



Modelo pronóstico de muerte por la COVID-19 Prognostic model for death from COVID-19

Alexis Álvarez Aliaga^{1*} , Julio César González Aguilera¹ , Alexis Suárez Quesada¹ ,
Andrés José Quesada Vázquez¹ , Liannys Lidia Naranjo Flores¹ 

¹Hospital General Provincial “Carlos Manuel de Céspedes”. Granma, Cuba.

*Autor para la correspondencia: alexis.grm@infomed.sld.cu

Cómo citar este artículo

Álvarez Aliaga A, González Aguilera JC, Suárez Quesada A, Quesada Vázquez AJ, Naranjo Flores LL: Modelo pronóstico de muerte por la COVID-19. Rev haban cienc méd [Internet]. 2023 [citado]; Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/5614>

Recibido: 19 de julio de 2023

Aprobado: 22 de octubre de 2023

RESUMEN

ABSTRACT

Introducción: Se han empleado herramientas para pronosticar el riesgo de la COVID-19, pero en ninguna se ha evaluado su validez externa.

Objetivo: Evaluar la capacidad de un modelo, basado en factores pronósticos, de predecir el riesgo de morir por la COVID-19.

Material y Métodos: Se realizó un estudio de cohorte en pacientes con la COVID-19 en el hospital provincial general “Carlos Manuel de Céspedes” del municipio Bayamo, provincia de Granma, desde el 1ero de enero 2020 hasta el 31 de marzo de 2023. Se seleccionaron a los pacientes confirmados de la COVID-19. Se delimitó como variable dependiente a la muerte y variables independientes a evaluar a las sociodemográficas, hábitos tóxicos, comorbilidad, biomarcadores, fenotipos y escalas pronósticas.

Resultados: Se realizó un estudio de cohorte en pacientes con la COVID-19 en el hospital provincial general “Carlos Manuel de Céspedes” del municipio Bayamo, provincia de Granma, desde el 1ero de enero 2020 hasta el 31 de marzo de 2023. Se seleccionaron a los pacientes confirmados de la COVID-19. Se delimitó como variable dependiente a la muerte y variables independientes a evaluar a las sociodemográficas, hábitos tóxicos, comorbilidad, biomarcadores, fenotipos y escalas pronósticas.

Conclusiones: La capacidad predictiva y la calibración del modelo fueron adecuadas. El modelo puede utilizarse como instrumento de vigilancia clínica y epidemiológica, al estimar el riesgo de morir en los sujetos más vulnerables.

Introduction: Tools have been used to predict the risk of COVID-19, but none have evaluated their external validity.

Objective: To evaluate the capacity of a model, based on prognostic factors, to predict the risk of dying from COVID-19.

Material and Methods: A cohort analytical study was carried out on patients with COVID-19 at the “Carlos Manuel de Céspedes” provincial general hospital in the Bayamo municipality, province of Granma, from January 1st, 2020 to March 31st, 2023. Confirmed COVID-19 patients were selected. Death was defined as the dependent variable and sociodemographic variables were considered as independent variables for evaluation, including: toxic habits, comorbidity, biomarkers, phenotypes, and prognostic scales.

Results: The Cox proportional regression model demonstrated that the factors associated with the prognosis of death were: classifying phenotype 5 (HR= 6.41; 95% CI= 1.49 to 13.44; p= 0.015); history of arterial hypertension (HR= 2.01; 95% CI= 1.34 to 2.98; p= 0.001); and the RALE scale at 4 or more points (HR= 1.94; 95% CI=1, 47 to 7.90; p= 0.047). The discriminative capacity of the model (C statistic = 0.891) and its calibration were adequate (X² = 5.384; p = 0.637).

Conclusions: The predictive capacity and calibration of the model were adequate. The model can be used as a clinical and epidemiological surveillance instrument, by staging the risk of dying in the most vulnerable subjects.

Palabras Claves:

COVID-19, factores pronósticos, modelos pronósticos, mortalidad .

Keywords:

COVID-19; prognostic factors, prognostic models, mortality.



