

Escala pronóstica para mortalidad intrahospitalaria en pacientes con neumonía viral COVID-19

Prognostic scale for in-hospital mortality in patients with COVID-19 viral pneumonia

Carlos José Molina-Pérez^{1a}, María Guadalupe Berumen-Lechuga^{2b}, Alfredo Leañós-Miranda^{3c}, Eduardo Rafael Sánchez-Mejía^{2d}, Víctor Gasca-Martínez^{2e}, Jacqueline Fernández-Méndez^{1f}

Resumen

Introducción: la pandemia por COVID-19 representó un reto en la atención médica. Sería de gran utilidad una herramienta para establecer el pronóstico de muerte intrahospitalaria que sea confiable y pueda aplicarse a la población mexicana de derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Objetivo: proponer una escala pronóstica para estratificar a los pacientes con neumonía viral por COVID-19 en los servicios de urgencias de los hospitales de segundo nivel.

Material y métodos: se realizó un estudio de casos y controles anidado en una cohorte de pacientes adultos que fueron admitidos consecutivamente en el servicio de Urgencias con diagnóstico de neumonía viral por COVID-19. Los casos fueron aquellos pacientes que fallecieron y los controles aquellos que fueron egresados de la unidad por mejoría. Se realizó un análisis de asociación entre las variables con diferencias significativas entre ambos grupos, se ajustó la asociación mediante un modelo de regresión logística multivariada a partir del cual se elaboró la escala pronóstica.

Resultados: se incluyeron en total 70 personas con COVID-19, 34 casos y 36 controles. Se asociaron a la mortalidad intrahospitalaria: las enfermedades crónicas, el tabaquismo, la afectación pulmonar severa diagnosticada por tomografía, la leucocitosis y la oximetría de pulso menor a 80% con una razón de Momios (RM) de > 1.1. La vacunación fue un factor protector (RM: 0.29, IC95%: 0.11-0.80). Un puntaje mayor a 3 puntos en la escala pronóstica predice la mortalidad intrahospitalaria (sensibilidad: 0.73, especificidad: 0.86).

Conclusiones: la escala pronóstica propuesta puede ser una herramienta útil en la clasificación de los pacientes con neumonía viral por COVID-19 en los servicios de urgencias de los hospitales de segundo nivel de atención.

Abstract

Background: The COVID-19 pandemic represented a challenge in medical care. A tool would be very useful to establish the prognosis of in-hospital death that is reliable and can be applied to the Mexican population entitled to the IMSS.

Objective: To propose a prognostic scale to stratify patients with viral pneumonia COVID-19 in the emergency services.

Material and methods: A nested case-control study was conducted in a cohort of patients who were consecutively admitted to the emergency department with viral pneumonia COVID-19. The cases were those patients who died, and the controls were those who were discharged due to health improvement. An association analysis was performed between the variables with significant differences between groups. Subsequently, the association was adjusted using a multivariate logistic regression model, from which the prognostic scale was developed.

Results: A total of 70 subjects with COVID-19 were included, 34 cases and 36 controls. Chronic diseases, smoking, severe pulmonary involvement diagnosed by tomography, leukocytosis, and pulse oximetry less than 80% with were associated with in-hospital mortality; Odds Ratio (OR) of >1.1. Vaccination was a protective factor (OR = 0.04, CI95%: 0.01-0.16). A score greater than 3 points on the prognostic scale predicts in-hospital mortality with a specificity of 0.86 and a sensitivity of 0.73.

Conclusions: The proposed prognostic scale can be a useful tool in the classification of patients with COVID-19 viral pneumonia in the emergency room services of secondary care level Hospitals.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 252, Servicio de Urgencias. Atlacomulco, Estado de México, México

De la adscripción 2 en adelante continúan al final del artículo ▲

ORCID: 0000-0002-5743-9706^a, 0000-0002-0094-1308^b, 0000-0002-8848-5000^c, 0009-0004-0825-4600^d, 0009-0001-1055-0415^e, 0009-0002-0787-335X^f

Palabras clave
Infecciones por Coronavirus
Neumonía Viral
Factores de Riesgo
Pronóstico
Mortalidad

Keywords
Coronavirus Infections
Pneumonia, Viral
Risk Factors
Prognosis
Mortality

Fecha de recibido: 19/01/2023

Fecha de aceptado: 13/02/2023

Comunicación con:

Carlos José Molina Pérez.

