



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

CAPACIDAD PREDICTIVA DE MORTALIDAD HOSPITALARIA DE LAS ESCALAS CURB – 65, SOFA Y NEWS2 EN COMPARACIÓN DE 4C MORTALITY SCORE, EN PACIENTES CON COVID – 19 DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO EN EL PERIODO ENERO – JUNIO DEL 2021

TESIS

Para optar el título profesional de Médico Cirujano

AUTOR(ES)

Quispe Ochoa, Diana Margareth (ORCID: 0000-0003-0804-705X)

Flores Quiroga, Rodrigo Fernando (ORCID: 0000-0002-3080-155X)

ASESOR(ES)

Hernández Patiño, Rafael Iván (ORCID: 0000-0002-5592-0504)

Lima, Perú

2023

Metadatos complementarios

Datos de autor

AUTOR: Quispe Ochoa, Diana Margareth

Tipo de documento de identidad: DNI

Número de documento de identidad: 76950983

AUTOR: FLORES QUIROGA, RODRIGO FERNANDO

Tipo de documento de identidad: DNI

Número de documento de identidad: 71834921

Datos de asesor

ASESOR: Hernández Patiño, Iván Rafael

Tipo de documento de identidad: DNI

Número de documento de identidad: 09391157

Datos del jurado

PRESIDENTE: De La Cruz Vargas, Jhony Alberto (DNI: 06435134, ORCID: 0000-0002-5592-0504)

MIEMBRO: Indacochea Cáceda, Sonia Lucía (DNI: 23965331, ORCID: 0000-0002-9802-6297)

MIEMBRO: Ramos Muñoz, Willy César (DNI: 40287165, ORCID: 0000-0003-1599-7811)

Datos de la investigación

Campo del conocimiento OCDE: 3.00.00

Código del Programa: 912016

DEDICATORIA

A mi ángel, mi padre Eusebio, mi inspiración, que desde el cielo me cuida y sé que seguirás conmigo a donde vaya.

A mi madre, Elisabeth, a quien amo incondicionalmente, y quien ha sido mi soporte todo este tiempo.

A mis hermanos, los mejores compañeros de vida, mis estrellas de luz.

A mi eterno amor, mi compañero en todo este camino y en este trabajo, juntos hicimos esto posible.

A todos aquellos que siempre me alentaron a seguir adelante en esta hermosa carrera.

- Diana Quispe

A mi familia. Sin ustedes no sería nada de lo que soy. Es un privilegio ser parte de ustedes.

A mi coautora y gran amor. Cada día te admiro más. Este logro es de ambos.

A todos los fallecidos por COVID-19. No los olvidamos. Este es un tributo para ustedes.

- Rodrigo Flores

AGRADECIMIENTOS

La medicina, otrora y prestigiosa profesión que equilibra ciencia y arte, debe su estado actual no solo a sus honorables miembros, sino también al soporte de las personas que nos rodean. Es por ello que no cabe en nuestra conciencia el poder integrar este benemérito gremio sin antes corresponder al apoyo de muchos y muchas.

La familia de un galeno, tiene igual o más responsabilidad con la sociedad y la salud. Ellos son motivación e inspiración, son templanza y perseverancia. Este es el motivo por el cual estamos comprometidos a tratar con el mismo cariño y comprensión, a nuestros futuros pacientes. Y es, además, que no habrá en ningún lugar, palabras o acciones que alcancen para poder retribuir a nuestros padres, hermanos y demás.

Por otra parte, lo que hemos construido en estos largos siete años, no sería posible sin la camaradería de nuestros compañeros de clases. Es verdad que en ocasiones la medicina es dura y compleja ¿qué mejor forma de aprender a salvar vidas sino de la mano de alguien que comparte nuestra misma pasión? Gracias amigos, por hacer esta misión más divertida y retadora.

Finalmente, este no sería un íntegro reconocimiento sino incluiríamos a nuestros maestros y tutores de la Universidad Ricardo Palma, quienes, a su manera, nos han transmitido su amor por esta profesión. Nos debemos a ellos, pues somos reflejo de sus etapas más jóvenes y soñadoras. Y si bien muchos nombres podrían formar una lista en este apartado, nos gustaría reconocer la labor particular de algunos de ellos:

Al Dr. Gino Patrón Ordoñez, médico asistente del Servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo, por encaminar este proyecto en lo que respecta a la temática.

Al Dr. Iván Hernández Patiño, nuestro asesor metodológico, por dedicarnos tiempo y espacio más allá de lo correspondido.

Al Dr. Jhony De la Cruz Vargas, director de la tesis y del Curso Taller de Titulación por Tesis y del Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas (INICIB), por sus clases, charlas y apoyo logístico.

RESUMEN

Introducción: La búsqueda de herramientas para combatir la pandemia actual por COVID-19 es una prioridad. Resulta pertinente el uso de instrumentos que permitan al médico la estratificación de los pacientes, con el objetivo de redirigir los recursos hacia aquellos más graves.

Objetivos: Determinar la capacidad predictiva de mortalidad hospitalaria de las escalas CURB-65, SOFA y NEWS2 en comparación de 4C Mortality Score, en pacientes con COVID-19 del servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo enero - junio del 2021.

Metodología: Observacional, analítico, de exactitud diagnóstica en una muestra de 268 pacientes, de los cuales 67 fueron fallecidos y 201 sobrevivientes; seleccionados mediante muestreo aleatorio simple. Posteriormente se empleó el análisis de la curva Receiver Operating Characteristic (ROC), obteniendo el área bajo la curva (AUC) y la graduación de los valores respectivos.

Resultados: El AUC de 4C Mortality Score, SOFA, CURB-65 y NEWS 2 fue de 0,89, 0,87, 0,82 y 0,80 respectivamente. Los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para cada escala fueron: 4C Mortality Score (100,0 %, 15,4 %, 28,3 % y 100 %), SOFA (98,1 %, 48,1 %, 34,9 % y 98,9 %), CURB-65 (86,6 %, 65,7 %, 45,7 % y 93,7 %), NEWS2 (97,0 %, 34,3 %, 33,0 % y 97,2 %).

Conclusiones: 4C Mortality Score obtuvo la mejor capacidad de predicción de mortalidad hospitalaria dentro de los sistemas evaluados; sin embargo, la puntuación SOFA demostró ser la mejor dentro de las otras tres escalas contrastadas.

Palabras claves (DeCS): COVID-19, mortalidad, CURB-65, SOFA, NEWS2, 4C Mortality Score

ABSTRACT

Introduction: The search for tools to combat the current pandemic by COVID-19 is a priority. It is pertinent to use instruments that allow the physician to stratify patients, with the aim of redirecting resources towards those with the most serious conditions.

Objective: To determine the predictive capacity of hospital mortality of the CURB-65, SOFA and NEWS2 scales in comparison with the 4C Mortality Score, in patients with COVID-19 from the Internal Medicine service of the Dos de Mayo National Hospital in the period January to June 2021.

Methods: Observational, analytical, diagnostic accuracy in a sample of 268 patients, of which 67 were deceased and 201 survivors; obtained by simple random sampling. We used the Receiver Operating Characteristic (ROC) curve analysis, obtaining the area under the curve (AUC) and the graduation of the respective values.

Results: The AUC of the 4C Mortality Score, SOFA, CURB-65, and NEWS 2 were 0.89, 0.87, 0.82, and 0.80, respectively. The values of sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value for each scale were: 4C Mortality Score (100.0%, 15.4%, 28.3%, and 100%), SOFA (98.1%, 48.1 %, 34.9% and 98.9%), CURB-65 (86.6%, 65.7%, 45.7% and 93.7%), NEWS2 (97.0%, 34.3%, 33.0% and 97.2%).

Conclusions: 4C Mortality Score obtained the best hospital mortality prediction capacity within the evaluated systems; however, the SOFA score proved to be the best among the other three contrasted scales.

Key words (MeSH): COVID-19, mortality, CURB-65, SOFA, NEWS2, 4C Mortality Score.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN

CAPITULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

- 1.1 DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA
- 1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA
- 1.3 LINEA DE INVESTIGACIÓN
- 1.4 JUSTIFICACION DEL ESTUDIO
- 1.5 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA
- 1.6 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION
 - 1.6.1 OBJETIVO GENERAL
 - 1.6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

- 2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN
- 2.2 BASES TEÓRICAS
- 2.3 DEFINICIONES DE CONCEPTOS OPERACIONALES

CAPITULO III: HIPOTESIS Y VARIABLES

- 3.1 HIPOTESIS: GENERAL, ESPECIFICAS
- 3.2 VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN

CAPITULO IV: METODOLOGIA

- 4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN
- 4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA
- 4.3 OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES
- 4.4 TECNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS
- 4.5 RECOLECCION DE DATOS
- 4.6 TECNICA DE PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE DATOS
- 4.7 ASPECTOS ETICOS

CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSION

5.1 RESULTADOS

5.2 DISCUSION DE RESULTADOS

CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES

6.2 RECOMENDACIONES

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

ANEXOS

ANEXO 1: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS

ANEXO 2: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS

ANEXO 3: CARTA DE APROBACION DEL PROYECTO DE TESIS, FIRMADO POR: LA SECRETARIA ACADEMICA

ANEXO 4: CARTA DE ACEPTACION DE EJECUCION DE LA TESIS POR LA SEDE HOSPITALARIA CON APROBACION POR EL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACION

ANEXO 5: ACTA DE APROBACION DEL BORRADOR DE TESIS

ANEXO 6: REPORTE DE ORIGINALIDAD DEL TURNITIN

ANEXO 7: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER

ANEXO 8: MATRIZ DE CONSISTENCIA

ANEXO 9: OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

ANEXO 10: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS O INSTRUMENTOS UTILIZADOS

ANEXO 11: BASE DE DATOS

LISTA DE TABLAS

TABLA N°1: CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS POR NEUMONÍA POR COVID-19

TABLA N°2: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS POR NEUMONÍA POR COVID-19

TABLA N°3: MEDIANA DE LAS ESCALAS CURB-65, NEWS2 Y 4C MORTALITY SCORE

TABLA N°4: HALLAZGOS LABORATORIALES DE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS POR NEUMONIA POR COVID-19

TABLA N°5: PUNTAJES DE LA ESCALA CURB-65, SEGÚN CONDICIÓN DE EGRESO DE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS POR NEUMONIA POR COVID-19

TABLA N°6: PUNTAJES DE LA ESCALA SOFA, SEGÚN CONDICIÓN DE EGRESO DE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS POR NEUMONIA POR COVID-19

TABLA N°7: PUNTAJES DE LA ESCALA NEWS2, SEGÚN CONDICIÓN DE EGRESO DE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS POR NEUMONIA POR COVID-19

TABLA N°8: PUNTAJES DE LA ESCALA 4C MORTALITY SCORE, SEGÚN CONDICIÓN DE EGRESO DE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS POR NEUMONIA POR COVID-19

TABLA N°9: CATEGORÍAS DE LA ESCALA 4C MORTALITY SCORE SEGÚN CONDICIÓN DE EGRESO

TABLA N°10: ÁREA BAJO LA CURVA DE LAS ESCALAS CURB-65, SOFA, NEWS2 Y 4C MORTALITY SCORE

TABLA N°11: PUNTOS DE CORTE Y COORDENADAS DE LA CURVA ROC PARA LA ESCALA CURB-65

TABLA N°12: PUNTOS DE CORTE Y COORDENADAS DE LA CURVA ROC PARA LA ESCALA SOFA

TABLA N°13: PUNTOS DE CORTE Y COORDENADAS DE LA CURVA ROC PARA LA ESCALA NEWS2

TABLA N°14: PUNTOS DE CORTE Y COORDENADAS DE LA CURVA ROC PARA LA ESCALA 4C MORTALITY SCORE

TABLA N°15: PREDICCIÓN DE LOS PACIENTES SOBREVIVIENTES Y/O FALLECIDOS CON LAS ESCALAS CURB-65, SOFA, NEWS2 Y 4C MORTALITY SCORE

TABLA N°16: SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD, VALOR PREDICTIVO POSITIVO Y VALOR PREDICTIVO NEGATIVO DE LA ESCALA CURB-65, SOFA, NEWS2 Y 4C MORTALITY SCORE

LISTA DE FIGURAS

FIGURA N°1: CURVA ROC DE LA ESCALA CURB-65 PARA LA PREDICCIÓN DE MORTALIDAD HOSPITALARIA EN PACIENTES CON NEUMONÍA POR COVID-19

FIGURA N°2: CURVA ROC DE LA ESCALA SOFA PARA LA PREDICCIÓN DE MORTALIDAD HOSPITALARIA EN PACIENTES CON NEUMONÍA POR COVID-19

FIGURA N°3: CURVA ROC DE LA ESCALA NEWS2 PARA LA PREDICCIÓN DE MORTALIDAD HOSPITALARIA EN PACIENTES CON NEUMONÍA POR COVID-19

FIGURA N°4: CURVA ROC DE LA ESCALA 4C MORTALITY SCORE PARA LA PREDICCIÓN DE MORTALIDAD HOSPITALARIA EN PACIENTES CON NEUMONÍA POR COVID-19

FIGURA N°5: CURVAS ROC SUPERPUESTAS DE LAS ESCALAS CURB-65, SOFA, NEWS2 Y 4C MORTALITY SCORE

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por el nuevo coronavirus (COVID-19), se ha convertido en uno de los principales problemas sanitarios de los últimos años. Esto debido a que, en su momento, la información al respecto era insuficiente y poco clara. Por otra parte, aunque la cantidad de publicaciones sobre COVID-19 ha venido aumentando exponencialmente, el número de muertes acumuladas también lo ha hecho ⁽¹⁾.

Nuestro país no es ajeno a esta coyuntura, pues el Ministerio de Salud (MINSA) reporta una tasa de letalidad del 4,89 %; situación que podría empeorar debido a la disminución en la cobertura de la vacunación ⁽²⁾. Es por ello que, aún existe la posibilidad de casos moderados y graves entre la población contagiada, lo que pone en evidencia la necesidad de herramientas para el abordaje correcto y oportuno del paciente con COVID-19 ⁽²⁾.

El uso de instrumentos que permitan la estratificación del paciente en niveles de riesgo puede ayudar al personal sanitario en la priorización de aquellos con potencial riesgo de mortalidad ⁽³⁾. Esta es la razón por la cual se han venido utilizando sistemas de puntuación preexistentes como: Confusion Blood Urea nitrogen Respiratory rate Blood pressure Age 65 or older (CURB-65), Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) y National Early Warning Score 2 (NEWS2); además de otras creadas específicamente para COVID-19, destacando la escala desarrollada por Coronavirus Clinical Characterisation Consortium (4C Mortality Score), considerada como aquella con mayor utilidad clínica en los primeros 30 días al internamiento del paciente ⁽³⁻⁵⁾.

Frente al contexto nacional e internacional, la búsqueda de nuevas formas con las que se pueda hacer frente a la pandemia actual se ha vuelto una prioridad; especialmente en hospitales y servicios de referencia. Es por eso que se busca determinar la capacidad predictiva de mortalidad hospitalaria de las escalas CURB-65, SOFA y NEWS2 en comparación de 4C Mortality Score, en pacientes con COVID-19 del servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo enero - junio del 2021; y de esta forma colaborar en la disposición de evidencias que pueden resultar útiles para la comunidad médica y científica.

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La actual pandemia por COVID-19 ha conducido a un colapso sanitario mundial, económico y social; por su alto grado de transmisibilidad, efecto multisistémico y espectro clínico variable e impredecible ⁽⁴⁾. A finales de diciembre del 2019, en la República Popular China, se reportó un conglomerado de casos de pacientes con neumonía inespecífica, al que posteriormente se le atribuyó la aparición de una nueva especie de coronavirus, reconocida como “coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo” (SARS-CoV-2) ^(6,7). Debido a su veloz propagación geográfica y a la suma dramática de casos internacionales, en pocos meses la Organización Mundial de la Salud (OMS), exhortó a todos los países a tomar medidas de contención contra este nuevo desafío mundial ⁽⁸⁾.

Hasta marzo del 2023, la OMS ha reportado más de 760 millones de casos y más de 6.8 millones de muertes por COVID-19 a nivel mundial ⁽¹⁾. En cuanto a la Región de las Américas, según la última actualización epidemiológica brindada por la Organización Panamericana de Salud, se ha reportado más de 191 millones de casos positivos acumulados y más de 2.9 millones de defunciones ⁽⁷⁾.

En el Perú, la enfermedad llegó más tardíamente a comparación de otros países de la región; el 6 de marzo del 2020 se dio a conocer oficialmente el primer caso de COVID-19 por el MINSA, día a partir del cual la propagación avanzó con una cantidad preocupante de contagios que llevó a la declaración del estado de emergencia sanitaria, situación que hasta el día de hoy no ha cambiado ⁽⁹⁾. Las estadísticas nacionales sobrepasan los 4.4 millones casos de pruebas totales positivas y 218 mil defunciones ⁽²⁾.

La variabilidad clínica de la infección por SARS-Cov2 puede ir desde presentaciones asintomáticas a casos críticos de insuficiencia respiratoria aguda grave con requerimientos altos de oxígeno, motivo en su mayoría, de hospitalización e ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI), llegando a evolucionar a cuadros sépticos y falla múltiple de órganos con compromiso vital ^(10,11). Dado la gran cantidad de pacientes infectados y los diversos cursos clínicos que toma la infección en ellos, se han estudiado diferentes herramientas pronósticas que permitan categorizar en función de los hallazgos

clínicos y laboratoriales, la necesidad de ingreso a UCI o probabilidad de muerte ^(4,5,12). Se han utilizado sistemas de estratificación de riesgo previamente diseñados y se ha adaptado su uso en pacientes con COVID-19 para la predicción de mortalidad hospitalaria; tales como: SOFA, NEWS2 y CURB-65; entre los más estudiados ^(4,12,13). Hace dos años, International Severe Acute Respiratory Infection Consortium Clinical Characterisation (ISARIC), junto a la OMS, diseñaron una escala específica para esta patología, denominada “4C Mortality Score”, demostrando ser el elemento auxiliar más eficiente y práctico en el medio hospitalario para la toma de decisiones clínicas en comparación a otros sistemas de puntuación ^(3,13).

La mortalidad por COVID-19 en nuestro país, representa un grave problema de salud pública que se ve reflejado en las cifras previamente mencionadas; esto pone en evidencia la urgente necesidad de herramientas que permitan una detección y abordaje temprano del paciente potencialmente grave. Debido a que es menester la utilización de escalas con la capacidad de predecir el riesgo de muerte del paciente hospitalizado, más aún dentro de los 30 primeros días a su internamiento, nuestro estudio tiene por finalidad determinar la capacidad predictiva de mortalidad hospitalaria de las escalas CURB-65, SOFA y NEWS2 en comparación de 4C Mortality Score, en pacientes con COVID-19 del servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo enero - junio del 2021; a fin de contribuir con la investigación científica nacional y plantear su utilización dentro de protocolos sanitarios.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuál es la capacidad predictiva de mortalidad hospitalaria de las escalas CURB-65, SOFA y NEWS2 en comparación de 4C Mortality Score, en pacientes con COVID-19 del servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo enero – junio del 2021?

1.3 LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

El presente estudio se encuentra en el apartado número 4 de las Prioridades Nacionales de Investigación en Salud 2019-2023 del Instituto Nacional de Salud: “Infecciones respiratorias y neumonías”. Además, está incluido entre las líneas de investigación de la Universidad Ricardo Palma 2021 – 2025, según el Consejo Universitario, la cual es: “Infecciones respiratorias y neumonías”.

1.4 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

La presente investigación espera contribuir con las diferentes instituciones públicas de salud del Perú, para que estas dispongan de nuevas herramientas en sus diferentes establecimientos de salud, con el fin de valorar el riesgo de muerte de los pacientes con COVID-19 y de este modo puedan incluirse en los documentos técnicos (normas técnicas, guías de práctica clínica, etc.). La escala 4C Mortality Score, actualmente en la Guía de práctica clínica: Manejo de COVID-19 de EsSalud en nuestro país, es un claro ejemplo de ello ^(3,14).

Esto a su vez beneficiará a los pacientes infectados que acuden en busca de atención médica, ya que el equipo de salud responsable dispondrá de instrumentos que favorezcan la oportuna toma de decisiones, lo que podría terminar contribuyendo con la reducción de la mortalidad y letalidad nacional.

Debido a la poca cantidad de investigaciones nacionales al respecto, nuestra tesis procura también servir como punto de partida para futuras investigaciones que busquen discutir sus resultados en sus poblaciones respectivas; y también al Hospital Nacional Dos de Mayo, centro de referencia nacional para la atención de pacientes con COVID-19.

1.5 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

El estudio se realizó en pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de neumonía por COVID-19, que estuvieron hospitalizados durante el periodo enero - junio del 2021, en el servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo, considerando los criterios de inclusión y exclusión.

1.6 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.6.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la capacidad predictiva de mortalidad hospitalaria de las escalas CURB-65, SOFA y NEWS2 en comparación de 4C Mortality Score, en pacientes con COVID-19 del servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo enero – junio del 2021.