INTRODUCCIÓN

La COVID-19 ocasionó una pandemia con crisis global que afectó a la salud pública. El cuadro clínico de la enfermedad se manifiesta desde un estado asintomático; de neumonía grave, distrés respiratorio agudo, choque séptico, hasta la muerte.^(1,2)

Varias series de la COVID-19 grave describen las características clínicas y los resultados después de la infección, con distintas tasas de hospitalización, complicaciones y muerte. Esta variabilidad ocurre en diferentes países y en un mismo país, debido a las características de la población, a las inequidades en la atención médica y a la diferencia en los diseños empleados en los estudios.^(1,2,3)

Múltiples investigadores han identificado factores demográficos y clínicos que predicen la COVID-19 grave, como la edad avanzada, el sexo masculino y la comorbilidad.^(4,5,6)

Sin embargo, en esta gama de factores es importante incluir parámetros analíticos, radiográficos y hemodinámicos que permitan realizar una evaluación exhaustiva del pronóstico.^(5,6,7)

Con el fin de vaticinar el riesgo de morir por la COVID-19 se han empleado varias escalas o índices.^(8,9,10) A pesar de su indudable utilidad, hasta el momento ninguna se ha evaluado en amplios estudios para comprobar su validez externa, ni tampoco incluyen todos los factores que en el orden patogénico se asocian al pronóstico.

Esta investigación tiene como **objetivo** evaluar la capacidad de un modelo, basado en factores pronósticos, para predecir el riesgo de morir por la COVID-19.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio de cohorte única en el hospital provincial general "Carlos Manuel de Céspedes", de Bayamo, provincia de Granma, desde el 1ero de enero de 2020 hasta el 31 de marzo de 2023.

Criterios de entrada a la cohorte: casos confirmados con la COVID-19 por la prueba de reacción en cadena de la polimerasa.

Criterios de salida de la cohorte: pacientes que abandonaron el estudio, fallecieron en las primeras 24 horas o se trasladaron hacia otro centro hospitalario durante el seguimiento.

Criterios de exclusión: pacientes que fallecieron o se trasladaron del centro antes del tiempo para evaluar los factores de riesgo; la causa de muerte no tuvo relación con la COVID-19 y las embarazadas.

Características de la muestra: Durante la duración de la cohorte, se atendieron en el hospital 2 319 pacientes. Con los criterios de entrada a la cohorte, se incluyeron 844 pacientes. Durante el seguimiento fallecieron 89 pacientes por causas no relacionadas con la COVID-19 o en las primeras 24 horas; 73 fueron bajas por abandono de la institución.

De esta manera la muestra quedó integrada por un total de 682 pacientes, de ellos 410 fueron seleccionados de forma aleatoria, empleando el algoritmo incluido en el paquete estadístico IBM® SPSS® Statistics versión 27.0 para Windows, con el objetivo de crear el modelo pronóstico, el resto de la muestra será empleada en la validación de un índice pronóstico (investigación en desarrollo).

Tamaño de la muestra: se determinó con el programa EPIDAT 4.1. Se consideraron los parámetros establecidos para ello, el tamaño muestral mínimo estimado fue de 132 casos.

VARIABLES DE ESTUDIO

- Variable dependiente: morir por la COVID-19 aguda o no durante el ingreso hospitalario.
- Variables independientes: factores con posible influencia en el riesgo de morir. Se evaluaron de la siguiente manera: (2 = no expuesto; 1= expuesto):
 - El sexo se agrupó en femenino y masculino.
 - La edad se obtuvo en años cumplidos. Se consideró como factor de mal pronóstico cuando fue ≥ 65 años.
 - El tabaquismo: se agruparon los pacientes en no fumadores y fumadores (fumador activo, pasivo o exfumador de menos de un año de abandono).
 - Alcoholismo: se consideró a la ingestión mayor de 1 onza de alcohol puro diario, en cualquiera de sus formas. En el caso de las mujeres y bajo peso se reduce a 15 mL por día.
 - Obesidad: se estableció según el cálculo del índice de masa corporal (IMC). Se consideró como expuesto a todo sujeto con índice de masa muscular ≥ 30 , o con una circunferencia de la cintura ≥ 102 centímetros para los hombres y 88 para las mujeres.
 - Antecedentes patológicos personales: enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), asma bronquial, diabetes mellitus (independientemente del tipo), hipertensión arterial, la insuficiencia cardíaca, cáncer activo y enfermedad renal crónica (ERC).

-Marcadores biológicos: Proteína C reactiva (≥ 10 mg/L), la ferritina (≥ 120 mmol/L), deshidrogenasa láctica sérica (LDH ≥ 330 U/L), índice neutrófilos/linfocitos ($\geq 3,20$), eritrosedimentación en una hora (≥ 40 mm/h) y saturación de oxígeno (≤ 90 %).

-Escala de quick COVID-19 /Severity Index (qCSI)(10) ≥ 4 puntos.(10)

-Escala Radiographic Assesment of Lung Edema (RALE)(11) ≥ 4 puntos(11)

Para estimar los puntos de corte para la dicotomización en el análisis estadístico de cada uno de los marcadores y escalas se empleó un método para buscar punto de corte óptimo.(12)

-Fenotipos: se clasificaron según el Protocolo Nacional en su versión 1.5 Disponible en: <https://files.sld.cu/%20editor%20home/%20files/%202020/%2008/%20VERSION-5-DEL-PROTOCOLO-PARA-PUBLICAR-13-DE-AGOSTO-2020.pdf>).

