



Identificación de pacientes de bajo riesgo de severidad en confirmados de la COVID-19. Cuba. Años 2020-2021

Identification of patients with low risk of severity in confirmed COVID-19 cases. Cuba, 2020- 2021

Maicel Monzón-Pérez ^{1*} , Lizet Sánchez-Valdés ² , Agustín Lage-Dávila ² 

¹Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos. La Habana, Cuba.

²Centro de Inmunología Molecular. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: maicel@infomed.sld.cu

Cómo citar este artículo

Monzón-Pérez M, Sánchez-Valdés L, Lage-Dávila A: Identificación de pacientes de bajo riesgo de severidad en confirmados de COVID-19. Cuba. Años 2020-2021. Rev haban cienc méd [Internet]. 2023 [citado]; Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/4943>

Recibido: 09 de julio de 2022

Aprobado: 16 de febrero de 2023

RESUMEN

Introducción: La pandemia de la COVID-19, amenaza para la salud mundial, desbordó los sistemas de salud en muchos países. Realizar una adecuada clasificación del riesgo de transición resulta de vital importancia.

Objetivo: Identificar pacientes con muy bajo riesgo de transición a la severidad en pacientes confirmados de la COVID-19 en Cuba.

Material y Métodos: Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva que tuvo como base el registro nacional de pacientes confirmados de la COVID-19. Se analizaron 10.600 individuos entre el 11 de marzo de 2020 y el 31 de mayo de 2021. Las variables de respuesta seleccionadas fueron admisión en UCI y mortalidad, ambas medidas a los 30 días de la confirmación de la enfermedad. Los predictores fueron la edad y la presencia de comorbilidades. Se aplicó un algoritmo de árboles de clasificación para identificar estratos de riesgo. Se determinó para cada estrato, su volumen, el riesgo de transición a la severidad y el riesgo explicado.

Resultados: Se comprobó que los pacientes con edad menor de 65 años y sin comorbilidades, que concentraba 86,8 % de la muestra, tenían muy bajo riesgo (2 %) de admisión en UCI y de muerte (1,2 %). Para ambas variables los modelos demostraron una buena calibración (Precisión 0.88) y discriminación (área bajo la curva ROC 0,89 y 0,88).

Conclusiones: El estudio permitió identificar individuos con bajo riesgo de transición a la severidad seguidos desde la atención primaria de salud con ingreso en el hogar y tratamiento sintomático.

ABSTRACT

Introduction: The COVID-19 pandemic, a treat to global health, overwhelmed health systems in many countries. Performing and adequate identification of subjects with very low risk to develop a severe form of the disease is of vital importance.

Objective: To identify patients with very low risk of transition to severity in confirmed COVID-19 cases in Cuba.

Material and Methods: A cohort retrospective study was carried out based on the Cuban National Database of confirmed COVID-19 patients. A total of 10 600 persons were analyzed between March 11th, 2020 and May 31st, 2021. Admission to the Intensive Care Units and mortality related to COVID-19, both measured 30 days after disease confirmation, were the selected response variables. As predictors, age and comorbidities were selected. A classification tree algorithm was applied to identify risk strata. For every stratum, its volume, the risk of transition to severity and the explained risk were calculated.

Results: Subjects under 65 years old with no comorbidities (85.8% of the total sample) had a very low risk (0.2%) of admission to ICU and death (1.2%). Adjusted models showed a good calibration for both variables (accuracy= 0.88) and discriminant ability (area under the ROC curve: 0.89 and 0.88).

Conclusions: The study allowed the identification of subjects with very low risk of transition to severity who were followed up at primary healthcare services, under home surveillance and symptomatic treatment.

Palabras Claves:

Prognosis, triaje, modelos teóricos, COVID-19, SARS-CoV-2.

Keywords:

Prognosis, triage, theoretical models, COVID-19, SARS-CoV-2.



INTRODUCCIÓN

La pandemia de la COVID-19 desbordó los servicios de salud en casi todo el mundo. Según la OMS, más de la mitad de los países experimentaron interrupciones severas en la atención médica.⁽¹⁾ Estas afectaciones fueron más profundas en naciones en vías de desarrollo.⁽²⁾ Sin embargo, algunos países desarrollados como Italia, Reino Unido y los Estados Unidos también se vieron perjudicados.⁽³⁻⁵⁾

En la mayoría de las regiones se decidió como política de hospitalización, el ingreso solo de los pacientes considerados como moderados y severos.⁽⁶⁾ Sin embargo, la pandemia trajo consigo un aumento de defunciones fuera de instituciones de salud. Las muertes extrahospitalarias representan una falla del sistema de atención médica por lo que se deben realizar acciones para reducir al máximo su ocurrencia. Se hace necesario definir una buena política de hospitalización de manera que todo el individuo que tenga alto riesgo debe quedar hospitalizado, además es importante que los pacientes de bajo riesgo también puedan ser seguidos y tratados por la Atención Primaria de Salud.

La identificación correcta de pacientes de muy bajo riesgo incrementa la calidad de la estratificación y como resultado permite un mayor control de la transición a la severidad. Además, evita el colapso de la atención secundaria y terciaria, optimiza la asignación de recursos de salud limitados en situaciones de crisis sanitaria, así como reduce la probabilidad de fallecimientos fuera de los hospitales.

