

Rendimiento de los índices predictores de gravedad en pacientes adultos hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad por coronavirus SARS-CoV-2

FERNANDO SALDÍAS PEÑAFIEL¹, ALEJANDRO PEÑALOZA TAPIA^a, DANIELA FARÍAS NESVADBA^a, KATIA FARCAS OKSENBERG^a, ANTONIA REYES SÁNCHEZ^a, JOSEFINA CORTÉS MEZA^a, ISABEL LEIVA RODRÍGUEZ¹

Performance of severity indexes for the prediction of adverse events among patients hospitalized for SARS-CoV-2

Background: Severity assessment in adult patients with community-acquired pneumonia (CAP) allows to guide the site of care (ambulatory or hospitalization), diagnostic workup and treatment. **Aim:** To examine the performance of twelve severity predictive indexes (CRB65, CURB65, PSI, SCAP, SMART-COP, REA-ICU, ATS minor criteria, qSOFA, CALL, COVID GRAM, 4C, STSS) in adult patients hospitalized for CAP associated with SARS-CoV-2. **Material and Methods:** Prospective clinical study conducted between April 1 and September 30, 2020 in adult patients hospitalized for CAP associated with COVID-19 in a clinical hospital. The recorded adverse events were admission to the critical care unit, use of mechanical ventilation (MV), prolonged length of stay, and hospital mortality. The predictive rules were compared based on their sensitivity, specificity, predictive values, and area under the receiver operator characteristic (ROC) curve. **Results:** Adverse events were more common and hospital stay longer in the high-risk categories of the different prognostic indices. CURB-65, PSI, SCAP, COVID GRAM, 4 C and STSS predicted the risk of death accurately. PSI, SCAP, ATS minor criteria, CALL and 4 C criteria were sensitive in predicting the risk of hospital mortality with high negative predictive value. The performance of different prognostic indices decreased significantly for the prediction of ICU admission, use of mechanical ventilation, and prolonged hospital length of stay. **Conclusions:** The performance of the prognostic indices differs significantly for the prediction of adverse events in immunocompetent adult patients hospitalized for community-acquired pneumonia associated with COVID-19.

(Rev Med Chile 2023; 151: 185-196)

Key words: COVID-19; Mortality; Pneumonia; Prognosis.

¹Departamento de Enfermedades Respiratorias, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.
^aInternos de Medicina, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Trabajo no recibió financiamiento. Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido el 9 de febrero de 2022, aceptado el 1 de diciembre de 2022.

Correspondencia a:
Dr. Fernando Saldías Peñafiel
Departamento de Enfermedades Respiratorias División de Medicina, Facultad de Medicina Pontificia Universidad Católica de Chile.
Diagonal Paraguay 36 - Sexto Piso, Santiago, Chile.
fernando.saldias.p@gmail.com

La enfermedad respiratoria aguda por coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19) se ha convertido en un grave problema de salud pública a nivel mundial, ocasionando morbilidad y mortalidad significativas especialmente en los adultos mayores con enfermedades preexistentes y en el huésped inmunocomprometido¹⁻³. Al 1 de febrero de 2022 se han reportado 379.905.456 personas infectadas por coronavirus SARS-CoV-2 en el mundo y 5.680.118 han fallecido por esta condición (1,5% de los casos reportados), especialmente por insuficiencia respiratoria aguda asociada a la infección pulmonar, falla multiorgánica o complicaciones cardiovasculares^{4,5}.

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad son bastante inespecíficas y su gravedad es variable, desde cuadros asintomáticos u oligosintomáticos de bajo riesgo de complicaciones de manejo ambulatorio hasta la infección pulmonar extensa con infiltrados pulmonares bilaterales e insuficiencia respiratoria aguda manejados en el hospital¹⁻³. Se estima que alrededor del 15% de los pacientes con COVID-19 desarrollarán neumonía e insuficiencia respiratoria aguda, requiriendo manejo en el hospital y alrededor del 5-10% requerirán admisión a la UCI debido a la gravedad de su condición respiratoria aguda⁶⁻⁸. Los principales predictores clínicos de gravedad descritos en los pacientes con COVID-19 son la edad avanzada, las enfermedades preexistentes, especialmente cardiovascular, respiratorias y metabólicas crónicas, los estados de inmunodeficiencia, la alteración de los signos vitales, magnitud de la disnea, la extensión del compromiso pulmonar, la presencia de hipoxemia, leucocitosis y linfopenia, alteración de las pruebas hepáticas, disfunción renal y elevación de los parámetros inflamatorios y de la coagulación en la admisión al hospital⁹⁻¹⁴.

Los índices predictores de gravedad recomendados en las guías de práctica clínica son utilizados para estimar la gravedad y riesgo de complicaciones de los pacientes adultos con neumonía adquirida en la comunidad, atendidos en los servicios de atención primaria (consultorios y servicios de urgencia), lo cual permite decidir el lugar de manejo (ambulatorio u hospitalizado), orientar el estudio diagnóstico y planificar el tratamiento¹⁵⁻¹⁷. El uso de reglas predictivas para evaluar la gravedad y estimar el pronóstico de los pacientes atendidos con COVID-19 podría ser de gran utilidad para el manejo clínico y racionalizar

el uso de recursos sanitarios, reduciendo el riesgo de complicaciones y mortalidad asociados a esta condición. La identificación oportuna de los pacientes en riesgo de desarrollar neumonía e insuficiencia respiratoria aguda asociada a COVID-19 permitiría decidir el lugar de manejo en el hospital (sala o UCI) y planificar el tratamiento basados en la mejor evidencia disponible¹⁻⁸.

El propósito del estudio es examinar el rendimiento de los índices predictores de gravedad en pacientes adultos hospitalizados por infección respiratoria aguda por coronavirus SARS-CoV-2 atendidos en la Red de Salud UC Christus.

