UNIVERSIDAD NACIONAL JOSÉ FAUSTINO SÁNCHEZ CARRIÓN FACULTAD DE MEDICINA HUMANA ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL MEDICINA HUMANA



TESIS

"COMPARACIÓN DEL ISARIC4C MORTALITY SCORE Y PSI PARA PREDECIR LA MORTALIDAD EN PACIENTES ADULTOS HOSPITALIZADOS EN UCI COVID-19 HUACHO-PERÚ, 2020-21"

PARA OPTAR POR EL TITULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO **AUTOR:**

BACH. PALACIOS VARGAS, LUIS ALBERTO

ASESOR:

DR. SANTOS REYES, MARTIN MANUEL DAJHALMAN

HUACHO-PERU

2022

COMPARACIÓN DEL ISARIC4C MORTALITY SCORE Y PSI PARA PREDECIR LA MORTALIDAD EN PACIENTES ADULTOS HOSPITALIZADOS EN UCI COVID-19 HUACHO-PERÚ, 2020-21

TESIS DE PREGRADO

ASESOR:

MARTIN MANUEL DAJHALMAN SANTOS REYES

JURADO:

M.I. NOLE DELGADO JAVIER AUGUSTO

Presidente

M.C. CUEVAS HUARI EDGARDO WASHINGTON

Secretario

M.G. NOREÑA LUCHO MIRIAM MILAGROS

Vocal

UNIVERSIDAD NACIONAL JOSÉ FAUSTINO SÁNCHEZ CARRIÓN
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL
HUACHO-PERU 2022

DEDICATORIA

puertas del Perú y del mundo.

A Dios nuestro padre creador que cada día que pasa le estoy agradecido por darme la oportunidad de disfrutar de la vida, de la familia, de los amigos y la Medicina Humana A mi padre Pablo Antonio, por enseñarme a salir adelante pese a la adversidad A mi madre Rosa Haydee, por siempre estar conmigo en los momentos más difíciles A mi tía Mary Julia, por ser siempre mi guía y apoyo desde siempre A mi hermano Luis Alejandro, por enseñarme a ser mejor a su modo A mi familia Palacios Vargas en general A mis amigos en general que siempre están conmigo a pesar de todo A mi querido Huacho, por haberme visto crecer en mi etapa adolescente A mi querida Sociedad Científica Huachana de Estudiantes de Medicina (SCHEM) por haber sido parte de la mejor etapa de mi vida: la universidad, por enseñarme a hacer algo más que medicina, haberme presentado tantos amigos con intereses comunes y abrirme las

AGRADECIMIENTOS

A mi asesor el Doctor Martin Santos Reyes, por su apoyo incondicional y guía durante el desarrollo del presente trabajo de investigación, por haber contribuido también a parte de mi desarrollo profesional durante mi estancia en la escuela de Medicina Humana.

Al Doctor Abel Espinoza Medalla, por su apoyo como asesor externo y también por sus enseñanzas durante el transcurrir la carrera.

A mí jurado evaluador: Dr. Javier Augusto Nole Delgado, Dr. Edgardo Washington Cuevas Huari y Dra. Miriam Milagros Noreña Lucho por haberse tomado el tiempo de aportar en el desarrollo de este trabajo, con total docencia y profesionalismo, y también a cada uno por haber sido parte de mi formación como Médico

Agradecer a mi tía Mary Julia Vargas Rojas por haberme guiado en todo el proceso administrativo y por su apoyo para poder terminar esta investigación.

INDICE DE CONTENIDO

DEDICATORIAiii
AGRADECIMIENTOSiv
INDICE DE TABLASix
INDICE DE FIGURASx
INDICEv
RESUMENxi
ABSTRACTxii
INTRODUCCIÓNxiii
Capítulo I Planteamiento del Problema
1.1. Descripción de la realidad problemática
1.2. Formulación del problema
1.2.1. Problema general3
1.2.2. Problemas específicos4
1.3. Objetivos de la investigación
1.3.1. Objetivo general4
1.3.2. Objetivos específicos4
1.4. Justificación de la investigación
1.4.1. Conveniencia5
1.4.2. Relevancia Social6
1.4.3. Implicancia practica6
1.4.4.Justificación teórica

1.4.5.Justificación metodológica	8
1.5. Delimitación del estudio	8
1.5.1. Delimitación espacial	8
1.5.2. Delimitación poblacional	9
1.5.3. Delimitación temporal	9
1.5.4. Delimitación temática	9
Capitulo II Marco teórico	10
2.1. Antecedentes de la investigación	10
2.1.1. Antecedentes internacionales	10
1.1.2. Antecedentes nacionales	14
2.2. Bases teóricas	16
2.3. Bases filosóficas	45
2.4. Definiciones conceptuales (definición de términos básicos)	47
2.5. Formulación de la hipótesis	49
2.5.1. Hipótesis general	49
2.5.2. Hipótesis específicas	50
2.6. Operacionalización de las variables e indicadores	51
Capitulo III Metodología	53
3.1. Diseño metodológico	53
3.1.1. Tipo de investigación	53
3.1.2. Nivel de investigación	53
3.1.3. Diseño	54
3.1.4. Enfoque	54
3.1.5. Área de estudio	54

3.2. Población y muestra	55
3.2.1. Población	55
3.2.2. Muestra	55
3.3. Criterios de Inclusión, criterios de exclusión	55
3.3.1. Criterios de Inclusión	55
3.3.2. Criterios de Exclusión	56
3.4. Técnicas de recolección de datos	56
3.4.1. Técnicas empleadas	56
3.4.2. Descripción de los instrumentos	57
3.5. Técnicas para el procesamiento de la información	58
3.5.1. Estadística descriptiva	58
3.5.2. Estadística analítica	58
3.6. Aspectos éticos	59
Capitulo IV Resultados	60
4.1. Análisis de los resultados	60
4.2. Contrastación de hipótesis	64
4.2.1. Hipótesis general	64
4.2.2. Hipótesis específicas	65
Capítulo V Discusión	73
5.1. Discusión de los resultados	73
Capítulo VI Conclusiones y Recomendaciones	76
6.1. Conclusiones	76
6.2. Recomendaciones	76

Capitulo VII Referencias	78
7.1. Fuentes Bibliográficas	78
7.2. Fuentes Hemerográficas	78
7.3. Fuentes Documentales	89
7.4. Fuentes Electrónicas	91
Anexos	93

INDICE DE TABLAS

Tabla 1 Características clínicas de la COVID-19. 28
Tabla 2 Escala de Mortalidad ISARIC4C 31
Tabla 3 Clases de riesgo y mortalidad de ISARIC4C 34
Tabla 4 Pneumonia Severity Index (PSI) 36
Tabla 5 Clases del PSI y Mortalidad 38
Tabla 6 Medidas de validez y de seguridad
Tabla 7 La Tabla de Contingencia 40
Tabla 8 Guía para clasificar la precisión de una prueba de diagnóstico por AUC
Tabla 9 Características generales de los pacientes 61
Tabla 10 Comorbilidades encontradas en los pacientes hospitalizados en UCI COVID 63
Tabla 11 Clasificación del riesgo del ISARIC4C Mortality Score y Clase de Pneumonia
Severity Index63
Tabla 12 Tabla cruzada del Punto de corte con mayor Índice de Youden del Pneumonia
Severity Index VS Mortalidad a los 30 días67
Tabla 13 Coordenadas de la curva del predictor Pneumonia Severity Index 67
Tabla 14 Tabla cruzada del Punto de corte con mayor Índice de Youden del ISARIC4C
Mortality score VS Mortalidad a los 30 días71
Tabla 15 Coordenadas de la curva del predictor ISARIC4C Mortality Score71
Tabla 16 Resumen de los principales parámetro descriptivos para sus determinados
puntos de corte con mayor Índice de Youden72

INDICE DE FIGURAS

Figura 1 Fisiopatología del COVID-19	20
Figura 2 Tomografías computarizadas de pacientes con COVID-19	25
Figura 3 Gráfico de curva ROC de un test diagnóstico hipotético	41
Figura 4 Gráfico de curva ROC de dos tests diagnósticos hipotéticos (A y B), y lín	ıea de
no-discriminación (línea ND)	42
Figura 5 Diagrama de flujo de selección de historias clínicas	60
Figura 6 Mortalidad hospitalaria en pacientes hospitalizados en UCI COVID en la	la ciudad
de Huacho	62
Figura 7 Comparación del Área bajo la curva de ambos predictores	65
Figura 8 Curva ROC de Pneumonia Severity Index y parámetros descriptivos	66
Figura 9 Curva ROC de ISARIC4C Mortality Score y parámetros descriptivos	70

RESUMEN

Objetivo: Comparar el desempeño del ISARIC4C MORTALITY SCORE y PSI para predecir la mortalidad en pacientes adultos hospitalizados en UCI COVID-19 en los dos centros de referencia de la ciudad de Huacho, 2020-2021.

Materiales y Métodos: Tipo de investigación: Observacional, Retrospectivo, Transversal y Descriptivo. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes adultos que estuvieron hospitalizados en UCI-COVID en el Hospital Regional de Huacho y el Hospital II Gustavo Lanatta Luján, desde el primer caso registrado en el año 2020 hasta el 30 de Septiembre del año 2021. Se consideró como periodo de mortalidad a los 30 días desde la hospitalización. Se comparó el desempeño de ambas escalas construyendo curvas de ROC (receiver operating characterisc curve) y determinando el área bajo la curva (AUC), se determinaron los puntos de corte con mayor índice de Youden y se determinaron las medidas de validez y de seguridad de cada uno.

Resultados: De 137 pacientes, La edad tuvo una mediana de 56 años [RIQ: 65-44,50] La estancia hospitalaria 19 días [RIQ: 28-11]. Las comorbilidades con mayor frecuencia fueron obesidad (28.93%) e hipertensión arterial (20.81%). La mortalidad hospitalaria fue del 43,1%. El predictor con mayor AUC fue del PSI cuyo valor fue 0,710 (IC 95% 0,624-0,726; *p*=0,00003). PSI (AUC= 0,710) presentó una capacidad de discriminación regular (0,7-0,8), a comparación de ISARIC4C MORTALITY SCORE (AUC=0,635) que presentó una capacidad de discriminación pobre (0,6-0,7). PSI presentó una mayor sensibilidad, VPP, VPN, LR+ y LR- que ISARIC4C.

Conclusión: Se sugiere que PSI presenta mejor desempeño que ISARIC4C Mortality Score para predecir la mortalidad en pacientes adultos hospitalizados en UCI-COVID en Huacho.

Palabras clave: Neumonía, predicción, mortalidad, Infecciones por coronavirus

ABSTRACT

Objective: To compare the performance of the ISARIC4C MORTALITY SCORE and PSI to predict mortality in adult patients hospitalized in the COVID-19 ICU in the two reference centers in the city of Huacho, 2020-2021.

Materials and Methods: Type of research: Observational, Retrospective, Transversal and Descriptive. The medical records of adult patients who were hospitalized in the COVID-ICU at the Huacho Regional Hospital and the Gustavo Lanatta Luján Hospital II are reviewed, from the first case registered in 2020 to September 30, 2021. As a period 30-day mortality from hospitalization. The performance of both scales was compared by constructing ROC curves (receiver operating characterisc curve) and determining the area under the curve (AUC), the cut-off points with the highest Youden index were determined, and the validity and safety measures of each were determined one.

Results: Of 137 patients, the age had a median of 56 years [IQR: 65-44.50] Hospital stay 19 days [IQR: 28-11]. The most frequent comorbidities were obesity (28.93%) and arterial hypertension (20.81%). Hospital mortality was 43.1%. The predictor with the highest AUC was PSI, whose value was 0.710 (95% CI 0.624-0.726; p=0.00003). PSI (AUC= 0.710) presented a fair discrimination capacity (0.7-0.8), a comparison of ISARIC4C MORTALITY SCORE (AUC=0.635) that presented a poor discrimination capacity (0.6-0.7). PSI presented higher sensitivity, PPV, NPV, LR+ and LR- than ISARIC4C.

Conclusion: It is suggested that PSI has a better performance than ISARIC4C Mortality Score to predict mortality in adult patients hospitalized in ICU-COVID in Huacho.

Keywords: Pneumonia, prediction, mortality, Coronavirus infections

INTRODUCCION

La pandemia del SARS-CoV 2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) y el desarrollo de la COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) han tenido un gran impacto no sólo a nivel de la salud pública, sino en todas los demás ámbitos de la población mundial (Organización Mundial de la Salud, 2021).

En el contexto actual muchas investigaciones en la literatura internacional han desarrollado herramientas para el diagnóstico y predicción de mortalidad para poder manejar de forma adecuada a los pacientes con COVID-19. Sin embargo, muchas de ellas no cuentan con estudios de validación externa o aplicados en poblaciones específicas como la nuestra, encontrándose aún cierta incertidumbre y no contándose con la suficiente evidencia para su recomendación, lo mismo que podría traer consecuencias negativas en los pacientes (Wynants et al, 2021).

Un grupo de investigadores desarrollaron un predictor de mortalidad denominado ISARIC4C Mortality Score, el cual ha mostrado un buen desempeño frente a otras escalas pronósticas en población del Reino Unido (Knight et al., 2020). Durante el inicio de la pandemia muchos países adaptaron el predictor Pnumonia Severity Index, el mismo que fue desarrollado para pacientes con Neumonía Adquirida en la Comunidad, sin embargo, ha formado parte de los protocolos de manejo inicial para pacientes con COVID-19, teniendo sustento en la literatura de un buen desempeño como predictor de mortalidad (Burhamah et al., 2021). El objetivo principal de esta investigación es determinar el desempeño de ambos predictores en pacientes adultos que estuvieron hospitalizados en UCI COVID-19 en la ciudad de Huacho.

Capítulo I

Planteamiento del Problema

1.1. Descripción de la realidad problemática

Desde el anuncio del brote de la *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19), el cual fue notificado por primera vez en Wuhan (China) el 31 de diciembre de 2019, hasta su caracterización como Pandemia por la Organización Mundial de la Salud el 11 de marzo del 2020, el mundo atraviesa por una de las mayores crisis globales con un gran impacto social que afecta tanto la salud pública y la economía mundial, hasta la actualidad, si bien las tasas de defunción notificadas son las más bajas de los dos últimos años, el comportamiento del virus del SARS-CoV-2 es impredecible y las respuestas nacionales siguen siendo insuficientes por lo que se ha dado la recomendación a todos los países de la vigilancia epidemiológica e investigación (OMS, 2022). Según las Estadísticas Sanitarias Mundiales, hasta el 20 de abril de 2022, se habían notificado a la OMS más de 504,4 millones de casos confirmados de COVID-19 y más de 6,2 millones de muertes relacionadas (WHO, s.f., como se citó en WHO, 2022). Con respecto a la mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), se ha encontrado una tasa de mortalidad del 41,6% en estudios internacionales (Armstrong et al, 2020).

En el Perú, desde el inicio de la pandemia en el año 2020 hasta el 09 de Junio del 2022 se han notificado un total de 3,588,696 casos confirmados, 213,308 defunciones y una letalidad de 5.94% (Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades, s.f.). Actualmente, nos encontramos en el contexto de la tercera ola que empezó desde la Semana Epidemiológica 43-2021 (del 24 al 30 de Octubre) (CNEPE,

2022). No se ha encontrado evidencia nacional que abarque la mortalidad de COVID-19 en UCI. Sin embargo, se encontró que la tasa letalidad por COVID-19 fue de 20.51% en la UCI de un hospital en Arequipa (Manrique Sam, 2021). Otro estudio nacional encontró que la mortalidad en pacientes de salas de emergencia con COVID-19 Grave fue menor al 50%. (Acosta et al., 2020) En la ciudad de Huacho, hasta el 13 de Mayo de 2022 se han reportado un total de 328 fallecidos, con una tasa de letalidad de 5.31% (Unidad de Epidemiologia y Salud Ambiental, 2022).

A pesar de la extraordinaria velocidad del desarrollo de la vacuna contra el COVID-19 y los continuos esfuerzos de vacunación masiva en todo el mundo, la aparición de nuevas variantes del SARS-CoV-2 amenaza con revertir el importante progreso logrado hasta ahora para detener la propagación (Aleem et al., 2021).

Según Wynants et al. (2021) varios modelos de diagnóstico y pronóstico para COVID-19 están disponibles actualmente y todos informan moderada a una excelente discriminación. Sin embargo, tienen un riesgo alto o poco claro de sesgo, principalmente porque de sobreajuste del modelo, evaluación inadecuada del modelo (p. ej., calibración ignorada), uso de datos inapropiados fuentes e informes poco claros. Por lo tanto, las estimaciones de rendimiento son probablemente optimistas y no representativo de la población objetivo (p. 2). Candal et al. (2021) refiere que se necesita urgentemente una escala fiable para esta enfermedad. Por un lado, la neumonía por el SARS CoV-2 actúa diferente a otros tipos de neumonía, por lo tanto, requiere de una escala pronóstica específica. Por otro lado, la urgencia con la que se necesita dicho modelo puede llevar a los profesionales de la salud a utilizar escalas validadas para otras infecciones similares, o ejecutar modelos predictivos no documentados y sin validación, pudiendo ser negativo para los pacientes (p.62). Knight et al. (2020) desarrollaron y validaron un puntaje: ISARIC4C

Mortality Score, el cual superó a otros predictores, mostró se útil para informar directamente en el manejo clínico y puede utilizarse para la estratificación de pacientes con COVID-19 al ingreso, la misma que mostró una alta discriminación para la mortalidad con una excelente calibración. Sin bien ha mostrado en otros estudios que presenta buen desempeño como predictor de la mortalidad, todavía debe validarse para determinar su aplicabilidad en otras poblaciones (Burhamah et al., 2021). En el 2021 se publicó un estudio donde se comparó el rendimiento de ISARIC4C Mortality Score junto con otros 10 predictores, encontrándose que PSI (Pneumonia severity index) evitaría un mayor número de intervenciones innecesarias, seguido de esta escala (Lazar Neto et al., 2021). En la literatura internacional se ha encontrado la utilización del PSI en pacientes con COVID-19 donde ha presentado un buen desempeño como predictor de la mortalidad (García Clemente et al., 2020; Holten et al., 2020).

En el Perú, el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación de EsSalud (2021) en su última guía de práctica clinica recomendó la utilización de la escala ISARIC4C Mortality Score como buen punto de practica clinica para predecir la mortalidad. En la literatura nacional y local no se han encontrado estudios que abarquen el uso o comparación de estos 2 predictores de la mortalidad en pacientes con COVID-19 hospitalizados en UCI, siendo el tema principal de esta investigación.

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

¿El ISARIC4C Mortality Score presenta mejor desempeño que PSI para predecir la mortalidad en pacientes adultos hospitalizados en UCI COVID-19 Huacho-Perú, 2020-21?

1.2.2. Problemas específicos

-¿Cuáles son las características generales de los pacientes adultos que estuvieron hospitalizados en UCI COVID-19 Huacho-Perú, 2020-21?

-¿Cuál es el punto de corte de ISARIC4C Mortality Score y PSI que presenta mayor índice de Youden?

-¿Cuál es la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, valores del likelihood ratio para los puntos de corte con mayor índice de Youden del ISARIC4C Mortality Score y PSI?