La gran mayoría de los contagiados suelen ser asintomáticos o presentar síntomas leves,⁽⁷⁾ sin embargo, alrededor de 2 % de los pacientes requieren atención en unidades de cuidados intensivos y aproximadamente 1 % fallece.⁽⁸⁾ Las personas que mayor riesgo de transición a la severidad y por tanto demandan una mayor atención son las de edad avanzada, sexo masculino y aquellas que presentan algunos tipos de comorbilidades.⁽⁹⁾

A partir de junio de 2020 -versión 1.5 del Protocolo de Actuación Nacional para el Enfrentamiento a la COVID-⁽⁸⁾ se comenzaron a aplicar modelos de predicción clínica para apoyar la toma de decisiones de políticas de salud en Cuba. Los modelos reducen el riesgo de una mala clasificación y contribuyen a definir mejor a los pacientes que se han de hospitalizar de aquellos que deben ser seguidos por la Atención Primaria de Salud. También son de utilidad para optimizar el empleo de recursos de atención médica limitados y establecer políticas de salud más precisas.⁽²⁾

La aplicación de modelos para definir la conducta médica puede tener limitaciones de orden práctico por su complejidad, dado que el médico puede presentar dificultades para aplicar un modelo en el momento en que tiene que tratar a un paciente. Es por ello que estas herramientas deben ser concebidas de la forma más simple posible.

Según Wynants y colaboradores,⁽⁹⁾ el crecimiento de las publicaciones sobre modelos de predicción clínica para el manejo de los pacientes infectados con la Covid-19 fue acelerado y contrastó con la cuestionable calidad de los informes así como la baja fiabilidad de los modelos para su uso en la práctica clínica diaria.

Si bien se describieron varios modelos de predicción clínica para el manejo de los pacientes infectados con la COVID-19 en la literatura, la calidad de los informes fue cuestionable y se consideró que tenían una baja fiabilidad para su uso en la práctica clínica diaria.^(9,10)

Wynants plantea que resulta conveniente validar estas herramientas en el contexto de cada país.⁽⁹⁾ Sucede que los resultados de probabilidad de tránsito a la severidad y de severidad explicada podrían tener resultados distintos, según el contexto. Estas variaciones pueden guardar relación con las políticas de tratamiento, la calidad de las instituciones de salud, la funcionalidad de la Atención Primaria de Salud, entre otros factores. Por tanto, siempre sería necesario evaluar los predictores en Cuba.

Esta investigación tiene como **objetivo** identificar individuos de muy bajo riesgo de transición a la severidad. Estas personas serían los tributarios al escenario de ingreso en el hogar con seguimiento por la Atención Primaria de Salud.

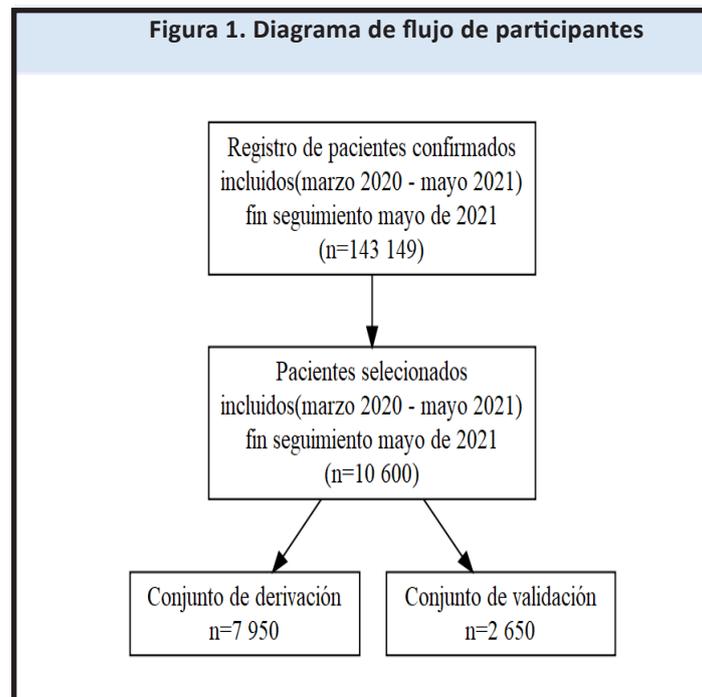
MATERIAL Y MÉTODO

Tipo de estudio

Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva en base al registro nacional de pacientes confirmados con la COVID-19 (base de datos de confirmados). Este sistema de información estadística registró los pacientes confirmados de la COVID-19 de todas las instituciones hospitalarias del Sistema Nacional de Salud en Cuba.

Participantes

Se identificaron personas mayores de 18 años (adultos), registradas en base de datos de confirmados hasta 31 de mayo de 2021 (143 149 pacientes). Luego fue seleccionada una muestra de 10 600 sujetos por muestreo no probabilístico por cuotas. Las proporciones a reproducir en la muestra se obtuvieron de dicho registro electrónico y las estadísticas del MINSAP. Se tuvo en cuenta 1 % fallecidos y 2 % admisión en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).⁽¹¹⁾ El procedimiento para el cálculo del tamaño de la muestra se realizó según la metodología descrita por Riley y colaboradores y se implementó en la biblioteca Pmsampsize de R.⁽¹²⁾



Variables

Las variables de salida de los modelos fueron admisión en UCI y mortalidad, ambas se consideraron como transición a la severidad y se evaluaron a los 30 días a partir de la fecha de confirmación de la COVID-19.