Pacientes y Métodos

Estudio clínico prospectivo descriptivo, que examinó el desempeño de los índices predictores de gravedad en los pacientes adultos inmunocompetentes hospitalizados por neumonía e insuficiencia respiratoria aguda por coronavirus SARS-CoV-2 en el Hospital Clínico de la Red de Salud UC Christus entre el 1º de abril y 30 de septiembre de 2020. Se incluyeron en el estudio los pacientes mayores de 18 años con síntomas respiratorios sugerentes de infección respiratoria aguda por coronavirus e infiltrados pulmonares en la radiografía de tórax, en quienes se confirmó el diagnóstico mediante hisopado nasofaríngeo con la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real de coronavirus SARS-CoV-2. El examen microbiológico fue realizado en los laboratorios de virología y microbiología de la Institución. Se excluyeron del estudio los pacientes menores de 18 años, pacientes adultos inmunocomprometidos u hospitalizados por neumonía no asociada a COVID-19 y aquellos con diagnóstico confirmado de COVID-19 en la consulta en el servicio de urgencia sin evidencias de neumonía o criterios de gravedad de manejo ambulatorio. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Institución, resguardando la confidencialidad de los antecedentes clínicos de los pacientes, y los procedimientos del estudio respetaron las normas éticas recomendadas en la Declaración de Helsinki (actualizada en 2013)¹⁸.

En la admisión al hospital se consignaron las características sociodemográficas, comorbilidades, cuadro clínico, signos vitales y exámenes de laboratorio medidos en el servicio de urgencia, que

permitieron calcular los doce índices predictores de gravedad de la neumonía examinados: CRB-65, CURB-65, PSI, SCAP, SMART-COP, REA-ICU, criterios menores de la ATS/IDSA, qSOFA, CALL, COVID GRAM, 4 C y SSTS¹⁹⁻³⁰. El compromiso cualitativo de conciencia o confusión mental fue definido por la presencia de desorientación en tiempo, espacio y/o personas que no corresponden a una condición basal conocida o coma. El estudio de imágenes fue informado por el médico radiólogo del Servicio de Radiología. Además, se consignaron el lugar manejo (sala, unidad de cuidados intermedios-UTIM o unidad de cuidados intensivos-UCI), la estadía hospitalaria, admisión a UTIM/UCI, uso de cánula nasal de alto flujo de oxígeno (CNAF), conexión a ventilador mecánico (VM) y la mortalidad en el hospital.

Análisis estadístico

Los resultados fueron expresados como valores promedio \pm desviación estándar para las variables numéricas de distribución normal y en porcentaje para las variables medidas en escala nominal. Las variables de distribución desconocida fueron consignadas como mediana y rangos intercuartílicos. Las variables cualitativas fueron comparadas mediante la prueba de chi cuadrado y el test exacto de Fisher, y las variables continuas según su distribución con la prueba t de Student o la prueba de Mann-Whitney. Las diferencias entre las variables fueron consideradas significativas con

un valor de $p < 0,05$.

Se midió la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y *likelihood ratios* de los índices pronósticos para predecir los eventos adversos clínicamente relevantes (admisión a UTIM/UCI, conexión a ventilador mecánico, estadía prolongada en el hospital (≥ 21 días) y mortalidad en el hospital), considerando los puntos de corte definidos por los autores (Tabla 1)¹⁹⁻³⁰. Para comparar la sensibilidad y especificidad de las distintas reglas predictivas se utilizó el test de McNemar. Las curvas receptor operador (ROC) de los índices pronósticos permitieron comparar su capacidad para predecir los distintos eventos adversos. Para ello, se describe el área bajo la curva ROC, el intervalo de confianza de 95% y valor de p. En el análisis se utilizó el programa estadístico SPSS 27.0 (SPSS Inc, IBM Company, Chicago).

Resultados

Se evaluaron 710 pacientes adultos hospitalizados entre el 1 de abril y 30 de septiembre de 2020 por neumonía adquirida en la comunidad por coronavirus SARS-CoV-2, edad: 59 ± 17 años (rango: 18-100), 55% sexo masculino, un tercio eran adultos mayores y 76% tenía enfermedades preexistentes, especialmente hipertensión arterial, diabetes mellitus, hipotiroidismo y dislipidemia. El 42% de los casos fueron manejados en la unidad de cuidados intermedios o la unidad de cuidados

Tabla 1. Definición de las categorías de riesgo de los índices predictores de gravedad de la neumonía adquirida en la comunidad¹⁹⁻³⁰

Predictores de gravedad	Categoría de bajo riesgo	Categoría de alto riesgo
CRB-65	0 - 1	2 - 4
CURB-65	0 - 2	3 - 5
PSI	Categorías I a III	Categorías IV - V
SCAP	Categorías I - II	Categorías III - IV - V
SMART-COP	0 - 4	≥ 5
REA-ICU	Categorías I - II	Categorías III - IV
Criterios ATS/IDSA	0 - 2	≥ 3
qSOFA	0 - 1	≥ 2
CALL	Clase A	Clases B - C
COVID GRAM	0 - 39%	$\geq 40\%$
4 C	0 - 8	≥ 9
STSS	0 - 2	≥ 3

intensivos. Los pacientes atendidos en la unidad de paciente crítico (UTIM/UCI) eran de mayor edad, predominio sexo masculino, tenían más comorbilidades, la estancia media en el hospital fue más prolongada y la mayoría fueron manejados con cánula nasal de alto flujo de oxígeno o requirieron conexión a ventilación mecánica (Tabla 2). El riesgo de complicaciones y la mortalidad

fue más elevada en los pacientes atendidos en la unidad de paciente crítico (4,9% en sala, 13,6% en la UTIM y 27,2% en la UCI, $p < 0,001$).

