



Diseño y validación de un índice pronóstico de muerte por la COVID-19: una cohorte prospectiva

Design and validation of a prognostic index of death from COVID-19: a prospective cohort

Alexis Álvarez Aliaga^{1,2*} , Julio César González Aguilera^{1,2} , Alexis Suárez Quesada^{1,2} ,
Andrés José Quesada Vázquez^{1,2} , Liannys Lidia Naranjo Flores^{1,2} , Adonis Frómeta Guerra^{1,2} 

¹Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Granma, Cuba.

²Hospital Provincial General "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, Frómeta Guerra A: Diseño y validación de un índice pronóstico de muerte por la COVID-19: una cohorte prospectiva. Rev haban cienc méd [Internet]. 2023 [citado]; Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/5615>

Recibido: 19 de julio de 2023
Aprobado: 12 de noviembre de 2023

RESUMEN

ABSTRACT

Introducción: La COVID-19 ocasionó elevada morbilidad y mortalidad a nivel mundial al no contarse con un tratamiento eficaz ni el reconocimiento oportuno de los individuos de peor pronóstico.

Objetivo: Evaluar la capacidad de índice en predecir el riesgo de morir en pacientes con la COVID-19, a partir de factores pronósticos.

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.

Resultados: Validez interna del índice fue adecuada con una sensibilidad de 88,96 %, especificidad de 92,58 % y un índice de validez 91,22 %. La capacidad discriminativa del índice (área bajo la curva ROC de 0,975) y la calibración (Hosmer y Lemeshow: $p=0,383$) fueron apropiadas.

Conclusiones: La capacidad predictiva y la calibración del índice fueron adecuadas, así como la precisión y confiabilidad, por lo que puede utilizarse como instrumento de vigilancia clínica.

Introduction: COVID-19 caused high morbidity and mortality worldwide due to the lack of effective treatment and timely recognition of individuals with worse prognosis.

Objective: To evaluate the capacity of the index to predict the risk of death in patients with covid-19, based on prognostic factors.

Material and Methods: An analytical cohort study was carried out in patients with COVID-19 in the General Provincial Hospital "Carlos Manuel de Céspedes" of Bayamo municipality, Granma province, from January 1, 2020 to March 31, 2023.

Results: Internal validity of the index was adequate with a sensitivity of 88.96%, specificity of 92.58% and a validity index of 91.22%. The discriminative capacity of the index (area under the ROC curve of 0.975) and the calibration (Hosmer and Lemeshow: $p=0.383$) were appropriate.

Conclusions: The predictive capacity and calibration of the index were adequate, as well as the accuracy and reliability, so it can be used as a clinical surveillance tool.

Palabras Claves:

COVID-19, factores pronósticos, índice pronóstico, mortalidad.

Keywords:

COVID-19, prognostic factors, prognostic index, mortality.



INTRODUCCIÓN

Entre las características de las enfermedades emergentes, en particular las infecciosas, está la incertidumbre de su evolución natural. La COVID-19, entre ellas, mostró variabilidad de su cuadro clínico, la gravedad y el riesgo de muerte; y en ausencia de un tratamiento específico puso al mundo en una crisis global.^(1,2)

En medicina es común el uso de herramientas que permitan a los médicos de asistencia realizar una evaluación objetiva del pronóstico; como una de las acciones que más agradecen pacientes y familiares. Con este fin, y a pesar de no estar exactamente validadas, en la COVID-19 se recurrió al empleo de escalas de predicción como COVID-19 SEIMC score, Severe COVID-19 Adaptive Risk Predictor (SCARP), Brescia-COVID Respiratory Severity Scale (BRCSS) y Quick COVID-19 Severity Index (qSCI).^(3,4,5)

Sin embargo, estas escalas no se han extendido lo suficiente, y no se ha evaluado a plenitud su validez externa. En general, no incluyen entre sus indicadores un grupo de factores que en el orden patogénico se asocian al mal pronóstico, por lo cual puede infraestimarse el riesgo de morir.

Por ende, esta investigación tiene como **objetivo** diseñar y validar un índice basado en factores pronóstico, para vaticinar el riesgo de morir por la COVID-19.