✉ carlosjosem@hotmail.com

☎ 71 2124 1300, extensión 7001

Cómo citar este artículo: Molina-Pérez CJ, Berumen-Lechuga MG, Leañós-Miranda A, *et al.* Escala pronóstica para mortalidad intrahospitalaria en pacientes con neumonía viral COVID-19. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2023;61(4):474-81. doi: [10.5281/zenodo.8200380](https://doi.org/10.5281/zenodo.8200380)

Introducción

En diciembre de 2019, en Wuhan, China, se reportó por primera vez la enfermedad causada por el virus *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2), la cual se denominó neumonía viral COVID-19 y para marzo de 2020 se declaró pandemia.¹ En el año 2021 se identificaron más de ciento ochenta millones de casos y esta enfermedad se asoció a más de cuatro millones de muertes en todo el mundo. Esto ha generado una gran demanda de camas en los hospitales y escasez de material y personal sanitario. Para solucionar este problema es necesario generar evidencia sobre el pronóstico de esta enfermedad.^{1,2} En el caso específico de México, el 27% de la población tiene una edad mayor a los 50 años y hay una gran prevalencia de enfermedades crónicas que pueden incrementar el riesgo de complicaciones severas.³

La transmisión del virus SARS-CoV-2 ocurre mediante gotas respiratorias y el periodo de incubación es de 6.4 días en promedio.¹ La enfermedad COVID-19 comúnmente es asintomática y los pacientes mejoran con el tiempo sin necesidad de atención médica especializada, sin embargo, una proporción significativa de enfermos desarrollan neumonía y falla respiratoria aguda. Los casos severos requieren hospitalización, admisión a la unidad de cuidados intensivos y manejo avanzado de la vía aérea.³

El cuadro clínico se caracteriza por dolor muscular, fatiga, diarrea, fiebre, tos, disnea y ataque al estado general. Algunos pacientes presentan cefalea, rinorrea hialina, náusea, vómito y evacuaciones diarreicas, polipnea, disminución en la saturación de oxígeno en la sangre, así como de alteraciones en la tomografía de tórax. Generalmente, a enfermedad dura 14 días, sin embargo, si la duración se prolonga, puede estar asociada con la muerte.^{1,4}

Los procedimientos de diagnóstico actuales tienen dos vertientes principales. La primera es la detección directa de una o más proteínas del virus, o también llamada *prueba de detección de antígenos*, que es el método utilizado con más frecuencia. En segundo lugar está la detección directa de ácidos nucleicos o la detección mediante amplificación de ácidos nucleicos. Estas últimas son las que actualmente se denominan *pruebas moleculares*.⁵ Por otra parte, también están las pruebas inmunológicas que detectan las consecuencias de la infección por el virus en el huésped. Esto se centra con mayor frecuencia en la detección de anticuerpos específicos contra el virus.⁶

La enfermedad respiratoria es la manifestación clínica dominante de la COVID-19. La enfermedad grave por COVID-19 se ha asociado con la existencia de enfermedades crónicas, como la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), la

hipertensión arterial sistémica crónica (HASC), la enfermedad cardiovascular y la enfermedad respiratoria crónica.⁷ Asimismo, la edad avanzada se asocia con un incremento en la presencia del síndrome de distrés respiratorio agudo, causado por una respuesta menos vigorosa del sistema inmune debido a la comorbilidad preexistente y la edad adulta.⁴ Muchos pacientes con COVID-19 tienen una enfermedad cardiovascular subyacente o desarrollan una lesión cardíaca aguda durante el curso de la enfermedad.⁸ La lesión cardíaca aguda, definida como una elevación significativa de las troponinas cardíacas, es la anomalía cardíaca notificada con más frecuencia en pacientes con COVID-19. Se ha demostrado que la presencia de una enfermedad cardiovascular preexistente y/o el desarrollo de una lesión cardíaca aguda se asocian con un resultado adverso de la enfermedad.⁹

Diversos estudios han propuesto escalas para predecir la mortalidad o los posibles eventos adversos, como son: la progresión a enfermedad grave, el ingreso a la unidad de cuidados intensivos, la necesidad de intubación o la intubación prolongada.¹⁰ Se han propuesto diversas escalas basadas en modelos de predicción, sin embargo, estas son muy heterogéneas y con elevado riesgo de sesgos de selección y pocas variables predictoras.² Estos modelos pronósticos en la práctica clínica tienen un poder de predicción menor al reportado, debido a que se utilizan en poblaciones muy heterogéneas. Es posible diseñar una herramienta específica basada en el expediente electrónico de los pacientes con esta enfermedad. El presente trabajo pretende identificar cuáles son los factores de riesgo asociados a la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con neumonía viral por COVID-19, y establecer un modelo de predicción de este resultado para ayudar al clínico a estratificar a los pacientes para su atención médica en un Hospital de segundo nivel de atención.