Análisis estadístico

En la caracterización de la muestra se determinaron para las variables cuantitativas las medias y desviaciones estándar; para las cualitativas se obtuvo las frecuencias absolutas y relativas.

Para identificar el grado de asociación de las variables independientes con la muerte se realizó un análisis bivariado. Se calculó el riesgo relativo (RR) con su intervalo de confianza de 95 % (IC 95 %). Para cada variable se probó la hipótesis de que el RR fuese mayor de 1 con un nivel de significación menor de 0,05. También se compararon las frecuencias de las variables en vivos y fallecidos mediante la prueba de Ji cuadrado de Pearson.

Con el propósito de evitar los efectos de la colinealidad sobre los resultados del análisis multivariante se estimaron las correlaciones parciales y del diagnóstico de colinealidad mediante la regresión lineal. Se estimó el valor R, R² y R² ajustado; para determinar qué variable sería extraída.

Se realizó un análisis multivariado utilizando el modelo de riesgo proporcional de Cox con todas las variables que se asociaron al riesgo de morir en el análisis bivariado. Se estimaron los coeficientes de regresión (β) y el error estándar de cada coeficiente (ES). Se probó la significación de cada coeficiente (hipótesis nula $\beta = 0$) con el estadígrafo de Wald y la prueba Ji-cuadrado correspondiente. Se estimaron los cocientes de riesgo (Hazard ratio: HR) como exponente (β) con un IC 95 %. Los HR estiman cuántas veces es mayor la probabilidad de morir en expuestos, a la vez que se controlan las demás variables. El ajuste de la función de regresión de Cox se realizó por el método de máxima verosimilitud (prueba omnibus en SPSS). El análisis estadístico se realizó con software SPSS versión 27.0.

Se calculó el estadístico C para evaluar la capacidad discriminativa del modelo pronóstico y una versión de la prueba del estadístico de Hosmer-Lemeshow χ^2 para su calibración. Se consideró que un valor $> 0,05$ indicó buena calibración. El análisis estadístico descrito se realizó con el software Stata 14.1.

Consideraciones éticas

En la presente investigación se cumplieron los preceptos éticos básicos de los procesos investigativos clínico-epidemiológicos de estudios observacionales. La dirección del hospital y el Comité de Ética del centro, dieron su aprobación. Informamos a los pacientes potencialmente elegibles sobre el estudio y se les preguntó sobre su acuerdo en participar. Igualmente, se les aseguró que sus datos de identidad personal no serían revelados. Los pacientes recibieron además el tratamiento pertinente a su enfermedad durante todo el tiempo que duró el estudio. Ningún paciente declinó participar en el estudio.

RESULTADOS

Las características de los pacientes se representan en la tabla 1. El 60,1 % de los pacientes pertenecían al sexo masculino, 52,6 % presentó hipertensión arterial y el 24,9 % se clasificaron en el fenotipo 5.

Tabla 1. Caracterización de la muestra general. Valores de las variables cualitativas y cuantitativas			
Variables cualitativas	Categorías	No.	%
Sexo	Femenino	272	39,9
	Masculino	410	60,1
Hipertensión arterial	Sí	323	47,4
	No	359	52,6
Insuficiencia cardíaca	Sí	127	18,6
	No	555	81,4
Diabetes mellitus	Sí	103	15,1
	No	579	84,9
Enfermedad renal crónica	Sí	45	6,6
	No	637	93,4
Cáncer	Sí	56	8,2
	No	626	91,8
Tabaquismo	Sí	120	17,6
	No	562	82,4
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Sí	79	11,6
	No	603	88,4
Asma bronquial	Sí	98	14,4
	No	584	85,6
Fenotipo 5	Sí	170	24,9
	No	512	75,1
Escala de quick COVID-19 /Severity Index \geq 4 puntos	Sí	142	20,8
	No	540	79,2
Escala de RALE \geq 4 puntos	Sí	223	32,7
	No	459	67,3
Obesidad	Sí	68	10,0
	No	614	90,0
Variables cuantitativas	Media	Desviación estándar	
Edad	61,91	20,55	
Saturación de oxígeno (%)	93,38	8,37	
Ferritina (mmol/L)	117,54	78,008	
Deshidrogenasa láctica sérica (UI/L)	308,76	100,72	
Eritrosedimentación (mm/H)	39,20	11,38	
Proteína C reactiva (mg/L)	5,5587	5,55	
Índice de neutrófilos/linfocitos	2,5790	1,40	

La tabla 2 representa el análisis bivariado de los factores sociodemográficos, hábitos tóxicos y comorbilidad y el riesgo de morir por la COVID-19. La hipertensión arterial constituyó el factor de peor pronóstico al incrementar el riesgo de morir en 3,28 veces (IC 95 % = 1,72 a 3,11; $p = 0,000$), seguido de la diabetes mellitus (RR = 2,23; IC 95 % = 1,78 a 2,78; $p = 0,000$).