MATERIAL Y MÉTODO

Diseño y contexto:

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

De una muestra inicial integrada por un total de 682 pacientes, fue dividida en dos, seleccionadas de forma aleatoria empleando el algoritmo incluido en el paquete estadístico IBM® SPSS® Statistics versión 27.0 para Windows, la primera con 410 pacientes para la creación del modelo pronóstico,⁽⁶⁾ y los restantes 272 para la validación del índice.

VARIABLES DE ESTUDIO

- Variable dependiente: morir por la COVID-19 aguda o no durante el ingreso hospitalario.
- Variables independientes: aquellos factores que demostraron en la regresión proporcional de Co⁽⁶⁾ tener asociación con el riesgo de morir por la COVID-19 aguda:

-Edad (años cumplidos): se consideró como factor de mal pronóstico cuando era ≥ 65 años.

-Antecedentes patológicos personales: Diabetes mellitus (independientemente del tipo), hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca y cáncer activo.

-Marcadores biológicos: ferritina (≥ 120 mmol/L), índice neutrófilos/linfocitos ($\geq 3,20$) y saturación de oxígeno (≤ 90 %).

-Escala de quick COVID-19 /Severity Index (qCSI) ≥ 4 puntos.⁽⁵⁾

-Escala Radiographic Assesment of Lung Edema (RALE) ≥ 4 puntos.⁽⁷⁾

-Fenotipo 5: 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

El análisis estadístico comenzó por la caracterización de la muestra; para las variables cuantitativas se determinaron las medias y desviaciones estándares, para las cualitativas las frecuencias absolutas y relativas.

Construcción del índice

Se consideró que el índice debería estar formado por ítems que se integraran en un índice global que adquiriría la forma de una combinación lineal entre los ítems: $I = W1X1 + W2X2 + \dots + WKXK$.

Donde X_i es la i -ésima variable que constituyera factor de riesgo en cada análisis estadístico y W_i es el "peso" escogido para dicha variable.

El diseño del índice se derivó del análisis de regresión proporcional de Cox que fue objeto de una publicación previa,⁽⁶⁾ para ello se empleó el valor de la Hazard ratio (HR), el cual se aproximó a números enteros. Posteriormente, se procedió a clasificar el riesgo en una escala ordinal, al dividir la distribución del índice en cuatro zonas enmarcadas por los percentiles 25, 50 y 75. Así se llega a la propuesta de un índice con cuatro categorías de menor a mayor riesgo (categoría 1 {bajo}: 0 a 1 punto; categoría 2 {moderado}: 2 a 3 puntos; categoría 3 {alto}: 4 a 8 puntos; categoría 4 {muy alto}: 9 a 21 puntos).

Validación interna del índice (muestra de desarrollo)

Se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, con sus intervalos de confianza de 95 % (IC 95 %). Se determinó el coeficiente de probabilidad positivo y negativo, la precisión general de la prueba y el índice de Youden para evaluar el punto de corte óptimo.

Validación externa del índice

Se evaluó la validez de contenido, presentación, construcción y criterio. Asimismo, se determinó la capacidad discriminativa, la calibración, la confiabilidad y la consistencia interna.

Validez de contenido y presentación

De 35 posibles expertos examinados se seleccionaron 10, por método cualimétrico de preferencia, sobre la base de la determinación de su competencia y la voluntariedad de cooperar en la investigación. Se utilizó la autovaloración de la investigación por el propio experto basándose en el coeficiente K, por obtener puntuaciones entre 0,7 y 1. El cálculo del coeficiente K: $K = \frac{1}{2}(K_c + k_a)$ para 35 posibles expertos. Se obtuvo el coeficiente de argumentación en cada experto y se escogieron los 10 de más alta competencia. Los expertos se pronunciaron sobre el grado de cumplimiento de las 5 propiedades básicas que deben cumplir los índices.⁽⁸⁾

Validez de construcción

La asociación entre el índice ordinal y el riesgo de morir se evaluó a partir del cálculo del coeficiente de asociación para variables ordinales y nominales, Eta. La comparación de los valores promedios del índice entre los fallecidos y los vivos se determinó mediante la t de Student, para muestras independientes.