1.3. Objetivos de la investigación

1.3.1. Objetivo general

Comparar el desempeño del ISARIC4C Mortality Score y PSI para predecir la mortalidad en pacientes adultos hospitalizados en UCI COVID-19 Huacho-Perú, 2020-21.

1.3.2. Objetivos específicos

-Determinar las características generales de los pacientes adultos que estuvieron hospitalizados en UCI COVID-19 Huacho-Perú, 2020-21.

-Determinar el punto de corte de ISARIC4C Mortality Score y PSI que presenta mayor índice de Youden.

-Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, valores del likelihood ratio para los puntos de corte con mayor índice de Youden del ISARIC4C Mortality Score y PSI.

-Comparar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, valores del likelihood ratio para los puntos de corte con mayor índice de Youden del ISARIC4C Mortality Score y PSI.

1.4. Justificación de la investigación

1.4.1. Conveniencia

Siendo el distrito de Huacho capital de la Provincia de Huaura, y sede los dos centros de referencia para pacientes con COVID-19: El Hospital Regional de Huacho del Ministerio de Salud y el Hospital II Gustavo Lanatta Luján del Seguro social de salud-EsSalud, los mismos que cuentan con una Unidad de Cuidados Intensivos para el manejo de pacientes adultos con COVID-19. Cabe resaltar que "según la experiencia ocurrida en Italia durante la primera ola de la pandemia en ese país, se observó altas tasas de mortalidad debido a discrepancias en cada región por la cantidad limitada de camas UCI disponibles, teniendo algunas menos que otras (Immovilli et al., 2020). Estos resultados fueron similares a un estudio hecho durante la primera etapa de la pandemia en Perú, destacando la llegada tardía a recibir atención médica, así como la falta de camas de UCI, lo que conlleva una alta incidencia de mortalidad (Díaz-Vélez et al., 2021). Por lo mencionado, se justifica la selección de sólo pacientes hospitalizados en este servicio.

Cabe mencionar que el desarrollo de esta tesis marcaría un antecedente para futuras investigaciones respecto al tema.

1.4.2. Relevancia Social

Desde el comienzo de la pandemia del SARS-Cov-2 hasta la actualidad, Huacho ha sido uno de los distritos de Lima Provincias que ha presentado mayor porcentaje de fallecidos (UESA, 2022). Tal y como se ha mencionado anteriormente, existen varios modelos de diagnóstico y pronóstico para COVID-19 los cuales aún no cuentan una evaluación adecuada y que pueden llevar a los profesionales de la salud a tomar malas decisiones con los pacientes (Wynants et al., 2021). El uso de herramientas oportunas y rápidas para poder manejar y establecer un pronóstico en pacientes con COVID-19 a fin de disminuir las tasas de mortalidad, y de generar evidencia de la utilización de las mismas en nuestro entorno justifica la relevancia social de esta investigación.

1.4.3. Implicancia practica

Identificar a los pacientes de alto riesgo y a los que tienen un mal pronóstico permite una clasificación eficiente y la prestación de una atención de alto nivel, al tiempo que se minimiza la tensión en el sistema de salud (Burhamah et al., 2021).

Wynants et al. (2021) refiere el principal objetivo de los modelos de predicción es apoyar toma de decisiones médicas en pacientes individuales. Por lo tanto, es vital identificar un establecimiento de objetivos en qué predicciones satisfacen una necesidad clínica (p. ej., emergencia departamento, unidad de cuidados intensivos, práctica general, aplicación de seguimiento de síntomas en la población general), y un conjunto de datos representativo de ese entorno (p.8).

La experiencia desde el inicio de la pandemia que se evidenció la saturación de las áreas de emergencia de los hospitales, nos hizo entender que se necesita usar un predictor

eficaz y que permita tomar decisiones individuales en cada paciente. Además, IETSI (2021) recomendó el uso del ISARIC4C Mortality Score por la disponibilidad de calculadoras en línea para facilitar el uso de esta herramienta. También podemos encontrar calculadoras en línea de la escala PSI para su correcta utilización (Sociedad Andaluza de Medicina Intensiva y Enfermedades Coronarias, s.f.). Por lo expuesto, justificamos la presente investigación como parte de la evidencia para su uso.

1.4.4. Justificación teórica

Wynants et al. (2021) refiere que los modelos de predicción desarrollados aún son escasos. Sin embargo, la urgencia de modelos de diagnóstico y pronóstico para ayudar al triaje eficiente de pacientes en la pandemia COVID-19 podría alentar a los médicos y a los legisladores a implementar prematuramente modelos de predicción sin suficiente documentación y validación. Los estudios futuros deben centrarse en validar, comparar, mejorando y actualizando modelos de predicción prometedores para su uso. Por lo expuesto anteriormente, esta investigación se ve justificada en la necesidad de aportar un grado de evidencia sobre la comparación del desempeño de 2 modelos de predicción de la mortalidad en pacientes con COVID-19.

Además, también se justifica esta investigación porque dentro de las *Prioridades Nacionales de Investigación en Salud en Perú 2019-2023* publicadas por el Instituto Nacional de Salud el 19 de Julio del 2019, se menciona como problema sanitario número cuatro a las Infecciones respiratorias. Si bien esta una enfermedad nueva, es importante desarrollar estudios similares para contribuir a su conocimiento clínico, terapéutico y pronóstico, para la contribución a la investigación en salud global que forma parte de los Objetivos del Desarrollo Sostenible de las Naciones Unidas, como parte de las alianzas

mundiales en investigación que se han visto forjadas desde el inicio de la pandemia (Addo et al., 2020).

1.4.5. Justificación metodológica

El instrumento de recolección de datos de la presente investigación se basó en los ítems de la escala pronóstica recientemente desarrollada por ISARIC de la OMS en el 2020 4C Mortality Score (Knight et al., 2020) y también en la escala PSI, derivada y validada de la investigación del Pneumonia Patient Outcomes Research Team para pacientes con NAC. (Fine et al., 1997)

Para poder desarrollar este estudio se utilizó el programa estadístico SPSS y Excel para la tabulación de datos, los mismos que serán obtenidos de las historias clínicas en el área de registros del Hospital Regional de Huacho y el Hospital II Gustavo Lanatta Luján.

1.5. Delimitación del estudio

1.5.1. Delimitación espacial

La investigación se desarrolló con información registrada en las historias clínicas de pacientes que estuvieron internados en las áreas de UCI COVID-19 de los dos centros de referencia del distrito de Huacho:

- Hospital Regional de Huacho: localizado en Calle José Arámbulo La Rosa en el distrito de Amay S/N.
 - Hospital II Gustavo Lanatta Luján: ubicado en la Av. Francisco Vidal 770.

1.5.2. Delimitación poblacional

Pacientes hospitalizados en UCI COVID-19 con edad mayor a 18 años, con diagnóstico de COVID-19 por prueba confirmatoria: Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcriptasa Inversa (RT-PCR).

1.5.3. Delimitación temporal

Abarcó a pacientes atendidos en el Hospital Regional de Huacho y el Hospital II Gustavo Lanatta Luján desde el primer caso registrado en UCI COVID-19 en el año 2020 hasta el 30 Septiembre del 2021.

1.5.4. Delimitación temática

El tema de estudio es la comparación del desempeño de ISARIC4C Mortality Score y PSI como predictores de la mortalidad en pacientes adultos que estuvieron hospitalizados en UCI COVID-19 en el distrito de Huacho.

Capitulo II

Marco teórico

2.1. Antecedentes de la investigación

2.1.1. Antecedentes internacionales

Se hizo una búsqueda exhaustiva de bases de datos con revistas indexadas como Scopus, ScienceDirect, PubMed, utilizando las palabras clave: "COVID-19", "prediction", "mortality in intensive care united", "Pneumonia Severity Index" e "ISARIC4C Mortality Score" encontrándose sólo un trabajo aplicando ISARIC4C Mortality Score en pacientes en UCI, los demás antecedentes si bien no se desarrollaron en pacientes hospitalizados en esta unidad, han mostrado la capacidad de predecir mortalidad o necesidad de requerir cuidados intensivos de acuerdo a su estratificación de los predictores en estudio en pacientes con COVID-19, además que aportaron información sobre su metodología para el desarrollo de esta investigación.

- Knight et al. (2020) desarrollaron un estudio titulado: "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" cuyo objetivo fue el desarrollo y validación de un puntaje de riesgo pragmático para predicción de mortalidad en pacientes con COVID-19. Dentro de su metodología desarrollaron un estudio prospectivo observacional de cohortes, se seleccionó pacientes adultos reclutados desde el 6 de febrero y el 20 de mayo de 2020, y la validación se realizó en una segunda cohorte entre el 21 de mayo y el 29 de junio de 2020. Dentro de sus resultados encontraron que el predictor 4C mostró una alta discriminación para la mortalidad, con una excelente

calibración. Los pacientes con una puntuación de al menos 15 tuvieron una mortalidad del 62% en comparación con el 1% de mortalidad para aquellos con una puntuación de 3 o menos. Concluyeron que "4C Mortality Score superó los puntajes existentes, mostró utilidad para informar directamente la toma de decisiones clínicas y puede usarse para estratificar a los pacientes ingresados en el hospital con covid-19 en diferentes grupos de manejo".

-García Clemente et al. (2020) desarrollaron una investigación titulada:

"Assessment of risk scores in COVID-19" cuyo objetivo fue analizar la precisión de las puntuaciones de riesgo comúnmente utilizadas (PSI y CURB-65) para predecir la mortalidad y la necesidad de ingreso en UCI y evaluar si otros puntajes de uso menos frecuente como SMART-COP y MuLBSTA pueden ser más útiles para evaluar la gravedad de los pacientes con COVID-19.Dentro del diseño metodológico desarrollaron un estudio prospectivo de pacientes diagnosticados de neumonía COVID-19.Se les hizo seguimiento hasta el alta o fallecimiento. Las puntuaciones de gravedad de PSI, CURB-65, SMART-COP y MuLBSTA se evaluaron al ingreso. Dentro de sus resultados encontraron que en la predicción de mortalidad, PSI y la puntuación CURB-65: AUC 0,852 fueron las que obtuvieron mejores resultados. Concluyeron que "las puntuaciones de pronóstico utilizadas habitualmente para la NAC (PSI y CURB-65) fueron buenos predictores de mortalidad en pacientes con NAC por Covid-19, pero no de la necesidad de hospitalización o ingreso en la UCI".

-Burhamah et al. (2021) desarrollaron un estudio titulado: "Prognostic Factors and Predictors of In-Hospital Mortality Among COVID-19 Patients Admitted to the Intensive Care Unit: An Aid for Triage" cuyo objetivo fue identificar los determinantes de la mortalidad hospitalaria y examinar la precisión de siete puntuaciones de alerta temprana

para predecir la mortalidad hospitalaria. Dentro de su metodología desarrollaron un estudio retrospectivo en Kuwait, desde julio de 2020 hasta marzo de 2021, y los participantes eran pacientes adultos con una prueba positiva en la RT-PCR para el SARS-CoV-2 y que cumplían con los criterios para ingreso en UCI. Entre sus hallazgos encontraron que" la puntuación de mortalidad 4C y el índice VACO para COVID-19, y la puntuación de gravedad clínica PRIEST COVID-19 demostraron ser las más superiores para predecir la mortalidad hospitalaria". Concluyeron que la identificación de pacientes de alto riesgo y a los que tienen un mal pronóstico permite una clasificación eficiente y la prestación de una atención de alto nivel, al tiempo que se minimiza la tensión en el sistema de salud.

- Ali et al. (2021) desarrollaron una investigación titulada: "ISARIC4C Mortality Score As A Predictor Of In-Hospital mortality in Covid-19 patients admitted in Ayub teaching hospital during first wave of the pandemic" cuyo objetivo fue conocer la asociación diferentes parámetros clínicos y de laboratorio utilizados por el Consorcio Internacional de Infecciones Emergentes y Respiratorias Agudas Severas (ISARIC) de la OMS - ISARIC / WHO 4C Mortality score en la predicción de pacientes de alto riesgo de COVID-19. Dentro de la metodología se hizo un estudio transversal se llevó a cabo en el Departamento COVID-19 del Hospital Universitario de Ayub, Abbottabad. Se incluyeron todos los pacientes COVID-19 ingresados entre el 15 de abril y el 15 de julio de 2020. Concluyeron que "el puntaje de mortalidad ISARIC 4C se puede utilizar para estratificar y predecir la mortalidad en pacientes con COVID-19 a su llegada al hospital. Aquellos que caen en la Categoría Alta y Muy Alta deben ser admitidos en HDU / UCI con un tratamiento agresivo desde el principio".

-Wang et al (2020) desarrollaron un estudio: "Comparison of severity classification of Chinese protocol, pneumonia severity index and CURB-65 in risk stratification and

prognostic assessment of coronavirus disease 2019" en un hospital de Wuhan en China, cuyo objetivo fue investigar la aplicación de la clasificación de gravedad según el protocolo de Diagnóstico y Tratamiento de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) de la Comisión Nacional de Salud de China, índice de gravedad de la neumonía (PSI) y CURB-65 en la estratificación de riesgo y pronóstico. Realizaron un estudio retrospectivo analizando los datos clínicos de 234 pacientes hospitalizados con COVID-19. Se evaluó la tasa de mortalidad hospitalaria. Se evaluaron la sensibilidad, la especificidad, los valores predictivos positivos, los valores predictivos negativos y el área bajo la curva de característica operativa del receptor (ROC) (AUC) para predecir la mortalidad hospitalaria. Concluyeron que "PSI y CURB-65 se pueden utilizar para la estratificación del riesgo y la evaluación pronóstica en pacientes con COVID-19".

-Artero et al. (2021) desarrollaron un estudio titulado: "Severity Scores in COVID-19 Pneumonia: a Multicenter, Retrospective, Cohort Study" el objetivo fue comparar las puntuaciones de gravedad utilizadas para la neumonía adquirida en la comunidad para identificar a los pacientes de alto riesgo con neumonía COVID-19. Dentro del diseño metodológico se evaluaron las escalas PSI, CURB-65, qSOFA y MuLBSTA, una nueva puntuación para la neumonía viral, las cuales se calcularon al ingreso al hospital para identificar a los pacientes de alto riesgo de mortalidad intrahospitalaria. Se determinó el área bajo la curva de características operativas del receptor (AUROC), la sensibilidad y la especificidad para cada puntaje y se comparó el AUROC entre ellos. Dentro de sus resultados encontraron que la mortalidad hospitalaria fue del 20,9%. PSI y CURB-65 mostraron el AUROC más alto (0,835 y 0,825, respectivamente). Concluyeron que "PSI y CURB-65, puntuaciones de gravedad específicas para neumonía, fueron mejores que qSOFA y MuLBSTA para predecir la mortalidad en pacientes con neumonía COVID-19.

Además, qSOFA, la puntuación más sencilla de realizar, fue la más específica aunque la menos sensible".

-Lazar Neto et al. (2021) desarrollaron una investigación titulada: "Communityacquired pneumonia severity assessment tools in patients hospitalized with COVID-19: a validation and clinical applicability study" donde se validaron externamente las herramientas de neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en pacientes hospitalizados con neumonía por coronavirus 2019 (COVID-19) de dos países distintos (Brasil y España) y comparar su desempeño. Dentro de su metodología evaluaron 11 puntajes de estratificación de riesgo en una cohorte retrospectiva binacional de pacientes hospitalizados. Compararon su rendimiento predictivo utilizando el área bajo la curva de características operativas del receptor (AUC), la sensibilidad, la especificidad, las relaciones de probabilidad, los gráficos de calibración y el análisis de la curva de decisión. Dentro de sus resultados encontraron que para el rango de umbral del 1% al 20% en el análisis de la curva de decisión, el PSI evitaría un mayor número de intervenciones innecesarias, seguido de la puntuación 4C. Concluyeron que "las puntuaciones de la evaluación clínica reciente de COVID-19 tuvieron un rendimiento comparable a las herramientas de pronóstico de neumonía estándar".

1.1.1. Antecedentes nacionales

Se hizo una búsqueda exhaustiva de bases de datos con revistas indexadas como Scopus, ScienceDirect, PubMed, además de hacer una búsqueda en bases de datos de trabajos de investigación a nivel nacional como RENATI, ALICIA e incluso se buscó proyectos en desarrollo en la base de datos de estudios en COVID-19 del Instituto Nacional de Salud (INS): PRISA, no encontrándose evidencia actual que evalúe las dos escalas

pronosticas de la presente investigación, por tal motivo se buscó las investigaciones más recientes de los últimos 5 años sobre el uso del predictor PSI en Neumonía Adquirida en la Comunidad.

-Ramirez Rivera (2021) desarrolló su tesis con título: "Características clinicoepidemiológicass de neumonía adquirida en la comunidad en el Hospital María Auxiliadora 2019" donde determinó las características clínicas epidemiológicas de aquellos pacientes diagnosticados con neumonía adquirida en la comunidad. Dentro de la metodología, se hizo una investigación retrospectiva, analítica, descriptiva y transversal. Se estudiaron 200 pacientes. Concluyó que "dentro de las características clínicas las alteraciones de sensorio se establecen en el 40% con rangos más altos dentro del Score PSI. Los puntajes del score a nivel del grupo 4 y del nivel 5 muestra mayores riesgos de mortalidad en los casos de neumonía adquirida en la comunidad lo cual podría estar relacionado con la población adulta mayor qué es más frágil y que presenta múltiples comorbilidades como en el caso de la hipertensión arterial y la diabetes mellitus".

-Ayala Pazos (2022) desarrolló su tesis de pregrado titulada: "Evolución de los factores de riesgo para mortalidad por COVID-19 durante las dos olas pandémicas en adultos hospitalizados en Clínica Internacional - Lima, Perú" donde determinó la evolución de factores de riesgos asociados a mortalidad en pacientes con COVID-19 y su requerimiento de UCI durante las 2 primeras olas de la pandemia en un centro clínico privado. Dentro de su metodología consistió en un estudio descriptivo, retrospectivo, se recolectó información de historias clínicas digitales, con un muestreo simple en cada ola. Dentro de sus resultados se encontró una tasa de mortalidad de 7,7% en la primera ola y 6% en la segunda. Además dentro de la mediana del PSI en fallecidos se encontró los valores de 84 y 75 puntos respectivamente para cada ola. Concluyó que "los factores de riesgo con

medianas estadísticamente significativas que fueron mayores entre los fallecidos respecto de los sobrevivientes".

2.2. Bases teóricas

2.2.1. COVID-19

2.2.1.1. Definición.

En diciembre de 2019 se informó un brote de una neumonía atípica causada por un nuevo coronavirus en Wuhan, en la provincia china de Hubei (Hoffmann et al., 2020; Chan et al., 2020 como se citó en Tsang et al., 2021). Posteriormente, el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV) y la OMS nombraron este virus y la enfermedad causada por este virus como síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) y enfermedad por coronavirus-2019 (COVID-19) (Tsang et al.,2021).

2.2.1.2. Epidemiologia.

Según las Estadísticas Sanitarias Mundiales, se informa que hasta el 1 de mayo de 2021, más de 153 millones los casos confirmados de COVID-19 y 3,2 millones de muertes relacionadas a esta enfermedad, siendo las más afectadas la Región de las Américas y la Región Europea, que en conjunto comprenden más de las tres cuartas partes de casos notificados a nivel mundial, con las respectivas tasas de casos de 5999 y 5455 por 100 000 habitantes (OMS, 2021, p. 1).