Material y métodos

Diseño del estudio

Se realizó un estudio de casos y controles anidado en una cohorte. En la cohorte se incluyeron 70 pacientes adultos que fueron admitidos para su atención intrahospitalaria consecutivamente en el servicio de Urgencias del Hospital General de Zona No. 252, en Atlacomulco, Estado de México, del Instituto Mexicano del Seguro Social, con diagnóstico de neumonía viral por COVID-19, a partir del 1 de junio de 2020 al 31 de diciembre de 2021.

Todos los pacientes incluidos en el estudio tuvieron una prueba positiva para SARS-CoV-2 ya fuera por antígeno o

por reacción en cadena de la polimerasa, asimismo todos los pacientes presentaron síntomas respiratorios. Al ingresar al servicio de Urgencias, los pacientes fueron evaluados por un médico especialista urgenciólogo. Al momento del ingreso, y mediante el interrogatorio directo y exploración física, se determinaron los signos vitales y se realizó un interrogatorio acerca de las comorbilidades y el antecedente de vacunación. Se consideró como *vacunado* si se administró al menos una dosis de vacuna de cualquier marca. Posteriormente se les realizó una tomografía simple de tórax, la cual fue evaluada y reportada por un médico radiólogo. El radiólogo de la unidad clasificó la afectación pulmonar en tres categorías de acuerdo con los hallazgos de la tomografía (*afectación pulmonar leve, moderada y severa*) (figura 1). A continuación, se les tomó una biometría hemática completa y una química sanguínea como parte del abordaje inicial. Se registraron los datos clínicos y de los auxiliares de diagnóstico al momento del ingreso al servicio de Urgencias y se dio seguimiento a los pacientes hasta su egreso de la unidad. Todos los pacientes estuvieron hospitalizados en el servicio de Medicina Interna, ya que era el área exclusiva dispuesta para la atención de pacientes con la neumonía viral por COVID-19. Los casos fueron aquellos pacientes que fallecieron directa o indirectamente a causa de la neumonía viral por COVID-19 y que se haya asentado esa causa en el expediente y en el acta de defunción, mientras que los controles fueron aquellos que tuvieron una evolución favorable y egresaron de la unidad por mejoría. No se incluyeron en el estudio pacientes que solicitaron su alta voluntaria. Ninguno de los pacientes incluidos en el estudio se trasladó a otra unidad.

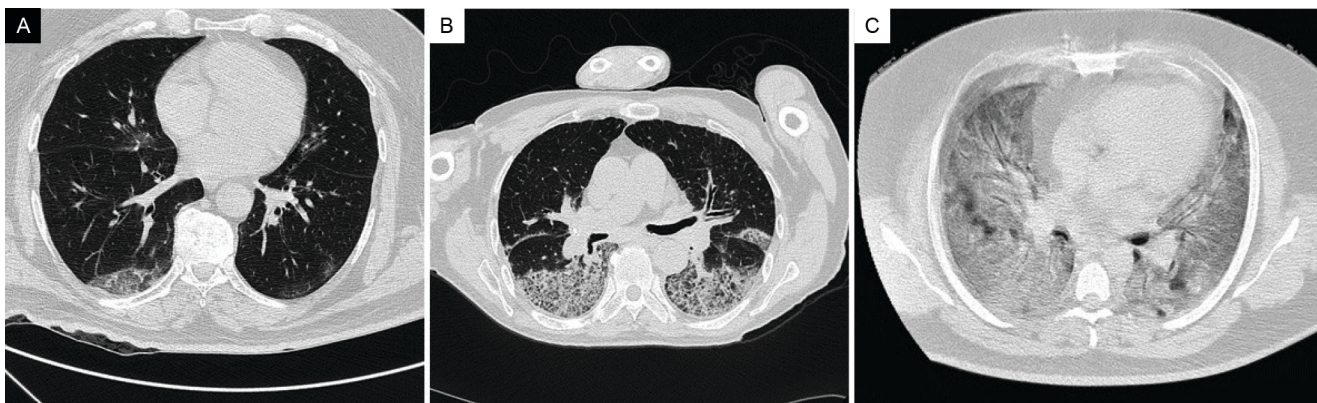
Análisis estadístico

El tamaño de la muestra necesario en cada grupo se calculó para detectar una razón de momios de 4 como significativamente diferente de 1, con una seguridad del 95% y un poder del 80%, con el programa informático *Epi-info 7*, siendo este de 30 por cada grupo analizado.

