

RECIBIDO:
30 enero 2024
ACEPTADO
22 abril 2024

Factores pronósticos de mortalidad a 30 días en neumonía por SARS-CoV-2

Prognostic Factors for 30-day Mortality in SARS-CoV-2 Pneumonia

Maynor Palma¹, Juan Castellanos², Edgar Contreras³

Hospital Roosevelt, Unidad de Neumología, Ciudad de Guatemala, Guatemala.

AUTOR CORRESPONSAL:

Maynor Palma, Enfermedadesrespiratorias@outlook.com

Maynor Palma
<https://orcid.org/0000-0002-0743-3197>
Juan Castellanos
<https://orcid.org/0009-0003-3162-1862>
Edgar Contreras
<https://orcid.org/0000-0002-3361-7977>

Resumen

Introducción: SARS-CoV-2 ha causado millones de muertes a nivel global desde su primer caso reportado en China. En Guatemala existen pocos estudios que describan los factores pronósticos. Nuestro objetivo fue determinar los factores asociados de mortalidad a 30 días en pacientes con neumonía (Nm) por SARS-CoV-2 y construir un modelo predictor.

Material y Métodos: Estudio retrospectivo en 144 sujetos en el Hospital Roosevelt de marzo a diciembre 2020 con criterios de Nm por SARS-CoV-2. Se revisó el expediente médico para datos clínicos y de laboratorio desde ingreso hasta alta hospitalaria o muerte.

Resultados: Se evaluaron 105 hombres y 39 mujeres con media de edad 53 años. El 47% tenía comorbilidades como diabetes mellitus 2 e hipertensión arterial sistémica. Promedio de días de hospitalización: 13. Cuadros leves a moderados de Síndrome de Dístres Respiratorio Agudo (SDRA): 92%. Se indicó ventilación mecánica invasiva (VMI) a 46 pacientes. La mortalidad general fue 35%. Factores asociados a mortalidad a 30 días: edad ≥ 50 años, inicio de síntomas ≥ 7 días, SDRA severo, radio NL $> 4,4$, recibir VMI, alteración en LDH y procalcitonina. Nuestro modelo mostró que los mejores predictores de mortalidad eran alteración en procalcitonina (OR: 4,45), recibir VMI (OR: 112) y días de estancia hospitalaria (OR: 1,12) con precisión de 91,5% y área bajo la curva de 94,4%.

Conclusiones: Los factores pronósticos de mortalidad en pacientes guatemaltecos con Nm por SARS-CoV-2 son múltiples e incluyen rasgos demográficos, clínicos y serológicos; identificarlos y contar con un modelo pronóstico ayudará a brindar atención médica de precisión.

Palabras clave: neumonía viral, COVID-19, pronóstico

Abstract

Introduction: SARS-CoV-2 has caused millions of deaths globally since its first case was reported in China. In Guatemala, few studies describe prognostic factors. Our objective was to determine the factors associated with 30-day mortality in patients with Pneumonia (Nm) due to SARS-CoV-2 and to build a predictor model.

Material and Methods: Retrospective study in 144 subjects at Roosevelt Hospital from March to December 2020 with Nm criteria for SARS-CoV-2. The medical record was re-

viewed, obtaining clinical and laboratory data from admission to hospital discharge or death.

Results: 105 men and 39 women with an average age of 53 years were evaluated. 47% had comorbidities, with type 2 diabetes mellitus and systemic arterial hypertension being common. The average number of days of hospitalization was 13. 92% had mild to moderate acute respiratory distress syndrome (ARDS). Invasive mechanical ventilation (IMV) was indicated for 46 patients. Overall mortality was 35%. The factors associated with 30-day mortality were age ≥ 50 years, the onset of symptoms ≥ 7 days, severe ARDS, N/L ratio > 4.4 , receiving IMV, alterations in LDH, and procalcitonin. Our model showed that the best predictors of mortality were altered procalcitonin (OR: 4.45), receiving IMV (OR: 112), and days of hospital stay (OR: 1.12) with precision of 91.5% and area under the curve of 94.4%.

Conclusions: The prognostic factors of mortality in Guatemalan patients with Nm due to SARS-CoV-2 are multiple and include demographic, clinical and serological features; identifying them and having a prognostic model will help provide precision medical care.

Keywords: viral pneumonia, COVID-19, prognosis

Introducción

La enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19) es producida por el virus SARS-CoV-2 que infecta a humanos y a algunos animales. Fue declarada pandemia en marzo del 2020 por la Organización Mundial de la Salud y ha causado millones de muertes a nivel global desde su primer caso reportado en China.¹⁻³ El espectro clínico es amplio, es capaz de producir enfermedad leve, moderada y cuadros severos de neumonía que requieren hospitalización y cuidados intensivos. Los síntomas son diversos siendo estos caracterizados por fiebre, tos, disnea y algunos menos comunes como anosmia, disgeusia, mialgias y diarrea.^{4,5}

En la actualidad, existen múltiples estudios que describen las alteraciones analíticas que produce COVID-19. Estas alteraciones son hematológicas (linfopenia, leucopenia, leucocitosis, trombocitopenia), elevación de marcadores de inflamación y trombosis (velocidad de eritrosedimentación globular, proteína C reactiva, procalcitonina, interleucina 6, dímero D y fibrinógeno) junto con alteraciones de la función renal y hepática. Se reconoce que un radio elevado de neutrófilos a linfocitos (radio NL) y una proporción elevada de plaquetas a linfocitos indican una tormenta inflamatoria inducida por citocinas con mal pronóstico a corto plazo.^{6,7}

En general, la mortalidad global por la COVID-19 varía de 2,2% hasta 31%, dependiendo de varios factores como la edad, comorbilidades y gravedad de la presentación clínica inicial. Conocer los factores asociados y aquellos que pronostican mortalidad es de vital importancia para establecer una terapéutica pronta y adecuada.⁸⁻¹⁰ En Guatemala, existen pocos estudios que describan cuáles son esos factores, por lo que nuestro objetivo fue determinar los factores asociados a mortalidad a 30 días en pacientes con Neumonía (Nm) por SARS-CoV-2 y construir un modelo predictor de mortalidad.

