



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
UNIDAD DE POSGRADO

EVALUACIÓN DEL RENDIMIENTO PREDICTOR DE  
MORTALIDAD DE ESCALAS DE PRONÓSTICO EN COVID-19  
HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE 2020

PRESENTADO POR  
DANTE MANUEL QUIÑONES LAVERIANO  
TESIS  
PARA OPTAR  
EL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRO EN MEDICINA

ASESOR

MANUEL HERNÁN IZAGUIRRE SOTOMAYOR

LIMA – PERÚ

2022



**CC BY-NC-SA**

**Reconocimiento – No comercial – Compartir igual**

El autor permite transformar (traducir, adaptar o compilar) a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
UNIDAD DE POSGRADO**

**EVALUACIÓN DEL RENDIMIENTO PREDICTOR DE MORTALIDAD  
DE ESCALAS DE PRONÓSTICO EN COVID-19  
HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE 2020**

**TESIS  
PARA OPTAR  
EL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRO EN MEDICINA**

**PRESENTADO POR  
DANTE MANUEL QUIÑONES LAVERIANO**

**ASESOR  
DR. MANUEL HERNÁN IZAGUIRRE SOTOMAYOR**

**LIMA, PERÚ  
2022**

## **JURADO**

**Presidente:** Dr. LINCOLN EDWARD LAVADO LANDEO

**Miembro:** Mtro. JOSEPH JESÚS SÁNCHEZ GAVIDIA

**Miembro:** Mg. CAROLINE MALAMUD KESSLER

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a mi madre, familia y amigos, por apoyarme en todo momento. A mi asesor el Dr. Manuel Izaguirre, por su paciencia y dedicación para guiarme en la realización de esta tesis, así como a la Universidad de San Martín de Porres por acogerme y acompañarme en mi formación profesional.

Al Dr. Alonso Soto, por su invaluable guía, así como también al Hospital Nacional Hipólito Unanue. A los doctores Jorge Roca, Liz Núñez, Claudia López, Ítalo Valero y Raúl Aguirre por su importante colaboración. A Martha Sofía Cervera por su valiosa amistad y aportes en la investigación. A la Dra. Elizabeth Reynoso por su fraternal y desinteresado apoyo durante el programa de maestría.

## ÍNDICE

RESUMEN .....	v
ABSTRACT .....	vi
I. INTRODUCCIÓN.....	7
II. MARCO TEÓRICO.....	14
III. METODOLOGÍA .....	34
IV. RESULTADOS.....	40
V. DISCUSIÓN .....	55
VI. CONCLUSIONES .....	60
VII. RECOMENDACIONES .....	61
FUENTES DE INFORMACIÓN.....	62
ANEXOS .....	73
1. Instrumento de recolección de datos .....	73

## RESUMEN

El objetivo del estudio fue determinar el rendimiento predictor de mortalidad de escalas de pronóstico en pacientes hospitalizados con COVID-19, en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, en el año 2020. Se realizó un estudio de enfoque cuantitativo, observacional, longitudinal y retrospectivo, de alcance descriptivo. Se efectuó un análisis secundario de datos de un estudio previo, con 132 participantes después de aplicar los criterios de selección. Se utilizaron escalas pronóstico para la evaluación del rendimiento predictor de mortalidad como PREDI-CO, NEWS-2, q-SOFA, SIRS, y CRB-65, usando las curvas ROC, medición de áreas bajo la curva, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo. Se obtuvo como resultado que la escala PREDI-CO tuvo mejor capacidad predictiva de mortalidad para COVID-19 con un punto de corte  $\geq 6$  (AUC=0.656); la escala NEWS2 predijo mejor mortalidad con un punto de corte  $\geq 7$ , con un rendimiento de 0.635; la escala qSOFA tuvo mayor capacidad predictiva con un punto de corte  $\geq 3$  (AUC:0.588); la escala SIRS predijo mejor la mortalidad por COVID-19 con un punto de corte  $>3$ , con un rendimiento de 0.571; y la escala CRB-65 tuvo una mejor predicción de mortalidad con un punto de corte  $>2$  (AUC: 0.692). Se concluye que la escala PREDI-CO, NEWS2 y CRB-65 tuvieron un rendimiento aceptable para predecir mortalidad por COVID-19; mientras que laS qSOFA y SIRS tuvieron un rendimiento limitado.

**Palabras clave:** Infecciones por coronavirus; pronóstico; mortalidad (DECS-Bireme)

## ABSTRACT

The objective of this study was to determine the mortality predictive performance of prognostic scales in patients hospitalized with COVID-19 at the Hospital Nacional Hipólito Unanue, 2020. A quantitative, observational, longitudinal and retrospective study was performed, with descriptive scope. A secondary analysis of data from a previous study was performed, with 132 participants after applying the selection criteria. Prognostic scales were used for the evaluation of mortality predictive performance such as PREDI-CO, NEWS-2, q-SOFA, SIRS, and CRB-65, using ROC curves, measurement of areas under the curve, sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value. It was found that the PREDI-CO scale had better predictive ability for mortality for COVID-19 with a cutoff point  $\geq 6$  (AUC=0.656); the NEWS2 scale predicted better mortality with a cutoff point  $\geq 7$ , with a performance of 0.635; the qSOFA scale had better predictive ability with a cutoff point  $\geq 3$  (AUC: 0.588); the SIRS scale predicted COVID-19 mortality better with a cutoff point  $> 3$ , with a yield of 0.571; and the CRB-65 scale had better mortality prediction with a cutoff point  $> 2$  (AUC: 0.692). It is concluded that the PREDI-CO, NEWS2 and CRB-65 scale had acceptable performance in predicting COVID-19 mortality; while the qSOFA and SIRS scale had limited performance.

**Keywords:** Coronavirus Infections; Prognosis; Mortality (MeSH)

## I. INTRODUCCIÓN

### 1.1 Descripción del problema

Para el 12 de agosto de 2020, la Organización Mundial de la Salud reporta ya al menos 744 385 fallecidos por COVID-19 en el mundo, siendo más de 21 501 solo en nuestro país, en lo que va de pandemia. Se ha reportado que la tasa de letalidad peruana está alrededor del 4.3 %, diferente a la inicialmente reportada en China, que fue cercana al 2 %. Si bien es una cifra relativamente baja, ante un escenario de más de 498 555 contagiados a la fecha, según cifras del Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades del Ministerio de Salud peruano (CDC), representa un número importante de personas. Lo suficientemente relevante para causar un impacto considerable a nivel sanitario, con el colapso de gran parte de los hospitales, así como económico y social. Sin mencionar que es precisamente la disminución de la cantidad de fallecidos el objetivo principal de las intervenciones realizadas en pacientes COVID-19 y al que se orientan los tratamientos que existen en desarrollo.

En este sentido, el Perú es, a la fecha, el país de América con más muertes por millón de habitantes. La alta mortalidad manifiesta la insuficiencia del sistema de salud para hacer frente a la gran cantidad de casos, a diferentes niveles, ya sea en la etapa de detección precoz y manejo extrahospitalario, así como en la hospitalaria, en la que se conjugan diversos factores, como un triaje adecuado de riesgo y los recursos humanos y materiales para brindar una adecuada atención médica a pacientes de mayor gravedad. Así pues, según los datos brindados por Sinadef, se estima que existen más de 20 mil fallecidos cuya causa no es clara; sin embargo, hay una gran posibilidad de que se traten de pacientes fallecidos por COVID-19, pero su causa de muerte no fue correctamente consignada en el certificado de defunción; lo cual nos indicaría una magnitud tan alta y alarmante, que pone a nuestro país dentro de los más golpeados en el mundo.

Además, las causas de la alta tasa de decesos en nuestro medio son, sin duda, complejas; así pues, no existe una sola que pueda explicar completamente este

fenómeno. Están involucradas desde la ausencia de un tratamiento con eficacia científicamente comprobada, las limitaciones propias del sistema de salud para la captación y vigilancia de los casos prehospitalarios y el gran colapso de los hospitales que no pueden brindar una atención óptima. Es precisamente en este último caso, en el que el valor de un adecuado triaje y estimación del riesgo de fallecer de los pacientes al ingreso podría tener un impacto en la mortalidad, ya que podrían focalizarse los escasos recursos que se operan de acuerdo a la complejidad del paciente.

Así como la gran letalidad generada por la pandemia del COVID-19 es una tragedia en sí misma, no solo a nivel sanitario, sino principalmente a nivel humano. Cada vida perdida es invaluable y genera un gran sufrimiento en el entorno cercano. Así también, se ha observado que no solamente son adultos mayores quienes sucumben, sino también muchas personas jóvenes económicamente activos, golpeando también en la economía de la población. Por otro lado, las altas tasas de decesos presentados en nuestra población generan una sensación de premura en el tratamiento en el personal médico, brindando tratamientos que muchas veces no cuentan con evidencia científica que sustente su uso, como la hidroxiquina o ivermectina, por citar algunos, incitando la automedicación y agravando aún más el problema.

Una de las aristas por las que se pueda abordar la problemática, a nivel hospitalario, es la optimización de recursos frente a la ingente demanda de atención por COVID-19. Una de las vías para lograr esto es la adecuada estratificación del riesgo de un paciente de fallecer por esta enfermedad, dadas ciertas características clínicas o de laboratorio específicas ordenadas en escalas de pronóstico. Una adecuada estratificación del riesgo de fallecer en quienes padecen este virus permitiría priorizar los recursos de la entidad prestadora de servicios de acuerdo a este riesgo, ocupándolos en las personas que más puedan aprovecharlos.

Sobre este tema existen estudios como el realizado por Liang et al., en 2020, acerca del desarrollo y validación de una puntuación de riesgo clínico para predecir la aparición de enfermedades críticas en pacientes hospitalizados con COVID-19. En donde se examinaron las variables epidemiológicas, clínicas, de laboratorio y de

imágenes realizadas en el momento del ingreso hospitalario para el desarrollo de una puntuación de riesgo. El rendimiento de esta puntuación de riesgo fue satisfactorio y se encuentra en la web para utilización de médicos <sup>(1)</sup>.

Xiao et al., en 2020, hace un trabajo de investigación sobre el desarrollo y validación de la puntuación HNC-LL para predecir la gravedad de la enfermedad por COVID-19. Dicha puntuación obtuvo un desempeño excepcional al clasificar a los pacientes en los grupos graves y no graves <sup>(2)</sup>.

Myrstad et al., en 2020, realiza una investigación sobre si el Puntaje Nacional de Alerta Temprana 2 (NEWS2) al ingreso predice enfermedad grave y mortalidad hospitalaria por COVID-19. Se encontró que la puntuación NEWS2 en el momento del ingreso hospitalario fue superior a otras puntuaciones de riesgo clínico ampliamente utilizadas en la predicción de enfermedad grave y mortalidad hospitalaria por COVID-19 <sup>(3)</sup>.

Pero si, la situación continua, las tasas de mortalidad podrían seguir aumentando e incluso tomar un tiempo largo hasta que se pueda observar una tendencia a la baja; esta tendencia ira conforme se vaya controlando la propagación del contagio. El coste en vidas humanas es la mayor pérdida que podemos asumir como población, y ante una pérdida de la magnitud que estamos viviendo, lamentablemente puede perderse la cercanía y la empatía en la población, aumentando la desensibilización que podría traducirse en un mayor número de actitudes no responsables y de potencial daño a la salud pública. La mortalidad también afecta a grupo laborales valiosos dentro de nuestra sociedad, como son las fuerzas del orden, en especial la Policía Nacional del Perú, que ha perdido ya numerosos efectivos en su afán de vigilar el cumplimiento del distanciamiento social. Otro grupo laboral valioso fuertemente golpeado es el personal de salud, cuyas numerosas bajas debilitan aún más, el ya debilitado sistema de salud que tenemos para hacer frente a esta pandemia.

Por lo tanto, para solucionar el problema se debe mejorar el sistema de atención primaria de la salud para la atención de pacientes con COVID-19 desde las etapas iniciales, con énfasis en el manejo prehospitalario. A su vez, la atención primaria en salud es fundamental para concientizar a las personas a que puedan cumplir de

manera correcta las medidas de prevención y así evitar la propagación de la enfermedad. Por otro lado, es indispensable fortalecer los sistemas de salud, para que se permitan una adecuada infraestructura con capacidad suficiente de atención de casos moderados y graves; así como mejorar las condiciones del personal médico. Mientras se pueda conseguir esto, la focalización de recursos pasa por mejorar el sistema de triaje de pacientes mediante el uso de escalas de pronóstico de mortalidad también es necesario.

## **1.2 Formulación del problema**

¿Cuál es el rendimiento predictor de mortalidad de escalas de pronóstico en pacientes hospitalizados con COVID-19 en el Hospital Nacional Hipólito Unanue en el año 2020?

## **1.3 Objetivos**

### **1.3.1 Objetivo general**

Determinar el rendimiento predictor de mortalidad de escalas de pronóstico en pacientes hospitalizados con COVID-19 en el Hospital Nacional Hipólito Unanue en el año 2020

### **1.3.2 Objetivos específicos**

Determinar el rendimiento predictor de mortalidad de la escala PREDI-CO en pacientes hospitalizados con COVID-19 en el Hospital Nacional Hipólito Unanue en el año 2020.

Determinar el rendimiento predictor de mortalidad de la escala Nacional de Alerta Temprana 2 (NEWS2) en pacientes hospitalizados con COVID-19 en el Hospital Nacional Hipólito Unanue en el año 2020.

Determinar el rendimiento predictor de mortalidad de la escala qSOFA en pacientes hospitalizados con COVID-19 en el Hospital Nacional Hipólito Unanue en el año 2020.

Determinar el rendimiento predictor de mortalidad de la escala SIRS en pacientes hospitalizados con COVID-19 en el Hospital Nacional Hipólito Unanue en el año 2020.

Determinar el rendimiento predictor de mortalidad de la escala CRB-65 en pacientes hospitalizados con COVID-19 en el Hospital Nacional Hipólito Unanue en el año 2020.

#### **1.4 Justificación**

Los resultados obtenidos a partir del presente estudio podrán direccionar los esfuerzos realizados por los establecimientos de salud que manejan pacientes con COVID-19, para que puedan optimizar la aplicación de sus escasos recursos disponibles en pacientes que puedan obtener un mayor beneficio de ellos. Un buen diagnóstico e información suficiente acerca del pronóstico de la enfermedad es necesario para mitigar la carga sobre el sistema de salud, al mismo tiempo que se brinda la mejor atención posible a los pacientes. Los modelos de predicción que combinan varias variables o características para estimar el riesgo de que las personas experimenten un mal resultado producto del COVID-19 podrían ayudar al personal médico a clasificar a los pacientes al asignar recursos de atención médica limitados.

Son escasos los estudios que han realizado estas evaluaciones en pacientes con COVID-19 que acuden a un hospital, en efecto, uno de ellos encontró que la saturación al ingreso es uno de los principales predictores de mortalidad en pacientes peruanos. Sin embargo, existen otras variables que también pueden tener estas mismas características, como pueden ser los obtenidos a partir del resultado de pruebas relativamente simples como un hemograma, realizables incluso en centros de atención primaria; o de indicadores medibles incluso desde casa, como

puede ser la temperatura, comorbilidades, obesidad, entre otros. Estos hallazgos permitirían poder dar, no solamente recomendaciones para un adecuado triaje y manejo dentro del hospital, sino que también podría alertar de posibles indicadores de potencial riesgo en pacientes que aún no hayan acudido por atención médica, siendo que se pueda recomendar la derivación o la búsqueda de ayuda médica a un centro de mayor complejidad.

#### **1.4.1 Viabilidad y factibilidad**

Se dispondrá del tiempo suficiente para realizar la investigación, además de que, al ser un estudio de datos secundarios, se contará con los recursos humanos necesarios para la ejecución de la investigación, así como los financieros y materiales. La base de datos cuenta con la potencia estadística suficiente para cumplir con los objetivos del estudio, además de tratarse de desenlaces similares. Por otro lado, se cuenta con experiencia en el tipo y diseño de investigación a usar y la obtención de los permisos necesarios para la ejecución del proyecto está en curso. Al ser un estudio que no requerirá ninguna intervención en los pacientes, sino que únicamente la revisión de datos ya registrados previamente, los permisos éticos pueden ser viables.

#### **1.5 Limitaciones**

Las limitaciones del presente estudio radican principalmente en el pequeño tamaño de la muestra, ya que se tuvo que realizar una exclusión de un número importante de participantes por variables incompletas. Por ello mismo, los estudios con un mayor número de pacientes con COVID-19 grave o críticamente enfermos que cumplan con los criterios de inclusión permitirían una evaluación más eficaz de las escalas con las que se trabajó. Además, los hallazgos se basan en una única medida de las escalas, y sería necesario un trabajo longitudinal futuro para confirmar si los umbrales establecidos siguen siendo válidos para los pacientes

hospitalizados con COVID-19. Es esencial mencionar también que este fue un estudio de un solo centro hospitalario, lo que pudo haber incidido en un sesgo de selección.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes

En el estudio de Aw D et al. <sup>(4)</sup> realizado en el año 2020 el cual fue un de cohorte y que involucró a 677 pacientes internados de 65 años a más admitidos desde el 1 de marzo hasta el 30 de abril del 2020, los cuales fueron diagnosticados de COVID-19 por criterio clínico y RT-PCR positivo. Para describir la asociación entre fragilidad y todas las causas de mortalidad se realizó la regresión de Cox. Asimismo, mediante la Escala Clínica de Fragilidad (ECF) se evaluó la línea de base (dos semanas antes de la admisión al hospital) de fragilidad de cada paciente y también la estratificó en diferentes niveles, ajustando el análisis de acuerdo a la edad, sexo, deprivación, etnia, admisiones previas y severidad de la enfermedad. De los 677 pacientes, 664 fueron estratificados de acuerdo a la ECF, y de ellos, 271 fallecieron en un periodo de 34.3 días de seguimiento. Los pacientes que fueron clasificados con ECF 1 a 3 tuvieron un riesgo de fallecer más alto a diferencia de los que tenían un ECF 4 a 5. También, hubo un incremento de mortalidad en aquellos que tenían una edad más avanzada, sexo masculino y una enfermedad más severa. Concluyendo que la fragilidad está asociada con todas las causas de deceso en pacientes adultos mayores diagnosticados con COVID-19.