Se realizó el análisis de las variables descriptoras en cada grupo estudiado de acuerdo con el tipo de distribución y al tipo de cada variable con medidas de resumen y de dispersión apropiadas para cada caso. Posteriormente se realizó un análisis bivariado en donde se determinó si existía diferencia de medias de las variables aleatorias continuas entre los dos grupos con la prueba *t* de Student para muestras no relacionadas, o con la prueba *U* de Mann-Whitney según el tipo de distribución de los datos. Las diferencias entre variables categóricas se determinaron o con la prueba de Chi cuadrada con la corrección de continuidad de Yates, con la prueba exacta de Fisher para muestras pequeñas o con la prueba de Chi cuadrada de Mantel y Haenszel con tendencia lineal para las variables con más de dos categorías.

Se realizó un análisis de asociación entre las variables con diferencias significativas entre ambos grupos y la mortalidad intrahospitalaria. La fuerza de asociación entre las variables se determinó mediante la razón de momios y el intervalo de confianza al 95%. Se analizó la asociación entre las siguientes variables: *edad > 65 años, sexo, antecedente de vacunación, tabaquismo, comorbilidades, saturación de oxígeno < 80%, frecuencia respiratoria > 30 respiraciones por minuto, leucocitosis > 14,000, hallazgo de afectación pulmonar severa en tomografía axial computarizada y mortalidad intrahospitalaria*, las cuales se enlistan en los cua-

Figura 1 Afectación pulmonar evaluada según los hallazgos en la tomografía simple de tórax en la neumonía viral por COVID-19



Hallazgos encontrados en la tomografía simple de tórax en tres pacientes con neumonía viral por COVID-19, la figura A) representa la afectación pulmonar leve, la figura B) afectación moderada y la figura C) severa. Pulmones con aumento del patrón de atenuación que no borra estructuras vasculares parecidas a un *vidrio esmerilado*, asociadas a engrosamiento del intersticio interlobulillar e intralobulillar de distribución difusa en ambos pulmones

dros I y II. Posteriormente se realizó un análisis de regresión logística multivariado para ajustar la asociación. Finalmente, proponemos una escala de evaluación pronóstica derivada del mejor modelo de predicción de la mortalidad intrahospitalaria, en la cual se incluyeron las variables con mayor fuerza de asociación (cuadros II y III). Se consideró que hubo diferencias estadísticamente significativas cuando el valor de p fue menor de 0.05 a dos colas. La información se registró de forma prospectiva y se concentró en una base de datos creada con el programa informático SPSS versión 21.

Aspectos éticos

El presente proyecto de investigación fue aprobado por el Comité Local de Ética e Investigación número 1503 con

el registro CLIES R-2021-1503-105. Todos los pacientes aceptaron colaborar voluntariamente en el estudio mediante el consentimiento informado, el cual fue obtenido en el momento del ingreso del paciente al servicio de Urgencias. No existió ningún conflicto de interés por parte de ninguno de los integrantes del grupo de investigación.

Resultados

Descripción general de la población

Las características clínicas de ambos grupos se muestran en el cuadro I. Se incluyeron en total 70 sujetos adultos, 52 (74.3%) hombres y 18 (25.7%) mujeres con COVID-19

Cuadro I Características clínicas de la población estudiada

Factor analizado	Casos $n = 34$	Controles $n = 36$	Valor de p
Edad (años), media \pm DS	63 \pm 15	54 \pm 14	0.240
Edad > 65 años, n (%)	9 (26)	8 (22)	0.446
Hombres, n (%)	24 (71)	28 (78)	0.339
Mujeres, n (%)	10 (29)	8 (22)	
Peso, kilogramos, media \pm DS	92 \pm 17	80 \pm 16	*0.004
Talla, media \pm DS	1.64 \pm 0.07	1.66 \pm 0.08	0.364
IMC, media \pm DS	34.04 \pm 5.3	29,6 \pm 4.69	*0.001
Antecedente de Vacunación, n (%)	9 (26)	32 (89)	*0.001
Tabaquismo, n (%)	18 (53)	10 (28)	*0.028
Comorbilidades	n	n	
Una o más comorbilidades asociadas	28 (82)	10 (28)	*0.001
Obesidad, n (%)	25 (73)	12 (33)	*0.002
HASC, n (%)	18 (53)	9 (25)	*0.015
DM2, n (%)	12 (35)	15 (42)	0.382
EPOC, n (%)	4 (12)	6 (17)	0.405
ERC, n (%)	4 (12)	5 (14)	0.537
Saturación de O ²	69.15 \pm 15.8	80 \pm 9.5	*0.001
Saturación de O ² < 80%, n (%)	22 (65)	6 (17)	*0.015
FR, media \pm DS	28 \pm 10	25 \pm 4	*0.001
FR > 30, n (%)	27 (79)	17 (47)	*0.005
Recuento leucocitario, $n \times 10^3$, media \pm DS	15.27 \pm 7.64	10.4 \pm 4.07	*0.002
Recuento leucocitario > 14 $\times 10^3$, n (%)	31 (91)	8 (22)	*0.001
Afectación pulmonar severa en TAC, n (%)	25(71.4)	10 (28.5)	*0.001
Días estancia hospitalaria, mediana (min-máx.)	10 (0-69)	14 (6-35)	0.729
Puntaje en la escala pronóstica, mediana (min-máx.)	3 (1-6)	1 (-1-5)	*< 0.001
Ventilación mecánica, n (%)	14 (41)	4 (11)	*0.004

