó datos demográficos, comorbilidades subyacentes, signos y síntomas, y los siguientes hallazgos de laboratorio: recuento de linfocitos, concentración de proteína C reactiva (PCR), dímero D (DD), procalcitonina (PCT), ferritina, lactato deshidrogenasa (LDH) y pro péptido natriurético de tipo B (pro-BNP). Adicionalmente, se registró la saturación de oxígeno (SpO₂) al ingreso hospitalario mediante el empleo de un oxímetro de pulso (Nellcor, COVIDIEN). La fecha de inicio de enfermedad se definió como el día en que se registraron los síntomas por primera vez.

Se consideró como comorbilidad a la presencia de un diagnóstico previo de las siguientes enfermedades: hipertensión arterial, diabetes, insuficiencia cardiaca, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad pulmonar intersticial (EPID), cáncer de pulmón y asma.

Se consideró obesidad al índice de masa corporal (IMC) mayor de 30 kg/m². 9, e inmunosuprimidos a aquellos con antecedentes de enfermedad onco-hematológica, trasplantados hematopoyéticos o de órganos sólidos, aquellos que hubieran recibido o se encontraran recibiendo quimioterapia y/o radioterapia, uso de drogas inmunosupresoras, enfermedad renal crónica, enfermedades del tejido conectivo o uso de corticoides crónicos con dosis > 20 mg de prednisona o su equivalente por más de 4 semanas. La variable tabaquismo se dividió en tres categorías: tabaquismo activo en aquellos que se encontraban al momento de la recolección de datos consumiendo tabaco sin importar la cantidad de cigarrillos/día, ex tabaquistas en los que dejaron de fumar hace más de 6 meses, y no tabaquista: aquellos que no tuvieron a lo largo de su vida consumo de tabaco.

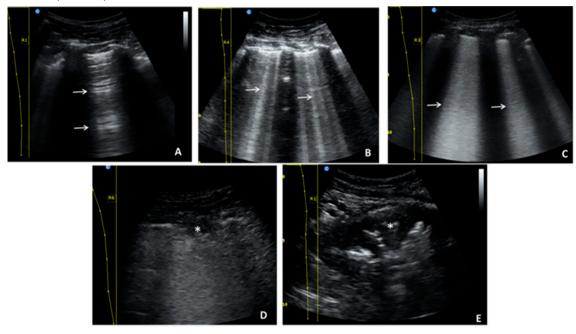
Todas las variables fueron registradas inicialmente en un formulario de informe de casos diseñado para el presente estudio. La información obtenida se pasó luego al programa Excel para posteriormente ser exportada al *software* estadístico comercial (STATA 13.0, Stata Corporation, College Station, TX).

Todas las ecografías fueron realizadas por el mismo médico especialista en imágenes de tórax. Se utilizó un ecógrafo Chison Eco 1 con transductor convexo de 2.5-5 MHz. La exploración ultrasonográfica se realizó en modo B, con el foco situado en la línea pleural. Se exploraron 12 regiones de interés (2 anteriores, 2 laterales y 2 posterior en cada hemitórax).

Los hallazgos anormales se clasificaron según un sistema de puntuación de regiones propuesto previamente por Soldati y col.¹⁰ (Fig. 1). Puntuación 0 = líneas A; puntuación 1 = línea pleural irregular y líneas B focales (> 2 líneas B); puntuación 2 = línea pleural fragmentada, consolidación subpleural y líneas B confluentes y por último puntuación 3 = pulmón blanco (con o sin consolidaciones).

Se empleó el *score* de gravedad ecográfico propuesto por Manivel y col.¹¹ que consiste en 0 puntos = ecografía normal; 1-5 puntos = compromiso pulmonar leve; 6-15 puntos = compromiso pulmonar moderado y la EP > 15 puntos = compromiso pulmonar grave.

Fig. 1.– Hallazgos ecográficos. A: Líneas A marcadas con flechas. B: Línea B con distancia entre sí de 7 mm (fechas).
C: Líneas B confluentes (flechas). D: Consolidación subpleural (asterisco). E: Consolidación con broncograma aéreo (asterisco)



Para realizar el cálculo de tamaño muestral se consideró un error alfa del 5% y un poder del 80%. Con una proporción esperada de ingresos a UTI en pacientes con score ecográfico grave del 91% 12 ("El puntaje EP es útil para estratificar el riesgo en pacientes con COVID-19, prediciendo aquellos que tienen alto riesgo de mortalidad"), se requirieron al menos 63 pacientes para realizar el análisis.