Según la Organización Panamericana de la Salud (2021) en su último reporte publicado el 25 de Agosto, la Región de las Américas reportó 82,585,809 casos, 2,083,259

muertes, siendo el país más afectado los Estados Unidos con 153,132 casos y un total de 1.117 muertes en las últimas 24 horas.

Según refiere el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (s.f.):

En nuestro país, hasta el 07 de Mayo del 2022, dentro de los indicadores de resumen se tienen 3, 569,782 casos en total, con una cifra de 212,946 fallecidos y con una tasa de letalidad de 5,97%, además que se han reportado 263 pacientes en UCI con ventilación mecánica.

En el Hospital Huacho Huaura Oyón, hasta el 06 de Mayo del 2022 se han registrado un total 11637 casos confirmados desde el comienzo de la pandemia, siendo hasta este año un total de 3265 los casos, y un cifra de 810 fallecidos durante la pandemia, presentando una tasa de letalidad de 6.96%, habiendo este último porcentaje disminuido hasta 1,1% en lo que va del año actual (CNEPCE, 2022).

2.2.1.2.1. La Vacunación en el Perú

Según la Plataforma Nacional de Datos Abiertos del Perú (2022) hasta el 30 de Abril se han vacunado un total de 29.148.291 personas de las cuales 26.926.106 personas están completamente vacunadas, con un total de 72.110.977 dosis aplicadas (p. s/p).

2.2.1.3. Fisiopatología. Según refiere Hernández-Rodríguez et al. (2020):

El SARS-CoV-2 es un virus formado por una sola cadena de ARN, perteneciente a la familia *Coronaviridae* y al género *Betacoronavirus*. El virus penetra en la célula receptora tras contactar con el receptor de superficie para la enzima convertidora de angiotensina-2 (ACE-2), que está presente en los neumocitos de tipo II y en células del tracto respiratorio superior, además de en otras muchas localizaciones como

células renales, cardiacas, intestinales y vasculares, donde tiene la capacidad de generar nuevos virus capaces de infectar otras células. El epitelio pulmonar es el que se afecta con mayor intensidad y da lugar a las manifestaciones más graves.

En Algunos pacientes afectos de COVID-19, el virus tiene capacidad de producir una respuesta inmunológica aberrante, en la que participa fundamentalmente la respuesta inmune innata mediada por citocinas proinflamatorias, como interleucina 1 beta (IL-1 β), IL-6, IL-8 y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) (sintetizadas principalmente por los macrófagos) y el interferón gamma (IFN- γ) (generado por linfocitos T y estimulador de las citocinas previas).

La producción exagerada de estas citocinas produce la denominada "cascada citocínica" o "tormenta de citocinas" y da lugar a una respuesta hiperinflamatoria, responsable del cuadro de SDRA y a cambios biológicos caracterizados por un aumento remarcable de los niveles de proteína C reactiva (PCR) y ferritina.

La elevación de estos reactantes de fase aguda es similar a la que se observa en la linfohisticitosis hemofagocítica (LHH) o en su forma secundaria, el síndrome de activación macrofágica (SAM).

Con lo anterior mencionado, podemos resumir la progresión de la COVID-19 en 3 etapas bien diferenciadas:

a) Primera fase (fase temprana de la infección)

Durante la fase temprana de la infección, el SARS-CoV-2 se infiltra en el parénquima pulmonar y comienza la proliferación. ACE2 y TMPRSS2

juegan un papel crucial en la entrada celular de SARS-CoV-2, similar a la de SARS-CoV (Hoffmann et al., 2020 como se citó en Tsang et al., 2021).

b) Segunda fase (fase pulmonar)

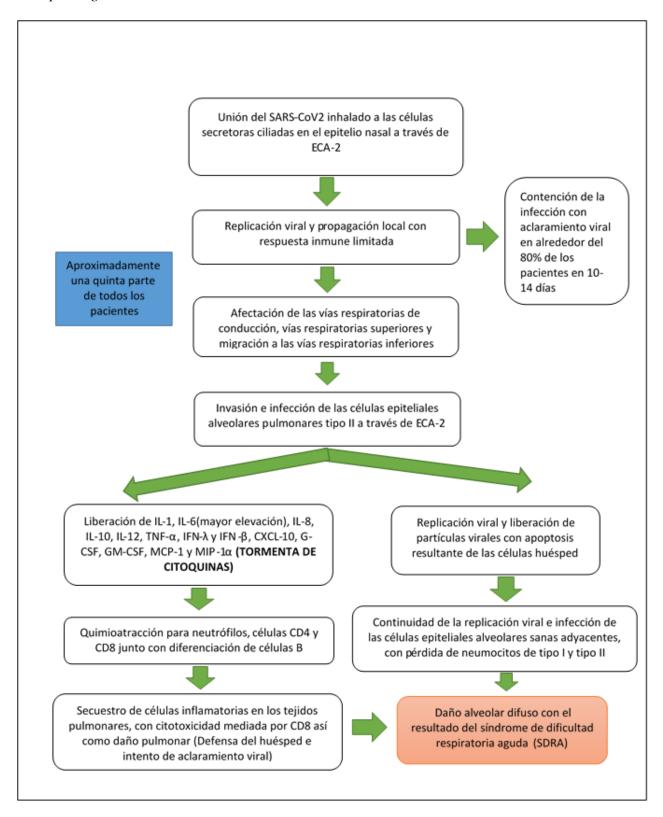
La fase pulmonar se caracteriza por la presencia de respuesta inflamatoria, daño tisular e insuficiencia respiratoria. La entrada viral en los tejidos pulmonares humanos indujo una disfunción leve del tracto respiratorio superior en la mayoría de los casos (Prompetchara et al., 2020, como se citó en Tsang et al., 2021). Las vías inflamatorias se activan cuando el pulmón se lesiona por infección o condiciones inflamatorias. Hay niveles excesivos de citocinas. El desarrollo de estrés oxidativo, así como la presencia de inflamación desregulada y excesiva, causan daño y necrosis de las células alveolares (Imai et al., 2008 como se citó en Tsang et al., 2021).

c) Tercera fase (fase de hiperinflamación)

La fase de hiperinflamación se caracteriza por la presencia de inflamación sistémica y daño de órganos distantes como resultado del aumento de la respuesta inflamatoria del huésped y el estado de hipercoagulabilidad, lo que resulta en falla multiorgánica (MOF) (Tsang et al., 2021).

Podemos ver un resumen de la fisiopatología del SARS-COV 2 en la Figura 1.

Figura 1Fisiopatología del COVID-19



Nota. CXCL-10, motif chemokine ligand 10; IFN, interferón; IL, interleukin; MCP-1, monocyte chemoattractant protein-1; MIP-1α, macrophage inflammatory protein-1α; SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome coronavirus-2; TNF-α, tumour necrosis factor-α; G-CSF, granulocyte-macrophage colony-stimuling factor. Adaptado de "COVID-19: Current understanding of its Pathophysiology, Clinical presentation and Treatment" (p.313) por Parasher, 2021.Postgraduate medical journal.

2.2.1.4. Fenotipos clínicos. Según refiere Hernández-Rodríguez et al. (2020):

En el curso de la infección por SARS-CoV-2 se han identificado varios fenotipos clínicos, que pueden presentarse como un continuo o por separado, y con una intensidad variable en cada paciente. Hasta el momento, los fenotipos clínicos identificados incluyen:

Fenotipo inicial o virásico. Se desarrolla por una afectación de los epitelios de las vías respiratorias altas y bajas, y se manifiesta con síntomas respiratorios como tos (normalmente no productiva), congestión nasal, odinofagia y anosmia, así como fiebre o febrícula, artromialgias, cefalea, ageusia y diarrea. Algunos individuos pueden cursar asintomáticos, mientras que otros pueden presentar solamente algunos de ellos.

Fenotipo inflamatorio con repercusión respiratoria. Se caracteriza por el inicio de disnea progresiva causada por una neumonía bilateral debida a un aumento de exudado, edema y daño alveolar secundarios a una reacción inmunoinflamatoria local exagerada. Esta afectación respiratoria puede estabilizarse y mejorar, pero también puede evolucionar a un cuadro similar al SDRA y comportar la muerte del paciente.

Fenotipo hipercoagulativo o trombótico. Está relacionado con la presencia de trombosis tipo arterial o venoso, en diferentes regiones del cuerpo, y pueden ser predominantes el tromboembolismo pulmonar (TEP) y las trombosis venosas profundas (TVP).

Fenotipo con inflamación cutánea y vascular. Son consideradas manifestaciones tardías que suelen observarse generalmente en jóvenes. Las lesiones que se pueden observar en piel son tipo perniosis o lesiones vesiculares, y la afectación del corazón se ha descrito como lesiones a nivel de las arterias coronarias tipo vasculíticas o tipo miocarditis.

Fenotipo con lesiones pulmonares inflamatorias reactivas y fibrosis pulmonar.

Aquella que se presenta en pacientes que han tenido un daño importante a nivel pulmonar.

2.2.1.5. Otra clasificación de fenotipos de COVID-19

2.2.1.5.1. Neumonía COVID-19, Tipo L

Cuando se produce una insuficiencia respiratoria por neumonía por COVID-19, aunque hay una mala oxigenación, la distensibilidad pulmonar de los pacientes está relativamente conservada. Característicamente, la ventilación por minuto es alta. La participación en la TC torácica es limitada e inicialmente se observan opacidades en vidrio deslustrado que reflejan edema intersticial en lugar de edema alveolar.

Los pacientes con este fenotipo clínico y radiológico no parecen tener taquipnea ni disnea. Este grupo de pacientes, definido como tipo L, incluye pacientes con neumonía viral aislada con distensibilidad pulmonar casi normal. En muchos pacientes, la enfermedad puede permanecer en esta etapa y la recuperación clínica ocurre sin empeoramiento de los síntomas respiratorios. Aunque los

pacientes tienen hipoxemia severa, generalmente, la compliance del sistema respiratorio está por encima de 50 ml/H₂O.

El volumen de aire pulmonar está relativamente preservado y los espacios de aire pulmonar recurrentes son pocos. El mecanismo principal de la hipoxemia en este grupo es la vasoconstricción pulmonar debida a la hipoxemia y al desajuste de la ventilación/perfusión (V/Q) resultante de la alteración del flujo sanguíneo pulmonar.

En este grupo de pacientes, la PEEP alta y la posición prona restauran la oxigenación al mejorar la relación V/Q al reorganizar la distribución del flujo sanguíneo pulmonar, no al abrir los alvéolos cerrados como en el SDRA clásico. En los pacientes de tipo L, hay menos áreas pulmonares que se pueden ver en la TC torácica y una relación de mezcla venosa derecha/izquierda más alta (Gattinoni et al., 2020 como se citó en Yildirim et al., 2021).

2.2.1.5.2. *Neumonía COVID-19, tipo H*

Si la patología pulmonar progresa debido a la gravedad del COVID-19 (carga viral), la excesiva respuesta inmune del paciente o el manejo subóptimo de la enfermedad, la ventilación pulmonar inadecuada podría dar lugar a Neumonía tipo H, caracterizada por la reducción de áreas pulmonares ventiladas. Algunos pacientes tienen consolidaciones alveolares difusas en la TC de tórax, similar al fenotipo clínico del SDRA clásico.

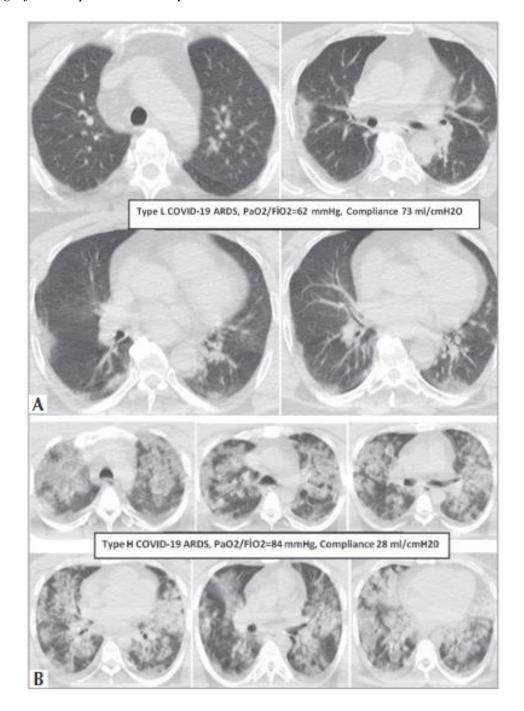
En este grupo de pacientes con neumonía ingresados en UCI por insuficiencia respiratoria, la distensibilidad pulmonar del 20-30% de los pacientes con hipoxemia severa está por debajo de 40 ml/H2O. La distensibilidad pulmonar

baja disminuye las áreas pulmonares ventiladas y aumenta las áreas que se pueden reclutar.

Algunos de estos pacientes hipóxicos reciben ventilación mecánica no invasiva (VMNI) antes de su ingreso en la UCI. Los pacientes con alto esfuerzo respiratorio y fuerte impulso respiratorio presentan presiones intratorácicas negativas muy altas. Por este motivo, además de los daños causados por la neumonía viral, también se encuentran con lesiones pulmonares autoinfligidas (SILI) y daños pulmonares causados por la VMNI (Gattinoni et al., 2020; Marini y Gattinoni 2020; Robba et al., 2020 como se citó en Yildirim et al., 2021).

Podemos observar con más detalle en imágenes tomográficas los fenotipos L y H anteriormente descritos en la Figura 2.

Figura 2Tomografías computarizadas de pacientes con COVID-19



Nota. A. Hallazgos tomográficos computarizados de tórax de SDRA asociado a COVID-19
tipo L, B. Hallazgos tomográficos computarizados de tórax de SDRA asociado a COVID19 tipo H. Adaptado de "COVID-19 related acute respiratory distress syndrome:

Pathological, radiological and clinical concordance." (p.363) por Yildirim et al., 2021. *Tuberk Toraks*. 69(3)

2.2.1.6. Diagnóstico.

Para el diagnóstico actual del COVID-19 se dispone de pruebas laboratoriales, las cuales a través de investigaciones han ido definiendo el manejo en las diferentes guías de prácticas clínicas implementadas por los países desde el comienzo de la pandemia.

-Prueba de anticuerpos

Se fundamenta en el hecho de que después de la infección (1-3 semanas) del SARS CoV-2, aparecen anticuerpos (West et al., 2021). Debido a esto, la presencia de los mismos no confirma una infección actual.

A su vez, en la presencia de anticuerpos IgM no habla de un proceso agudo, ya que se producen a corto plazo de la infección, mientras que la presencia de anticuerpos IgG se producen de forma tardía dándonos la idea de una fase secundaria (Jacofsky et al., 2020).

-Prueba antigénica

Esta prueba se basa en la detección de un componente proteico en la cubierta viral por medio de la toma de una muestra nasofaríngea del paciente. El uso y eficiencia de esta prueba se basa en el tiempo de espera de los resultados que puede ser menor a una hora. En algunos casos puede representar una alternativa a la prueba molecular (Chaimayo et al., 2020; Weitzel et al., 2021).

-RT-PCR

En español sus siglas significan: Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcriptasa Inversa. Se basa en la detección y la cuantificación del ARN mensajero, que puede detectar al SARS Cov-2 en muestras biológicas sean exudados de nariz, boca o incluso en heces. Esta prueba es considerada el gold estándar por mostrar mayor sensibilidad y especificidad que otras pruebas estudiadas (Corman et al., 2019; Udugama et al., 2020 como se citó en Waller et al., 2020).

2.2.1.7. Diagnóstico sindrómico.

Según MINSA (2020) el diagnóstico sindrómico de la COVID-19 es la actividad inicial más importante para diagnóstico, seguimiento diario, tratamiento y pronóstico para todos los pacientes infectados, basado en los antecedentes y características clínico-epidemiológicas del paciente, lo cual es importante para iniciar el manejo correspondiente. Es importante, que ante la presencia de uno de los síntomas iniciales, se establezcan medidas de aislamiento, manejo de síntomas y seguimiento diario.

2.2.1.8. Manifestaciones clínicas.

Según refiere Hernández-Rodríguez et al. (2020):

Las principales manifestaciones y su frecuencia de presentación se exponen en la Tabla 1.

Tabla 1Características clínicas de la COVID-19

	Porcentaje %
Fiebre	71-73
Tos	62-73
Tos productiva	8-14
Disnea	50-63
Mialgias	27
Diarrea	22-24
Cefalea	10-19
Náuseas/Vómitos	13-18
Anosmia	13
Rinorrea	8
Odinofagia	8
Síncope	5
Conjuntivitis	0,5

Nota. Modificado de dos series con 3.226 pacientes adultos con COVID-19 (Borobia AM et al. J Clin Med 2020 y Argenziano MG et al. BMJ 2020).

2.2.1.9. Alteraciones biológicas. La enfermedad por el nuevo coronavirus se va a caracterizar por el aumento de algunos marcadores inflamatorios como la PCR, LDH, Ferritina, dímero-D y una disminución de los linfocitos como de plaquetas, viéndose peor pronóstico en los pacientes que presentan estos cambios.

2.2.1.10.COVID-19 y Comorbilidades. Se ha observado en varios casos que los pacientes con COVID-19 desarrollan ciertas comorbilidades adicionales como

fiebre tifoidea, miocarditis, coagulación sanguínea y el ataque fatal de hongo negro.

La co-ocurrencia de estos trastornos secundarios indica claramente que el SARS
CoV-2 proporciona una condición favorable para el crecimiento de otros microbios,

sin embargo, su mecanismo de acción aún no se ha explorado (Kamran y Ali, 2021).

- 2.2.1.11. Alteraciones radiológicas. Según refiere Hernández-Rodríguez et al. (2020):
- 2.2.1.11.1.La radiografía simple de tórax. Es la prueba de imagen más asequible y proporciona una información bastante fiable. La afectación pulmonar de la COVID-19 se suele presentar como un infiltrado parcheado, manifiesto o incipiente (según la duración de la enfermedad), de distribución multilobar y bilateral, y de extensión y simetría variable.
- 2.2.1.11.2. Tomografía computarizada (TC) pulmonar. Si bien se sabe que la TC presentar mayor sensibilidad por localizar algunas lesiones que la radiografía puede pasar por alto, su papel actual se debe limitar a la identificación de complicaciones de la COVID-19 (Goyal et al., 2020).

Sin embargo, al analizar las imágenes tomográficas de pacientes con la enfermedad podemos encontrar gran variedad de manifestaciones: opacidad de vidrio esmerilado, consolidaciones, patrón reticular, broncograma aéreo, cambios es las vías respiratorias como engrosamiento de la pared bronquial, bronquiectasias y cambios pleurales como engrosamiento pleural y derrame (Ye et al., 2020).

2.2.1.11.3. Ecografía pulmonar. Se ha encontrado evidencia de una buena correlación entre la TC de tórax y la ecografía pulmonar (Peng et al., 2020). Además, presenta una buena sensibilidad para la detección de la enfermedad pulmonar intersticial (Vizioli et al., 2017).

Dentro de los patrones descritos se encuentran los múltiples patrones de líneas B no homogéneas en formas de parche que se puede distribuir de forma bilateral, y se puede correlacionar con el patrones encontrados en las TC (Seibel et al., 2021).