Tabla 2. Análisis de la asociación de los factores sociodemográficos, hábitos tóxicos y comorbilidad con el riesgo de morir por la COVID-19						
Variables	Fallecidos	Vivos	Riesgo relativo	Intervalo de confianza del 95 %		p
	No. (%) n= 154	No. (%) n= 256		Límite inferior	Límite superior	
Hipertensión arterial						
Sí	113 (69,4)	74 (39,6)	3,28	1,72	3,11	0,000
No	41 (18,4)	182 (81,6)				
Diabetes mellitus						
Sí	42 (71,2)	17 (28,8)	2,23	1,78	2,78	0,000
No	112 (31,9)	239 (68,1)				
Edad ≥ 65 años						
Sí	97 (47,3)	108 (52,7)	1,70	1,30	2,21	0,000
No	57 (27,8)	148 (72,2)				
Cáncer						
Sí	25 (59,5)	17 (40,5)	1,69	1,27	2,25	0,002
No	129 (35,1)	239 (64,9)				
Enfermedad renal crónica						
Sí	16 (61,5)	10 (38,5)	1,71	1,22	2,38	0,009
No	138 (35,9)	246 (64,1)				
Insuficiencia cardíaca						
Sí	38 (52,1)	35 (47,9)	1,51	1,16	1,63	0,005
No	116 (34,4)	221 (65,6)				
Asma bronquial						
Sí	38 (52,1)	35 (57,4)	1,16	0,84	1,60	0,376
No	116 (34,4)	221 (63,3)				
Tabaquismo						
Sí	26 (34,7)	49 (65,3)	1,05	0,87	1,27	0,567
No	128 (38,2)	207 (61,8)				
Alcoholismo						
Sí	9 (36,0)	16 (64,0)	0,95	0,55	1,63	0,868
No	145 (37,7)	240 (62,3)				
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica						
Sí	18 (36,0)	32 (64,4)	0,95	0,64	1,41	0,808
No	136 (37,8)	224 (62,2)				
Sexo						
Masculino	100 (40,7)	146 (59,3)	0,81	0,62	1,05	0,111
Femenino	54 (32,9)	110 (67,1)				
Obesidad						
Sí	13 (27,1)	35 (72,9)	0,69	0,42	1,12	0,111
No	141 (39,0)	221 (61,0)				

La asociación de los biomarcadores, fenotipos y las escalas pronósticas con el riesgo de muerte por la COVID-19 se exponen en la tabla 3. La escala de RALE ≥ 4 puntos fue el factor más importante a elevar el riesgo de morir a casi 11 veces, (RR= 10,56; IC 95 % = 7,19 a 15,51; p= 0,000) seguido en importancia del fenotipo 5 (RR= 8,54; IC 95 % = 6,11 a 11,94; p= 0,000).

Tabla 3. Asociación de los biomarcadores, los fenotipos y escalas con el riesgo de muerte por la COVID-19						
Variables	Fallecidos	Vivos	Riesgo relativo	Intervalo de confianza del 95 %		p
	No. (%) n= 154	No. (%) n= 256		Límite inferior	Límite superior	
Radiographic Assesment of Lung Edema mayor o igual a 4 puntos						
Sí	130 (93,5)	9 (6,5)	10,56	7,19	15,51	0,000
No	24 (8,9)	247 (91,1)				
Fenotipo 5						
Sí	123 (94,6)	7 (5,4)	8,54	6,11	11,94	0,000
No	31 (11,1)	249 (88,9)				
Escala de quick COVID-19 /Severity Index mayor o igual a 4 puntos						
Sí	124 (89,2)	15 (2,5)	8,05	5,72	11,34	0,000
No	9 (11,5)	69 (88,5)				
Deshidrogenasa láctica sérica ≥ 330 UI/L						
Sí	114 (65,1)	61 (34,9)	3,82	2,82	5,17	0,000
No	40 (17,0)	195 (83,0)				
Fenotipo 4						
Sí	17 (73,9)	6 (26,1)	2,08	1,59	2,75	0,041
No	137 (35,4)	250 (64,6)				
Saturación de oxígeno ≤ 90 %						
Sí	60 (75,0)	20 (25,0)	1,69	1,41	2,02	0,000
No	94 (28,5)	236 (71,5)				
Índice neutrófilos/linfocitos ≥ 3,20						
Sí	70 (49,6)	71 (50,4)	1,59	1,24	2,02	0,000
No	84 (31,2)	185 (68,8)				
Ferritina ≥ 120 mmol/L						
Sí	69 (46,6)	79 (53,4)	1,43	1,12	1,83	0,004
No	85 (32,4)	177 (67,6)				
Fenotipo 2						
Sí	10 (5,4)	175 (94,6)	0,08	0,04	0,15	0,000
No	144 (64)	81 (36)				
Fenotipo 3						
Sí	4 (5,6)	68 (94,4)	0,12	0,04	0,32	0,000
No	150 (44,4)	188 (55,6)				