En la Tabla 3 se describe el rendimiento de los índices pronósticos en la pesquisa de eventos adversos en el adulto hospitalizado por neumonía asociada a COVID-19. El riesgo de eventos adversos aumentó significativamente en las categorías

Tabla 2. Características clínicas de los pacientes adultos hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad por coronavirus SARS-CoV-2 según lugar de admisión

Características	Sala	UTIM	UCI	p
n	409	154	147	
Edad (años)	56,1 ± 17,1	62,7 ± 17,0	61,2 ± 15,1	0,002
Grupos etarios				
18 - 44 años	104	21	22	0,001
45 - 64 años	175	62	59	
≥ 65 años	130	71	66	
Sexo (Masculino/Femenino)	197-212	97-57	98-49	0,001
Consumo de tabaco: No fuma-Exfumador-Fumador activo	342-49-18	129-18-7	121-14-12	0,446
Duración de los síntomas (días)	7,5 ± 5,5	6,4 ± 4,6	6,4 ± 4,8	0,032
Malestar general	272	87	88	0,062
Fatigabilidad	161	62	63	0,760
Anorexia	88	33	37	0,634
Mialgias	195	57	67	0,076
Cefalea	130	35	28	0,005
Sensación febril	263	89	98	0,234
Disnea	255	104	106	0,085
Tos	243	89	86	0,936
Expectoración	57	22	21	0,991
Comorbilidades	295	123	123	0,009
Enfermedad cardiovascular	34	24	22	0,015
Enfermedad respiratoria crónica	35	24	15	0,052
Hipertensión arterial	148	86	88	0,001
Diabetes mellitus	78	41	52	0,001
Dislipidemia	35	12	16	0,604
Hipotiroidismo	43	19	8	0,106
Neoplasia	29	10	9	0,912
Enfermedad renal crónica	15	16	12	0,006
Enfermedad neurológica crónica	21	16	5	0,022
Enfermedad del tejido conectivo	18	10	10	0,419
Enfermedad hepática crónica	5	7	4	0,055
Estadía en el hospital (días)	6,8 ± 5,4	17,0 ± 11,9	37,5 ± 28,9	< 0,001
Uso cánula nasal de alto flujo O ₂	5	95	86	< 0,001
Uso de ventilación mecánica	0	1	115	< 0,001
Fallecidos en el hospital	20	21	40	< 0,001

Tabla 3. Rendimiento de los índices pronósticos en la pesquisa de eventos adversos en pacientes adultos hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad por coronavirus SARS-CoV-2

Predictores de gravedad	Área bajo la curva	IC95%	p
CRB-65			
Admisión a UTIM/UCI	0,69	0,66 – 0,73	< 0,0001
Ventilación mecánica	0,70	0,66 – 0,73	< 0,0001
Estadía prolongada	0,71	0,68 – 0,74	< 0,0001
Mortalidad en hospital	0,81	0,78 – 0,84	< 0,0001
CURB-65			
Admisión a UTIM/UCI	0,72	0,69 – 0,75	< 0,0001
Ventilación mecánica	0,72	0,69 – 0,75	< 0,0001
Estadía prolongada	0,74	0,71 – 0,78	< 0,0001
Mortalidad en hospital	0,84	0,81 – 0,87	< 0,0001
PSI			
Admisión a UTIM/UCI	0,73	0,70 – 0,77	< 0,0001
Ventilación mecánica	0,73	0,69 – 0,76	< 0,0001
Estadía prolongada	0,76	0,73 – 0,79	< 0,0001
Mortalidad en hospital	0,87	0,84 – 0,89	< 0,0001
SCAP			
Admisión a UTIM/UCI	0,73	0,70 – 0,76	< 0,0001
Ventilación mecánica	0,75	0,72 – 0,78	< 0,0001
Estadía prolongada	0,71	0,68 – 0,75	< 0,0001
Mortalidad en hospital	0,83	0,80 – 0,85	< 0,0001
SMART-COP			
Admisión a UTIM/UCI	0,74	0,71 – 0,77	< 0,0001
Ventilación mecánica	0,76	0,72 – 0,79	< 0,0001
Estadía prolongada	0,70	0,66 – 0,73	< 0,0001
Mortalidad en hospital	0,77	0,74 – 0,80	< 0,0001
REA-ICU			
Admisión a UTIM/UCI	0,71	0,67 – 0,74	< 0,0001
Ventilación mecánica	0,73	0,69 – 0,76	< 0,0001
Estadía prolongada	0,70	0,66 – 0,73	< 0,0001
Mortalidad en hospital	0,60	0,57 – 0,64	0,0015
Criterios ATS/IDSA			
Admisión a UTIM/UCI	0,73	0,70 – 0,77	< 0,0001
Ventilación mecánica	0,76	0,72 – 0,79	< 0,0001
Estadía prolongada	0,73	0,69 – 0,76	< 0,0001
Mortalidad en hospital	0,78	0,75 – 0,81	< 0,0001
qSOFA			
Admisión a UTIM/UCI	0,62	0,58 – 0,65	< 0,0001
Ventilación mecánica	0,65	0,61 – 0,68	< 0,0001
Estadía prolongada	0,59	0,55 – 0,62	0,0004
Mortalidad en hospital	0,70	0,66 – 0,73	< 0,0001
CALL			
Admisión a UTIM/UCI	0,67	0,63 – 0,70	< 0,0001
Ventilación mecánica	0,63	0,59 – 0,67	< 0,0001
Estadía prolongada	0,67	0,63 – 0,70	< 0,0001
Mortalidad en hospital	0,79	0,76 – 0,82	< 0,0001

Continuación Tabla 3

COVID GRAM			
Admisión a UTIM/UCI	0,72	0,68 – 0,75	< 0,0001
Ventilación mecánica	0,71	0,67 – 0,74	< 0,0001
Estadía prolongada	0,70	0,66 – 0,73	< 0,0001
Mortalidad en hospital	0,85	0,82 – 0,88	< 0,0001
4 C			
Admisión a UTIM/UCI	0,72	0,69 – 0,76	< 0,0001
Ventilación mecánica	0,69	0,66 – 0,73	< 0,0001
Estadía prolongada	0,72	0,68 – 0,75	< 0,0001
Mortalidad en hospital	0,88	0,85 – 0,90	< 0,0001
STSS			
Admisión a UTIM/UCI	0,70	0,67 – 0,74	< 0,0001
Ventilación mecánica	0,73	0,70 – 0,77	< 0,0001
Estadía prolongada	0,71	0,68 – 0,75	< 0,0001
Mortalidad en hospital	0,83	0,80 – 0,86	< 0,0001