IMC: índice de masa corporal; HASC: hipertensión arterial sistémica crónica; DM2: diabetes mellitus tipo 2; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ERC: enfermedad renal crónica; FR: frecuencia respiratoria; TAC: tomografía axial computarizada; DS: desviación estándar

*Hubo diferencias estadísticamente significativas cuando el valor de p fue menor de 0.05 a dos colas

confirmado por pruebas diagnósticas, de los cuales hubo 34 casos (pacientes que fallecieron) y 36 controles (pacientes que egresaron por mejoría). La media de la edad fue de 58.3 ± 15.2 años en el total de la población. Las comorbilidades más frecuentes fueron: DM2 (38.6%), HASC (35.7%) y obesidad (25.9%). Los síntomas más frecuentes al ingreso fueron: disnea (82.2%) y tos (53.9%). Todos los pacientes ingresaron por síntomas respiratorios. El 44.4% de los pacientes estudiados tenían esquema de vacunación SARS-CoV-2. La proporción de pacientes con esquema de vacunación fue mayor en el grupo control (89%). Se utilizó manejo avanzado de la vía aérea (ventilación mecánica) en 18 (25.7%) pacientes.

Hubo diferencia significativa entre ambos grupos en el peso, índice de masa corporal, antecedente de vacunación anti-SARS-CoV-2, tabaquismo, presencia de una o más comorbilidades asociadas, oximetría de pulso al ingreso, frecuencia respiratoria, recuento leucocitario y en el hallazgo de afectación pulmonar severa en la tomografía computarizada. Asimismo, hubo una diferencia significativa entre ambos grupos en el puntaje obtenido en la escala pronóstica propuesta, así como en la necesidad del manejo avanzado de la vía aérea mediante ventilación mecánica. Los pacientes que fallecieron tuvieron un mayor peso corporal y un mayor índice de masa corporal. En los casos hubo una mayor frecuencia de tabaquismo, así como de enfermedades crónico-degenerativas como la obesidad y la HASC. También estos pacientes se presentaron con una afección

respiratoria más severa, ya que acudieron a Urgencias con una oximetría de pulso menor, mayor frecuencia respiratoria y afectación pulmonar severa en la tomografía computarizada. Asimismo, la proporción de pacientes que requirieron ventilación mecánica fue mayor en el grupo de los casos, así como el recuento leucocitario en la biometría hemática.

Factores asociados a la mortalidad intrahospitalaria

En el cuadro II se presenta el análisis de asociación entre los factores estudiados y la mortalidad intrahospitalaria. En el análisis bivariado los factores de riesgo identificados fueron: presencia de al menos una comorbilidad (obesidad, DM2, HASC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y/o enfermedad renal), con una razón de momios (RM) de 12.1, con un intervalo de confianza del 95% (IC95%) ente 3.8 y 38.1, el tabaquismo (RM: 2.9, IC95%: 1.1-7.8), la obesidad (RM: 5.4, IC95%: 1.8-15.6), HASC (RM: 3.3, IC95%: 1.2-9.2), oximetría de pulso menor a 80% (RM: 9.1, IC95%: 2.9-28.2), frecuencia respiratoria mayor de 30 respiraciones por minuto (RM: 4.3 IC95%: 1.4-12.41), recuento de leucocitos mayor a 14,000 (RM: 8.4, IC95%: 2.8-24.6), hallazgos tomográficos de afectación pulmonar severa (RM: 7.2, IC95%: 2.5-20.73). La vacunación fue un factor protector (RM: 0.04, IC95%: 0.01-0.16). Un puntaje mayor de 3 puntos en la escala pronóstica se asoció con la mortalidad por COVID-19 (RM: 17.22, IC95%: 5.1-57.9).