El modelo proporcional de Cox (tabla 4) probó que la variable de mayor importancia fue clasificar en fenotipo 5 (HR= 6,41; IC 95 %= 1,49 a 13,44; p= 0,015), seguida del antecedente de hipertensión arterial (HR= 2,01; IC 95 %= 1,34 a 2,98; p= 0,001) y la escala de RALE ≥4 puntos (HR= 1,94; IC 95 %=1,47 a 7,90; p= 0,047). La capacidad discriminativa de modelo (estadístico C= 0,891) y su calibración fueron adecuadas (X2= 5,384; p= 0,637).

Tabla 4. Resultados del análisis multivariado. Modelo proporcional de Cox						
Variables	β	EE	p	HR	IC 95 % para HR	
					Inferior	Superior
Fenotipo 5	1,890	0,78	0,015	6,41	1,49	13,44
Hipertensión arterial	0,694	0,21	0,001	2,01	1,34	2,98
Escala de RALE ≥ 4 puntos	0,664	0,72	0,047	1,94	1,47	7,90
Diabetes mellitus	0,543	0,29	0,045	1,72	1,16	3,06
Cáncer	0,578	0,23	0,012	1,56	1,25	3,88
qCSI ≥ 4 puntos	0,631	0,37	0,049	1,51	1,07	2,22
Insuficiencia cardíaca	0,508	0,26	0,024	1,43	1,03	2,05
Saturación de oxígeno ≤ 90 %	0,485	0,29	0,004	1,39	1,14	2,08
Edad ≥ 65 años	0,471	0,16	0,779	1,35	1,09	3,32
Ferritina ≥ 120 mmol/L	0,452	0,12	0,967	1,27	1,09	1,27
Índice neutrófilo/linfocitos ≥ 3,20	0,392	0,18	0,025	1,22	1,06	2,73

β: coeficiente estimado del modelo EE: Error estándar. HR: razón de riesgo. qCSIR: Escala RALE: Radiographic Assesment of Lung Edema. Escala de quick COVID-19 /Severity Index

DISCUSIÓN

La asociación entre el antecedente de hipertensión arterial y el riesgo de morir por la COVID-19 es coincidente con otras series,^(7,13,14) lo que se relaciona con el incremento de la enzima convertidora de angiotensina, la cual actúa como receptor del SARS-CoV 2 propiciando su entrada a las células diana y la adhesión y replicación viral.^(13,14,15)

Asimismo, la Diabetes mellitus es un factor de mal pronóstico,^(16,17,18) al ocasionar un estado inflamatorio crónico, deterioro de la inmunidad y alteración de la coagulación.^(16,17)

Los cambios anatómicos, fisiológicos e inmunológicos en los ancianos explican la elevada mortalidad por la COVID-19.^(19,20,21)

Está demostrado altas tasas de muerte por la COVID-19 en pacientes con cáncer sólidos.^(4,5,6,20) Este resultado se determina por el estado inflamatorio, el deterioro de la inmunidad y la presencia de un tumor primario o metástasis pulmonar, que comprometen aún más la ventilación del paciente.^(4,21)

La ERC tiene asociación con la muerte por la COVID-19.^(4,5,6,7,13) A ello contribuye la producción de factores proinflamatorios, la infiltración de células proinflamatorias en el intersticio renal, la activación de complejos C5b-9 y la lesión vascular preexistente.^(4,7)

La insuficiencia cardiaca en la COVID-19 incrementa el riesgo de morir. Se produce descompensación por el tratamiento utilizado durante la infección, lesión miocárdica aguda, infarto de miocardio y miocarditis que contribuyen al peor pronóstico.^(4,18,22,23)