Nota: Comparación del área bajo la curva receptor operador entre predictores: admisión a UTIM/UCI: CRB65, CURB65, PSI, SCAP, SMART-COP, REA-ICU, criterios ATS/IDSA, COVID GRAM, 4 C y STSS vs qSOFA = $p < 0,001$; CALL vs qSOFA = $p < 0,05$; CURB65, PSI, SCAP, SMART-COP, criterios ATS/IDSA, COVID GRAM, 4C vs CALL = $p < 0,01$; ventilación mecánica: CURB65, PSI, SCAP, SMART-COP, REA-ICU, criterios ATS/IDSA, COVID GRAM, 4 C y STSS vs qSOFA = $p < 0,001$; CRB65 vs qSOFA = $p < 0,05$; CURB65, PSI, SCAP, SMART-COP, criterios ATS/IDSA, 4C, COVID GRAM, STSS vs CALL = $p < 0,01$; estadía prolongada en el hospital: CRB65, CURB65, PSI, SCAP, SMART-COP, REA-ICU, criterios ATS/IDSA, CALL, COVID GRAM, 4 C y STSS vs qSOFA = $p < 0,001$; CURB65, PSI, 4C vs CALL = $p < 0,01$; mortalidad en el hospital: CRB65, CURB65, PSI, SCAP, SMART-COP, criterios ATS/IDSA, CALL, COVID GRAM, 4 C y STSS vs REA-ICU = $p < 0,001$; CURB65, PSI, SMART-COP, criterios ATS/IDSA, CALL, COVID GRAM, 4C, STSS vs qSOFA = $p < 0,01$; CURB65 y PSI vs CRB65, criterios ATS/IDSA y SMART-COP = $p < 0,01$; PSI vs SCAP y CALL = $p < 0,005$.

de alto riesgo de los diferentes índices pronóstico ($p < 0,001$ comparado a la categoría de bajo riesgo). Los doce índices pronósticos de neumonía se asociaron al riesgo de muerte en el hospital (Figura 1), especialmente el CRB-65, CURB-65, PSI, SCAP, COVID GRAM, 4 C y STSS con áreas bajo la curva (AUC) mayor de 0,8. El mejor rendimiento para predecir el riesgo de muerte en el hospital lo tuvieron el PSI y 4 C (AUC 0,87 y 0,88 respectivamente), y el peor desempeño lo tuvieron el REA-ICU y qSOFA (AUC 0,60 y 0,70 respectivamente).

La mayoría de los índices pronósticos permitieron predecir con moderada precisión la admisión a la unidad de paciente crítico, conexión a ventilador mecánico y la estadía prolongada en el hospital (AUC $\geq 0,7$), con excepción del qSOFA y CALL que tuvieron menor desempeño (Tabla 3). En general, el rendimiento de los diferentes índices pronósticos disminuyó significativamente en la predicción de la admisión a UCI, conexión a ventilador mecánico y estadía prolongada en el hospital.

El índice de gravedad de la neumonía (PSI), SCAP, los criterios menores de la ATS/IDSA,

CALL y 4 C fueron bastante sensibles para predecir el riesgo de muerte en el hospital con un elevado valor predictivo negativo; mientras que el CURB-65, qSOFA y STSS fueron bastante específicos (Tabla 4). Los índices SCAP y CALL fueron muy sensibles para predecir la admisión a la unidad de paciente crítico y conexión a ventilador mecánico, pero fueron poco específicos; mientras que el CURB-65, qSOFA y STSS fueron más específicos para predecir estos desenlaces clínicos.

Las categorías de riesgo elevado de los doce índices pronósticos se asociaron a estadías prolongadas en el hospital (Tabla 5). En general, la estadía en el hospital se prolongó al doble en las categorías de alto riesgo de los diferentes índices pronósticos. SCAP y CALL fueron bastante sensibles y CURB-65, qSOFA y STSS fueron muy específicos para predecir la estadía prolongada en el hospital.

Discusión

Los principales hallazgos de este estudio fueron: a) Los pacientes hospitalizados por neumonía