Materiales y Métodos

Estudio observacional retrospectivo en 144 sujetos atendidos en el Hospital Roosevelt de la Ciudad de Guatemala, de marzo a diciembre de 2020 con criterios clínico-radiológicos de Nm y PCR tiempo real (+) para SARS-CoV-2. El muestreo fue no probabilístico, los sujetos fueron seleccionados de manera consecutiva acorde ingresaban al área COVID-19 del centro de atención hospitalaria. Al ingreso, la gravedad de su enfermedad se categorizó en leve, moderada, severa o crítica, según recomendaciones de la OMS.¹¹ Se les realizó ultrasonido pulmonar siguiendo pro-

toloco internacional.¹² Los pacientes recibieron tratamiento con protocolo interno que incluía aporte de oxígeno suplementario por diversos dispositivos (cánula bi-nasal, mascarilla simple/reservorio, cánula nasal de altos flujos, ventilación no invasiva y ventilación mecánica invasiva) según estado clínico; esteroides endovenosos (dexametasona 6 mg c/24 horas o el equivalente en hidrocortisona 200 mg c/24 horas, basados en el estudio RECOVERY¹³), antivirales (lopinavir/ritonavir 400/100 mg c/12 horas), antibióticos de amplio espectro (previa evaluación y criterio de infectología, cuando se considerase coinfección bacteriana), antitrombóticos (enoxaparina o heparina sódica no fraccionada) a dosis de profilaxis y anticoagulación ajustados a la función renal y tocilizumab (8 mg/kg, max 800 mg dosis única, adaptado del protocolo escala de gravedad respiratoria COVID-19 de Brescia).¹⁴ Se revisó el expediente médico obteniendo datos demográficos, clínicos y de laboratorio desde ingreso hasta el alta hospitalaria o muerte. Se excluyeron aquellos pacientes sin acceso a expediente médico y/o laboratorios.

Análisis estadístico

El análisis fue descriptivo y analítico. Las variables categóricas se presentan con porcentajes y frecuencias, las variables numéricas con medias, medianas, desviación estándar y rangos inter-cuartiles según su distribución. La asociación y diferencia entre las variables fue evaluada utilizando la prueba X^2 , t student o U de Mann Whitney cuando fueran apropiadas. Se calcularon Odds Ratios (ORs) con intervalo de confianza al 95% estratificados por edad (< 0 o ≥ 50 años), días de inicio de síntomas (< 0 o ≥ 7 días), Síndrome de Distrés Respiratoria Agudo (SDRA) por SaFiO₂ (leve, moderado o severo), IMC (normal, sobrepeso y obesidad), hipoxemia (SpO₂ $< 90\%$ (Si/No)), radio neutrófilos/linfocitos (< 0 o $\geq 4,4$), alteraciones en pruebas de laboratorio (Si/No) VMI (Si/No) y uso de tocilizumab (Si/No). Se realizó un modelo de regresión logística binomial con método de entrada para evaluar los factores asociados a mortalidad a 30 días, incluyendo en el modelo las variables con significancia estadística. Se construyeron curvas de características operativas del receptor (COR) para predecir mortalidad y de manera exploratoria se realizó un análisis de sobrevivencia a 30 días con la prueba de Mantel-Cox (Log rank). Los valores de $p < 0,05$ fueron considerados significativos. Se utilizó el programa Jamovi versión 2.3.28. Recibió aval del Comité Bioética en investigación.

Resultados

Se evaluaron 105 hombres y 39 mujeres con media de edad 53 ± 12 años. El 47% tenía alguna comorbilidad, siendo diabetes mellitus 2 (27%) e hipertensión arterial sistémica (31%) las más comunes. El promedio de días de inicio de síntomas fue de 6 ± 4 y los días de hospitalización 13 ± 9 . El 71% fueron estados clínicos moderados a severos a ingreso con una SpO₂ promedio de 70%. Según la SaFiO₂, 92% eran cuadros leves a moderados de SDRA. Las variables de signos vitales y otros datos se muestran en la Tabla 1. El puntaje de severidad de ultrasonido pulmonar (PSUP) fue alto con promedio de 23 ± 5 puntos. El 56% recibió aporte de O₂ mediante mascarilla reservorio y 24% con cánula nasal de altos flujos, indicándose VMI a 46 pacientes. Un 81% de los pacientes recibió antibioticoterapia y 70% tocilizumab. Del total de pacientes evaluados, fallecieron 35%. Los datos obtenidos de laboratorio se muestran en la Tabla 2.

Los factores asociados a mortalidad a 30 días fueron edad ≥ 50 años, inicio de síntomas ≥ 7 días, estado clínico crítico a ingreso, SpO₂ $< 90\%$, SDRA severo, leucocitosis, radio NL $\geq 4,4$, trombocitopenia, alteración en LDH, alteración en procalcitonina, PSUP Alto (≥ 16 puntos), recibir VMI y antibioticoterapia (Figura 1 y Tabla 3). Los factores asociados a menor mortalidad se muestran en el diagrama de bosques. (Figura 2).

Nuestro modelo de regresión logística mostró que las variables que mejor predicen mortalidad a 30 días eran: alteración en procalcitonina (OR: 4,45; IC95%:1,03-19,14; $p=0,045$), recibir VMI (OR: 112; IC95%: 22,29-563; $p < 0,01$) y los días de estancia hospitalaria (OR: 1,12;

IC95%:1-1,27; p=0,05) sin tener colinealidad entre ellas (VIF: 1,07; 1,16; 1,11). Así mismo, el poder explicativo del modelo fue 74,4% (R² Nagelkerke) con precisión de 91,5%, especificidad 81,1%, sensibilidad 96,3% y área bajo la curva (AUC) de 94,4% (Figura 3).

Tabla 1.

Características clínico demográficas.

n	Total
	144
Sexo = Hombre (%)	105 (73)
Edad (años) (media(DE))	53 (12)
Comorbilidad = Si (%)	68 (47)
Diabetes mellitus 2 = Si (%)	39 (27)
Hipertensión Arterial Sistémica = Si (%)	45 (31)
2 o más comorbilidades = Si (%)	23 (16)
Índice de Charlson (Puntaje) (media (DE))	3 (1)
Inicio de Síntomas (Días) (media (DE))	6 (4)
Días Hospitalización (media (DE))	13 (9)
Estado Clínico Ingreso (%)	
Crítico	39 (27)
Severo	61 (42)
Moderado	41 (29)
Leve	3 (2)
SpO ₂ (%) (media (DE))	70 (20)
SaFiO ₂ (media (DE))	318 (102)
SDRA (SaFiO ₂) (%)	
Leve	86 (60)
Moderado	46 (32)
Severo	12 (8)
TAS (mmHg) (media (DE))	117 (15)
TAD (mmHg) (media (DE))	74 (9)
TAM (mmHg) (media (DE))	88 (10)
FC (lpm) (media (DE))	106 (17)
FR (rpm) (media (DE))	27 (6)
Temperatura (°C) (media (DE))	36,9 (0,6)
IMC (Kg/m ²) (media (DE))	27,7 (4,4)
Categoría IMC (%)	
Obesidad	44 (31)
Sobrepeso	66 (46)
Normal	34 (23)
Puntaje Severidad Ultrasonido Pulmonar (PSUP) (media (DE))	23 (5)
Dispositivo aporte de O ₂ a ingreso (%)	
Mascarilla Reservorio	80 (56)
Cánula de Altos Flujos	35 (24)
Cánula Bi Nasal	12 (8)
Ventilación No Invasiva	9 (6)
Ventilación Invasiva	8 (6)
Radio P/F (media (DE))	166 (106)
*SDRA (Radio P/F) (%)	
Severo	38 (32)
Moderado	46 (39)
Leve	34 (29)
Ventilación Mecánica Invasiva = Si (%)	46 (32)