1.6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1.** Determinar el área bajo la curva de las escalas CURB-65, SOFA, NEWS2 y 4C Mortality Score, para la predicción de mortalidad hospitalaria en pacientes con diagnóstico de COVID-19 en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo en el período enero – junio del 2021.
- 2.** Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de las escalas CURB-65, SOFA, NEWS2 y 4C Mortality Score para predecir mortalidad hospitalaria en pacientes con COVID-19 del servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo enero – junio del 2021.
- 3.** Determinar la escala con mayor capacidad predictiva de mortalidad hospitalaria en pacientes con COVID-19 del servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo enero – junio del 2021.
- 4.** Determinar edad, sexo, PaO₂/FiO₂ y comorbilidades en pacientes con COVID-19 del servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo enero – junio del 2021.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

Lalueza A et al. ⁽¹⁵⁾ en el año 2020 en España desarrollaron un estudio observacional retrospectivo, titulado “Utilidad de las escalas de sepsis para predecir el fallo respiratorio y la muerte en pacientes con COVID-19 fuera de las Unidades de Cuidados Intensivos”, donde la muestra estuvo constituido por 273 pacientes hospitalizados por COVID-19 el 16 de marzo, y el seguimiento fue hasta el 16 de abril o su muerte; además se realizó el análisis del AUC para cada escala a fin de determinar su exactitud y puntos de corte. En cuanto a los resultados de los 273 pacientes, 49 fallecieron (20,7%), la media de edad fue de 65,9 años y la mayoría eran varones (60,3%); con respecto al SOFA, su AUC fue de 0.77, el mejor punto de corte para predecir mortalidad intrahospitalaria fue ≥ 2 y la sensibilidad, especificidad, VPP, VPN fue de 83,33%, 65,43%, 38,1% y 93,89% respectivamente. Se resalta entonces su alto valor predictivo negativo ($>90\%$). Por otra parte, en el estudio se evidenció que a mayor puntuación de SOFA, por encima del valor de 2 puntos, la especificidad aumentaba, llegando a ser 100% (98,1-100) cuando la puntuación era ≥ 7 . Se concluyó que la escala SOFA fue la más exacta en comparación de las demás analizadas para predecir mortalidad, siendo entonces útil en pacientes con COVID-19.

Yang Z et al. ⁽¹⁶⁾ en el año 2021 en China realizaron un estudio observacional retrospectivo, “The prognostic value of the SOFA score in patients with COVID-19”. Se incluyeron 117 de pacientes hospitalizados con COVID-19, los cuales fueron divididos en dos grupos: grupo leve y crítico. En el análisis estadístico, el valor de corte de la escala se determinó mediante el análisis de la curva ROC. Del total de 117 pacientes, 60 eran hombres (51,3%), más de la mitad se encontraban críticos y 9 fallecieron; además la media de edad fue de 50 años. En cuanto a los hallazgos de la puntuación SOFA, la mediana de puntos en todos los pacientes fue de 2, y de los pacientes graves fue de 3 puntos; el AUC para predecir el riesgo de muerte fue de 0.99, además el valor de corte para esta predicción fue de 5 puntos, con una sensibilidad de 100% y especificidad del 95,4%. Con respecto a la mortalidad a 60 días, los grupos con una puntuación de SOFA ≥ 5 , tenían un riesgo de muerte significativamente mayor en comparación del otro grupo.

Por lo que se llegó a concluir que la escala SOFA puede ser un factor de riesgo independiente de muerte hospitalaria.

Liu S et al ⁽¹⁷⁾ en el año 2020 en China desarrollaron un estudio tipo cohorte retrospectivo, “Predictive performance of SOFA and qSOFA for in-hospital mortality in severe novel coronavirus disease”. Se analizaron 127 registros médicos electrónicos de los pacientes con COVID-19 para obtener los datos pertinentes, los cuales fueron divididos en dos subgrupos en función de la edad: ≥ 65 años y < 65 años; además se aplicó la curva ROC para evaluar el rendimiento de SOFA y qSOFA. De 127 pacientes, fallecieron 20, de los cuales el mayor porcentaje fueron varones (75%) y la media de edad en el grupo de no supervivientes fue de $75,36 \pm 12,14$ años. En cuanto a los datos resultantes de la escala SOFA, se encontró que la media de puntaje en el grupo de pacientes que fallecieron fue de 4 puntos; el AUC de la escala SOFA en general fue de 0.91. El AUC de la escala aplicada en el subgrupo de ≥ 65 años fue de 0.92, mientras que en el grupo de < 65 años fue de 0.91; además en el estudio se consideró como corte óptimo para predecir mortalidad hospitalaria, una puntuación de 3 en adelante, con una sensibilidad de 90%, especificidad de 83,18%, VPP 50% y VPN de 97,80%. Con respecto al análisis en los subgrupos; se encontró que, en los menores de 65 años, la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN fue de 100%, 81,36%, 21,43% y 100% respectivamente; mientras que, para el otro, los datos fueron de 88,24%, 85,42%, 68,18% y 95,35%. Por otro lado, para verificar la importancia de esta escala como predictor en COVID-19 se hizo un análisis de regresión logística univariable y multivariable; en ambos casos, la escala si fue predictor ($p < 0.05$). Por lo tanto, se concluyó que el alto VPN en el análisis general funciona para identificar con precisión a los pacientes de riesgo bajo, y que la escala SOFA tiene un alto rendimiento para predecir el riesgo mortalidad.

Myrstad M et al. ⁽⁴⁾ en el año 2020 en Noruega realizaron una investigación tipo cohorte prospectiva titulada “National Early Warning Score 2 (NEWS2) on admission predicts severe disease and in-hospital mortality from Covid-19 – a prospective cohort study”. Fueron incluidos 66 pacientes con COVID-19 confirmada; recaudados en 50 días de seguimiento. Para evaluar la capacidad de las diferentes escalas analizadas (NEWS2, CURB-65, qSOFA y SIRS) en este estudio; se calculó el AUC y se tomó como puntos de corte los de uso recomendado y común; siendo para NEWS2 ≥ 5 y ≥ 6 , y para la escala CURB-65 ≥ 2 . En cuanto a los resultados, la edad media fue 67,9 años, el 58% (38) eran

varones, la mortalidad hospitalaria fue del 20% (13/66); además de encontrarse que de los pacientes con enfermedad grave, el 87% y 80% presentaban una puntuación ≥ 5 y ≥ 6 respectivamente de NEWS2; mientras que solo el 27% tenía una puntuación ≥ 2 en CURB-65. El AUC con un intervalo de confianza del 95%, en el caso de mortalidad, para la puntuación ≥ 5 de NEWS2 fue de 0.76; en el caso de la puntuación ≥ 6 de NEWS2 fue de 0.79 y de CURB-65 fue de 0.60; siendo entonces más alto el AUC en la puntuación ≥ 6 de NEWS2; con una sensibilidad de 76,9%, especificidad de 80%, VPP de 50 % y VPN de 93,5%; mientras que de CURB-65 los valores son de 30%, 90%, 44%, 84% respectivamente. Se concluyó entonces que, la puntuación ≥ 6 de NEWS2 fue superior a las escalas de riesgo clínico habituales; por ser capaz de predecir mortalidad con un valor adecuado de especificidad y alto VPN; además de ser eficiente para la predecir enfermedad grave.

Wang L et. al⁽¹⁸⁾ en el año 2020 en China desarrollaron un estudio cohorte retrospectivo titulado “The utility of MEWS for predicting the mortality in the elderly adults with COVID-19: a retrospective cohort study with comparison to other predictive clinical scores”, donde evaluaron la capacidad pronóstica de mortalidad hospitalaria en 30 días de escalas como: MEWS (Modified Early Warning Score), APACHE II, SOFA, qSOFA (quick Sequential Organ Function Assessment), PSI (Pneumonia Severity Index), CURB-65 y SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome Criteria) en pacientes adultos mayores con COVID-19. El análisis estadístico para evaluar cada sistema de puntuación fue la curva ROC y el AUC. La población total estudiada fue de 235 pacientes; la media de edad fue 70,6 años; 37 fallecieron (15,74%), siendo en su mayoría hombres: 27 (73%). La media de puntaje para cada escala fue diferente, en el caso de la escala SOFA para todos los pacientes fue de 3 y de los fallecidos fue de 7 ($p < 0,001$); además de que el AUC fue de 0.92. También se encontró que la precisión diagnóstica de SOFA tuvo una sensibilidad de 81,1%, especificidad de 89,4%, valor predictivo negativo (VPN) de 98,3% y valor predictivo positivo (VPP) de 55,7%. La comorbilidad que con mayor frecuencia se encontró en los pacientes que fallecieron fue la hipertensión (37,8%). Se concluyó que las escalas MEWS, APACHE II y SOFA eran fiables para predecir mortalidad intrahospitalaria.

Fan G et al. ⁽¹⁹⁾ en el año 2020 en China realizaron un estudio retrospectivo “Comparison of severity scores for COVID-19 patients with pneumonia: a retrospective study”. La investigación estuvo conformada por 689 pacientes, y la información se recaudó a partir de los registros médicos electrónicos; las escalas analizadas mediante ROC y AUC fueron: A-DROP, CURB-65, PSI, SMART-COP, NEWS2, CRB-65 y qSOFA (con IC: 95%). Además, se definió que el desempeño del AUC con valores entre 0.70 y 0.85 eran considerado moderado y > 0.85 eran excelentes. De todos los pacientes, 521 fueron supervivientes y 133 fallecieron. Se encontró que el AUC para la predicción de muerte intrahospitalaria de CURB-65 fue de 0.85 y el de NEWS2 fue de 0.81. En CURB-65 la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN fue de 63%, 91%, 65%, 91% respectivamente; mientras que los valores de NEWS2 fueron de 79%, 69%, 40% y 93%. Se llegó a concluir que, en el caso de CURB-65 con un puntaje ≥ 2 , la sensibilidad era baja para identificar los pacientes con riesgo de muerte; pero su especificidad fue eficiente para identificar supervivientes; mientras que de NEWS2 solo se destaca su alto VPN.

Esteban V et al. ⁽⁵⁾ en el año 2021 en España, desarrollaron un estudio cohorte retrospectivo titulado “Aplicación de escalas pronósticas de gravedad en la neumonía por SARS-CoV-2”, donde buscaron comparar el rendimiento de los sistemas pronósticos para predecir mortalidad intrahospitalaria, tales como PSI, CURB-65, MuLBSTA y COVID-GRAM. Se incluyeron en el estudio a 208 pacientes, y para la comparación se hizo el análisis de las curvas ROC, calculando el AUC. Se consideró que un valor $\geq 0,8$ del AUC era excelente; además el punto de corte para mortalidad en el caso de CURB-65 fue considerado a partir de 2 puntos. En cuanto a los resultados, de los 208 pacientes hospitalizados, 26 fallecieron (12,5%); la edad media en general fue de 63 años y el 57,7% eran hombres. El AUC de la escala CURB-65 para predecir mortalidad fue de 0.82, su sensibilidad fue 88,46%, especificidad de 54,39%, VPP 21,70% y VPN de 97,05%. Se destacó entonces su alto VPN, lo que permite identificar aquellos pacientes de bajo riesgo de muerte; y fue considerado dentro del estudio como una escala eficiente a fin de determinar el paciente con riesgo de mortalidad hospitalaria; aunque comparada con la escala COVID-GRAM esta última fue la más precisa, pero la escala CURB-65 fue más ventajosa al ser más práctica en sus parámetros.

Sottile P et al. ⁽²⁰⁾ desarrollaron en el año 2021 un estudio de cohorte prospectivo en Estados Unidos, titulado “Real-Time Electronic Health Record Mortality Prediction During the COVID-19 Pandemic: A Prospective Cohort Study”. Encontraron una población de 1358 pacientes positivos para la infección, de los cuales hubo 166 decesos (12.2 %) y 407 (30%) ingreso a UCI, siendo de este último grupo 83 (34,7%) fallecidos. Las escalas de SOFA y CURB-65 obtuvieron un AUC de 0.85 y 0.90 para mortalidad hospitalaria respectivamente (IC del 95 % para ambos casos). Los autores concluyen recomendando el uso de escalas para la estratificación de pacientes no ambulatorios; sin embargo, hacen énfasis en el uso de nuevas herramientas específicas para COVID-19.

Yoo E et al. ⁽²¹⁾ desarrollaron en el año 2020 un estudio de cohorte retrospectivo en Estados Unidos, titulado “Development and calibration of a simple mortality risk score for hospitalized COVID-19 adults”, donde evaluaron la capacidad predictiva de mortalidad de las escalas: SOFA, qSOFA, CURB-65 y COBALT. Se usaron 4840 pacientes, identificando un AUC para predecir mortalidad intrahospitalaria de 0.77 y 0.87 para SOFA y CURB-65 respectivamente; mientras que la desarrollada por los autores, COBALT, fue de 0.92. Pese a la necesidad de validar cada escala en escenarios distintos, Yoo E y colaboradores concluyen la necesidad de utilizar este tipo de herramientas para la toma de decisiones en el paciente con COVID-19.

Lazar F et al. ⁽²²⁾ realizaron en el año 2021 un estudio cohorte retrospectivo en España y Brasil, titulado “Community-acquired pneumonia severity assessment tools in patients hospitalized with COVID-19: a validation and clinical applicability study”. Se usó un total de 1363 pacientes, encontrando una mortalidad del 24.6 %. También se identificó un AUC para predecir mortalidad intrahospitalaria en los primeros 30 días de 0.78 y 0.74 para 4C Mortality Score y CURB-65 respectivamente. Por otro lado, la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para las escalas de 4C Mortality Score y CURB-65 fueron de 0.99, 0.09, 0.25, 0.97 y 0.84, 0.53, 0.35, 0.92 respectivamente. Los autores concluyen que ambas escalas predicen adecuadamente el riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19; además, recomiendan la validación de cada escala en los diferentes lugares donde sea usada, para de esta forma obtener resultados más exactos.

Wellbelove Z et al. ⁽²³⁾ realizaron en el año 2021 en Reino Unido un estudio cohorte retrospectivo, titulado “Comparing the 4C mortality score for COVID-19 to established scores (CURB-65, CRB65, qSOFA, NEWS) for respiration infection patients”. Se encontraron 404 pacientes, con una mortalidad intrahospitalaria en los primeros 30 días del 12 %. La escala 4C Mortality Score tuvo el mayor AUC, con un valor de 0.83; mientras que el valor para CURB-65 fue de 0.62. Se concluyó que la escala 4C Mortality Score en comparación de las escalas ya existentes, es la única con un desempeño estadísticamente significativo.

Doğanay F et al ⁽²⁴⁾ realizaron un estudio observacional retrospectivo en el año 2021 en Turquía, titulado: “Performance of the CURB-65, ISARIC-4 and COVID-GRAM scores in terms of severity for COVID-19 patients”. Se utilizaron 481 pacientes, encontrando 120 fallecidos. Se identificaron valores de AUC para la predicción de mortalidad de 0.84 y 0.78 para las escalas de CURB-65 y 4C Mortality Score respectivamente. Otros hallazgos fueron de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN; CURB-65 obtuvo valores de 85%, 73,9 %, 25 % y 93.7 % respectivamente, mientras que en 4C Mortality Score fueron de 98,3 %, 28.2 %, 31,3 % y 98,1 % respectivamente. Además, se reportaron valores de YJI de 0.59 para CURB-65 y 0.27 para 4C Mortality Score. Los autores concluyen indicando que CURB-65 tienen mayor capacidad predictiva de mortalidad intrahospitalaria; sin embargo, recomiendan su uso conjunto con 4C Mortality Score para mayor precisión en la toma de decisiones clínicas.

Artero A et al ⁽²⁵⁾ desarrollaron un estudio cohorte retrospectivo multicéntrico en el año 2021 en España, titulado “Severity Scores in COVID-19 Pneumonia: a Multicenter, Retrospective, Cohort Study”, donde evaluaron la capacidad de predecir mortalidad de las escalas PSI, CURB-65, qSOFA y MuLBSTA. Se incluyó un total de 10238 pacientes, obteniéndose una mortalidad del 20,9 %. Se identificaron valores de AUC para predecir mortalidad intrahospitalaria de 0.85 para CURB-65. Por otro lado, se registró una sensibilidad del 82,13%, especificidad del 70,59 %, VPP del 42,20 % y un VPN del 93,79 % para CURB-65 ≥ 3 puntos. Además, los valores de punto de corte, AUC, sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para PSI fueron de $\geq IV$, 0.83, 84,2 %, 72,2 %, 44,2 % y 94,5 % respectivamente. Los autores concluyen que PSI y CURB-65 fueron las mejores escalas para predecir mortalidad hospitalaria de su estudio.

Zhou F et al. ⁽²⁶⁾ en el año 2020 en China desarrollaron un estudio cohorte retrospectiva titulado “Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study”. Se incluyeron 135 pacientes, de los cuales 54 murieron. Se identificó un OR univariable de 6.14 (3.48-10.85) con IC del 95 % para la escala SOFA: mientras que su OR multivariable fue del 5.65 (2.61-12.23) para un IC del 95 % y $p < 0.00001$. Los autores concluyen explicando que la escala SOFA, asociada a otros elementos, como la edad y el dímero D elevado, actúan como predictor de la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19.

Carriel J et al. ⁽²⁷⁾ realizaron en el año 2020 un estudio cohorte retrospectivo “CURB-65 as a predictor of 30-day mortality in patients hospitalized with COVID-19 in Ecuador: COVID-EC study”. Se incluyeron 247 pacientes, encontrando una tasa de mortalidad del 48,6 %. Se identificó que un valor de CURB-65 ≥ 2 presentó una adecuada capacidad para predecir mortalidad en los próximos 30 días, obteniendo una sensibilidad del 84 %, especificidad del 54 %, un VPP del 56 % y un VPN del 83 %; además de un AUC de 0.72, los pacientes incluidos en ese grupo también tuvieron una mayor cantidad de factores de riesgo como edad mayor a 60 años, comorbilidades, nivel de saturación más bajo ($81 \pm 15\%$). Los autores concluyen que la escala CURB-65 es adecuada para la predecir mortalidad dentro de 30 días en pacientes hospitalizados con COVID-19, siendo el punto de corte utilizado mayor o igual a 2 puntos.

2.2 BASES TEÓRICAS

I. GENERALIDADES

El virus SARS-Cov-2, dentro del grupo de coronavirus capaz de infectar a los humanos, es el séptimo en la lista; y a diferencia de las cepas OC43, 229E, ML63 y HKU1, produce un síndrome respiratorio agudo potencialmente mortal ⁽²⁸⁾. Históricamente, el coronavirus, fue descubierto a mediados de la década de los sesenta del ciclo pasado (1960); aunque los identificados como responsables de grandes epidemias en las últimas décadas fueron los virus SARS-CoV (Coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo) y el MERS-CoV (Coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio), en los años correspondientes al 2002 y 2012 ⁽²⁸⁾.

El nuevo coronavirus, identificado científicamente como SARS-Cov2 en el año 2020 por el Comité Internacional de Taxonomía de Virus de la OMS, se le atribuye su primera aparición en la provincia de Hubei perteneciente a la ciudad de Wuhan en China ⁽²⁹⁾. En cuestión de la cronología de la pandemia, inicialmente empezó como un brote de “neumonías de etiología inespecífica” a mediados de diciembre del 2019; poco después se mandaron a analizar muestras por el Centro Chino para el control y prevención de Enfermedades y se hizo la secuenciación del genoma dando como resultado una nueva beta – coronavirus llamado en aquel entonces como 2019-nCoV; cuyo nombre cambio posteriormente por la OMS, denominándose hasta la actualidad como: SARS-Cov-2 ⁽²⁹⁾. En enero del 2020, los casos se replicaron rápidamente en China, y se empezaron a reportar fuera del país; siendo el primer caso internacional en Tailandia, posteriormente los países que notificaban casos fueron Japón, Corea del Sur, Singapur e Irán. Llegó el 20 de enero del 2020 a la región de las Américas (específicamente Estados Unidos); días posteriores sumaban casos España e Italia, Reino Unido, entre otros países; debido a la suma continua de casos y las conexiones de los mismos con viajes a Wuhan, la OMS el 30 de enero lo declara una “emergencia sanitaria mundial” y finalmente como una “pandemia” el 11 de marzo ^(29, 30).

II. CARACTERÍSTICAS DEL VIRUS SARS-Cov-2

La cepa SARS-Cov-2, es un virus ARN monocatenario positivo, perteneciente al género de beta coronavirus dentro de los cuatro géneros de la familia Coronaviridae, cuyo genoma varía de 26 a 32 kilo bases ⁽³¹⁾. Generalmente el coronavirus es considera un virus zoonótico, y su reservorio varía en función de la subfamilia; en el caso de los tipo alfa y beta, habitualmente se encuentra en mamíferos como los murciélagos y una característica resaltante es que son los causantes los cuadros más fatales en los seres humanos ⁽³¹⁾. Debido a la secuenciación genómica es similar a la de los murciélagos (96,2% de similitud), se le considera como la fuente de origen más probable; pero si se ha descrito huéspedes intermediarios como posibles vectores de la enfermedad tales como pangolines, serpientes entre otros, que facilitaron la llegada del virus a los humanos, vendidos en los mercados de donde se le atribuye el origen del COVID-19 ⁽³¹⁾.

El coronavirus presenta una serie de particularidades; infecta principalmente a nivel respiratorio y gastrointestinal, tiene altas tasa de mutación motivo por el cual le permite una mayor adaptabilidad y virulencia, enzimáticamente muy activa y con extensa actividad ribosómica^(30,31). Las partículas virales en su composición presentan proteínas estructurales tales como: proteína spike (S), proteína de membrana (M), proteína de nucleocápside (N), proteína de hemaglutinina -esterasa (HE) y la proteína de envoltura (E)⁽²⁹⁾. La responsable mediar el ingreso viral a la célula huésped del tracto respiratorio a través de los receptores de dominio en membrana y además dar el aspecto de corona a la microscopia es la proteína S; permitiendo así que el genoma entre en contacto íntimo con la célula; pero esta acción no solo se aplica de virus a célula sino también entre células infectadas y no afectadas; esta proteína es la diana de las vacunas que se vienen desarrollando, por su papel inmunitario en la patogénesis de la enfermedad⁽³⁰⁾. Con respecto a las demás proteínas, tenemos que la proteína M define la forma de la envoltura; la proteína E se expresa en grandes cantidades durante la replicación viral, y la proteína N desarrolla complejos de ARN, partícipes de procesos de transcripción y ensamblaje^(29,30). Es importante destacar que si bien originalmente la entrada viral es el tracto respiratorio; a través de la unión con la enzima convertidora de angiotensina (ECA2), la expresión de esta última no solo se da en este tipo de tejidos, si no también se ha descrito su expresión en diferentes órganos, según la evidencia: riñón, intestino delgado, hígado, próstata, miocardio, endotelio arterial - venoso y células tales como monocitos alveolares y macrófagos; lo que podría explicar su expresión sistémica⁽²⁸⁾.