El estudio de Bartoletti M et al. <sup>(5)</sup>, hecho en el año 2020, fue de cohorte multicéntrico entre pacientes hospitalizados diagnosticados con COVID-19 que tengan más de 24 horas de estadía desde el 22 de febrero del 2020 hasta el 3 de abril del 2020 incluyendo un total de 1113 pacientes, los cuales fueron divididos en cohortes de derivación y validación de 644 y 469 respectivamente. Los que tuvieron dificultad respiratoria fueron un total del 29 % y 40 % para las cohortes de derivación y validación respectivamente. En el análisis multivariado, los factores de riesgo para la dificultad respiratoria que fueron evaluados en la cohorte de derivación, consistieron en: edad  $\geq 70$  años, temperatura corporal  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ , obesidad, frecuencia respiratoria  $\geq 22$ , linfocitos  $\leq 900/\text{mm}^3$ , creatinina  $\geq 1$  mg/dl, proteína C reactiva  $\geq 10$  mg/dl y lactato deshidrogenasa  $\geq 350$  UI/L. El puntaje PREDI-CO fue obtenido asignando puntos a cada variable. En la cohorte de validación, el PREDI-CO tuvo

un área bajo la curva operador-receptor de 0,85; es así que para un puntaje  $> 3$ , la sensibilidad es de 80%, especificidad de 76%, valor predictivo positivo de 69% y valor predictivo negativo de 85%. En conclusión, el puntaje PREDI-CO puede ser útil al momento de priorizar los tratamientos según la severidad de enfermedad del paciente.

En el estudio de Zhao Z et al. <sup>(6)</sup>, realizado en el año 2020, el cual fue de revisión retrospectiva que incluyó a 641 pacientes, que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión de un total de 4997 pacientes, diagnosticados con COVID-19 que fueron hospitalizados y de los que se obtuvieron sus datos demográficos, comorbilidades y exámenes de laboratorio iniciales, y que luego se sometieron a regresión logística para identificar las variables clínicas independientes. Los predictores que más se asociaron a mortalidad fueron: Lactato deshidrogenasa, procalcitonina, fumador, saturación de oxígeno y el conteo de linfocitos. Asimismo, la eficiencia del modelo fue medido por medio del área bajo la curva operador receptor, el cual fue de 0.74 para predecir ingresos a UCI y de 0.83 para predecir la mortalidad. Concluyendo que este modelo puede identificar las variables independientes clínicas que predicen el ingreso a UCI de los pacientes y su mortalidad asociada, ayudando así a la correcta decisión clínica de acuerdo al tiempo y recursos.

En el estudio de Myrstad M et al. <sup>(3)</sup>, ejecutado en el año 2020, el cual fue de cohorte prospectivo que incluyó a 66 pacientes diagnosticados con COVID-19 durante su ingreso al hospital desde el 9 de marzo hasta el 27 de abril del 2020. De los 66 pacientes, 13 fallecieron eventualmente durante su estancia en el hospital. 53 pacientes desarrollaron enfermedad severa, de los cuales la taquipnea, hipoxemia y confusión fueron los signos y síntomas más comunes. A partir de ellos se construyó el puntaje NEWS2 para predecir el riesgo de desarrollar enfermedad severa. Es así que, un puntaje de NEWS2  $\geq 6$  predice una enfermedad severa con un 80% de sensibilidad y un 84.3% de especificidad, con un área bajo la curva operador receptor de 0.822. También se evaluó un puntaje ya establecido anteriormente como es el caso del qSOFA, el cual, con un resultado  $\geq 2$  resulta inferior al NEWS2 en cuanto a especificidad y sensibilidad, y el mismo caso pasa con otros puntajes clínicos. Concluyendo que el puntaje NEWS2 es útil para predecir

la severidad de enfermedad en aquellos pacientes que están siendo ingresados en el área de hospitalización, repercutiendo así en el tratamiento inicial. Adicionalmente, se concluye que este puntaje resulta superior a otros ya utilizados.

En el estudio de Wiersinga WJ et al. <sup>(7)</sup>, hecho en el año 2020, en el cual se ejecutó una búsqueda sistemática en PubMed, LitCovid y MedRxiv para estudios publicados desde el 1 de enero del 2002 hasta el 15 de junio del 2020 en los que adicionalmente se identificaron los ensayos clínicos completados o en curso. Se observó que los coronavirus pueden encontrarse tanto en humanos como en animales, y se caracterizan por ser de tamaño grande, envuelta por una cápside y con un ARN de una sola cadena. La diseminación primaria es dada tanto por asintomáticos, sintomáticos y presintomáticos y es por contacto directo a través de la vía respiratoria con un tiempo promedio de aparición de los síntomas de 5 días, caracterizándose por fiebre, tos seca, dificultad respiratoria, fatiga, náuseas y vómitos y mialgia. Generalmente se dan en pacientes que tengan comorbilidades en un porcentaje del 60 – 90%. Los exámenes de laboratorio son inespecíficos como linfopenia, PCR y lactato deshidrogenasa aumentado. El diagnóstico está dado por la reacción de cadena de polimerasa de transcripción reversa para ARN de SARSCoV-2 a partir de muestras respiratorias como el de la nasofaringe, sin embargo, pueden existir falsos negativos, y todo depende de la técnica de recolección, tiempo de exposición y la muestra propiamente dicha, siendo de mayor sensibilidad aquella que sea del tracto respiratorio inferior como el lavado broncoalveolar. Aproximadamente el 75% de los pacientes hospitalizados requieren manejo para insuficiencia respiratoria aguda hipóxica con oxígeno suplementario. Asimismo, se ha visto que la dexametasona y el remdesivir mejoran la sobrevida y tiempo de recuperación de los pacientes, respectivamente. Actualmente, se están desarrollando diversas terapias antivirales, moduladores inmunológicos y anticoagulantes; y al menos unas 120 vacunas están siendo probadas mediante ensayos clínicos, y hasta que alguna sea efectiva, los métodos de prevención seguirán siendo el distanciamiento social, uso de mascarillas y evitar el contacto directo. Concluyendo que hasta el 1 de Julio del 2020, muchos aspectos sobre la

vía de transmisión, mecanismo fisiopatológico y tratamiento aún necesitan ser abordados.

En el estudio de Dong YM et al. <sup>(8)</sup>, efectuado en el año 2020, el cual fue retrospectivo desarrollado entre enero y marzo del 2020 con 628 pacientes diagnosticados con COVID-19 al momento de admisión, los cuales fueron divididos en cohorte de entrenamiento (60%) y cohorte de validación (40%). Para la primera, se utilizaron el operador de selección y contracción mínima absoluta (LASSO) y la regresión de Cox para identificar los factores de sobrevida en los pacientes. Las variables que sirvieron para construir el nomograma fueron: Hipertensión, valores elevados de proporción neutrófilo a linfocito y NT-proBNP incrementado. Las áreas bajo la curva operador receptor para la cohorte de entrenamiento fue de 0.922 para 14 días y 0.919 para 21 días de sobrevida en el hospital, y en la cohorte de validación fue de 0.922 y 0.881 respectivamente. Concluyendo que dicho nomograma para predecir la sobrevida de los pacientes con COVID-19 resulta útil para un correcto manejo intrahospitalario.

En el estudio de Xiao LS et al. <sup>(2)</sup>, concluido en el año 2020, el cual fue de cohorte retrospectiva que incluyó a 690 pacientes confirmados con el diagnóstico de COVID-19 en el periodo que va desde el 1 de enero de 2020 hasta el 18 de marzo de 2020. Por criterios de inclusión y exclusión, solo fueron evaluados 442 pacientes que fueron divididos en 3 cohortes tomando en cuenta la severidad de la enfermedad; en el grupo de los pacientes con enfermedad severa, presentaron mayor edad, linfopenia, neutrofilia, albuminemia, y niveles elevados de urea sérica, proteína C reactiva y lactato deshidrogenasa, de los cuales mediante el análisis de regresión logística multivariada, se pudo construir el puntaje predictivo HNC-LL, el cual en la cohorte de entrenamiento Hongshu mostro un área bajo la curva operador receptor de 0.891, en la cohorte de validación interna de Hongshu un 0.871 y en la cohorte de validación externa de Nanchang un 0.826, superando a otros modelos como el CURB-65 que mide confusión, uremia, frecuencia respiratoria y edad  $\geq$  a 65 años. Concluyendo así que el puntaje HNC-LL es útil para predecir la severidad de la enfermedad en pacientes con COVID-19, especialmente en aquellos que están en

un estadio temprano y por lo tanto se pueda tomar decisiones terapéuticas más tempranas.

En el estudio de Liang W et al. <sup>(1)</sup>, practicado en el año 2020, el cual fue de cohorte retrospectivo de pacientes diagnosticados con COVID-19 desde el 21 de noviembre del 2019 hasta el 31 de enero del 2020. Se utilizó el operador de selección y contracción mínima absoluta para (LASSO) para las variables epidemiológicas, clínicas, laboratoriales y de imagen para construir el puntaje de riesgo predictivo COVID-GRAM, el cual estima el riesgo de que un paciente hospitalizado desarrolle enfermedad severa. De los 72 predictores potenciales, 10 variables fueron factores predictivos independientes, los cuales son: placa radiográfica patológica, edad, hemoptisis, disnea, pérdida de la conciencia, número de comorbilidades, cáncer, lactato deshidrogenasa y bilirrubina directa. El área bajo la curva operador receptor para la cohorte en desarrollo fue de 0.88 y para la cohorte de validación fue también de 0.88. Concluyendo que, el presente puntaje que mide las características del paciente diagnosticado con COVID-19 al momento de ingresar a hospitalización puede ayudar a predecir si desarrollara enfermedad severa o no.

En el estudio de Liu YP et al. <sup>(9)</sup>, elaborado en el año 2020, el cual fue de cohorte retrospectivo que incluyó los datos de 84 pacientes con COVID-19 en el periodo que va desde el 8 de enero del 2020 hasta el 14 de febrero del 2020, los cuales fueron evaluados clínicamente y clasificados de acuerdo a la severidad de la enfermedad en los 7 días posteriores al ingreso del hospital. De los 84 pacientes, 23 resultaron con enfermedad severa, los cuales fueron útiles para adquirir las variables: proporción de neutrófilo a linfocito y proteína C reactiva, las cuales fueron designadas como factores de pronóstico final y con las cuales se construyó el nomograma. Concluyendo que el nomograma desarrollado y el Índice Combinado calculado de las variables anteriores son útiles en la práctica clínica al momento de predecir el pronóstico de un paciente con COVID-19 cuando está pasando triaje al ingreso del hospital.

En el estudio de Gong J et al. <sup>(10)</sup>, obrado en el año 2020, el cual fue un trabajo retrospectivo multicéntrico que incluyó a 372 pacientes hospitalizados en el periodo

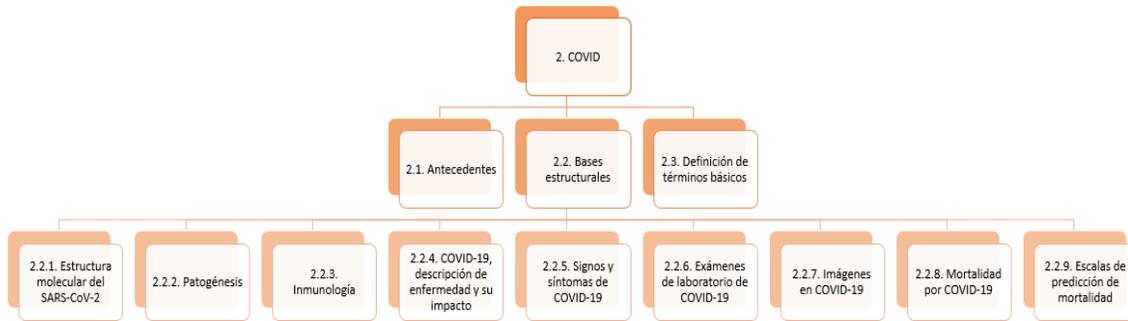
desde el 20 de enero del 2020 hasta el 2 de marzo del 2020 con diagnóstico de COVID 19 en un estado de severidad leve, los cuales fueron seguidos por más de 15 días después de su ingreso y se dividieron en 3 grupos: 1 cohorte de entrenamiento con 189 pacientes y 2 cohortes de validación independiente con 165 y 18 pacientes. Para construir el nomograma se utilizaron las variables: Edad avanzada, altos niveles séricos de lactato deshidrogenasa, proteína C reactiva, coeficiente de variación de la distribución de eritrocitos, urea sérica, bilirrubina directa y albumina baja, los cuales fueron asociados a enfermedad severa. El área bajo la curva operador receptor para la cohorte de entrenamiento fue de 0.912 y para la cohorte de validación fue de 0.853. Concluyendo que dicho nomograma resulta útil al momento de predecir la severidad de la enfermedad ya que concuerda con la observación clínica que se le hace al paciente en ese mismo momento, generando así un beneficio clínico tanto para el primer tratamiento como para un manejo más focalizado.

En el estudio de Benites H et al. <sup>(11)</sup>, publicado en el año 2020, el cual fue de cohorte retrospectivo en el que se incluyeron los datos de 152 pacientes con una edad promedio de 58.7 años en el periodo que va desde el 1 de mayo del 2020 hasta el 15 de mayo del 2020. Luego de todo el análisis estadístico, se obtuvo que la mayor parte de los pacientes afectados fueron de sexo masculino (68.4 %) de los cuales un 27% afirmó que estuvo en contacto con otra persona que tenía COVID-19 confirmado. Las comorbilidades más frecuentes fueron: Obesidad, hipertensión arterial y diabetes *mellitus*. En cuanto a los exámenes auxiliares, un 94.1% tuvo una tomografía con el resultado de CORADS 5 más frecuente; asimismo, la proteína C reactiva y el dímero D tuvieron valores más altos en aquellos con mayor edad. La complicación más frecuente fue la neumonía con un 38.4% y en cuanto al tratamiento, casi todos los pacientes recibieron terapia con anticoagulantes con un 98.7%. Concluyendo que casi todos los pacientes recibieron tratamiento que actualmente está en desuso para la COVID-19 y la mortalidad fue casi igual que en otros países.

En el estudio de Mejía F et al. <sup>(12)</sup>, efectuado en el año 2020, el cual fue de cohorte retrospectivo que incluyó a 369 pacientes adultos admitidos en el hospital y de los cuales se revisó sus características clínicas. De los 369, 241 pacientes fueron varones con una edad promedio de 59 años, asimismo, la mayoría presentaba al menos una comorbilidad, la más frecuente fue obesidad con un 42.55%, seguida de diabetes mellitus con un 21.95% y por último hipertensión arterial con un 21.68%. La mortalidad dentro del hospital fue de 49.59%. Todas estas variables fueron sujetas a la regresión de Cox para obtener el predictor principal que fue la saturación de oxígeno. Adicionalmente, la edad mayor de 60 años también fue asociado a mortalidad 1.9 veces más. Concluyendo que la implementación de monitorización en pacientes con riesgo elevado debe estar disponible al momento de la admisión al hospital.

En el estudio de Escobar G et al. <sup>(13)</sup>, hecho en el año 2020 el cual fue descriptivo que incluyó a pacientes fallecidos que anteriormente fueron diagnosticados con COVID-19 entre el 6 de marzo del 2020 hasta el 4 de abril del 2020, de los cuales se revisaron sus historias clínicas y registros hospitalarios para obtener las variables sociodemográficas, antecedentes, manifestaciones clínicas, tratamiento y evolución. Todos ellos fueron sometidos a un análisis estadístico descriptivo. Los factores de riesgo para enfermedad grave más frecuentes fueron: Edad mayor de 60 años, hipertensión arterial y obesidad. Asimismo, cabe destacar que los hallazgos de laboratorio que más se asociaron a mortalidad fueron: proteína C reactiva elevada e hipoxemia. En la radiología, el patrón más frecuente fue de infiltrado pulmonar intersticial bilateral. Concluyendo que los pacientes que fueron diagnosticados por COVID-19 fallecieron presentando una neumonía grave bilateral con factores de riesgo: obesidad, hipertensión y edad mayor de 60 años.

## **2.2 Bases teóricas**



**Figura 1.** Mapa mental de las bases teóricas

### 2.2.1 Estructura molecular del SARS-CoV-2

La estructura general de los coronavirus consiste en un virus con envoltura su material genético consiste en RNA monocatenario de sentido positivo con una cantidad de entre 26 y 32 kb de información, hasta ahora se han identificado 4 géneros de coronavirus ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ ), siendo el SARS-CoV-2 del género  $\beta$  <sup>(14)</sup>. Presenta una forma predominantemente esférica. En cuanto a sus medidas, su diámetro varía entre los 60 y 140 nm, en su superficie presenta espigas de entre 8 a 12 nm. Debajo de la envoltura encontramos una nucleocápside, en ésta, el contenido genético viral tiene asociación con la proteína de la nucleocápside, ésta se encuentra fosforilada y dentro de la bicapa de fosfolípidos de la envoltura externa. En la envoltura externa encontramos múltiples proteínas entre las principales tenemos: La proteína S (spike) ayuda a la unión del virus al receptor de la célula huésped, la proteína M apoya a mantener la estructura de la membrana y su unión con la nucleocápside, la proteína E (de envoltura) cumple un rol importante en el ensamblaje y liberación del virus y la proteína N (de nucleocápside) y finalmente la proteína accesoria HE (hemaglutinina esterasa) se halla solo en algunos Betacoronavirus y su actividad esterasa facilita la entrada del virus en la célula huésped, además de ayudar en su propagación <sup>(15)</sup>.