Cuadro II Factores asociados a la mortalidad intrahospitalaria

Factor analizado	Casos <i>n</i> = 34	Controles <i>n</i> = 36	RM (IC95%)	**RM Ajustado (IC95%)
Edad > 65 años	9	8	NS	NS
Sexo Masculino	24	28	NS	NS
Antecedente de vacunación	9	32	0.04 (0.01-0.16)	0.08 (0.01-0.54)
Tabaquismo	18	10	2.9 (1.1-7.8)	NS
Al menos una comorbilidad asociada	28	10	12.1(3.8-38.1)	7.8 (1.1-56.86)
Obesidad (IMC > 30)	25	12	4.3 (1.6-11.7)	4.5 (1.5-10.2)
HASC	18	9	3.3 (1.2-9.2)	NS
DM2	12	15	NS	NI
EPOC	4	6	NS	NI
ERC	4	5	NS	NI
Saturación de oxígeno < 80%	22	6	9.1 (2.9-28.2)	2.2 (1.16-11.1)
FR > 30	27	17	4.3 (1.4-12.41)	NS
Leucocitosis > 14,000	31	8	8.4 (2.8-24.6)	2.9 (1.1-16.4)
Afectación Severa en TAC	25	10	7.2 (2.5-20.7)	3.7 (1.06-30.6)

RM: razón de Momios; IC95%: intervalo de confianza al 95%; IMC: índice de masa corporal; HASC: hipertensión arterial sistémica crónica; DM2: diabetes mellitus tipo 2; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FR: frecuencia respiratoria; TAC: tomografía axial computarizada; EP: escala pronóstica; NS: no significativo; NI: no incluida en el análisis

**RM ajustado por antecedente de vacunación, la presencia de al menos una comorbilidad, saturación de oxígeno menor al 80%, leucocitosis >14,000, afectación pulmonar severa en la tomografía simple de tórax

En el modelo de regresión logística multivariado la presencia de una o más comorbilidades, la saturación de oxígeno menor al 80%, el recuento leucocitario mayor a 14,000 y el hallazgo de la afectación pulmonar severa en la tomografía, mostraron ser factores independientes asociados a la mortalidad intrahospitalaria con una razón de momios mayor de 2.1, como se muestra en el cuadro II.

Construcción de la escala pronóstica

Los factores de riesgo y la vacunación se tomaron como variables para la construcción de la escala pronóstica, lo cuales se enlistan en el cuadro III. La ponderación de cada variable fue proporcional a la fuerza de asociación obtenida en el modelo de regresión del análisis multivariado. Se calculó el puntaje para cada uno de los sujetos incluidos en estudio. Posteriormente se construyó una curva ROC (figura 2) para determinar el punto de corte de la escala con mayor sensibilidad y especificidad para predecir la mortalidad intrahospitalaria. Un puntaje ≥ 3 en la escala pronóstica se asocia con la mortalidad, con una razón de momios de 17.2 (IC95%: 1.57-57.96), y predice la mortalidad con una sensibilidad del 73% y una especificidad del 86% como se muestra en el cuadro IV. El área bajo la curva observada fue del 85% (IC95%: 72%-0.88%).

Discusión

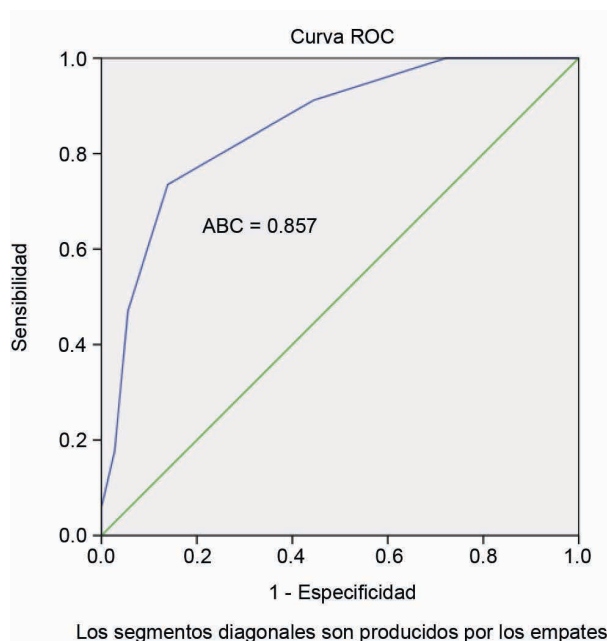
En este trabajo proponemos una herramienta para ayudar al clínico en la toma de decisiones al clasificar a los pacientes con neumonía viral por COVID-19 con las herramientas disponibles en la mayoría de los hospitales del segundo nivel de atención en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Asimismo, proporcionamos evidencia para establecer un modelo pronóstico de muerte intrahospitalaria por esta enfer-

Cuadro III Escala pronóstica

Factor pronóstico	Puntaje
Vacunación anti-Sars-CoV-2	-2
Obesidad (IMC > 30)	1
Al menos una comorbilidad asociada (DM2, HASC, ERC, EPOC)	1
Tabaquismo	1
Saturación de oxígeno < 80%	2
Afectación pulmonar severa en tomografía simple de tórax	2
Leucocitosis > 14,000	1