El valor pronóstico del RALE queda demostrado al encontrar una asociación proporcional entre sus mayores valores con los reactantes de la fase aguda de la inflamación.^(11,24,25)

Como se pudo evidenciar los fenotipos 5 y 4 se asociaron a un peor pronóstico. Sin dudas, la gravedad tiene un peso extraordinario en cualquier enfermedad infecciosa y la COVID-19 no es la excepción.⁽²⁶⁾

Asimismo, la escala qCSI ≥ 4 puntos incrementó el riesgo de morir, lo cual es coincidente con otros estudios. Es un índice de gravedad que permite la evaluación del riesgo de morir.⁽¹⁰⁾

La proteína C reactiva elevada apunta a que su síntesis se produce como respuesta a las citocinas proinflamatorias, principalmente las interleucinas (IL) 6 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α). Por tal motivo, se recomienda su determinación en el momento del ingreso, ya que es más accesible que el resto de las determinaciones de los niveles de citocinas proinflamatorias y es un intermediario de la vía de la interleucina 6.^(27,28) Asimismo, la eritrosedimentación acelerada se asocia con el riesgo de morir en pacientes con la COVID-19,⁽²⁷⁾ lo cual coincide con la presente serie.

En la COVID-19, la LDH es indicativa de peor pronóstico al existir correspondencia entre sus niveles elevados y la gravedad de la infección (mayor compromiso pulmonar, la forma rápida de instalación del cuadro, los bajos niveles de saturación de oxígeno e hipoperfusión orgánica).^(7,8,28,29,30)

La asociación del pronóstico con el índice neutrófilos/leucocitos se atribuye a que es una expresión del desorden inmunológico e inflamatorio, de la pérdida de la homeostasis del sistema inmunológico y la tormenta de citocinas.^(5,6,7,8,9)

La ferritina es también un intermediario de la vía de la IL-1,10 y 11, tanto es así, que puede suponer un patrón inflamatorio a tener en cuenta con respecto a su impacto en el pronóstico.^(7,27,28)

El modelo obtenido demostró el valor de los factores de mayor importancia para predecir el riesgo de morir por la COVID-19, lo que enfatiza en la estrecha relación fisiopatológica entre ellos y el pronóstico de la enfermedad.

Limitaciones del estudio

Como limitaciones de la presente investigación podemos señalar que no se pudieron estudiar factores con mayor sensibilidad y especificidad para estimar el pronóstico de la sepsis, como la proteína C reactiva hipersensible y el lactato en sangre. Pero su contribución a mejorar el área bajo la curva característica operativa del receptor es modesta, cuando se compara exclusivamente con la función que incluyen factores como los empleados en este estudio. Además, los factores identificados en la presente investigación pueden ser empleados universalmente en la práctica médica daría en todo el territorio nacional.

CONCLUSIONES

Se obtiene un modelo, con capacidad predictiva y calibración adecuada, para pronosticar el riesgo de morir por la COVID-19 a partir de la identificación de los factores más importantes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zheng Z, Peng F, Xu B, Zhao J, Liu H, Peng J, et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. *J Infect* [Internet]. 2020 [Citado 24/09/2023];81(2):e16-25. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.021>
2. Wynants L, van Calster B, Bonten M, Collins GS, Debray T, de Vos M, et al. Prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19 infection: systematic review and critical appraisal. *BMJ* [Internet]. 2020 [Citado 24/09/2023];369:m1328. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m1328>
3. 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 24/09/2023];63(4):119-124. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7170784/pdf/cep-2020-00493.pdf>