III. MECANISMOS DE TRANSMISIÓN

- **Transmisión zoonótica**

Como previamente se ha mencionado, se cree que el origen es en los murciélagos; pero la evidencia menciona que rara vez pueda haber una infección directa de los murciélagos al hombre; más bien es necesaria para la transmisión la presencia de un huésped intermediario, siendo genómicamente más similares los pangolines chinos y malayos⁽³¹⁾.

- **Transmisión horizontal**

Actualmente la forma primordial de transmisión de persona a persona es a través de aerolización e inhalación de gotitas respiratorias expulsadas por tos y estornudos provenientes de una persona infectada (sea sintomática o presintomática) y que se

encuentra a una distancia menor de un metro de una persona sana, ya que las mucosas orales, nasales y oculares, se exponen dentro de esta distancia a estas gotitas ⁽³¹⁾. Otro modo de transmisión es por fómites contaminados por partículas virales; y en cuanto a la transmisión aérea; esta puede ocurrir por aerosoles provenientes de la intubación endotraqueal, nebulización, broncoscopia, giro del paciente en pronación, etc. ⁽³²⁾. Otras fuentes descritas para la propagación del virus son también las heces y la orina, ya que también se han aislado partículas en estas secreciones ⁽³²⁾. El número reproductivo básico (R0); en el caso de este virus varía de 2.2 a 2.7, es decir que 1 persona portadora del virus puede infectar en ese rango ⁽³⁰⁻³²⁾.

IV. FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología del SARS-Cov2 aún sigue en investigación, pero se han planteado diversas teorías que explicarían el efecto local y sistémico ⁽²⁹⁾. Se plantea que inicialmente el virus se une a las células epiteliales de las vías aéreas superiores (lo que explicaría cuadros leves limitados a esta área), para después progresar a las vías conductoras y llegar a las células respiratorias tipo II, estos últimos comprenden el 10 – 15% de todas las células del sistema respiratorio, pero su función es irremplazable, ya que se encargan de producir el surfactante, necesario para evitar el colapso alveolar ⁽²⁹⁾. A medida que se infectan más células, se induce a apoptosis celular causando un daño alveolar difuso que conduciría a la alteración en la ventilación y el desarrollo de síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) ⁽²⁹⁾. Para el ingreso a célula alveolar, el virus utiliza el ECA2, el RBD en la proteína S lo reconoce, la subunidad S1 es la que se une al receptor y posteriormente al romperse su estabilidad, la subunidad S2 forma un fuerte enlace con el receptor de membrana ⁽³³⁾. Tras el ingreso por endocitosis, se libera el ARN viral en el citoplasma y se somete a procesos de replicación que forman genomas y subgenomas ⁽³³⁾. Tras la inserción de proteínas estructurales antes mencionadas al retículo endoplásmico rugoso se transportan al aparato de Golgi para después ser expulsados por exocitosis fuera de la célula infectada ⁽³³⁾. Lo que explicaría la alta capacidad de contagio del SARS-Cov-2 es su afinidad principal por el receptor ECA2, siendo a comparación de otros coronavirus, hasta de veinte veces ⁽³³⁾. Después de la expresión de partículas virales en las células infectadas, es reconocido por el sistema inmunitario iniciando una cascada de citoquinas y salida de neutrófilos hacia el lugar de afección; además, hay una respuesta tanto celular como humoral, y la presentación de antígenos depende principalmente del

complejo de histocompatibilidad tipo 1; a consecuencia de la respuesta de linfocitos CD4+ ante el virus, se empieza la liberación de mediadores inflamatorios, que genera una respuesta exagerada, lo cual conlleva al denominado: “síndrome de tormenta de citoquinas”, sin embargo esta respuesta no se ha visto en todos los pacientes, por lo que se ha atribuido a polimorfismos genéticos que podrían conllevar a este resultado; este fenómeno descontrolado se ha asociado al desarrollo de la forma grave de SDRA y la falla multiorgánica subsecuente ^(29,33,34). Otra causa de lo que se acaba de mencionar, es el efecto proinflamatorio de la angiotensina II que también contribuye al daño tisular y orgánico, que se acumula debido a la inhibición viral de la ECA2 ⁽²⁹⁾. Dentro del grupo de citoquinas que desencadenan este fenómeno, el que tiene un papel clave es la liberación de la IL-6, que incluso se ha encontrado en pacientes críticos o de UCI niveles muy altos de esta interleucina; mientras que la respuesta celular que se produce no solo implica la intervención de neutrófilos, sino también la acción de linfocitos T y monocitos, que más que bien, generan mayor daño tisular y ello explicaría el hallazgo laboratorial de linfopenia en los pacientes afectados ⁽³⁴⁾. Además, en los pacientes con cuadro graves de COVID-19, se ha descrito alteraciones macrovasculares y microvasculares provocado a partir de disfunción endotelial y alteración del flujo vascular y de la activación plaquetaria; lo que es responsable de los eventos trombóticos descritos en esta enfermedad; por último, con respecto a la inmunidad, no hay estudios precisos que atribuyan al desarrollo de anticuerpos después de la infección ^(29,33,34).

V. CLÍNICA Y EFECTO MULTISISTÉMICO DEL COVID-19

El espectro clínico descrito en el COVID-19 es variable, el cual puede llegar hasta cuadros mortales con compromiso vital en pocos días; se han descrito hasta cinco grupos: asintomático, leve, moderado, severo y crítico, cada grupo con características en particular ⁽³⁴⁾. Los estudios han demostrado que la incubación puede durar hasta 14 días y que la mediana más descrita de aparición de síntomas es de 8 días (rango de 5 – 13 días) ⁽³⁴⁾. La edad más comprometida según la literatura, es el rango entre 55 a 56 años, y los varones son el sexo más afectado (explicado por una mayor cantidad de concentración de ECA2); además los síntomas más comunes son respiratorios tales como la tos y dificultad respiratoria, pero también esta descrita la fiebre como uno de presentación frecuente ⁽³⁴⁾. La mayoría de personas contagiadas no presentan síntomas, sin embargo, el síntoma inicial más descrito está relacionado con alteraciones en el sentido del gusto y olfato

(anosmia, ageusia, hiposmia) ⁽³⁴⁾. Otros síntomas descritos incluyen: producción de esputo, mialgia, artralgias, cefalea, odinofagia, náuseas, vómitos, diarrea y congestión nasal ⁽³⁴⁾. A continuación, se describen los diferentes efectos sistémicos del COVID-19:

- **Compromiso pulmonar (Neumonía por COVID19 y SDRA):**

El compromiso pulmonar provocado por la infección puede inicialmente solo presentar un cuadro leve, requerir una mínima cantidad de O₂ o no requerirlo, pero también evolucionar a insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda (SDRA) que requiere el apoyo ventilatorio invasivo ⁽³⁵⁾. Del total de pacientes infectados, el 20% desarrollará infiltrados, que preferentemente aparecen a nivel periférico y subpleural, cuya gravedad puede requerir hospitalización ⁽³⁵⁾. Se han descrito también dos fenotipos de neumonía por COVID-19: fenotipo L y fenotipo H, cuya diferenciación se le atribuye a la presencia de lesiones (vidrio deslustrado o consolidaciones), elasticidad pulmonar, capacidad de reclutamiento y respuesta a la presión positiva al final de la espiración (PEEP); siendo el de peor pronóstico el fenotipo L ⁽³⁵⁾. La asistencia respiratoria varía en función de la necesidad de oxígeno que demande el paciente y del grado de dificultad respiratorio que el mismo presenta; como opciones se tienen dispositivos de flujo bajo y alto, terapia de soporte respiratorio no invasivo, ventilación mecánica con intubación endotraqueal, entre otros ⁽³⁵⁾.

- **Compromiso hematológico**

Un hallazgo clásico en el estudio hematológico de los pacientes infectados es la linfopenia, que incluso puede predecir la aparición de gravedad ⁽³⁵⁾. Además, los biomarcadores que se pueden encontrar alterados incluyen el lactato deshidrogenasa (LDH), proteína C reactiva, interleucina 6, procalcitonina y la ferritina sérica; los niveles elevados de los tres últimos parámetros, sugieren una mala evolución ⁽³⁵⁾.

Con respecto al perfil de coagulación, la coagulopatía más común en pacientes infectados incluye niveles elevados de fibrinógeno y dímero D; además, en pacientes graves, puede encontrarse coagulación intravascular diseminada (CID) con consumo de los factores de coagulación, plaquetas, y alteración del tiempo de protrombina ⁽³⁵⁾. Es importante resaltar que pese a la alteración evidente de diferentes parámetros de coagulación en COVID-19, rara vez podría explicarse por un cuadro hemorrágico ⁽³⁵⁾. Se ha asociado a la patología,

un mayor riesgo de enfermedad tromboembólica venosa a consecuencia de la respuesta inflamatoria, disfunción endotelial; por lo que la evidencia con respecto a administrar profilaxis de anticoagulación, es controversial, y debe decidirse en función del contexto clínico de cada paciente⁽³⁵⁾.

- **Compromiso cardiovascular**

Los pacientes con afecciones cardiovasculares previas, tienen más riesgo de complicaciones cardíacas; dentro de todas estas alteraciones, la más relacionada a gravedad, por su prevalencia es la hipertensión (atribuido posiblemente a la regulación positiva de ECA2)⁽³⁵⁾. En general, entre el 5% al 25% de pacientes hospitalizados presentan alguna afectación miocárdica (cifra variable en función de los diferentes reportes que se han publicado); entre las complicaciones descritas por la literatura se incluye: arritmias, miocarditis, infarto agudo al miocardio e insuficiencia cardíaca⁽³⁵⁾. El daño cardíaco puede darse por 3 posibles mecanismos: primero, la respuesta inflamatoria a consecuencia de la carga de citocinas puede provocar disfunción de los miocitos cardíacos (evento que ocurre en el contexto de un paciente con infección grave y SIRS); el segundo mecanismo implica un daño directo causando miocarditis por reclutamiento de células inmunes a este nivel; y el último posible mecanismo incluye la afectación vascular a través del ECA2 que termina produciendo isquemia y disfunción ventricular y eléctrica⁽³⁶⁾. También se ha descrito que el daño cardíaco es subsecuente al estado de hipoxia producido por la alteración a nivel respiratorio; además otros cuadros asociados en pacientes COVID-19 relacionado al compromiso vascular son los trombóticos tales como: tromboembolismo pulmonar, trombosis microvascular y de vasos grandes^(35,36).

- **Compromiso hepatobiliar**

No se ha determinado precisamente el mecanismo de lesión hepática aguda, pero sí se ha encontrado una gran cantidad de expresión de receptores ECA2 en los hepatocitos y los colangiocitos, lo que los hace más susceptibles al daño viral⁽³⁶⁾. Hasta un 15 a 78% de pacientes puede expresar este daño hepático, siendo en la bioquímica el hallazgo más común la alteración de aminotransferasas, pero también se ha descrito niveles elevados de bilirrubina y LDH al ingreso; aunque el mecanismo directo de daño hepatotóxico del

virus no es el único, ya que este daño también puede atribuirse a lesiones por el sistema inmune o por la administración de fármacos con potencial de daño hepático ^(35,36,37).

- **Compromiso gastrointestinal**

Se desconoce el mecanismo por el que el COVID-19 puede producir síntomas, y solo se atribuye la posibilidad de que los enterocitos tengan también una gran cantidad de receptos ECA2; además, se ha aislado en heces, siendo detectable hasta en el 50% de los pacientes infectados e incluso una prueba con detección precisa es la cadena de polimerasa fecal (PCR) ⁽³⁷⁾. Dentro de los síntomas, los pacientes pueden cursar solo con síntomas inespecíficos del tracto gastrointestinal; siendo los más reportados la anorexia y diarrea. La frecuencia de vómito y dolor abdominal es de 5% y 2% respectivamente. La presencia de este último aumenta el riesgo de hasta cuatro veces de producir un cuadro grave ⁽³⁷⁾.

- **Compromiso renal**

Dentro de los hallazgos más frecuentes en cuanto a la afectación renal, se tiene principalmente a la insuficiencia renal aguda (IRA), presente hasta en un 15% de pacientes hospitalizados, con un alto porcentaje de mortalidad, llegando a ser del 90% ⁽³⁸⁾. Otros hallazgos incluyen proteinuria, hematuria, urea y creatinina elevada; además los mecanismos capaces de producir injuria renal pueden explicarse de la siguiente manera ^(37,38).

- Daño directo del virus hacia los riñones, hay revisiones que avalan que la expresión de los receptores ECA2 es hasta cien veces mayor que a nivel pulmonar, por lo que potencialmente es también capaz de afectar células tubulares y aislarse en la orina.
- Resultado del daño orgánico inflamatorio secundario al fenómeno de “tormenta de citoquinas”
- La disfunción renal es secundaria a la reacción inflamatoria por afección pulmonar, aunque también se ha atribuido que puede más bien acelerar el daño pulmonar y no solo ser un efecto consecuente al mismo.
- Por depósito de inmunocomplejos, posibilidad de glomerulonefritis inmunomediada.

- El COVID-19 es capaz de producir sepsis lo que en etapas críticas lleva a hipoxia tisular, shock y rabiomólisis produciendo al final IRA.

- **Compromiso neurológico**

La capacidad de neuroinvasión se ha descrito en la mayoría de coronavirus, dentro de las manifestaciones clínicas del SNC se ha reportado con frecuencia la presencia de hiposmia, hipogeusia, cefalea, y en menor medida polineuropatía aguda ⁽³⁸⁾. Los trastornos neurológicos más asociados incluyen la encefalopatía, encefalitis, epilepsia, síndrome de Guillain barré, miopatías y desorden cerebrovascular agudo ⁽³⁸⁾. Por otra parte, entre los mecanismos de propagación neurológica tenemos: propagación hematogena, daño directo invasivo del virus, hipoxia inducida por COVID19, entre otros ^(36,38).

- **Compromiso endocrino**

Presente en pacientes muy críticos, y varía en función del órgano afectado; en el caso del páncreas, la disfunción es tanto endocrina como exocrina pero los cuadros de pancreatitis son infrecuentes; en la obesidad, esta es un hallazgo frecuente en los casos graves debido a la expresión en mayor cantidad de ECA2 por el abundante tejido adiposo; alteración del eje hipotálamo hipófisis glándula suprarrenal con hipocortisolismo central; por último, en la tiroides el cuadro que se puede producir es una tiroiditis subaguda ⁽³⁷⁾.

- **Compromiso musculoesquelético**

El síntoma más frecuente en este contexto es la mialgia (hasta 36% de los pacientes), mientras que se ha reportado niveles de creatinina quinasa elevados hasta en un 33% de pacientes, sobre todo aquellos más graves ⁽³⁶⁾.

VI. DEFINICIÓN DE CASO Y CLASIFICACIÓN DE COVID-19

- **Caso asintomático**

Aquellas personas con una prueba positiva al SARS-CoV-2 a través de prueba virológica (es decir, mediante el examen de amplificación de ácidos nucleicos

(PCR) o prueba antigénica) sin clínica acorde a la infección por COVID-19 en el momento del aislamiento ⁽¹⁴⁾.

- **Caso presintomático**

Aquellas personas con diagnóstico positivo al SARS-CoV-2 a través de prueba virológica (es decir, mediante el examen de amplificación de ácidos nucleicos (PCR) o prueba antigénica) con clínica acorde a la infección por COVID-19 en el momento del aislamiento ⁽¹⁴⁾.

- **Caso leve**

Aquellas personas con clínica de COVID-19 (fiebre, tos, dolor de garganta, malestar general, cefalea, mialgia, rinorrea, dolor torácico, emesis, vómito, diarrea, pérdida del gusto y del olfato) pero que no poseen disnea, ni imagenología anormal de tórax ⁽¹⁴⁾.

- **Caso moderado**

Aquellas personas con clínica de vías aéreas inferiores durante la exploración física o en la radiografía y que cuenta con una saturación de oxígeno (SatO₂) ≥ 94 % a nivel del mar ⁽¹⁴⁾.

- **Caso severo**

Aquellas personas con una SatO₂ ≤ 93 % a nivel del mar, frecuencia respiratoria > 30 respiraciones/min, presión parcial de oxígeno/ fracción inspiratoria de oxígeno (PaO₂/FiO₂) ≤ 300 mmHg, compromiso de los pulmones > 50 % sobre todo de tipo consolidación, saturación de oxígeno/ fracción inspiratoria de oxígeno (SaO₂/FiO₂) < 443 , trabajo respiratorio ≥ 4 o SDRA tipo L o leve o moderado según PaO₂/FiO₂ ⁽¹⁴⁾.

- **Caso crítico**

Aquellas personas con insuficiencia respiratoria, shock séptico, disfunción multiorgánica, sepsis, necesidad de ventilación mecánica invasiva, necesidad de terapia vasopresora y/o falla frente al uso de la cánula nasal de alto flujo (CNAF)/ presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) ⁽¹⁴⁾.

VII. DIAGNÓSTICO

Si bien la tasa de mortalidad del COVID-19 es baja en comparación a la de otros virus respiratorios, su alta transmisibilidad y mayor afeción en población considerada vulnerable, justifica la utilización de métodos diagnósticos eficaces. ⁽³⁹⁾ Detectar a las personas infectadas en estadios tempranos es esencial para el abordaje adecuado e inmediato, además del respectivo aislamiento que impida la diseminación del agente ⁽³⁸⁾.

El método estándar para el diagnóstico del COVID-19 es la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa en tiempo real (RT-PCR); sin embargo, requiere de equipos y personal altamente especializado, además de no contar con resultados rápidos ⁽³⁸⁾. Estas afirmaciones pueden retrasar el diagnóstico, más aún en países poco favorecidos ⁽³⁸⁾. Las muestras para la prueba son obtenidas mediante hisopado nasofaríngeo y orofaríngeo ⁽³⁸⁾.

Algunos hallazgos comunes en el paciente con COVID-19 son proteína C reactiva elevada, lactato deshidrogenasa aumentada, alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa también elevadas ⁽³⁸⁾. Además, una parte de los pacientes presentan albúmina disminuida ⁽³⁸⁾. Por otro lado, la alteración hematológica más común registrada es la linfopenia, junto con coagulopatías y moderada prolongación en el tiempo de protrombina. ⁽³⁹⁾ Dímero D elevado y trombocitopenia leve son hallazgos comunes; sin embargo, la mayoría de estas pruebas no son específicas y son comunes en la neumonía ⁽³⁸⁾.

Otro recurso es la imagenología, donde la tomografía computarizada (TC) de tórax toma un papel protagónico tanto en el diagnóstico como en el control del tratamiento ⁽³⁹⁾. Diferentes publicaciones indican que la TC de tórax muestra imágenes típicas en la

mayoría de los pacientes, destacando las radioopacidades en vidrio esmerilado ⁽³⁹⁾. La radioopacidad en vidrio esmerilado se caracteriza por márgenes mal definidos, la presencia de broncogramas aéreos, engrosamiento interlobulillar o septal, además de engrosamiento pleural ⁽³⁹⁾. Lo interesante es que las mismas características han sido detectadas en pacientes con un RT-PCR previamente negativo ⁽³⁹⁾. Esta prueba destaca pues permite la identificación del paciente en estadios tempranos, pero tiene problemas en términos de especificidad, cuando se trata de diferenciar al COVID-19 de otras enfermedades similares ⁽³⁹⁾. Es por ello que se recomienda el uso de la TC de tórax en el paciente con insuficiencia respiratoria graves, pues en este caso ya tiene un papel bien establecido ⁽³⁹⁾.

VIII. MORTALIDAD

En primera instancia, compete conocer el significado de mortalidad; término entendido por la National Library of Medicine, a través del portal web Medical Subject Headings, como la cantidad de muertes que son reportadas en una determinada población ⁽⁴⁰⁾.

El concepto de mortalidad hospitalaria no difiere mucho, pues el mismo organismo lo define como una estadística vital, encargada del registro de la tasa de mortalidad por cualquier causa en el paciente hospitalizado ⁽⁴¹⁾.

IX. SISTEMAS DE PUNTUACIÓN

La necesidad de escalas que permitan la predicción de la mortalidad del paciente con COVID-19 se ha vuelto una de las prioridades entre la comunidad científica. ⁽⁴²⁾. Entre las muchas disponibles, venimos a destacar a 4 de ellas: 4C Mortality Score, CURB-65, SOFA y NEWS2.

- **4C MORTALITY SCORE**

4C Mortality Scores es un sistema de puntuación que estratifica de forma adecuada, según el riesgo de mortalidad, a los pacientes con COVID-19 ingresados al hospital ⁽³⁾. Tal es su poder predictivo, que permite a los médicos la toma de decisiones clínicas según el nivel de gravedad ⁽³⁾. Esta herramienta está basada en la evaluación de 8 parámetros fáciles de obtener: edad, sexo al momento del nacimiento, número de morbilidades, frecuencia respiratoria (respiraciones/min), saturación de oxígeno (%), escala de coma de

Glasgow, urea en sangre (mg/dL), proteína C reactiva (mg/L) ⁽³⁾. La suma de los valores obtenidos permite la categorización del paciente en 4 estadios bien delimitados

- Riesgo bajo (0-3 puntos): riesgo de mortalidad del 1,2%
- Riesgo intermedio (4-8 puntos): riesgo de mortalidad del 9,9 %
- Riesgo alto (9-14 puntos): riesgo de mortalidad del 31,4%
- Riesgo muy alto (≥ 15 puntos): riesgo de mortalidad del 61,5%

- **CURB-65**

CURB-65 es una escala que fue creada con el objetivo de clasificar al paciente según la gravedad de su neumonía y riesgo de mortalidad en los próximos 30 días ⁽⁵⁾. Sin embargo, la falta de evidencia inicial y disponibilidad de escalas sistemas de puntuación preexistentes, hizo que el personal de salud se planteara el uso de CURB-65 en el paciente con COVID-19, obteniendo resultados alentadores ⁽⁴²⁾. Este instrumento emplea solo 5 parámetros: confusión u orientación, urea >19 mg/dL, frecuencia respiratoria ≥ 30 respiraciones/min, presión arterial $<90/60$ mmHg y edad >65 años ⁽⁵⁾.