La ponderación de cada factor se realizó con base en la fuerza de asociación entre cada variable analizada y la muerte intrahospitalaria del análisis multivariado. El puntaje mínimo de la escala es -2 y el máximo es 8

Figura 2 Curva ROC para determinar el punto de corte de la escala pronóstica



El análisis de la curva ROC mostró que el puntaje de la escala pronóstica (≥ 3) tuvo la sensibilidad y especificidad más alta para predecir la muerte intrahospitalaria (sensibilidad: 0.73, especificidad: 0.86). El área bajo la curva (ABC) para predecir este desenlace fue del 0.857 (IC95%: 0.72-0.88)

medad utilizando variables que no se toman en cuenta en otras escalas, como el antecedente de vacunación.¹¹

Nuestros resultados son consistentes con lo reportado en otros estudios, en los que han encontrado diferencias entre los pacientes que desarrollan la enfermedad grave y los que no tienen manifestaciones severas.¹² Los pacientes con complicaciones graves tienen niveles más altos en la determinación de los niveles plasmáticos de citosinas en comparación con aquellos que no entran a la terapia inten-

Cuadro IV Sensibilidad y especificidad de acuerdo con el puntaje

Predicción de muerte si el puntaje \geq	Sensibilidad	1-Especificidad	Especificidad
-2	1	1	0
-0.5	1	0.861	0.139
0.5	1	0.722	0.278
1.5	0.912	0.444	0.556
2.5	0.735	0.139	0.861
3.5	0.471	0.056	0.944
4.5	0.176	0.028	0.972
5.5	0.059	0	1
7	0	0	1

siva, asimismo se ha reportado que los adultos mayores con comorbilidades como DM2, HASC, enfermedad cardiovascular y cerebrovascular tienen mayor probabilidad de presentar uno o más eventos adversos.¹³ En este sentido, estamos de acuerdo con lo que se ha reportado, afirmando que los factores que predicen la mortalidad por COVID-19 con un nivel de evidencia alto son: el tabaquismo, las comorbilidades asociadas y la gravedad de los síntomas respiratorios. Por otra parte, se ha reportado que los factores asociados con la progresión de la enfermedad grave son la presencia de comorbilidades, el aumento de troponinas o un recuento de leucocitos alto y la proteína C reactiva alta. Sin embargo, en nuestro estudio no encontramos que el sexo de los pacientes o la edad estuvieran asociados a la mortalidad intrahospitalaria y no tuvimos la posibilidad de determinar biomarcadores de inflamación más específicos.

Por otra parte, existen diversas escalas pronósticas de la severidad de la enfermedad, como el índice de severidad de la neumonía (*PSI*), el puntaje de severidad de neumonía *CURB-65* y la escala de severidad de neumonía adquirida en la comunidad *SCAP*; sin embargo, no toman en cuenta el antecedente de vacunación, reportando un rendimiento similar a nuestros hallazgos en las curvas ROC.¹¹ Las escalas pronósticas para la neumonía adquirida en la comunidad son útiles en la toma de decisiones de pacientes con COVID-19; sin embargo, al ser diseñadas para otra enfermedad pueden perder su capacidad de predicción de eventos adversos.¹⁴ Todas estas escalas predicen la mortalidad intrahospitalaria, aunque también se correlacionan con la duración de la estancia hospitalaria, decisión de ingreso, readmisión, ingreso a UCI y/o necesidad de ventilación mecánica.²

Las diversas escalas de predicción de la evolución de la enfermedad y de los desenlaces de esta, como la mortalidad intrahospitalaria, son muy heterogéneas y, por lo regular, incluyen biomarcadores que no están disponibles en las unidades de segundo nivel y no toman en cuenta el antecedente de la vacunación, lo que limita su eficiencia para establecer un pronóstico o tomar una decisión y, por lo tanto, no son herramientas útiles para el clínico. Consideramos que lo más novedoso de nuestra propuesta es que se pueda establecer un pronóstico de muerte intrahospitalaria con base en la valoración clínica y los auxiliares de diagnóstico que están disponibles en la mayoría de los hospitales del segundo nivel de atención.