4. González-Tabares R, Acosta-González F, Oliva-Villa E, Rodríguez-Reyes S, Cabeza-Echevarría I. Predictores de mal pronóstico en pacientes con la COVID-19. *Revista Cubana de Medicina Militar* [Internet]. 2020 [Citado 24/09/2023];49(4). Disponible en: <http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/918>
5. Luna-Bernal IJ, Justo-Enríquez LM. Factores de riesgo y pronósticos en pacientes atendidos por sospecha de Covid-19. *Arch Med Fam* [Internet]. 2021 [Citado 24/09/2023];23(3):127-35. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medfam/amf-2021/amf213f.pdf>
6. Li J, He X, Yuan Y, Zhang W, Li X, Zhang Y, et al. Meta-analysis investigating the relationship between clinical features, outcomes, and severity of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) pneumonia. *Am J Infect Control* [Internet]. 2021 [Citado 24/09/2023];49(1):82-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7292004/pdf/main.pdf>
7. Naranjo-Flores L, Álvarez-Aliaga A, González-Aguilera JC, Suárez-Quesada A, Quesada-Vázquez AJ. Asociación de la comorbilidad y biomarcadores con el riesgo de morir por COVID-19 en pacientes graves. *MULTIMED* [Internet]. 2023 [Citado 24/09/2023];27. Disponible en: <https://revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/2911>
8. Berenguer J, Borobia AM, Ryan P, Rodríguez-Baño J, Bellón JM, Jarrín, I, et al. Development and validation of a prediction model for 30-day mortality in hospitalised patients with COVID-19: The COVID-19 SEIMC score. *Thorax* [Internet]. 2021 [Citado 24/09/2023];76(9):920-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7908055/pdf/thoraxjnl-2020-216001.pdf>
9. Duca A, Piva S, Focà E, Latronico N, Rizzi M. Calculated Decisions: Brescia-COVID Respiratory Severity Scale (BCRSS)/Algorithm. *Emergency Medicine Practice* [Internet]. 2020 [Citado 24/09/2023];22(5 Suppl): D1-CD2. Disponible en: <https://www.ebmedicine.net/topics/infectious-disease/COVID-19/Calculators>
10. Haimovich AD, Ravindra NG, Stoytchev S, Young HP, Wilson FP, van Dijk D, et al. Development and Validation of the Quick COVID-19 Severity Index: A Prognostic Tool for Early Clinical Decompensation. *Ann Emerg Med* [Internet]. 2020 [Citado 24/09/2023];76(4):442-53. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC73733004/pdf/main.pdf>
11. Osejo-Betancourt M, Pardo-Díaz YP, García-Camargo JP, Carrillo-Bayona J, Ortiz-Ruiz G. Puntaje radiográfico de evaluación del edema pulmonar (RALE) y su asociación con desenlaces clínicos en el síndrome de dificultad respiratoria aguda en Colombia. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo* [Internet]. 2022 [Citado 24/09/2023];22(4):299-307. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8746788/pdf/main.pdf>
12. Mazumdar M, Glassman JR. Categorizing a prognostic variable: review of methods, code for easy implementation and applications to decision-making about cancer treatments. *Stat Med* [Internet]. 2000 [Citado 24/09/2023];19(1):113-32. Disponible en: [http://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0258\(20000115\)](http://doi.org/10.1002/(sici)1097-0258(20000115))
13. Águila-Gordo D, Martínez-Del Río J, Mazoterías-Muñoz V, Negreira-Caamaño M, Nieto-Sandoval M, de la Sierra P, et al. Mortalidad y factores pronósticos asociados en pacientes ancianos y muy ancianos hospitalizados con infección respiratoria COVID-19. *Rev Esp Geriatr Gerontol* [Internet]. 2021 [Citado 24/09/2023];56(5):259-67. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-geriatria-gerontologia-124-pdf-S0211139X20301748>
14. Giralt-Herrera A, Rojas-Velázquez J, Leiva-Enríquez J. Relación entre COVID-19 e hipertensión arterial. *Rev Haban Cienc Méd* [Internet]. 2020 [Citado 24/09/2023];19(2). Disponible en: <https://revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3246>
15. Zuin M, Rigatelli G, Zuliani G, Rigatelli A, Mazza A, Roncon L. Arterial hypertension and risk of death in patients with COVID-19 infection: Systematic review and meta-analysis. *J Infect* [Internet]. 2020 [Citado 24/09/2023];81(1):e84-e86. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7151373/pdf/main.pdf>
16. Halvatsiotis P, Kotanidou A, Tzannis K, Jahaj E, Magira E, Theodorakopoulou M, et al. Demographic and clinical features of critically ill patients with COVID-19 in Greece: The burden of diabetes and obesity. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2020 [Citado 24/09/2023];166:108331. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7366091/pdf/main.pdf>
17. Yang JK, Feng Y, Yuan MY, Yuan SY, Fu HJ, Wu BY, et al. Plasma glucose levels and diabetes are independent predictors for mortality and morbidity in patients with SARS. *Diabet Med* [Internet]. 2006 [Citado 24/09/2023];23(6):623-8. Disponible en: <http://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2006.01861.x>
18. Escalona-González S, González-Milán Z, Borrero-Celles O, Ricardo-Páez B. Enfermedad renal crónica agudizada como causa de mortalidad en paciente con COVID-19. *Revista Cubana de Medicina* [Internet]. 2023 [Citado 24/09/2023];62 (3). Disponible en: <https://revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/3167>
19. Leung C. Risk factors for predicting mortality in elderly patients with COVID-19: A review of clinical data in China. *Mech Ageing Dev* [Internet]. 2020 [Citado 24/09/2023];188:111255. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7184979/pdf/main.pdf>