### **2.2.2 Patogénesis**

En cuanto al ingreso a la célula receptora la proteína S cumple un rol importante, la envoltura de esta glicoproteína se une al receptor celular de la enzima convertidora de la angiotensina 2 (ACE2). El receptor ACE2 se encuentra expresado en el tracto respiratorio bajo, corazón, riñón, estómago, vejiga, esófago e intestino. En el pulmón, se encuentra en un subconjunto pequeño de células llamadas células alveolares tipo 2; también se encuentra expresado en células epiteliales de la lengua <sup>(16)</sup>.

Inicialmente se creía que esta unión se conseguía mediante una fusión de membranas, estudios posteriores demostraron que la endocitosis mediada por clatrina, cumplía una función importante al momento del ingreso <sup>(17)</sup>.

Después del ingreso a la célula huésped el RNA viral es liberado e inicia su proceso de traducción en la que se produce 2 poliproteínas y proteínas estructurales, después de lo cual el genoma viral inicia su replicación. Las glicoproteínas de la envoltura recién formadas se insertan en la membrana del retículo endoplásmico o en el aparato de Golgi, la nucleocápside se forma mediante la combinación de ARN viral y la proteína N. Luego, las partículas virales germinan en el compartimento intermedio del retículo endoplásmico-Golgi. Por último, las vesículas que contienen las partículas del virus se fusionan con la membrana plasmática para liberar el virus <sup>(14)</sup>.

### **2.2.3 Inmunología**

Primero tenemos que definir la presentación de antígeno del virus. El cual se presentará ante células de presentación de antígeno (APCs) que constituyen una parte fundamental en el inicio de la actividad antiviral del organismo. Los péptidos antigénicos se presentan mediante el complejo mayor de histocompatibilidad (CMH), para luego ser reconocidos por los linfocitos T citotóxicos, aún no se encuentra del todo claro este proceso, pero su entendimiento será fundamental para la comprensión de la patogénesis <sup>(18)</sup>.

En cuanto a la respuesta inmune en sí, podemos dividirla en innata y humoral.

En la innata la respuesta antiviral se ve iniciada mediante receptores de reconocimiento de patrones el más importante corresponde a los receptores tipo toll (toll-like receptors), éstos se unirán a moléculas intrínsecas presentes en el virus, corresponden a los patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs) siendo la proteína S la el principal PAMP del virus. Una vez reconocidos se activan varias vías de señalización y de factores de transcripción, como el factor nuclear kappa B (NFkB), proteína activadora (AP-1), factor de regulador del interferón 3 (IRF3) y factor regulador del interferón 7 (IRF7) con su consecuente translocación nuclear. NFkB y AP-1 estimulan la expresión de genes que codifican muchas de las proteínas necesarias para la inflamación, tales como, factor de necrosis tumoral (TNF), citoquinas (IL-1, IL-6 e IL-12) y quimioquinas (CCL2 y CXCL8). IRF3 e IRF7 promueven la producción de interferón tipo I (INF-a e INF-b) que son muy importantes frente a la respuesta antiviral, ya que son capaces de suprimir la replicación y diseminación viral en etapas tempranas y además inducir una respuesta inmune adaptativa efectiva <sup>(19)</sup>.

En la respuesta humoral el perfil de anticuerpos contra el virus del SARS-CoV tiene un patrón típico de producción de IgM e IgG. Los anticuerpos IgM específicos del SARS desaparecen al final de la semana 12, mientras que el anticuerpo IgG puede durar mucho tiempo, lo que indica que el anticuerpo IgG puede desempeñar principalmente un papel protector, y los anticuerpos IgG específicos del SARS son principalmente S- anticuerpos específicos y N-específicos.

Tormenta de citoquinas.

Uno de los principales mecanismos del síndrome de distrés respiratorio del adulto presente en cuadros graves de coronavirus es la tormenta de

citocinas, la respuesta inflamatoria sistémica mortal incontrolada que resulta de la liberación de grandes cantidades de citocinas proinflamatorias (IFN- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-12, IL-18, IL-33, TNF- $\alpha$ , TGF $\beta$ , etc.) y quimiocinas (CCL2, CCL3, CCL5, CXCL8, CXCL9, CXCL10, etc.) por células efectoras inmunes en la infección por SARS-CoV <sup>(20)</sup>.

#### **2.2.4 COVID-19, descripción de enfermedad y su impacto**

El síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) apareció por primera vez en diciembre de 2019 en Wuhan, provincia de Hubei de China, y se propagó rápidamente en una pandemia mundial, esto en gran medida por su transmisión a través de gotitas respiratorias. La gran mayoría de pacientes con la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) tienen un buen pronóstico. Clínicamente, varía desde una enfermedad asintomática hasta síntomas leves como fiebre, dolor de garganta, tos, pérdida del olfato y del gusto, mialgia, dolor de cabeza, fatiga, síntomas gastrointestinales, neumonía grave con insuficiencia respiratoria, insuficiencia renal aguda y / o lesión cardíaca. y muerte <sup>(21)</sup>.

Este virus puede atacar las células pulmonares uniéndose al receptor de la enzima convertidora de angiotensina-2 (ACE2), y su presencia en las células huésped iniciará diversas respuestas defensivas que conducen a neumonía y síndrome de dificultad respiratoria aguda. La ACE2 también está presente en los enterocitos del intestino delgado, lo que explica las manifestaciones digestivas <sup>(22)</sup>.

La proteína de espiga compleja del SARS-ACE2 es procesada proteolíticamente por la serina proteasa 2 transmembrana que conduce a la escisión de ACE2 y la activación de la proteína espiga, lo que facilita la entrada viral en la célula diana <sup>(23)</sup>.

La propagación generalizada del coronavirus en todo el mundo ha puesto en cuarentena a muchas personas y paralizado muchas industrias, lo que ha tenido un efecto devastador en la calidad de vida humana, debido a la alta

transmisibilidad del coronavirus. La detección de esta enfermedad (COVID-19) juega un papel importante en su control y planificación de medidas preventivas. Por otro lado, las condiciones demográficas como la edad y el sexo de los individuos y muchos parámetros urbanos como la temperatura y la humedad afectan la prevalencia de esta enfermedad en diferentes partes del mundo, que es más eficaz en la propagación de esta enfermedad. La falta de herramientas detectivas y las limitaciones en su producción ha ralentizado la detección de la enfermedad; como resultado, aumenta el número de pacientes y víctimas. La incidencia de otras enfermedades y la prevalencia y el número de víctimas debido a la enfermedad COVID-19 disminuirá si se detecta rápidamente <sup>(24)</sup>.

En Perú, las autoridades siguieron de manera temprana las recomendaciones de la OMS, implementando así medidas de manera similar a otros países afectados por el nuevo coronavirus. Sin embargo, se enfrentaron desafíos en varias etapas del control de la pandemia, incluida una infraestructura inadecuada de los centros de salud, un sistema de salud fragmentado, carencia de pruebas diagnósticas y determinantes socioculturales <sup>(25)</sup>.

### **2.2.5 Signos y síntomas de COVID-19**

El primer paso es la detección, reconocer los síntomas de la enfermedad y utilizar signos distintivos para detectar el coronavirus con precisión. A diferencia del SARS, el coronavirus afecta no solo al sistema respiratorio sino también a otros órganos vitales, como los riñones y el hígado <sup>(26)</sup>.

Los signos y síntomas iniciales de la enfermedad, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se parecen a los de la influenza, pero varían de persona a persona y pueden ser leves, en forma de neumonía, neumonía grave y SARS. La mayoría de las personas infectadas tienen la forma leve de la enfermedad, con síntomas como malestar general, fiebre, cansancio, tos, disnea leve, anorexia, dolor de garganta, malestar general, dolor de cabeza o congestión nasal, algunos también pueden tener diarrea, náuseas

y vómitos. Los signos y síntomas en ancianos e inmunodeprimidos pueden ser atípicos y empeorar rápidamente, lo que puede causar la muerte, especialmente en el caso de ancianos y personas con comorbilidades preexistentes <sup>(27)</sup>.

También hay informes de síntomas menos comunes como anosmia (pérdida del sentido del olfato), hiposmia (reducción del sentido del olfato) y ageusia (pérdida del sentido del gusto) <sup>(28)</sup>.

### **2.2.6 Exámenes de laboratorio de COVID-19**

Se han descrito hallazgos de laboratorio anormales como la creatina quinasa elevada (CPK-MB), VSG, PCR, procalcitonina elevados, disminución de linfocitos y leucopenia.

Ciertos estudios indican que la temperatura corporal elevada, aumento de creatinina, altos niveles de procalcitonina, dímero D, LDH, tiempo de protrombina, ALT / AST y CPK-MB estarían relacionados a la enfermedad por COVID-19. Además, el tener un nivel de procalcitonina elevado podría indicar una coinfección bacteriana, un nivel elevado LDH y dímero D estarían asociados al desarrollo de SDRA los cuales podrían condicionar a enfermedad grave por ende mayor mortalidad <sup>(29,30)</sup>.

Se ha encontrado que, un recuento de linfocitos <1000 se ha asociado con enfermedad grave <sup>(31)</sup>.

Se ha reportado que la cantidad de albúmina estuvo disminuida en el 98% de los pacientes y la cantidad de glucosa aumentó en más de la mitad de los pacientes. También hubo un aumento significativo en los biomarcadores relacionados con la infección de los pacientes, como la interleucina-6, la ferritina sérica, la proteína C reactiva (PCR) y la velocidad de sedimentación de eritrocitos <sup>(32)</sup>.

### **2.2.7 Imágenes en COVID-19**

La ecografía pulmonar podría facilitar la clasificación de pacientes con sospecha de infección por COVID-19 ingresados en urgencias. S Bar et al. estudiaron a 100 pacientes, 31 de los cuales tenían reacción en cadena de polimerasa con transcriptasa inversa positiva para COVID-19. Usaron el ultrasonido para obtener imágenes del pulmón bilateralmente en dos sitios anteriores, una y dos manos debajo de cada clavícula, y un sitio posterolateral que era la continuación transversal posterior del sitio anterior inferior. Las características del modelo diagnóstico (IC 95 %), aplicado a la población mencionada, fueron: sensibilidad, 97% (83-100 %); especificidad, 62% (50-74 %); valor predictivo positivo, 54% (41-98 %); y valor predictivo negativo, 98% (88-99 %). Este modelo puede facilitar la clasificación de pacientes con sospecha de infección por COVID-19 ingresados en la sala de emergencias <sup>(33)</sup>.

Los problemas respiratorios son uno de los principales síntomas de COVID-19, que puede detectarse mediante imágenes de rayos X del tórax. Las tomografías computarizadas del tórax también pueden mostrar la enfermedad cuando los síntomas son leves, por lo que el análisis de estas imágenes puede detectar bien la presencia de la enfermedad en personas sospechosas e incluso sin síntomas iniciales <sup>(34)</sup>. Las pruebas de diagnóstico por imágenes estándar para la neumonía son la radiografía de tórax (CXR) y la tomografía computarizada (TC). Aunque la tomografía computarizada es el estándar de oro, las CXR siguen siendo útiles porque son más baratas, más rápidas y están más extendidas <sup>(35)</sup>. Mohammad Rahimzadeh et al. clasificaron las imágenes de rayos X en tres clases: normal, neumonía y COVID-19; obtuvieron datos de 180 imágenes de rayos X que pertenecen a personas infectadas. Ellos propusieron una red neuronal que es una concatenación de las redes Xception y ResNet50V2. Esta red logró la mejor precisión al utilizar múltiples funciones extraídas por dos redes robustas. Para evaluar su red, la probaron en 11302 imágenes para informar la precisión real alcanzable en circunstancias reales. La precisión promedio de la red propuesta para detectar casos de COVID-19

es del 99.50 % y la precisión promedio general para todas las clases es del 91.4% <sup>(24)</sup>.

La tomografía computarizada (TC) es el estándar de oro como prueba de diagnóstico por imágenes para la neumonía. Pingui Lei et al. evaluaron las características clínicas y tomográficas computarizadas (TC) de un total de 14 pacientes con infección por COVID-19. En la exploración por TAC de tórax, 10 pacientes fueron positivos (10/14, 71.43%). Entre estos pacientes, 9 tenían lesiones que afectaban a ambos pulmones (9/10, 90%), 8 tenían lesiones que afectaban a 4 a 5 lóbulos (8/10, 80%). La mayoría de las lesiones se distribuyeron periféricamente y las lesiones más significativas se observaron en el lóbulo inferior derecho en 9 pacientes (9/10, 90%). Se observaron nódulos en 5 pacientes (5/10, 50%); Se mostró GGO, consolidación y agrandamiento broncovascular en 9 pacientes (9/10, 90%); Se revelaron apariencias lineales irregulares en 7 pacientes (7/10, 70%); y se exhibieron derrames pleurales en 2 pacientes (2/10, 20%). Por último, ningún paciente presentó adenopatías. Hubo algunas características típicas de la TC para el diagnóstico de neumonía COVID-19 <sup>(36)</sup>.

### **2.2.8 Mortalidad por COVID-19**

Desde el reporte del primer caso diagnosticado en Wuhan-China, en diciembre del 2019, el COVID-19 se ha propagado rápidamente a nivel mundial siendo reportado hasta el 4 de agosto del 2020, 19 187 943 casos confirmados, lo que resultó en 716 075 muertes, por lo que se ha convertido en una emergencia de salud pública de preocupación mundial <sup>(37,38)</sup>. A la fecha de hoy 08 de agosto, en el Perú se han notificado 463 875 casos confirmados con una letalidad de 4.45% <sup>(39)</sup>.

Respecto a la mortalidad según la edad, Clara Bonanad et al. realizaron un metaanálisis con informes nacionales de pacientes COVID-19 positivos disponibles el 7 de mayo de 2020 en China, Italia, España, Reino Unido y el estado de Nueva York. Analizaron un total de 611,1583 sujetos y 141,745

(23.2%) tenían  $\geq 80$  años. El porcentaje de octogenarios fue diferente en los 5 registros, siendo el más bajo en China (3.2%) y el más alto en Reino Unido y Nueva York. La tasa de mortalidad general fue del 12.10% y varió ampliamente entre países, siendo la más baja en China (3.1%) y la más alta en el Reino Unido (20.8%) y Nueva York (20.99%). La mortalidad fue  $< 1.1\%$  en pacientes  $< 50$  años y aumentó exponencialmente a partir de esa edad en los 5 registros nacionales. Como era de esperar, la tasa de mortalidad más alta se observó en pacientes  $\geq 80$  años. Todos los grupos de edad tuvieron una mortalidad significativamente mayor en comparación con el grupo de edad inmediatamente más joven. El mayor aumento en el riesgo de mortalidad se observó en pacientes de 60 a 69 años en comparación con los de 50 a 59 años (razón de probabilidades 3.13; intervalo de confianza del 95%: 2.61-3.76) <sup>(40)</sup>.

Se han relacionado el sexo masculino con presentaciones más graves y fatales de la enfermedad por COVID-19. Se han propuesto varios mecanismos subyacentes para las diferencias sexuales en los resultados como son: las diferencias en el tabaquismo, con una mayor prevalencia de tabaquismo entre los hombres y el tabaquismo se ha relacionado con una mayor expresión de ACE2 (enzima convertidora de angiotensina 2; las diferencias en la respuesta inmunológica, donde se dice que las mujeres son menos susceptibles a las infecciones virales y la gravedad de la enfermedad en función de una inmunidad innata diferente, hormonas esteroideas y factores relacionados con los cromosomas sexuales; las diferencias en la ingesta de alcohol, siendo los hombres quienes generalmente consumen en mayor cantidad; las diferencias en la obesidad, donde la obesidad en los hombres se ha relacionado con peores resultados y las diferencias de comorbilidad, los hombres tienen mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, así como mayor prevalencia y riesgo de incidencia de enfermedad cardiovascular.

Un estudio realizado por Kragholm et al. registraron datos de más de cuatro mil pacientes con COVID-19, la proporción de hombres a mujeres fue casi igual. Sin embargo, el sexo masculino se asoció con un mayor riesgo de peores resultados en comparación con las mujeres, incluida la muerte por todas las causas, la admisión en la UCI y una combinación de estos dos resultados y el diagnóstico grave de COVID-19, por lo tanto, puede haber diferencias importantes en la respuesta inmunológica a la infección por COVID-19 entre los dos sexos <sup>(41)</sup>.

Se ha descrito que los adultos mayores y las personas con comorbilidades (ECV, enfermedad neurológica, enfermedad pulmonar) tenían un mayor riesgo de muerte y menor supervivencia, asociando esta forma las variables: adulto mayor (HR 3.6; IC 95% 2.3–5.8; P <0.001), enfermedades neurológicas (HR 3.9; IC 95% 1.9–7.8; P <0.001), neumopatías (HR 2.6; IC 95% 1.4–4.7; P <0.001) y enfermedades cardiovasculares (HR 8.9; IC 95% 5.4 –14.5; P <0.001) con mayor mortalidad <sup>(42)</sup>.