2.2.1.12. Pruebas microbiológicas.

Dentro de los métodos diagnósticos para el SARS-CoV-2 se tienen los métodos moleculares basados en la detección del ARN del virus (también conocida como prueba de amplificación del ácido nucleico [NAAT]) mediante la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR) como el estándar diagnóstico (Wiersinga et al., 2020, como se citó en IETSI-EsSalud, 2021).

Por otro lado, se tienen las pruebas basadas en la detección de antígenos (proteínas virales) las cuales pueden ser realizadas rápidamente en el lugar de atención. Sin embargo, existe información limitada acerca de su rendimiento diagnóstico y, además, se considera que estas pruebas tienen una menor sensibilidad que la prueba molecular (RT-PCR) (Vandenberg et al., 2021, como se citó en IETSI-EsSalud, 2021).

2.2.2. ISARIC4C Mortality Score

Según refiere Knight et al. (2020) 4C Mortality Score (donde 4C significa Consorcio de Caracterización Clínica del Coronavirus) es un predictor que contiene ocho variables fáciles de usar que permite una estratificación precisa de los pacientes ingresados en el hospital con diagnóstico de COVID-19, según el riesgo de mortalidad en el momento de la presentación hospitalaria, como podemos ver en la Tabla 2. Nace de un estudio de cohorte prospectivo en curso del International Consortium on Acute Respiratory Infections and Emerging Infections (ISARIC) de la OMS del Protocolo de Caracterización Clínica del Reino Unido (CCP-Reino Unido). El estudio está siendo realizado por el Consorcio de Caracterización Clínica del Coronavirus de ISARIC en 260 hospitales del Reino Unido (Sistema de Gestión de Cartera Central de la Red de Investigación Clínica del Instituto Nacional de Investigación en Salud ID 14152).

Tabla 2Escala de Mortalidad ISARIC4C

Variable	Puntaje
Edad (años)	
<50	0
50-59	+2
60-69	+4
70-79	+6
≥ 80	+7
Sexo	
Femenino	0
Masculino	+1
Número de comorbilidades*	

0	0
1	+1
≥2	+2
Frecuencia respiratoria (respiraciones/min)	
<20	0
20-29	+1
≥30	+2
Saturación de oxígeno con aire ambiental (%)	
≥92	0
<92	+2
Escala de Coma de Glasgow	
15	0
<15	+2
Urea (mmol/L)	
<7	0
7-14	+1
>14	+3
Proteína C reactiva (mg/L)	
<50	0
50-99	+1
≥100	+2

Nota. Knight et al. (2020, p.7) * Las comorbilidades se definieron mediante el índice de comorbilidad de Charlson.

El 4C Mortality Score utiliza datos demográficos del paciente, observaciones clínicas y parámetros sanguíneos que están comúnmente disponibles en el momento del ingreso hospitalario y pueden caracterizar con precisión pacientes con alto riesgo de mortalidad en el hospital. La puntuación se comparó favorablemente con otras modelos, incluidas las mejores técnicas de aprendizaje automático de su clase, y mostró un rendimiento constante en las cohortes de validación, incluida una buena utilidad clínica en un análisis de curva de decisión. La puntuación de mortalidad 4C contiene parámetros que reflejan los datos demográficos, la comorbilidad, la fisiología y la inflamación del paciente en el momento del ingreso hospitalario; comparte características con las puntuaciones de pronóstico existentes para la sepsis y la NAC, pero también tiene diferencias importantes.

Las comorbilidades fueron definidas según el índice de comorbilidad de Charlson modificado, las comorbilidades recogidas fueron: cardiopatía crónica, enfermedad respiratoria crónica (no incluye asma), nefropatía crónica (tasa de filtración glomerular estimada ≤ 30), enfermedad hepática de leve a grave, demencia, enfermedades neurológicas crónicas, enfermedad del tejido conectivo, diabetes mellitus (dieta, comprimidos o controlado con insulina), VIH o SIDA y malignidad (Charlson et al., 1987). Estas condiciones fueron seleccionadas a priori por un consorcio global para proporcionar una investigación clínica rápida y coordinada de los pacientes que presentaban cualquier infección aguda grave o potencialmente grave de interés público y permitió la estandarización (Knight et al., 2020). La obesidad definida por el médico también se incluyó como una comorbilidad debido a su probable asociación con resultados adversos en pacientes con COVID-19 (Sattar et al., 2020).

Knight et al. (2020) identificaron en su estudio cuatro clases de riesgo y mostraron tasas de resultados adversos similares en toda la cohorte de validación. Los pacientes con una puntuación de mortalidad 4C que se encuentran dentro de los grupos de bajo riesgo (tasa de mortalidad del 1%) podrían ser adecuados para el tratamiento en la comunidad, mientras que aquellos dentro del grupo de riesgo intermedio tenían un riesgo menor de mortalidad (tasa de mortalidad del 10%; 22% de los pacientes). cohorte) y podría ser adecuado para el seguimiento a nivel de sala.

Se han identificado tasas de mortalidad similares como un valor de corte apropiado en las puntuaciones de estratificación del riesgo de neumonía (CURB-65 y PSI) (Bien et al., 1997; Lim et al., 2003, como se citó en Knight, 2020). Mientras tanto, los pacientes con una puntuación de 9 o más tenían un alto riesgo de muerte (alrededor del 40%), lo que podría impulsar un tratamiento agresivo, incluido el inicio de esteroides (University of Oxford, 2021). Con una estratificación temprana a cuidados intensivos si corresponde. Podemos ver los grupos de riesgo y la mortalidad en la Tabla 3.

Tabla 3Clases de riesgo y mortalidad de ISARIC4C

Grupo de riesgo	Puntaje	Mortalidad
Bajo	0-3	1.2%
Intermedio	4-8	9.9%
Alto	9-14	31.4%
Muy alto	≥15	61.5%

Nota. Knight et al. (2020, p.9)

Además de ser un predictor de la mortalidad, 4C Mortality Score se puede utilizar para estratificar, pacientes con COVID-19 a su llegada al hospital (Ali et al., 2021). Además también se ha visto su utilidad en la predicción en la mortalidad en 30 días en otras infecciones respiratorias comunes (Wellbelove et al., 2021).

IETSI (2021) recomienda su uso en el Perú, puesto que ha sido validada con estudios prospectivos, con buen desempeño del instrumento, además de que cuenta con calculadora en linea para su fácil utilización. El grupo de elaboración de la guía de IETSI también justificó esta recomendación, puesto que la OPS en su última guia no menciona el uso de alguna escala pronóstica (Organización Panamericana de la Salud, 2021).

2.2.3. PSI (Pneumonia severity index)

La puntuación PSI es una escala pronóstica comúnmente utilizada y recomendada por las guías de práctica clínica para manejo de la NAC (Calle y Sánchez, 2019). El PSI deriva y fue validado como parte de la investigación de PORT (siglas de Pneumonia Patient Outcomes Research Team) que trataba de identificar pacientes con neumonía y bajo riesgo de mortalidad (Fine et al., 1997, como se citó en Hernández y Alfageme, 2008).

Como refieren Hernández y Alfageme(2008):

Se estratifica a los pacientes en 5 categorías o clases (I-V) en función del riesgo de mortalidad a los 30 días desde el diagnóstico. Las clases I-III suponen una baja probabilidad de muerte (0,1-2,8%); la clase IV implica un riesgo intermedio (8,2-9,3%), mientras que la clase V engloba a los pacientes que tienen una alta probabilidad de muerte (27-31%).

Además, está la recomendación del tratamiento ambulatorio en las clases I-II; la observación en unidades de corta estancia para la clase III (si el paciente presenta hipoxemia) e ingreso al hospital de las clases IV-V (Fine et al., 1997, como se citó en Rodríguez et al., 2019).

Esta escala también ha demostrado muy buen desempeño por NAC de cualquier etiología, independientemente del patógeno, sea esté un virus o una bacteria (Rider y Frazee, 2018; Kim et al., 2019). Posteriormente algunos estudios han demostrado su utilidad para predecir la mortalidad en 30 días en Neumonía Asociada a la Asistencia Sanitaria (Murillo-Zamora et al., 2018). Incluso, se ha visto un estudio reciente donde funcionó bien en otras poblaciones de infecciones respiratorias comunes (Wellbelove, 2021).

Tal como se ha mencionados en los antecedentes de la presente investigación, varios estudios hechos a nivel internacional han demostrado que PSI es un buen estratificador del riesgo score de mortalidad en pacientes con neumonía por coronavirus, ha mostrado un mejor desempeño que otros predictores, incluso aquellos creados específicamente para pronóstico en pacientes con COVID-19 (García Clemente et al, 2020; Wang et al., 2020; Artero el al., 2021; Lazar Neto et al., 2021). Podemos ver en la Tabla 4 detallada la escala PSI.

Tabla 4

Pneumonia Severity Index (PSI)

Factores de riesgo		Puntos
	Hombre	Nº de años
Parámetros demográficos	Mujer	Nº de años-10

	Institucionalizado	+ 10
	Neoplasia	+ 30
	Hepatopatía	+ 20
	ICC	+ 10
Comorbilidades	ACV	+ 10
	Nefropatía	+ 10
	Alteración del nivel de conciencia	+ 20
	$FR \ge 30 \text{ rpm}$	+ 20
Englanación Kaisa	$TAS \le 90 \text{ mm Hg}$	+ 20
Exploración física	$T^a < 35^{\circ}C \text{ o} > 40^{\circ}C$	+ 15
	FC > 125 lpm	+ 10
	pH arterial < 7,35	+ 30
	Uremia ≥ 65 mg/dl o creatinina > 1,5 mg/dl	+ 20
	Sodio < 130 mEq/l	+ 20
	Glucosa ≥ 250 mg/dl	+ 10
Pruebas complementarias	Hematocrito < 30%	+ 10
Tuevas complementarias	$pO_2 < 60 \ mm \ Hg \ o \ SatO_2 \ basal < 90\%$	+ 10
	Derrame pleural	+ 10

Nota. Calle et al. (2019, p.5176) Abreviaturas: ICC: Insuficiencia Cardiaca Congestiva, ACV: Accidente Cerebro Vascular, FR: Frecuencia Respiratoria, TAS: Tensión Arterial Sistólica, T: Temperatura, FC: Frecuencia Cardiaca.

En la Tabla 5 podemos ver las clases del PSI, la puntuación, la mortalidad y el manejo correspondiente.

Tabla 5Clases del PSI y Mortalidad

Clase	Puntuación	Mortalidad (%)	Tratamiento
I	0	0.1%-0.4%	Tratamiento
II	≤70	0.6%-0.7%	Extrahospitalario
III	71–90	0.9%-2.8%	Valorar en urgencias
IV	91–130	8.2%-12.5%	Ingreso
V	>130	27.1%-31.1%	Hospitalario

Nota. Fine et al. (1997, p.248)

Algunos países han adaptado la utilización de PSI a sus protocolos del manejo hospitalario de pacientes COVID-19. (Ministerio de Sanidad de Gobierno de España, 2020; Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social de Paraguay, 2020; Viceministerio de Garantía de Calidad de República Dominicana, 2021)

2.2.4. Características de las pruebas diagnósticas

Las propiedades que debe caracterizar a una prueba diagnóstica deben ser: validez, es decir, que tenga la capacidad de medir lo que debe medir, aquí encontramos a la sensibilidad y especificidad; fiabilidad y seguridad, es decir

predecir la presencia o ausencia de una enfermedad, aquí encontramos al valor predictivo negativo, valor predictivo positivo, likelihood ratio positivo y negativo (Gonzáles et al., 1989; Gómez de la cámara, 1998; Tobías, 1999; Pita y Peterga, 2003; López y Blasco 2000, como se citó en Gómez y Pérez, 2007).

Podemos ver un resumen de cada parámetro con su formula y definición en la Tabla 6.

Tabla 6 *Medidas de validez y de seguridad*

Parámetro	Fórmula	Definición
Sensibilidad	a/(a+c)	Proporción de pacientes con la enfermedad que tendrán test positivo
Especificidad	d/(b+d)	Proporción de pacientes sin la enfermedad que tendrán test negativo
Valor predictivo positivo	a/(a+b)	Probabilidad de que el paciente tenga la enfermedad dado que el test es positivo
Valor predictivo negativo	d/(c+d)	Probabilidad de que el paciente no tenga la enfermedad dado que el test es negativo
Likelihood ratio (+)	sensibilidad/(1-especificidad)	Describe cuantas veces es más probable que reciba un resultado determinado una persona con la enfermedad que
Likelihood ratio (-)	(1-sensibilidad)/especificidad	una persona sin la enfermedad

Nota. Adaptado de "Estudios de exactitud diagnóstica: Herramientas para su

Interpretación" (p.160) por Bravo y Cruz, 2015. Revista Chilena de Radiología. 21(4)

2.2.4.1. Construcción de tabla de contingencia

Según refiere Bravo y Cruz (2015) se conforma de 2 columnas que corresponden al resultad positivo o negativo o condición según el *gold standard* y en las filas según nuestro

test diagnóstico. Se van a formar 4 celdas que se designan con una letra 'a' a la 'd', de izquierda a derecha y de arriba abajo. Estos términos son:

- Verdadero positivo: paciente con la enfermedad y el test es positivo
- Falso positivo: paciente sano pero el resultado del test es positivo
- Verdadero negativo: paciente sano y el test es negativo
- Falso negativo: paciente enfermo pero el resultado del test es negativo.

Podemos ver un ejemplo en la Tabla 7.

Tabla 7La Tabla de Contingencia

Estatus de la condición (resultado gold standard)				
Resultado de la prueba diagnóstica	Presente/positivo	Ausente/negativo	Totales marginales	
Test positivo	a (Verdadero positivo)	b (Falso positivo)	a+b	
Test negativo	c (Falso negativo)	d (Verdadero negativo)	c+d	
Totales marginales	a+c (Pacientes con la enfermedad)	b+d (Pacientes sin la enfermedad)		

Nota. Adaptado de "Estudios de exactitud diagnóstica: Herramientas para su

Interpretación" (p.160) por Bravo y Cruz, 2015. Revista Chilena de Radiología. 21(4)

2.2.5. Análisis en base a Curva ROC (receiver operating characteristic curve)

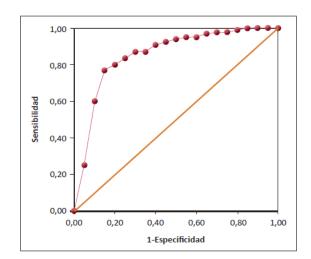
Según Cerda y Cifuentes (2012) constituye un método estadístico para determinar la exactitud diagnóstica de tests que utilizan escalas continuas, siendo utilizadas con 3 fines : determinar el punto de corte con sensibilidad y especificidad más alta, evaluar la capacidad discriminativa del test diagnóstico, es decir, su capacidad de diferenciar sujetos sanos versus enfermos, y comparar la capacidad

discriminativa de dos o más tests diagnósticos que expresan sus resultados como escalas continuas (p.138).

También detallan que un gráfico de curva ROC ilustra la sensibilidad y especificidad de cada uno de los posibles puntos de corte de un test diagnóstico cuya escala de medición es continua. La curva ROC se construye en base a la unión de distintos puntos de corte, correspondiendo el eje Y a la sensibilidad y el eje X a (1-especificidad) de cada uno de ellos. Podemos ver un ejemplo en la Figura 3.

Figura 3

Gráfico de curva ROC de un test diagnóstico hipotético



Nota. Cada punto de la curva ROC (círculos negros) corresponde a un posible punto de corte del test diagnóstico, y nos informa su respectiva sensibilidad (eje Y) y 1-especificidad (eje X). Ambos ejes del gráfico incluyen valores entre 0 y 1 (0% a 100%). La línea trazada desde el punto 0,0 al punto 1,1 recibe el nombre de diagonal de referencia, o línea de nodiscriminación. Adaptado de "Uso de curvas ROC en investigación clínica. Aspectos teórico-prácticos" (p.139) por Cerda y Cifuentes, 2012. Revista Chilena de Infectologia. 29(2)

2.2.5.1. El índice de Youden

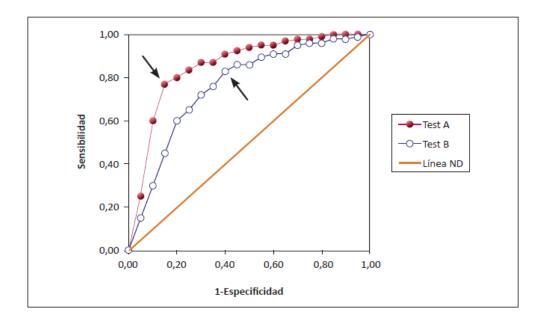
También detallan que el punto de corte de una escala continua que determina la sensibilidad y especificidad más alta es aquel que presenta el mayor índice de Youden, calculado según la fórmula (sensibilidad + especificidad – 1).

Gráficamente, éste corresponde al punto de la curva ROC más cercano al ángulo superior—izquierdo del gráfico (punto 0,1), es decir, más cercano al punto del gráfico cuya sensibilidad = 100% y especificidad = 100% (Figura 2).

Cabe dar una aclaración: el índice de Youden identifica el punto de corte que determina la sensibilidad y especificidad más alta conjuntamente (i.e. para un mismo punto), sin embargo, dicho punto de corte no necesariamente determina la sensibilidad ni la especificidad más alta que podría alcanzar el test. Podemos ver un ejemplo en la Figura 4.

Figura 4

Gráfico de curva ROC de dos tests diagnósticos hipotéticos (A y B), y línea de nodiscriminación (línea ND)



Nota. Para cada curva ROC, las flechas indican el punto de corte que determina la sensibilidad y especificidad conjuntas más alta. Adaptado de "Uso de curvas ROC en investigación clínica. Aspectos teórico-prácticos" (p.139) por Cerda y Cifuentes, 2012. Revista Chilena de Infectologia. 29(2)

2.2.5.2. Evaluación de la capacidad discriminativa de un test diagnóstico

Cerda y Cifuentes (2012) explican que se refiere a su habilidad para distinguir pacientes sanos versus enfermos. Para ello, el parámetro a estimar es el área bajo la curva ROC (AUC, *area under the curve*), medida única e independiente de la prevalencia de la enfermedad en estudio.

El área bajo la curva refleja qué tan bueno es el test para discriminar pacientes con y sin la enfermedad a lo largo de todo el rango de puntos de corte posibles. Para su entendimiento del concepto de discriminación, es más simple pensar que el eje Y del gráfico de curva ROC corresponde a la proporción de verdaderos positivos sobre el total de pacientes enfermos (i.e. sensibilidad), y que el eje X corresponde a la proporción de falsos positivos sobre el total de sujetos sanos (i.e. 1–especificidad).

Visto de esta manera, un gráfico de curva ROC ilustra la "proporción de verdaderos positivos" (eje Y) versus la "proporción de falsos positivos" (eje X) para cada punto de corte de un test diagnóstico cuya escala de medición es continua. Como fue mencionado anteriormente, a modo de referencia se traza una línea desde el punto 0,0 al punto 1,1 (diagonal de referencia, o línea de no-discriminación).