Validez de criterio

Mediante el coeficiente de asociación Tau-b de Kendall y Chi cuadrado se evaluó la correlación entre el índice propuesto y el índice CURB-65 y la escala de NEWS 2.⁽⁹⁾

Capacidad discriminativa y calibración

Mediante el análisis que generaron las curvas. Característica. Operador Receptor (COR) se determinó la capacidad de discriminación del índice. Un valor del área bajo la curva mayor o igual 0,7 indica buena capacidad de discriminación.⁽¹⁰⁾

Se aplicaron los tres índices a la muestra de validación, se compararon las áreas bajo la curva de los índices, lo cual permitió identificar al índice con mejor capacidad pronóstica. Se estimó, puntualmente y por IC 95 % el área bajo cada curva.

Se determinó la prueba de homogeneidad de áreas, con el propósito de determinar si había diferencias significativas entre las curvas COR.

Con el fin de estimar si las predicciones positivas realizadas por el índice fueron correctas se calculó la exactitud; asimismo, se determinó la exhaustividad para identificar la presencia de sesgo hacia valores positivos o negativos.

Como complemento se determinó el índice de Gine para determinar las desigualdades de puntuaciones del índice entre los pacientes con mal pronóstico con los que tuvieron evolución favorable. La prueba de Kolmogorov-Smirnov se empleó con el objetivo de contrastar si las observaciones podrían razonablemente proceder de la distribución especificada.

También se estimó la calibración, mediante la prueba de Hosmer y Lemeshow, con un contraste en 10 puntos. Un valor de la prueba mayor de 0,05 es expresión de buena calibración.

Confiabilidad y consistencia interna

Se obtuvo determinando la concordancia entre diez médicos que actuaron como "jueces" y aplicaron por separado el instrumento a las planillas que conformaron la muestra de validación. Para ello, se obtuvieron los coeficientes de correlación para todos los posibles pares de jueces. Para el índice ordinal, se determinó el coeficiente Kappa ponderado para más de dos jueces y los Kappa para cada uno de los niveles. La significación estadística se calculó al Kappa global y para cada uno de los Kappa por categorías.

Para la evaluación de la consistencia interna se empleó el coeficiente alfa de Cronbach general y el alfa estandarizado. Todo el procesamiento estadístico se realizó mediante el programa SPSS en su versión 27.0 para Windows.

Consideraciones éticas

Se cumplieron los preceptos éticos básicos de los procesos investigativos clínico-epidemiológicos de estudios observacionales. El Comité de Ética de las Investigaciones del centro dio su aprobación.

RESULTADOS

La hipertensión arterial estuvo presente en 50 % de los pacientes y 41,2 % clasificó en el fenotipo 5. La edad media fue de 62,66 (desviación estándar=18,11).

La construcción del índice se realizó mediante el proceso de selección de las variables y su puntuación, a partir de los resultados de la regresión proporcional de Cox.(6) Con este fin se utilizó el valor de la HR. El índice con cada sus ítems, ponderaciones, y las categorías de riesgo se muestra en la Tabla 1.