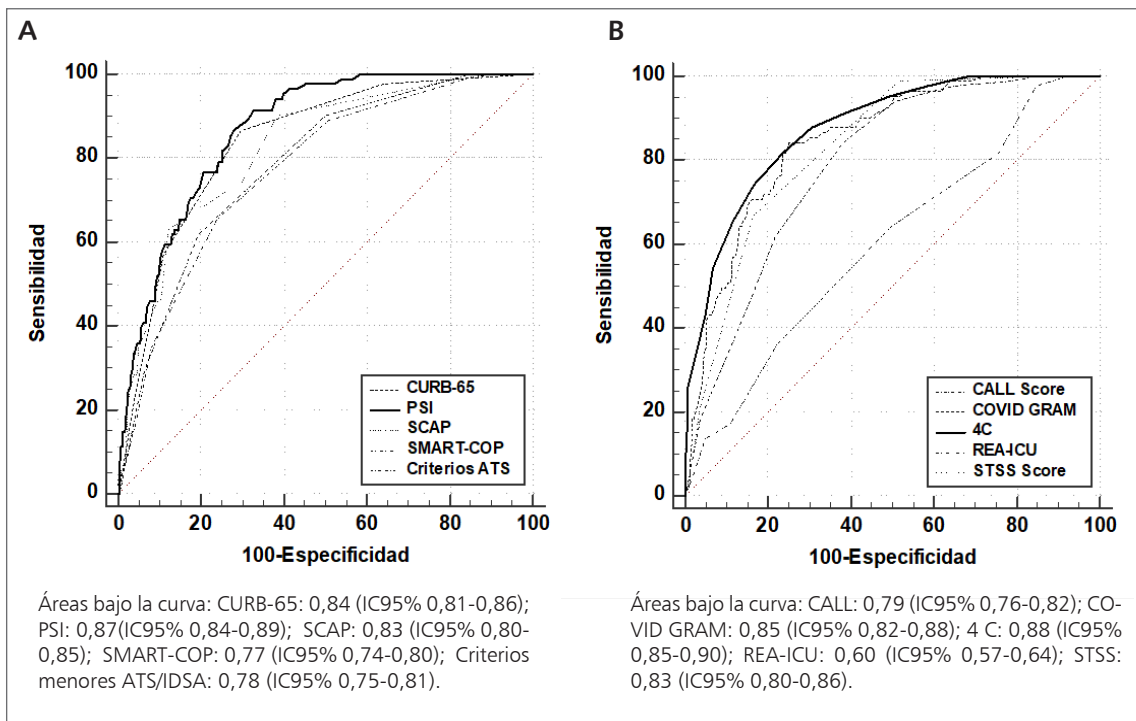


Figura 1. Áreas bajo la curva receptor operador de los índices pronósticos predictores de mortalidad en el hospital en el adulto inmunocompetente hospitalizado por neumonía adquirida en la comunidad por coronavirus SARS-CoV-2.

por coronavirus SARS-CoV-2 eran principalmente adultos jóvenes con enfermedades preexistentes, especialmente cardiovasculares, respiratorias y metabólicas crónicas; b) Los pacientes manejados en la unidad de paciente crítico eran de mayor edad, predominio sexo masculino, tenían más comorbilidades, estadías más prolongadas y mayor mortalidad en el hospital; c) El índice de gravedad de la neumonía (PSI), SCAP, criterios menores de la ATS/IDSA, CALL y 4 C fueron bastante sensibles para predecir el riesgo de muerte en el hospital con elevado valor predictivo negativo; d) El rendimiento de los índices pronósticos disminuyó significativamente en la predicción de la admisión a UCI, conexión a ventilador mecánico y estadía prolongada en el hospital; e) Las categorías de riesgo elevado de los índices pronósticos se asociaron a estadías más prolongadas en el hospital; f) El rendimiento de los índices pronósticos difiere significativamente en la pesquisa de eventos adversos clínicamente relevantes en el adulto inmunocompetente hospitalizado por neumonía adquirida en la comunidad asociada a COVID-19.

Similar a lo descrito en la neumonía adquirida

en la comunidad asociada a otros agentes causales¹⁵⁻¹⁷, la edad avanzada, las comorbilidades, especialmente, hipertensión arterial, diabetes y obesidad, la historia de disnea, alteración del estado mental y los signos vitales en la admisión al hospital, la neumonía multilobar y el derrame pleural en pacientes atendidos con COVID-19 se han asociado a enfermedad respiratoria grave, necesidad de admisión a UCI y progresión de la enfermedad⁹⁻¹³. Además, las alteraciones hematológicas (anemia, leucocitosis, linfopenia), disfunción renal, hipoxemia, la elevación de los parámetros inflamatorios y alteraciones de la coagulación se han asociado a COVID-19 grave^{9,10,13,14,31-33}.

Las guías clínicas internacionales recomiendan emplear el índice de gravedad de la neumonía (PSI) y el CURB-65 para evaluar la gravedad de los pacientes con neumonía, decidir el lugar de manejo y planificar el tratamiento antimicrobiano empírico¹⁵⁻¹⁷. Sin embargo, estos índices fueron diseñados y validados para predecir el riesgo de muerte de los enfermos, por lo que se desconoce si entregan además información

Tabla 4. Sensibilidad, especificidad, valores predictivos, *likelihood ratios* y precisión de los índices pronósticos para predecir eventos adversos en pacientes adultos hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad por coronavirus SARS-CoV-2

Predictores de gravedad	S	E	VPP	VPN	LR ⁺	LR ⁻	Precisión
CRB-65							
Admisión a UTIM/UCI	0,42	0,84	0,66	0,66	2,68	0,63	0,66
Ventilación mecánica	0,48	0,78	0,30	0,88	2,13	0,62	0,73
Estadía prolongada	0,52	0,80	0,41	0,86	2,60	0,60	0,74
Mortalidad en hospital	0,72	0,79	0,31	0,96	3,41	0,35	0,78
CURB-65							
Admisión a UTIM/UCI	0,25	0,90	0,64	0,62	2,45	0,57	0,62
Ventilación mecánica	0,29	0,86	0,30	0,86	2,09	0,82	0,77
Estadía prolongada	0,29	0,87	0,38	0,82	2,31	0,80	0,75
Mortalidad en hospital	0,57	0,89	0,40	0,94	5,18	0,48	0,85
PSI							
Admisión a UTIM/UCI	0,63	0,73	0,63	0,72	2,28	0,51	0,68
Ventilación mecánica	0,72	0,64	0,29	0,92	2,00	0,43	0,65
Estadía prolongada	0,78	0,67	0,39	0,92	2,39	0,32	0,70
Mortalidad en hospital	0,91	0,64	0,25	0,98	2,54	0,13	0,67
SCAP							
Admisión a UTIM/UCI	0,96	0,25	0,48	0,89	1,28	0,16	0,55
Ventilación mecánica	0,97	0,18	0,19	0,96	1,19	1,18	0,32
Estadía prolongada	0,93	0,18	0,23	0,90	1,13	0,40	0,34
Mortalidad en hospital	0,99	0,18	0,13	0,99	1,20	0,06	0,27
SMART-COP							
Admisión a UTIM/UCI	0,47	0,85	0,69	0,68	3,09	0,62	0,69
Ventilación mecánica	0,60	0,78	0,35	0,91	2,67	0,51	0,75
Estadía prolongada	0,51	0,77	0,37	0,85	2,23	0,63	0,72
Mortalidad en hospital	0,65	0,76	0,26	0,95	2,74	0,45	0,75
REA-ICU							
Admisión a UTIM/UCI	0,69	0,62	0,57	0,73	1,82	0,49	0,65
Ventilación mecánica	0,80	0,54	0,26	0,93	1,75	0,37	0,59
Estadía prolongada	0,74	0,55	0,30	0,89	1,63	0,47	0,59
Mortalidad en hospital	0,64	0,50	0,14	0,92	1,29	0,71	0,52
Criterios ATS/IDSA							
Admisión a UTIM/UCI	0,77	0,62	0,60	0,79	2,03	0,36	0,68
Ventilación mecánica	0,87	0,52	0,27	0,95	1,80	0,25	0,58
Estadía prolongada	0,83	0,53	0,32	0,92	1,76	0,32	0,59
Mortalidad en hospital	0,90	0,50	0,19	0,98	1,81	0,19	0,55
qSOFA							
Admisión a UTIM/UCI	0,24	0,89	0,63	0,62	2,31	0,84	0,62
Ventilación mecánica	0,40	0,88	0,41	0,88	3,38	0,68	0,80
Estadía prolongada	0,29	0,87	0,38	0,82	2,28	0,81	0,75
Mortalidad en hospital	0,48	0,88	0,34	0,93	3,93	0,59	0,83
CALL							
Admisión a UTIM/UCI	0,90	0,25	0,47	0,78	1,21	0,39	0,53
Ventilación mecánica	0,90	0,21	0,19	0,91	1,13	0,48	0,32
Estadía prolongada	0,93	0,22	0,24	0,93	1,20	0,30	0,37
Mortalidad en hospital	0,99	0,21	0,14	0,99	1,25	0,05	0,30