	Total
n	144
Días de Ventilación Invasiva (mean (SD))	3 (6)
Antibiótico = Si (%)	113 (81)
Tocilizumab = Si (%)	98 (70)
Escala (OMS) Severidad ingreso (media (DE))	5 (1)
Escala Brescia ingreso (media (DE))	4 (2)
Escala CURB-65 ingreso (media (DE))	1 (1)
Escala CALL ingreso (media (DE))	9 (2)
**Categoría de Riesgo (Escala CALL) (%)	
Riesgo Alto	47 (34)
Riesgo Intermedio	57 (41)
Riesgo Bajo	35 (25)
Escala qSOFA ingreso (media (DE))	1 (1)
Escala qSOFA (Categorías) = Alto Riesgo (%)	29 (20)
Estado Final = Fallecido (%)	51 (35)

%; porcentaje, DE: desviación estándar, SpO₂: Saturación Periférica de Oxígeno, SaFiO₂: Relación Saturación Periférica de Oxígeno y Fracción Inspirada de Oxígeno; TAS: Tensión Arterial Sistólica, TAM: Tensión Arterial Media, FC: Frecuencia Cardíaca, lpm: latidos por minuto, rpm: respiraciones por minuto, IMC: Índice de Masa Corporal, P/F: Radio PaO₂ y Fracción Inspirada de Oxígeno, Escala CALL: Comorbilidades, Edad (Age), Linfocitos, LDH, * n=118, ** n=139

Tabla 2.

Datos de laboratorio a ingreso.

	Percentiles				
	Media	Mediana	DE	25 th	75 th
Leucocitos (mm ³)	13,2	11,7	6,1	8,6	17,3
Neutrófilos (mm ³)	11,2	10,2	5,7	6,7	14,4
Linfocitos (mm ³)	1,1	1,0	0,5	0,6	1,3
Radio N/L (mm ³)	12,9	9,4	9,5	6,1	18,1
Hemoglobina (g/dL)	14,6	14,7	1,6	13,7	15,6
Hematocrito (%)	42	42	5,5	38,5	44,3
Plaquetas (K/uL)	288	277	99	233	346
Glucosa (mg/dL)	194	147	128	111	224
Creatinina Sérica (mg/dL)	0,99	0,87	0,5	0,6	1,1
BUN (mg/dL)	18	16	10	11	22
Sodio (mEq/l)	133	134	6	131	137
Potasio (mEq/l)	4,2	4,1	0,6	3,7	4,5
TGO (U/l)	67	57	37	42	81
TGP (U/l)	58	43	43	32	69
GGT (U/l)	175	135	136	66	250
CPK (U/l)	449	143	1027	72	353
LDH (U/l)	563	540	234	393	691
TP-RP (s)	13	13	2	12	14
APTT-SP (s)	37	35	9	30	41
INR	1,19	1,15	0,2	1,08	1,27
Fibrinógeno (mg/dL)	801	805	217	629	952
Dímero D (ng/ml)	6632	1410	17340	800	3983
Ferritina (ng/mL)	1659	1394	1234	731	2173
Procalcitonina (ng/mL)	2,2	0,4	9,7	0,19	1,17
VSG (mm/h)	49	47	27	28	72
PCR (mg/dL)	18	17	14	7	25
pH	7,43	7,45	0,08	7,410	7,48
PaO ₂ (mmHg)	71,8	69,0	30,8	49,7	83,9

Factores de mortalidad en SARS-CoV-2

	Media	Mediana	DE	Percentiles	
				25 th	75 th
Radio P/F	166	129	106	90	212
Interleucina 6	136	72	213	18	155
HbA1C	8,7	7,4	3,2	6,7	9,8

BUN: Nitrógeno de Urea Sanguíneo; TGO: Transaminasa Oxalacética, TGP: Transaminasa Pirúvica, GGT: Gamma Glutamil Transpeptidasa, CPK: Creatina Fosfocinasa, LDH: Lactato Deshidrogenasa, TP: Tiempo de Protrombina, APTT: Tiempo de Tromboplastina Parcial Activado, VSG: Velocidad de Sedimentación Globular,

Figura 1.

Diagrama de Bosque, factores asociados a mortalidad a 30 días.

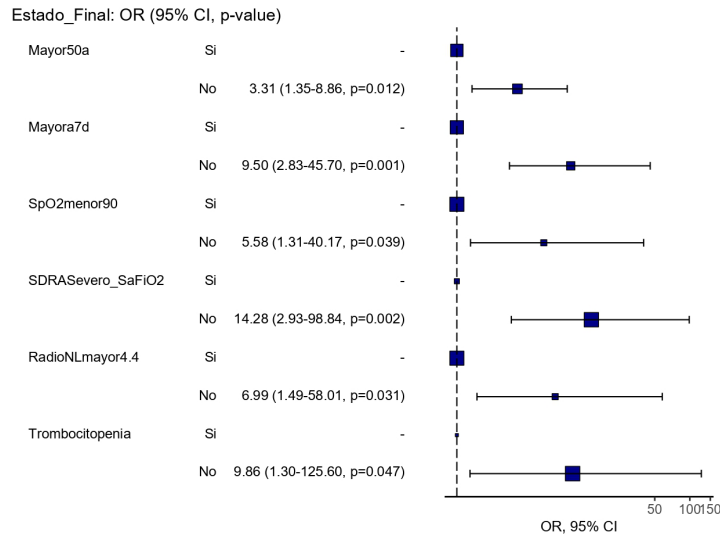


Tabla 3.

Factores asociados a mortalidad a 30 días.