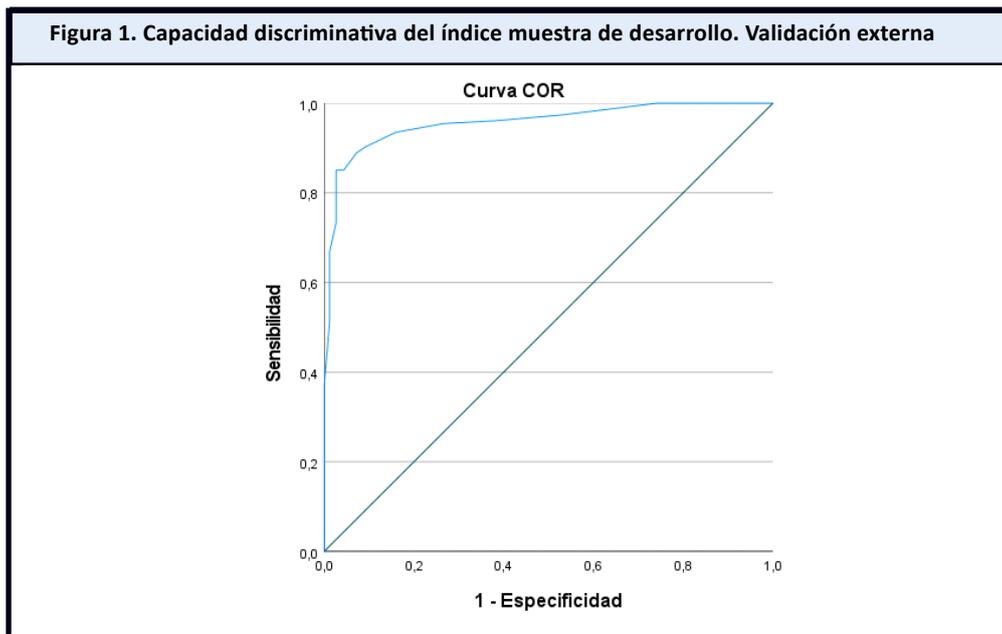
La validez interna general del índice fue: sensibilidad: 88,96 % (IC 95 %: 83,69 a 94,24); especificidad: 92,58 % (IC 95 %: 89,17 a 95,98); índice de validez: 91,22 % (IC 95 %: 88,36 a 94,08); valor predictivo positivo: 87,82 % (IC: 82,37 a 93,27); valor predictivo negativo: 93,31 % (IC 95 %: 90,04 a 96,58); razón de verosimilitud positiva: 11,99 y la negativa: 0,12 e índice de Youden: 0,82. Los puntos de corte óptimos del índice con mejor validez interna fueron 7 y 8. (Tabla 1).

Los valores promedios del índice alcanzados en los fallecidos fueron más de 10 veces superior (X2= 12,59) en comparación con los vivos (X2= 2,41) de forma significativa (p= 0,001).

Tabla 1. Índice pronóstico de muerte de la COVID-19								
Ítems		Ponderación						
		Presente			Ausente			
Fenotipo 5		6			0			
Hipertensión arterial		2			0			
Escala de RALE		2			0			
Diabetes mellitus		2			0			
Cáncer		2			0			
qCSI		2			0			
Insuficiencia cardiaca		1			0			
Saturación de oxígeno ≤ 90 %		1			0			
Edad ≥ 65 años		1			0			
Ferritina ≥ 120 mmol/L		1			0			
Índice neutrófilo/leucocitos ≥ 3,20		1			0			
Total		21			0			
Escala pronóstica		Pacientes			Mortalidad			
					No.		%	
Categoría 1: riesgo bajo (0- 1 punto)		198			4		2,02	
Categoría 2: riesgo moderado (2-3 puntos)		113			3		2,65	
Categoría 3: riesgo alto (4-8 puntos)		115			16		13,91	
Categoría 4: riesgo muy alto (9-21 puntos)		142			131		92,25	
Total de pacientes		410			154		37,56	
Validez interna de los puntos de corte óptimos								
Puntos de corte	Se	Es	ÍV	VP +	VP -	V+	V-	p
7	85,06	94,92	91,22	90,97	91,35	16,75	0,16	0,000
8	85,06	97,27	92,68	91,54	91,54	31,11	0,15	0,000

Se: sensibilidad Es: especificidad. IV: índice de validez. VP +: valor predictivo VP-: valor predictivo negativo. V+: verisimilitud positiva. V-: verisimilitud p≤0,05.

La capacidad discriminativa del índice en la muestra de desarrollo fue adecuada, con un área bajo la curva COR de 0,957. (Figura 1).



Áreas bajo las curvas COR

Área	Desviación estándar	p	Intervalo de confianza 95 % asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
0,957	0,010	0,000	0,937	0,977

El proceso comenzó al someter los componentes del índice a consideración por los jueces, para el análisis de la validez de presentación y de contenido. Este proceso fue satisfactorio.