Esta línea va a describir lo que sería la curva ROC de un test diagnóstico incapaz de discriminar pacientes sanos versus enfermos, debido a que cada punto de corte que la compone determina la misma proporción de verdaderos positivos y

de falsos positivos. Un test diagnóstico tendrá mayor capacidad discriminativa en la medida que sus puntos de corte tracen una curva ROC lo más lejana posible a la línea de no-discriminación; dicho de otra manera, lo más cercana posible a los lados izquierdo y superior del gráfico... A medida que el AUC de un test diagnóstico se acerca al valor 1,00 (test diagnóstico perfecto), mayor será su capacidad discriminativa (Cerda y Cifuentes, 2012).

2.2.5.3. Comparación de la capacidad discriminativa de dos tests diagnósticos

Para comparar la capacidad discriminativa de dos tests diagnósticos es importante verificar un concepto metodológico de suma importancia: los tests a comparar deben ser medidos simultáneamente, aplicados sobre los mismos sujetos y contrastados contra el mismo estándar de oro. Verificados estos requisitos, para comparar la capacidad discriminativa de dos tests diagnósticos deben compararse sus respectivas AUC, siendo más discriminativo el test con la mayor AUC (Cerda y Cifuentes, 2012).

2.2.5.4. Medidas del Área bajo la Curva ROC (AUC) y su interpretación

Aunque una curva ROC puede representar la capacidad de un test para discriminar enfermedad frente a no enfermedad en cada punto de corte, no puede proporcionar un índice general para resumir el rendimiento general de la prueba. El área bajo la Curva ROC (AUC) es un índice general de la capacidad de discriminación para la prueba continua y mide qué tan bien se clasifica a las personas en enfermas y no enfermas.

El AUC varía de 0,5 a 1. Un valor de AUC de 0,5 corresponde a la línea diagonal de la curva ROC y no proporciona información para la clasificación, mientras que un valor de 1 indica que la prueba puede clasificar correctamente a

todos los sujetos enfermos como enfermos y a todos los que no lo son sujetos enfermos como no enfermos, lo cual es una prueba perfecta.

Una guía aproximada para clasificar la precisión de una prueba de diagnóstico en se resume en Tabla 8. Una prueba con AUC entre 0,90 y 1,00 tiene una excelente capacidad de discriminación, AUC de 0,80 a 0,90, 0,70 a 0,80, 0,60 a 0,70 y 0,50 a 0,60 indica una capacidad de discriminación buena, regular y mala y fallida, respectivamente (Li y He, 2018).

Tabla 8

Guía para clasificar la precisión de una prueba de diagnóstico por AUC

Rango AUC	Clasificación
0.9-1.0	Excelente
0,8-0,9	Buena
0,7-0,8	Regular
0,6-0,7	Pobre
0,5-0,6	Fallida

Nota. Li y He (2018, p.210)

2.3. Bases filosóficas

Gargiulo (2012) refiere que debemos darle una característica a la naturaleza de la vinculación entre la medicina y la filosofía, ya que se presentan en distintas posturas, siendo una de ellas que la filosofía debe ocuparse de reflexionar sobre cuáles son los métodos diagnósticos y heurísticos más competentes en el campo de la medicina.

La medicina, desde que se refundó hace casi dos siglos, acude demasiado al dato, la "evidencia", la investigación empírica y a la "experiencia sensible", como si éstas fueran las únicas válidas y suficientes.

Se involucra también con estructuras teóricas y postulados metafísicos que la predeterminan y caracterizan como ciencia...Debemos empezar a perder el miedo1a la introducción de hipótesis que contengan factores no observables, debemos someter a una reflexión crítica nuestros postulados metafísicos.

Se debe filosofar, pero no exclusivamente en la parte ética; la medicina define problemas filosóficos relativos a las políticas científicas y al análisis ontológico, lógico y metodológico de la práctica médica. La presente investigación pretende no sólo dar a conocer valores estadísticos que se limiten a recomendar el uso del ISARIC4C Mortality Score o el Pneumonia Severity Index, pretende ampliar la realidad ya conocida enfocada en nuestro entorno, por medio del análisis de los principales hallazgos que se obtengan, y si los mismos pueden ser sugeridos para su uso en los protocolos COVID locales.

Se justifica la presente investigación en una de las escuelas del positivismo: el neopositivismo ("empirismo lógico o racional"), debido a que remite a la identificación de fenómenos naturales y luego, a postular hipótesis y su comprobación mediante experimentación a raiz de un enfoque cuantitativo. El conocimiento obtenido debe satisfacer las hipótesis formuladas mediante la lógica matemática y respaldado por la verificación experimental (Díaz Narváez, 2014; Seguel Palma et al., 2012; Sanchez Flores, 2019 como se citó en Conde Fernández et al., 2020).

2.4. Definiciones conceptuales (definición de términos básicos)

- a) AUC: Siglas *Area under the Curve* (en español área bajo la Curva ROC) es un índice general de la capacidad de discriminación para la prueba continua y mide qué tan bien se clasifica a las personas en enfermas y no enfermas (Li y He, 2018).
- b) Caso COVID-19: Es la persona que cumple con criterio clínico y con prueba molecular positiva o antigénica positiva a IgM por métodos automatizados (ELISA, Quimioluminiscencia) (MINSA, 2020).
- c) Caso Moderado: Paciente que manifiesta enfermedad de las vías respiratorias inferiores o en las placas radiológicas y que tienen una saturación de oxígeno (SatO2) ≥ 94% a nivel del mar (NIH, 2021).
- d) Caso severo: Paciente que tiene una SatO2 ≤ 93% con aire ambiental a nivel del mar, presión parcial de oxígeno / fracción inspirada de oxígeno (PaO2/FiO2) ≤ 300 mmHg, frecuencia1respiratoria > 30 respiraciones/minuto, compromiso1pulmonar > 50% predominantemente de tipo consolidación, SaO2/FiO2< 310- 460, Trabajo Respiratorio ≥ 2 o Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) Tipo L (NIH, 2021).
- e) Caso crítico: Pacientes que tienen insuficiencia respiratoria, shock séptico, disfunción multiorgánica, sepsis, SDRA moderado o severo, SDRA tipo H, necesidad de ventilación mecánica invasiva, necesidad de terapia vasopresora y/o falla a la Cánula Nasal de Alto Flujo (CNAF)/Presión Positiva Continua en la vía aérea (CPAP) o sistema artesanal de ser el caso (NIH, 2021).
- f) Comorbilidad: Coexistencia, en una misma persona, de una o varias enfermedades o trastornos asociados a una enfermedad primaria (Real Academia Española, s.f.).
- g) Curva ROC: Siglas del inglés *receiver operating characteristic curve*, es un método estadístico para determinar la exactitud diagnóstica de estos test, trasciende el área de

pruebas diagnósticas, siendo frecuentemente empleadas para evaluar la capacidad predictora de modelos de regresión logística, ampliamente utilizados en investigación clínica y poblacional (Cerda y Cifuentes, 2012).

- h) Desempeño. Acción y efecto de desempeñar o desempeñarse (Real Academia Española, s.f.). Ejercer las obligaciones inherentes a una profesión, cargo u oficio. Representar un papel en una obra artística (Real Academia Española, s.f.). El desempeño de las escalas pronósticas en estudio será evaluado bajo la estimación del AUC, y se utilizará una guía para clasificar la precisión de una prueba de diagnóstico por AUC: de 0.80 a 0.90 (buena), 0.70 a 0.80 (regular), 0.60 a 0.70 (mala) y 0,50 a 0,60 (fallida) (Li y He, 2018).
- i) Especificidad. Definido como la probabilidad de que un individuo sin la enfermedad sea identificado correctamente por la prueba, es decir, que tenga una prueba negativa. Son los sanos con prueba negativa de entre todos los sanos (González y Pérez, 2007).
- j) Hipoxemia: Es cuando la Presión Alveolar de Oxigeno (PaO2) se encuentre entre 60 y 80 mmHg y la saturación de oxígeno esta entre 90 y 95% (MINSA, 2020).
- k) Mortalidad: Tasa de muertes producidas en una población durante un tiempo dado, en general o por una causa determinada (Real Academia Española, s.f.). En la presente investigación se considerara cualquier causa de muerte intrahospitalaria a los 30 días desde su ingreso a UCI COVID-19.
- l) ISARIC4C Mortality Score: es un predictor que contiene ocho variables fáciles de usar que permite una estratificación precisa de los pacientes con COVID-19 ingresados en el hospital según el riesgo de mortalidad en el momento de la presentación hospitalaria. De acuerdo al puntaje obtenido se clasifica en 4 grupos de1riesgo: Bajo (0-3 puntos); Intermedio (4-8 puntos); Alto (9-14 puntos) y Muy Alto (≥15) (Knight et al., 2020).

- m)PSI: Siglas de Pneumonia Severity Index, es una escala pronóstica comúnmente utilizada y recomendada por las guías clínicas para el manejo de la NAC, para estratificación del riesgo y también como predictor de la mortalidad. Se clasifica en clases: I: 0.1%-0.4% mortalidad (0 puntos); II: 0.6%-0.7% mortalidad (≤ 70 puntos); III: 0.9%-2.8% mortalidad (71-90); IV: 8.2%-12.5% mortalidad (91-130 puntos) y V: 27.1%-31.1% mortalidad (>130 puntos) (Fine et al., 1997). En la presente investigación, de acuerdo a la evidencia científica, se utilizara cómo predictor de la mortalidad en pacientes con COVID-19.
- n) Sensibilidad. Definido como la probabilidad de que un enfermo sea identificado correctamente por la prueba, es decir, que tenga una prueba positiva. Son los enfermos con prueba positiva de entre todos los enfermos (González y Pérez, 2007).
- o) Unidad de Cuidados Intensivos. Es una unidad orgánica (Servicio o Unidad) que brinda atención de salud especializada en Medicina Intensiva al paciente criticamente enfermo en condición de inestabilidad y gravemente persistente (MINSA, 2006).

2.5. Formulación de la hipótesis

2.5.1. Hipótesis general

H_i: El ISARIC4C Mortality Score presenta mejor desempeño que PSI para predecir la mortalidad en pacientes adultos hospitalizados en UCI COVID-191Huacho-Perú, 2020-21.

H₀: El ISARIC4C Mortality Score no presenta mejor desempeño que PSI para predecir la mortalidad en pacientes adultos hospitalizados en UCI COVID-19 Huacho-Perú, 2020-21.

2.5.2. Hipótesis específicas

-H_i: El ISARIC4C Mortality Score presenta mayor sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, valores del likelihood ratio para los puntos de corte con mayor índice de Youden en pacientes hospitalizados en UCI COVID-19 Huacho-Perú, 2020-21.

-H₀: El ISARIC4C Mortality Score no presenta mayor1sensibilidad,lespecificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, valores del likelihood ratio para los puntos de corte con mayor índice de Youden en pacientes hospitalizados en UCI COVID-19 Huacho-Perú, 2020-21.

2.6. Operacionalización de las variables e indicadores

Variables	Definición Conceptual	Definición Operacional	Dimensiones	Tipo de variable	Escala de Medición	Indicadores
Independientes ISARIC4C Mortality Score	Predictor de la mortalidad desarrollado por el Consorcio Internacional de Infecciones Respiratorias Agudas y Emergentes (ISARIC) de las Organización Mundial de la Salud (OMS)	Es un predictor que contiene ocho variables fáciles de usar que permite una estratificación precisa de los pacientes con COVID-19 ingresados en el hospital según el riesgo de mortalidad en el momento de la presentación hospitalaria. (Knight et al., 2020)	 Edad (años) Sexo Número de comorbilidades Frecuencia respiratoria (respiraciones/min) Saturación de oxígeno con aire ambienta (%) Escala de Coma de Glasgow Urea (mmol/L) Proteína C reactiva (mg/L) 	Cualitativa	Ordinal	Grupos de Riesgo: • 0-3: Bajo • 4-8: Intermedio • 9-14: Alto • ≥15: Muy alto
			Parámetros demográficos			
	Es una escala pronóstica comúnmente utilizada y recomendada por las guías	El PSI estratifica a los adultos con evidencia radiográfica de NAC en clases de riesgo de muerte por cualquier causa en	HombreMujerInstitucionalizado			
	clínicas para el manejo de la NAC. (Calle y Sánchez,	los 30 días siguientes a la presentación. (Hernández y	Comorbilidades			Clase:
DCI (Dnaumania Carratite)	2019). El PSI fue derivado y validado como parte del	Alfageme, 2008) Se	Neoplasia			• I: 0
PSI (Pneumonia Severity Index)	estudio PORT que trataba de	estratifica a los pacientes en 5	Hepatopatía			• II: ≤70
maca)	identificar pacientes con	categorías o clases (I-V) en	> ICC			• III: 71–90
	NAC y un bajo riesgo de	función del riesgo de	> ACV			• IV: 91–130
	mortalidad.(Fine et al., 1997,	mortalidad a los 30 días desde	Nefropatía			• V:>130

	como se citó en Hernández y Alfageme, 2008)	el diagnóstico. (Fine et al., 1997, como se citó en Rodríguez et al., 2019)	Exploración física ➤ Alteración del nivel de conciencia ➤ FR ≥ 30 rpm ➤ TAS ≤ 90 mm Hg ➤ Ta < 35°C o > 40°C ➤ FC > 125 lpmR	Cualitativa	Ordinal	
D ependient <u>e</u>	Tasa de muertes producidas en una población durante un tiempo dado, en general o		Pruebas complementarias > pH arterial < 7,350 > Uremia ≥ 65 mg/dl o creatinina > 1,5 mg/dl5 > Sodio < 130 mEq/l8 > Glucosa ≥ 250 mg/dl > Hematocrito < 30% 1 > pO2 < 60 mm Hg o SatO2 basal < 90% 1 > Derrame pleural			
Mortalidad7	por una causa determinada. (Real Academia Española, s.f.)	Su medición se dará por la fecha de ingreso a9 hospitalización y por su fecha de alta médica	Causa de muerte intrahospitalaria a los 30 días.	Cualitativa	Nominal	SI NO

Capitulo III

Metodología

3.1. Diseño metodológico

3.1.1. Tipo de investigación

Observacional, ya que no se intervino en los datos de los pacientes con COVID-19.

Retrospectivo, debido a que estos ya se encontraban registrados en las historias clínicas de los pacientes.

Transversal, ya que según el número de ocasiones que se miden las variables de estudio, sólo se midieron una sola ocasión.

Descriptivo, ya que según el número de variables de interés, el análisis estadístico fue univariado porque solo describió o estimó parámetros en los pacientes con COVID-19 hospitalizados a partir de una muestra.

3.1.2. Nivel de investigación

El nivel de investigación es descriptivo. Este nivel mide y describe las características de los hechos o fenómenos. Ya que busca especificar las propiedades, las características y los perfiles de los pacientes con COVID-19 que se someten a un análisis. Es decir, únicamente pretende medir y recoger información de manera independiente o conjunta sobre los conceptos o las variables a las que se refieren (Hernández, 2010, como se citó en Valderrama, 2015).

3.1.3. *Diseño*

El presente estudio de tipo no experimental tiene un diseño transversal, debido a que recolectó datos en un determinado momento. Su propósito fue describir variables y analizar su incidencia en un determinado momento (Hernández, 2010 como se citó en Valderrama, 2015).

A su vez se encuentra dentro de los transversales descriptivos, ya que tiene como objetivo comparar los valores que se manifiestan las escalas predictoras de mortalidad. Consistió en medir las escalas en pacientes hospitalizados en UCI-COVID, y proporcionar su descripción (Valderrama, 2015).

3.1.4. *Enfoque*

El estudio presenta un enfoque cuantitativo, ya que utilizó la recolección de datos para probar hipótesis en base a una medición y el análisis estadístico de los mismos (Sampieri, Fernández y Baptista, 2014).

3.1.5. Área de estudio

Área de Unidad de Cuidados Intensivos COVID-19 de los dos centros de referencia del distrito de Huacho:

Hospital Regional de Huacho del Ministerio de Salud, ubicado en la avenida José Arámbulo La Rosa 251, fundado el 02 de Octubre de 1970. Cuenta con 4 pisos y es el centro referencial de los servicios básicos Huaura-Oyón que cuenta con 45 puestos y 9 centros de salud.

Hospital II Gustavo Lanatta Luján del Seguro social de salud-EsSalud, ubicado en la Av. Francisco Vidal 770.

3.2. Población y muestra

3.2.1. Población

Estuvo conformada por todos los pacientes adultos que fueron hospitalizados en el área de UCI COVID-19 del Hospital Regional de Huacho y el Hospital II Gustavo Lanatta Luján desde el primer caso registrado en el año 2020 hasta el 30 de Septiembre del año 2021.

3.2.2. Muestra

La muestra fue la misma definida en la población. En el Hospital Regional de Huacho se encontraron 285 pacientes y en el Hospital Gustavo Lanatta Lujan 111 pacientes dentro del periodo de estudio, siendo la muestra el número total de 396 pacientes confirmados.

3.3. Criterios de Inclusión, criterios de exclusión

3.3.1. Criterios de Inclusión

- Pacientes hospitalizados mayores de 18 años, con diagnóstico confirmado de COVID-19 por Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcriptasa Inversa y que cumplían con los criterios de admisión en la UCI desde la emergencia.

-Pacientes que estuvieron hospitalizados en el área de UCI COVID-19 dentro del periodo de estudio y que tenían registradas correctamente las variables de estudio.

3.3.2. Criterios de Exclusión

- -Pacientes que no tenían correctamente registrados las variables de estudio de esta investigación
- -Pacientes que tengan la información ilegible registrada en sus historias clínicas
 - -Pacientes fuera del periodo de estudio
 - -Pacientes que ya estuvieron hospitalizados 1 vez por UCI COVID-19
 - -Pacientes pediátricos
 - -Pacientes gestantes
 - -Pacientes puérperas
- -Pacientes con diagnóstico de Neumonía de otra etiología: Bacteriana u de otra etiología viral
 - -Pacientes con orden de no reanimar/no intubar

3.4. Técnicas de recolección de datos

3.4.1. Técnicas empleadas

Se revisaron los datos de las historias clínicas pertenecientes a los pacientes con COVID-19 que cumplieron con los criterios de selección expuestos anteriormente. En el Hospital Regional de Huacho se tuvo que coordinar con el área de registros para poder acceder a cierta cantidad historias clínicas de manera semanal. En el caso del Hospital Gustavo Lanatta Luján se coordinó con el Departamento de Medicina para tener acceso a las historias clínicas electrónicas. Con respecto a las constantes vitales y valores biológicos, para cada paciente se registró el primer valor encontrado de 24 h antes a 48 h después del

ingreso hospitalario, ya que pudo existir un retraso por razones logísticas entre la fecha de ingreso real y registrada; los valores obtenidos en UCI no se consideraron. Estos, se recogieron en una ficha de recolección de datos con los ítems de cada score.

Posteriormente, estos valores fueron usados en las calculadoras en línea de cada escala para predecir la mortalidad:

- 4C Mortality Score disponible en: https://isaric4c.net/risk/v2/
- Pneumonia Severity Index (PSI) disponible en: https://www.samiuc.es/pneumoniaseverity-index-psi/

Estos valores obtenidos fueron llevados a una base de datos en Excel 2020, para posteriormente ser analizados con el programa estadístico SPSS Versión 28.0.1.1.