- **SOFA**

SOFA es una escala que permite evaluar la gravedad de la disfunción orgánica; permitiendo clasificar al paciente según su riesgo de mortalidad, basándose además en elementos clínicos y laboratoriales. ⁽⁴³⁾. SOFA se convirtió en una de las primeras escalas durante el abordaje inicial en los pacientes con COVID-19, debido a que esta enfermedad no solo produce una lesión pulmonar grave, sino también daño crítico en órganos como el corazón, hígado, riñones, sistema nervioso, sistema endocrino, sistema sanguíneo y sistema tegumentario ⁽⁴⁴⁾. Esta herramienta utiliza 7 parámetros, cada uno de los cuales representa la falla en un sistema: PaO₂/Fio₂ (mmHg), plaquetas <150 (x10³ u/L), bilirrubina (mg/dL), presión arterial media <70 (mmHg), escala de coma de Glasgow, creatinina (mg/dL) y producción de orina (mL/d) ⁽⁴³⁾.

- **NEWS2**

Finalmente, la escala NEWS2, desarrollado por The Royal College of Physicians, permite evaluar el grado de deterioro clínico del paciente; y si bien fue planificada como una herramienta que evalúa la necesidad de ingreso a la unidad de cuidados intensivos y de monitoreo continuo de enfermedades agudas, la necesidad de herramientas en pacientes con COVID-19, la ha colocado como una alternativa en la evaluación inicial de esta

patología ^(45,46). NEWS2 utiliza una serie de parámetros que abordan distintos sistemas: frecuencia respiratoria (respiraciones/min), saturación de oxígeno (%), necesidad de oxígeno, presión arterial sistólica (mmHg), pulso (pulsos/min), estado de conciencia y temperatura (°C) ⁽⁴⁵⁾.

2.3 DEFINICION DE CONCEPTOS OPERACIONALES

- **MORTALIDAD HOSPITALARIA:** Registro de la tasa de mortalidad por cualquier causa en el paciente hospitalizado.
- **CAPACIDAD PREDICTIVA:** Capacidad de un instrumento de predecir o anticipar un evento.
- **ESCALA SOFA:** Sistema de estratificación intrahospitalario, que permite evaluar el grado de falla multiorgánica en el paciente crítico. Está desarrollada y avalada por The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis 3)
- **ESCALA CURB-65:** Sistema que predice la mortalidad y necesidad de hospitalización en el paciente con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad. Está desarrollado por British Thoracic Society.
- **ESCALA NEWS2:** Sistema de clasificación que permite determinar la gravedad de la patología de un paciente, haciendo énfasis en la necesidad del ingreso a la UCI. Está desarrollada por The Royal College of Physicians.
- **ESCALA 4C MORTALITY SCORE:** Sistema de puntaje utilizado para la estratificación inicial del riesgo de mortalidad intrahospitalaria del paciente con diagnóstico de COVID-19. Está desarrollado por ISARIC.
- **EDAD:** Número de años que presenta el paciente.
- **SEXO:** Todas las características morfofisiológicas, tanto en genotipo como en fenotipo, que permiten la diferenciación entre hombre y mujer a partir del día de nacimiento.
- **PAO2/FIO2:** Relación entre la presión parcial de oxígeno y la fracción inspiratoria de oxígeno.
- **COMORBILIDADES:** Coexistencia de enfermedades que pueden llegar influirse entre ellas.

CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN

3.1.1 HIPÓTESIS GENERAL

- Las escalas CURB-65, SOFA y NEWS2 son tan eficientes como 4C Mortality Score para predecir mortalidad hospitalaria en pacientes con COVID-19 del servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo enero – junio del 2021.

3.1.2 HIPÓTESIS ESPECÍFICAS

- Las escalas CURB-65, SOFA, NEWS2 y 4C Mortality Score presentan valores de área bajo la curva similares en la predicción de mortalidad hospitalaria en pacientes con COVID-19 del servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo enero – junio del 2021.
- Las escalas CURB-65, SOFA, NEWS2 y 4C Mortality Score tienen eficaz sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para predecir mortalidad hospitalaria en pacientes con COVID-19 del servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo enero – junio del 2021.
- CURB-65 es la escala con mayor capacidad predictiva de mortalidad hospitalaria en pacientes con COVID-19 del servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo enero – junio del 2021.

3.2 VARIABLES PRINCIPALES DE LA INVESTIGACIÓN

VARIABLE DEPENDIENTE

1. Mortalidad hospitalaria

VARIABLES INDEPENDIENTES

2. Capacidad predictiva
3. Escala SOFA
4. Escala CURB-65
5. Escala NEWS2
6. Escala 4C Mortality Score
7. Edad
8. Sexo
9. PaO₂/FiO₂
10. Comorbilidades

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Es un estudio de exactitud diagnóstica:

Observacional: El siguiente estudio se realizó sin intervención del investigador, y tampoco se manipularon las variables descritas.

Analítico: Se buscó determinar la capacidad predictiva de mortalidad hospitalaria de las escalas CURB-65, SOFA y NEWS2, en comparación de 4C Mortality Score en pacientes con COVID-19 del servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo.

Cohorte: Se evaluó la aparición de un evento (mortalidad hospitalaria) entre dos grupos, un grupo expuesto y un grupo no expuesto a las variables estudiadas.

Retrospectivo: Como el evento de estudio ya ocurrió, se empleó las historias clínicas de pacientes hospitalizados por COVID-19 en los meses enero – junio del 2021.

4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

La población de estudio estuvo conformada por pacientes que tuvieron el diagnóstico de COVID-19, y que estuvieron hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo entre enero – junio del 2021.

4.2.1 Tamaño muestral

Para el cálculo del tamaño de la muestra se utilizó el programa para análisis epidemiológicos Epidat versión 4.1, se tomó como referencia el estudio de Doğanay, donde se compararon las escalas CURB-65 y 4C Mortality Score, basándonos en los datos de sensibilidad, los porcentajes fueron 85% y 98% respectivamente⁽²⁴⁾, en base a ello con una potencia estadística de 80% y nivel de confianza del 95% se determinó el siguiente cálculo.

Tamaños de muestra. Pruebas diagnósticas. Grupos independientes	
Datos	
Sensibilidad esperada	
Prueba 1	85,000%
Prueba 2	98,300%
Razón no enfermos/enfermos	3,00
Nivel de confianza	95,0%

Resultados			
Potencia (%)	Tamaño de la muestra		
	Fallecidos	Sobrevivientes	Total
80,0	67	201	268

La muestra obtenida es de 67 fallecidos y de 201 pacientes sobrevivientes, siendo en su totalidad de 268 pacientes.

4.2.2 Tipo de muestreo

El tipo de muestreo utilizado fue probabilístico aleatorio simple.

4.2.3 Criterios de selección de la muestra

4.2.3.1 Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 o más años (adultos), de ambos sexos.
- Pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 mediante prueba molecular, antigénica o serológica.
- Pacientes hospitalizados por neumonía por COVID-19 en el servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo en el período enero – junio del 2021.

4.2.3.2 Criterios de exclusión

- Pacientes con pruebas diagnósticas para COVID-19 pendientes.
- Pacientes con historias clínicas incompletas.

- Pacientes transferidos a otras instituciones prestadoras de salud o servicios antes de los 30 primeros días a su ingreso.
- Pacientes que solicitaron alta voluntaria antes de los primeros 30 días a su ingreso.

4.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

La operacionalización de las variables, se puede visualizar adjunto en el **ANEXO 9**.

4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Para la realización del estudio; primero se solicitó la aprobación del proyecto de investigación a la Universidad Ricardo Palma. Después se solicitó el permiso al Hospital Nacional Dos de Mayo para la recolección de datos a partir de las historias clínicas y exámenes auxiliares de los pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 entre el período de enero a junio del 2021. Luego de obtener el permiso institucional, se solicitó al área de Estadística y Archivo la relación de pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna junto a sus historias clínicas, donde según el muestreo aleatorio se seleccionó a los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Se revisó cada historia clínica y se aplicó las escalas CURB-65, SOFA, NEWS2 y 4C Mortality Score con sus respectivos puntajes. Sin embargo, durante el proceso de recolección de datos, 28 pacientes del total de nuestra muestra no contaron con bilirrubina, por lo que fue imposible someterlos a la escala SOFA.

4.5 RECOLECCIÓN DE DATOS:

Para el registro de datos de las historias clínicas, se utilizó una ficha de recolección de datos de elaboración propia. Esta misma herramienta, fue posteriormente trasladada al aplicativo Formularios, perteneciente a Google, para mayor precisión durante la recolección de la información.

4.6 TECNICA DE PROCESAMIENTO DE DATOS Y PLAN DE ANÁLISIS

Tras la recolección de datos por medio del aplicativo Formularios de Google, los datos recogidos pasaron a una hoja de cálculo de Microsoft Excel, donde se realizó el control de calidad de los mismos, a fin de identificar y/o corregir errores de digitación, además de la codificación de cada variable estudiada. Posteriormente se procedió al ingreso de la base de datos al programa SPSS versión 25 para el análisis estadístico.

En primer lugar, se llevó a cabo un análisis descriptivo; las variables categóricas se expresaron en tablas de frecuencias y porcentajes; mientras que, las variables continuas se expresaron como media \pm desviación estándar o como mediana (rango intercuartílico), según la distribución normalidad.

Para la determinar la capacidad predictiva de las escalas estudiadas, se realizó el análisis de las curvas Receiver Operating Characteristic (ROC) y se obtuvo el área bajo la curva (AUC); además se graduó los valores de AUC con la siguiente regla: 0.9 a 1.0 (sobresaliente), 0.8 a 0.9 (excelente), 0.7 a 0.8 (buena) y menor de 0.5 sugiere que no hay discriminación⁽⁴⁷⁾.

A partir de las coordenadas obtenidas de las curvas ROC, se determinó el punto de corte para cada escala, basándose en la sensibilidad y especificidad considerándose también la literatura consultada. Se determinó como gold estándar el registro retrospectivo de defunción por COVID-19 o la condición de egreso (vivo o fallecido) para la clasificación dentro de la tabla tetracórica.

Posteriormente en base al punto de corte establecido y el estándar, se procedió al cálculo de la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo; además de su comparación con la que hasta el momento es considerada como la escala referente para nuestros fines (4C Mortality Score).

4.7 ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN

La presente investigación se realizó posterior a la autorización del Comité de Ética de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma (Anexo 3) y del Hospital Nacional Dos de Mayo (Anexo 4), con las normas y recomendaciones brindadas por ambas instituciones. No se necesitó de consentimiento informado; debido a que la recolección de datos se hizo a partir de historias clínicas, aun así, este estudio se basó en los principios éticos del informe de Belmont, manteniendo el anonimato de los participantes y preservando su identidad mediante el uso exclusivo del número de historias clínicas. Los datos obtenidos durante el transcurso del proyecto fueron analizados solo con fines de investigación.

CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 RESULTADOS

La presente investigación está constituida por 268 pacientes hospitalizados con el diagnóstico de neumonía por COVID-19 en el servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo en el período enero – junio del 2021.

5.1.1 Análisis descriptivo

De los 268 pacientes evaluados, la mediana de edad en sobrevivientes fue de 51 años; y en el caso de los fallecidos, de 65 años. Según la distribución de sexo, la proporción del sexo masculino en los supervivientes fue de 128 (63,7%); mientras que no vivos, de 49 (73,1%). Además, en cuanto a la media del tiempo de hospitalización, esta fue de 9 días para los pacientes vivos, pero de 4 días, para los fallecidos (Tabla 1).

También describimos la proporción de pacientes que tuvieron algún antecedente médico. El 62,7% del grupo de sobrevivientes no presentó ninguno; a diferencia de los fallecidos, donde el 65,7% si tuvo al menos uno. Las comorbilidades más frecuentes de los sobrevivientes fueron la hipertensión arterial (18,4%) y la diabetes mellitus (14,9%); patologías similares a los hallados en los no vivos, pero con valores de 34,4 % y 26,9 % para la hipertensión arterial y diabetes mellitus respectivamente (Tabla 1).

Tabla N°1

Características generales de los pacientes hospitalizados por neumonía por COVID-19 en el servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo en el período enero – junio del 2021

Características	Todos los pacientes (n=268)	Pacientes sobrevivientes (n=201)	Pacientes fallecidos (n=67)
Edad	54 (45,2-64)	51 (41-59,5)	65 (57-72)
Sexo			
Masculino	177 (66%)	128 (63,7%)	49 (73,1%)
Femenino	91 (34%)	73 (36,3%)	18 (26,9%)
Días hospitalizados*	8 (4-14)	9 (5-15)	4 (2-9)
Antecedentes			
No presento	149 (55,6 %)	126 (62,7%)	23 (34,3%)
Presento	119 (44,4%)	75 (37,3%)	44 (65,7%)
Comorbilidades			
Hipertensión arterial	60 (22,4%)	37 (18,4%)	23 (34,3%)
Diabetes mellitus	48 (17,9%)	30 (14,9%)	18 (26,9%)

Obesidad	25 (9,3%)	18 (9%)	7 (10,4%)
Condición neurológica crónica	9 (3,4%)	3 (1,5%)	6 (9%)
Enfermedad renal crónica	7 (2,6%)	5 (2,5%)	2 (3%)
Enfermedad respiratoria crónica	5 (1,9%)	4 (2%)	1 (1,5%)
Enfermedad hepática leve o grave	5 (1,9%)	4 (2%)	1 (1,5%)
VIH/SIDA	3 (1,1%)	2 (1%)	1 (1,5%)
Malignidad	2 (0,7%)	1 (0,5%)	1 (1,5%)

Abreviaciones: *: Mediana (RIC), VIH/SIDA: Virus de inmunodeficiencia humana / Síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

En el apartado de signos vitales, se encontró que la mediana de la frecuencia cardíaca en sobrevivientes y fallecidos fue de 80 lpm y 100 lpm respectivamente. La frecuencia respiratoria de los vivos tuvo una mediana de 24 rpm; a diferencia de los fallecidos, donde fue de 30 rpm. Con respecto a la temperatura, la mediana de los sobrevivientes fue de 36,7 °C, y la de los fallecidos, 37 °C. Además, en los pacientes sobrevivientes la mediana de la PAS, PAD y PAM fue de 120 mmHg, 71 mmHg y 88 mmHg respectivamente; mientras que, en los fallecidos, los valores fueron de 126 mmHg, 72 mmHg y 92 mmHg respectivamente (Tabla 2).

Otro parámetro clínico descrito fue la escala de coma de Glasgow, el cual estuvo conservado en el 98,5 % de los sobrevivientes y en el 80,6 % de los no vivos; además, la mediana de este valor fue de 15 puntos para ambos grupos. Los síntomas más frecuentes en los pacientes vivos fueron la disnea (92%) y el malestar general (79,1%), seguidos de la tos (75,1%); mientras que, en los fallecidos, disnea (100%), tos (82,1%) y malestar general (73,1%) (Tabla 2).

La mediana de la saturación de oxígeno en el grupo de sobrevivientes y fallecidos fue de 90% y 80 % respectivamente. Además, el 93,7% de todos los pacientes estudiados requirió oxígeno suplementario; cuya proporción en el grupo de sobrevivientes fue del 91,5% y de 100 % en los fallecidos (Ver tabla 2).

Tabla N°2

Características clínicas de los pacientes hospitalizados por neumonía por COVID-19 en el servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo en el período enero – junio del 2021

Características clínicas	Todos los pacientes (n=268)	Pacientes sobrevivientes (n=201)	Pacientes fallecidos (n=67)
Signos vitales			
Frecuencia cardiaca*	86 (74-96)	80 (72-90)	100 (87-112)
Frecuencia respiratoria*	25 (22-29)	24 (21,5-27)	30 (26-32)
Temperatura (°C) *	36.8 (36,5-37)	36,7 (36,4-37)	37 (36,8-37)
PAS*	120 (110-130)	120 (110-130)	126 (110-140)
PAD*	71.5 (68,2-80)	71 (68-80)	72 (70-82)
PAM*	89 (83-96)	88 (82,5-95,5)	92 (83-103)
Estado de conciencia			
Conservado	252 (94%)	198 (98,5%)	54 (80,6%)
Alterado	16 (6%)	3 (1,5%)	13 (19,4%)
Escala de coma de Glasgow	15 (15-15)	15 (15-15)	15 (15-15)
Síntomas			
Disnea	252 (94%)	185 (92%)	67 (100%)
Malestar general	208 (77,6%)	159 (79,1%)	49 (73,1%)
Tos	206 (76,9%)	151 (75,1%)	55 (82,1%)
Fiebre	106 (39,6%)	76 (37,8%)	30 (44,8%)
SAT	98 (36,6%)	71 (35,3%)	27 (40,3%)
Dolor de garganta	94 (35,2%)	78 (39%)	16 (23,9%)
Cefalea	84 (31,3%)	67 (33,3%)	17 (25,7%)
Diarrea	56 (21%)	46 (22,9%)	10 (15,2%)
Dolor muscular	45 (16,8%)	35 (17,4%)	10 (14,9%)
Dolor torácico	44 (16,4%)	33 (16,4%)	11 (16,4%)
Escalofríos	40 (14,9%)	33 (16,4%)	7 (10,4%)
Congestión nasal	32 (11,9%)	24 (11,9%)	8 (11,9%)
Anosmia	24 (9%)	22 (10,9%)	2 (3%)
Artralgia	23 (8,6%)	21 (10,4%)	2 (3%)
Dolor abdominal	19 (7,1%)	13 (6,5%)	6 (9%)
Nauseas y/o vómitos	14 (5,2%)	11 (5,5%)	3 (4,5%)
Ageusia	12 (4,5%)	10 (5%)	2 (3%)
Hiporexia	12 (4,5%)	8 (4%)	4 (6%)
Fatiga	7 (2,6%)	3 (1,5%)	4 (6%)
Trastorno de la conciencia	6 (2,2%)	3 (1,5%)	3 (4,5%)
Hemoptisis	6 (2,2%)	0 (0%)	6 (3%)
Diaforesis	3 (1,1%)	2 (1%)	1 (1,5%)
Saturación de O2*	90 (84 – 92)	90 (88 – 93)	80 (70 – 86)
Requirió O2 suplementario	251 (93,7%)	184 (91,5%)	67 (100%)

Abreviaciones: *: Mediana (RIC), PAS: Presión arterial sistólica, PAD: Presión arterial diastólica, PAM: Presión arterial media, SAT: Sensación de alza térmica

La tabla N°3 muestra la mediana de las escalas estudiadas, en el grupo de pacientes sobrevivientes, la mediana de las escalas CURB-65, SOFA, NEWS2 y 4C Mortality Score fueron de 1 punto, 3 puntos, 7 puntos y de 6 puntos respectivamente. En el grupo de pacientes fallecidos la mediana de las escalas CURB-65, SOFA, NEWS2 y 4C Mortality Score fueron de 2 puntos, 4 puntos, 9 puntos y de 12 puntos respectivamente.

Tabla N°3

Mediana y RIC de las escalas CURB-65, SOFA, NEWS2 y 4C Mortality Score de los pacientes hospitalizados por neumonía por COVID-19 en el servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo en el período enero – junio del 2021

Escalas	Mediana (RIC)		
	Todos los pacientes (n=268)	Pacientes sobrevivientes (n=201)	Pacientes fallecidos (n=67)
CURB-65 (0 – 5 puntos)	1 (1-2)	1 (1-2)	2 (2-3)
SOFA (0 – 10 puntos)	2 (3-4)	3 (2-3)	4 (4-5)
NEWS2 (0 – 16 puntos)	8 (6-9)	7 (6-8)	9 (8-10)
4C Mortality score (0 – 19 puntos)	7 (5-10)	6 (5-8)	12 (10-13)

En los hallazgos laboratoriales mostrados en la tabla N°4, podemos observar con respecto a la prueba diagnóstica; en el grupo de pacientes sobrevivientes las proporciones de las pruebas antigénica, molecular y serológica fueron de 57,2%, 39,3% y 3,5% respectivamente. En el grupo de pacientes fallecidos el 68,7% tuvo como diagnóstico prueba antigénica, 25,4% prueba molecular y el 6% prueba serológica.

En los exámenes de laboratorio; en los pacientes sobrevivientes la mediana del PaO₂/FiO₂ fue de 219 mmHg; y PCR 75,2 mg/L. En el grupo de fallecidos la mediana del PaO₂/FiO₂ fue de 65 mmHg y PCR 237,4 mg/L (Ver tabla 4).

Tabla N°4

Hallazgos laboratoriales de los pacientes hospitalizados por neumonía por COVID-19 en el servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo en el período enero – junio del 2021.

Hallazgos laboratoriales	Todos los pacientes (n=268)	Pacientes sobrevivientes (n=201)	Pacientes fallecidos (n=67)
Prueba diagnóstica			
Serológica	11 (4,1%)	7 (3,5%)	4 (6%)
Antigénica	161 (60,1%)	115 (57,2%)	46 (68,7%)
Molecular	96 (35,8%)	79 (39,3%)	17 (25,4%)
Exámenes de Laboratorio			
Urea (mg/dL) *	32,7 (25,5 – 42,2)	31,8 (24,5- 37,9)	41,2 (29,4 – 58,7)
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg) *	171 (85 – 280)	219 (132,5 – 317,2)	65 (51,7 – 94,2)
Plaquetas (cel x 10 ³ /μL) *	279000 (211750 – 367500)	280000 (210000 – 361000)	275000 (217000 – 407000)
Bilirrubina (mg/dL) *	0,6 (0,4 – 0,8)	0,6 (0,4 – 0,7)	0,6 (0,4 – 1,1)
Creatinina (mg/dL) *	0,6 (0,5 – 0,8)	0,6 (0,5 – 0,8)	0,6 (0,5 – 0,8)
PCR (mg/L) *	145,9 (50,3 – 235,9)	75,2 (43,2 – 203,8)	237,4 (187,5 – 332,1)

Abreviaturas: *: Mediana (RIC), PaO₂/FiO₂: Presión arterial de oxígeno/Fracción inspirada de oxígeno, PCR: Proteína C Reactiva

La tabla N°5 muestra la frecuencia y porcentaje de pacientes que obtuvieron un puntaje del 0 al 5 para la escala CURB-65. En el grupo de sobrevivientes, 116 obtuvieron un puntaje de 1 (57,7%) y 56 (27,9%) un puntaje de 2; a diferencia de los pacientes fallecidos, donde 26 (38,8%) obtuvieron un puntaje de 2 y 28 (41,8%) un puntaje de 3.