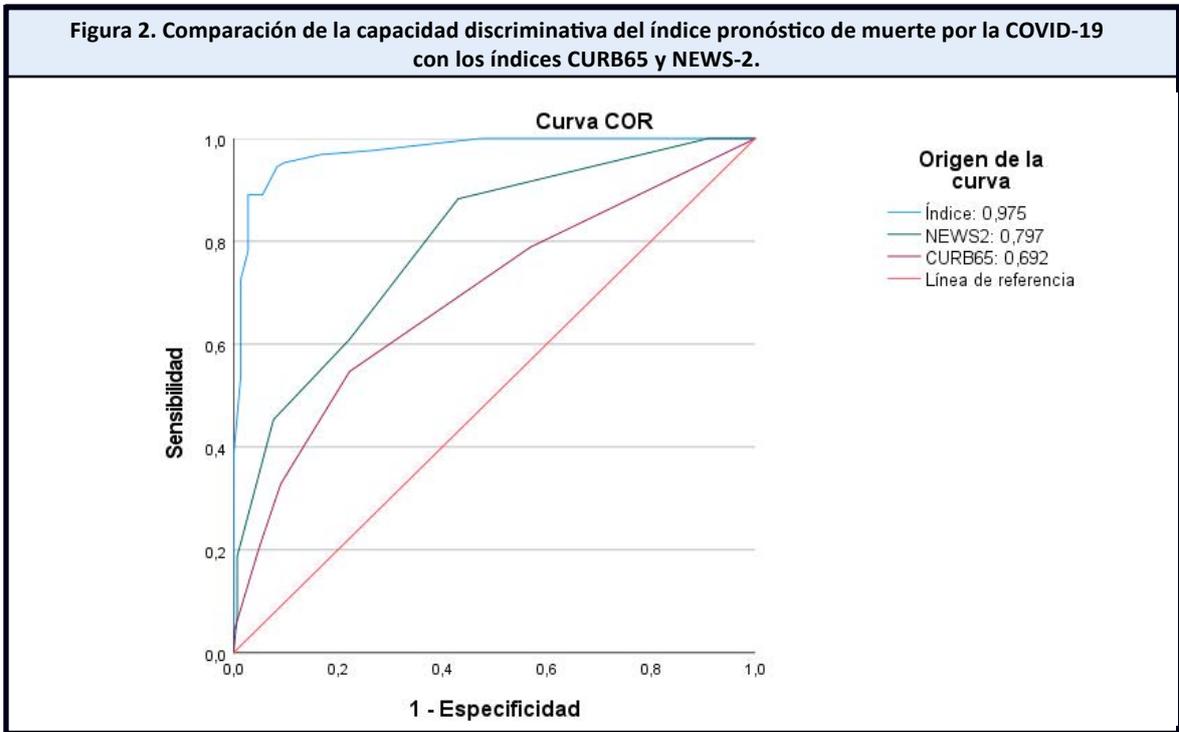
La validez de construcción quedó demostrada, con el valor del coeficiente Eta (0,827). El 97,65 % de los fallecidos se calificaron en las categorías 3 y 4.

En la Tabla 3 se muestra la validez de criterio. Existió asociación significativa al clasificar a los pacientes con el índice propuesto y los índices CURB-65 ($X^2= 50,86$; $p < 0,001$; Tau-b= 0,356) y el NEWS-2 ($X^2= 122,05$; $p < 0,001$ Tau-b= 0,547).

Tabla 2. Relación entre el índice propuesto y los índices CURB-65 y el NEWS 2 con el riesgo de morir						
Categorías		Índice propuesto				Total
		1	2	3	4	
Índice CURB 65	1	65	29	26	50	170
	2	5	2	11	29	47
	3	6	2	8	34	50
	4	0	0	0	5	5
Total		76	33	45	118	272
$X^2 = 50,86$ $p < 0,001$ Tau-b = 0,356						
Categorías		Índice propuesto				Total
		1	2	3	4	
Índice NEWS 2	1	55	21	9	12	97
	2	19	10	29	48	106
	3	1	2	7	49	59
	4	1	0	0	9	10
Total		76	33	45	118	272
$X^2 = 122,05$ $p < 0,001$ Tau-b = 0,547						

En la Figura 2 se representa la capacidad discriminativa de los índices. El índice propuesto tuvo un área bajo la curva COR de 0,975. Los otros dos índices mostraron un área de bajo de la curva inferior a la del propuesto.