Para el análisis descriptivo, las variables cuantitativas se comunicaron como media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico (percentil 25 a 75) según su distribución. Las comparaciones entre dos grupos para las variables continuas con distribución no normal se realizaron con la prueba de suma de rangos de Wilcoxon. Para las variables continuas con distribución normal se empleó la prueba t de Student. Las variables cualitativas se informaron como frecuencias absolutas y relativas. Las comparaciones entre variables cualitativas se realizaron utilizando la prueba exacta de Fisher o la prueba de chi cuadrado, según correspondiera. Para el análisis multivariado se utilizó una regresión logística. Las variables potencialmente predictivas se incluyeron inicialmente en el modelo si tenían un valor de p < 0,15 en el análisis univariado. Adicionalmente, se utilizó el criterio de Akaike (AIC) para seleccionar el mejor modelo de la regresión logística. Se eligió el modelo con el que se obtuvo el valor más bajo (más cercano a cero) de AIC. Se evaluó la presencia de interacción entre las diferentes variables incluidas en el modelo. Se utilizó la prueba de Hosmer-Lemeshow y el área bajo la curva ROC para evaluar la calibración de cada modelo y su poder discriminatorio. Se informaron los OR junto con el intervalo de confianza del 95% para las variables seleccionadas en los modelos finales. Finalmente, las comparaciones entre más de 2 grupos se realizaron mediante la prueba de Kruskal-Wallis. Se realizaron comparaciones post hoc entre dos grupos mediante el empleo de la prueba de rangos de Wilcoxon con la corrección de Bonferroni para comparaciones múltiples.

Resultados

Se incluyeron 115 pacientes. Veinticinco (21.7%) requirieron ser hospitalizados en UTI mientras que el resto 90 (78.3%) se recuperaron en terapia intermedia. Durante la hospitalización fallecieron 10 (8.7%), todos los fallecidos se encontraban en UTI.

La media de edad fue de 51.7 años (DS 13.5), en cuanto género, el femenino representó el mayor porcentaje 59%. El resumen de las características demográficas y clínicas se muestra en la Tabla 1.

De los 115 pacientes (un total de 1380 áreas pulmonares examinadas). EP fue normal en 8 (6.9%), mientras 107 (93%) tenían un patrón patológico en al menos un área pulmonar. El hallazgo ecográfico más frecuente fueron las líneas B confluentes (N:91, 78.4%), con líneas pleurales irregulares engrosadas (N:80, 68.9%) de compromiso bilateral (N:98, 84.4%) ilustrado en la Tabla 2. Del total de las ecografías pulmonares: 35 (30.1%) presentaron compromiso leve, 68 (59.6%) compromiso moderado y 11 (9.6%) compromiso grave (Tabla 3).

En el análisis univariado, el compromiso grave (*score* > 15 pts.) de la EP junto con los niveles sanguíneos de

TABLA 1.- Características demográficas y clínicas. Población total y subgrupos

Variable	General	No UTI	UTI	р
Edad (años)	51.7 (13.5)	51.1 (13.8)	54.4 (12.1)	0.276
Género (femenino)	59 (50.9)	44 (48.3)	15 (60)	0.302
Tabaquismo				0.18
Activo	8 (6.9)	8(8.89)	0 (0)	
Extabaquista	34 (29.6)	24 (26.4)	10 (41.7)	
No Tabaquista	73(63.5)	59 (64.8)	14(58.3)	
Antecedentes Patológicos				
HTA	34 (29.3)	30 (32.9)	4 (16)	0.137
ICC	10 (8.6)	7 (7.7)	3 (12)	0.447
Diabetes	15 (12.9)	9 (9.9)	6 (24)	0.089
Obesidad	44 (37.9)	36 (39.6)	8 (32)	0.490
Inmunosupresión	9 (7.8)	6 (6.6)	3 (12)	0.403
Cáncer de pulmón	1 (0.9)	0 (0)	1 (4)	0.216
EPOC	8 (6.9)	6 (6.6)	2 (8)	0.681
EPID	6 (5.2)	4 (4.4)	2 (8)	0.608
Asma	24 (20.7)	19 (20.8)	5 (20)	0.923
Síntomas al Ingreso				
Odinofagia	17 (14.7)	14 (15.4)	3 (12)	1.000
Anosmia	17 (14.7)	13 (14.3)	4 (16)	0.760
Disgeusia	15 (12.9)	14 (15.4)	1 (4)	0.186
Temperatura > 38	68 (58.6)	53 (58.2)	15 (60)	0.874
Toracodinia	14 (12.1)	10 (10.9)	4 (16)	0.497
Diarrea	6 (5.2)	6 (6.6)	0 (0)	0.338
Artralgias	8 (6.9)	4 (4.4)	4 (16)	0.065
Mialgias	95 (81.9)	73 (80.2)	22 (88)	0.559
Astenia	12 (10.3)	11 (12.1)	1 (4)	0.458
Cefalea	16 (13.7)	15 (16.5)	1 (4)	0.187