En este mismo sentido, en un estudio realizado en China por Dong Ji *et al.* se reportó que la edad avanzada, la presencia de comorbilidades, una cuenta baja de linfocitos y niveles alto de lactato deshidrogenasa, al momento de la presentación de los síntomas, se asocian con la predicción de eventos adversos de la enfermedad COVID-19, posteriormente construyeron una escala de puntuación utilizando estas variables,

a la cual llamaron *CALL*. Con esta escala alcanzaron un área bajo la curva de 0.9, utilizando un punto de corte de 6 puntos.¹³ La escala pronóstica que proponemos alcanzó un área bajo la curva de 0.85, utilizando un punto de corte de 3 puntos, lo cual es aceptable tomando en cuenta que no se incluyeron biomarcadores de inflamación más específicos.

Las fortalezas de este trabajo son: que incluimos a una población bien definida de mexicanos derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social con el diagnóstico confirmado de la enfermedad, que este estudio se realizó en una unidad hospitalaria exclusiva para la atención de pacientes con COVID-19 y que los datos se obtuvieron de forma prospectiva; asimismo, se tomaron en cuenta variables clínicas y de los auxiliares de diagnóstico de laboratorio y de imagen para construir la escala propuesta.

De igual manera, reconocemos las siguientes limitaciones del estudio: no se determinó la variable del tiempo de evolución del inicio de síntomas a la demanda de la atención médica, el tamaño de la muestra es pequeño, la obtención de los antecedentes y el estado de las comorbilidades se obtuvo del expediente clínico, por lo que la escala propuesta tendrá que someterse a una validación externa en otras unidades hospitalarias; sin embargo, consideramos que puede ser de ayuda para el clínico en la toma de decisiones en los servicios de urgencias que atienden este padecimiento.

Conclusiones

La mortalidad hospitalaria por COVID-19 se asocia con el antecedente enfermedades crónico-degenerativas como DM2, HASC y obesidad, así como con el tabaquismo, la afectación pulmonar severa y los marcadores inflamatorios elevados. La utilización de la escala pronóstica puede ser de utilidad en la clasificación y pronóstico de los pacientes con neumonía viral por COVID-19 en la mayoría de los hospitales del segundo nivel de atención.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Programa Maestría y Doctorado Ciencias Médicas Odontológicas y de la Salud de la UNAM y al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología CONACYT por apoyar los estudios de C.J.M-P CVU número 278767.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

- Ochani R, Asad A, Yasmin F, et al. COVID-19 pandemic: from origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management. *Infez Med*. 2021;29(1):20-36.
- Candal-Pedreira C, Fernandez-Villar A, Lopez-Campos JL, et al. Prognostic Scales of COVID-19 Morbidity and Mortality: Necessary but also Reliable. *Arch Bronconeumol*. 2021;57 Suppl 2:62-3.
- Salinas-Escudero G, Carrillo-Vega MF, Granados-García V, et al. A survival analysis of COVID-19 in the Mexican population. *BMC Public Health*. 2020;20(1):1616.
- Malagón-Rojas J, Ibáñez E, Parra EL, et al. Analysis of COVID-19 Mortality and Survival in Colombia: A prospective Cohort Study. *Infectio*. 2021;25(3).
- Majumder J, Minko T. Recent Developments on Therapeutic and Diagnostic Approaches for COVID-19. *Aaps j*. 2021;23(1):14.
- Vandenberg O, Martiny D, Rochas CO, et al. Considerations for diagnostic COVID-19 tests. *Nat Rev Microbiol*. 2021;19(3):171-83.
- Byeon KH, Kim DW, Kim J, et al. Factors affecting the survival of early COVID-19 patients in South Korea: An observational study based on the Korean National Health Insurance big data. *Int J Infect Dis*. 2021;105:588-94.
- Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2020;14(3):247-50.
- Caricchio R, Gallucci M, Dass C, et al. Preliminary predictive criteria for COVID-19 cytokine storm. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2021;80(1):88-95.
- Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med*. 2020;46(6):1099-102.
- López-Izquierdo R, Ruiz-Albi T, Bermejo-Martín JF, et al. Risk models for predicting in-hospital mortality from COVID-19 pneumonia in the elderly. *Emergencias*. 2021;33(4):282-91.
- Sirvent JM, Baro A, Morales M, et al. Predictive biomarkers of mortality in critically ill patients with COVID-19. *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2020.
- Ji D, Zhang D, Xu J, et al. Prediction for Progression Risk in Patients With COVID-19 Pneumonia: The CALL Score. *Clin Infect Dis*. 2020;71(6):1393-9.
- Sousa GJB, Garces TS, Cestari VRF, et al. Mortality and survival of COVID-19. *Epidemiol Infect*. 2020;148:e123.

▲Continuación de adscripciones de los autores

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada México Poniente, Jefatura de Servicios de Prestaciones Médicas. Toluca, Estado de México, México

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital de Ginecología No. 4 "Luis Castelazo Ayala", Unidad de Investigación en Medicina Reproductiva. Ciudad de México, México