Otro estudio encontró que la edad  $\geq 65$  años, el conteo de células T CD8 y los niveles de troponina I cardíaca se asociaron con un aumento en el riesgo de mortalidad por neumonía COVID-19 <sup>(43)</sup>.

En relación con el COVID-19 en el Perú, se han reportado que los pacientes con comorbilidades como diabetes mellitus, hipertensión arterial, obesidad ( $>30$  kg/m<sup>2</sup>), una edad mayor a 60 años, sexo masculino, Saturación de oxígeno (SatO<sub>2</sub>)  $<90\%$ , taquipnea ( $>22$  respiraciones por minuto) y más de 7 días con síntomas previos al ingreso como factores de riesgo para mayor mortalidad por COVID-19. En relación con la SatO<sub>2</sub>, se ha visto que los pacientes que presentan una SatO<sub>2</sub>  $< 80\%$ , su riesgo de mortalidad es significativamente superior a los pacientes que presentan una SatO<sub>2</sub> de 80 a 84% y de 85 a 89 % <sup>(11,12)</sup>.

### **2.2.9 Escalas de predicción de mortalidad**

La infección por el SARS-CoV-2 tiene una rápida propagación a nivel mundial lo que genera un problema en los sistemas de salud, provocando una acumulación de enfermos en los hospitales sobrepasando su capacidad de respuesta y la escasez de camas de la Unidad de Cuidados intensivos (UCI). Para evitar el colapso hospitalario y un mejor uso de los recursos, existen escalas de predicción de mortalidad definidas como herramientas, diagnósticas, accesibles, rápidas y eficaces que sirven para identificar a los pacientes graves que tengan un alto porcentaje de mortalidad. Existen varios predictores de mortalidad desde un hemograma como examen básico, la linfopenia, recuento de linfocitos T, trombocitopenia, la IL-10 y TNF – alfa, el índice de neutrófilos – Linfocitos (NLR), IL-6, procalcitonina, biomarcadores cardiacos, dimero D, ferritina, el tiempo de protrombina, aumento de la actividad de la alanina aminotransferasa (ALT/AST), la creatinina fosfocinasa (CPK), EL lactato deshidrogenasa (LDH), comorbilidades asociadas como hipertensión, enfermedades cardiovasculares o cerebrovasculares o alguna enfermedad subyacente considerada de riesgo. También se encuentran diferentes escalas como: El score de severidad del CURB-65, es una escala de predicción de mortalidad utilizada en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, especialmente en adultos mayores de 65 años, el sistema de puntuación MULBSTA sirve para predecir la mortalidad de una neumonía viral y que va de 0 a 11 puntos, la escala de SOFA que por sus siglas en ingles es la evaluación de una Falla Orgánica Secuencial, la escala de PREDI-CO que predice la insuficiencia respiratoria grave por COVID-19 y que va de una puntuación de 0 a 9, además también se describe la escala nacional de alerta temprana 2, que detecta pacientes con enfermedades agudas, y por ultimo esta la escala del Síndrome De Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS), estos scores ayudados de los parámetros bioquímicos ayudarían de manera más certera la predicción de severidad del paciente (44,45).

### 2.3 Definición de términos básicos

**COVID-19:** Enfermedad infecciosa causada por un virus de la familia coronavirus, actualmente es considerada una pandemia.

**Mortalidad:** Proporción de personas que mueren por una causa concreta durante un periodo en una población.

**Predicción:** Es una declaración sobre la forma en que sucederá un evento en el futuro.

**Escala de predicción:** Modelos que combinan varias variables o características para estimar el riesgo de que se desarrolle cierto evento.

**Escala PREDI-CO:** Escala diseñada para predecir la insuficiencia respiratoria grave por COVID-19 en pacientes evaluados al ingreso hospitalario. Evalúa edad, obesidad, fiebre, frecuencia respiratoria, linfocitos, PCR, LDH y creatinina.

**Escala Nacional de Alerta Temprana 2 (NEWS2):** Sistema de puntuación clínica estandarizado desarrollado para mejorar la detección del deterioro en pacientes con enfermedades agudas. Evalúa frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno, presión arterial sistólica, frecuencia del pulso, nivel de conciencia, temperatura corporal, necesidad de oxígeno.

**Escala qSOFA:** Herramienta de elección para evaluar la disfunción orgánica en pacientes con sospecha de sepsis. Evalúa escala de Glasgow, presión arterial sistólica y frecuencia respiratoria.

**Escala SIRS:** Detecta infección evidente con la presencia de dos o más de los criterios de temperatura, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y glóbulos blancos en el momento del ingreso.

**Escala CRB-65:** Puntuación clínica desarrollada para la estratificación del riesgo de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad. Evalúa confusión, frecuencia respiratoria, presión arterial sistólica o diastólica y edad.

## **2.4 Hipótesis de investigación**

El rendimiento predictor de mortalidad de escalas de pronóstico en pacientes hospitalizados con COVID-19 en el Hospital Nacional Hipólito Unanue en el año 2020 fue bueno.

### **III. METODOLOGÍA**

#### **3.1 Diseño metodológico**

Según la intervención del investigador es de tipo observacional, ya que el investigador no manipuló ninguna variable; según el alcance, descriptivo, ya que no busca determinar una asociación entre variables; sino más bien indicadores de rendimiento diagnóstico como sensibilidad, especificidad y área bajo la curva; según el número de mediciones de la o las variables de estudio, longitudinal, ya que se registran los datos que conformaron las escalas a evaluar en el momento del inicio de la hospitalización, y posteriormente se hizo un seguimiento del paciente durante su hospitalización hasta ocurrir y registrar el evento de mortalidad; según el momento de la recolección de datos, retrospectivo, ya que los datos ya habían sido recolectados en las historias clínicas antes de iniciar el estudio.

Se trabajó con un análisis secundario de datos de un estudio previo. Dicha base de datos recoge pacientes que ingresaron al Servicio de Hospitalización del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante los meses de abril, mayo y junio del año 2020 por el diagnóstico de COVID-19.

#### **3.2 Diseño muestral**

##### **Población universo**

Historias clínicas de los pacientes hospitalizados con COVID-19.

##### **Población de estudio**

Historias clínicas de los pacientes hospitalizados con COVID-19 en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante los meses de abril, mayo y junio del año 2020.

##### **Criterios de elegibilidad**

##### **Criterios de inclusión**

Al tratarse de un análisis secundario de datos de un estudio previo, la fuente de datos fue la base de datos de dicho estudio y, de ésta base de datos, se incluyeron todas las historias clínicas de los pacientes hospitalizados con COVID-19 en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante los meses de abril, mayo y junio del año 2020.

### **Criterios de exclusión**

Al tratarse de un análisis secundario de datos de un estudio previo, la fuente de datos fue la base de datos de dicho estudio y, de ésta base de datos, se excluyeron historias clínicas del paciente cuyo destino fue ser referido a otros establecimientos de salud, así como historias clínicas de las gestantes sin sintomatología COVID-19 e historias clínicas de pacientes pediátricos.

### **Tamaño de la muestra**

Debido a que ya se contaba con una base de datos, se calculó la precisión del tamaño muestral que finalmente fue analizado (132) para poder predecir mortalidad con una sensibilidad esperada del 80% y especificidad esperada del 76%, según un estudio previo del rendimiento de la escala PREDI-CO <sup>(5)</sup>; resultando en una precisión de 12.554% para sensibilidad y de 8.727% para especificidad.

#### **[7] Tamaños de muestra. Pruebas diagnósticas:**

##### **Datos:**

Sensibilidad esperada:	80,000%
Especificidad esperada:	76,000%
Razón no enfermos/enfermos:	2,38
Nivel de confianza:	95,0%

##### **Resultados:**

Tamaño de la muestra	Para	Precisión (%)
132	Sensibilidad	12,554
132	Especificidad	8,727

## **Figura 2.** Cálculo del tamaño muestral.

### **Muestreo o selección de la muestra**

El muestreo de la base de datos originalmente recolectada se realizó de tipo censal, es decir que fueron incluidos todas las historias clínicas de los pacientes comprendidos en el periodo de estudio.

### **3.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos**

La información de la base de datos original se obtuvo a partir de la revisión de las historias clínicas individuales de cada paciente. Para acceder de manera secundaria a esta base de datos, se solicitará a los autores dueños de la base, formalmente, la autorización para el uso y análisis de la base de datos en cuestión.

### **3.4 Instrumentos de recolección y medición de variables**

El instrumento de investigación usado en la publicación inicial consiste en una ficha de recolección de datos donde se recolectará información personal básica del paciente como edad, sexo, comorbilidades y tratamiento recibido durante la hospitalización, para su posterior análisis. Así pues, se recolectarán todas las variables en esta ficha de recolección de datos.

Así mismo, a partir de las variables recogidas en el estudio primario, se utilizarán escalas pronóstico para la evaluación del rendimiento predictor de mortalidad como:

#### **Escala PREDI-CO**

El cual halla una puntuación de riesgo para predecir la insuficiencia respiratoria grave por COVID-19 en pacientes que se evaluaron al ingreso hospitalario. Donde se evalúa la Edad > 70 años (1 pto), Obesidad (1 pto), Fiebre  $\geq 38$  °C en la hospitalización (1 pto), Frecuencia respiratoria  $\geq 22$  lpm (1 pto), Linfocitos  $\leq 900$  / mm<sup>3</sup> (1 pto), PCR  $\geq 10$  mg / dL (2 ptos), LDH  $\geq 350$  UI / L (1 pto),

Creatinina  $\geq 1$  mg / dL (1 pts). Contando con una puntuación mínima de 0 y máxima de 9.

### Escala Nacional de Alerta Temprana 2 (NEWS2)

Sistema de puntuación clínica estandarizado desarrollado para mejorar la detección del deterioro en pacientes con enfermedades agudas. Donde se evalúa frecuencia respiratoria (1 pts), Saturación de oxígeno (1 pts), Presión arterial sistólica (1 pts), Frecuencia del pulso (1 pts), Nivel de conciencia (1 pts), Temperatura corporal (1 pts), Requiere oxígeno (2 pts). Contando con una puntuación mínima de 0 y máxima de 8.

Physiological parameter	Score						
	3	2	1	0	1	2	3
Respiration rate (per minute)	$\leq 8$		9–11	12–20		21–24	$\geq 25$
SpO <sub>2</sub> Scale 1 (%)	$\leq 91$	92–93	94–95	$\geq 96$			
SpO <sub>2</sub> Scale 2 (%)	$\leq 83$	84–85	86–87	88–92 $\geq 93$ on air	93–94 on oxygen	95–96 on oxygen	$\geq 97$ on oxygen
Air or oxygen?		Oxygen		Air			
Systolic blood pressure (mmHg)	$\leq 90$	91–100	101–110	111–219			$\geq 220$
Pulse (per minute)	$\leq 40$		41–50	51–90	91–110	111–130	$\geq 131$
Consciousness				Alert			CVPU
Temperature (°C)	$\leq 35.0$		35.1–36.0	36.1–38.0	38.1–39.0	$\geq 39.1$	

### Escala qSOFA

Herramienta de elección para evaluar la disfunción orgánica en pacientes con sospecha de sepsis. Donde se evalúa: Escala de Glasgow  $\leq 13$  (1 pts), Presión arterial sistólica  $\leq 100$  mmHg (1 pts), Frecuencia respiratoria  $\geq 22$  / min (1 pts). Puntuación mínima de 0 y máximo de 3.

### Escala SIRS

Infección evidente con la presencia de dos o más de los criterios de temperatura, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y glóbulos blancos en el momento del ingreso. Donde se evalúa: Temperatura  $> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$  o  $<36\text{ }^{\circ}\text{C}$  (1 pts), frecuencia cardíaca  $> 90$  (1 pts), frecuencia respiratoria  $> 20$  o  $\text{PaCO}_2 < 32\text{ mmHg}$  (1 pts), glóbulos blancos  $> 12.000 / \text{mm}^3$  o  $< 4000 / \text{mm}^3$  (1 pts). Puntuación mínima de 0 y máximo de 4.

#### Escala CRB-65

Puntuación clínica desarrollada para la estratificación del riesgo de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad. Donde se evalúa: confusión (1 pts), frecuencia respiratoria  $\geq 30$  (1 pts), presión arterial sistólica  $< 90\text{ mmHg}$  o Presión arterial diastólica  $\leq 60\text{ mmHg}$  (1 pts), edad  $\geq 65$  años (1 pts), Puntuación mínima de 0 y máximo de 4.

### **3.5 Procesamiento y análisis de datos**

Debido a que la base de datos ya se encontraba digitada, no se realizó ninguna digitación, sino que se solicitará a los autores; tras esto, la base de datos fue curada y organizada de tal manera que permita su análisis estadístico. Para ello se contó solamente con aquellos pacientes que tengan las variables completas para todas las escalas en evaluación, a fin de facilitar su comparación. Estos datos fueron procesados y analizados con el programa estadístico Stata v16.0. Se realizó un análisis descriptivo de las variables, para las variables cualitativas se calcularon las frecuencias y porcentajes; para las cuantitativas se calcularon sus medidas de tendencia central y dispersión, previa evaluación de su normalidad con la prueba de sesgo y curtosis.

Para cumplir el objetivo general del estudio, se determinó el rendimiento predictor de mortalidad de las escalas anteriormente mencionadas, usando las curvas ROC, medición de áreas bajo la curva, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de cada punto de corte de la escala que haya demostrado tener utilidad clínica según la bibliografía previa.

### **3.6 Aspectos éticos**

El estudio se realizó siguiendo las recomendaciones éticas internacionales donde se garantiza toda la confidencialidad de la información solicitada para esta investigación. Así mismo, el estudio primario fue aprobado institucionalmente por el Hospital Nacional Hipólito Unanue con número de oficio 2021-CIEI-HNHU.

#### IV. RESULTADOS

De los 1592 participantes del estudio original, fueron excluidos 1460 por no tener todos los criterios de todas las escalas evaluadas, quedando solamente 132 participantes para realizar el análisis. Las características principales de los participantes se pueden ver en la Tabla 1.

**Tabla 1.** Características generales de los pacientes hospitalizados con COVID-19 en el Hospital Nacional Hipólito Unanue en el año 2020.

<b>Variables</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Edad*	55.5	±14.4
Sexo		
Masculino	88	66.7%
Femenino	48	33.3%
Tiempo de enfermedad		
5 días o menos	26	33.3%
6 a 10 días	39	50%
11 a 15 días	10	12.8%
Más de 15 días	3	3.9%
<b>Funciones vitales</b>		
Presión arterial sistólica**	110	(100-120)
Presión arterial diastólica**	70	(70-78)
Frecuencia cardiaca (lpm)**	100	(89.5-110)
Frecuencia respiratoria (rpm)**	24	(20-26)
Saturación al ingreso (%)**	88	(84-93.5)
Saturación al ingreso		
De 95 % a más	30	22.7%
Entre 90 % a 94 %	30	22.7%
Entre 85 % a 89 %	35	27.6%
Menos de 85 %	37	28%
<b>Signos y síntomas</b>		
Fiebre	50	37.9%
Alteración de la conciencia	10	7.58%

Cefalea	19	14.4%
Disnea o dificultad respiratoria	110	83.3%
Dolor faríngeo	14	10.6%
Malestar general	40	30.3%
Tos	75	56.8%
<b>Principales comorbilidades</b>		
Diabetes mellitus 2	29	22%
Hipertensión	29	22%
Obesidad	15	11.4%
<b>Desenlaces</b>		
Ingreso a UCI	8	6.1%
Fallecidos	39	29.6%

\*Media y desviación estándar      \*\*Mediana y rango intercuartil

lpm: latidos por minuto, rpm: respiraciones por minuto

Con respecto al puntaje de las escalas evaluadas, el puntaje PREDI-CO más frecuente fue de 5 puntos, con 28 participantes (21.2%); el puntaje de NEWS2 más frecuente fue de 7 y 8 puntos, con 19 participantes (14.4%) en ambos casos; el puntaje de qSOFA más frecuente fue de 1 punto, con 72 participantes (54.5%); el puntaje de SIRS más frecuente fue de 2 puntos, con 62 participantes (47%) y el puntaje de CRB-65 más frecuente fue de 0 puntos, con 78 participantes (59.1%) La frecuencia de cada ítem de cada escala de predicción se puede ver en la Tabla 2.