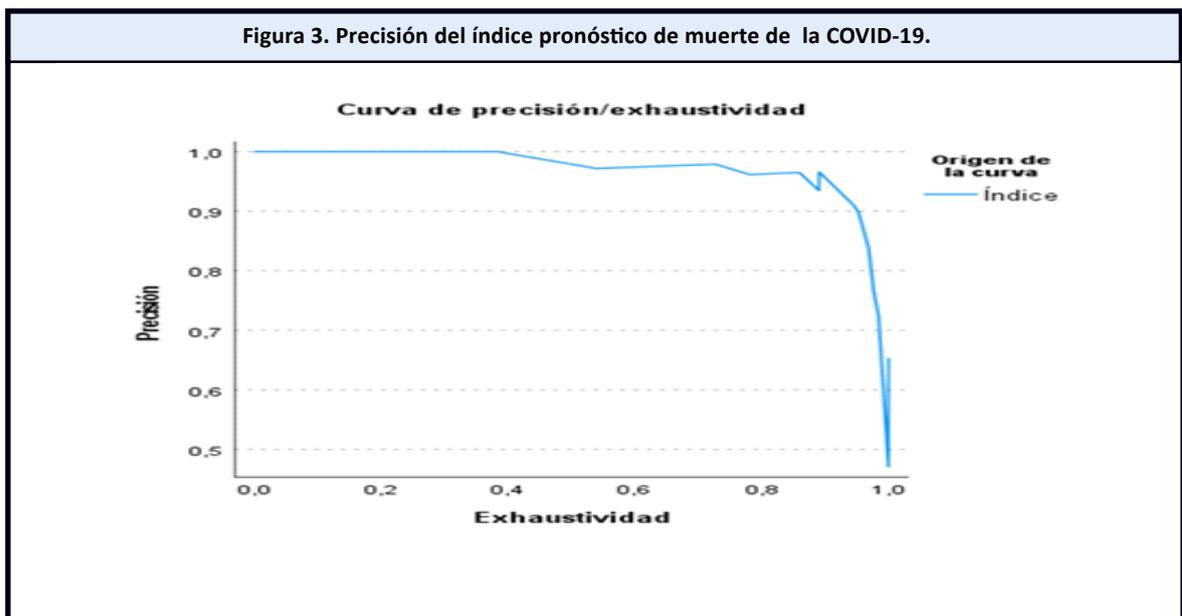
Hubo diferencias significativas entre las áreas del índice propuesto y los dos índices utilizados, (prueba de homogeneidad de áreas: $X^2= 123,27$ $p= 0,000$) aspecto que demuestra la mejor validez externa al índice.



Áreas bajo las curvas COR

Índices	Área	Desviación estándar	p	Intervalo de confianza del 95 %	
				Límite inferior	Límite superior
Índice propuesto	0,975	0,008	0,000	0,959	0,991
Índice NEWS-2	0,797	0,027	0,000	0,745	0,849
CURB-65	0,692	0,032	0,000	0,629	0,755

La evaluación de la precisión del índice se representa en la Figura 3. Para el punto de corte 7 la precisión fue de 0,934 y la exhaustividad de 0,891, y para el corte en 8 la precisión fue de 0,966 y la exhaustividad de 0,891. El índice de Gini fue de 0,951, lo que demuestra las desigualdades de puntuaciones del índice entre los pacientes con mal pronóstico (fallecidos) con los que tuvieron evolución favorable. La prueba de Kolmogorov-Smirnov (0,863) demostró que las observaciones podrían razonablemente proceder de la distribución especificada. Finalmente, la evaluación de la calidad del índice fue de 0,96.