20. Tomidokoro D, Asai Y, Hayakawa K, Kutsuna S, Terada M, Sugiura W, et al. Comparison of the clinical characteristics and outcomes of Japanese patients with COVID-19 treated in primary, secondary, and tertiary care facilities. *J Infect Chemother* [Internet]. 2023 [Citado 24/09/2023];29(3):302-08. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9745966/pdf/main.pdf>
21. Bertini CD, Khawaja F, Sheshadri A, Khawaja F, Sheshadri. Coronavirus Disease-2019 in the Immunocompromised Host. *Clin Chest Med* [Internet]. 2023 [Citado 24/09/2023];44:395-406 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9678818/pdf/main.pdf>
22. Obregón-Santos Á, Adolfo-Prohías J, Pérez-Barreda A, Vila-García E. Insuficiencia cardíaca aguda en época de COVID-19. *Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular* [Internet]. 2020 [Citado 24/09/2023];26(2). Disponible en: <https://revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/995>
23. Salinas-Bostrán A, Sanz-Cánovas J, Pérez-Somarriba J, Pérez-Belmonte LM, Cobos-Palacios L, Rubio-Rivas M, et al. Características clínicas y factores de riesgo de mortalidad al ingreso en pacientes con insuficiencia cardíaca hospitalizados por COVID-19 en España. *Rev Clin Esp* [Internet]. 2022 [Citado 24/09/2023];222(5):255-65. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8285252/pdf/main.pdf>
24. Murrieta-Peralta E, Chischistz-Condey AP, Holguin-Andrade KI, Cadena-Fernández A, Cervantes-Flores HA, Ramírez-Landero J, et al. Correlación del índice de severidad por tomografía y pronóstico de pacientes con neumonía por COVID-19. *Neumol Cir Torax* [Internet]. 2021 [Citado 24/09/2023];80(1):19-28. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/nct/v80n1/0028-3746-nct-80-01-19.pdf>
25. Barrientos Ramirez RC. Uso de la escala de evaluación radiológica de edema pulmonar (Rale) en pacientes con covid-19. *Revista Diversidad Científica* [Internet]. 2021 [Citado 24/09/2023];1(1):53-60. Disponible en: <https://doi.org/10.36314/diversidad.v1i1.7>
26. Zhang R, Ouyang H, Fu L, Wang S, Han J, Huang K, et al. CT features of SARS-CoV-2 pneumonia according to clinical presentation: a retrospective analysis of 120 consecutive patients from Wuhan city. *Eur Radiol* [Internet]. 2020 [Citado 24/09/2023];30(8):4417-26. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7150608/pdf/330_2020_Article_6854.pdf
27. Yang Y, Xie J, Guo F, Longhini F, Gao Z, Huang Y, et al. Combination of C-reactive protein, procalcitonin and sepsis-related organ failure score for the diagnosis of sepsis in critical patients. *Ann Intensive Care* [Internet]. 2016 [Citado 24/09/2023];6(1):51. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4901212/pdf/13613_2016_Article_153.pdf
28. Galicia García C, Santana Hernández GP, Vega Sánchez AE. Asociación de ferritina con deterioro ventilatorio y mortalidad debido a COVID-19 en terapia intensiva. *Col Mex Med Crít* [Internet]. 2021 [Citado 24/09/2023];35(3):121-9. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-89092021000300121&lng=es
29. Lapić I, Rogić D, Plebani M. Erythrocytesedimentation rate is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pooled analysis. *Clin Chem Lab Med* [Internet]. 2020 [Citado 24/09/2023];58(7):[Aprox. 2p.]. Disponible en: <https://www.degruyter.com/view/journals/cclm/ahead-of-print/article-10.1515-cclm-2020-0620/article-10.1515-cclm-2020-0620.xml>
30. Yan L, Zhang H, Goncalves J, Xiao Y, Wang M, Guo Y, et al. An interpretable mortality prediction model for COVID-19 patients. *Nat Mach Intell* [Internet]. 2020 [Citado 24/09/2023];2:283-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s42256-020-0180-7>

Financiamiento

Los autores declaran que no hubo fuentes de financiación externas.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses y el trabajo es original.

Contribución de autoría

Alexis Álvarez Aliaga: Conceptualización, curación de datos, análisis formal, metodología, redacción del borrador original y redacción, revisión y edición.

Julio César González Aguilera: Conceptualización, análisis formal, metodología, redacción y revisión.

Alexis Suárez Quesada: Curación de datos, análisis formal y metodología.

Andrés José Quesada Vázquez: Curación de datos, análisis formal e investigación.

Liannys Lidia Naranjo Flores: Curación de datos, análisis formal e investigación.

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