Tabla N°5

Puntajes de la escala CURB-65, según condición de egreso de los pacientes hospitalizados por neumonía por COVID-19 en el servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo en el período enero – junio del 2021

Puntaje CURB-65	EGRESO			
	Sobrevivientes (n=201)		Fallecidos (n=67)	
0	16	8.0 %	0	0.0 %
1	116	57.7 %	9	13.4 %
2	56	27.9 %	26	38.8 %
3	13	6.5 %	28	41.8 %
4	0	0.0 %	3	4.5 %
5	0	0.0 %	1	1.5 %

La tabla N°6 describe la frecuencia y porcentajes de pacientes que obtuvieron un puntaje del 0 al 10 para la escala SOFA. En el grupo de sobrevivientes, 55 (29,4%) obtuvieron un puntaje de 3 y 49 (26,2%) un puntaje de 2. Mientras que, de los fallecidos, 27 (50,9%) obtuvieron un puntaje de 4 y 14 pacientes (26,4%) obtuvieron 5 puntos.

Tabla N°6

Puntajes de la escala SOFA, según condición de egreso de los pacientes hospitalizados por neumonía por COVID-19 en el servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo en el período enero – junio del 2021

Puntajes SOFA	EGRESO			
	Sobrevivientes (n=201)		Fallecidos (n=67)	
0	12	6.4 %	0	0.0 %
1	29	15.5 %	0	0.0 %
2	49	26.2 %	1	1.9 %
3	55	29.4 %	4	7.5 %
4	33	17.6 %	27	50.9 %
5	5	2.7 %	14	26.4 %
6	1	0.5 %	4	7.5 %
7	3	1.6 %	1	1.9 %
8	0	0.0 %	1	1.9 %
9	0	0.0 %	0	0.0 %
10	0	0.0 %	1	1.9 %

En la tabla N°7 se muestran la frecuencia y porcentaje de pacientes que obtuvieron un puntaje del 0 al 16 para la escala NEWS2. Se observa que, del grupo de pacientes sobrevivientes, 47 (23,4%) obtuvieron un puntaje de 8 y 42 (20,9%) un puntaje de 7. Por otro lado, del grupo de pacientes fallecidos, 19 (28,4%) obtuvieron 10 puntos, 13 pacientes (19,4%) obtuvieron 9 puntos y 13 (19,4%) pacientes tuvieron 8 puntos.

Tabla N°7

Puntajes de la escala NEWS2, según condición de egreso de los pacientes hospitalizados por neumonía por COVID-19 en el servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo en el período enero – junio del 2021

Puntajes NEWS2	EGRESO			
	Sobrevivientes (n=201)		Fallecidos (n=67)	
0	0	0.0 %	0	0.0 %
1	2	1.0 %	0	0.0 %
2	4	2.0 %	0	0.0 %
3	7	3.5 %	0	0.0 %
4	15	7.5 %	1	1.5 %
5	16	8.0 %	1	1.5 %
6	25	12.4 %	0	0.0 %
7	42	20.9 %	7	10.4 %
8	47	23.4 %	13	19.4 %
9	22	10.9 %	13	19.4 %
10	14	7.0 %	19	28.4 %
11	4	2.0 %	2	3.0 %
12	2	1.0 %	4	6.0 %
13	1	0.5 %	4	6.0 %
14	0	0.0 %	1	1.5 %
15	0	0.0 %	0	0.0 %
16	0	0.0 %	2	3.0 %

La tabla N°8 muestra la frecuencia y porcentaje de pacientes que obtuvieron un puntaje del 0 al 19 para la escala 4C Mortality Score. Se observa que 34 pacientes del grupo de sobrevivientes (16,9%) obtuvieron 5 puntos y 32 pacientes (15,9%) tuvieron 6 puntos; mientras que 15 pacientes del grupo de fallecidos (22,4%) obtuvieron un puntaje de 12 y 13 pacientes (19,4%) un puntaje de 11.

Tabla N°8

Puntajes de la escala 4C Mortality Score, según condición de egreso de los pacientes hospitalizados por neumonía por COVID-19 en el servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo en el período enero – junio del 2021

Puntajes 4C Mortality Score	EGRESO			
	Sobrevivientes (n=201)		Fallecidos (n=67)	
0	1	0.5 %	0	0.0 %
1	1	0.5 %	0	0.0 %
2	12	6.0 %	0	0.0 %
3	17	8.5 %	0	0.0 %
4	13	6.5 %	1	1.5 %
5	34	16.9 %	0	0.0 %
6	32	15.9 %	1	1.5 %
7	25	12.4 %	4	6.0 %
8	23	11.4 %	5	7.5 %
9	17	8.5 %	1	1.5 %
10	8	4.0 %	7	10.4 %
11	6	3.0 %	13	19.4 %
12	2	1.0 %	15	22.4 %
13	6	3.0 %	4	6.0 %
14	2	1.0 %	4	6.0 %
15	2	1.0 %	3	4.5 %
16	0	0.0 %	2	3.0 %

17	0	0.0 %	3	4.5 %
18	0	0.0 %	3	4.5 %
19	0	0.0 %	1	1.5 %

La tabla N°9 representa la estratificación de los pacientes sometidos a la escala 4C Mortality Score para el riesgo de mortalidad hospitalaria. Teniendo que las categorías de riesgo de mortalidad hospitalaria por COVID-19 son bajo (0 a 3 puntos), intermedio (4 a 8 puntos), alto (9 a 14 puntos) y muy alto (≥ 15 puntos) riesgo de mortalidad hospitalaria por COVID-19; se evidencia que la mayor frecuencia de pacientes del grupo de sobrevivientes (63.2 %) fueron categorizados con un riesgo intermedio; mientras que 44 pacientes del grupo de fallecidos (65.7 %), recibieron la categoría de riesgo alto.

Tabla N°9

Categorías de la escala 4C Mortality Score según condición de egreso en pacientes hospitalizados por neumonía por COVID-19 en el servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo en el período enero – junio del 2021

Categorías 4C Mortality Score	EGRESO			
	Sobrevivientes (n=201)		Fallecidos (n=67)	
Bajo (0-3 puntos)	31	15.4 %	0	0.0 %
Intermedio (4-8 puntos)	127	63.2 %	11	16.4 %
Alto (9-12 puntos)	41	20.4 %	44	65.7 %
Muy alto (≥ 15 puntos)	2	1.0 %	12	17.9 %

5.2 Análisis de la curva ROC (receiver operating characteristic) y AUC (Area under the curve)

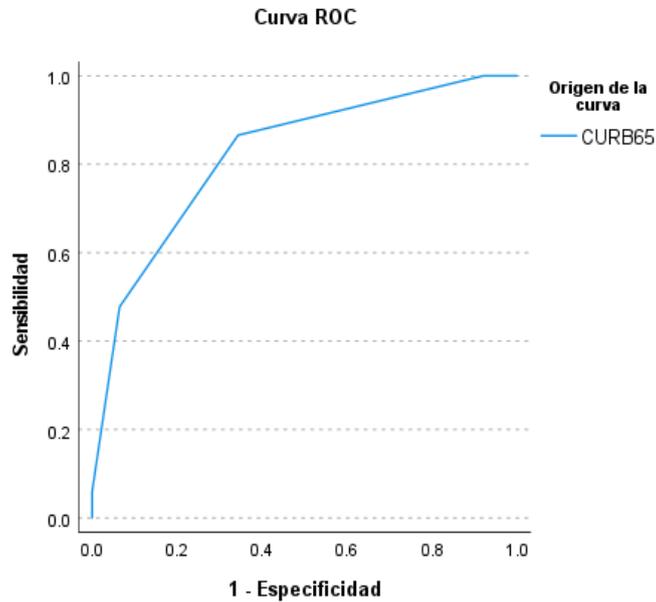


Figura N°1

Curva ROC de la escala CURB-65 para la predicción de mortalidad hospitalaria en pacientes con neumonía por COVID-19 en el servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo en el período enero – junio del 2021

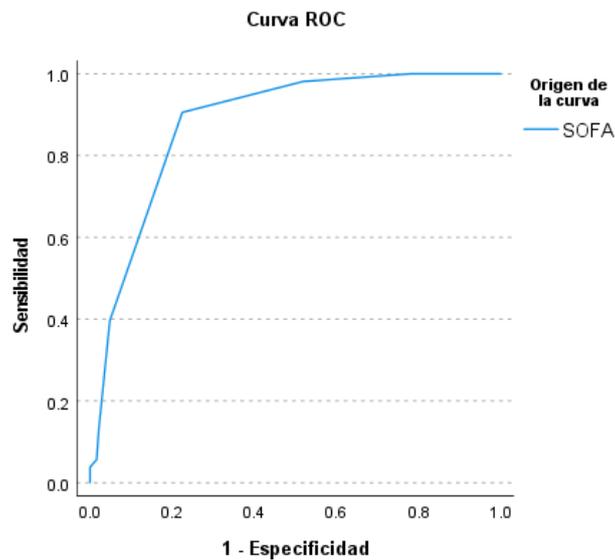


Figura N°2

Curva ROC de la escala SOFA para la predicción de mortalidad hospitalaria en pacientes con neumonía por COVID-19 en el servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo en el período enero – junio del 2021

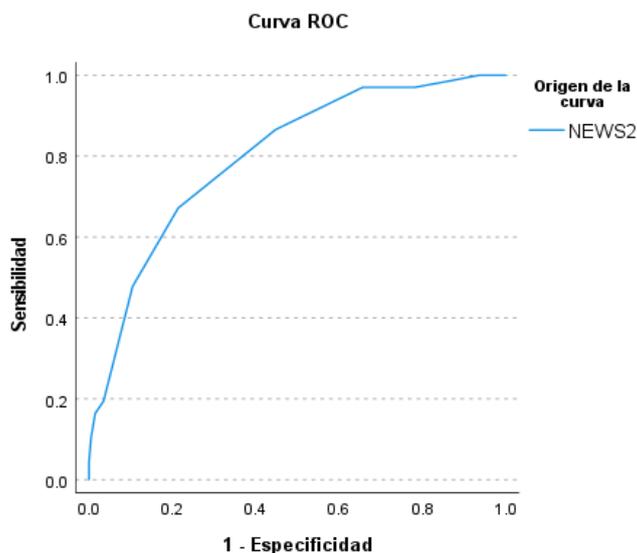


Figura N°3

Curva ROC de la escala NEWS2 para la predicción de mortalidad hospitalaria en pacientes con neumonía por COVID-19 en el servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo en el período enero – junio del 2021

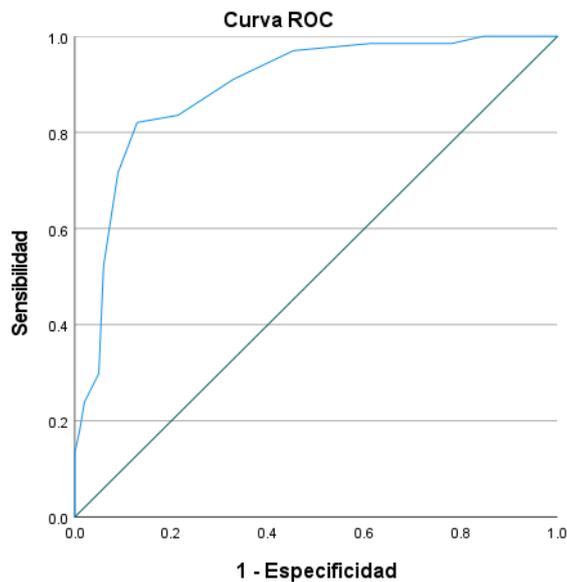


Figura N°4

Curva ROC de la escala 4C Mortality Score para la predicción de mortalidad hospitalaria en pacientes con neumonía por COVID-19 en el servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo en el período enero – junio del 2021.

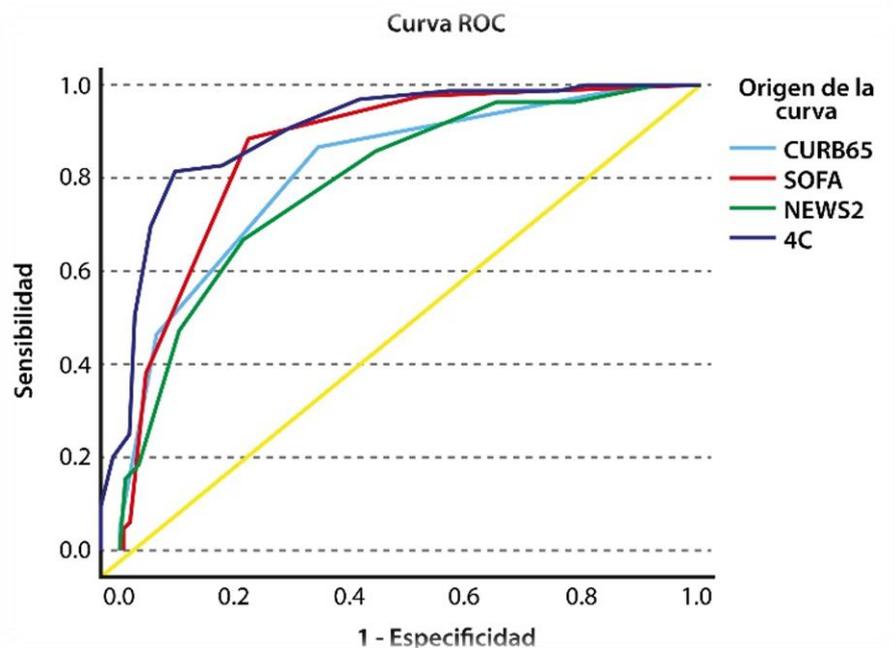


Figura N°5

Curvas ROC superpuestas de las escalas CURB-65, SOFA, NEWS2 y 4C Mortality Score para la predicción de mortalidad hospitalaria en pacientes con neumonía por COVID-19 en el servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo enero – junio del 2021

En las figuras 1- 5 se aprecian las curvas ROC de las escalas CURB-65, SOFA, NEWS2 y 4C Mortality Score.

La tabla N°10 describe los valores AUC (área bajo la curva) de las escalas estudiadas. Se aprecia que las escalas 4C Mortality Score y SOFA obtuvieron valores de 0.89 y 0.87, superiores a los de sus semejantes CURB-65 y NEWS2, donde sus valores fueron de 0.82 y 0.80 respectivamente.

Tabla N°10

Área bajo la curva de las escalas CURB-65, SOFA, NEWS2 y 4C Mortality Score, para la predicción de mortalidad hospitalaria en pacientes con diagnóstico de COVID-19 en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo enero – junio del 2021

Escalas	AUC	Desviación estándar	Significancia estadística	95 % de intervalo de confianza	
				Límite inferior	Límite superior
CURB-65	0.82	0.03	0.00	0.76	0.88
SOFA	0.87	0.02	0.00	0.83	0.92
NEWS2	0.80	0.03	0.00	0.74	0.85
4C Mortality Score	0.89	0.02	0.00	0.85	0.93

La tabla N°11 expresa los valores de punto de corte y coordenadas de la curva ROC para la escala CURB-65. Se seleccionó el valor de 1.5, con una sensibilidad y especificidad del 86 % y 34 % respectivamente. Dicho valor fue redondeado a 2 debido a que los puntajes de la escala son números enteros.

Tabla N°11

Puntos de corte y coordenadas de la curva ROC para la escala CURB-65 de los pacientes hospitalizados por neumonía por COVID-19 en el servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo en el período enero – junio del 202

Positivo si es igual o mayor que	Sensibilidad	Especificidad
-1.00	1.00	1.00
0.50	1.00	0.92
1.50	0.86	0.34
2.50	0.47	0.06
3.50	0.06	0.00
4.50	0.01	0.00
6.00	0.00	0.00

La tabla N°12 expresa los valores de punto de corte y coordenadas de la curva ROC para la escala SOFA. Se seleccionó el valor de 2.5, con una sensibilidad y especificidad del 98% y 51 % respectivamente. Dicho valor fue redondeado a 3 debido a que los puntajes de la escala son números enteros.

Tabla N°12

Puntos de corte y coordenadas de la curva ROC para la escala SOFA de los pacientes hospitalizados por neumonía por COVID-19 en el servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo en el período enero – junio del 2021

Positivo si es igual o mayor que	Sensibilidad	Especificidad
-1.00	1.00	1.00
0.50	1.00	0.93
1.50	1.00	0.78
2.50	0.98	0.51
3.50	0.90	0.22
4.50	0.39	0.04
5.50	0.13	0.02
6.50	0.05	0.01
7.50	0.03	0.00
9.00	0.01	0.00
11.00	0.00	0.00

La tabla N°13 expresa los valores de punto de corte y coordenadas de la curva ROC para la escala NEWS2. Se seleccionó el valor de 6.5, con una sensibilidad y especificidad del 97 % y 65 % respectivamente. Dicho valor fue redondeado a 7 debido a que los puntajes de la escala son números enteros.

Tabla N°13

Puntos de corte y coordenadas de la curva ROC de la escala NEWS2 de los pacientes hospitalizados por neumonía por COVID-19 en el servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo en el período enero – junio del 2021

Positivo si es igual o mayor que	Sensibilidad	Especificidad
0.00	1.00	1.00
1.50	1.00	0.99
2.50	1.00	0.97
3.50	1.00	0.93
4.50	0.98	0.86
5.50	0.97	0.78
6.50	0.97	0.65
7.50	0.86	0.44
8.50	0.67	0.21
9.50	0.47	0.10
10.50	0.19	0.03
11.50	0.16	0.01
12.50	0.10	0.00
13.50	0.04	0.00
15.00	0.03	0.00
17.00	0.00	0.00

La tabla N°14 expresa los valores de punto de corte y coordenadas de la curva ROC para la escala 4C Mortality Score. Se seleccionó el valor de 3.5, con una sensibilidad y especificidad del 100 % y 84 % respectivamente. Dicho valor fue redondeado a 4 debido a que los puntajes de la escala son números enteros.

Tabla N°14

Puntos de corte y coordenadas de la curva ROC de la escala 4C Mortality Score de los pacientes hospitalizados por neumonía por COVID-19 en el servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo en el período enero – junio del 2021

Positivo si es igual o mayor que	Sensibilidad	Especificidad
-1.00	1.00	1.00
0.50	1.00	0.99
1.50	1.00	0.99
2.50	1.00	0.93
3.50	1.00	0.84
4.50	0.98	0.78
5.50	0.98	0.61
6.50	0.97	0.45
7.50	0.91	0.32
8.50	0.83	0.21
9.50	0.82	0.12
10.50	0.71	0.09
11.50	0.52	0.06
12.50	0.29	0.05
13.50	0.23	0.02
14.50	0.17	0.01
15.50	0.13	0.00
16.50	0.10	0.00
17.50	0.06	0.00
18.50	0.01	0.00
20.00	0.00	0.00

La tabla N°15 muestra la estratificación de los pacientes sometidos a la escala CURB-65, SOFA, NEWS2 y 4C Mortality Score, según los puntos de corte preestablecidos. En la escala CURB-65 se indica que 141 pacientes obtuvieron un puntaje <2, de los cuales 132 fueron sobrevivientes. Por otra parte, 127 pacientes obtuvieron un puntaje ≥ 2 , de los cuales 58 fallecieron. En la escala SOFA se indica que 91 pacientes obtuvieron un puntaje <3, de los cuales 90 fueron dados sobrevivientes. Por otra parte, 149 pacientes obtuvieron un puntaje ≥ 3 , de los cuales 53 fallecieron. En la escala NEWS2 se indica que 31 pacientes obtuvieron un puntaje <7, de los cuales 31 fueron dados de alta. Por otra parte, 237 pacientes obtuvieron un puntaje ≥ 7 , de los cuales 67 fallecieron. Finalmente, en la escala 4C Mortality Score, se indica que 141 pacientes obtuvieron un puntaje <4, de los cuales 132 fueron dados de alta. Por otra parte, 127 pacientes obtuvieron un puntaje ≥ 4 , de los cuales 58 fallecieron.

Tabla N°15

Predicción de los pacientes sobrevivientes y/o fallecidos con las escalas CURB-65, SOFA, NEWS2 y 4C Mortality Score, según condición de egreso

Escalas	Puntos de corte	Condición de egreso		
		Fallecidos	Sobrevivientes	Total
CURB-65				
	Puntaje (<2)	9	132	141
	Puntaje (≥ 2)	58	69	127
	Total	67	201	268
SOFA				
	Puntaje (<3)	1	90	91
	Puntaje (≥ 3)	52	97	149
	Total	53	187	240
NEWS2				
	Puntaje (<7)	2	69	71
	Puntaje (≥ 7)	65	132	197
	Total	67	201	268
4C Mortality Score				
	Puntaje (<4)	0	31	31
	Puntaje (≥ 4)	67	170	237
	Total	67	201	268

La tabla N°16 representa los valores estadísticos de referencia para las escalas CURB-65, SOFA, NEWS2 y 4C Mortality Score. La escala CURB-65 presenta valores de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN del 86.6 %, 65.7 %, 45.7 % y 93.7 % respectivamente. Además, la escala SOFA reporta una sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de 98.1 %, 48.1 %, 34.9 % Y 98.9 % respectivamente. Por otro lado, la escala NEWS2 reporta una sensibilidad del 97.0 %, una especificidad del 34.3 %, un VPP de 33.0 % y un VPN del 97.2 %. Finalmente, la escala 4C Mortality Score muestra valores de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN del 100.0 %, 15.4 %, 28.3 % y 100 % respectivamente.