HTA: hipertensión arterial; ICC: insuficiencia cardiaca congestiva; EPID: enfermedad pulmonar intersticial difusa; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica

TABLA 2.- Hallazgos ecográficos

Hallazgos	N	%
Normal	8	6.9
Líneas B a 3 mm	68	58.6
Líneas B a 7 mm	64	55.2
Confluentes	91	78.4
Consolidación subpleural	62	53.4
Consolidación	5	4.3
Líneas pleurales irregulares engrosadas	80	68.9
Línea pleural fragmentada	56	48.3
Derrame	12	10.3
Unilateral	9	7.8
Bilateral	98	84.5

PCT (p 0.012) y pro-BNP (p 0.013) al ingreso se asociaron significativamente con el ingreso en UTI (Tabla 3). En el análisis multivariado, solo la categoría de compromiso grave de la EP se asoció de forma independiente con la necesidad de requerimiento de UTI (Tabla 4).

Adicionalmente, la SpO_2 fue significativamente menor y los valores de pro-BNP fueron significativamente mayores, en EP con *score* >15 pts., en comparación con el *score* de EP 6 a 15 y de 0 a 5 (p = 0.070 y p = 0.060) (Fig. 2)

En las variables PCT y PCR los valores fueron significativamente mayores para la puntuación de EP > 15 en comparación con los individuos con *score* de EP de 0 a 5. El valor de ferritina y PCR fue significativamente elevado entre los que presentaron una puntuación de

TABLA 3.- Análisis univariado de puntuación ecográfica y biomarcadores

Variable	General	No UTI	UTI	р
EP 0 y 5 pts.	35 (30.2)	31 (34.1)	4 (16.0)	0.081
EP 6 y 15 pts.	68 (59.6)	57 (63.3)	11 (45.8)	0.120
EP > 15 pts.	11 (9.6)	2 (2.2)	9 (37.5)	< 0.001
Linfocitos (10^9/I)	1325 (945-1730)	1350 (960-1740)	999 (870-1630)	0.073
LDH (UI/I)	315 (252.5-413)	306 (243.5-397.5)	384.5 (281.5-440.5)	0.098
Ferritina (ng/ml)	735 (278-1278)	732.5 (261-1117)	918 (460-1820)	0.122
Dimero D (ug/l)	655 (486-905)	654 (468-828)	760.5 (497-1972)	0.206
PCT (ng/ml)	0.05 (0.05-0.1)	0.05 (0.05-0.1)	0.09(0.05-0.2)	0.012
Proteína C (mg/dl)	4.3 (1.6-9)	4.2 (1.3-8.9)	4.5 (3.3-11)	0.136
Pro-BNP (pg/ml)	50 (24-143)	37 (23-95)	98 (57-171)	0.013

EP: ecografía pulmonar; LDH: lactato deshidrogenasa; PCT: procalcitonina; Pro-BNP: pro péptido natriurético de tipo B

TABLA 4.- Análisis multivariado

Variable	Odds ratio	(IC 95%)	р
Diabetes	3.4	[0.5–22.2]	0.201
HTA	0.1	[0.02-1]	0.051
Ferritina	1	[0.9–1]	0.529
Score de ecografía pulmonar			
0-5 pts	(Basal)		
6-15 pts	1.01	[0.2-4.6]	0.988
>15 pts	33.6	(4.1-278.6)	0.001

HTA: hipertensión arterial; PCT: procalcitonina; LDH: lactato deshidrogenasa; PCR: proteína C reactiva; Pro-BNP: pro péptido natriuréticotipo B.

Modelo Hosmer -Lemeshow test: p= 0.871, AUROC = 0.79

EP de 6 a 15 en comparación con los que tuvieron *score* de EP de 0 y 5pts (P = 0.014 y P = 0.011 respectivamente) (Fig. 3).

Discusión

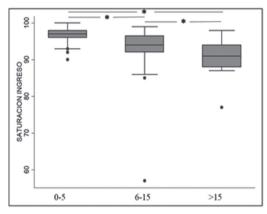
Tener una puntuación ecográfica mayor de 15 puntos fue un predictor independiente de requerimiento de UTI. Adicionalmente, las puntuaciones de ultrasonido pulmonar más altas mostraron valores significativamente más bajos de SpO₂, y mayores niveles de PCT, PCR, pro-BNP y ferritina al ingreso.