El resultado primario fue la muerte, definida como muerte confirmada o presunta por la COVID-19 según el certificado de defunción o muerte que ocurrió en un individuo con infección confirmada por SARS-CoV-2 en cualquier momento desde el 11 de mayo de 2020 hasta el 31 de mayo de 2021. El resultado secundario fue la admisión en la UCI y fue evaluada en un contexto similar.

Predictores

Se decidió utilizar edad mayor de 65 años y la presencia de al menos un antecedente patológico personal de comorbilidad (APP) como predictores de los modelos. Las comorbilidades seleccionadas fueron las referidas en el índice de Charlson más la obesidad.⁽¹³⁾ Se consideró que los dos predictores seleccionados estaban suficientemente contrastados desde el punto de vista de la plausibilidad biológica y por la literatura científica,⁽⁹⁾ además estaban disponibles en la totalidad de la población objeto de estudio.

Métodos de análisis estadístico

Para la comparación de proporciones entre la variable de resultado y los predictores se utilizó la prueba de significación Chi-cuadrado bilaterales con un nivel de confianza de 95 %. Si los valores de p eran menores que 0,05 se consideró el resultado como significativo. Se realizó un análisis de casos completos por lo que los registros con datos faltantes en al menos una variable se eliminaron del estudio.

Se aplicó un modelo de árboles de clasificación de inferencia condicional a través de la biblioteca de R Partykit.⁽¹⁴⁾ Se identificaron los estratos según los predictores para las variables binarias admisión en UCI y mortalidad por separado. Se eligió el algoritmo de árboles de clasificación porque además de estimar las probabilidades condicionales de los eventos estudiados, permitió identificar conglomerados en función del riesgo.

Se dividieron los casos en conjuntos de datos de derivación (entrenamiento) y validación (prueba) como se describió en la Figura 1. Los datos de desarrollo incluyeron 75 % de los datos seleccionados al azar y el de prueba el resto.

Los datos se seleccionaron de forma tal que la variabilidad en la muestra fue similar a la población cubana de infectados de la COVID-19 y por tanto sus tasas de admisión en UCI y letalidad de 1 % y 2 % respectivamente.⁽¹¹⁾ Sin embargo, esto provocó que las clases de las variables de salida del modelo quedaran desbalanceadas y se produjera sobreajuste de ambos modelos. Para resolver este problema se realizó la validación de los modelos en el conjunto original y en otro donde las clases quedaron balanceadas. Para lograr el balance se realizó un sobremuestreo de la clase minoritaria y submuestreo de la clase mayoritaria como se describe en el algoritmo Rose.⁽¹⁵⁾

Por cada estrato se definieron tres indicadores para representar el riesgo de transición a la severidad. Estos indicadores fueron:

- volumen del estrato: frecuencia relativa de sujetos expuestos al riesgo en función del total de individuos estudiados.
- riesgo de severidad: tasa de eventos en función del número de sujetos expuestos al riesgo en el estrato, para el caso de la muerte corresponde a la tasa de letalidad específica en el estrato. Este indicador se puede distinguir en la representación del árbol de clasificación.
- riesgo de severidad explicada: tasa de eventos dentro del estrato en función del total de eventos estudiados.

Se evaluó la validez interna de los modelos a través de métricas de rendimiento del modelo disponibles en la biblioteca de R `yardstick`.⁽¹⁶⁾ La estrategia de modelado, así como los cálculos de rendimiento del modelo fueron realizados con las librerías de R que adjunta el metapaquete `tidymodels`.⁽¹⁷⁾

Componente ético

El proyecto de esta investigación fue aprobado el Comité de Ética del Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos como expresa el dictamen 11 de 2021. La investigación se insertó en el proyecto por encargo del Ministerio de Salud Pública de Cuba “Impacto del Programa de Actuación Nacional de la COVID-19 en pacientes adultos. Cuba, 2020-2023”.

RESULTADOS

Participantes

Para los 10 600 pacientes estudiados, la tasa de letalidad global fue de 1,2 % (130 pacientes) mientras que la frecuencia de admisión en unidades de cuidados intensivos fue de 2 %. En la cohorte de derivación, la media aritmética de edad fue de 45 años (desviación estándar 16 años). El 12 % (1 254) de los sujetos analizados tenían 65 años o más. El 13 % (1 401) presentaron al menos una comorbilidad. A continuación, se muestran las características demográficas y clínicas de los conjuntos de datos de derivación y validación. (Tabla 1).