Tabla N°16

Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la escala CURB-65, SOFA, NEWS2 y 4C Mortality Score de los pacientes hospitalizados por neumonía por COVID-19 en el servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo en el período enero – junio del 2021

ESCALAS	Sensibilidad (IC 95 %)	Especificidad (IC 95 %)	Valor predictivo positivo (IC 95 %)	Valor predictivo negativo (IC 95 %)
CURB-65 Punto de corte: ≥2	86.6 % (76.0 % - 93.7 %)	65.7% (58.7 % - 72.2 %)	45.7% (40.5 % - 51.0 %)	93.6% (88.8 % - 96.5 %)
SOFA Punto de corte: ≥3	98.1% (89.9 % - 99.9 %)	48.1% (40.8 % - 55.5 %)	34.9% (31.7 % - 38.2 %)	98.9% (92.8 % - 99.8 %)
NEWS2 Punto de corte: ≥7	97.0% (89.6 % - 99.6 %)	34.3% (27.8 % - 41.3 %)	33.0% (30.6 % - 35.4 %)	97.2% (89.7 % - 99.3 %)
4C Mortality Score Punto de corte: ≥4	100.0% (94.6 % - 100.0 %)	15.4% (10.7 % - 21.2 %)	28.3% (27.1 % - 29.5 %)	100.0%

5.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La presente tesis demuestra que las escalas estudiadas presentaban una excelente capacidad predictiva, debido a que todas obtuvieron un valor de AUC mayor a 0.8; sin embargo, la escala 4C Mortality Score fue superior a los demás sistemas de predicción de mortalidad planteados. De las tres escalas comparadas con la puntuación de referencia específica para COVID-19, SOFA fue la de mejor capacidad predictiva. La escala que demostró la mayor sensibilidad y valor predictivo negativo fue la 4C Mortality Score, seguida del puntaje SOFA; mientras que la de mayor especificidad y valor predictivo positivo fue la puntuación CURB-65.

La escala 4C Mortality Score obtuvo un AUC de 0.89; valor mayor al encontrado por Knight S. et al. (0.76), estudio responsable de la elaboración y validación la misma ⁽³⁾. Esta heterogeneidad con respecto a nuestro hallazgo, podría deberse a que la creación de esta escala se desarrolló en los inicios de la pandemia, donde el escenario era diferente al de nuestra población de estudio. Otros estudios también hallaron valores por debajo de 0.8, tales como Lazar F et al. (0.78), Doganay F et al. (0.78), Saad et al. (0.76), Jones A et al. (0.77) ^(22,24,48,49). Pese a estas diferencias, todas las investigaciones sugieren que es una herramienta válida para el objetivo planteado.

El punto de corte establecido para la escala 4C Mortality Score fue mayor o igual a 4, siendo el valor de sensibilidad y especificidad del 100% y 15.4 % respectivamente, las más altas y bajas de nuestro estudio. Lazar F et al. optó por el mismo punto de corte, con el que determinó una sensibilidad del 99% y una especificidad del 9%; de igual manera, el estudio Jones A et al. identificó una sensibilidad del 100% y una especificidad del 10,2% para el mismo punto de corte ^(22,49). Por otra parte, Knight S et al. encontró una sensibilidad y especificidad del 92,5% y 38,6% respectivamente para un punto de corte mayor o igual a 9 ⁽³⁾. Como se observa, tanto nuestro estudio como los otros consultados mantienen una sensibilidad alta; es decir que 4C Mortality Score podría identificar de manera adecuada a los pacientes más graves, ya que un puntaje mayor representa un riesgo de mortalidad superior. Ello también podría explicarse, debido a que considera una diversa cantidad de criterios sociodemográficos, clínicos y laboratoriales, que se verían afectados en función de la respuesta inmunológica de cada paciente en particular, lo cual repercutiría en su puntaje. Finalmente, se identificó un VPP y VPN de 28,3% y 100% respectivamente; situación similar a la de Knight S et al. (VPP: 39,3%, VPN: 92,3 %), Lazar F et al. (VPP: 25%, VPN: 97%), Doganay F et al. (VPP: 31,3%, VPN: 98,1%) y

Jones A et al. (VPP: 25,3%, VPN: 100%)^(3,22,24,49). En función de las comparaciones mencionadas, podríamos inferir que los pacientes con puntajes por debajo del punto de corte tendrían menos probabilidad de mortalidad hospitalaria.

Estratificamos a nuestros pacientes, según las categorías preestablecidas por la propia escala 4C Mortality Score. El 63,2% de nuestros pacientes vivos pertenecieron al riesgo de mortalidad intermedio (4 – 8 puntos); mientras que el 65,7% de los fallecidos, al riesgo alto (9 – 15 puntos). Saad E et al. reportó que el 44,9% de sus pacientes sobrevivientes estuvieron incluidos en el riesgo intermedio; a la vez que el 70,2% de sus no vivos, al riesgo muy alto (≥ 15 puntos)⁽⁴⁸⁾. Similares resultados fueron los de Doganay F et al., pues el riesgo alto estuvo presente en el 88,3% de sus fallecidos; mientras que el 37,9% de su población de vivos perteneció al riesgo medio⁽²⁴⁾. Sin embargo, otros estudios no lograron hallar diferentes grupos de riesgo de mortalidad entre sus poblaciones de vivos y fallecidos. Tal es el caso de Knight S et al., debido a que el riesgo alto estuvo compartido por el 54,4% de sus fallecidos y el 51,1% de sus supervivientes⁽³⁾. Similares hallazgos fueron reportados por Jones A et al., donde el grupo de riesgo predominante, tanto en vivos como en fallecidos, fue el alto, con valores de 63% y 51% respectivamente⁽⁴⁹⁾. Esta similitud en el grupo de riesgo de los dos últimos estudios mencionados, puede deberse a que la utilidad de esta escala radica en su capacidad para predecir mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19, más no en la estimación de supervivencia, por lo que en dicho escenario tal competencia podría verse alterada. Por otra parte, y pese a lo señalado con anterioridad, nuestro estudio junto con el de Doganay F et al. y Saad E et al. obtuvieron una estratificación coherente en sus pacientes sobrevivientes, en cuanto al puntaje obtenido.

La escala SOFA obtuvo un AUC de 0.87, siendo la de mejor capacidad diagnóstica después de la escala 4C Mortality Score. Los resultados obtenidos son similares a los de Sottile P et al. y Liu S et al. quienes obtuvieron un AUC de 0.85 y 0.89 respectivamente^(17,20). Sumado a ello, autores como Wang L et al. y Yang Z et al. reportaron valores de AUC superiores a 0.9^(16,18). Por otra parte, otros estudios, como los de Yoo E et al. y Lalueza A et al. indicaron tener un AUC de 0.77; mientras que Knight et al. presentó un AUC menor (0.61)^(3,15,21). Como se aprecia, la mayoría de la literatura coincide con que SOFA predice adecuadamente la mortalidad intrahospitalaria por COVID-19.

Para el caso de la escala SOFA, el punto de corte elegido fue mayor o igual a 3, con lo cual se determinó sensibilidad del 98,1%, y una especificidad del 48,1%. Liu S et al.

obtuvo una sensibilidad del 90% y una especificidad del 83,1 % para el mismo punto de corte ⁽¹⁷⁾. Por otra parte, otros autores utilizaron puntos de corte diferentes; como Yang Z et al., cuya sensibilidad fue del 100% y especificidad del 95,4%, para un punto de corte mayor o igual a 5; y Lalueza A et al., quien con un punto de corte mayor o igual a 2 obtuvo una sensibilidad 83,3% y especificidad del 65,4% ^(15,16). En comparación con nuestra investigación, los valores de especificidad de los estudios mencionados fueron diferentes al nuestro; dicha diferencia podría explicarse por la desigualdad de los valores clínicos y laboratoriales de nuestra población, además de los distintos criterios de hospitalización y diagnóstico de COVID-19 utilizados en diferentes momentos de la pandemia.

Por otra parte, el VPP fue de 34,9% y el VPN, de 98,9%. Lalueza A et al. reportó valores similares a los nuestros, con un VPP de 38 % y un VPN de 93.8 % ⁽¹⁵⁾. No obstante, autores como Wang L et al (VPP: 58,8 %, VPN: 96,2 %) . y Liu S et al. (VPP: 50 %, VPN: 97.8 %) obtuvieron un VPP mayor ^(17,18). Cabe resaltar que, nuestro estudio y en concordancia con los consultados, reconoce a SOFA como una valiosa herramienta pronostica debido a un AUC muy próximo al de 4C Mortality Score, ello podría deberse a que presenta una mayor ventaja predictiva por contar un mayor número de parámetros (6 en total) que indican la disfunción de distintos órganos, lo que facilita de manera más precisa la identificación de pacientes más críticos. Esto último, podría atribuirse, a que la infección por COVID-19 produce una cascada inflamatoria y por tal la activación de distintos mediadores o citocinas que explican las alteraciones fisiopatológicas de cada parámetro evaluado, más aún el criterio respiratorio, el cual se ve reflejado en los niveles subóptimos de PaO₂/FiO₂ encontrados en nuestra investigación.

En el caso de la escala CURB-65, el AUC encontrado fue de 0.82, igual a los estudios de Esteban V et al. y Artero A et al. ^(5,25). Otras investigaciones donde el valor de AUC también es considerada excelente fueron las de Wang L et al., Fan G et al., Doganay F et al., Guo J et al., Satici C et al., García M et al., y Shi Y et al ^(18,19,24,42,50-52). Por otro lado, el estudio de Sottile P et al. reportó un AUC de 0.90, por lo que fue considerado sobresaliente ⁽²⁰⁾. Sin embargo, algunos autores hallaron un valor de AUC menor a 0.80; tal es el caso de Carriel J et al. y Armiñanzas et al., cuyos valores fueron de 0.72 para ambos estudios ^(27,53). A diferencia de Haimovich A et al., quien obtuvo para esta escala un AUC de 0,5, siendo el menor valor reportado ⁽⁵⁴⁾. Esta información podría sugerir que

la escala CURB-65 cuenta con una adecuada capacidad pronóstica, debido a un AUC cercano a 1, en la mayoría de los estudios revisados.

Para el caso de la escala CURB-65, se fijó un punto de corte ≥ 2 , obteniendo una sensibilidad y especificidad de 86,6% y 65,7% respectivamente. Dentro de las investigaciones revisadas, algunas obtuvieron una sensibilidad y especificidad similar a la de este estudio, para el mismo punto de corte. Por ejemplo, Wang L et al. obtuvo una sensibilidad de 83,3% y una especificidad de 73,7%; Shi Y et al., una sensibilidad de 89,5% y especificidad de 84,3% y Armiñanzas C et al., una sensibilidad de 86% y especificidad de 70% ^(18,52,53). Otros estudios obtuvieron valores diferentes, tal es el caso de Guo J et al., quién reportó una sensibilidad del 68% y especificidad del 81%; además Satici C et al., cuyos valores de sensibilidad y especificidad fueron de 73% y 85% respectivamente ^(42,50). La razón de la mayor especificidad de estos dos últimos estudios puede deberse a diferentes factores, como que fueron realizados a inicios de la pandemia, se contaba con una variante predominante diferente y el tiempo de estudio fue menor.

Se calculó el VPP y VPN para CURB-65, los cuales fueron de 45,7% y de 93,6% respectivamente. Valores similares se encontraron en los estudios de Wang et al. (VPP:37,4%, VPN:96,1%), Lazar F et al. (VPP: 35%, VPN: 92%), Artero A et al. (VPP:42,2%, VPN:93,7%, Satici C et al. (VPP: 31%, VPN; 97%), Shi Y et al. (VPP:29,8%, VPN:97,2%), Armiñanzas C et al. (VPP:31%, VPN: 97%) ^(18,22,25,42,52,53). Sin embargo, otros investigadores hallaron valores mayores, tal es el caso de Doganay F et al. (VPP:52%, VPN:93,7%), Carriel J et al. (VPP:56%, VPN:83%), Bradley P et al. (VPP:57%, VPN:83%) ^(24,27,55). Pese a esta diferencia, se puede visualizar que todos los estudios contaron con un VPN elevado, lo cual implica que existe una alta probabilidad de que un paciente con un puntaje por debajo 2, no tenga un alto riesgo de mortalidad. Dichos estudios, terminan concluyendo que la escala CURB-65 es una herramienta aceptable en el pronóstico de mortalidad intrahospitalaria, más aún por la facilidad de poder ser aplicada con poco tiempo y recursos.

En cuanto a NEWS2, el presente estudio obtuvo un valor de AUC de 0.80, muy similar a lo hallado por Fan G et al. (0.81), Martín-Rodríguez F et al (0.82). y Myrstad M et al. (0.82) ^(4,19,56). Pese a esta similitud, la investigación de Bradley P et al. obtuvo un AUC de 0.67 ⁽⁵⁵⁾. Este llamativo hallazgo reportado por el último autor, podría deberse a que la mayoría de sus pacientes contaban con parámetros clínicos más estables. No obstante,

con la mayoría de los estudios consultados, podría considerarse que esta escala contaría con una buena capacidad predictiva.

Por otra parte, esta escala tuvo una sensibilidad y especificidad del 97% y 34,3% respectivamente, para un punto de corte mayor o igual a 7. Los estudios en referencia a NEWS2, contaron con diferentes puntos de corte en comparación con este estudio. Para un punto de corte mayor o igual a 5, Fan G obtuvo una sensibilidad y especificidad del 79% y 69%; además de Bradley P et al., quien tuvo una sensibilidad de 83 % y una especificidad de 37% ^(19,55). Por otra parte, Myrstad M et al. indicó una sensibilidad y especificidad del 80% y 84,3% respectivamente, para un punto de corte mayor o igual a 6 ⁽⁴⁾. Esto sugiere que los valores de sensibilidad y especificidad podrían variar según el punto de corte elegido, además de otras características propias de cada población de estudio.

La escala NEWS2 obtuvo un VPP de 33% y VPN de 97,2% en esta investigación. Similares hallazgos fueron encontrados por Bradley P et al., quién obtuvo un VPP de 43% y un VPN de 79%; además de Myrstad M, cuyos valores de VPP y VPN fueron del 29.9 % y 95.1 % respectivamente ^(4,55). Estos estudios, terminan considerando a NEWS2 una alternativa a la hora de estratificar el riesgo de mortalidad en el paciente intrahospitalario, debido a la practicidad de sus ítems al ser aplicados. Si bien NEWS2, demostró una adecuada capacidad predictiva en este estudio, es pertinente indicar que, durante la puntuación de los pacientes, existe la posibilidad de infraestimar al paciente grave, debido a que la propia escala no hace diferencia en el requerimiento oxigenatorio, por lo tanto, los pacientes con cuadros de insuficiencia respiratoria hipóxica podrían tener signos vitales estables, dando una puntuación menor.

Los resultados de la capacidad diagnóstica de las escalas estudiadas podrían contribuir al uso clínico de ellas en el manejo hospitalario de los pacientes con COVID-19 ^(3,4,17,42). Sin embargo, resulta preciso considerar que estas escalas fueron creadas y/o adaptadas en los momentos iniciales de la pandemia, antes de la aparición de nuevas variantes, la aplicación de vacunas y el uso de tratamientos específicos para el paciente moderado y grave; por lo que es importante que futuras investigaciones consideren estos aspectos que podrían intervenir de manera positiva o negativa en los resultados obtenidos.

Otros hallazgos importantes encontrados en nuestro estudio fueron que, la edad para la población total tuvo una mediana de 54 años. Situación diferente a la encontrada en los

estudios de Saad E et al., Doganay F et al., Bradley P et al y Martín-Rodríguez F et al., donde los valores hallados fueron de 63 años, 67 años, 70 años y 85 años respectivamente (24,48,55,56). Dicha heterogeneidad podría relacionarse a que nuestro estudio fue realizado con pacientes hospitalizados en el contexto de la segunda ola de la pandemia por COVID-19 en el 2021, mientras que los otros autores, utilizaron poblaciones del año 2020, escenario donde los pacientes admitidos eran en su mayoría adultos mayores.

En relación al sexo, se evidenció que la mayoría de pacientes fallecidos fueron varones (73,1%); resultado similar al encontrado en el estudio multicéntrico de Bradley P et al., donde el 66,7% de los no sobrevivientes fueron hombres (55). Además, Myrstad M et al., también reportó valores masculinos superiores, siendo este de 80 % (4). Esta similitud de hallazgos pone en evidencia que el sexo masculino podría asociarse a mayores tasas de hospitalización y muerte por COVID-19.

En referencia a la SatO2, eje fundamental en la evaluación primaria del paciente con COVID-19, debido a su utilidad en la definición de caso y clasificación de la enfermedad, se resalta una diferencia marcada entre los vivos y fallecidos de nuestro estudio (14). La mediana registrada para los pacientes vivos fue del 90%; mientras que la de los pacientes fallecidos, del 80%. Estos valores revelan el grave estado de los enfermos pese a su condición de supervivientes. Doğanay F et al., encontró una diferencia similar a la nuestra en su investigación, donde la mediana en pacientes fallecidos y vivos fue 87% y 96% respectivamente (24). En cambio, el estudio de Jones A et al. encontró poca variación en los valores de supervivientes (95%) y fallecidos (94%) (49). Misma condición reflejó la investigación de Bradley P et al., con una mediana de 94% para los vivos, y de 93% para los no supervivientes (55). Esta diferencia, con respecto a nuestros resultados podría deberse al retraso en la administración masiva de la vacuna en nuestro país, lo que se reflejaría en la peor condición de los pacientes incluidos en este estudio durante la segunda ola pandémica.

La presente investigación también encontró que las comorbilidades más frecuentes fueron la hipertensión arterial y la diabetes mellitus correspondientes al 18,4% y 14,9% respectivamente de los pacientes vivos; mientras que, se presentaron en 32,3 % y 26,9 % para los pacientes fallecidos. Por otra parte, Wang L. et al. tuvieron una población de sobrevivientes con un 45% de hipertensión arterial y 26,3 % de diabéticos; a diferencia de su población de fallecidos, donde se obtuvo porcentajes del 37,8 % y 27% respectivamente (18). En cambio, Artero A. et al. encontraron valores de 70,1 % y 43,7 %

en hipertensión arterial para sus muertos y pacientes vivos respectivamente; además de 28.9 % y 16.1 % en cuanto a la diabetes mellitus ⁽²⁵⁾. Satici C. et al. obtuvieron valores para la hipertensión de 48 % en sus vivos y 50,9 % en sus fallecidos; mientras que los hallazgos para la diabetes mellitus fueron 31 % para sus sobrevivientes y de 41,8 % para sus fallecidos ⁽⁴²⁾.

Los exámenes laboratoriales también aportan información sustancial sobre el estado y pronóstico del paciente hospitalizado; es así como en este estudio resalta la importancia del PaO₂/FiO₂, el cual es un parámetro de oxigenación que contribuye al diagnóstico del SDRA y la clasificación de severidad en el paciente con COVID 19; además de ser una variable usada en la escala SOFA como criterio de disfunción pulmonar ^(17,43). La diferencia encontrada entre los pacientes vivos y fallecidos en nuestro estudio es sobresaliente, siendo los valores de 219 mmHg y 65 mmHg respectivamente. Similar hallazgo encontró Liu S et al. en su estudio ⁽¹⁷⁾, por lo que existiría una relación entre niveles deficientes de PaO₂/FiO₂ y grado de enfermedad.

La presente tesis tiene limitaciones que deben ser discutidas. En primer lugar, al elegir un tipo de estudio retrospectivo, se realizó el análisis solo de aquellas variables que estuvieron descritas en las historias clínicas revisadas; tal es el caso de SOFA, donde aquellos pacientes que carecieron del valor de bilirrubina, fueron excluidos, pues de lo contrario no podrían obtener un resultado en dicha escala. En segundo lugar, esta tesis fue realizado únicamente en un hospital de nivel III, por lo que podrían existir discrepancias al extrapolar los resultados a instituciones sanitarias de menor categoría. Sin embargo, se justifica la elección del Hospital Nacional Dos de Mayo, porque de haber ejecutado el estudio en un centro de menor nivel, probablemente no se habría contado con los análisis laboratoriales necesarios para ciertos sistemas de puntaje. En tercer lugar, algunos pacientes fueron transferidos a la UCI y otros centros de salud, mientras que otros solicitaron alta voluntaria; esto impidió conocer el desenlace de su enfermedad, por lo que también fueron excluidos del estudio. Otra limitación que también se deriva del hecho de haber trabajado en un hospital nivel III, fue que muchos de los pacientes ya contaban con atenciones y/o tratamientos previos (ya sea automedicados o prescritos por otros profesionales de la salud), los cuales, podrían haber alterado sus características-clínico laboratoriales, y con ello el puntaje obtenido.

CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES

- Las escalas CURB-65, SOFA, NEWS2 y 4C Mortality Score presentaron una excelente capacidad predictiva de mortalidad hospitalaria por tener un valor de área bajo la curva mayor o igual a 0,80.
- La escala con mayor capacidad predictiva de mortalidad hospitalaria en pacientes con COVID-19, fue 4C Mortality Score, por poseer un valor de área bajo la curva superior a las escalas comparadas.
- De las tres escalas comparadas con la puntuación de referencia para COVID-19, SOFA presentó una mayor capacidad predictiva.
- La 4C Mortality Score obtuvo el mayor nivel de sensibilidad y también el mayor valor predictivo negativo. La CURB-65 obtuvo el mayor nivel especificidad y también el mayor valor predictivo positivo.
- Los adultos mayores y el sexo masculino fueron más frecuentes en los pacientes fallecidos, las comorbilidades más frecuentes en los pacientes fallecidos fueron la hipertensión arterial y la diabetes mellitus. Los valores de PaO₂/FiO₂ fueron significativamente menores en pacientes fallecidos en comparación de los sobrevivientes.

6.2 RECOMENDACIONES

- Se recomienda el uso de la escala 4C Mortality Score para la predicción de mortalidad hospitalaria en pacientes con COVID-19 por su mayor capacidad pronóstica entre las escalas estudiadas en esta tesis.
- Se debería considerar la inclusión de la escala 4C Mortality Score en las guías de práctica clínica del Ministerio de Salud para el manejo del paciente con COVID-19 en unidades prestadoras de salud con mayor capacidad resolutiva.
- Los hallazgos de esta investigación sugieren que las escalas SOFA y CURB65 podrían ser beneficiosas en la identificación precoz de pacientes COVID-19 con alto riesgo de mortalidad, debido a que presentaron una buena capacidad

predictiva; y por la tanto, también podrían considerarse dentro del manejo de los casos moderados y graves.