Variable	OR	IC95%		P
		LI	LS	
Mayor o igual a 50 años	2,35	1,09	5,05	0,027
Inicio de síntomas > a 7 días	4,38	1,58	12,2	0,003
Estado Clínico Crítico	72	19,7	264	<0,001
SpO ₂ < a 90%	4,71	1,03	21,5	0,03
SDRA Severo (SaFiO ₂)	6,43	1,65	25	0,003
Leucocitosis	2,25	1,06	4,77	0,033
Radio N/L ≥ 4,4	4,77	1,05	21,8	0,028
Trombocitopenia	6	1,16	30,9	0,017
Alteración en LDH	4,61	2,11	10,1	<0,001
Alteración en Procalcitonina	5,3	2,24	12,5	<0,001
PSUP Alto	18,8	1,1	322	0,004
VMI	104	30,2	357	<0,001
Antibioticoterapia	3,92	1,27	12,1	0,012
NAV o NN	8,35	3,71	18,8	<0,001
Aspirado Traqueal (+)	21	5,85	75,4	<0,001
Cultivo de Hongos en AT (+)	40	2,28	704	<0,001
Escala qSOFA (Alto Riesgo)	4,07	1,73	9,53	<0,001

NAV: Neumonía asociada a Ventilación, NN: Neumonía Nosocomial, LI: Límite Inferior, LS: Límite Superior,

Figura 2.

Diagrama de Bosque, factores asociados a menor mortalidad a 30 días.

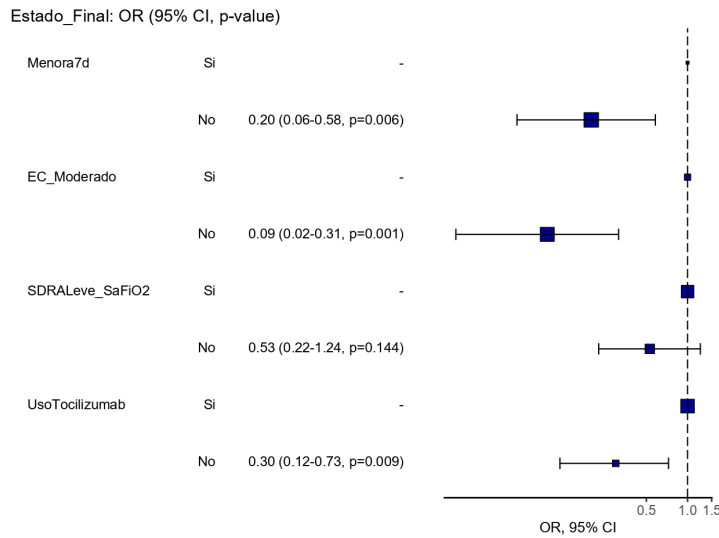
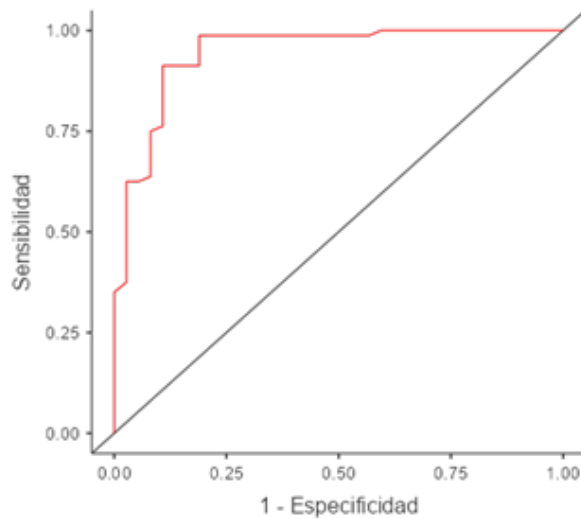


Figura 3.

Curva de características operativas del receptor (COR).

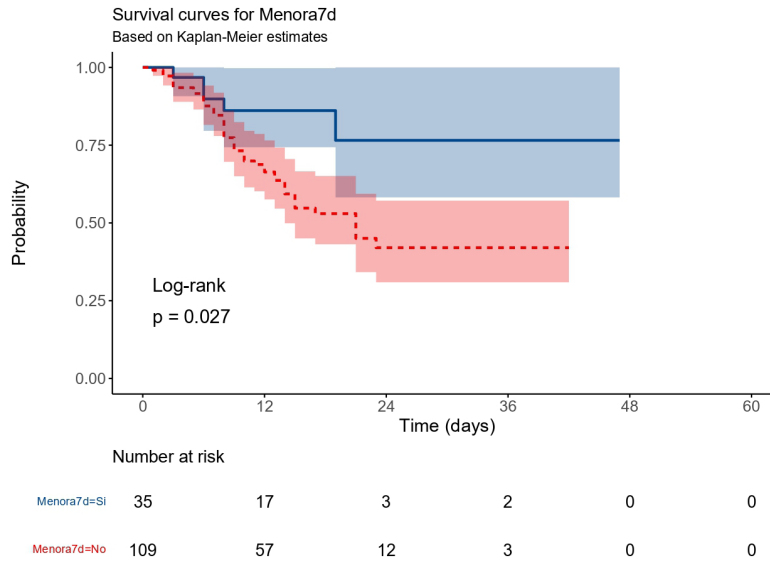


En el análisis exploratorio de probabilidad de supervivencia (**Figuras A-H**), encontramos diferencias estadísticamente significativas en los pacientes con inicio de síntomas < 7 días (HR:0,37; IC95%: 0,15-0,93; p=0,034), estado clínico crítico (HR:8,73; IC95%:4,76-16,04, p=<0,001), SDRA severo (HR: 3,49; IC95%:1,67-7,28; p=0,001), trombocitopenia (HR: 3,09; IC95%:1,31-7,26; p=0,010), alteración en LDH (HR:3,13; IC95%: 1,60-6,11, p=0,001), alteración en procalcitonina (HR:3,85; IC95%: 1,86-7,95; p=<0,001), uso de tocilizumab (HR:0,39; IC95%: 0,22-0,68, p=0,001) y VMI (HR:13,75; IC95%: 6,68-28,26; p=<0,001).