Tabla 1. Características clínicas y demográficas según cohorte de desarrollo y validación en pacientes hospitalizados por la COVID-19							
Característica	Global n = 10 600		Derivación n = 7950		Validación n = 2650		p
	No.	%	No.	%	No.	%	
Mortalidad (30 días)	130	1,2	94	1,2	36	1,4	0,48
Admisión en la UCI	208	2,0	148	1,9	60	2,3	0,2
Masculino	5 545	52,0	4 147	52,0	1 398	53,0	0,6
65 años de edad o más	1 254	12,0	951	12,0	303	11,0	0,47
Comorbilidades	1 401	13,0	1 068	13,0	333	13,0	0,25
HTA	956	9,0	729	9,2	227	8,6	0,35
Diabetes mellitus (tipo 1, tipo 2)	317	3,0	224	2,8	93	3,5	0,07
EPOC	72	0,7	50	0,6	22	0,8	0,27
Cardiopatía isquémica	197	1,9	144	1,8	53	2,0	0,53
Cáncer	86	0,8	70	0,9	16	0,6	0,17
Enfermedad renal	63	0,6	48	0,6	15	0,6	0,83
Obesidad	67	0,6	49	0,6	18	0,7	0,72
Demencia	73	0,7	58	0,7	15	0,6	0,38
Asma Bronqueal	319	3,0	239	3,0	80	3,0	0,97
Enfermedad cerebrovascular	33	0,3	21	0,3	12	0,5	0,13
Asintomático	7099	67,0	5364	67,0	1735	65,0	0,06

Leyenda: HTA- Hipertensión arterial; EPOC- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Se comprobó la asociación entre los predictores seleccionados y las variables de respuesta admisión en la UCI y mortalidad. (Tabla 2).

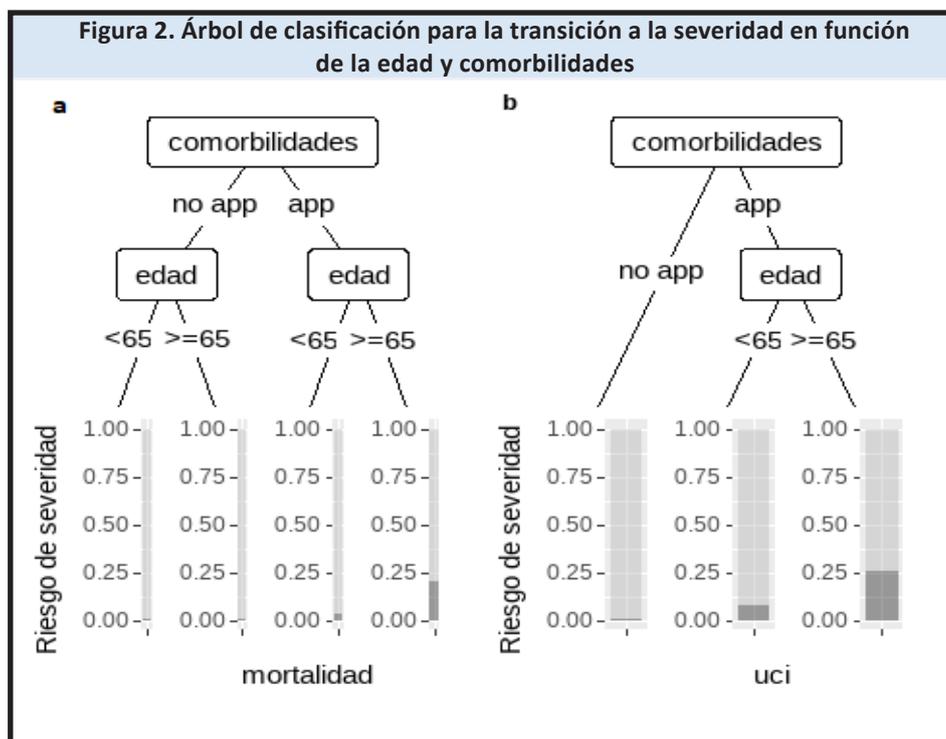
Tabla 2. Características clínicas y demográficas en cohorte de desarrollo según transición a la severidad de pacientes confirmados								
Característica	Superviviente N = 7856		No Superviviente N = 94		No UCI N = 7 802		UCI N = 148	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
65 años de edad o más	880	11,0	71	76,0	864	11,0	87	59,0
Comorbilidades	984	13,0	84	89,0	936	12,0	132	89,0
HTA	665	8,5	64	68,0	635	8,1	94	64,0
Diabetes mellitus (tipo 1, tipo 2)	193	2,5	31	33,0	177	2,3	47	32,0
EPOC	38	0,5	12	13,0	35	0,4	15	10,0
Cardiopatía isquémica	118	1,5	26	28,0	103	1,3	41	28,0
Cáncer	57	0,7	13	14,0	44	0,6	26	18,0
Enfermedad renal	32	0,4	16	17,0	25	0,3	23	16,0
Obesidad	39	0,5	10	11,0	34	0,4	15	10,0
Demencia	45	0,6	13	14,0	41	0,5	17	11,0
Asma Bronqueal	231	2,9	8	8,5	225	2,9	14	9,5
Enfermedad cerebrovascular	15	0,2	6	6,4	15	0,2	6	4,1
Asintomático	5344	68,0	20	21,0	5320	68,0	44	30,0

Leyenda: HTA- Hipertensión arterial; EPOC- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Nota: Para todas las variables analizadas, la p es inferior a 0,01.

Desarrollo y especificación de los modelos

A continuación, se muestra el resultado de aplicación de árbol de clasificación para las variables mortalidad (a) y admisión en UCI (b). En los nodos terminales fue posible distinguir las probabilidades condicionales (riesgo) para cada grupo. Este procedimiento permitió la identificación de estratos con diferentes grados de riesgo (Figura 2).