**Tabla 2.** Puntaje de las diferentes escalas de predicción de mortalidad en COVID-19

Escalas	Frecuencia	Porcentaje
<b>Escala PREDI-CO</b>		
Edad > 70 años (1 punto)	18	13.6%
Obesidad (1 punto)	23	17.4%
Fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ en la hospitalización (1 punto)	12	9.1%
Frecuencia respiratoria $\geq 22$ lpm (1 punto)	85	64.4
Linfocitos $\leq 900/\text{mm}^3$ (1 punto)	132	100%
PCR $\geq 10$ mg/dL (2 punto)	75	56.8%
LDH $\geq 350$ UI/L (1 punto)	67	50.8%

Creatinina $\geq 1$ mg/dL (1 punto)	114	86.4%
<b>Puntaje PREDICO-CO</b>		
1 punto	1	0.8%
2 puntos	16	12.1%
3 puntos	24	18.2%
4 puntos	21	15.9%
5 puntos	28	21.2%
6 puntos	24	18.2%
7 puntos	16	12.1%
8 puntos	2	1.5%
<b>Escala NEWS2</b>		
Frecuencia respiratoria (rpm)		
12-20 (0 puntos)	47	35.6%
9-11 (1 punto)	0	0%
21-24 (2 puntos)	38	28.8%
$\leq 8$ o $\geq 25$ (3 puntos)	47	35.6%
Saturación de oxígeno (%) (escala 1)		
$\geq 96$ (0 punto)	26	19.7%
94-95 (1 punto)	7	5.3%
92-93 (2 puntos)	8	6.1%
$\leq 91$ (3 puntos)	91	68.9%
Requerimiento de oxígeno		
Aire (0 punto)	105	79.5%
Oxígeno (2 puntos)	27	20.5%
Presión arterial sistólica (mmHg)		
111-219 (0 puntos)	59	44.7%
101-110 (1 punto)	29	22%
91-100 (2 puntos)	37	28%
$\leq 90$ o $\geq 220$ (3 puntos)	7	5.3%
Frecuencia de pulso (ppm)		
51-90 (0 puntos)	42	31.8%
41-50 o 91-110 (1 punto)	50	37.9%
111-130 (2 puntos)	32	24.2%
$\leq 40$ o $\geq 131$ (3 puntos)	8	6.1%

---

<b>Nivel de conciencia</b>		
Alerta (0 puntos)	122	92.4%
CVPU (3 puntos)	10	7.6%
<b>Temperatura corporal (°C)</b>		
36,1-38 (0 puntos)	108	81.8%
35,1-36 o 38,1-39 (1 punto)	22	16.7%
≥39,1 (2 puntos)	1	0.8%
≤35 (3 puntos)	1	0.8%
<b>Puntaje NEWS2</b>		
0 puntos	3	2.3%
1 punto	4	3%
2 puntos	6	4.5%
3 puntos	5	3.8%
4 puntos	12	9.1%
5 puntos	15	11.4%
6 puntos	14	10.6%
7 puntos	19	14.4%
8 puntos	19	14.4%
9 puntos	12	9.1%
10 puntos	11	8.3%
11 puntos	4	3%
12 puntos	4	3%
13 puntos	3	2.3%
14 puntos	1	0.8%
<b>Escala qSOFA</b>		
Escala de Glasgow ≥13 (1 punto)	10	7.6%
Presión arterial sistólica ≤100 mmHg (1 punto)	43	32.6%
Frecuencia respiratoria ≥22 rpm (1 punto)	85	64.4%
<b>Puntaje qSOFA</b>		
0 punto	29	22%
1 punto	72	54.5%
2 puntos	27	20.5%
3 puntos	4	3%
<b>Escala SIRS</b>		

Temperatura >38°C o <36°C (1 punto)	8	6.1%
Frecuencia cardíaca >90 lpm (1 punto)	89	67.4%
Frecuencia respiratoria >20 rpm o PaCO <sub>2</sub> <32 mmHg (1 punto)	113	85.6%
Glóbulos blancos > 12000/mm <sup>3</sup> o <4000/mm <sup>3</sup> (1 punto)	65	49.2%
<b>Puntaje SIRS</b>		
0 punto	5	3.8%
1 punto	24	18.2%
2 puntos	62	47%
3 puntos	37	28%
4 puntos	4	3%
<b>Escala CBR-65</b>		
Confusión (1 punto)	10	7.6%
Frecuencia respiratoria ≥30 rpm (1 punto)	19	14.4%
Presión arterial sistólica <90 mmHg o Presión arterial diastólica ≤60 mmHg (1 punto)	36	27.3%
Edad ≥65 años (1 punto)	35	26.5%
<b>Puntaje CRB-65</b>		
0	57	43.2%
1	55	41.6%
2	15	12.4%
3	5	3.8%

lpm: latidos por minuto. PCR: Proteína C reactiva. LDH: Lactato Deshidrogenasa. rpm: respiraciones por minuto. mmHg: milímetro de mercurio. ppm: pulsaciones por minuto

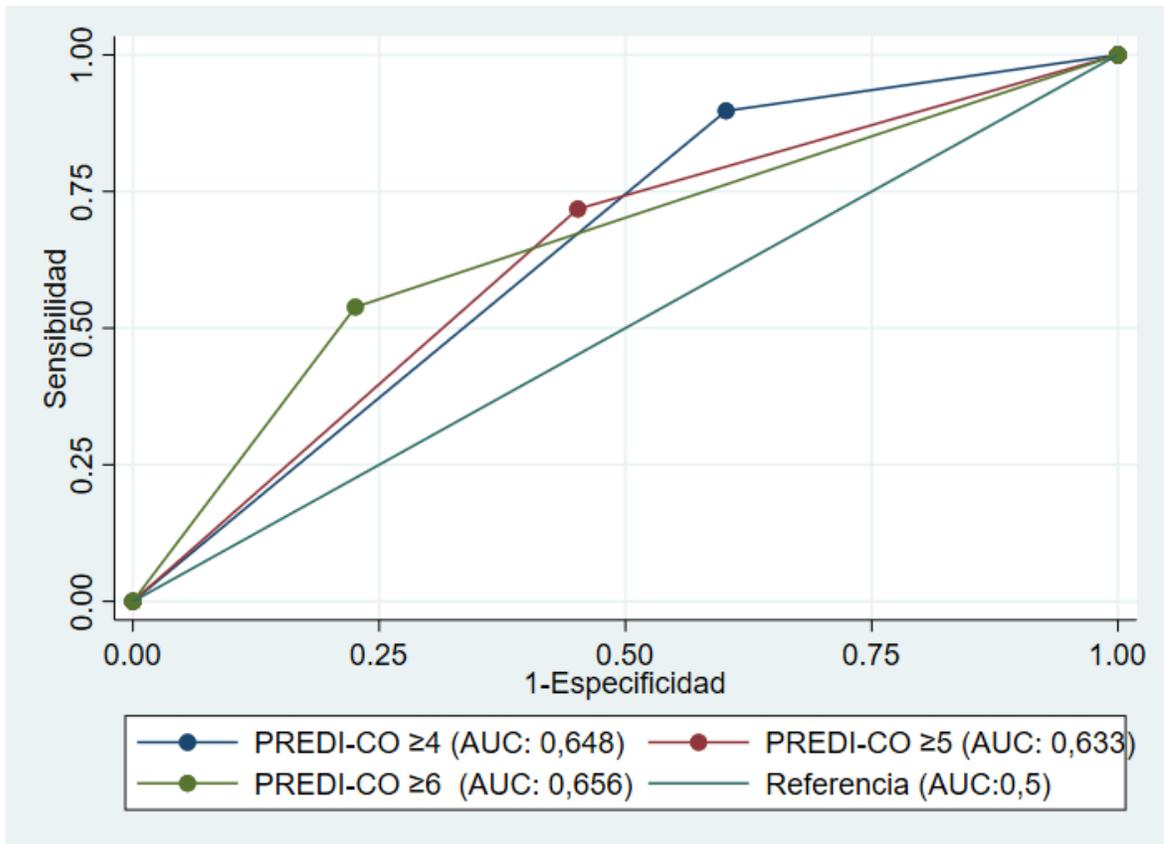
#### Evaluación del rendimiento de escala PREDI-CO

Con respecto a la escala PREDI-CO, se evaluó la capacidad predictiva de mortalidad de 3 puntos de corte, los cuales fueron ≥4 puntos, ≥5 puntos y ≥6 puntos. Los valores de sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y del índice de Youden de cada punto de corte evaluado de la escala PREDI-CO se pueden ver en la Tabla 3.

**Tabla 3.** Capacidad predictiva de mortalidad de escala PREDI-CO en pacientes hospitalizados con COVID-19 en el Hospital Nacional Hipólito Unanue en el año 2020.

Puntaje	Mortalidad			Sensibilidad	Especificidad	VP P	VP N	Índice de Youden
	Sí	No	Total					
≥4	35 (26.5%) )	56 (42.4%) )	91 (68.9%) )	89.7	39.8	38.5	90.2	0.30
<4	4 (3%) )	37 (28%) )	42 (31.1%) )					
≥5	28 (21.1%) )	42 (31.8%) )	70 (53%) )	71.8	54.8	40	82.3	0.27
<5	11 (8.3%) )	51 (38.6%) )	62 (47%) )					
≥6	21 (15.9%) )	21 (15.9%) )	42 (31.8%) )	53.8	77.4	50	80	0.31
<6	18 (13.6%) )	72 (54.5%) )	90 (68.2%) )					

Además, en la Figura 1 se puede observar las curvas de COR de los puntos de corte evaluados en la escala PREDI-CO.



**Figura 1.** Curvas COR de los diferentes puntos de corte de la escala PREDI-CO para predicción de mortalidad en pacientes con COVID-19

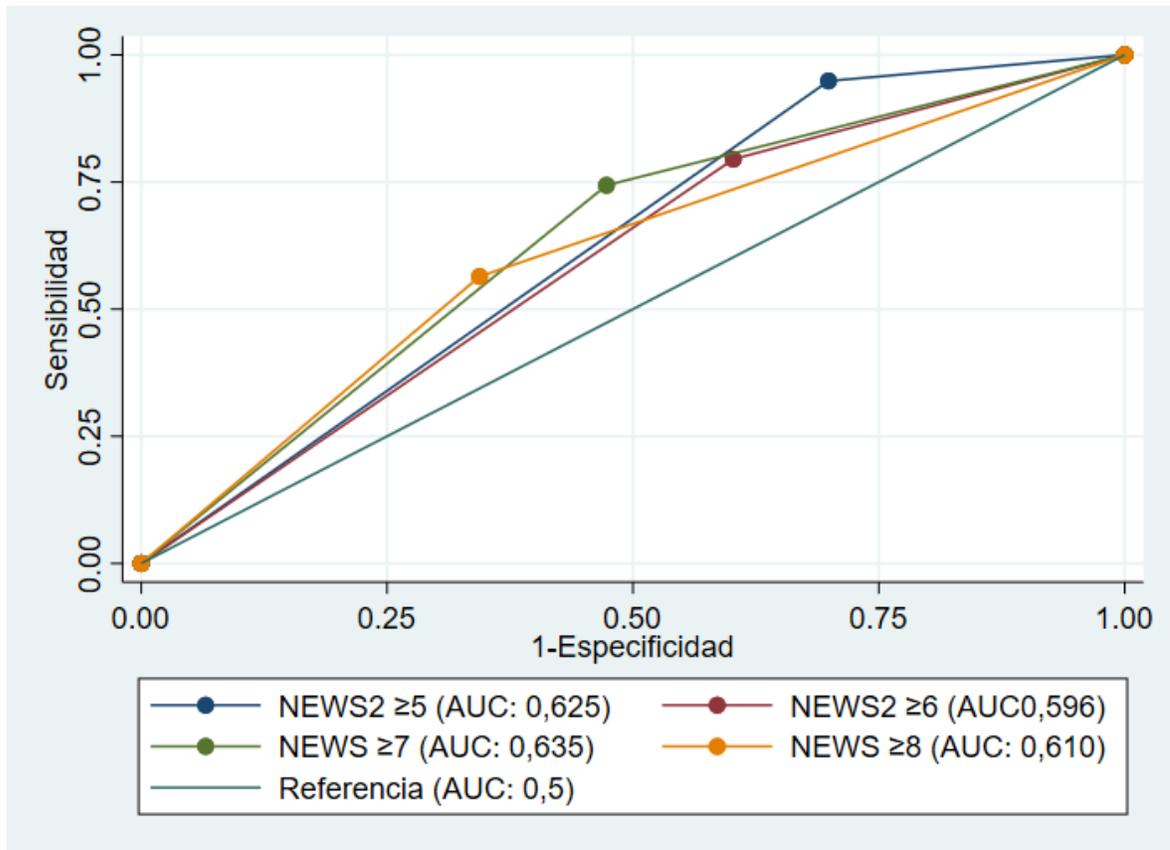
#### Evaluación del rendimiento de escala NEWS2

Con respecto a la escala NEWS2, se evaluó la capacidad predictiva de mortalidad de 4 puntos de corte, los cuales fueron  $\geq 5$  puntos,  $\geq 6$  puntos,  $\geq 7$  puntos y  $\geq 8$  puntos. Los valores de sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y del índice de Youden de cada punto de corte evaluado de la escala NEWS2 se pueden ver en la Tabla 4.

**Tabla 4.** Capacidad predictiva de mortalidad de escala NEWS2 en pacientes hospitalizados con COVID-19 en el Hospital Nacional Hipólito Unanue en el año 2020

Puntaje	Mortalidad			Sensibilidad	Especificidad	VP P	VP N	Índice de Youden
	Sí	No	Total					
≥5	37 (28%)	65 (49.2%) )	102 (77.3%) )	94.9	30.18	36. 3	93.3	0.25
<5	2 (1.5%)	28 (21.1%) )	30 (22.7%) )					
≥6	31 (23.5%) )	56 (42.4%) )	87 (65.9%) )	79.5	39.8	35. 6	82.2	0.19
<6	8 (6.1%)	37 (28%)	45 (34.1%) )					
≥7	29 (22%)	44 (33.3%) )	73 (55.3%) )	74.4	52.7	39. 7	83.1	0.27
<7	10 (7.6%)	49 (37.1%) )	59 (44.7%) )					
≥8	22 (16.7%) )	32 (24.2%) )	54 (40.9%) )	56.4	65.6	40. 7	78.2	0.22
<8	17 (12.9%) )	61 (46.2%) )	78 (59.1%) )					

Además, en la Figura 2 se puede observar las curvas de COR de los puntos de corte evaluados en la escala NEWS2.



**Figura 2.** Curvas COR de los diferentes puntos de corte de la escala NEWS2 para predicción de mortalidad en pacientes con COVID-19

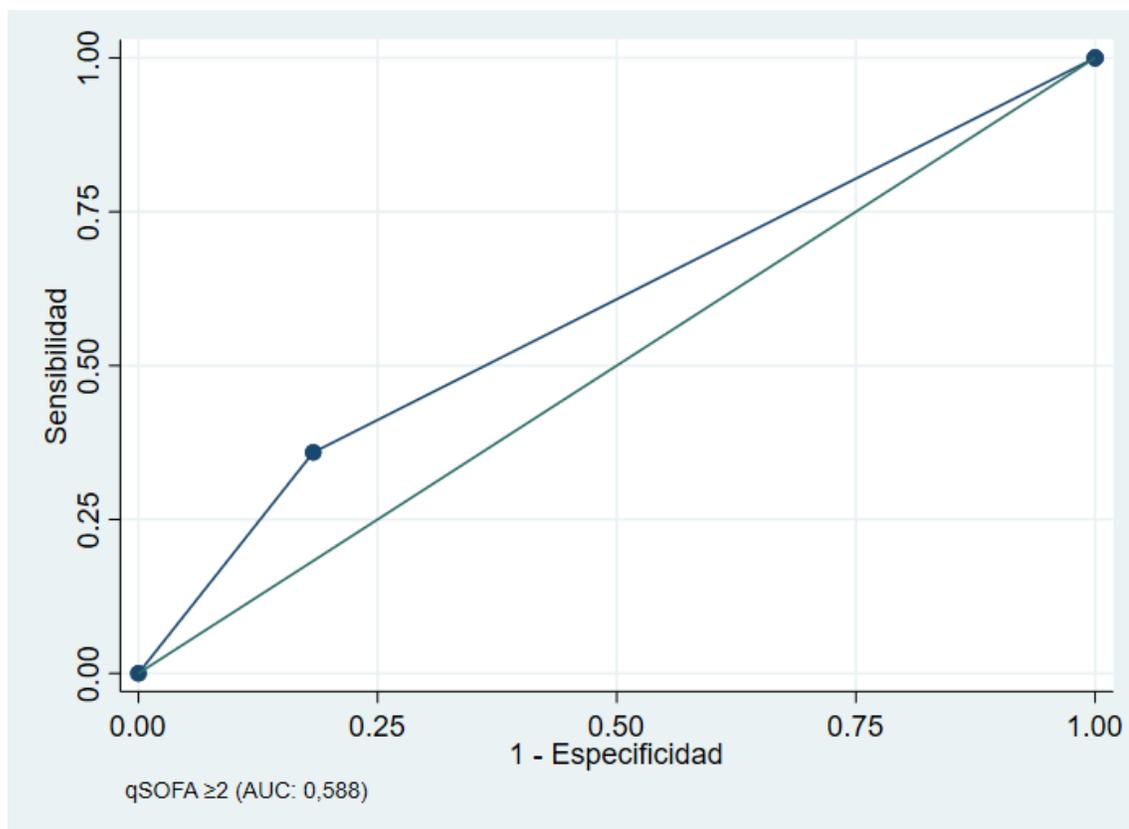
#### Evaluación del rendimiento de escala qSOFA-2

Con respecto a la escala qSOFA-2, se evaluó la capacidad predictiva de mortalidad de 1 punto de corte, el cual fue  $\geq 1$  punto. Los valores de sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y del índice de Youden de cada punto de corte evaluado de la escala qSOFA-2 se pueden ver en la Tabla 5.

**Tabla 5.** Capacidad predictiva de mortalidad de escala qSOFA-2 en pacientes hospitalizados con COVID-19 en el Hospital Nacional Hipólito Unanue en el año 2020

Puntaje	Mortalidad			Sensibilidad	Especificidad	VP P	VP N	Índice de Youden
	Sí	No	Total					
≥1	14 (10.6 %)	17 (12.9 %)	31 (23.5 %)	35.9	81.7	45. 2	75. 2	0.18
<1	25 (18.9 %)	76 (57.6 %)	101 (76.5 %)					

Además, en la Figura 3 se puede observar la curva de COR del punto de corte evaluado en la escala qSOFA-2.