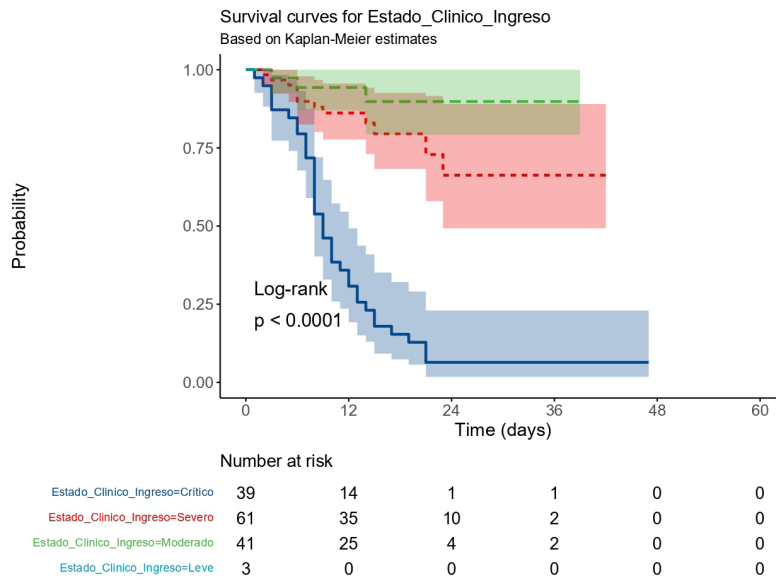
Figuras A-H.

Curvas de probabilidad de supervivencia según estratificación.

A: Días de inicio de síntomas, B: Estado Clínico a Ingreso, C: SDRA según SaFiO₂, D: Trombocitopenia, E: Alteración en LDH, F: Alteración en Procalcitonina, G: uso de Tocilizumab, H: Ventilación Mecánica Invasiva.

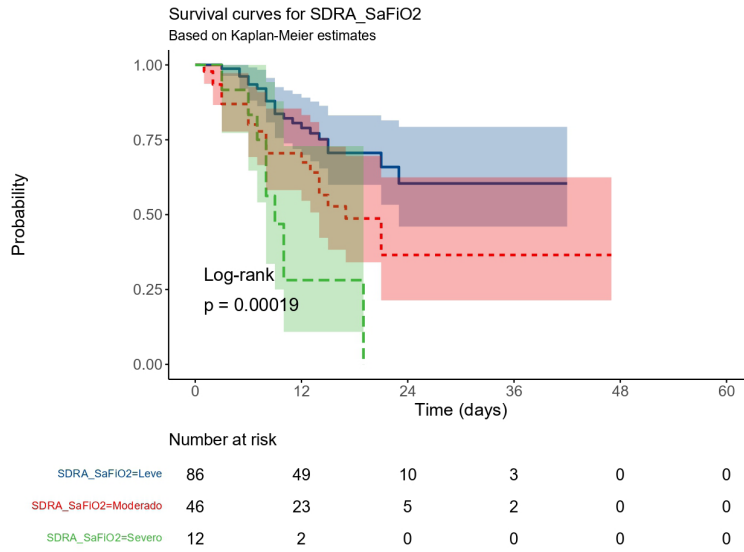


A.

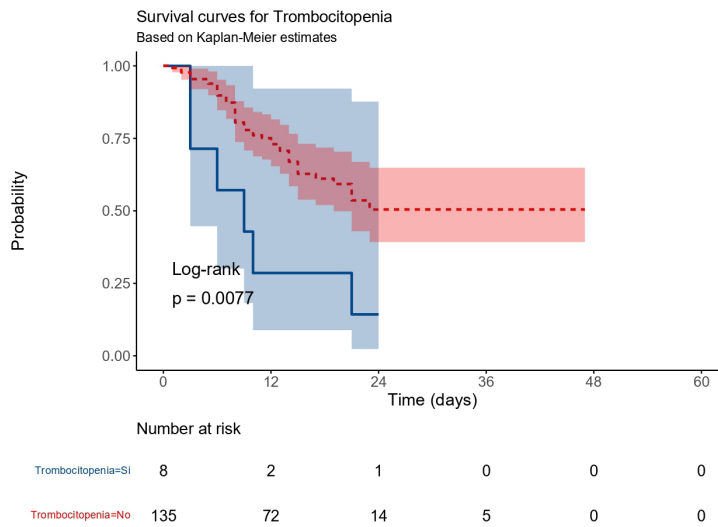


B.

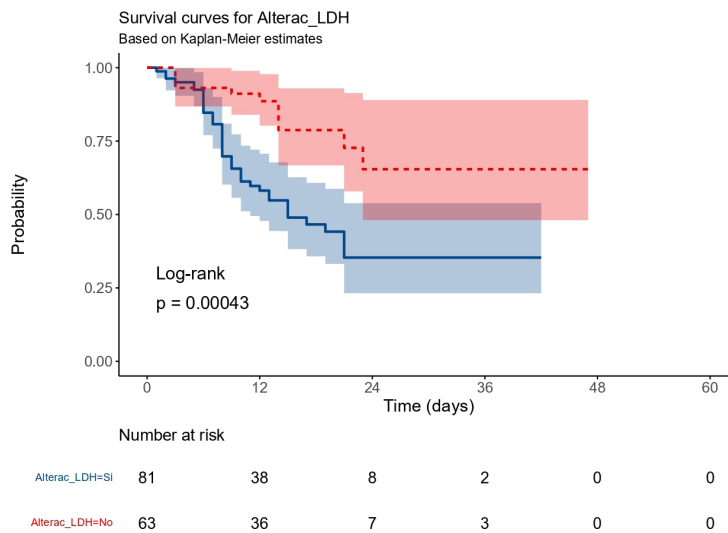
Factores de mortalidad en SARS-CoV-2



C.

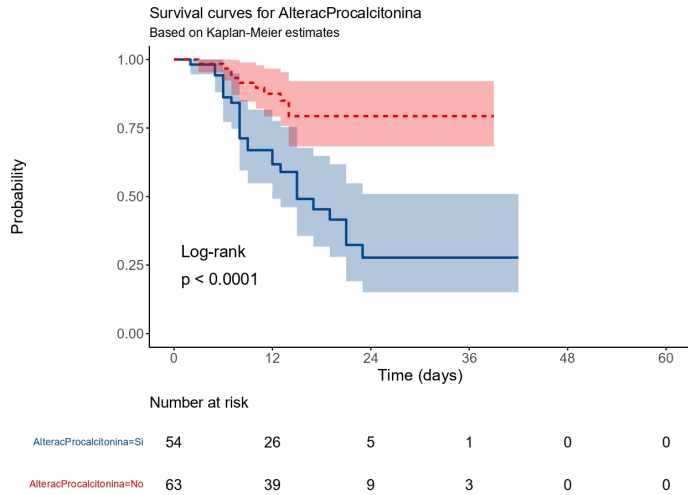


D.