Continuación Tabla 4

COVID GRAM							
Admisión a UTIM/UCI	0,52	0,80	0,65	0,69	2,55	0,60	0,68
Ventilación mecánica	0,61	0,72	0,31	0,90	2,18	0,53	0,70
Estadía prolongada	0,56	0,72	0,35	0,86	2,02	0,60	0,69
Mortalidad en hospital	0,84	0,73	0,29	0,97	3,09	0,22	0,74
4 C							
Admisión a UTIM/UCI	0,72	0,58	0,56	0,74	1,74	0,47	0,64
Ventilación mecánica	0,78	0,50	0,24	0,92	1,57	0,43	0,55
Estadía prolongada	0,79	0,52	0,31	0,90	1,65	0,39	0,58
Mortalidad en hospital	0,95	0,51	0,20	0,99	1,92	0,09	0,56
STSS							
Admisión a UTIM/UCI	0,36	0,88	0,69	0,65	2,99	0,72	0,66
Ventilación mecánica	0,46	0,83	0,35	0,88	2,68	0,65	0,77
Estadía prolongada	0,43	0,83	0,41	0,84	2,57	0,68	0,75
Mortalidad en hospital	0,67	0,84	0,34	0,95	4,07	0,39	0,83

Nota: S: Sensibilidad; E: Especificidad; VPP: Valor predictivo positivo; VPN: Valor predictivo negativo; LR+: *Positive likelihood ratio*; LR: *Negative likelihood ratio*, UTIM: Unidad de Cuidados Intermedios; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

Tabla 5. Estadía en el hospital de los pacientes adultos con neumonía adquirida en la comunidad por coronavirus SARS-CoV-2 según categorías de riesgo de los índices pronósticos

Predictores de gravedad	Categoría de bajo riesgo	Categoría de alto riesgo	p
CRB-65	13,0 ± 17,0 (520)	21,8 ± 22,7 (190)	< 0,0001
CURB-65	14,3 ± 18,0 (595)	20,8 ± 23,2 (115)	0,0008
PSI	10,5 ± 14,3 (410)	22,0 ± 22,5 (300)	< 0,0001
SCAP	9,5 ± 17,1 (113)	16,4 ± 19,3 (597)	0,0004
SMART-COP	12,6 ± 16,5 (507)	22,1 ± 23,1 (203)	< 0,0001
REA-ICU	11,2 ± 15,9 (345)	19,3 ± 21,0 (365)	< 0,0001
ATS/IDSA	10,3 ± 15,0 (323)	19,6 ± 21,0 (387)	< 0,0001
qSOFA	14,1 ± 17,5 (594)	21,5 ± 25,0 (116)	< 0,0001
CALL	8,8 ± 13,2 (134)	16,9 ± 19,9 (576)	< 0,0001
4C	10,0 ± 13,7 (322)	19,7 ± 21,7 (388)	< 0,0001
COVID GRAM	11,9 ± 15,3 (471)	22,1 ± 23,5 (239)	< 0,0001
STSS	13,1 ± 16,3 (553)	23,2 ± 25,3 (157)	< 0,0001

clínicamente relevante sobre su evolución en el hospital. Evaluar la gravedad y decidir el lugar de manejo del enfermo (ambulatorio, sala o UCI) es una decisión clínica compleja, la cual puede verse dificultada porque los médicos clínicos suelen subestimar, y a veces sobreestimar, la gravedad de la enfermedad³⁴⁻³⁷. Por este motivo, se han diseñado otros índices pronósticos para predecir la admisión a UCI, conexión a ventilador mecánico

o uso de fármacos vasopresores por inestabilidad hemodinámica que caracterizan a la NAC grave, tales como el SCAP, SMART-COP, criterios ATS/IDSA y REA-ICU²²⁻²⁵. Además, se han elaborado índices predictores de gravedad específicos para pacientes adultos con COVID-19, tales como el índice CALL, COVID GRAM y 4 C²⁷⁻²⁹.

El desempeño de los índices pronósticos tradicionales recomendados en la guías de práctica clí-

nica de neumonía para evaluar la gravedad de los enfermos y decidir el lugar de manejo, tales como el CURB-65, PSI y SCAP, fue similar al obtenido con los índices pronósticos elaborados en pacientes hospitalizados con COVID-19, tales como el índice CALL, COVID GRAM y 4 C (Tabla 3). La mayoría de los instrumentos examinados permitieron predecir con bastante precisión el riesgo de muerte en el hospital, con excepción de REA-ICU y qSOFA que tuvieron menor desempeño.