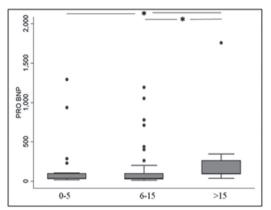
Los niveles de linfocitos, LDH, ferritina, Dímero D, PCT, PCR y pro-BNP están relacionados con el curso clínico de la infección y podrían proporcionar información adicional sobre la necesidad de ingreso unidades de cuidados intensivos por el riesgo de mortalidad. En un estudio previo se ha observado que tanto la presencia de linfopenia, como el

aumento del Dímero D y la ferritina en sangre se asocian a una mayor gravedad¹³. El aumento de estos parámetros se ha relacionado a la presencia del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), la llamada tormenta de citocinas, que puede progresar a SDRA, empeorando el pronóstico de estos pacientes. Chen y col.¹⁴ detectaron niveles más altos de: PCR, ferritina, LDH y Dímero D en casos graves de COVID-19 en comparación con los más leves. En nuestro estudio, los niveles elevados de PCT y pro-BNP se correlacionaron con puntuaciones altas de EP, lo que puede ser una expresión de daño pulmonar en el contexto de SIRS.

En una revisión sistemática y meta-análisis se intentó describir la capacidad de predecir la evolución desfavorable en pacientes con COVID-19, combinando parámetros demográficos, clínicos, aumento de biomarcadores o grado de afectación en la TAC¹⁵. Con dichos resultados, los autores concluyeron que, al existir notable heterogeneidad, no existen criterios para definir un pronóstico

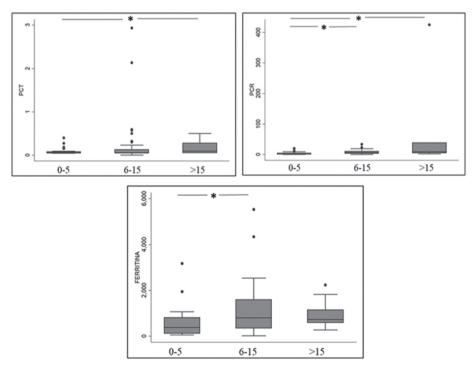
Fig. 2.— Los gráficos de cajas muestran variables que fueron significativamente diferentes entre las categorías de ultrasonido pulmonar. Las cajas muestran el cuartil inferior, la mediana y el cuartil superior, y los bigotes indican el percentil 2.5 y el percentil 97.5 En el eje de las x se muestran las categorías de puntajes de ecografía pulmonar. Los asteriscos representan las diferencias estadísticamente significativas entre las categorías.





pro-BNP: pro péptido natriurético tipo B

Fig. 3.— Los gráficos de cajas muestran variables que fueron significativamente diferentes entre las categorías de ultrasonido pulmonar. Las cajas muestran el cuartil inferior, la mediana y el cuartil superior, y los bigotes indican el percentil 2.5 y el percentil 97.5. En el eje de las x se muestran las categorías de puntajes de ecografía pulmonar. Los asteriscos representan las diferencias estadísticamente significativas entre las categorías



PCR: procalcitonina; PCR: proteína C reactiva

desfavorable. Si bien la EP en los últimos años ha sido parte vital de la evaluación de múltiples afecciones pulmonares, como neumotórax, síndrome de dificultad respiratoria aguda, edema pulmonar, enfermedad pulmonar intersticial y neumonía¹6. En la actualidad debido a que la infección por SARS-CoV-2 causa neumonía intersticial, existe un amplio uso en estos pacientes¹7. En un estudio reciente se encontró que los pacientes hospitalizados con COVID-19, presentan hallazgos patológicos de EP, por lo cual la puntuación ecográfica inicial se correlaciona fuertemente con la eventual necesidad de ventilación mecánica invasiva y es un fuerte predictor de mortalidad, pudiendo el uso rutinario de EP orientar las estrategias de manejo, así como la asignación de recursos en caso de aumento de la capacidad¹8.

En este sentido al usar una clasificación ecográfica por puntuación, donde el puntaje elevado de EP refleja la gravedad de la enfermedad, sumando a los hallazgos de nuestro estudio, en el que en todos los pacientes con compromiso ecográfico grave (>15pts), tenían saturación de oxígeno más bajo al ingreso, la EP se podría usar como una herramienta útil para este propósito, ya que permite tener información adicional sumando a los biomarcadores que disponemos en la actualidad.