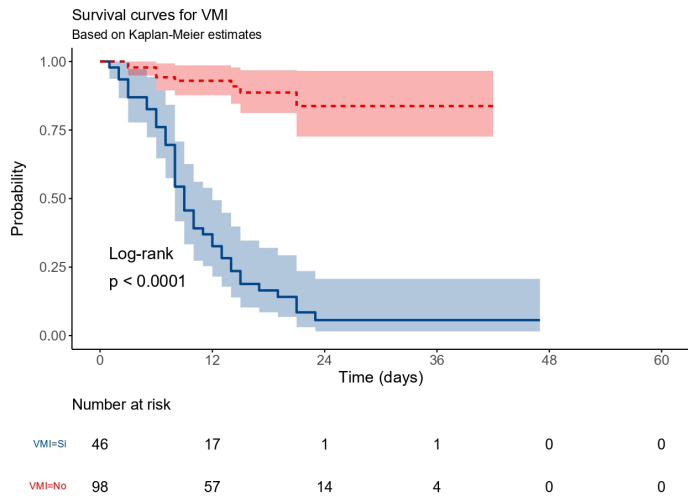


E.

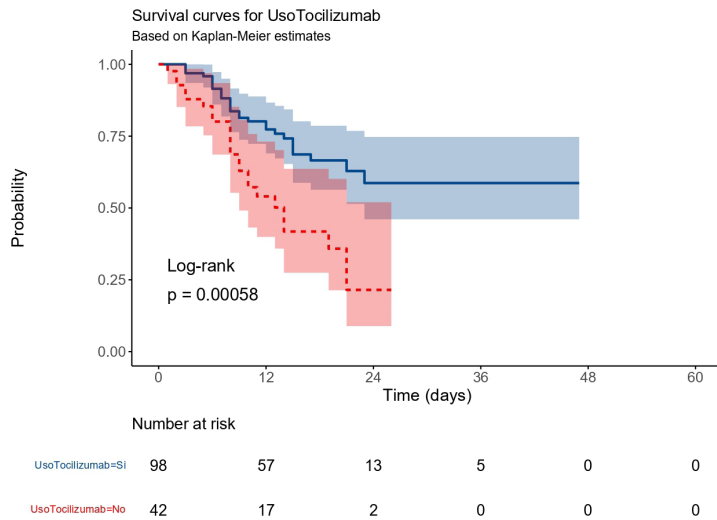
Factores de mortalidad en SARS-CoV-2



F.



G.



H.

Discusión

Este estudio demostró que durante el periodo de evaluación, el perfil de los pacientes atendidos en nuestro centro fue predominantemente de hombres (razón 3:1), en la quinta década de la vida, con enfermedades crónicas degenerativas y alto porcentaje de sobrepeso y obesidad. El cuadro clínico de ingreso incluyó formas severas a moderadas y en general los pacientes acudían con 6 días de inicio de síntomas, y permanecían hospitalizados en promedio cerca de 2 semanas. Nuestros datos son similares a reportes como el de Ashktorab que, en un metaanálisis de COVID-19 en Latinoamérica (8 países), evidenció que el promedio de edad variaba de 48 a 57 años, con prevalencia de hombres (~57% en algunas cohortes), se encontraba hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus 2 y obesidad en el top de las enfermedades más frecuentes, y estas tenían una alta correlación con mortalidad.¹⁵ Las diferencias demográficas en COVID-19 son variables, sin embargo, se acepta que los hombres son los más afectados, lo que se explica en que las mujeres son menos susceptibles a las infecciones virales debido a una diferencia en la inmunidad innata, las hormonas y la presencia de dos cromosomas X con los genes reguladores inmunológicos asociados.^{16,17} Un estudio realizado en México que incluyó 3.396.370 casos confirmados de SARS-CoV-2 en población adulta mostró que el tiempo promedio de inicio de síntomas y de estancia hospitalaria fueron 5 y 9 días, respectivamente.¹⁸

La hipoxemia, frecuente en afecciones pulmonares, estuvo presente en 8 de cada 10 de nuestros casos, y condicionó cuadros leves y moderados de SDRA cuando se usaba el índice de SaFiO₂ como referente; este índice tuvo una correlación positiva moderada (ρ : 0,46, IC95%: 0,283-0,575; p = <0,001) con el ratio P/F. En la actualidad, existe evidencia científica que apoya la evaluación de riesgo en emergencia mediante índices y técnicas no invasivas. La SaFiO₂ (índice no invasivo) es un subrogado de la relación PaO₂ y la FiO₂, parámetro importante para determinar el pronóstico de los pacientes con neumonía. La correlación lineal positiva de estos índices ha sido descrita en pacientes con COVID-19 por diversos autores.^{19,20}

Como parte de la atención hospitalaria en nuestro centro, se estandarizó el uso de ultrasonido pulmonar basándonos en el protocolo de 12 zonas propuesto por las guías internacionales, teniendo en cuenta que esta herramienta es útil y versátil en la evaluación del grado de afección pulmonar por diversas patologías respiratorias.²¹ Encontramos que el puntaje de ultrasonido pulmonar fue alto tomando en cuenta que la media reportada en otros estudios ha sido de 11 puntos.²² Observamos que esta variable tuvo asociación significativa (p = <0,001) con el tipo de dispositivo de aporte de O₂ (VMI, VNI y altos flujos). Revisiones sistémicas, como la de Gil-Rodríguez J, indican que los hallazgos ecográficos destacados en COVID-19 son las líneas B y anomalías de la línea pleural, así mismo, el estudio señala que una puntuación alta de ultrasonido pulmonar se asoció con el desarrollo de resultados desfavorables (VMI OR:1,17; IC95%:1,09-1,26 y muerte OR:1,57; IC95%:1,10-2,23).²²

El porcentaje de pacientes que recibieron VMI en nuestra cohorte fue relativamente bajo con promedio de 3 días. Consideramos que lo primero corresponde a que en inicios de pandemia no contábamos con ventiladores en contraste con un alto volumen de pacientes; lo segundo, a la elevada mortalidad (92%) de los cuadros críticos y aquellos con VMI (91%); no obstante, la mortalidad o letalidad de nuestra población de estudio fue de 35%. Se sabe que la pandemia de COVID-19 no avanzó de manera similar entre países, que ha afectado catastróficamente a algunas naciones mucho más que a otras y, para la región de Latinoamérica, se reporta una tasa de letalidad del 3,4%, variando desde 16,6% (México) a 0,9% (Venezuela).²³