- Sugerimos el desarrollo de estudios prospectivos que utilicen parámetros independientes como el $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, a fin de contar con información que contribuya a la mejora de la atención del paciente con COVID-19.
- Resultaría útil realizar investigaciones donde las escalas predictivas de mortalidad hospitalaria sean aplicadas no solo al ingreso del paciente, sino también en las diferentes etapas de su curso clínico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Weekly Epidemiological Update on COVID -19. Edition 136, published 30 March 2023. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---30-march-2023>
2. Ministerio de Salud, Gobierno del Perú. Disponible en: https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp
3. Knight S R, Ho A, Pius R, Buchan I y et al. Risk stratification of patients admitted to hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: development and validation of the 4C Mortality Score. BMJ. 2020; 370:m3339. doi: 10.1136/bmj.m3339. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/370/bmj.m3339>
4. Myrstad M, Ihle-Hansen H, Tveita AA, Andersen EL, Nygård S, Tveit A, Berge T. National Early Warning Score 2 (NEWS2) on admission predicts severe disease and in-hospital mortality from Covid-19 - a prospective cohort study. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2020; 13;28(1):66. doi: 10.1186/s13049-020-00764-3. Disponible en: <https://sjtrem.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13049-020-00764-3>
5. Esteban V., Ruiz S., Ruiz P., Giménez M, y et al. Aplicación de escalas pronósticas de gravedad en la neumonía por SARS-CoV-2. 2021; 157(3): 99-105. doi: 10.1016/j.medcli.2021.01.002. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-aplicacion-escalas-pronosticas-gravedad-neumonia-S0025775321000221?referer=buscador>
6. Zhu N., Zhang D., Wang W., Li X y et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. The New England Journal of Medicine. 2020; 382: 727-733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2001017>

7. Pan American Health Organization. PAHO Weekly COVID-19 Epidemiological Update – EW 11. 2023. Disponible en: <https://www.paho.org/en/documents/paho-weekly-covid-19-epidemiological-update-ew11-21-march-2023>
8. World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 – 11 March 2020. Disponible en: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
9. Flores M., Soto A. y De La Cruz-Vargas J. Distribución regional de mortalidad por Covid-19 en Perú. Revista de la Facultad de Medicina Humana. 2021; 21(2):326-334. doi: 10.25176/RFMH.v21i2.3721. Disponible en: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH/article/view/3721>
10. Sharma A., Farouk I. y Lal S. COVID-19: A Review on the Novel Coronavirus Disease Evolution, Transmission, Detection, Control and Prevention. Viruses. 2021; 13(2): 2020. doi: 10.3390/v13020202. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1999-4915/13/2/202>
11. Yang X., Yu Y., Xu J., Shu H. y et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med. 2020; 8(5):475-481. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(20\)30079-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30079-5/fulltext)
12. Chu K., Alharahsheh B., Garg N. y Guha P. Evaluating risk stratification scoring systems to predict mortality in patients with COVID-19. BMJ Health Care Inform. 2021; 28(1): e100389. doi: 10.1136/bmjhci-2021-100389. Disponible en: <https://informatics.bmj.com/content/28/1/e100389>
13. Yildiz H., Castanares-Zapatero D., Hannedouche C., Vandermeersch D. y et al. Prospective validation and comparison of COVID-GRAM, NEWS2, 4C mortality score, CURB-65 for the prediction of critical illness in COVID-19 patients. Infect

- Dis (Lond). 2021; 53(8):640-642. doi: 10.1080/23744235.2021.1896777.
Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/23744235.2021.1896777>
14. IETSI ESSALUD. Guía de Práctica Clínica: Manejo de COVID-19 Versión 3. 2021. Disponible en: <https://www.gpc-peru.com/gpccovid>
 15. Lalueza A, Lora-Tamayo J, de la Calle C, Sayas-Catalán J y et al. Utilidad de las escalas de sepsis para predecir el fallo respiratorio y la muerte en pacientes con COVID-19 fuera de las Unidades de Cuidados Intensivos [The early use of sepsis scores to predict respiratory failure and mortality in non-ICU patients with COVID-19]. Rev Clin Esp. 2020; doi: 10.1016/j.rce.2020.10.004 Disponible en: <https://www.revclinesp.es/es-utilidad-escalas-sepsis-predecir-el-articulo-S0014256520302800>
 16. Yang Z, Hu Q, Huang F, Xiong S and Sun Y. The prognostic value of the SOFA score in patients with COVID-19: A retrospective, observational study. Medicine (Baltimore). 2021;100(32): e26900. doi:10.1097/MD.00000000000026900. Disponible en: https://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2021/08130/The_prognostic_value_of_the_SOFA_score_in_patients.51.aspx
 17. Liu S, Yao N, Qiu Y and He C. Predictive performance of SOFA and qSOFA for in-hospital mortality in severe novel coronavirus disease. Am J Emerg Med. 2020;38(10):2074-2080. doi: 10.1016/j.ajem.2020.07.019. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735675720306124?via%3Dihub>
 18. Wang L, Lv Q, Zhang X, Jiang B, Liu E and et al. The utility of MEWS for predicting the mortality in the elderly adults with COVID-19: a retrospective cohort study with comparison to other predictive clinical scores. PeerJ. 2020;28;8: e10018. doi: 10.7717/peerj.10018. Disponible en: <https://peerj.com/articles/10018/>

19. Fan G, Tu C, Zhou F, Liu Z and et al. Comparison of severity scores for COVID-19 patients with pneumonia: a retrospective study. *Eur Respir J*. 2020;56(3):2002113. doi: 10.1183/13993003.02113-2020. Disponible en: <https://erj.ersjournals.com/content/56/3/2002113.long>
20. Sottile P, Albers D, DeWitt P, Russell S and et al. Real-Time Electronic Health Record Mortality Prediction During the COVID-19 Pandemic: A Prospective Cohort Study. *medRxiv*. 2021. Doi: 10.1101/2021.01.14.21249793. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.01.14.21249793v1>
21. Yoo E, Percha B, Tomlinson M, Razuk V et al. Development and calibration of a simple mortality risk score for hospitalized COVID-19 adults. *medRxiv*. 2020. doi: 10.1101/2020.08.31.20185363. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.08.31.20185363v1>
22. Lazar F, Oliveira L, Torres A, Cilloniz C et al. Community-acquired pneumonia severity assessment tools in patients hospitalized with COVID-19: a validation and clinical applicability study. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(7):1037.e1-1037.e8. doi: 10.1016/j.cmi.2021.03.002. Disponible en: [https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(21\)00136-1/fulltext](https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(21)00136-1/fulltext)
23. Wellbelove Z, Walsh C, Perinpanathan T, Lillie P et al. Comparing the 4C mortality score for COVID-19 to established scores (CURB-65, CRB65, qSOFA, NEWS) for respiration infection patients. *J Infect*. 2021;82(3):414-451. doi: 10.1016/j.jinf.2020.10.015. Disponible en: [https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453\(20\)30673-3/fulltext](https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453(20)30673-3/fulltext)
24. Doğanay F y Ak R. Performance of the CURB-65, ISARIC-4 and COVID-GRAM scores in terms of severity for COID-19 patients. *Int J Clin Pract*. 2021;75:e14759. doi: 10.1111/ijcp.14759. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ijcp.14759>
25. Artero A, Madrazo M, Fernández-Garcés M, Muiño A et al. Severity Scores in COVI-19 Pneumonia: a Multicenter, Retrospective, Cohort Study. *J Gen Intern*

- Med. 2021;35(5):1338-1345. doi: 10.1007/s11606-021-06626-7. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11606-021-06626-7>
26. Zhou F, Du R, Fan G, Liu Y et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30566-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30566-3/fulltext)
27. Carriel J, Muñoz-Jaramillo R, Bolaños-Ladinez O, Heredia-Villacreces F et al. CURB-65 as a predictor of 30-day mortality in Patients hospitalized with COVID-19 in Ecuador: COVID-EC study. *Rev Clin Es*. 2020. Doi: 10.1016/j.rce.2020.10.001. Disponible desde: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014256520302599?via%3Dihub>
28. Chams N, Chams S, Badran R, Shams A, Araji A, Raad M, Mukhopadhyay S, Stroberg E, Duval EJ, Barton LM, Hajj Hussein I. COVID-19: A Multidisciplinary Review. *Front Public Health*. 2020; 29;8:383. doi: 10.3389/fpubh.2020.00383. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2020.00383/full>
29. Umakanthan S, Sahu P, Ranade AV, Bukelo MM, Rao JS, Abrahao-Machado LF, Dahal S, Kumar H, Kv D. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Postgrad Med J*. 2020 Dec;96(1142):753-758. doi: 10.1136/postgradmedj-2020-138234. Disponible en: <https://pmj.bmj.com/content/96/1142/753.long>
30. Sharma A, Ahmad Farouk I, Lal SK. COVID-19: A Review on the Novel Coronavirus Disease Evolution, Transmission, Detection, Control and Prevention. *Viruses*. 2021 Jan 29;13(2):202. doi: 10.3390/v13020202. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1999-4915/13/2/202>
31. World Health Organization Modes of Transmission of Virus Causing COVID-19: Implications for IPC Precaution Recommendations. (2020). Available online

at: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations>

32. Mason RJ. Pathogenesis of COVID-19 from a cell biology perspective. *Eur Respir J*. 2020 Apr 16;55(4):2000607. doi: 10.1183/13993003.00607-2020. Disponible en: <https://erj.ersjournals.com/content/55/4/2000607.long>
33. Sánchez Valverde A., Miranda Temoche C., Castillo Caicedo C., Arellano Hernández N. y et al. Covid-19: fisiopatología, historia natural y diagnóstico. *Rev Eug Esp*. 2021;15(2),98–114. doi: 10.37135/ee.04.11.13. Disponible en: http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2661-67422021000200098
34. White-Dzuro G, Gibson LE, Zazzeron L, White-Dzuro C and et al. Multisystem effects of COVID-19: a concise review for practitioners. *Postgrad Med*. 2021;133(1):20-27. doi: 10.1080/00325481.2020.1823094. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00325481.2020.1823094?journalCode=ipgm20>
35. Wu Z, Harrich D, Li Z, Hu D and Li D. The unique features of SARS-CoV-2 transmission: Comparison with SARS-CoV, MERS-CoV and 2009 H1N1 pandemic influenza virus. *Rev Med Virol*. 2021;31(2):e2171. doi: 10.1002/rmv.2171. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/rmv.2171>
36. Tsatsakis A., Calina D., Falzone L., Petrakis D. and et al. SARS-CoV-2 pathophysiology and its clinical implications: An integrative overview of the pharmacotherapeutic management of COVID-19. *Food Chem Toxicol*. 2020; 146:111769. doi: 10.1016/j.fct.2020.111769. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278691520306591?via%3DiHub>
37. Gulati A., Pomeranz C., Qamar Z., Thomas S. and et al. A Comprehensive Review of Manifestations of Novel Coronaviruses in the Context of Deadly COVID-19 Global Pandemic. *Am J Med Sci*. 2020;360(1):5-34. doi:

- 10.1016/j.amjms.2020.05.006. Disponible en:
[https://www.amjmedsci.org/article/S0002-9629\(20\)30179-8/fulltext](https://www.amjmedsci.org/article/S0002-9629(20)30179-8/fulltext)
- 38.** Joost W., Rhodes. A and Cheng A. Pathophysiology, Transmision, Diagnosis and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) A Review. JAMA. 2020;324(8):782-793. doi: 10.1001/jama.2020.12839. Disponible en:
<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2768391>
- 39.** Alsahrif W. and Qurashi A. Effectiveness of COVID-19 diagnosis and management tools: A review. Radiography (Lond). 2021;27(2):682-687. doi: 10.1016/j.radi.2020.09.010. Disponible en:
[https://www.radiographyonline.com/article/S1078-8174\(20\)30197-8/fulltext](https://www.radiographyonline.com/article/S1078-8174(20)30197-8/fulltext)
- 40.** National Center for Biotechnology Information. Medical Subjects Headings. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68009026>
- 41.** National Center for Biotechnology Information. Medical Subjects Headings. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68017052>
- 42.** Satici C., Asim M., Sargin E., Gursoy B. and et al. Performance of pneumonia severity index and CURB-65 in predicting 30-day mortality in patients with COVID-19. Int J Infect Dis. 2020; 98:84-89. doi: 10.1016/j.ijid.2020.06.038. Disponible en: [https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(20\)30473-2/fulltext](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(20)30473-2/fulltext)
- 43.** Singer M., Deutschman C., Warren C., Shankar-Hari M. and et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Schock (Sepsis-3). JAMA. 2016; 23:315(8):801-810. doi: 10.1001/jama.2016.0287. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2492881>
- 44.** Esteban-Zubero E., García-Muro C., Alatorre-Jiménez M. and Marín-Medina A. Management of Community acquired pneumonia in the Emergency Room. Iberoamericanjm. 2019. doi: 10.5281/zenodo.3402283. Disponible en: <http://www.iberoamericanjm.periodikos.com.br/article/doi/10.5281/zenodo.3402283>

45. Royal College of Physicians. National Early Warning Score (NEWS 2). 2017. Disponible en: <https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/national-early-warning-score-news-2>
46. Zhang K., Zhang X., Ding W., Xuan N. and et al. The prognostic Accuracy of National Early Warning Score 2 on Predicting Clinical Deterioration for Patients With COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2021; 8:699880. doi: 10.3389/fmed.2021.699880. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2021.699880/full>
47. Mandrekar J. Receiver operating characteristic curve in diagnostic test assessment. *J Thorac Oncol*. 2010; 5(9):1315-6. doi: 10.1097/JTO.0b013e3181ec173d. Disponible en: [https://www.jto.org/article/S1556-0864\(15\)30604-3/fulltext](https://www.jto.org/article/S1556-0864(15)30604-3/fulltext)
48. Saad E., Correa M., Marucco F., Rodríguez S. and et al. Características clínicas y epidemiológicas de pacientes hospitalizados por infección por SARS-CoV-2 en dos hospitales en Córdoba. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba*. 2021; 78(3). doi: 10.31053/1853.0605.v78.n3.32518. Disponible en: <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/med/article/view/32518>
49. Jones A., Pitre T., Junek M., Kapralik Ra and et al. External validation of the 4C mortality score among COVI-19 admitted to hospital in Ontario, Canada: a retrospective study. *Nature*. 2021; 11:18638. doi: 10.1038/s41598-021-97332-1. Disponible desde: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-97332-1>
50. Guo J., Zhou B., Zhu M., Yuan Y. and et al. CURB-65 may serve as a useful prognostic marker in COVID-19 patients within Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Epidemiol Infect*. 2020; 148:e241. doi: 10.1017/S0950268820002368. Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/journals/epidemiology-and-infection/article/curb65-may-serve-as-a-useful-prognostic-marker-in-covid19-patients-within-wuhan-china-a-retrospective-cohort-study/5C5C0C0E62E86CAA4DCDDCD0E23F0690>

- 51.** García M., Herrero J., Fernández A., De La Escosura C. and et al. Assesment of risk scores in Covid-19. *Int J Clin Pract.* 2021; 75(12):e13705. Doi: 10.1111/ijcp.13705. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ijcp.13705>
- 52.** Shi Y., Pandita A., Hardesty A., McCarthy M. and et al. Validation of pneumonia prognostic scores in a statewide cohort of hospitalized patients with COVID-19. *Int J Clin Pract.* 2021; 75(3):e13926. doi: <https://doi.org/10.1111/ijcp.13926>. Disponible desde: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ijcp.13926>
- 53.** Armiñanzas C., Arnaiz F., Gutiérrez M., Arnaiz A. and et al. Usefulness of the COVID-GRAM and CURB-65 scores for predicting severity in patients with COVID-19. *Int J Infect Dis.* 2021; 108:282-288. doi: 10.1016/j.ijid.2021.05.048. Disponible en: [https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(21\)00450-1/fulltext](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(21)00450-1/fulltext)
- 54.** Haimovich A., Ravindra N., Stoytchev S., Young H. and et al. Development and Validation of the Quick COVID-19 Severity Index: A Prognostic Tool fot Early Clinical Decompensation. *Ann Emergency Med.* 2020; 75(4):442-453. doi: 10.1016/j.annemergmed.2020.07.022. Disponible en: [https://www.annemergmed.com/article/S0196-0644\(20\)30588-6/fulltext](https://www.annemergmed.com/article/S0196-0644(20)30588-6/fulltext)
- 55.** Bradley P., Frost F., Tharmaratnam K., Wootton D. and et al. Utility of established prognostic scores in COVID-19 hospital admissions: multicentre prospective evaluation of CURB-65, NEWS2 and qSOFA. *BMJ Open Respir Res.* 2020; 7(1):e000729. doi: 10.1136/bmjresp-2020-000729. Disponible en: <https://bmjopenrespres.bmj.com/content/7/1/e000729.long>
- 56.** Martín-Rodríguez F., Martín-Conty J., Sanz-García A., Carbajosa V. and et al. Early Warning Scores in Patients with Suspected COVID-19 Infection in Emergency Departments. *J Pers Med.* 2021; 11(3):170. doi: 10.3390/jpm11030170. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2075-4426/11/3/170>

ANEXOS

ANEXO 01: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Manuel Huamán Guerrero
Unidad de Grados y Títulos

ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS

Los miembros que firman la presente acta en relación al Proyecto de Tesis “**Capacidad predictiva de mortalidad hospitalaria de las escalas CURB-65, SOFA y NEWS2 en comparación de 4C Mortality Score, en pacientes con COVID-19 del servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo enero – junio del 2021**”, con la propuesta de dos autores, que presenta la SRTA. DIANA MARGARETH QUISPE OCHOA para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, declaran que el referido proyecto cumple con los requisitos correspondientes, tanto en forma como en fondo; indicando que se proceda con la ejecución del mismo.

En fe de lo cual firman los siguientes docentes:

Dr. Néstor Hernández Patiño
CMP N° 36877
RNE N° 23193

Dr. Rafael Iván Hernández Patiño
ASESOR DE TESIS



Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas
DIRECTOR DEL CURSO-TALLER

Lima, 10 de Octubre de 2022



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Manuel Huamán Guerrero
Unidad de Grados y Títulos

ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS

Los miembros que firman la presente acta en relación al Proyecto de Tesis “**Capacidad predictiva de mortalidad hospitalaria de las escalas CURB-65, SOFA y NEWS2 en comparación de 4C Mortality Score, en pacientes con COVID-19 del servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo enero – junio del 2021**”, con la propuesta de dos autores, que presenta el señor RODRIGO FERNANDO FLORES QUIROGA para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, declaran que el referido proyecto cumple con los requisitos correspondientes, tanto en forma como en fondo; indicando que se proceda con la ejecución del mismo.

En fe de lo cual firman los siguientes docentes:

Dr. Iván Hernández Patiño
CMP N° 36877
RNE N° 721593

Dr. Rafael Iván Hernández Patiño

ASESOR DE TESIS

Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas

DIRECTOR DEL CURSO-TALLER

Lima, 10 de octubre de 2022

ANEXO 02: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

Manuel Huamán Guerrero

Instituto de Investigaciones de Ciencias Biomédicas

Oficina de Grados y Títulos

Formamos seres para una cultura de paz

Carta de Compromiso del Asesor de Tesis

Por la presente acepto el compromiso para desempeñarme como asesor de Tesis de los estudiantes de Medicina Humana, *Srta. Diana Margareth Quispe Ochoa* y el *Sr. Rodrigo Fernando Flores Quiroga*, de acuerdo a los siguientes principios:

1. Seguir los lineamientos y objetivos establecidos en el Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina Humana, sobre el proyecto de tesis.
2. Respetar los lineamientos y políticas establecidos por la Facultad de Medicina Humana y el INICIB, así como al Jurado de Tesis, designado por ellos.
3. Propiciar el respeto entre el estudiante, director de Tesis Asesores y Jurado de Tesis.
4. Considerar seis meses como tiempo máximo para concluir en su totalidad la tesis, motivando al estudiante a finalizar y sustentar oportunamente.
5. Cumplir los principios éticos que corresponden a un proyecto de investigación científica y con la tesis.
6. Guiar, supervisar y ayudar en el desarrollo del proyecto de tesis, brindando asesoramiento para superar los puntos críticos o no claros.
7. Revisar el trabajo escrito final del estudiante y que cumplan con la metodología establecida.
8. Asesorar al estudiante para la presentación de la defensa de la tesis (sustentación) ante el Jurado Examinador.
9. Atender de manera cordial y respetuosa a los alumnos.

Atentamente,

Dr. Hernández Patiño, Rafael Iván

Lima, 10 de octubre del 2021

**ANEXO 03: CARTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS,
FIRMADO POR LA SECRETARÍA ACADÉMICA**



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
Facultad de Medicina Humana
Manuel Huamán Guerrero



Oficio Electrónico N° 2094-2021-FMH-D

Lima, 28 de octubre de 2021

Señorita
DIANA MARGARETH QUISPE OCHOA
Presente. -

ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis

De mi consideración:

Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Proyecto de Tesis **“CAPACIDAD PREDICTIVA DE MORTALIDAD HOSPITALARIA DE LAS ESCALAS CURB-65, SOFA Y NEWS2 EN COMPARACIÓN DE 4C MORTALITY SCORE, EN PACIENTES CON COVID-19 DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO EN EL PERIODO ENERO – JUNIO DEL 2021”, con la propuesta de dos autores desarrollado en el contexto del VIII Curso Taller de Titulación por Tesis**, presentando ante la Facultad de Medicina Humana para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, ha sido aprobado por el Consejo de Facultad en sesión de fecha jueves 21 de octubre de 2021.

Por lo tanto, queda usted expedita con la finalidad de que prosiga con la ejecución del mismo, teniendo en cuenta el Reglamento de Grados y Títulos.