Leyenda: APP= antecedentes patológicos personales, UCI- unidad de cuidados intensivos

La agrupación de las dos categorías de la variable edad permitió la identificación de un estrato que conservaba aún muy bajo riesgo de admisión para el resultado mortalidad. (Figura 3).

Note que, para pacientes de cualquier edad sin antecedentes de comorbilidades, la probabilidad de transición a la severidad es muy baja y que la gran mayoría de los sujetos se encuentran concentrados en esta clase (Tabla 3). Se definió este estrato como riesgo bajo de transición a la severidad.

Tabla 3. Indicadores de volumen del estrato, riesgo se severidad y severidad explicada según estrato					
Estratos	Expuestos¹ (%)	Eventos² (%)	Indicadores del estrato		
			Volumen³ (%)	Riesgo de severidad (%)	Severidad explicada (%)
UCI					
No app	9199	21	86,8	0,2	0,2
< 65 y app	959	73	9,0	7,6	0,7
≥ 65 y app	442	114	4,2	2,8	1,1
Total	10 600	208	100,0	2,0	2,0
Mortalidad					
No app	9199	14	86,8	0,2	0,1
< 65 y app	959	27	9,0	2,8	0,3
≥ 65 y app	442	89	4,2	2,1	0,8
Total	10 600	130	100,0	1,2	1,2

Para definir el grupo de muy bajo riesgo de transición a la severidad fue seleccionado el estrato de menor riesgo. Como se describe en el análisis, el riesgo individual para una persona sin comorbilidades es apenas de 0,2 % y para una persona con al menos una de las comorbilidades seleccionadas y con edad menos de 65 año es de 7,6 % para la admisión en UCI y 2,8 % para la mortalidad.

Rendimiento de los modelos

Se procedió a realizar una evaluación del rendimiento del modelo árbol de clasificación. A continuación, se muestran algunas métricas relacionadas con la calibración del modelo.

Tabla 4. Calibración del modelo			
Métricas de rendimiento del modelo			
Métricas	Cohorte de derivación	Cohorte de derivación¹	Cohorte de validación
UCI			
Precisión	0,88	0,89	0,89
Índice kappa	0,19	0,79	0,25
Sensibilidad	0,88	0,89	0,89
Especificidad	0,89	0,89	0,92
Valor predictivo positivo	0,99	0,89	0,99
Valor predictivo negativo	0,12	0,89	0,17
Coefficiente PHI	0,31	0,77	0,36
Índice J	0,77	0,77	0,80
Precisión equilibrada	0,89	0,89	0,91
Prevalencia de detección	0,87	0,50	0,87
Precisión	0,99	0,89	0,99
Recall	0,88	0,89	0,89
Medida f	0,94	0,89	0,94
Mortalidad			
Precisión	0,88	0,88	0,86
Índice kappa	0,13	0,77	0,15
Sensibilidad	0,88	0,88	0,89
Especificidad	0,89	0,89	0,89
Valor predictivo positivo	0,99	0,88	0,99
Valor predictivo negativo	0,08	0,88	0,10
Coefficiente phi	0,24	0,77	0,27
Índice J	0,77	0,77	0,77
Precisión equilibrada	0,88	0,88	0,89
Prevalencia de detección	0,87	0,49	0,87
precisión	0,99	0,88	0,99
Recall	0,88	0,88	0,89
Medida f	0,93	0,88	0,94

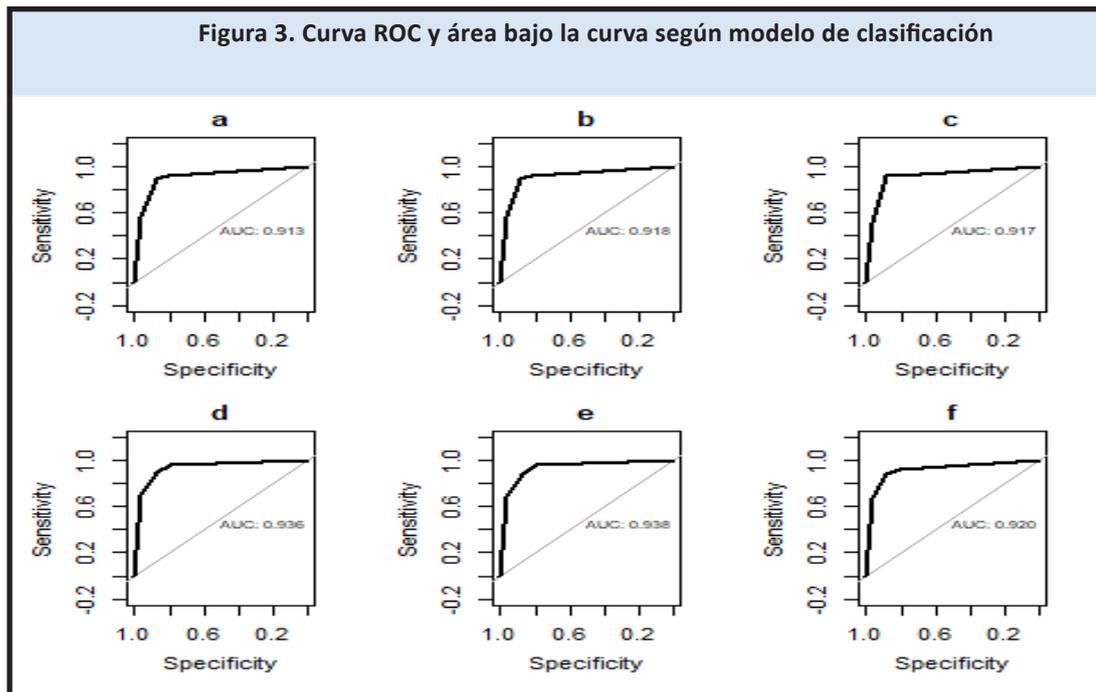
Leyenda: ¹Datos balanceados para la variable de respuesta.