Nuestro equipo destinado al área COVID-19 fue multidisciplinario trabajando en conjunto con medicina interna, infectología, neumología y cardiología, entre otros. En consecuencia, se obtuvo un manejo integral que permitió decisiones coordinadas entre las distintas especialidades, tal como es el caso del uso de antibióticos, el cual estuvo bajo la supervisión del especialista en dicha área. En la mayoría de los casos este tratamiento inicial bajo sospecha clínica se ajustó o retiró según se confirmaba coinfección bacteriana mediante los cultivos respectivos. Los grupos de antimicrobianos más utilizados en nuestro centro fueron las amino y ureido penicilinas

(61%), carbapémicos (9%) macrólidos (8%) y, en menor frecuencia, cefalosporinas (3%). Por otro lado, se adoptó el protocolo de escala de gravedad respiratoria COVID-19 de Brescia para guiar la utilización del anticuerpo monoclonal tocilizumab (TCZ), basados en características clínicas, radiológicas y niveles de marcadores séricos de inflamación. La dosis utilizada fue 8 mg/kg dosis única (promedio de 400 mg/día, máximo 800 mg/día) juntamente con dexametasona y lopinavir/rinotavir. Con lo anterior, notamos un cambio significativo positivo en la evolución clínica, reducción en necesidad de VMI y mortalidad general (hasta un 61%, IC95%:78-32, $p=0,001$). Los primeros estudios que describen el uso de TCZ en COVID-19 datan de julio 2020, siendo principalmente estudios retrospectivos con pocos pacientes, en los cuales se mostraba reducción en los niveles de marcadores de inflamación, mejoría clínica y reducción de mortalidad.^{24,25} Posteriormente, se realizaron ensayos clínicos y metaanálisis evaluando sistemáticamente los beneficios de su uso. En conclusión y similar a nuestros hallazgos, TCZ redujo la mortalidad por todas las causas en todos los estudios, disminuyó la VMI y la duración de la estancia hospitalaria en los pacientes con COVID-19.²⁶

Son múltiples los estudios que describen los factores de riesgo asociados a mortalidad y complicaciones en la COVID-19. Entre estos, se mencionan las comorbilidades crónicas y las variables demográficas, incluidas la lesión renal aguda, EPOC, diabetes, hipertensión, enfermedades cardiovasculares, cáncer, aumento del dímero D, sexo masculino, edad avanzada, tabaquismo y la obesidad. La importancia de conocer estos elementos radica en su utilización para futuras investigaciones, control y prevención de la enfermedad.²⁷ En sintonía con lo anterior, los factores asociados a mayor mortalidad de nuestra población se pueden resumir en características clínico demográficas (edad ≥ 50 años, síntomas ≥ 7 días, estado crítico a ingreso con hipoxemia y SDRA severo) de laboratorio (leucocitosis, radio NL aumentado, trombocitopenia y alteraciones en la LDH/procalcitonina) así como la gravedad de los estudios radiológicos (PSUP) y necesidad de VMI.

La pandemia de COVID-19 planteó un gran reto para los sistemas de salud del mundo que se vieron forzados a encontrar un equilibrio entre la gestión de los recursos y una toma de decisiones seguras, sin disponer de toda la información científica necesaria. El cuadro clínico inicial de COVID-19 abarca desde síntomas leves a una neumonía bilateral con hipoxemia. El SDRA y la afectación de otros órganos complican la evolución clínica y ponen en riesgo la vida de los pacientes, por tanto, se hace necesaria la elaboración de modelos específicos de la enfermedad para identificar a los pacientes en función del pronóstico y la gravedad, con el objetivo de brindar atención médica eficaz. Teniendo en cuenta esta premisa fue que decidimos realizar un modelo predictivo de mortalidad incluyendo las variables con mayor asociación a mortalidad a 30 días. Entre estas encontramos 3 (alteración en procalcitonina, recibir VMI y los días de estancia hospitalaria) que permitían pronosticar mortalidad con buena exactitud.

Se han publicado numerosos modelos pronósticos para predecir la mortalidad en pacientes ingresados en el hospital con COVID-19. El trabajo realizado por de Jong et al., que incluyó conjuntos de datos de 18 países diferentes, mostró que el valor pronóstico de estos modelos varía mucho entre ellos (0,67 y 0,80).²⁸ En otro estudio publicado en la revista europea de epidemiología, se investigaron 353 modelos de pronóstico, con una AUC que oscilaba entre 0,44 y 0,99. Los predictores encontrados con mayor frecuencia fueron edad, sexo, hipoxemia, niveles elevados de PCR, nitrógeno de urea en sangre, temperatura, número de comorbilidades, recuento de glóbulos blancos, linfocitos, dímero D, plaquetas, procalcitonina y LDH, entre otros. Los autores concluyen que si bien en la literatura se han descrito varios modelos de pronóstico clínico para COVID-19, su generalización y/o aplicabilidad son limitadas debido a deficiencias a la hora de abordar cuestiones estadísticas y metodológicas fundamentales. Se necesitan futuros estudios prospectivos de pronóstico amplio, multicéntricos y bien diseñados para aclarar las incertidumbres restantes.²⁹ Por último, reconocemos las limitaciones de nuestro estudio, que incluyen la naturaleza de este, el tamaño de la muestra y el corto periodo de evaluación. Sin embargo, es de nuestro conocimiento que esta es la primera cohorte de pacientes guatemaltecos en la que se

detallan factores pronósticos de mortalidad, lo que aporta una base y punto de referencia para próximas investigaciones.

Conclusiones

Los factores pronósticos de mortalidad en pacientes guatemaltecos con Nm por SARS-CoV-2 son múltiples e incluyen rasgos demográficos, clínicos y serológicos; identificarlos y contar con un modelo pronóstico ayudará a brindar atención médica de precisión.

Financiamiento: los autores declaran que el trabajo no tuvo financiamiento.

Conflictos de interés: los autores declaran que no tienen conflictos de intereses relacionados con el tema de esta publicación.

Contribuciones de los autores: MP: adquisición de fondos; análisis formal; conceptualización; curaduría de datos; escritura, revisión y edición; investigación; metodología; recursos; redacción, borrador original; software; supervisión; validación; visualización. EC, JDC: administración del proyecto.

El Editor en Jefe, Dr. Carlos Luna, realizó el seguimiento del proceso de revisión y aprobó este artículo.