**Figura 3.** Curva COR del punto de corte de la escala qSOFA-2 para predicción de mortalidad en pacientes con COVID-19

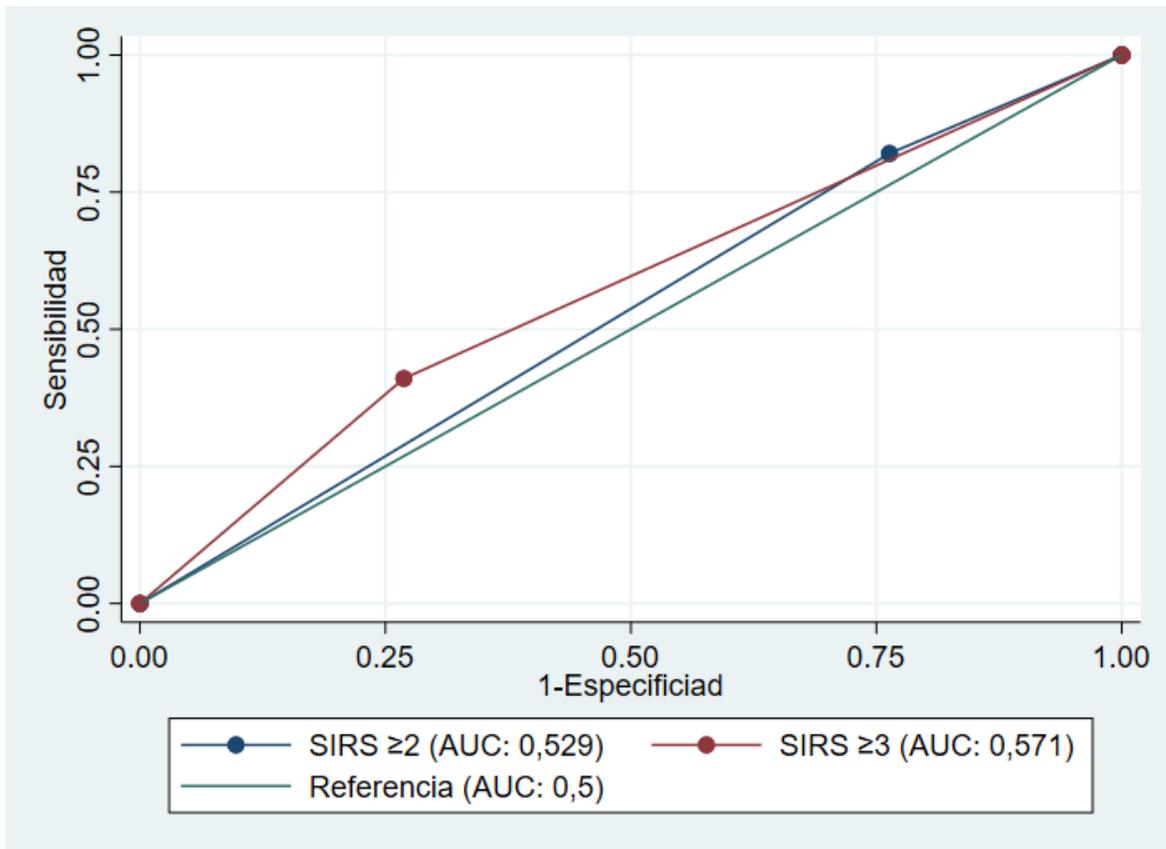
**Evaluación del rendimiento de escala SIRS**

Con respecto a la escala SIRS, se evaluó la capacidad predictiva de mortalidad de 2 puntos de corte, los cuales fueron  $\geq 2$  puntos y  $\geq 3$  puntos. Los valores de sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y del índice de Youden de cada punto de corte evaluado de la escala SIRS se pueden ver en la Tabla 6.

**Tabla 6.** Capacidad predictiva de mortalidad de escala SIRS en pacientes hospitalizados con COVID-19 en el Hospital Nacional Hipólito Unanue en el año 2020

Puntaje	Mortalidad			Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	Índice de Youden
	Sí	No	Total					
$\geq 2$	32 (24.2%)	71 (53.8%)	103 (78%)	82.1	23.7	31.1	75.9	0.06
$< 2$	7 (5.3%)	22 (16.7%)	29 (22%)					
$\geq 3$	16 (12.1%)	25 (18.9%)	41 (31.1%)	41	73.1	39	74.7	0.14
$< 3$	23 (17.4%)	68 (51.5%)	91 (68.9%)					

Además, en la Figura 4 se puede observar las curvas de COR de los puntos de corte evaluados en la escala SIRS.



**Figura 4.** Curvas COR de los diferentes puntos de corte de la escala SIRS para predicción de mortalidad en pacientes con COVID-19

#### Evaluación del rendimiento de escala CRB-65

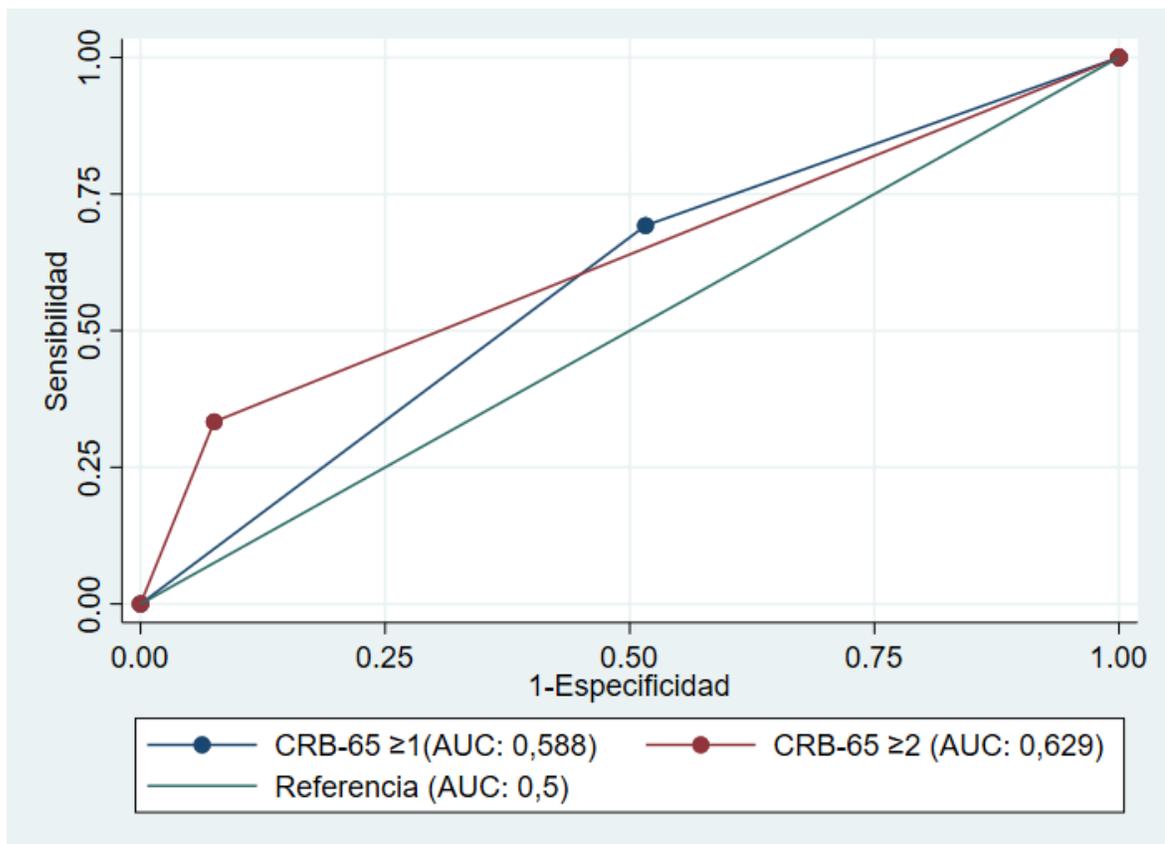
Con respecto a la escala CRB-65, se evaluó la capacidad predictiva de mortalidad de 2 puntos de corte, los cuales fueron  $\geq 1$  puntos y  $\geq 2$  puntos. Los valores de sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y del índice de Youden de cada punto de corte evaluado de la escala CRB-65 se pueden ver en la Tabla 7.

**Tabla 7.** Capacidad predictiva de mortalidad de escala CBR-65 en pacientes hospitalizados con COVID-19 en el Hospital Nacional Hipólito Unanue en el año 2020

Puntaje	Mortalidad			Sensibilidad	Especificidad	VP P	VP N	Índice de Youden
	Sí	No	Total					
$\geq 1$	27	48	75	69.2	48.4	36	78.9	0.18

	(20.5%	(36.4%	(56.8%					
	)	)	)					
<1	12	45	57					
	(9.1%)	(34.1%	(43.2%					
	)	)	)					
≥2	13	7	20	33.3	92.5	65	76.8	0.26
	(9.9%)	(5.3%)	(15.2%					
	)	)	)					
<2	26	86	112					
	(19.7%	(65.2%	(84.9%					
	)	)	)					

Además, en la Figura 5 se puede observar las curvas de COR de los puntos de corte evaluados en la escala CRB-65.



**Figura 5.** Curvas COR de los diferentes puntos de corte de la escala CRB-65 para predicción de mortalidad en pacientes con COVID-19

## Comparación de las escalas de predicción

En la Tabla 8 se muestra el área bajo la curva de los diferentes puntos de corte de las escalas evaluadas, los puntos de corte que tuvieron un área bajo la curva significativamente mayor a 0,5 fueron PREDI-CO ( $\geq 4$ ), PREDI-CO ( $\geq 5$ ), PREDI-CO ( $\geq 6$ ), NEWS2 ( $\geq 5$ ), NEWS2 ( $\geq 7$ ), NEWS2 ( $\geq 8$ ) y CRB-65 ( $\geq 2$ ).

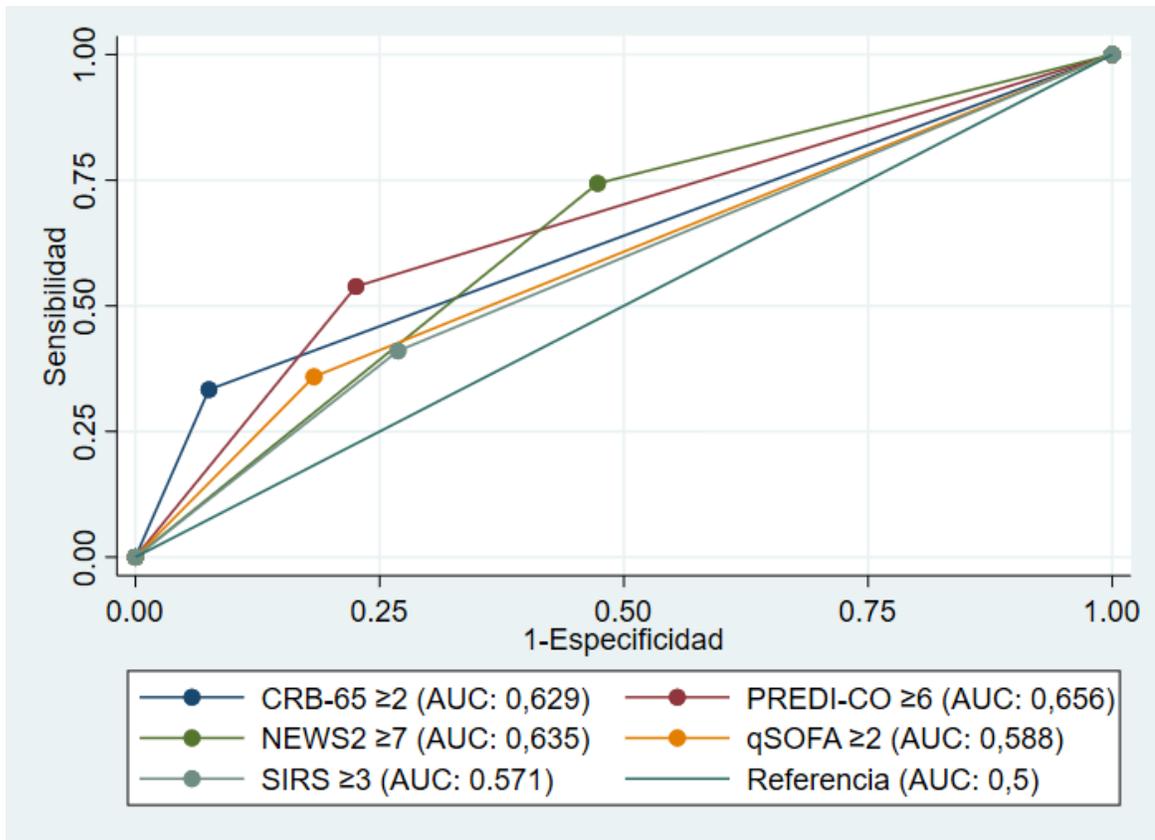
**Tabla 8.** Áreas bajo la curva de los diferentes puntos de corte evaluados de las escalas de predicción de mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19 en el Hospital Nacional Hipólito Unanue en el año 2020

Puntos de corte evaluados	Área bajo la curva	Desv. Error <sup>a</sup>	Significación asintótica <sup>b</sup>	95% de intervalo de confianza asintótico	
				Límite inferior	Límite superior
PREDI-CO ( $\geq 4$ )	0.648	0.049	0.008	0.551	0.744
PREDI-CO ( $\geq 5$ )	0.633	0.052	0.016	0.531	0.736
PREDI-CO ( $\geq 6$ )	0.656	0.054	0.005	0.550	0.763
NEWS2 ( $\geq 5$ )	0.625	0.050	0.024	0.528	0.722
NEWS2 ( $\geq 6$ )	0.596	0.052	0.081	0.494	0.699
NEWS2 ( $\geq 7$ )	0.635	0.052	0.014	0.534	0.737
NEWS2 ( $\geq 8$ )	0.610	0.054	0.047	0.503	0.717
qSOFA ( $\geq 2$ )	0.588	0.056	0.111	0.478	0.698
SIRS ( $\geq 2$ )	0.529	0.054	0.606	0.422	0.635
SIRS ( $\geq 3$ )	0.571	0.056	0.201	0.461	0.680
CRB-65 ( $\geq 1$ )	0.588	0.046	0.053	0.499	0.678
CRB-65 ( $\geq 2$ )	0.629	0.0406	0.001	0.549	0.709

a. Bajo el supuesto no paramétrico

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

En la Figura 6 se muestran las curvas COR de todas las escalas evaluadas.



**Figura 6.** Curvas COR de los puntos de corte de las escalas evaluadas con mayor área bajo la curva en para la predicción de mortalidad en pacientes con COVID-19

## V. DISCUSIÓN

Ante el problema mundial de salud pública que genera el SARS-CoV-2, junto al limitado número de camas en las unidades de terapia intensiva, es necesario identificar aquellos pacientes que tienen mayores posibilidades de desarrollar una forma severa de la enfermedad <sup>(46)</sup>. La escala PREDI-CO, el puntaje NEWS2, qSOFA, los criterios SIRS y el CRB-65 se encuentran entre las puntuaciones de riesgo clínico validadas más comúnmente utilizados para identificar pacientes con riesgo de enfermedad grave, sin embargo, hay poca evidencia que respalda su uso en pacientes con COVID-19.

Una revisión sistemática reciente encontró que la mayoría de los modelos de predicción existentes para COVID-19 tenían un alto riesgo de sesgo debido a muestras no representativas, sobreajuste del modelo o informes deficientes <sup>(47)</sup>, e incluso algunos subestiman el riesgo <sup>(48)</sup>. Esto destaca la necesidad de una mejor comprensión del uso de puntajes de alerta temprana para COVID-19, así como compararlas para saber cuál aplicar de acuerdo con los días de evolución del paciente. Ello con el objetivo de orientar las decisiones y prácticas clínicas, priorizar a los pacientes que requieren cuidados intensivos y un manejo agresivo, reducir costos, utilizar los recursos de manera efectiva, y distinguir entre el COVID-19 grave y el no grave en el momento del ingreso.

Respecto al objetivo específico de determinar el rendimiento predictor de mortalidad de la escala PREDI-CO en pacientes hospitalizados con COVID-19, se encontró que la escala PREDI-CO tuvo mejor capacidad predictiva de mortalidad con un punto de corte  $\geq 6$  (AUC=0.656); sin embargo, en el estudio de Bartoletti M et al. <sup>(5)</sup>, la escala PREDI-CO fue usada para predecir insuficiencia respiratoria grave, y se encontró que tuvo mayor área bajo la curva ROC (AUC: 0.85), así como una mayor sensibilidad (71.6%) y especificidad (89.1%) con una puntuación de riesgo  $>3$  en pacientes 1113 hospitalizados por COVID-19 en 11 nosocomios italianos. La diferencia podría deberse a que la insuficiencia respiratoria grave es un desenlace

menos complejo que la mortalidad, por lo que la capacidad predictora de la escala podría haber sido mayor ya que no todos los pacientes que llegan a insuficiencia respiratoria grave llegan a fallecer. Por otro lado, Marino L et al. <sup>(49)</sup> encontró un buen valor predictivo de mortalidad intrahospitalaria para la puntuación PREDI-CO, con un AUC de 0.76 en pacientes con neumonía relacionada con COVID-19, admitidos por emergencias de un hospital italiano. Este valor de AUC, si bien es más cercano al encontrado en nuestro estudio, sigue siendo mayor. Esta diferencia podría deberse a que esta escala fue diseñada y validada en pacientes italianos, donde fueron realizados ambos estudios con los que se compararon nuestros resultados. El sistema de salud italiano podría brindar una mejor respuesta que el sistema de salud peruano, especialmente durante el tiempo en que fueron recolectados los datos. Por otro lado, el hecho de que el perfil de riesgo frente a COVID-19 de la población italiana pueda ser diferente a la peruana, al existir, por ejemplo, una menor prevalencia de obesidad en la población italiana frente a la peruana (aproximadamente 12.9% <sup>(50)</sup> frente a 24.6% <sup>(51)</sup>), así como de otras comorbilidades. Podrían hacer que PREDI-CO sea especialmente útil en la población italiana y aceptablemente útil en la población peruana. Se recomienda mejorar el puntaje de PREDI-CO con otros indicadores que pueda aumentar su capacidad predictiva de mortalidad en pacientes peruanos hospitalizados con COVID-19.