La probabilidad de ocurrencia admisión en UCI y mortalidad en la población de infectados es relativamente baja. Esto provoca una diferencia de proporciones muy marcadas entre las clases de las variables respuestas de los modelos y un problema de desbalance que afecta el ajuste del algoritmo a los datos.

Una vez calculada las métricas de rendimiento del modelo se obtuvieron valores de precisión adecuados para cohorte de derivación, cohorte de derivación balanceada y cohorte de validación para la variable admisión en UCI (0,88,0,89 y 0,89) y para variable mortalidad (0,86,0,88,0,89).

Si bien el modelo predice mejor los sujetos en los que no ocurren los eventos estudiados, se pueden observar valores adecuados de rendimiento cuando los datos son balanceados (0,89 para UCI, 0,88 para mortalidad). Por otra parte, la precisión balanceada ofrece valores razonables para ambas variables como se muestra en la Tabla 4.

A continuación, se muestran las curvas ROC y el área bajo la curva para cada una de las cohortes de estudio resultantes de la evaluación de la discriminación de los modelos (Figura 3).



Leyenda: a) variable UCI en cohorte de entrenamiento, b) variable UCI en cohorte de entrenamiento balanceada, c) variable UCI en cohorte de validación, d) variable mortalidad en cohorte de entrenamiento, e) variable mortalidad en cohorte de entrenamiento balanceada, f) variable mortalidad en cohorte de validación.

Note que los valores del área bajo la curva son adecuados para los tres conjuntos de datos para los resultados admisión en UCI (0,92) y para la variable mortalidad (0,94 en cohorte de derivación, 0,94 en cohorte de derivación balanceada y 0,92 en cohorte de validación).

DISCUSIÓN

Las personas menores de 65 años y sin comorbilidades constituyen un estrato de muy bajo riesgo de transición a la severidad por lo que es seguro y ético continuar el seguimiento por la Atención Primaria de Salud a través del ingreso en el hogar. Los árboles de clasificación son una herramienta práctica para la identificación de individuos de transición a la severidad. La metodología propuesta permite identificar indicadores importantes para la toma de decisiones. A partir de estos, es posible estimar el riesgo y asignar recursos en función del volumen del estrato.

En la revisión sistemática realizada por Wynants y colaboradores que incluyó más 126 000 estudios se identificaron cinco modelos como los más relevantes:⁽⁹⁾

Estos modelos son el modelo Qcovid⁽¹⁸⁾ para predecir la vulnerabilidad a la COVID-19 en la población general; el modelo PRIEST⁽¹⁹⁾ para predecir si los pacientes con la COVID-19 tendrían un resultado adverso como la muerte; el modelo de deterioro ISARIC4C;⁽²⁰⁾ el modelo de Carr⁽²¹⁾ y el modelo de Xie,⁽²²⁾ para predecir si los pacientes hospitalizados con la COVID-19 tendrían un desenlace adverso, como muerte, admisión en unidades de cuidados críticos o necesidad de soporte ventilatorio.⁽⁹⁾

Un análisis realizado por este autor describe que la mayoría de estos modelos utilizaron la edad como predictor, así como algunas comorbilidades seleccionadas.⁽²³⁾ También que por regla general, los modelos señalados tenían variables independientes que son el resultado de aplicación de exámenes complementarios de alta tecnología.

En un estudio realizado por Gupta y colaboradores en el que fueron analizados 22 modelos para predecir la gravedad o la muerte, se apoya la tesis de que no siempre los modelos más complejos con predictores de alta tecnología fueron los más efectivos. El autor expresa que: La saturación de oxígeno en el aire y la edad del paciente son fuertes predictores de deterioro y mortalidad en adultos hospitalizados con COVID-19. Ninguno de los 22 modelos pronósticos evaluados agregan mayor valor de predicción que esos predictores univariados.⁽²²⁾

Si bien, la literatura describe un grupo de variables con alto valor predictivo para la severidad y la muerte, algunas de estos predictores no suelen estar disponibles en el ámbito de la Atención Primaria de Salud. Esto puede dificultar la obtención de datos para el desarrollo y validación de modelos de predicción clínica, así como su generalización en el contexto de la Atención Primaria de Salud en Cuba.

Para el caso de la identificación del estrato de muy bajo riesgo de transición a la severidad se considera que los predictores que contienen los modelos propuestos en este estudio son suficientes.

Se considera que la metodología descrita podría servir como base para la toma de decisiones de políticas de salud bajo un enfoque de medicina basada en la evidencia. Su costo de implementación es bajo, dado que los estratos pueden ser definidos a priori como parte de un flujograma de toma de decisiones y los modelos parecen ser seguros.