3.4.2. Descripción de los instrumentos

Se utilizó la ficha de recolección de datos (ver en ANEXOS) en base a las historias clínicas de los pacientes, la misma donde se encontraron plasmadas las variables de estudios de las escalas pronosticas a utilizar ya detalladas anteriormente: ISARIC4C MORTALITY SCORE y PSI, la misma consta de 3 apartados:

-ISARIC4C MORTALITY SCORE

-PSI

-Condición del paciente a los 30 días de la hospitalización.

Antes de su uso, fue verificada por el asesor y por los profesionales médicos concernientes al área de Medicina Interna e Infectologia.

3.5. Técnicas para el procesamiento de la información

3.5.1. Estadística descriptiva

Para la estadística descriptiva se hizo una distribución de los variables sexo, edad y estancia hospitalaria en cuadros de doble entrada con la frecuencia y porcentaje encontrados.

Para cada predictor de la mortalidad se hizo un recuento de la base de datos, y posteriormente con el puntaje obtenido de las calculadoras en línea se hizo una estratificación con sus respectivas frecuencias y porcentajes.

3.5.2. Estadística analítica

Se hizo una comparación de ambos subgrupos de ambas escalas y en el análisis bivariado se relacionaron sus datos con el desenlace de mortalidad a los 30 días, en este caso con la prueba de Chi cuadrado para variables categóricas, para los datos continuos se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov donde se determinó que los datos no tenían una distribución normal por lo que se utilizó la prueba U de Mann-Whitney en su análisis.

Se usaron de las pruebas de validez: se buscó la sensibilidad y especificidad más alta hallando el punto de corte obtenido de cada predictor utilizando el índice de Youden; así como las pruebas de seguridad: valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, likelihood ratio positivo y negativo. Posteriormente se hizo un análisis en base a las curvas de ROC (receiver operating characteristic curve) para comparar la capacidad discriminativa de cada predictor de acuerdo a sus respectivas AUC (área bajo la curva) para lo cual se usó una guía para clasificar la precisión de los mismos como se mencionó anteriormente en el marco teórico, con AUC entre 0,90 y 1,00 tiene una excelente

capacidad de discriminación, AUC de 0,80 a 0,90, 0,70 a 0,80, 0,60 a 0,70 y 0,50 a 0,60 indica una capacidad de discriminación buena, regular y mala y fallida, respectivamente.

3.6. Aspectos éticos

Se tuvo completa confidencialidad con los datos personales de los pacientes, teniendo en cuenta que se debe mantener la privacidad y el cumplimiento de los derechos de la persona, poniendo por sobre todas las cosas la ética biomédica y la relación médico-paciente como principios fundamentales durante el desarrollo de la presente investigación. El protocolo fue revisado y aprobado por unanimidad por el Comité Institucional de Ética en Investigación del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren. (VER EN ANEXOS)

Capitulo IV

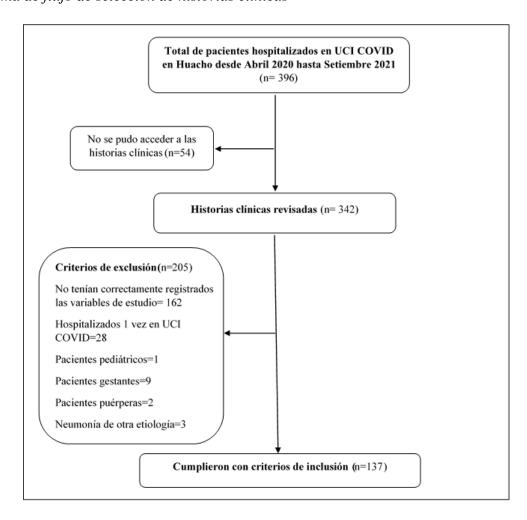
Resultados

4.1. Análisis de los resultados

Se encontró un total de 396 pacientes que estuvieron hospitalizados en UCI COVID en la ciudad de Huacho desde Abril del 2020 hasta Setiembre del 2021. No se revisaron un total de 54 historias clínicas. Con respecto a las historias clínicas revisadas, se retiraron 205 porque tenían criterios de exclusión, se quedó con una muestra final de 137 que cumplieron con los criterios de inclusión de esta investigación. Podemos ver esto con más detalle en la Figura 5.

Figura 5

Diagrama de flujo de selección de historias clínicas



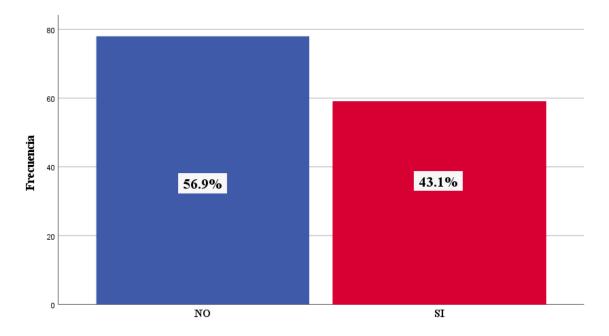
Dentro de las características generales de los pacientes incluidos en esta investigación, se encontró el mayor porcentaje fueron varones (65,7%) además, fue el que presentó mayor mortalidad (29,9%). La edad tuvo una mediana de 56 años (rango intercuartilico [RIQ]: 65-44,50). El grupo etáreo que presentó mayor mortalidad fue el de adultos mayores (23,4%). La estancia hospitalaria tuvo una mediana de 19 días (rango intercuartilico [RIQ]: 28-11). Los demás valores descriptivos se pueden observar en la Tabla 9. La edad y la estancia hospitalaria tuvieron un valor estadísticamente significativo asociado con la mortalidad a los 30 días. (p<0,05)

Tabla 9Características generales de los pacientes

	Mortalidad a los 30 días				
	Total (n=137)	SI	NO	Valor p	
Sexo (%)					
Hombres	90(65,7%)	41(29,9%)	49(35,8%)		
Mujeres	47(34,3%)	18(13,1%)	29(21,2%)	0,415	
Edad, Mediana	56 años	59	78	0,018	
Grupos etáreos (%)					
Joven(18-29 años)	6(4,4%)	1(0,7%)	5(3,6%)		
Adulto (30-59 años)	71(51,8%)	25(19%)	45(32,8%)	0,064	
Adulto mayor (>60 años)	60(43,8%)	32(23,4%)	28(20,4%)		
Estancia hospitalaria, Mediana	19 días	59	78	<0,001	

La mortalidad hospitalaria fue del 43,1% (un total de 59 casos) tal y como podemos ver en la Figura 6.

Figura 6Mortalidad hospitalaria en pacientes hospitalizados en UCI COVID en la ciudad de Huacho



Las comorbilidades con mayor frecuencia entre los pacientes hospitalizados en UCI COVID fueron obesidad (28,93%) e hipertensión arterial (20,81%) mientras que en menor cantidad se encontraron insuficiencia cardiaca (0,51%) y VIH/SIDA (0,51%). Los pacientes con obesidad fueron los que presentaron mayor mortalidad (14,72%). Podemos ver esto con más detalle en la Tabla 10.

Con respecto a las clasificación del ISARIC4C Mortality Score y PSI, una mayor parte de los pacientes se definió como de riesgo alto y de Clase I-II (48,9% y 33,6% respectivamente), mientras que en menor proporción fueron de riesgo bajo y Clase V (0,7% y 7,3% respectivamente). El mayor porcentaje de mortalidad a los 30 días se produjo en los pacientes con riesgo alto (23,4%) en el caso del ISARIC4C Mortality Score, mientras que los

Tabla 10Comorbilidades encontradas en los pacientes hospitalizados en UCI COVID

		Mortalidad	a los 30 días
Comorbilidades (%)	Total (n=197)	SI	NO
НТА	43(20,81)	19(9,64)	22(11,17)
ICC	1 (0,51)	1(0,51)	0(0)
VIH/SIDA	1(0,51)	0(0)	1(0,51)
Obesidad	57(28,93)	29(14,72)	28(14,21)
Diabetes Mellitus	33(16,75)	16(8,12)	17(8,63)
Neoplasia	2(1,02)	0(0)	2(1,02)
Nefropatía	7(3,55)	3(1,52)	4(2,03)
Enfermedades Neurológicas Crónicas	7 (3,55)	4(2,03)	3(1,52)
Enfermedad respiratoria crónica	8(4,06)	5(2,54)	3(1,52)
Sin Comorbilidades	40(20,30)	12(6,09)	28(14,21)

pacientes de Clase IV fueron los que presentaron en mayor porcentaje de mortalidad en el caso del PSI (18,2%). Ambas escalas tuvieron un valor estadísticamente significativo asociado con la mortalidad a los 30 días (p<0,05). Se pueden observar los demás datos en la Tabla 11.

Tabla 11Clasificación del riesgo del ISARIC4C Mortality Score y Clase de Pneumonia Severity Index

	Total (n=137)	Mortalidad	a los 30 días	Volono
	10tai (n=157)	SI	NO	Valor p
ISARIC4C MORTALITYSCORE				
Bajo	1 (0,7%)	0(0%)	1(0,7%)	
Intermedio	55(40,1%)	17(12,4%)	38(27,7%)	0,026
Alto	67(48,9%)	32(23,4%)	35(25,5%)	0,020
Muy alto	14(10,2%)	10(7,3%)	4(2,9%)	

PNEUMONIA SEVERITY INDEX				
Clase I-II	46(33,6%)	10(7.3%)	36(26,3%)	
Clase III	37(27%)	17(12,4%)	20(14,6%)	
Clase IV	44(32,1%)	25(18,2%)	19(13,9%)	0,002
Clase V	10(7,3%)	7(5,1%)	3(2,2%)	

4.2. Contrastación de hipótesis

4.2.1. Hipótesis general

7.

H₀: El ISARIC4C Mortality Score no presenta mejor desempeño que PSI para predecir la mortalidad en pacientes adultos hospitalizados en UCI COVID-19 Huacho-Perú, 2020-21.

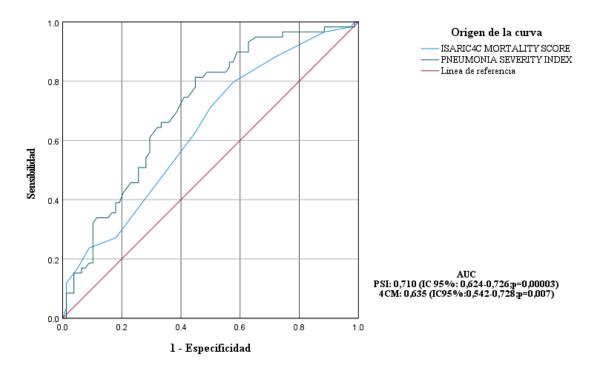
H_i: El ISARIC4C Mortality Score presenta mejor desempeño que PSI para predecir la mortalidad en pacientes adultos hospitalizados en UCI COVID-19 Huacho-Perú, 2020-21.

Podemos ver gráficamente que el predictor con mayor AUC (Área bajo la curva) es la de PSI cuyo valor es 0,710 (IC 95% 0,624-0,726; p=0,00003). Estos valores sugieren PSI presentó un mejor desempeño para predecir la mortalidad en pacientes adultos hospitalizados en UCI COVID.

Según la guía para clasificar la precisión de una prueba de diagnóstico por AUC, el predictor PSI (AUC= 0,710) presenta una capacidad de discriminación regular (0,7-0,8), a comparación de ISARIC4C MORTALITY SCORE (AUC=0,635) que presenta una capacidad de discriminación pobre (0,6-0,7). Con lo analizado anteriormente, podemos afirmar que H0 es verdadera. Podemos ver gráficamente lo anteriormente mencionado con más detalle en la Figura

Figura 7

Comparación del Área bajo la curva de ambos predictores



4.2.2. Hipótesis específicas

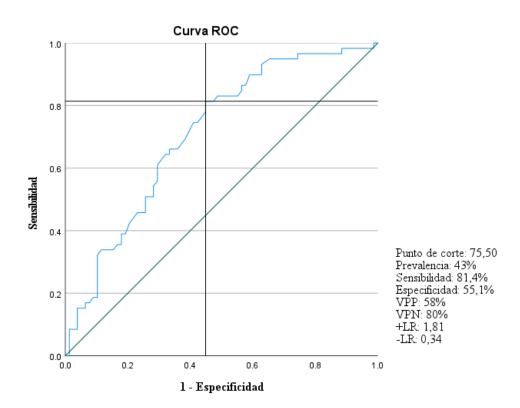
-H_i: El ISARIC4C Mortality Score presenta mayor sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, valores del likelihood ratio para los puntos de corte con mayor índice de Youden en pacientes hospitalizados en UCI COVID-19 Huacho-Perú, 2020-21.

-H₀: El ISARIC4C Mortality Score no presenta mayor sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, valores del likelihood ratio para los puntos de corte con mayor índice de Youden en pacientes hospitalizados en UCI COVID-19 Huacho-Perú, 2020-21.

En el caso del predictor PSI, el punto de corte con mayor índice de Youden (0,36) calculado mediante la curva ROC fue 75,50. Con una sensibilidad de 81,4% y especificidad de 55,1%. Asimismo con estos datos se determinó un valor predictivo positivo de 58%, un valor predictivo negativo de 80%, un likelihood ratio positivo de 1,81 y un likelihood ratio negativo de 0,34. Podemos observar estos datos en la Figura 8.

Figura 8

Curva ROC de Pneumonia Severity Index y parámetros descriptivos



Con el punto de corte obtenido con el mayor índice de Youden para PSI, se observó un mayor porcentaje de mortalidad a los 30 días cuando los puntajes eran mayores a este (81,4%) de igual forma esta condición se mantuvo en los supervivientes cuando los puntajes eran menores a este (55,1%). En la Tabla 12 podemos observar lo anteriormente detallado, y podremos observar los

diferentes puntos de corte obtenidos para PSI con su sensibilidad y valor obtenido de 1 - especificidad en la Tabla 13.

Tabla 12

Tabla cruzada del Punto de corte con mayor Índice de Youden del Pneumonia Severity Index VS

Mortalidad a los 30 días

	Total	Mortalidad a	a los 30 días	
Punto de corte	(n=137)	SI	NO	Valor p
>75	83(60,6%)	48(81,4%)	35(44,9%)	
<75	54(39,4%)	11(18,6%)	43(55,1%)	<0,001

Tabla 13Coordenadas de la curva del predictor Pneumonia Severity Index

Punto de corte	Sensibilidad	1 - Especificidad
19.00	1.000	1.000
22.50	1.000	.987
27.00	.983	.987
31.00	.983	.974
34.00	.983	.949
35.50	.983	.936
38.50	.983	.923
41.50	.983	.910
42.50	.983	.885
43.50	.966	.885
44.50	.966	.872
46.50	.966	.859
48.50	.966	.846
49.50	.966	.821
50.50	.966	.808
52.00	.966	.795
53.50	.966	.756

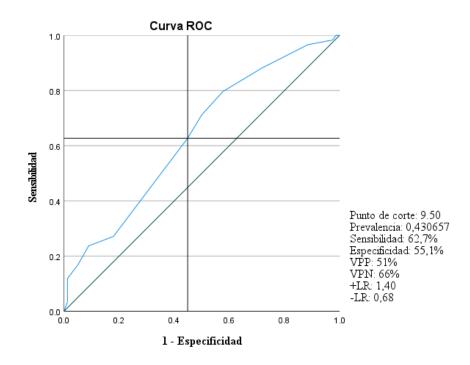
54.50	.966	.744
55.50	.949	.744
57.00	.949	.705
59.00	.949	.692
60.50	.949	.667
61.50	.949	.654
62.50	.932	.628
63.50	.898	.628
64.50	.898	.590
66.00	.864	.577
67.50	.864	.564
68.50	.847	.564
69.50	.831	.551
70.50	.831	.538
71.50	.831	.526
72.50	.831	.487
74.00	.814	.474
75.50	.814	.449
76.50	.780	.449
77.50	.763	.436
78.50	.746	.423
79.50	.746	.410
81.00	.695	.385
82.50	.661	.359
83.50	.661	.333
84.50	.644	.333
85.50	.644	.321
86.50	.627	.308
87.50	.610	.295
88.50	.576	.295
89.50	.559	.295
90.50	.542	.282
91.50	.508	.282
92.50	.508	.256
93.50	.458	.256
94.50	.458	.231
95.50	.424	.205
96.50	.390	.192
97.50	.390	.179
98.50	.356	.179

99.50	.356	.167
101.00	.339	.154
104.00	.339	.128
107.00	.339	.115
110.00	.322	.103
112.50	.305	.103
113.50	.271	.103
114.50	.254	.103
115.50	.220	.103
118.00	.203	.103
120.50	.186	.103
121.50	.186	.090
122.50	.169	.077
123.50	.169	.064
125.50	.153	.064
128.50	.153	.038
130.50	.119	.038
133.00	.085	.038
136.00	.085	.026
138.00	.085	.013
139.50	.068	.013
144.50	.051	.013
149.50	.034	.013
150.50	.017	.013
158.00	.000	.013
166.00	.000	.000

En el caso del predictor ISARIC4C Mortality Score, el punto de corte con mayor índice de Youden (0,178) calculado mediante la curva ROC fue 9,50. Con una sensibilidad de 62,7% y especificidad de 55,1%. Asimismo con estos datos se determinó un valor predictivo positivo de 51%, un valor predictivo negativo de 66%, un likelihood ratio positivo de 1,40 y un likelihood ratio negativo de 0,68. Podemos observar estos datos en la Figura 9.

Figura 9

Curva ROC de ISARIC4C Mortality Score y parámetros descriptivos



Con el punto de corte obtenido con el mayor índice de Youden para ISARIC4C Mortality Score, se observó un mayor porcentaje de mortalidad a los 30 días cuando los puntajes eran mayores a este (62,7%) de igual forma esta condición se mantuvo en los supervivientes cuando los puntajes eran menores a este (55,1%). %). En la Tabla 14 podemos observar lo anteriormente detallado, y podremos observar los diferentes puntos de corte obtenidos para ISARIC4C con su sensibilidad y valor obtenido de 1 - especificidad en la Tabla 15.

Tabla 14

Tabla cruzada del Punto de corte con mayor Índice de Youden del ISARIC4C Mortality score VS

Mortalidad a los 30 días

	Total	Mortalidad a	a los 30 días	
Punto de corte	(n=137)	SI	NO	Valor p
>9.50	72(52,6%)	37(62,7%)	35(44,9%)	
<9.50	65(47,4%)	22(37,3%)	43(55,1%)	<0,038

Tabla 15

Coordenadas de la curva del predictor ISARIC4C Mortality Score

Punto de corte	Sensibilidad	1 - Especificidad
2.00	1.000	1.000
3.50	1.000	.987
4.50	.983	.974
5.50	.966	.885
6.50	.881	.718
7.50	.797	.577
8.50	.712	.500
9.50	.627	.449
10.50	.508	.359
11.50	.373	.256
12.50	.271	.179
13.50	.237	.090
14.50	.169	.051
15.50	.119	.013
16.50	.085	.013
17.50	.034	.013
19.00	.000	.000

Podemos dar respuesta a la hipótesis anterior con un resumen en la Tabla 16.