En la Tabla 4 se comprueba que el índice tiene adecuada calibración. Existió una relación coincidente entre los casos observados y esperados en todos los niveles de riesgo.

Pasos	Fallecidos		Vivos		Total
	Observado	Esperado	Observado	Esperado	
1	0	0,018	26	25,982	26
2	0	0,314	40	39,686	40
3	1	0,116	26	26,884	27
4	1	0,257	14	14,743	15
5	1	2,326	26	24,674	27
6	16	17,017	12	10,983	28
7	27	26,186	0	0,814	27
8	27	26,833	0	0,167	27
9	27	26,945	0	0,055	27
10	28	27,988	0	0,012	28

Hosmer and Lemeshow: $p=0,383$ R2 de Cox y Snell= $0,681$.

Los coeficientes de correlación para todos los pares de observadores fueron de 0,931 ($p: 0,000$) o superiores. La concordancia quedó demostrada en las 10 parejas de "jueces," para todas las categorías (todos mayores de 0), el coeficiente de kappa global fue de 0,983 ($p: 0,001$).

Tanto el coeficiente alfa de Cronbach (0,851) como el alfa de ítems estandarizados (0,843) para evaluar la consistencia interna fueron adecuados.

DISCUSIÓN

La identificación de los factores de mal pronóstico es vital para el reconocimiento de los pacientes con mayor riesgo de morir y para construir herramientas que permitan de forma objetiva realizar la evaluación correcta de cada enfermo. En ese sentido se enfocó la presente investigación.

Se crea y valida un índice basado en los factores identificados mediante el modelo de regresión proporcional de Cox. Los elementos que componen el índice, así como su ponderación se justifican desde el punto de vista fisiopatológico, clínico y práctico.^(1,2,3,4,5,11,12,13,14,15)

Un índice a partir de una cohorte, que integre los factores identificados y con una visión holística no se ha probado para pronosticar el riesgo de morir por la COVID-19; es original y no modifica ni perfecciona los existentes. El área bajo la curva COR en la muestra de desarrollo fue adecuada, al clasificar el riesgo de morir mejor que el azar.

El índice propuesto puede vaticinar el riesgo de morir por la COVID-19 de forma adecuada; a mayor puntuación del índice peor será el pronóstico. Este resultado se justifica por la importancia fisiopatológica de cada uno de los elementos incluidos en las categorías de peor pronóstico.^(7,16,17,18,19,20,21)

Los hallazgos indican que a partir de los 7 puntos obtenidos en el índice los pacientes tienen alto riesgo, pues la probabilidad de morir es elevada y, por ende, la vigilancia debe ser estricta y los tratamientos oportunos, para controlar o minimizar los efectos de los factores de mal pronóstico.

La validez de presentación y contenido es un proceso difícil de evaluar, pero se seleccionaron variables claramente definidas, así como la utilización de expertos en enfermedades infecciosas. Se tuvo en cuenta que un experto en el tema puede pronunciarse sobre la relación entre lo que para él representa el dominio de estudio y los elementos que aparecen en el indicador.

Asimismo, los valores del coeficiente Eta reflejan asociación entre el riesgo de morir y las categorías del índice propuesto; es fácil de utilizar y reproducir. Los factores y su valor seleccionado son razonables y están basados en la importancia patogénica que tiene cada uno de ellos.^(16,17,18,19)

La validez de criterio se demostró al comparar el índice con los índices CURB-65 y el NEWS 2, y obtenerse una buena correlación. Se debe señalar que índice propuesto tuvo mayor capacidad discriminativa, probablemente porque se utilizó un número mayor de variables, basado en los conocimientos fisiopatológicos actuales y los nuevos factores de mal pronóstico.^(1,2,3,4,5,9,16,17,18,19,20,21)

Tanto la capacidad discriminativa del índice como su calibración demuestran que se obtuvo un instrumento de vigilancia clínica que puede predecir de forma adecuada aquellos pacientes con peor pronóstico. El índice permite clasificar de forma correcta un par de sujetos seleccionados al azar.