El índice de gravedad de la neumonía (PSI), CURB-65, SCAP, SMART-COP, los criterios menores de la ATS/IDSA y STSS permitieron predecir con bastante precisión el ingreso a UCI, la conexión a ventilador mecánico y la estadía prolongada en el hospital, similar a lo acontecido con COVID GRAM y 4 C. En nuestro estudio, el rendimiento de los diferentes índices para predecir la admisión a UCI fue moderado con AUC entre 0,70 y 0,74; con excepción de qSOFA y CALL que tuvieron menor desempeño. En general, los índices SCAP y CALL fueron más sensibles y el CURB-65, qSOFA y STSS fueron más específicos para predecir los desenlaces clínicos relacionados con la NAC severa, tales como la admisión a UTIM/UCI, conexión a VM y estadía prolongada en el hospital.

Los índices pronósticos examinados tuvieron un elevado valor predictivo negativo; de este modo, en los pacientes asignados a las categorías de bajo riesgo fue improbable la aparición de eventos adversos clínicamente significativos, tales como la conexión a ventilación mecánica, estadía prolongada y riesgo de muerte en el hospital (Tabla 4). España y cols.³⁸, destacaron el elevado valor predictivo negativo de los índices de Fine, CURB-65 y SCAP para predecir los siguientes eventos adversos: admisión a UCI, conexión a ventilador mecánico, desarrollo de sepsis y fracaso de tratamiento empírico.

Similar a lo descrito por otros autores, los índices pronósticos examinados se relacionaron significativamente con la permanencia en el hospital. De hecho, las categorías de alto riesgo de los diferentes índices se asociaron a estancias prolongadas en el hospital (Tabla 5).

Los modelos predictivos basados en elementos de la historia clínica, examen físico, exámenes de laboratorio y estudios de imágenes (radiografía y TAC de tórax) han sido utilizados en los servicios de atención primaria para estratificar la gravedad

de la condición y el riesgo de desarrollar neumonía en los pacientes atendidos con COVID-19, para decidir el lugar de manejo (ambulatorio, sala de cuidados generales o UCI), solicitar los exámenes de laboratorio complementarios y planificar el tratamiento, optimizando el uso de los recursos sanitarios siempre escasos y muy demandados en tiempos de pandemia³⁹⁻⁴⁵.

En conclusión, los índices de gravedad propuestos en las guías clínicas de neumonía (CURB-65, PSI, SCAP, SMART-COP, criterios ATS/IDSA) y los elaborados en pacientes con COVID-19 (CALL, COVID GRAM y 4 C) recientemente descritos, permiten predecir con bastante precisión el riesgo de complicaciones y muerte en pacientes adultos hospitalizados con neumonía asociada a COVID-19. Sin embargo, los índices pronósticos difieren en su capacidad discriminatoria y precisión para predecir los distintos eventos adversos clínicamente relevantes en la evolución, que serían de utilidad para los médicos clínicos en la evaluación y manejo de los pacientes hospitalizados por neumonía comunitaria asociada a COVID-19.

Referencias

1. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease (COVID-19). A review. *JAMA* 2020; 324: 782-93.
2. Chams N, Chams S, Badran R, Shams A, Araji A, Raad M, et al. COVID-19: A multidisciplinary review. *Front Public Health* 2020; 8: 383.
3. Ahn DG, Shin HJ, Kim MH, Lee S, Kim HS, Myoung J, et al. Current status of epidemiology, diagnosis, therapeutics, and vaccines for novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J Microbiol Biotechnol.* 2020 Mar 28; 30(3): 313-24.
4. Johns Hopkins University. Coronavirus Resource Center. Coronavirus COVID-19 Global Cases by the Center for Systems Science and Engineering at Johns Hopkins University. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> (Acceso el 1 de febrero de 2022).
5. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019?adgroupsurvey={adgroupsurvey}&gclid=Cj0KCCQiAlsv_BRDtARIsAHMG-VSbJL8GPniSmQWE46HnG3nAd2xDoVPbaAO-TKp-FVXiDt-qk-C5Yt9bsaAp9WEALw_wcB (Acceso el 1 de

- febrero de 2022).
6. Sun P, Qie S, Liu Z, Ren J, Li K, Xi J. Clinical characteristics of hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection: A single arm meta-analysis. *J Med Virol* 2020; 92: 612-7.
 7. Siordia JA. Epidemiology and clinical features of COVID-19: A review of current literature. *J Clin Virol* 2020; 127: 104357.
 8. Rahman S, Montero MTV, Rowe K, Kirton R, Kunik F Jr. Epidemiology, pathogenesis, clinical presentations, diagnosis and treatment of COVID-19: a review of current evidence. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2021; 14(5): 601-21.
 9. Del Sole F, Farcomeni A, Loffredo L, Carnevale R, Menichelli D, Vicario T, et al. Features of severe COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Invest* 2020; 50(10): e13378.
 10. Mudatsir M, Fajar JK, Wulandari L, Soegiarto G, Ilmawan M, Purnamasari Y, et al. Predictors of COVID-19 severity: a systematic review and meta-analysis. *F1000Research* 2020; 9: 1107.
 11. Fathi M, Vakili K, Sayehmiri F, Mohamadkhani A, Hajiesmaeili M, Rezaei-Tavirani M, et al. The prognostic value of comorbidity for the severity of COVID-19: A systematic review and meta-analysis study. *PLoS One* 2021; 16(2): e0246190.
 12. Fang X, Li S, Yu H, Wang P, Zhang Y, Chen Z, et al. Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Aging* 2020; 12(13): 12493-503.
 13. Gallo Marin B, Aghagoli G, Lavine K, Yang L, Siff EJ, Chiang SS, et al. Predictors of COVID-19 severity: A literature review. *Rev Med Virol* 2021; 31(1): 1-10.
 14. Zeng F, Huang Y, Guo Y, Yin M, Chen X, Xiao L, et al. Association of inflammatory markers with the severity of COVID-19: A meta-analysis. *Int J Infect Dis* 2020; 96: 467-74.
 15. Lim WS, Baudouin SV, George RC, Hill AT, Jamieson C, Le Jeune I, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax* 2009;64(Suppl III):i-iii-iii55.
 16. Menéndez R, Torres A, Aspa J, Capelastegui A, Prat C, Rodríguez de Castro F. Community-acquired pneumonia. New guidelines of the Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR). *Arch Bronconeumol* 2010; 46(10): 543-58.
 17. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 200: e45-e67.
 18. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013. <https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/> (Acceso el 1 de febrero de 2022).
 19. Bauer TT, Ewig S, Marre R, Suttorp N, Welte T; The CAPNETZ Study Group. CRB-65 predicts death from community-acquired pneumonia. *J Intern Med* 2006; 260: 93-101.
 20. Lim WS, Van Der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax* 2003; 58: 377-82.
 21. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997; 336: 243-50.
 22. España PP, Capelastegui A, Gorordo I, Esteban C, Oribe M, Ortega M, et al. Development and validation of a clinical prediction rule for severe community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 1249-56.
 23. Charles PG, Wolfe R, Whitby M, Fine MJ, Fuller AJ, Stirling R, et al. SMART-COP: a tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis*; 47: 375-84.
 24. Phua J, See KC, Chan YH, Widjaja LS, Aung NW, Ngering WJ, Lim TK. Validation and clinical implications of the IDSA/ATS minor criteria for severe community-acquired pneumonia. *Thorax* 2009; 64: 598-603.
 25. Renaud B, Labarère J, Coma E, Santin A, Hayon J, Gurgui M, et al. Risk stratification of early admission to the intensive care unit of patients with no major criteria of severe community-acquired pneumonia: development of an international prediction rule. *Crit Care*. 2009; 13(2): R54.
 26. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhertz FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016; 315: 762-74.
 27. Ji D, Zhang D, Xu J, Chen Z, Yang T, Zhao P, et al. Prediction for progression risk in patients with COVID-19 pneumonia: the CALL Score. *Clin Infect Dis* 2020; 71(6): 1393-9.