Asimismo, con relación al objetivo específico de determinar el rendimiento predictor de mortalidad de la escala Nacional de Alerta Temprana 2 (NEWS2) en pacientes hospitalizados con COVID-19, se encontró que la escala NEWS2 predijo mejor mortalidad con un punto de corte  $\geq 7$ , con un rendimiento de 0.635. Este resultado refleja un mejor rendimiento de NEWS2 en comparación con otras escalas como SIRS o qSOFA. Esto podría deberse a que tres de los siete parámetros en su puntuación se relacionan con el grado de insuficiencia respiratoria y, por consiguiente, más coherente con la patogenia del COVID-19 <sup>(52)</sup>; en comparación con SIRS o qSOFA, que se centran principalmente en evaluar la presencia de sepsis asociada a insuficiencia multiorgánica <sup>(53)</sup>. Si bien el rendimiento de NEWS2 en

nuestro estudio fue moderado, otros estudios encontraron un mejor rendimiento de esta escala, el estudio realizado por Myrstad M et al. <sup>(3)</sup>. obtuvo un AUC de 0.790; mientras que Rigoni M et al. <sup>(54)</sup> encontró un AUC de 0.84 y el mejor punto de corte de  $>5$ ; sin embargo, el estudio de Carr E et al. <sup>(55)</sup> encontró un rendimiento más bien moderado; con un AUC para mortalidad a los 14 días de 0.628. Esta diferencia podría explicarse debido a que la escala NEWS2 suele predecir mejor la mortalidad a corto plazo, en comparación a mediano y largo plazo; por ejemplo, en el estudio de Bradley P et al. <sup>(48)</sup> el rendimiento de NEWS2 fue mejor para predecir mortalidad a las 72 horas (AUC: 0.78) frente a los 30 días (0.67); siendo el AUC de mortalidad a los 30 días más cercano a hallado en nuestro estudio. La capacidad de discriminación de los pacientes que fallecerán de la escala NEWS2 podría mejorarse si se agregan indicadores de laboratorio que han demostrado una fuerte asociación con mortalidad por COVID-19 en el contexto peruano, como por ejemplo DHL, PCR, ferritina o conteo leucocitario <sup>(56)</sup>.

Según el objetivo específico de determinar el rendimiento predictor de mortalidad de la escala qSOFA en pacientes hospitalizados con COVID-19, en la tabla 8 se presenta que la escala qSOFA tuvo mayor capacidad predictiva con un punto de corte  $\geq 3$  (AUC:0.588). Esta menor área bajo la curva es similar al estudio de Saberian P et al. <sup>(57)</sup> (AUC: 0.596) con un punto de corte  $\geq 1$ , así como al estudio de Bradley P et al. <sup>(48)</sup>, quien encontró que la capacidad discriminatoria general de qSOFA fue de 0.62 para muertes a los 30 días y de 0.66 para muertes a las 72 horas, concluyendo que una puntuación de qSOFA en la admisión no es una herramienta de pronóstico útil en COVID-19 <sup>(48,58)</sup>. Asimismo, en estos estudios se encontró que las escalas CURB-65 <sup>(59)</sup> y NEWS2 tuvieron un mejor rendimiento que la puntuación qSOFA  $\geq 2$ , por lo que se recomendó el uso de estas en lugar del qSOFA <sup>(3)</sup>. No obstante, el estudio de Liu S et al. <sup>(60)</sup>. tuvo un AUC mayor (0.742), al igual que San I et al. <sup>(61)</sup> (AUC:0.961) con un punto de corte  $\geq 1$ , considerándose útil para indicar la predicción de la mortalidad hospitalaria. Es necesario mencionar que estos estudios se realizaron en pacientes críticamente enfermos, en los cuales se ha visto que el qSOFA funciona mucho mejor que en otro tipo de pacientes <sup>(62)</sup>. Hemos encontrado que el rendimiento predictor de mortalidad de qSOFA es

moderado a bajo, por lo que no recomendaríamos el uso de esta escala para la predicción de mortalidad intrahospitalaria por COVID-19. Es de gran importancia evaluar si su versión no abreviada, la escala SOFA, evidencia un mayor rendimiento en estos pacientes.

Por otro lado, en referencia al objetivo específico de determinar el rendimiento predictor de mortalidad de la escala SIRS en pacientes hospitalizados con COVID-19, se encontró que la escala SIRS predijo mejor la mortalidad por COVID-19 con un punto de corte  $>3$ , con un rendimiento de 0.571. Un área bajo la curva mayor fue encontrada en el estudio de Jang JG et al. <sup>(62)</sup> (AUC:0.639) para la identificación de los pacientes que fallecerán a 28 días; mientras que el estudio de Holten AR et al. <sup>(53)</sup> tuvo un AUC de 0.70, y el de Kirupakaran J et al. <sup>(63)</sup> un AUC de 0.611 para predecir el deceso en UCI. Este rendimiento disminuido puede deberse a que el 93.9% de los pacientes del presente estudio no ingresaron UCI, y la escala SIRS tiene un valor limitado para predecir el evento fatal entre los adultos infectados en UCI. Asimismo, un mayor AUC para qSOFA con respecto a SIRS se podría explicar considerando que el primero es mejor para predecir la defunción hospitalaria fuera de una UCI <sup>(64)</sup>.

Por último, según el objetivo específico de determinar el rendimiento predictor de muerte hospitalaria de la escala CRB-65 en pacientes hospitalizados con COVID-19, en los hallazgos del estudio se encontró que la escala CRB-65 tuvo una mejor predicción de este desenlace con un punto de corte  $>2$  (AUC: 0.692). En los estudios de Liu F-Y et al. <sup>(65)</sup> y Holten AR et al. <sup>(53)</sup> se obtuvieron un AUC similar (0.766) de CURB-65 para predecir la muerte intrahospitalaria. Asimismo, Bradley P et al. <sup>(48)</sup>, encontró que un umbral de CURB-65  $<2$  identificó un grupo de bajo riesgo, y tuvo un mayor rendimiento (AUC: 0.75 a los 30 días; AUC: 0.76 a las 72 horas). No obstante, en el mismo estudio se sugirió que CURB-65 no debe usarse para pronosticar en el contexto de la neumonía por COVID-19, ya que las puntuaciones bajas de CURB-65 se asociaron con altas tasas de mortalidad. En este caso se podría emplear el NEWS2, puesto que demostró ser significativamente mayor que el CURB-65 para predecir el posterior deterioro del paciente <sup>(66)</sup>. No obstante, el

estudio de Artero A et al. <sup>(59)</sup> y Satici C et al. <sup>(67)</sup>. encontró que CURB-65 tuvo un AUC alto de 0.825 y 0.88, respectivamente, siendo buena puntuación para predecir la mortalidad en pacientes con neumonía COVID-19.

El presente estudio presenta ciertas limitaciones, como el pequeño tamaño de la muestra al realizar una gran exclusión de participantes por variables incompletas. Los estudios con un mayor número de pacientes con COVID-19 grave o críticamente enfermos que cumplan con los criterios de inclusión permitirían una evaluación más eficaz de los sistemas de puntuación. Además, los hallazgos se basan en una única medida de las escalas, y sería necesario un trabajo longitudinal futuro para confirmar si los umbrales establecidos siguen siendo válidos para los pacientes hospitalizados con COVID-19. Es esencial mencionar también que este fue un estudio de un solo centro hospitalario, lo que pudo haber incidido en un sesgo de selección.

## VI. CONCLUSIONES

Se concluye que la escala PREDI-CO, NEWS2 y CRB-65 tuvieron un rendimiento aceptable para predecir mortalidad por COVID-19; mientras que la escala qSOFA y SIRS tuvieron un rendimiento limitado.

Se concluye que la escala PREDI-CO tuvo mejor capacidad predictiva de mortalidad con un punto de corte  $\geq 6$ .

Se concluye que la escala NEWS2 predijo mejor mortalidad con un punto de corte  $\geq 7$ .

Se concluye que la escala qSOFA tuvo mayor capacidad predictiva de mortalidad con un punto de corte  $\geq 3$ .

Se concluye que la escala SIRS predijo mejor la mortalidad por COVID-19 con un punto de corte  $> 3$ .

Se concluye que la escala CRB-65 tuvo una mejor predicción de mortalidad con un punto de corte  $> 2$ .

## VII. RECOMENDACIONES

La investigación futura debe incluir colaboraciones más amplias y tener como objetivo desarrollar predicciones de la población desde su ingreso y durante toda su evolución intrahospitalaria. Se necesitan más investigaciones para determinar la idoneidad de nuestro modelo para entornos de atención primaria que tienen una alta prevalencia de enfermedades leves y en entornos comunitarios.

Se recomienda, en base a los resultados de esta investigación, continuar la investigación en otros contextos de las escalas que mostraron mayor potencial para la correcta identificación de pacientes con COVID-19 con alto riesgo de fallecer, como son la PREDI-CO, NEWS2 y CRB-65; especialmente en situaciones donde no haya una alta sobrecarga de pacientes, situación que hace que se priorice la hospitalización de los mas graves. La evaluación de estas escalas en un contexto de ausencia de sobrecarga hospitalaria permitiría valorar de mejor manera su poder discriminatorio, ya que habría más pacientes hospitalizados no graves con menor riesgo de mortalidad que puede servir como grupo de contraste. Por lo mismo, si se requiere el uso en la práctica clínica de alguna de las escalas evaluadas en esta investigación; se recomienda considerar la escala PREDI-CO, ya que fue la que presentó un mejor rendimiento predictor. Sin embargo, se sugiere también considerar los resultados de futuras investigaciones en otros contextos clínicos para una mejor elección de una escala de predicción.

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Liang W, Liang H, Ou L, Chen B, Chen A, Li C, et al. Development and Validation of a Clinical Risk Score to Predict the Occurrence of Critical Illness in Hospitalized Patients With COVID-19. *JAMA Intern Med* [Internet]. 1 de agosto de 2020 [citado 8 de abril de 2022];180(8):1081. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.2033>
2. Xiao L, Zhang W-F, Gong M, Zhang Y, Chen L, Zhu H, et al. Development and validation of the HNC-LL score for predicting the severity of coronavirus disease 2019. *EBioMedicine* [Internet]. julio de 2020 [citado 8 de abril de 2022];57:102880. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2020.102880>
3. Myrstad M, Ihle-Hansen H, Tveita AA, Andersen EL, Nygård S, Tveit A, et al. National Early Warning Score 2 (NEWS2) on admission predicts severe disease and in-hospital mortality from Covid-19 – a prospective cohort study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* [Internet]. diciembre de 2020 [citado 8 de abril de 2022];28(1):66. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13049-020-00764-3>
4. Aw D, Woodrow L, Ogliari G, Harwood R. Association of frailty with mortality in older inpatients with Covid-19: a cohort study. *Age Ageing* [Internet]. 10 de agosto de 2020 [citado 8 de abril de 2022];49(6):915-922. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ageing/afaa184>
5. Bartoletti M, Giannella M, Scudeller L, Tedeschi S, Rinaldi M, Bussini L, et al. Development and validation of a prediction model for severe respiratory failure in hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection: a multicentre cohort study (PREDI-CO study). *Clin Microbiol Infect* [Internet]. agosto de 2020 [citado 8 de abril de 2022];S1198743X20304791. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.08.003>
6. Zhao Z, Chen A, Hou W, Graham JM, Li H, Richman PS, et al. Prediction model and risk scores of ICU admission and mortality in COVID-19. Adrish M, editor.

- PLOS ONE [Internet]. 30 de julio de 2020 [citado 8 de abril de 2022];15(7):e0236618. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236618>
7. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. JAMA [Internet]. 25 de agosto de 2020 [citado 8 de abril de 2022];324(8):782. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.12839>
  8. Dong Y-M, Sun J, Li Y-X, Chen Q, Liu Q-Q, Sun Z, et al. Development and Validation of a Nomogram for Assessing Survival in Patients With COVID-19 Pneumonia. Clin Infect Dis [Internet]. 15 de febrero de 2021 [citado 8 de abril de 2022];72(4):652–660. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa963>
  9. Liu Y-P, Li G-M, He J, Liu Y, Li M, Zhang R, et al. Combined use of the neutrophil-to-lymphocyte ratio and CRP to predict 7-day disease severity in 84 hospitalized patients with COVID-19 pneumonia: a retrospective cohort study. Ann Transl Med [Internet]. mayo de 2020 [citado 8 de abril de 2022];8(10):635-635. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.21037/atm-20-2372>
  10. Gong J, Ou J, Qiu X, Jie Y, Chen Y, Yuan L, et al. A Tool for Early Prediction of Severe Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Multicenter Study Using the Risk Nomogram in Wuhan and Guangdong, China. Clin Infect Dis [Internet]. 28 de julio de 2020 [citado 8 de abril de 2022];71(15):833-40. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa443>
  11. Benites-Goñi H, Ethel Vargas-Carrillo E, Peña-Monge E, Taype-Rondan A, Arróspide-Mormontoy D, Castillo-Córdova M, et al. Características clínicas, manejo y mortalidad de pacientes hospitalizados con COVID-19 en un hospital de referencia en Lima, Perú [Internet]. Scielo PrePrints [Preprint]. 2020 [citado 8 de abril de 2022]: 7 p. Disponible en: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/905/1266>

12. Mejía F, Medina C, Cornejo E, Morello E, Vásquez S, Alave J, et al. Oxygen saturation as a predictor of mortality in hospitalized adult patients with COVID-19 in a public hospital in Lima, Peru. PLoS One [Internet]. 2020 [citado 8 de abril de 2022];15(12):e0244171. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0244171>
13. Escobar G, Matta J, Taype-Huamaní W, Ayala R, Amado J. Características clínicoepidemiológicas de pacientes fallecidos por COVID-19 en un hospital nacional de Lima, Perú. Rev Fac Med Humana [Internet]. 27 de marzo de 2020 [citado 8 de abril de 2022];20(2):180-5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.25176/rfmh.v20i2.2940>
14. Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. J Pharm Anal [Internet]. abril de 2020 [citado 8 de abril de 2022];10(2):102-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpha.2020.03.001>
15. Pastrian-Soto G. Bases Genéticas y Moleculares del COVID-19 (SARS-CoV-2). Mecanismos de Patogénesis y de Respuesta Inmune. Int J Odontostomatol [Internet]. septiembre de 2020 [citado 8 de abril de 2022];14(3):331-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2020000300331>
16. Xu H, Zhong L, Deng J, Peng J, Dan H, Zeng X, et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. Int J Oral Sci [Internet]. diciembre de 2020 [citado 8 de abril de 2022];12(1):8. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41368-020-0074-x>
17. Millet JK, Whittaker GR. Host cell entry of Middle East respiratory syndrome coronavirus after two-step, furin-mediated activation of the spike protein. Proc Natl Acad Sci [Internet]. 21 de octubre de 2014 [citado 8 de abril de 2022];111(42):15214-9. Disponible en: <http://doi.org/10.1073/pnas.1407087111>
18. Liu J, Wu P, Gao F, Qi J, Kawana-Tachikawa A, Xie J, et al. Novel Immunodominant Peptide Presentation Strategy: a Featured HLA-A\*2402-

- Restricted Cytotoxic T-Lymphocyte Epitope Stabilized by Intrachain Hydrogen Bonds from Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Nucleocapsid Protein. *J Virol* [Internet]. 15 de noviembre de 2010 [citado 8 de abril de 2022];84(22):11849-57. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1128/JVI.01464-10>
19. Rokni M, Ghasemi V, Tavakoli Z. Immune responses and pathogenesis of SARS-CoV -2 during an outbreak in Iran: Comparison with SARS and MERS. *Rev Med Virol* [Internet]. mayo de 2020 [citado 8 de abril de 2022];30(3):e2107. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/rmv.2107>
20. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet* [Internet]. febrero de 2020 [citado 8 de abril de 2022];395(10223):497-506. Disponible en: [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
21. Huang C, Xu X, Cai Y, Ge Q, Zeng G, Li X, et al. Mining the Characteristics of COVID-19 Patients in China: Analysis of Social Media Posts. *J Med Internet Res* [Internet]. 17 de mayo de 2020 [citado 8 de abril de 2022];22(5):e19087. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2196/19087>
22. Zhang H, Li H-B, Lyu J-R, Lei X-M, Li W, Wu G, et al. Specific ACE2 expression in small intestinal enterocytes may cause gastrointestinal symptoms and injury after 2019-nCoV infection. *Int J Infect Dis* [Internet]. julio de 2020 [citado 8 de abril de 2022];96:19-24. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2020.04.027>
23. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell* [Internet]. abril de 2020 [citado 8 de abril de 2022];181(2):271-280.e8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>
24. Rahimzadeh M, Attar A. A modified deep convolutional neural network for detecting COVID-19 and pneumonia from chest X-ray images based on the