A partir de julio de 2021 -versión 1.5 del PAN-,⁽⁸⁾ estos criterios se aplicaron a los escenarios de ingreso en el hogar y seguimiento por la APS y unidades de vigilancia intensiva (UVI-A).

Se considera que esta acción contribuyó a disminuir la sobrecarga de los servicios de atención secundaria y terciaria, reducir las tasas de mortalidad y severidad de nuestro país y hacerlas comparables con indicadores de países del primer mundo.

A los pacientes clasificados como de muy bajo riesgo se les puede realizar vigilancia por parte de la atención primaria y prescribir tratamiento médico si presentan síntomas. Esta decisión tiene entre sus ventajas: ser segura dado que el riesgo de transición a la severidad es muy bajo para personas menores de 65 años sin comorbilidades, permite reducir los costos por concepto de hospitalización, además los pacientes recibirán un mayor confort al estar ingresados en el hogar, etcétera.

Los resultados de este estudio pueden ser proyectados al futuro y contribuir a preparar al país para la aparición de nuevas pandemias. La metodología podría ser generalizada a otras enfermedades transmisibles e incluso a crónicas no transmisibles. Se considera que el estudio puede ser importante dado que ofrece una información difícil de obtener completamente de la literatura científica.

La COVID-19 es una enfermedad nueva, diferente a otras enfermedades y sensible a fármacos cubanos. El grupo de peor pronóstico sobre el que se tendría que intensificar el tratamiento suele ser reducido. Algunos casos evolucionan muy rápido a formas graves por lo que las decisiones deben ser tomadas de forma inmediata. El curso clínico de la enfermedad depende de la conducta. Sin embargo, la conducta para el enfrentamiento a la COVID-19 en Cuba tuvo características distintivas como el ingreso precoz a todos los confirmados, la confirmación de la enfermedad por PCR, clasificación con INL, el tratamiento con fármacos nacionales. Esto podría tener como resultado que las metodologías, modelos de predicción clínica y otros resultados de investigaciones acerca de otras enfermedades o incluso sobre la COVID-19 en el resto del mundo sean aplicables en la población cubana de pacientes confirmado de esta enfermedad.

Limitaciones del estudio

La incorporación de otros predictores como la saturación de oxígeno, otros hallazgos clínicos y exámenes complementarios no estuvieron disponibles en el registro por lo que no fue posible evaluarlos como predictores candidatos.

En relación con la evaluación de la calidad de los datos, no se realizó evaluación del dato primario lo que constituye una limitación por lo que el estudio podría contener sesgos a causa de errores en la clasificación de las variables utilizadas.

Otra limitación fue la no implementación de un método probabilístico de muestreo lo que puede aumentar el riesgo de sesgo de selección del estudio.

CONCLUSIONES

Las personas de menos de 65 años y sin comorbilidades constituyen un grupo de muy bajo riesgo de transición a la severidad. Los modelos desarrollados ofrecieron un adecuado rendimiento en su validación interna y externa. La metodología propuesta es un método simple basado en la evidencia que permite desescalar el tratamiento teniendo en cuenta el riesgo individual de transición a la severidad. El enfoque contribuye a perfeccionar los procedimientos de derivación de los pacientes hacia los distintos escenarios y priorizar recursos de salud limitados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO. Pulse survey on continuity of essential health services during the COVID-19 pandemic: interim report, 27 August 2020 [Internet]. Ginebra: WHO; 2020 [Citado 10/06/2022]. Disponible en: https://www.who.int/publications/item/WHO-2019-nCoV-EHS_continuity-survey-2020.1
2. Silva SJR da, Pena L. Collapse of the public health system and the emergence of new variants during the second wave of the COVID-19 pandemic in Brazil. One Health [Internet]. 2021 [Citado 10/06/2022];13:100287. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S23527714210007>