Sin otro particular,

Atentamente,



Mg. Hilda Jurupe Chico
Secretaria Académica

c.c.: Oficina de Grados y Títulos.

“Formamos seres humanos para una cultura de Paz”

Av. Benavides 5440 – Urb. Las Gardenias – Surco
6010

Central 708 -0000 / Anexo:

Lima 33 – Perú / www.urp.edu.pe/medicina



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
Facultad de Medicina Humana
Manuel Huamán Guerrero



Oficio Electrónico N° 2093-2021-FMH-D

Lima, 28 de octubre de 2021

Señor
RODRIGO FERNANDO FLORES QUIROGA
Presente. -

ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis

De mi consideración:

Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Proyecto de Tesis **“CAPACIDAD PREDICTIVA DE MORTALIDAD HOSPITALARIA DE LAS ESCALAS CURB-65, SOFA Y NEWS2 EN COMPARACIÓN DE 4C MORTALITY SCORE, EN PACIENTES CON COVID-19 DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO EN EL PERIODO ENERO – JUNIO DEL 2021”**, con la *propuesta de dos autores desarrollado en el contexto del VIII Curso Taller de Titulación por Tesis*, presentando ante la Facultad de Medicina Humana para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, ha sido aprobado por el Consejo de Facultad en sesión de fecha jueves 21 de octubre de 2021.

Por lo tanto, queda usted expedito con la finalidad de que prosiga con la ejecución del mismo, teniendo en cuenta el Reglamento de Grados y Títulos.

Sin otro particular,

Atentamente,



Mg. Hilda Jurupe Chico
Secretaria Académica

c.c.: Oficina de Grados y Títulos.

“Formamos seres humanos para una cultura de Paz”

Av. Benavides 5440 – Urb. Las Gardenias – Surco
6010

Central 708 -0000 / Anexo:

Lima 33 – Perú / www.urp.edu.pe/medicina

ANEXO 03: CONSTANCIA DE APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN DE LA FACULTAD DE MEDICINA HUMANA DE LA UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

**COMITÉ DE ETICA DE INVESTIGACION
FACULTAD DE MEDICINA "MANUEL HUAMAN GUERRERO"
UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**



CONSTANCIA

El Presidente del Comité de Etica de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Ricardo Palma deja constancia de que el proyecto de investigación :

Título: "CAPACIDAD PREDICTIVA DE MORTALIDAD HOSPITALARIA DE LAS ESCALAS CURB-65, SOFA Y NEWS2 EN COMPARACIÓN DE 4C MORTALITY SCORE, EN PACIENTES CON COVID-19 DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO EN EL PERIODO ENERO – JUNIO DEL 2021".

Investigadores:

RODRIGO FERNANDO FLORES QUIROGA Y DIANA MARGARETH QUISPE OCHOA

Código del Comité: **PG 202 - 2021**

Ha sido revisado y evaluado por los miembros del Comité que presido, concluyendo que le corresponde la categoría REVISIÓN EXPEDITA por un período de 1 año.

Exhortamos al investigador (a) la publicación del trabajo de tesis concluido para colaborar con desarrollo científico del país.

Lima, 23 de Diciembre del 2021

Dra. Sonia Indacochea Cáceda

ANEXO 04: CARTA DE ACEPTACIÓN DE EJECUCIÓN DE LA TESIS POR LA SEDE HOSPITALARIA CON APROBACIÓN POR EL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Prestaciones y Aseguramiento en Salud

Hospital Nacional Dos de Mayo

"AÑO BICENTENARIO DEL PERÚ 200 AÑOS DE INDEPENDENCIA"

CARTA N° 0209 -2021-DG-HNDM.

Lima, 24 de noviembre 2021

Estudiantes:

**QUISPE OCHOA DIANA MARGARETH
FLORES QUIROGA RODRIGO FERNANDO**

Investigadores Principales

Presente. -

ASUNTO : AUTORIZACIÓN Y APROBACIÓN PARA REALIZAR ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

REF : Registro N°033452 Expediente N°08179

De mi mayor consideración:

Es grato dirigirme a usted para saludarle cordialmente y al mismo tiempo comunicarle que con Informe N°0776-2021-OACDI-HNDM, informan que no existe ningún inconveniente en que se desarrolle el estudio de investigación titulado:

"CAPACIDAD PREDICTIVA DE MORTALIDAD HOSPITALARIA DE LAS ESCALAS CURB-65, SOFA Y NEWS2 EN COMPARACIÓN DE 4C MORTALITY SCORE, EN PACIENTES CON COVID-19 DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO EN EL PERIODO ENERO - JUNIO DEL 2021"

En tal sentido esta oficina autoriza la realización del estudio de investigación. Consecuentemente el investigador deberá cumplir con el compromiso firmado, mantener comunicación continua sobre el desarrollo del trabajo y remitir una copia del estudio al concluirse.

El presente documento tiene aprobación por el Comité de Ética en Investigación Biomédica de Nuestra Institución; según la (Evaluación N°051-2020-CEIB-HNDM) el cual entra en vigencia a partir del 11 de noviembre 2021 y expira el 10 de noviembre del 2022.

Si aplica, los trámites para su renovación deberán iniciarse por lo menos 30 días previos a su vencimiento.

Sin otro particular, me suscribo de Usted.

Atentamente,



MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL "DOS DE MAYO"
Dra. ROSARIO DEL AGUERO VICHARA OKAMOTO
Directora General (e)

CARTA N°089-OACDI-CARTA N°089-EI-HNDM

RCPBM/YCFS/EVA

<http://hdosdemayo.gob.pe/portal/>
direcciongeneral@hdosdemayo.gob.pe
hdosdemayo@hotmail.com

Parque "Historia de la Medicina Peruana"
s/n alt. cdra. 13 Av. Grau- Cercado de Lima
Teléfono: 328-0028 Anexo 3209

ANEXO 05: ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas
Unidad de Grados y Títulos

FORMAMOS SERES HUMANOS PARA UNA CULTURA DE PAZ

ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS

Los abajo firmantes, director, asesor y miembros del Jurado de la Tesis titulada "CAPACIDAD PREDICTIVA DE MORTALIDAD HOSPITALARIA DE LAS ESCALAS CURB-65, SOFA Y NEWS2 EN COMPARACION DE 4C MORTALITY SCORE, EN PACIENTES CON COVID-19 DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO EN EL PERIODO ENERO - JUNIO DEL 2021", que presentan la señorita DIANA MARGARETH QUISPE OCHOA y el señor RODRIGO FERNANDO FLORES QUIROGA para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, dejan constancia de haber revisado el borrador de tesis correspondiente, declarando que este se halla conforme, reuniendo los requisitos en lo que respecta a la forma y al fondo.

Por lo tanto, consideramos que el borrador de tesis se halla expedito para la impresión, de acuerdo a lo señalado en el Reglamento de Grados y Títulos, y ha sido revisado con el software Turnitin, quedando atentos a la citación que fija día, hora y lugar, para la sustentación correspondiente.

CAPACIDAD PREDICTIVA DE MORTALIDAD HOSPITALARIA DE LAS ESCALAS CURB-65, SOFA Y NEWS2 EN COMPARACION DE 4C MORTALITY SCORE, EN PACIENTES CON COVID-19 DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO EN EL PERIODO ENERO - JUNIO DEL 2021

En fe de lo cual firman los miembros del Jurado de Tesis:



Dr. JHONY DE LA CRUZ VARGAS
PRESIDENTE



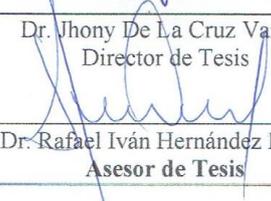
Dra. SONIA INDACOCHEA CACEDA
MIEMBRO



Dr. WILLY RAMOS MUÑOZ
MIEMBRO



Dr. Jhony De La Cruz Vargas
Director de Tesis



Dr. Rafael Iván Hernández Patiño
Asesor de Tesis

Lima, 04 de Abril
2023

ANEXO 06: REPORTE DE ORIGINALIDAD DEL TURNITIN

Capacidad predictiva de mortalidad hospitalaria de las escalas CURB – 65, SOFA y NEWS2 en comparación de 4C Mortality Score, en pacientes con COVID – 19 del servicio de Medicina Interna del Hospital N

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	3%
2	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	1%
3	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
4	www.scielo.org.ar Fuente de Internet	1%
5	repositorio.usmp.edu.pe Fuente de Internet	1%

Excluir citas Activo

Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 1%

ANEXO 07: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

MANUEL HUAMÁN GUERRERO

VIII CURSO TALLER PARA LA TITULACION POR TESIS MODALIDAD VIRTUAL

CERTIFICADO

Por el presente se deja constancia que la Srta.

DIANA MARGARETH QUISPE OCHOA

Ha cumplido con los requisitos del CURSO-TALLER para la Titulación por Tesis Modalidad Virtual durante los meses de setiembre, octubre, noviembre, diciembre 2021 y enero 2022, con la finalidad de desarrollar el proyecto de Tesis, así como la culminación del mismo, siendo el título de la tesis:

CAPACIDAD PREDICTIVA DE MORTALIDAD HOSPITALARIA DE LAS ESCALAS CURB-65, SOFA Y NEWS2 EN COMPARACIÓN DE 4C MORTALITY SCORE, EN PACIENTES CON COVID-19 DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO EN EL PERIODO ENERO – JUNIO DEL 2021. CON LA PROPUESTA DE DOS AUTORES.

Por lo tanto, se extiende el presente certificado con valor curricular y valido por 06 conferencias académicas para la sustentación de tesis respectiva de acuerdo a artículo 14° de Reglamento vigente de Grados y Títulos de Facultad de Medicina Humana aprobado mediante Acuerdo de Consejo Universitario N°2583-2018.

Lima, 13 de enero de 2022

DR. JHONY DE LA CRUZ VARGAS
Director del Curso Taller de Tesis



Dr. Oscar Emilio Martínez Lozano
Decano (e)



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

MANUEL HUAMÁN GUERRERO

**VIII CURSO TALLER PARA LA TITULACION POR TESIS
MODALIDAD VIRTUAL**

CERTIFICADO

Por el presente se deja constancia que el Sr.

RODRIGO FERNANDO FLORES QUIROGA

Ha cumplido con los requisitos del CURSO-TALLER para la Titulación por Tesis Modalidad Virtual durante los meses de setiembre, octubre, noviembre, diciembre 2021 y enero 2022, con la finalidad de desarrollar el proyecto de Tesis, así como la culminación del mismo, siendo el título de la tesis:

CAPACIDAD PREDICTIVA DE MORTALIDAD HOSPITALARIA DE LAS ESCALAS CURB-65, SOFA Y NEWS2 EN COMPARACIÓN DE 4C MORTALITY SCORE, EN PACIENTES CON COVID-19 DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO EN EL PERIODO ENERO – JUNIO DEL 2021. CON LA PROPUESTA DE DOS AUTORES.

Por lo tanto, se extiende el presente certificado con valor curricular y valido por 06 conferencias académicas para la sustentación de tesis respectiva de acuerdo a artículo 14° de Reglamento vigente de Grados y Títulos de Facultad de Medicina Humana aprobado mediante Acuerdo de Consejo Universitario N°2583-2018.

Lima, 13 de enero de 2022

DR. JHONY DE LA CRUZ VARGAS
Director del Curso Taller de Tesis



Dr. Oscar Emilio Martínez Lozano
Decano (e)

ANEXO 08: MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES	DISEÑO METODOLÓGICO	POBLACIÓN	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS	PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS
PROBLEMA PRINCIPAL ¿Cuál es la capacidad predictiva de mortalidad hospitalaria de las escalas CURB-65, SOFA y NEWS2 en comparación de 4C Mortality Score, en pacientes con COVID-19 del servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo enero – junio del 2021?	OBJETIVO GENERAL Determinar la capacidad predictiva de mortalidad hospitalaria de las escalas CURB-65, SOFA y NEWS2 en comparación de 4C Mortality Score, en pacientes con COVID-19 del servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo enero – junio del 2021.	HIPÓTESIS PRINCIPAL: Las escalas CURB-65, SOFA y NEWS2 son tan eficientes como 4C Mortality Score para predecir mortalidad hospitalaria en pacientes con COVID-19 del servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo enero – junio del 2021.	VARIABLE Dependiente: Mortalidad hospitalaria VARIABLE Independiente: Capacidad predictiva Escala CURB-65 Escala SOFA Escala NEWS2 Escala 4C Mortality Score	Estudio de exactitud diagnóstica: Observacional, analítico, cohorte, retrospectivo.	Pacientes con COVID-19 hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período de estudio.	Ficha de recolección de datos Historias clínicas	Para el procesamiento de los datos y análisis estadístico se utilizó el programa SPSS versión 25. Se aplicó estadística descriptiva para las variables cualitativas y medidas de tendencia central para variables cuantitativas. Para determinar la capacidad predictiva de las escalas estudiadas se realizó el análisis de las curvas ROC, área bajo la curva (AUC), posteriormente en base a las coordenadas
	OBJETIVO ESPECIFICO 1.Determinar el área bajo la curva de las escalas CURB-65, SOFA, NEWS2 y 4C Mortality Score, para la predicción de	HIPÓTESIS ESPECIFICA 1.Las escalas CURB-65, SOFA, NEWS2 y 4C Mortality Score presentan valores de área bajo la curva	Edad Sexo Comorbilidades				

	<p>mortalidad hospitalaria en pacientes con COVID-19 en el servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo enero – junio del 2021.</p>	<p>similares en la predicción de mortalidad hospitalaria en pacientes con COVID-19 del servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo enero – junio del 2021.</p>	<p>PaO2/FiO2</p>				<p>obtenidas, se determinó el punto de corte para cada escala para el cálculo pruebas de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo.</p>
	<p>2.Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de las escalas CURB-65, SOFA, NEWS2 y 4C Mortality Score para predecir mortalidad hospitalaria en pacientes con COVID-19 del servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo enero – junio del 2021.</p>	<p>2.Las escalas CURB-65, SOFA, NEWS2 y 4C Mortality Score tienen eficaz sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para predecir mortalidad hospitalaria en pacientes con COVID-19 del servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo enero – junio del 2021.</p>					

	3.Determinar la escala con mayor capacidad predictiva de mortalidad hospitalaria en pacientes con COVID-19 del servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo enero – junio del 2021.	3.CURB-65 es la escala con mayor capacidad predictiva de mortalidad hospitalaria en pacientes con COVID-19 del servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo enero – junio del 2021.					
	4. Determinar edad, sexo, PaO2/FiO2 y comorbilidades en pacientes con COVID-19 del servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo enero – junio del 2021.						

ANEXO 9: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

	Nombre	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo	Naturaleza	Escala	Indicador	Medición
1	Mortalidad hospitalaria	Registro de la tasa de mortalidad por cualquier causa en el paciente hospitalizado	Paciente fallecido dentro de los primeros 30 día a su internamiento por COVID-19	Dependiente	Cualitativa	Nominal	Acta de defunción	0: vivo 1: muerto
2	Capacidad predictiva	Aquella que resulta útil al momento de anticipar un evento	Probabilidad de predecir mortalidad hospitalaria en los primeros 30 días en pacientes con COVID-19	Independiente	Cualitativa	Nominal	Resultado del análisis estadístico de las escalas SOFA, CURB-65, NEWS2 y 4C Mortality Score	0: inadecuada 1: adecuada
3	Escala SOFA	Sistema de estratificación intrahospitalario, que permite evaluar el grado de falla multiorgánica en el paciente crítico. Está desarrollada y avalada por The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis 3)	Valor de la escala obtenido al inicio de la hospitalización	Independiente	Cuantitativa	Discreta	Puntaje obtenido mediante la escala SOFA	Valor de la escala
4	Escala CURB - 65	Sistema de que predice la mortalidad y necesidad de hospitalización en el paciente con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad. Está desarrollada por British Thoracic Society	Valor de la escala obtenido al inicio de la hospitalización	Independiente	Cuantitativa	Discreta	Puntaje obtenido mediante la escala CURB - 65	Valor de la escala
5	Escala NEWS 2	Sistema de clasificación que permite determinar la gravedad de la patología de un paciente, haciendo	Valor de la escala obtenido al inicio de la hospitalización	Independiente	Cuantitativa	Discreta	Puntaje obtenido mediante la escala NEWS2	Valor de la escala

		énfasis en la necesidad del ingreso. Está desarrollada por The Royal College of Physicians.						
6	Escala 4C Mortality Score	Sistema de puntaje utilizado para la estratificación inicial del riesgo de mortalidad intrahospitalaria del paciente con diagnóstico de COVID-19. Está desarrollada por ISARIC	Valor de la escala obtenido al inicio de la hospitalización	Independiente	Cuantitativa	Discreta	Puntaje obtenido mediante la escala 4C Mortality Score	Valor de la escala
7	Edad	Número de años que presenta el paciente	Edad en años cumplidos hasta el momento de internamiento	Independiente	Cuantitativa	Discreta	Anamnesis	Valor numérico (años)
8	Sexo	Todas las características morfofisiológicas, tanto en genotipo como en fenotipo, que permiten la diferenciación entre hombre y mujer a partir del día de nacimiento	Sexo biológico que se presentó en su nacimiento	Independiente	Cualitativa	Nominal	Anamnesis	0: femenino 1: masculino
9	PaO2/FiO2	Relación entre la presión parcial de oxígeno y la fracción inspiratoria de oxígeno	Valor en mmHg estipulado por la historia clínica	Independiente	Cuantitativa	Discreta	Gasometría arterial	Valor numérico (mmHg)
10	Comorbilidades	Coexistencia de enfermedades que pueden llegar influirse entre ellas	Valor numérico según la existencia cualquiera de los siguientes antecedentes: enfermedad cardíaca crónica, enfermedad respiratoria crónica, enfermedad renal crónica, enfermedad hepática, demencia, enfermedad neurológica crónica,	Independiente	Cuantitativa	Discreta	Anamnesis	Valor numérico

			enfermedad del tejido conectivo, diabetes mellitus, VIH o SIDA, malignidad					
--	--	--	--	--	--	--	--	--

ANEXO 10: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Ficha de recolección de datos			
1. Datos generales del paciente:			
Iniciales:		Número de ficha:	
Sexo:		Edad:	
Condición de egreso:	Alta	Fechas de:	
Síntomas al ingreso:	Fallece	Ingreso:	
	Ingreso UCI	Egreso:	
2. Antecedentes - Comorbilidades:			
Enfermedad cardíaca crónica: SI / NO		Demencia: SI / NO	
Enfermedad respiratoria crónica: SI / NO		Condición neurológica crónica: SI / NO	
Enfermedad Renal crónica (FG \leq 30): SI / NO		Enfermedad de tejido conectivo: SI / NO	
Enfermedad hepática leve o grave: SI / NO		VIH/SIDA: SI / NO Obesidad: SI / NO	
Diabetes Mellitus: SI / NO		Malignidad: SI / NO	
3. Datos del examen físico:			
Frecuencia cardíaca:		Saturación de O ₂ :	
Frecuencia respiratoria:		Requiere O ₂ suplementario: SI / NO	
Temperatura:		Presión arterial:	
Estado de conciencia:		PAM:	
4. Exámenes auxiliares:			
Prueba diagnóstica:			
1. Prueba molecular: Positiva / Negativa			

ESCALAS			PUNTOS	
CURB - 65	Confusión	SI	NO	
	Urea sérica > 7 mmol/L o > 19 mg/dL	SI	NO	
	Frecuencia respiratoria > o = 30	SI	NO	
	Presión arterial PAS < 90 mmHg o PAD \leq 65 mmHg	SI	NO	
	Edad > o = 65 años	SI	NO	
	TOTAL			

SOFA	0	1	2	3	4	PUNTOS
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	>400	<400	<300	<200	<100	
Plaquetas 10 ³ /mm ³	>150	<150	<100	<50	<20	
Bilirrubina (mg/dl)	<1.2	1.2 - 1.9	2-5.9	6-11.9	>12	
Presión arterial	≥70	<70	Dopamina <5	Dopamina 5.1-15	Dopamina >15	
Escala Glasgow	15	13-14	10 a 12	6 a 9	<6	
Creatinina Diuresis	<1.2	1.2 - 1.9	2-3.4	3.5-4.9 (<500 ml)	>5 o <200	
TOTAL						

NEWS2	3	2	1	0	1	2	3	Puntos
Frecuencia Respiratoria	< o = 8		9 a 11	12 a 20		21a 24	> o = 25	
Escala 1 SO ₂	< o = 91	92-93	94-65	> 0 = 96				
Escala 2 SO ₂	< o = 83	84-85	86-87	88 - 92/≥93	93-94 c/ O ₂	95-96 c/O ₂	≥97	
Aire O ₂ suplem.		O ₂		Aire				
Presión Sistólica	< o = 90	91-100	101-110	111-219			≥220	
Frecuencia Cardíaca	< o = 40		41-50	51-90	91-100	111-130	≥131	
Estado de Conciencia				Alerta			Alterado	
TOTAL								

ESCALAS		Valor	PUNTOS	
4C M.SCORE	Edad	<50	0	
		50 - 59	2	
		60-69	4	
		70-79	6	
		≥80	7	
	Sexo	Femenino	0	
		Masculino	1	
	Numero comorbilidades	0	0	
		1	1	
		≥2	2	
	Frecuencia Respiratoria	<20	0	
		20-29	1	
		≥30	2	
	Saturación de O2 con aire ambiental	≥92	0	
		<92	2	
	Escala Glasgow	15	0	
		<15	2	
	Urea	<7	0	
		7 a 14	1	
		>14	3	
Proteína C Reactiva	<50	0		
	50-99	1		
	≥100	2		
TOTAL				
4C M.SCORE	Grupo de riesgo	Puntaje	Mortalidad	Grupo
	Bajo	0 a 3	1,2%	
	Intermedio	4 a 8	9,9%	
	Alto	9 a 14	31,4%	
	Muy alto	≥15	61,5%	

ANEXO 11: BASE DE DATOS

https://docs.google.com/spreadsheets/d/1zHADbCk1SW8sA6j9jOqfWylz7eBqj0Q7/edit?usp=s_haring&oid=109261679005483309572&rtpof=true&sd=true