Asimismo, el índice propuesto también demostró adecuada precisión y exhaustividad al probarse que los pacientes con peor pronóstico siempre tendrán mayor puntuación. Los resultados de esta investigación descartan la existencia de un error significativo en la clasificación de los pacientes que invalide su empleo en la práctica médica.

Los coeficientes de correlación de la concordancia entre jueces y el coeficiente de kappa fueron adecuados. Ambos revelan que después de una breve asesoría a los médicos que asisten a los pacientes con la COVID-19, pueden utilizar el índice para pronosticar el riesgo de morir con un mínimo de error.

El índice tuvo adecuada consistencia interna, cada uno de los elementos empleados en el índice mide lo que realmente se pretende medir con ellos.

Como limitación del estudio podemos señalar que no pudo evaluarse el valor pronóstico de los nuevos reactantes de la fase aguda de la inflamación.

CONCLUSIONES

La capacidad predictiva y la calibración del índice propuestos fueron adecuados, así como la precisión y confiabilidad, por lo que puede utilizarse como instrumento de vigilancia clínica, al estatificar el riesgo de morir en los sujetos más vulnerables.

RECOMENDACIONES

Considerar en el seguimiento de los pacientes con la COVID-19, tanto en el nivel primario y secundario de salud, la aplicación del índice validado para estimar el riesgo de morir. Asimismo, realizar la validación externa en otras neumonías virales para estimar la capacidad discriminativa y calibración del índice para evaluar su aplicabilidad.

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. 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>
4. 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): CD1-CD2. Disponible en: <https://www.ebmedicine.net/topics/infectious-disease/COVID-19/Calculators>
5. 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>
6. Álvarez-Aliaga A, González-Aguilera J, Suárez-Quesada A, Quesada-Vázquez A, Naranjo-Flores L. Modelo pronóstico de muerte por la COVID-19. *Reva Haban Cienc Méd* [Internet]. 2024 [Citado 29/03/2024];22(5). Disponible en: <https://revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/5614>
7. 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>
8. Moriyama IM. Problems in the measurement of health status. En: Sheldon EB, Moore W. eds. *Indicators of social change: concepts and measurements*. New York: Russell Sage Foundation; 1968. Pp. 573-99.
9. 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 29/03/2024];16(1):e0245840. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245840>
10. Steyerberg EW. *Clinical prediction models: a practical approach to development, validation, and updating* [Internet]. New York: Springer; 2009 [Citado 29/03/2024]. Disponible en: https://doi.org/10.1111/j.1751-5823.2009.00085_22.x
11. 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>

12. 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>
13. 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>
14. 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>
15. 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):82-89. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7292004/pdf/main.pdf>
16. 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>
17. 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>
18. 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>
19. 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>
20. Candal-Pedreira C, Fernández-Villar A, López-Campos JL, Ruano-Ravina A. Escalas pronósticas de morbimortalidad por COVID-19: necesarias, pero también fiables. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2021 [Citado 24/09/2023]; 57(52):62-3. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7903149/pdf/main.pdf>
21. Huespe I, Carboni Bisso I, Di Stefano S, Terrasa S, Gemelli NA, Las Heras M. COVID-19 Severity Index: A predictive score for hospitalized patients. *Med Intensiva (Engl)* [Internet]. 2020 [Citado 24/09/2023];46(2):98-101. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7832368/pdf/main.pdf>

Financiamiento

Los autores declaran que no hubo fuentes de financiación externas.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de autoría

Alexis Álvarez Aliaga: Curación de los datos, en el análisis formal, en la redacción, revisión y edición final del manuscrito. Responsable del grupo de investigadores.

Julio César González Aguilera: Curación de los datos, en el análisis formal, en la redacción, edición final del manuscrito.

Alexis Suárez Quesada: Curación de los datos, en el análisis formal y revisión final.

Andrés José Quesada Vázquez: Curación de los datos, en el análisis formal y en la revisión final.

Liannys Lidia Naranjo Flores: Curación de los datos, en el análisis formal y en la revisión final.

Adonis Frómata Guerra: Curación de los datos, en el análisis formal y en la revisión final.

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