Tabla 16

Resumen de los principales parámetro descriptivos para sus determinados puntos de corte con mayor Índice de Youden

Predictor	Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	LR+	LR-
I4CMS	9.50	62,7%	55,1%	51%	66%	1,40	0,68
PSI	75,50	81,4%	55,1%	58%	80%	1,81	0,34

Podemos observar que el punto de corte para PSI presentó una mayor sensibilidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, likelihood ratio positivo y likelihood ratio negativo. Asimismo, podemos ver que el valor de la especificidad para ambos puntos de corte fue el mismo (55,1%). Con este último análisis, podemos afirmar que H₀ es verdadera.

Capítulo V

Discusión

5.1. Discusión de los resultados

La presente investigación surgió de la idea de contextualizar en nuestro entorno el uso del predictor de mortalidad desarrollado en el estudio de cohorte prospectivo por el Consorcio de Caracterización Clínica del Coronavirus ISARIC (ISARIC-4C) en 260 hospitales en Inglaterra, Escocia y Gales, el cual, actualmente no tiene ningún estudio desarrollado en la literatura nacional, comparándolo con uno ya conocido por su uso en pacientes con NAC, el mismo que fue adaptado en las guías de práctica clínica de algunos países en el inicio de la pandemia del SARS-CoV 2 (Knight et al., 2020; Ministerio de Sanidad de Gobierno de España, 2020; Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social de Paraguay, 2020; Viceministerio de Garantía de Calidad de República Dominicana, 2021).

En esta investigación se encontró un mejor desempeño del PSI a comparación del ISARIC4C Mortality Score, este resultado fue similar al reportado en la literatura internacional donde esta ha presentado un mejor rendimiento frente otras escalas pronosticas de mortalidad (García Clemente et al., 2020; Lazar Neto et al., 2021) Estudios realizados sobre factores asociados a mortalidad en pacientes con COVID-19 han encontrado que la edad, el sexo masculino y las comorbilidades se asocian significativamente a esta, esto podría explicar el mejor desempeño de PSI ya que resalta énfasis en estas variables. (Dessie y Zewotir, 2021; Grasselli et al., 2020)

Con respecto a las características generales de la población, se observó que un gran porcentaje fueron varones, siendo los adultos mayores los que presentaron mayor mortalidad,

similar a la tendencia de las estadísticas sanitarias mundiales que la OMS ha detallado en su último informe (OMS, 2022). También se observó que las comorbilidades más comunes fueron obesidad e hipertensión arterial, muy similar a los resultados hallados en el estudio desarrollado en Kuwait, a excepción que fue diabetes mellitus la comorbilidad más frecuente (Burhamah et al., 2021). Los pacientes que presentaron mayor mortalidad en nuestro estudio fueron los que tenían como comorbilidad la obesidad, así como lo reportó un meta análisis y otras investigaciones, la obesidad es un factor de riesgo que aumenta considerablemente el riesgo de hospitalización, ingreso en UCI, necesidad de ventilación mecánica y muerte entre pacientes con COVID-19 (Huang et al., 2020).

Sobre la distribución de las puntaciones, quien presentó mayor tasa de mortalidad fueron los pacientes con clasificación de riesgo alto del ISARIC4C, a comparación de los pacientes de Clase IV que presentaron mayor mortalidad con PSI pero, en menor porcentaje. Estos resultados son similares al estudio desarrollado por Lazar Neto y colaboradores, teniendo en cuenta que compararon otros predictores aparte de los estudiados en esta investigación (Lazar Neto et al., 2021). La literatura internacional también recalca que ISARIC4C no sólo funciona como predictor de mortalidad, también puede ser utilizado como estratificador del riesgo en pacientes con COVID-19 en su llegada al hospital (Alí et al., 2021).

Con respecto a los puntos de corte con mayor índice de Youden, se observó que para PSI presentó una mayor sensibilidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, likelihood ratio positivo y likelihood ratio negativo, excepto, el valor de la especificidad, que en este caso para ambos fue el mismo. Según la literatura, estos resultados varían de un estudio a otro, por ejemplo, se encontró en una investigación que la sensibilidad de 4CMortality fue mayor a la de PSI, sin embargo, la especificidad fue menor en este último, manteniéndose más altos los demás

valores de las demás pruebas diagnósticas para PSI. (Lazar Neto et al., 2021) En otro estudio donde no se analizó a PSI, se encontró que 4CMortlity solo presentó mayor valor predictivo positivo, estando otro predictor analizado en dicha investigación con pruebas diagnósticas con valores por encima de este. (Doganay y Ak, 2021) Asimismo se tiene que tener en cuenta que en el presente trabajo se optó por tomar el punto de corte con mayor sensibilidad y especificidad, y que en otros estudios base se optó por determinar diferentes puntos de corte siendo muy distinto el punto de corte determinado para la sensibilidad que el que se usó para la especificidad.

Con respecto a las limitaciones, el tamaño de la muestra del presente trabajo fue muy pequeño a diferencia de otras investigaciones mencionadas, por lo tanto, estos no representan a la población en general porque podrían presentar algún sesgo, esto principalmente se dio por que se perdió gran cantidad de datos de la muestra analizada por tratarse de un estudio retrospectivo, y dichos valores no se encontraban registrados en las historias clínicas.

Capítulo VI

Conclusiones y Recomendaciones

6.1. Conclusiones

- Dentro de las características generales de la población en estudio, los adultos mayores y aquellos con comorbilidades presentaron mayores porcentajes de mortalidad.
- 2. La edad y la estancia hospitalaria tuvieron un valor estadísticamente significativo asociado con la mortalidad a los 30 días.
- El Indice de Youden para PSI presentó una mayor sensibilidad, valor predictivo
 positivo, valor predictivo negativo, likelihood ratio positivo y likelihood ratio negativo
 a comparación del ISARIC4C Mortality Score.
- 4. El valor de la especificidad para ambos puntos de corte de los predictores en estudio fue el mismo.
- 5. Se sugiere que PSI presenta mejor desempeño que ISARIC4C Mortality Score para predecir la mortalidad en pacientes adultos que estuvieron hospitalizados en UCI COVID en la ciudad de Huacho.
- Tanto ISARIC4C Mortality Score como PSI se pueden utilizar como estratificadores del riesgo en la llegada al hospital de pacientes con COVID-19.

6.2. Recomendaciones

Hay estudios hechos a nivel internacional sobre otras escalas que usan otros valores
que se han asociado a mortalidad ya sea niveles de laboratorio elevados como Dímero
D, recuento leucocitario, lactato deshidrogenasa y bilirrubina directa o de imagen
como radiografía de tórax, por lo que se recomienda desarrollar estudios locales sobre

- estos para poder valorar su predicción de mortalidad en la población peruana. (Liang et al., 2020; Moreno et al., 2021; Zhou et al., 2020).
- 2. Uno de los objetivos de esta investigación fue determinar el punto de corte con mayor índice de Youden (sensibilidad y especificidad más alta), por lo que no se recomienda determinarlo si la finalidad de un estudio a desarrollar sea hallar diferentes puntos de corte para cada una de las pruebas estadísticas a analizar.
- 3. Se recomienda desarrollar otros estudios con muestras más grandes que tengan valores representativos de la población en general, por lo que estos deben ser del tipo prospectivos, ya que tienen menos probabilidad de perdida de información al momento de registrar las variables de estudio.
- 4. No se recomienda replicar esta investigación para el primer nivel de atención, ya que los parámetros que evalúan ambos predictores (principalmente los de laboratorio o de imagen) no se encuentran disponibles en este nivel.
- 5. Si se desea desarrollar estudios tipo modelos de predicción, se recomienda seguir las pautas y directrices de la DECLARACION TRIPOD, cuyo objetivo es mejorar la presentación de informes de estudios que desarrollan, validan o mejoran un modelo de predicción, ya sea con fines de diagnóstico o pronóstico. La página web está disponible en el enlace: https://www.tripod-statement.org/scope/

Capitulo VII

Referencias

7.1. Fuentes Bibliográficas

- Hernández-Rodríguez, J., Prieto-González, S., Ríos-Garcés, R., Lledó, G., Araujo, O., Espígol-Frigolé, G., & Espinosa, G. (2020). Respuesta inmunoinflamatoria en la COVID-19. En
 R. Cervera, G. Espinosa, M. Ramos-Casals, J. Hernández-Rodríguez, S. Prieto-González, G. Espígol-Frigolé, & M. C. Cid, Enfermedades Autoinmunes Sistémicas
 Diagnóstico y Tratamiento (6ta. ed., pp. 1-17). Editorial Médica Panamericana.
- Roberto Hernández Sampieri, R., Fernández Collado, C., & Baptista Lucio, P. (2014).

 Definiciones de los enfoques cuantitativo y cualitativo, sus similitudes y diferencias. En R. H. Sampieri, *Metodología de la investigación* (6ta. ed., p.600). Mc Graw Hill Education.
- Valderrama Mendoza, S. (2015). Pasos para la elaborar proyectos de investigación científica (5ta. ed.). Editorial San Marcos.

7.2. Fuentes Hemerográficas

- Acosta, G., Escobar, G., Bernaola, G., Alfaro, J., Taype, W., Marcos, C., & Amado, J. (2020).

 Caracterización de pacientes con COVID-19 grave atendidos en un hospital de referencia nacional del Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, *37*(2), 253-258. Obtenido de https://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2020.372.5437
- Addo-Atuah, J., Senhaji-Tomza, B., Ray, D., Basu, P., Loh, F. E., & Owusu-Daaku, F. (2020).

 Global health research partnerships in the context of the Sustainable Development Goals

- (SDGs). Research in social & administrative pharmacy: RSAP, 16(11), 1614–1618.https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2020.08.015
- Aleem, A., Akbar Samad, A. B., & Slender, A. K. (2021). Emerging Variants of SARS-CoV-2

 And Novel Therapeutics Against Coronavirus (COVID-19). In StatPearls. *StatPearls Publishing*.
- Ali, R., Qayyum, F., Ahmed, N., Haroon, M. Z., Irshad, R., Sajjad, S., Malik, S. Q., Saleem, S., Hussain, R., Zahid, A., & Farooq, U. (2021). Isaric 4c Mortality Score As A Predictor Of In-Hospital Mortality In Covid-19 Patients Admitted In Ayub Teaching Hospital During First Wave Of The Pandemic. *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad: JAMC*, 33(1), 20–25.
- Armstrong, R. A., Kane, A. D., & Cook, T. M. (2020). Outcomes from intensive care in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis of observational studies.

 Anaesthesia, 75(10), 1340-1349.https://doi.org/10.1111/anae.15201
- Artero, A., Madrazo, M., Fernández-Garcés, M., Muiño Miguez, A., González García, A.,

 Crestelo Vieitez, A., García Guijarro, E., Fonseca Aizpuru, E. M., García Gómez, M.,

 Areses Manrique, M., Martinez Cilleros, C., Fidalgo Moreno, M., Loureiro Amigo, J., Gil

 Sánchez, R., Rabadán Pejenaute, E., Abella Vázquez, L., Cañizares Navarro, R., Solís

 Marquínez, M. N., Carrasco Sánchez, F. J., González Moraleja, J., ... SEMI-COVID-19

 Network . (2021). Severity Scores in COVID-19 Pneumonia: a Multicenter,

 Retrospective, Cohort Study [Puntuaciones de gravedad en la neumonía COVID-19: un estudio de cohorte multicéntrico, retrospectivo]. *Journal of general internal medicine*,

 36(5), 1338-1345. https://doi.org/10.1007/s11606-021-06626-7

- Bravo Grau, S., & Cruz Q, J. P. (2015). Estudios de exactitud diagnóstica: Herramientas para su Interpretación. *Revista Chilena de Radiología.*, 21(4), 158-164. https://dx.doi.org/10.4067/S0717-93082015000400007
- Burhamah, W., Qahi, I., Oroszlányová, M., Shuaibi, S., Alhunaidi, R., Alduwailah, M.,. . . Mohammad, Z. (2021). Prognostic Factors and Predictors of In-Hospital Mortality Among COVID-19 Patients Admitted to the Intensive Care Unit: An Aid for Triage, Counseling, and Resource Allocation. *Cureus*, *13*(7), e16577. https://doi.org/10.7759/cureus.16577
- Calle, R., & Sánchez, D. (2019). Actualización de las infecciones respiratorias en Urgencias [Update on respiratory infections in the emergency department]. *Medicine*, *12*(88), 5170–5179.https://doi.org/10.1016/j.med.2019.10.013
- Candal-Pedreira, C., Fernández-Villar, A., López-Campos, J. L., & Ruano-Ravina, A. (2021).

 Prognostic Scales of COVID-19 Morbidity and Mortality: Necessary but also Reliable[
 Escalas pronósticas de morbimortalidad por COVID-19: necesarias pero también fiables].

 Archivos de bronconeumologia, 57 Suppl 2, 62-63.https://doi.org/10.1016/j.arbres.2021.02.009
- Cerda, J., & Cifuentes, L. (2012). Uso de curvas ROC en investigación clínica. Aspectos teóricoprácticos. *Revista chilena de infectología*, 29(2), 138-141.http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182012000200003
- Chaimayo, C., Kaewnaphan, B., Tanlieng, N., Athipanyasilp, N., Sirijatuphat, R.,
 Chayakulkeeree, M., Angkasekwinai, N., Sutthent, R., Puangpunngam, N.,
 Tharmviboonsri, T., Pongraweewan, O., Chuthapisith, S., Sirivatanauksorn, Y.,
 Kantakamalakul, W., & Horthongkham, N. (2020). Rapid SARS-CoV-2 antigen detection

- assay in comparison with real-time RT-PCR assay for laboratory diagnosis of COVID-19 in Thailand. *Virology journal*, *17*(1), 177. https://doi.org/10.1186/s12985-020-01452-5
- Charlson, M. E., Pompei, P., Ales, K. L., & MacKenzie, C. R. (1987). A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation [Un nuevo método de clasificación de la comorbilidad pronóstica en estudios longitudinales: desarrollo y validación]. *Journal of chronic diseases*, 40(5), 373–383. https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8
- Conde Fernández, B. D., Conde Pérez, M., & Conde Pérez, Y. A. (2020). El método clínico y el carácter científico de la medicina clínica. *Revista Cubana de Medicina*, e1408. Epub 15 de noviembre de 2020. Recuperado el 03 de octubre de 2021, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232020000400010&lng=es&tlng=pt.
- Dessie, Z. G., & Zewotir, T. (2021). Mortality-related risk factors of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 42 studies and 423,117 patients. *BMC infectious diseases*, 21(1), 855. https://doi.org/10.1186/s12879-021-06536-3
- Díaz-Vélez, C., Urrunaga-Pastor, D., Romero-Cerdán, A., Peña-Sánchez, E. R., Fernández
 Mogollon, J. L., Cossio Chafloque, J. D., Marreros Ascoy, G. C., & Benites-Zapata, V.
 A. (2021). Risk factors for mortality in hospitalized patients with COVID-19 from three hospitals in Peru: a retrospective cohort study. F1000Research, 10, 224.
 https://doi.org/10.12688/f1000research.51474.1
- Doğanay, F., & Ak, R. (2021). Performance of the CURB-65, ISARIC-4C and COVID-GRAM scores in terms of severity for COVID-19 patients. International journal of clinical practice, 75(10), e14759. https://doi.org/10.1111/ijcp.14759

- Fine, M. J., Auble, T. E., Yealy, D. M., Hanusa, B. H., Weissfeld, L. A., Singer, D. E., Coley, C. M., Marrie, T. J., & Kapoor, W. N.. (1997). A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *The New England journal of medicine*, 336(4), 243–250. https://doi.org/10.1056/NEJM199701233360402
- García Clemente, M. M., Herrero Huertas, J., Fernández Fernández, A., De La Escosura Muñoz, C., Enríquez Rodríguez, A. I., Pérez Martínez, L., Gómez Mañas, S., Iscar Urrutia, M., López González, F. J., Madrid Carbajal, C. J., Bedate Díaz, P., Arias Guillén, M., Bailón Cuadrado, C., & Hermida Valverde, T. (2020). Assessment of risk scores in Covid-19 [Evaluación de puntuaciones de riesgo en Covid-19]. *International journal of clinical practice*, e13705. Advance online publication. https://doi.org/10.1111/ijcp.13705
- Gargiulo, M. T. (2012). Medicina y Filosofía: ¿dos disciplinas o un único arte cognoscitivo? *Philosophia* (72), 29-48.
- Gattinoni, L., Chiumello, D., Caironi, P., Busana, M., Romitti, F., Brazzi, L., & Camporota, L. (2020). COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? [Neumonía COVID-19: ¿diferentes tratamientos respiratorios para diferentes fenotipos?].

 Intensive care medicine, 46(6), 1099-1102. https://doi.org/10.1007/s00134-020-06033-2
- González Gómez, C., & Pérez Castán, J. F. (2007). Capítulo 8: Pruebas diagnósticas.

 Concordancia. SEMERGEN Medicina de Familia, 33(10), 509-519. doi: 10.1016/s1138-3593(07)73955-2
- Goyal, N., Chung, M., Bernheim, A., Keir, G., Mei, X., Huang, M., Li, S., & Kanne, J. P. (2020). Computed Tomography Features of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review for Radiologists. *Journal of thoracic imaging*, *35*(4), 211–218. https://doi.org/10.1097/RTI.00000000000000527

- Grasselli, G., Greco, M., Zanella, A., Albano, G., Antonelli, M., Bellani, G., Bonanomi, E., Cabrini, L., Carlesso, E., Castelli, G., Cattaneo, S., Cereda, D., Colombo, S., Coluccello, A., Crescini, G., Forastieri Molinari, A., Foti, G., Fumagalli, R., Iotti, G. A., Langer, T., ... COVID-19 Lombardy ICU Network (2020). Risk Factors Associated With Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy. *JAMA internal medicine*, *180*(10), 1345–1355.https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.3539
- Hernández Borge, J., & Alfageme Michavila, I. (2008). Utilidad de las clasificaciones pronósticas en el tratamiento de la Neumonía Adquirida en la Comunidad. *Suplemento Neumosur Diciembre*, 24-30.
- Holten, A. R., Nore, K. G., Tveiten, C., Olasveengen, T. M., & Tonby, K. (2020). Predicting severe COVID-19 in the Emergency Department [Predicción de COVID-19 severo en el departamento de emergencias]. *Resuscitation plus*, 4,100042. https://doi.org/10.1016/j.resplu.2020.100042
- Huang, Y., Lu, Y., Huang, Y. M., Wang, M., Ling, W., Sui, Y., & Zhao, H. L. (2020). Obesity in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Metabolism: clinical and experimental, 113, 154378. https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154378
- Immovilli, P., Morelli, N., Antonucci, E., Radaelli, G., Barbera, M., & Guidetti, D. (2020).