28. Liang W, Liang H, Ou L, Chen B, Chen A, Li C, Li Y, et al. China Medical Treatment Expert Group for COVID-19. Development and validation of a clinical risk score to predict the occurrence of critical illness in hospitalized patients with COVID-19. *JAMA Intern Med* 2020; 180: 1-9.
29. Knight SR, Ho A, Pius R, Buchan I, Carson G, Drake TM, 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 Sep 9;370:m3339.
30. Talmor D, Jones AE, Rubinson L, Howell MD, Shapiro NI. Simple triage scoring system predicting death and the need for critical care resources for use during epidemics. *Crit Care Med* 2007; 35(5): 1251-6.
31. Ji P, Zhu J, Zhong Z, Li H, Pang J, Li B, Zhang J. Association of elevated inflammatory markers and severe COVID-19. A meta-analysis. *Medicine* 2020; 99: 47(e23315).
32. Izcovich A, Ragusa MA, Tortosa F, Lavena Marzio MA, Agnoletti C, Bengolea A, et al. Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: A systematic review. *PLoS One* 2020; 15(11): e0241955.
33. Hariyanto TI, Japar KV, Kwenandar F, Damay V, Siregar JI, Lugito NPH, et al. Inflammatory and hematologic markers as predictors of severe outcomes in COVID-19 infection: A systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med* 2021; 41: 110-9.
34. McMahon LF Jr, Wolfe RA, Tedeschi PJ. Variation in hospital admissions among small areas: a comparison of Maine and Michigan. *Med Care* 1989; 27: 623-31.
35. Fine MJ, Hough LJ, Medsger AR, Li YH, Ricci EM, Singer DE, et al. The hospital admission decision for patients with community-acquired pneumonia: results from the pneumonia Patient Outcomes Research Team cohort study. *Arch Intern Med* 1997; 157: 36-44.
36. Marrie TJ, Lau CY, Wheeler SL, Wong CJ, Vandervoort MK, Feagan BG. A controlled trial of a critical pathway for treatment of community-acquired pneumonia. CAPITAL Study Investigators. *Community-Acquired Pneumonia Intervention Trial Assessing Levofloxacin*. *JAMA* 2000; 283: 749-55.
37. Dean NC, Jones JP, Aronsky D, Brown S, Vines CG, Jones BE, Allen T. Hospital admission decision for patients with community-acquired pneumonia: variability among physicians in an emergency department. *Ann Emerg Med* 2012; 59(1): 35-41.
38. España PP, Capelastegui A, Quintana J, Diez R, Gorordo I, Bilbao A, et al. Prospective comparison of severity scores for predicting clinically relevant outcomes for patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Chest* 2009; 135: 1572-9.
39. Tahtasakal CA, Oncul A, Yıldız Sevgi D, Celik E, Ocal M, Turkkan HM, et al. Could we predict the prognosis of the COVID-19 disease? *Med Virol* 2021; 93: 2420-30.
40. Kerpel A, Apter S, Nissan N, Hourli-Levi E, Klug M, Amit S, et al. Diagnostic and prognostic value of chest radiographs for COVID-19 at presentation. *West J Emerg Med* 2020; 21: 1067-75.
41. Düz ME, Balcı A, Menekşe E. D-dimer levels and COVID-19 severity: Systematic review and meta-analysis. *Tuberk Toraks* 2020; 68(4): 353-60.
42. Figliozzi S, Masci PG, Ahmadi N, Tondi L, Koutli E, Aimo A, et al. Predictors of adverse prognosis in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Invest* 2020; 50(10): e13362.
43. Zhang JJY, Lee KS, Ang LW, Leo YS, Young BE. Risk factors for severe disease and efficacy of treatment in patients infected with COVID-19: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression analysis. *Clin Infect Dis* 2020; 71(16): 2199-206.
44. Wynants L, Van Calster B, Collins GS, Riley RD, Heinze G, Schuit E, et al. Prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19 infection: systematic review and critical appraisal. *BMJ* 2020; 369: m1328.
45. Malik P, Patel U, Mehta D, Patel N, Kelkar R, Akrmah M, et al. Biomarkers and outcomes of COVID-19 hospitalisations: systematic review and meta-analysis. *BMJ Evid Based Med* 2021; 26(3): 107-8.