Referencias

1. Li X, Cui W, Zhang F. Who Was the First Doctor to Report the COVID-19 Outbreak in Wuhan, China? *J Nucl Med* 2020;61(6):782-783. Doi:10.2967/jnumed.120.247262
2. WHO. COVID-19 epidemiological update – 22 December 2023. [Internet] [Consultado 23 dic 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-epidemiological-update---22-december-2023>
3. OPS. La OMS caracteriza a COVID-19 como una pandemia. [Internet] [Consultado 23 dic 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/11-3-2020-oms-caracteriza-covid-19-como-pandemia#>
4. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). 2023. StatPearls. [Internet] [Consultado 23 dic 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
5. Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN et al. Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance - United States, January 22-May 30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69(24):759-765. Doi:10.15585/mmwr.mm6924e2
6. Zhu J, Zhong Z, Ji P et al. Clinicopathological characteristics of 8697 patients with COVID-19 in China: a meta-analysis [published correction appears in *Fam Med Community Health* 2020;8(2):e000406. Doi:10.1136/fmch-2020-000406
7. Yang AP, Liu JP, Tao WQ, Li HM. The diagnostic and predictive role of NLR, d-NLR and PLR in COVID-19 patients. *Int Immunopharmacol* 2020;84:106504. Doi:10.1016/j.intimp.2020.106504
8. CDC. COVID-19 Mortality Update — United States, 2022. [Internet]. [Consultado 23 dic 2023]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/72/wr/mm7218a4.htm>
9. Dessie ZG, Zewotir T. Mortality-related risk factors of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 42 studies and 423,117 patients. *BMC Infect Dis* 2021;21(1):855. Doi:10.1186/s12879-021-06536-3
10. Goyal DK, Mansab F, Iqbal A, Bhatti S. Early intervention likely improves mortality in COVID-19 infection. *Clin Med (Lond)* 2020;20(3):248–50. Doi: 10.7861/clinmed.2020-0214.
11. OPS. Manejo clínico de la COVID-19: orientaciones provisionales, 27 de mayo de 2020. [Internet]. [Consultado 23 dic 2023], Disponible en: <https://www.paho.org/es/documents/clinical-management-covid-19-interim-guidance-who>
12. Volpicelli G, Lamorte A, Villén T. What's new in lung ultrasound during the COVID-19 pandemic. *Intensive Care Med* 2020;46(7):1445–8. Doi: 10.1007/s00134-020-06048-9
13. RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2021;384(8):693-704. Doi:10.1056/NEJMoa2021436
14. Toniati P, Piva S, Cattalini M et al. Tocilizumab for the treatment of severe COVID-19 pneumonia with hyperinflammatory syndrome and acute respiratory failure: A single center study of 100 patients in Brescia, Italy. *Autoimmun Rev* 2020;19(7):102568. Doi:10.1016/j.autrev.2020.102568
15. Ashktorab H, Pizuomo A, González NAF et al. A Comprehensive Analysis of COVID-19 Impact in Latin America. [Preimpresión]. *Res Sq* 2021;rs.3.rs-141245. Doi:10.21203/rs.3.rs-141245/v1
16. Conti P, Younes A. Coronavirus COV-19/SARS-CoV-2 affects women less than men: clinical response to viral infection. *J Biol Regul Homeost Agents* 2020;34:339–343.
17. Kharroubi SA, Diab-El-Harake M. Sex-differences in COVID-19 diagnosis, risk factors and disease comorbidities: A large US-based cohort study. *Front Public Health* 2022;10:1029190. Doi:10.3389/fpubh.2022.1029190
18. Ascencio-Montiel IJ, Ovalle-Luna OD, Rascón-Pacheco RA, Borja-Aburto VH, Chowell G. Comparative epidemiology of five waves of COVID-19 in Mexico, March 2020-August 2022. *BMC Infect Dis* 2022;22(1):813. Doi:10.1186/s12879-022-07800-w
19. Kumar A, Aggarwal R, Khanna P et al. Correlation of the SpO₂/FiO₂ (S/F) ratio and the PaO₂/FiO₂ (P/F) ratio in patients with COVID-19 pneumonia. *Med Intensiva (Engl Ed)* 2022;46(7):408-410. Doi:10.1016/j.medine.2021.10.011
20. Catoire P, Tellier E, de la Rivière C et al. Assessment of the SpO₂/FiO₂ ratio as a tool for hypoxemia screening in the emergency department. *Am J Emerg Med* 2021;44:116-120. Doi:10.1016/j.ajem.2021.01.092
21. Rocca E, Zanza C, Longhitano Y et al. Lung Ultrasound in Critical Care and Emergency Medicine: Clinical Review. *Advances in Respiratory Medicine* 2023; 91(3):203-223. Doi: 10.3390/arm91030017
22. Gil-Rodríguez J, Pérez de Rojas J, Aranda-Laserna P et al. Ultrasound findings of lung ultrasonography in COVID-19: A systematic review. *Eur J Radiol* 2022;148:110156. Doi:10.1016/j.ejrad.2022.110156
23. Schwab A, Armyra E, Méndez-Aranda M, Ugarte-Gil C. COVID-19 in Latin America and the Caribbean: Two years of the pandemic. *J Intern Med* 2022;292(3):409-427. Doi:10.1111/joim.13499
24. Luo P, Liu Y, Qiu L, Liu X, Liu D, Li J. Tocilizumab treatment in COVID-19: A single center experience. *J Med Virol* 2020;92(7):814-818. Doi:10.1002/jmv.25801

25. Toniati P, Piva S, Cattalini M et al. Tocilizumab for the treatment of severe COVID-19 pneumonia with hyperinflammatory syndrome and acute respiratory failure: A single center study of 100 patients in Brescia, Italy. *Autoimmun Rev* 2020;19(7):102568. Doi:10.1016/j.autrev.2020.102568
26. Piscocya A, Parra Del Riego A, Cerna-Viacava R et al. Efficacy and harms of tocilizumab for the treatment of COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2022;17(6):e0269368. Doi:10.1371/journal.pone.0269368
27. Dessie ZG, Zewotir T. Mortality-related risk factors of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 42 studies and 423,117 patients. *BMC Infect Dis* 2021;21(1):855. Doi:10.1186/s12879-021-06536-3
28. de Jong VMT, Rousset RZ, Antonio-Villa NE et al. Clinical prediction models for mortality in patients with covid-19: external validation and individual participant data meta-analysis. *BMJ* 2022;378:e069881. Doi:10.1136/bmj-2021-069881
29. Buttia C, Llanaj E, Raeisi-Dehkordi H et al. Prognostic models in COVID-19 infection that predict severity: a systematic review. *Eur J Epidemiol* 2023;38(4):355-372. Doi:10.1007/s10654-023-00973-x.