Este estudio presenta varias limitaciones que deben ser tomadas en cuenta a la hora de interpretar los resultados. Por un lado, la muestra evaluada es relativamente pequeña lo que pudo haber aumentado la posibilidad de la existencia de un error estadístico tipo I y II. Adicionalmente, todas las EP fueron realizadas por un solo operador con amplia experiencia en este campo, por lo que quizá estos hallazgos no sean reproducibles por profesionales menos expertos. Se requieren estudios adicionales para evaluar la reproducibilidad de esta técnica.

En conclusión, en nuestro estudio la EP demostró poder ser una herramienta útil para detectar a los pacientes ingresados a terapia intermedia que tienen mayor riesgo de requerir terapia intensiva. Dicha herramienta podría ser un pilar importante a la hora de elaborar escalas multidimensionales que valoren la probabilidad de obtener una evolución desfavorable.

Agradecimientos: El equipo investigador agradece especialmente al servicio médico de internación de sala intermedia, por la ayuda y la energía para enfrentar una crisis de salud pública tan difícil. Médicos de planta: Fabian Caro y Laura Alberti. Médicos residentes: Leonardo Lefanti, Romina Turk, Rocio Ruiz, Nestor Bravo, Heily Cruz, Jaime Barragan, Mariana Goñi, Paola Olmos, Diana Arevalo y Julián Tottereau.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

- Organización Mundial de la Salud. COVID-19: cronología de la actuación de la OMS (03/6/2021). En:https://www. who.int/es/news/item/27-04-2020-who-timeline-covid-19; consultado junio 2021.
- Adil MT, Rahman R, Whitelaw D, et al. SARS-CoV-2 and the pandemic of COVID-19. Postgrad Med J 2020; 97: 110-6.
- Sorlini C, Femia M, Nattino G, et al. The role of lung ultrasound as a frontline diagnostic tool in the era of COVID-19 outbreak. *Intern Emerg Med* 2021: 16: 749–56.
- Huang Y, Wang S, Liu Y. A preliminary study on the ultrasonic manifestations of peripulmonary lesions of noncritical novel coronavirus pneumonia (COVID-19). En: https://ssrn.com/abstract=354475; consultado julio 2021.
- Ramos Hernández C, Botana Rial M, Pazos Area LA, et al. Lung ultrasound to predict unfavorable progress in patients hospitalized for COVID-19. Arch Bronconeumol 2021; 1: 47-54.
- Sosa FA, Matarrese A, Saavedra S, et al. Lung ultrasound as a predictor of mortality of patients with COVID-19. J Bras Pneumol 2021; 47: e20210092.
- Tana C, Ricci F, Coppola MG, et al. Prognostic significance of chest imaging by LUS and CT in COVID-19 inpatients: the ECOVID multicenter study. *Respiration* 2021; 31: 1-10.
- Walter JM, Satterwhite L, Lyn-Kew KE. POINT: should the use of diagnostic point-of-care ultrasound in patient care require hospital privileging/credentialing? Yes. Chest 2020; 157: 496-8.
- Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso (19/6/2021). En: https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/obesity-and-overweight; consultado julio 2021.
- Soldati G, Smargiassi A, Inchingolo R, et al. Proposal for international standardization of the use of lung ultrasound for patients with COVID- 19: a simple, quantitative, reproducible method. *J Ultrasound Med* 2020; 39: 1413-9.
- Manivel V, Lesnewski A, Shamim S, Carbonatto G, Govindan T. CLUE: COVID-19 lung ultrasound in emergency department. *Emerg Med Australas* 2020; 32: 694-6.
- Tana C, Ricci F, Coppola MG, et al. Prognostic significance of chest imaging by LUS and CT in COVID-19 inpatients: the ECOVID multicenter study. *Respiration* 2021. doi: 10.1159/000518516.
- Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; 323: 1061–9.
- Chen G, Wu D, Guo W, et al. Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019. J Clin Invest 2020; 130: 2620-9.
- Wynants L, Van Calster B, Collins G, et al. Prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19: systematic review and critical appraisal. *BMJ* 2020; 369: 1328-32.
- Mayo P, Copetti R, Feller-Kopman D, et al. Thoracic ultrasonography: a narrative review. *Intensive Care Med* 2019; 45: 1200-11.
- Poggiali E, Dacrema A, Bastoni D, et al. Can lung US help critical care clinicians in the early diagnosis of novel coronavirus (COVID-19) pneumonia? *Radiology* 2020; 295: E6.
- Lichter Y, Topilsky Y, Taieb P, et al. Lung ultrasound predicts clinical course and outcomes in COVID-19 patients. *Intensive Care Med* 2020; 46: 1873-83.