- concatenation of Xception and ResNet50V2. Inform Med Unlocked [Internet]. 2020 [citado 8 de abril de 2022];19:100360. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.imu.2020.100360>
25. Ministerio de Salud. Decreto de Urgencia N° 025-2020 | Gobierno del Perú [Internet]. 11 de marzo de 2020 [citado 8 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/459901-025-2020>
26. Park SE. Epidemiology, virology, and clinical features of severe acute respiratory syndrome -coronavirus-2 (SARS-CoV-2; Coronavirus Disease-19). Clin Exp Pediatr [Internet]. 2020 [citado 8 de abril de 2022];63(4):119–24. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3345/cep.2020.00493>
27. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) [Internet]. World Health Organization. [citado 8 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
28. Sudre CH, Keshet A, Graham MS, Joshi AD, Shilo S, Rossman H, et al. Anosmia, ageusia, and other COVID-19-like symptoms in association with a positive SARS-CoV-2 test, across six national digital surveillance platforms: an observational study. The Lancet Digital Health [Internet]. 2021 [citado 8 de abril de 2022];3(9):e577–86. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(21\)00115-1](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(21)00115-1)
29. Madabhavi I, Sarkar M, Kadakol N. COVID-19. A review. Monaldi Arch Chest Dis [Internet]. 14 de mayo de 2020 [citado 8 de abril de 2022];90(2):1298. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4081/monaldi.2020.1298>
30. Li X, Xu S, Yu M, Wang K, Tao Y, Zhou Y, et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. J Allergy Clin Immunol [Internet]. julio de 2020 [citado 8 de abril de 2022];146(1):110-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2020.04.006>

31. Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Indian J Pediatr* [Internet]. abril de 2020 [citado 8 de abril de 2022];87(4):281-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s12098-020-03263-6>
32. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet* [Internet]. febrero de 2020 [citado 8 de abril de 2022];395(10223):507-13. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
33. Bar S, Lecourtois A, Diouf M, Goldberg E, Bourbon C, Arnaud E, et al. The association of lung ultrasound images with COVID-19 infection in an emergency room cohort. *Anaesthesia* [Internet]. 2020 [citado 8 de abril de 2022];75(12):1620-1625. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/anae.15175>
34. Sun D, Li H, Lu X-X, Xiao H, Ren J, Zhang F-R, et al. Clinical features of severe pediatric patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan: a single center's observational study. *World J Pediatr* [Internet]. junio de 2020 [citado 8 de abril de 2022];16(3):251-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s12519-020-00354-4>
35. Pereira RM, Bertolini D, Teixeira LO, Silla CN, Costa YMG. COVID-19 identification in chest X-ray images on flat and hierarchical classification scenarios. *Comput Methods Programs Biomed* [Internet]. octubre de 2020 [citado 8 de abril de 2022];194:105532. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2020.105532>
36. Lei P, Huang Z, Liu G, Wang P, Song W, Mao J, et al. Clinical and computed tomographic (CT) images characteristics in the patients with COVID-19 infection: What should radiologists need to know? *J X-Ray Sci Technol* [Internet]. 9 de junio de 2020 [citado 8 de abril de 2022];28(3):369-81. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3233/XST-200670>

37. Zhang S, Guo M, Duan L, Wu F, Hu G, Wang Z, et al. Development and validation of a risk factor-based system to predict short-term survival in adult hospitalized patients with COVID-19: a multicenter, retrospective, cohort study. *Crit Care* [Internet]. diciembre de 2020 [citado 8 de abril de 2022];24(1):438. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-020-03123-x>
38. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) Situation Report – 201 [Internet]. 2020 [citado 8 de abril de 2022]. Disponible en: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200808-covid-19-sitrep-201.pdf?sfvrsn=121bb855\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200808-covid-19-sitrep-201.pdf?sfvrsn=121bb855_2)
39. Ministerio de Salud. Covid 19 en el Perú - Ministerio de Salud [Internet]. Sala Situacional COVID-19 Perú. 2020 [citado 8 de abril de 2022]. Disponible en: [https://covid19.minsa.gob.pe/sala\\_situacional.asp](https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp)
40. Bonanad C, García-Blas S, Tarazona-Santabalbina F, Sanchis J, Bertomeu-González V, Fácila L, et al. The Effect of Age on Mortality in Patients With COVID-19: A Meta-Analysis With 611,583 Subjects. *J Am Med Dir Assoc* [Internet]. julio de 2020 [citado 8 de abril de 2022];21(7):915-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2020.05.045>
41. Kragholm K, Andersen MP, Gerds TA, Butt JH, Østergaard L, Polcwiartek C, et al. Association between male sex and outcomes of Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) – a Danish nationwide, register-based study. *Clin Infect Dis* [Internet]. 8 de julio de 2020 [citado 8 de abril de 2022];73(11):e4025-e4030. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa924>
42. Sousa GJB, Garces TS, Cestari VRF, Florêncio RS, Moreira TMM, Pereira MLD. Mortality and survival of COVID-19. *Epidemiol Infect* [Internet]. 2020 [citado 8 de abril de 2022];148:e123. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1017/S0950268820001405>
43. Du R-H, Liang L-R, Yang C-Q, Wang W, Cao T-Z, Li M, et al. Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: a

- prospective cohort study. *Eur Respir J* [Internet]. mayo de 2020 [citado 8 de abril de 2022];55(5):2000524. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.00524-2020>
44. Grupo de Trabajo Mexicano COVID-19/COMMEC. Guía COVID-19 para la atención del paciente crítico con infección por SARS-coV-2 Colegio Mexicano de Medicina Crítica. *Med Crítica* [Internet]. 2020 [citado 8 de abril de 2022];33(1):7-42. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.35366/93279>
45. Estrada V, González del Castillo J. Predicting COVID-19 progress with clinical scales. *Rev Clin Esp (Barc)* [Internet]. 2022 [citado 8 de abril de 2022];222(1):42–3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rceng.2021.08.001>
46. Sáenz-López JD, Sierra Rodríguez MC, García Salcedo JJ. Predictores de Mortalidad en Pacientes con COVID-19. *Archivos de Medicina* [Internet]. 2020 [citado 8 de abril de 2022]. 6(2:6):1-3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3823/1429>
47. Wynants L, Van Calster B, Collins GS, Riley RD, Heinze G, Schuit E, et al. Prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19: systematic review and critical appraisal. *BMJ* [Internet]. 2020 [citado 8 de abril de 2022];369:m1328. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmj.m1328>
48. Bradley P, Frost F, Tharmaratnam K, Collaborative Organisation for Respiratory Research, et al. Utility of established prognostic scores in COVID-19 hospital admissions: multicentre prospective evaluation of CURB-65, NEWS2 and qSOFA. *Open Respiratory Research* [Internet]. 2020 [citado 8 de abril de 2022];7:e00072. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjresp-2020-000729>
49. Marino L, Suppa M, Rosa A, Servello A, Coppola A, Palladino M, et al. Time to hospitalisation, CT pulmonary involvement and in-hospital death in COVID-19 patients in an Emergency Medicine Unit. *Int J Clin Pract* [Internet]. 2021 [citado 8 de abril de 2022];75(9):e14426. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/ijcp.14426>

50. DiBonaventura M, Nicolucci A, Meincke H, Le Lay A, Fournier J. Obesity in Germany and Italy: prevalence, comorbidities, and associations with patient outcomes. *Clinicoecon Outcomes Res* [Internet]. 2018 [citado 8 de abril de 2022];10:457–75. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2147/CEOR.S157673>
51. Instituto Nacional de Estadística e Informática. El 39,9% de peruanos de 15 y más años de edad tiene al menos una comorbilidad [Internet]. 2021 [citado 8 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.inei.gob.pe/prensa/noticias/el-399-de-peruanos-de-15-y-mas-anos-de-edad-tiene-al-menos-una-comorbilidad-12903/>
52. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA* [Internet]. 2020 [citado 8 de abril de 2022];323(20):20529. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.6775>
53. Holten AR, Nore KG, Tveiten CEVWK, Olasveengen TM, Tonby K. Predicting severe COVID-19 in the Emergency Department. *Resusc Plus* [Internet]. 2020 [citado 8 de abril de 2022];4(100042):100042. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.resplu.2020.100042>
54. Rigoni M, Torri E, Nollo G, Delle Donne L, Cozzio S. NEWS2 is a valuable tool for appropriate clinical management of COVID-19 patients. *Eur J Intern Med* [Internet]. 2021 [citado 8 de abril de 2022];85:118–20. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2020.11.020>
55. Carr E, Bendayan R, Bean D, Stammers M, Wang W, Zhang H, et al. Evaluation and improvement of the National Early Warning Score (NEWS2) for COVID-19: a multi-hospital study. *BMC Med* [Internet]. 2021 [citado 8 de abril de 2022];19(1):23. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01893-3>
56. Hueda-Zavaleta M, Copaja-Corzo C, Bardales-Silva F, Flores-Palacios R, Barreto-Rocchetti L, Benites-Zapata V. Factores asociados a la muerte por COVID-19 en pacientes admitidos en un hospital público en Tacna, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2021 [citado 8 de abril de 2022];38(2):214–23. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2021.382.7158>

57. Saberian P, Tavakoli N, Hasani-Sharamin P, Modabber M, Jamshididana M, Baratloo A. Accuracy of the pre-hospital triage tools (qSOFA, NEWS, and PRESEP) in predicting probable COVID-19 patients' outcomes transferred by Emergency Medical Services. *Caspian J Intern Med* [Internet]. 2020 [citado 8 de abril de 2022]; 11(Suppl 1):536–43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.22088/cjim.11.0.536>
58. Heldt S, Neuböck M, Kainzbauer N, Shao G, Tschoellitsch T, Duenser M, et al. qSOFA score poorly predicts critical progression in COVID-19 patients. *Wien Med Wochenschr* [Internet]. 2021 [citado 8 de abril de 2022]: 1-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10354-021-00856-4>
59. Artero A, Madrazo M, Fernández-Garcés M, Muiño Miguez A, González García A, Crestelo Vieitez A, et al. Severity scores in COVID-19 pneumonia: A multicenter, retrospective, cohort study. *J Gen Intern Med* [Internet]. 2021 [citado 8 de abril de 2022];36(5):1338–45. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11606-021-06626-7>
60. Liu S, Yao N, Qiu Y, He C. Predictive performance of SOFA and qSOFA for in-hospital mortality in severe novel coronavirus disease. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2020 [citado 8 de abril de 2022];38(10):2074–80. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2020.07.019>
61. San I, Gemcioglu E, Baser S, Yilmaz N, Erden A, Izdes S, et al. Brescia-COVID Respiratory Severity Scale (BRCSS) and Quick SOFA (qSOFA) score are most useful in showing severity in COVID-19 patients. *Sci Rep* [Internet]. 2021 [citado 8 de abril de 2022];11(1):21807. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-021-01181-x>
62. Jang JG, Hur J, Hong KS, Lee W, Ahn JH. Prognostic accuracy of the SIRS, qSOFA, and NEWS for early detection of clinical deterioration in SARS-CoV-2 infected patients. *J Korean Med Sci* [Internet]. 2020 [citado 8 de abril de 2022];35(25):e234. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e234>
63. Kirupakaran J, Valentine D, Patel R, Caputo M, Rodriguez PB, Deane K, et al. Prognostic accuracy of sirs, qsofa, and news scoring for in-hospital mortality among patients with COVID-19. *Am J Respir Crit* [Internet]. 2021 [citado 8 de

- abril de 2022];203(9):A2629. Disponible en: [https://doi.org/10.1164/ajrccm-conference.2021.203.1\\_MeetingAbstracts.A2629](https://doi.org/10.1164/ajrccm-conference.2021.203.1_MeetingAbstracts.A2629)
64. Freund Y, Lemachatti N, Krastinova E, Van Laer M, Claessens Y-E, Avondo A, et al. Prognostic accuracy of sepsis-3 criteria for in-hospital mortality among patients with suspected infection presenting to the emergency department. *JAMA* [Internet]. 2017 [citado 8 de abril de 2022];317(3):301–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2016.20329>
65. Liu F-Y, Sun X-L, Zhang Y, Ge L, Wang J, Liang X, et al. Evaluation of the risk prediction tools for patients with Coronavirus disease 2019 in Wuhan, China: A single-centered, retrospective, observational study: A single-centered, retrospective, observational study. *Crit Care Med* [Internet]. 2020 [citado 8 de abril de 2022];48(11):e1004–11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000004549>
66. Baker KF, Hanrath AT, Schim van der Loeff I, Kay LJ, Back J, Duncan CJ. National Early Warning Score 2 (NEWS2) to identify inpatient COVID-19 deterioration: a retrospective analysis. *Clin Med* [Internet]. 2021 [citado 8 de abril de 2022];21(2):84–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7861/clinmed.2020-0688>
67. Satici C, Demirkol MA, Sargin Altunok E, Gursoy B, Alkan M, Kamat S, et al. Performance of pneumonia severity index and CURB-65 in predicting 30-day mortality in patients with COVID-19. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2020 [citado 8 de abril de 2022];98:84–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2020.06.038>

## ANEXOS

### ANEXO 1: Instrumento de recolección de datos

#### DATOS DEL PACIENTE

ID: \_\_\_\_\_ Fecha de nacimiento: \_\_/\_\_/\_\_ Fecha de ingreso: \_\_/\_\_/\_\_

#### Sexo:

- Masculino
- Femenino

#### Síntomas al ingreso:

Tos		Diarrea	
Fiebre		Náuseas y / vómitos	
Mialgia		Pérdida del olfato	
Cefalea		Pérdida del gusto	
Disnea		Dolor abdominal	
Dolor de garganta		Rinorrea	

#### Funciones vitales:

- Frecuencia respiratoria: .....
- Frecuencia cardiaca: .....
- Temperatura: .....
- Presión arterial: .....
- Saturación de oxígeno: .....

**COMORBILIDADES:**

	Ninguna
	Diabetes mellitus
	Hipertensión arterial
	Obesidad
	Asma
	Otra enfermedad pulmonar crónica
	Antecedente de cáncer
	ECV previo
	Enfermedad coronaria
	Insuficiencia cardiaca congestiva

**LABORATORIO**

<b>Parámetro</b>	<b>Valor inicia I (absoluto)</b>	<b>Control (a las 48-96 horas o el más cercano)</b>	<b>Control a los 7 días (o posterior)</b>
Fecha			
Leucocitos			
Linfocitos			
Plaquetas			
Hemoglobina			
Prot C reactiva			
Dimero D			
Fibrinógeno			
Ferritina			

LDH			
TGO			
TGP			
FA			
GGTP			
Albumina			
TP (%)__INR_			
Glucosa			
Urea			
Creatinina			

### Tratamiento recibido durante la hospitalización

Fármaco	Dosis	Días de tratamiento
Ceftriaxona		
Hidroxicloroquina		
Azitromicina		
Metilprednisolona		
Dexametasona		
Ivermectina		
Enoxaparina		
Lopinavir/Ritonavir		
Tocilizumab		
Morfina		
Otros 1		
Otros 2		

### ESCALA PREDI-CO

1. Edad ( ) <77años ( ) >77años

2. Obesidad ( ) Si ( ) No
3. Fiebre ( )  $< 38\text{ }^{\circ}\text{C}$  ( )  $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$
4. Frecuencia respiratoria ( )  $< 22\text{ lpm}$  ( )  $\geq 22\text{ lpm}$
5. Linfocitos ( )  $\leq 900 / \text{mm}^3$  ( )  $> 900 / \text{mm}^3$
6. PCR ( )  $< 10\text{ mg / dL}$  ( )  $\geq 10\text{ mg / dL}$
7. LDH ( )  $< 350\text{ UI / L}$  ( )  $\geq 350\text{ UI / L}$
8. Creatinina ( )  $< 1\text{ mg / dL}$  ( )  $\geq 1\text{ mg / dL}$

### **ESCALA NACIONAL DE ALERTA TEMPRANA 2 (NEWS2)**

1. Frecuencia respiratoria:.....
2. Saturación de oxígeno:.....
3. Presión arterial sistólica:.....
4. Frecuencia del pulso:.....
5. Nivel de conciencia:.....
6. Temperatura corporal:.....
7. Requiere oxígeno:.....

### **ESCALA qSOFA**

1. Escala de Glasgow ( )  $\leq 13$  ( )  $> 13$
2. Presión arterial sistólica ( )  $\leq 100\text{ mmHg}$  ( )  $> 100\text{ mmHg}$
3. Frecuencia respiratoria ( )  $< 22\text{ r/min}$  ( )  $\geq 22\text{ r/min}$

### **Escala SIRS**

1. ( )  $T > 38\text{ }^{\circ}\text{C}$  o  $< 36\text{ }^{\circ}\text{C}$  ( )  $T \geq 36\text{ }^{\circ}\text{C}$  o  $\leq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$
2. ( )  $\text{FC} < 90\text{ l/min}$  ( )  $\text{FC} > 90\text{ l/min}$
3. ( )  $\text{FR} > 20$  o  $\text{PaCO}_2 < 32\text{ mmHg}$  ( )  $\text{FR} \leq 20$  o  $\text{PaCO}_2 \geq 32\text{ mmHg}$
4. ( ) Glóbulos blancos  $> 12.000 / \text{mm}^3$  o  $< 4000 / \text{mm}^3$  ( ) Glóbulos blancos  $\leq 12.000 / \text{mm}^3$  o  $\geq 4000 / \text{mm}^3$

## Escala CRB-65

1. Confusión ( ) Sí ( ) No
2. Frecuencia respiratoria ( )  $<30$  ( )  $\geq 30$
3. Presión arterial sistólica ( )  $<90$  mmHg o presión arterial diastólica  $\leq 60$  mmHg ( )  $\geq 90$  mmHg o presión arterial diastólica  $> 60$  mmHg
4. Edad ( )  $<65$  años ( )  $\geq 65$  años

## DESENLACES:

---

Ventilación mecánica: ( ) Sí ( ) No

Fecha:    /    /   

Ingreso a UCI: ( ) Sí ( ) No

Fecha:    /    /   

Mortalidad: ( ) Sí ( ) No

Fecha:    /    /   

Alta (no fallecido):

Fecha:    /    /   

Pase a piso no COVID (oxigenodependiente)