3. Faggioni MP, González-Melado FJ, Di Pietro ML. National health system cuts and triage decisions during the COVID-19 pandemic in Italy and Spain: ethical implications. *J Med Ethics* [Internet]. 2021 [Citado 10/06/2022];medethics-2020-106898. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/medethics-2020-106898>
4. Hasan Z, Narasimhan M. Preparing for the COVID-19 Pandemic. *Chest* [Internet]. 2020 [Citado 10/06/2022];157(6):1420-2. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.03.027>
5. Pathak EB, García RB, Menard JM, Salemi JL. Out-of-Hospital COVID-19 Deaths: Consequences for Quality of Medical Care and Accuracy of Cause of Death Coding. *Am J Public Health* [Internet]. 2021 [Citado 10/06/2022];111(S2):S101-6. Disponible en: <https://doi.org/10.2105/AJPH.2021.306428>
6. Hirner S, Pigoga JL, Naidoo AV, Calvello Hynes EJ, Omer YO, Wallis LA, et al. Potential solutions for screening, triage, and severity scoring of suspected COVID-19 positive patients in low-resource settings: a scoping review. *BMJ Open* [Internet]. 2021 [Citado 10/06/2022];11(9):e046130. Disponible en: <https://bmjopen.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjopen-2020-046130>
7. Struyf T, Deeks JJ, Dinnes J, Takwoingi Y, Davenport C, Leeflang MM, et al. Signs and symptoms to determine if a patient presenting in primary care or hospital outpatient settings has COVID-19 disease. *Cochrane Infectious Diseases Group, editor. Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. New Jersey: Cochrane Database Syst Rev; 2020 [Citado 10/06/2022]. Disponible en: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD013665>
8. MINSAP. Protocolo de Actuación Nacional para la COVID-19. versión 5 [Internet]. La Habana: MINSAP; 2020 [Citado 10/06/2022]. Disponible en: <https://files.sld.cu/editorhome/files/2020/08/VERSION-5-DEL-PROTOCOLO-PARA-PUBLICAR-13-DE-AGOSTO-2020.pdf>
9. 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 10/06/2022]; 369:1328. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/bmj/369/bmj.m1328.full.pdf>
10. World Health Organization. Living guidance for clinical management of COVID-19: living guidance, 23 November 2021 [Internet]. Geneva: WHO; 2021 [Citado 10/06/2022]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/349321/WHO-2019-nCoV-clinical-2021.2-eng.pdf>
11. Miranda-Portal JÁ. Respuesta de Cuba para enfrentar la COVID-19 y sus retos. *Rev Cubana Med Trop* [Internet]. 2023 [Citado 10/06/2023];74(3). Disponible en: <https://revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/973/641>
12. Riley RD, Ensor J, Snell KIE, Harrell FE, Martin GP, Reitsma JB, et al. Calculating the sample size required for developing a clinical prediction model. *BMJ* [Internet]. 2020 [Citado 10/06/2022];368:m441. Disponible en: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.m441>
13. Charlson ME, Charlson RE, Peterson JC, Marinopoulos SS, Briggs WM, Hollenberg JP. The Charlson comorbidity index is adapted to predict costs of chronic disease in primary care patients. *J Clin Epidemiol*. 2008;61(12):1234-40.
14. Hothorn T, Zeileis A. partykit: A modular toolkit for recursive partytioning in R. *J Mach Learn Res* [Internet]. 2015 [Citado 10/06/2022];16(1):3905-9. Disponible en: <https://www.jmlr.org/papers/volume16/hothorn15a/hothorn15a.pdf>
15. Lunardon N, Menardi G, Torelli N. ROSE: A Package for Binary Imbalanced Learning. *The R Journal* [Internet]. 2014 [Citado 10/06/2022];6(1):11. Disponible en: <https://journal.r-project.org/archive/2014-1/menardi-lunardon-torelli.pdf>
16. Kuhn M, Vaughan D, Hvitfeldt E, Hvitfeldt ME. Package 'yardstick' [Internet]. Canadá: Yardstick; 2022 [Citado 10/06/2022]. Disponible en: <https://cran.uni-muenster.de/web/packages/yardstick/yardstick.pdf>
17. Kuhn M, Wickham H. Tidymodels: Easily install and load the 'tidymodels' packages. *R Package Version 1.1.0* [Internet]. EE UU: Tidymodel; 2020 [Citado 10/06/2022]. Disponible en: <https://tidymodels.tidymodels.org/>
18. Clift AK, Coupland CAC, Keogh RH, Diaz-Ordaz K, Williamson E, Harrison EM, et al. Living risk prediction algorithm (QCOVID) for risk of hospital admission and mortality from coronavirus 19 in adults: national derivation and validation cohort study. *BMJ* [Internet]. 2020 [Citado 10/06/2022];371:m3731. Disponible en: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.m3731>
19. Goodacre S, Thomas B, Sutton L, Burnsall M, Lee E, Bradburn M, et al. Derivation and validation of a clinical severity score for acutely ill adults with suspected COVID-19: The PRIEST observational cohort study. *PLOS ONE* [Internet]. 2021 [Citado 10/06/2022];16(1):e0245840. Disponible en: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0245840>

20. Gupta RK, Harrison EM, Ho A, Docherty AB, Knight SR, van Smeden M, et al. Development and validation of the ISARIC 4C Deterioration model for adults hospitalised with COVID-19: a prospective cohort study. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2021 [Citado 10/06/2022];9(4):349-59. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213260020305592>
21. 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 10/06/2022];19(1):23. Disponible en: <https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-020-01893-3>
22. Gupta RK, Marks M, Samuels THA, Luintel A, Rampling T, Chowdhury H, et al. Systematic evaluation and external validation of 22 prognostic models among hospitalised adults with COVID-19: an observational cohort study. *Eur Respir J* [Internet]. 2020 [Citado 10/06/2022];56(6):2003498. Disponible en: <http://erj.ersjournals.com/lookup/doi/10.1183/13993003.03498-2020>
23. Monzón-Pérez M, Sánchez-Valdés L, Lage-Dávila A. Estado y tendencias en la investigación sobre modelos de predicción clínica para la estratificación del riesgo de severidad en pacientes confirmados de Covid-19 [Internet]. *Brazil: ScieOPrepints*; 2023 [Citado 10/06/2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.5795>

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Contribución de autoría

Maicel Monzón-Pérez. Conceptualización, diseño metodológico, análisis y procesamiento de datos, redacción del artículo.

Lizet Sanchez-Valdés. Diseño metodológico, análisis de los resultados, revisión del artículo.

Agustín Lage-Dávila. Diseño metodológico, análisis de los resultados, revisión del artículo.

Todos los autores participamos en la discusión de los resultados y hemos leído, revisado y aprobado el texto final.