 COVID-19 mortality and ICU admission: the Italian experience. *Critical care (London, England)*, 24(1), 228. https://doi.org/10.1186/s13054-020-02957-9
- Jacofsky, D., Jacofsky, E. M., & Jacofsky, M. (2020). Understanding Antibody Testing for COVID-19. The Journal of arthroplasty, 35(7S), S74–S81. https://doi.org/10.1016/j.arth.2020.04.055

- Kamran, K., & Ali, A. (2021). Challenges and Strategies for Pakistan in the Third Wave of COVID-19: A Mini Review [Desafíos y estrategias para Pakistán en la Tercera Ola de COVID-19: una mini revisión]. Frontiers in public health, 9,690820. https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.690820
- Kim, M. A., Park, J. S., Lee, C. W., & Choi, W. I. (2019). Pneumonia severity index in viral community acquired pneumonia in adults. *PloS one*, 14(3), e0210102. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210102
- Knight, S. R., Ho, A., Pius, R., Buchan, I., Carson, G., Drake, T. M., Dunning, J., Fairfield, C. J., Gamble, C., Green, C. A., Gupta, R., Halpin, S., Hardwick, H. E., Holden, K. A., Horby, P. W., Jackson, C., Mclean, K. A., Merson, L., Nguyen-Van-Tam, J. S., Norman, L., ... ISARIC4C investigators. (2020). 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 [Estratificación del riesgo de los pacientes ingresados en el hospital con covid-19 utilizando el Protocolo de Caracterización Clínica de la OMS de ISARIC: desarrollo y validación del 4C Mortality Score]. *BMJ (Clinical research ed.)*, 370, m3339. https://doi.org/10.1136/bmj.m3339
- Lazar Neto, F., Marino, L. O., Torres, A., Cilloniz, C., Meirelles Marchini, J. F., Garcia de Alencar, J. C., Palomeque, A., Albacar, N., Brandão Neto, R. A., Souza, H. P., Ranzani, O. T., COVID Registry Team, Medical Students, Residents, & Attending physicians (2021). Community-acquired pneumonia severity assessment tools in patients hospitalized with COVID-19: a validation and clinical applicability study [Herramientas de evaluación de la gravedad de la neumonía adquirida en la comunidad en pacientes hospitalizados con COVID-19: un estudio de validación y aplicabilidad clínica]. Clinical

- microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 27(7), 1037.e1–1037.e8. https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.03.002
- Li, F., & He, H. (2018). Assessing the Accuracy of Diagnostic Tests [Evaluación de la precisión de las pruebas diagnósticas]. Shanghai archives of psychiatry, 30(3), 207–212. https://doi.org/10.11919/j.issn.1002-0829.218052
- Liang W, Liang H, Ou L, et al. Desarrollo y Validación de un Score de Riesgo Clínico para Predecir la Ocurrencia de Enfermedades Críticas en Pacientes Hospitalizados con COVID-19. JAMA Intern Med. 2020; 180(8):1081–1089.

 doi:10.1001/jamainternmed.2020.2033
- Moons, K. G., Royston, P., Vergouwe, Y., Grobbee, D. E., & Altman, D. G. (2009). Prognosis and prognostic research: what, why, and how? [Pronóstico e investigación de pronóstico: ¿qué, por qué y cómo?] . *BMJ* (*Clinical research ed.*), *338*, b375. https://doi.org/10.1136/bmj.b375
- Moreno-Pérez Ó, Andrés M, León-Ramirez JM, et al. La herramienta COVID-GRAM para pacientes hospitalizados con COVID-19 en Europa. JAMA Intern Med. 2021; 181(7):1000–1001. doi:10.1001/jamainternmed.2021.0491
- Murillo-Zamora, E., Medina-González, A., Zamora-Pérez, L., Vázquez-Yáñez, A., Guzmán-Esquivel, J., & Trujillo-Hernández, B. (2018). Performance of the PSI and CURB-65 scoring systems in predicting 30-day mortality in healthcare-associated pneumonia.

 [Desempeño de los sistemas de puntuación PSI y CURB-65 para predecir la mortalidad a 30 días de la neumonía asociada a la asistencia sanitaria]. *Medicina clinica*, 150(3), 99-103. https://doi.org/10.1016/j.medcli.2017.06.044

- Nazik, S., Köktürk, N., Baha, A., & Ekim, N. (2012). CURB 65 or CURB (S) 65 for community acquired pneumonia? [CURB 65 ó CURB (S) para Neumonía Adquirida en la Comunidad]. *European Respiratory Journal*, 40(56), P2494. Obtenido de https://erj.ersjournals.com/content/40/Suppl_56/P2494
- Parasher A. (2021). COVID-19: Current understanding of its Pathophysiology, Clinical presentation and Treatment [COVID-19: Conocimiento actual de su fisiopatología, presentación clínica y tratamiento]. *Postgraduate medical journal*, 97(1147), 312–320. https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-138577
- Peng, Q. Y., Wang, X. T., Zhang, L. N., & Chinese Critical Care Ultrasound Study Group (CCUSG) (2020). Findings of lung ultrasonography of novel corona virus pneumonia during the 2019-2020 epidemic. *Intensive care medicine*, 46(5), 849–850. https://doi.org/10.1007/s00134-020-05996-6
- Rider, A. C., & Frazee, B. W. (2018). Community-Acquired Pneumonia. *Emergency medicine clinics of North America*, *36*(4), 665–683. https://doi.org/10.1016/j.emc.2018.07.001
- Sattar, N., McInnes, I. B., & McMurray, J. (2020). Obesity Is a Risk Factor for Severe COVID-19 Infection: Multiple Potential Mechanisms [La obesidad es un factor de riesgo de infección grave por COVID-19: múltiples mecanismos potenciales]. *Circulation*, 142(1), 4–6. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047659
- Seibel, A., Heinz, W., Greim, C. A., & Weber, S. (2021). Lungensonographie bei COVID-19 [Lung ultrasound in COVID-19]. *Der Anaesthesist*, 70(2), 146–154. https://doi.org/10.1007/s00101-020-00883-7
- Tsang, H. F., Chan, L., Cho, W., Yu, A., Yim, A., Chan, A., Ng, L., Wong, Y., Pei, X. M., Li, M., & Wong, S. C. (2021). An update on COVID-19 pandemic: the epidemiology,

- pathogenesis, prevention and treatment strategies. *Expert review of anti-infective therapy*, 19(7), 877–888. https://doi.org/10.1080/14787210.2021.1863146
- Vandenberg, O., Martiny, D., Rochas, O., van Belkum, A., & Kozlakidis, Z. (2021).

 Considerations for diagnostic COVID-19 tests. *Nature reviews. Microbiology*, *19*(3), 171–183. https://doi.org/10.1038/s41579-020-00461-z
- Vizioli, L., Ciccarese, F., Forti, P., Chiesa, A. M., Giovagnoli, M., Mughetti, M., Zompatori, M., & Zoli, M. (2017). Integrated Use of Lung Ultrasound and Chest X-Ray in the Detection of Interstitial Lung Disease. *Respiration; international review of thoracic diseases*, 93(1), 15–22. https://doi.org/10.1159/000452225
- Waller, J. V., Kaur, P., Tucker, A., Lin, K. K., Diaz, M. J., Henry, T. S., & Hope, M. (2020).
 Diagnostic Tools for Coronavirus Disease (COVID-19): Comparing CT and RT-PCR
 Viral Nucleic Acid Testing. *AJR. American journal of roentgenology*, 215(4), 834–838.
 https://doi.org/10.2214/AJR.20.23418
- Wang, X., Hu, Z. W., Hu, Y., Cheng, Y., Zhang, H., Li, H. C., Ma, J., Wang, G. F., & Zhao, J. P. (2020). Zhonghua jie he he hu xi za zhi = Zhonghua jiehe he huxi zazhi = Chinese journal of tuberculosis and respiratory diseases, 43(10), 834–838. https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112147-20200226-00186
- Weitzel, T., Legarraga, P., Iruretagoyena, M., Pizarro, G., Vollrath, V., Araos, R., Munita, J. M., & Porte, L. (2021). Comparative evaluation of four rapid SARS-CoV-2 antigen detection tests using universal transport medium. *Travel medicine and infectious disease*, 39, 101942. https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101942
- Wellbelove, Z., Walsh, C., Perinpanathan, T., Lillie, P., & Barlow, G. (2021). Comparing the 4C mortality score for COVID-19 to established scores (CURB65, CRB65, qSOFA, NEWS)

- for respiratory infection patients. *The Journal of infection*, 82(3), 414–451. https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.10.015
- West, R., Kobokovich, A., Connell, N., & Gronvall, G. K. (2021). COVID-19 Antibody Tests: A

 Valuable Public Health Tool with Limited Relevance to Individuals. *Trends in*microbiology, 29(3), 214–223. https://doi.org/10.1016/j.tim.2020.11.002
- Wiersinga, W. J., Rhodes, A., Cheng, A. C., Peacock, S. J., & Prescott, H. C. (2020).
 Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019
 (COVID-19): A Review. *JAMA*, 324(8), 782–793.
 https://doi.org/10.1001/jama.2020.12839
- Wynants, L., Van Calster, B., Collins, G. S., Riley, R. D., Heinze, G., Schuit, E., Bonten, M., Dahly, D. L., Damen, J., Debray, T., de Jong, V., De Vos, M., Dhiman, P., Haller, M. C., Harhay, M. O., Henckaerts, L., Heus, P., Kammer, M., Kreuzberger, N., Lohmann, A., ... van Smeden, M. (2021). Prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19: systematic review and critical appraisal [Modelos de predicción para el diagnóstico y pronóstico de covid-19: revisión sistemática y valoración crítica]. *BMJ* (*Clinical research ed.*), 369, m1328. https://doi.org/10.1136/bmj.m1328
- Ye, Z., Zhang, Y., Wang, Y., Huang, Z., & Song, B. (2020). Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *European radiology*, *30*(8), 4381–4389. https://doi.org/10.1007/s00330-020-06801-0
- Yıldırım, F., Yıldız Gülhan, P., & Şimşek, M. (2021). COVID-19 related acute respiratory distress syndrome: Pathological, radiological and clinical concordance. COVID-19 ilişkili akut solunum sıkıntısı sendromu: Patolojik, radyolojik ve klinik durum. *Tuberkuloz ve toraks*, 69(3), 360–368. https://doi.org/10.5578/tt.20219708

Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., Xiang, J., Wang, Y., Song, B., Gu, X., Guan, L., Wei, Y., Li, H., Wu, X., Xu, J., Tu, S., Zhang, Y., Chen, H., & Cao, B. (2020).
Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet (London, England)*, 395(10229), 1054–1062. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3

7.3. Fuentes Documentales

- Ayala Pazos, V. G. (2022). Evolución de los factores de riesgo para mortalidad por COVID-19 durante las dos olas pandémicas en adultos hospitalizados en Clínica Internacional Lima, Perú [Tesis de Pregrado, Universidad Nacional Mayor de San Marcos]. https://hdl.handle.net/20.500.12672/18089
- COVID-19 Treatment Guidelines Panel. (2021). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)

 Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Recuperado el 21 de 08 de 20, de https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/
- IETSI-EsSalud. (2021) Reporte Breve N°01-2021: Uso de pruebas serológicas para la detección de anticuerpos contra el SARS-CoV-2.
 http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/covid_19/RB_01_2021.pdf
- Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. (2021).Guía de Práctica Clínica para el Manejo de COVID-19: Guía en Versión Extensa. Versión 1, mayo 2021.Lima: EsSalud.
- Manrique Sam, M. C. (2021). Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con COVID-19 hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa. Periodo noviembre 2020 - marzo 2021 [Tesis de Grado,

- *Universidad Católica de Santa M.J.* Obtenido de http://tesis.ucsm.edu.pe/repositorio/handle/UCSM/10819
- Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social de Paraguay. (2020). DOCUMENTO TÉCNICO Manejo clínico de pacientes con enfermedad por el nuevo coronavirus (COVID-19). https://www.mspbs.gov.py/dependencias/portal/adjunto/6645ca-ManejoclnicodepacientesconenfermedadporelnuevocoronavirusCOVID19.pdf
- Ministerio de Sanidad de Gobierno de España. (2020). Documento técnico Manejo clínico COVID-19: atención hospitalaria.
 - https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/docume ntos/Protocolo_manejo_clinico_ah_COVID-19.pdf
- Ministerio de Salud. (2020). Documento técnico: Manejo de personas afectadas por COVID-19 en los servicios de hospitalización.
 - https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/1365531/R.M.%20839-2020.pdf.pdf
- Organización Panamericana de la Salud. (04 de junio de 2021). *Guía para el cuidado de pacientes adultos críticos con COVID-19 en las Américas. Resumen, versión 3.* https://iris.paho.org/handle/10665.2/53894
- Ramirez Rivera, R. (2021). Características clinicoepidemiológicas de neumonía adquirida en la comunidad en el Hospital María Auxiliadora 2019 [Tesis de Grado, Universidad César Vallejo]. https://repositorio.ucv.edu.pe/handle/20.500.12692/65646
- Unidad de Epidemiologia y Salud ambiental. (2022). *Sala situacional Hospital Huacho Huaura Oyon y SBS* [Diapositiva de PowerPoint] Hospital regional de Huacho.

 https://www.hdhuacho.gob.pe/WEB/descargas_epi/sala_covid/2022/sala_situacional_covid/2022/Mayo2022/Sala_Situacional_HHHO_06_05_2022.pdf

- Viceministerio de Garantía de Calidad de República Dominicana. (2021). Protocolo para el diagnóstico y tratamiento del coronavirus (COVID-19). https://repositorio.msp.gob.do/bitstream/handle/123456789/2251/protocoloparaeldiagnost icoytratamientodelcoronavirus%28COVID-19%29%2C2daversi%C3%B3n-2021.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- World Health Organization. (2022). World health statistics 2022: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. Obtenido de https://www.who.int/news/item/20-05-2022-world-health-statistics-2022

Fuentes Electrónicas

- Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. (s.f.). Sala COVID-19. Recuperado el 08 de Mayo de 2022, de https://www.dge.gob.pe/covid19.html
- Ministerio de Salud. (s.f.). *Vacunación contra COVID 19 [Ministerio de Salud MINSA]*.

 Plataforma Nacional de Datos Abiertos. Recuperado el 02 de Mayo del 2022, de https://www.datosabiertos.gob.pe/dataset/vacunaci%C3%B3n-contra-covid-19-ministerio-de-salud-minsa-0
- Organización Mundial de la Salud. (29 de Enero de 2021). *Cronología de la respuesta de la OMS a la COVID-19*. https://www.who.int/es/news/item/29-06-2020-covidtimeline
- Organización Mundial de la Salud. (23 de Abril de 2021). *La COVID-19 sigue provocando*perturbaciones en los servicios esenciales de salud del 90% de los países.

 https://www.who.int/es/news/item/23-04-2021-covid-19-continues-to-disrupt-essential-health-services-in-90-of-countries

- Organización Mundial de la Salud. (13 de Abril de 2022). Declaración acerca de la undécima reunión del Comité de Emergencias del Reglamento Sanitario Internacional (2005) sobre la pandemia de enfermedad por coronavirus (COVID-19).

 https://www.who.int/es/news/item/13-04-2022-statement-on-the-eleventh-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-(covid-19)-pandemic
- Pan American Health Organization. (25 de Agosto de 2021). *Region of Americas update*COVID-19. https://www.paho.org/en/documents/paho-daily-covid-19-update-25-august-2021
- Real Academia Española. (s.f.). Comorbilidad. En *Diccionario de la lengua española*.

 Recuperado en 28 de septiembre de 2021, de https://www.rae.es/dhle/comorbilidad
- Real Academia Española. (s.f.). Mortalidad. En *Diccionario de la lengua española*. Recuperado en 28 de septiembre de 2021, de https://dle.rae.es/mortalidad
- Sociedad Andaluza de Medicina Intensiva y Enfermedades Coronarias. (s.f.). *Pneumonia Severity Index (PSI)*. Recuperado el 10 de septiembre de 2021, de https://www.samiuc.es/pneumonia-severity-index-psi/
- University of Oxford. (2021). *Randomised Evaluation of COVID-19 Therapy*. https://www.recoverytrial.net/
- World Health Organization. (s.f.). WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Recuperado el 29 de Marzo de 2022 de https://covid19.who.int/

Anexos

Anexo 1: Matriz de consistencia

TITULO: COMPARACIÓN DEL ISARIC4C MORTALITY SCORE Y PSI PARA PREDECIR LA MORTALIDAD EN PACIENTES ADULTOS HOSPITALIZADOS EN UCI COVID-19 HUACHO-PERÚ, 2020-21

Problemas	Objetivos	Hipótesis	Variables	Indicadores	Diseño Metodológico
General	General	General H _i : El ISARIC4C Mortality	Independientes:		-Población: Conformada por todos los pacientes adultos que fueron
¿El ISARIC4C Mortality Score presenta	Comparar el desempeño del ISARIC4C Mortality Score y PSI para predecir	Score presenta mejor9 desempeño que PSI para predecir la mortalidad en	ISARIC4C Mortality Score	Grupos de	hospitalizados en el área de UCI COVID-191delI Hospital Regional de
mejor desempeño que PSI para predecir la5 mortalidad en pacientes	la mortalidad eni pacientes adultosi	pacientes adultos7 hospitalizados en UCII	Dimensiones:	Riesgo:	Huacho y el Hospital II Gustavo Lanatta Luján
adultos hospitalizados en UCI COVID-191	hospitalizados en UCI COVID-190Huacho-Perú, 2020-21.	COVID-191 Huacho-Perú, 2020-21.	Edad (años)Sexo	✓ 0-3: Bajo	desde el primer caso registrado en el año 2020
Huacho-Perú, 2020-21?	Específicos	H ₀ : El ISARIC4C Mortality Score no presenta mejor	 Número de comorbilidades 	√ 4-8:	hasta el 30 de Septiembre Odel año 2021. -Muestra:
Específicos a) ¿Cuáles son las	a) Determinar las7	desempeño que PSI para2 predecir la mortalidad en	• Frecuencia respiratoria	Intermedio	La misma que la población -Tipo de muestreo:
características generales de los	características7 generales de los pacientes adultos que	pacientes adultos hospitalizados enLUCI COVID-191Huacho-Perú,	(respiraciones/min)Saturación de oxígeno con aire	✓ 9-14: Alto	No Probabilístico -Tipo de investigación: Observacional,
pacientes adultos que estuvieron	estuvieron8 hospitalizados en UCI	2020-21	ambiental (%) • Escala de Coma de	✓≥15: Muy alto	Retrospectivo, Transversal -Nivel de investigación:
hospitalizados en UCI COVID-19 Huacho-	COVID-19 Huacho- Perú, 2020-21.	Específicas	Glasgow • Urea (mmol/L)		Descriptivo -Diseño: Transveral descriptivo
Perú, 2020-21?	b) Determinar el punto de corte de ISARIC4C	a) H _i : El ISARIC4C Mortality Score presenta	Proteína C reactiva (mg/L)		-Enfoque: Cuantitativo
b) ¿Cuál es el punto de corte de ISARIC4C Mortality Score y PSI	Mortality Score y PSI que presenta mayori	mayor sensibilidad,7 especificidad, valor			1. Técnicas de obtención de datos:
que presenta mayor índice de Youden?	índice de Youden.	predictivo positivo, valor predictivo negativo,	PSI		Revisión de datos de las historias clínicas
	c) Determinar la19sensibilidad,	valores del likelihood3	Dimensiones:		2. Instrumento para obtener datos:

Comorbilidades Exploración física Pruebas complementarias Dependiente: Mortalidad por COVID-19 a los 30 días Dimensiones: Causa de muerte intrahospitalaria a los 30 días.	Clase: ✓ I: 0 ✓ II: ≤70 ✓ III: 71–90 ✓ IV: 91– 130 ✓ V: >130 SI NO	variables de estudio 3. Técnicas para el procesamiento de los datos: -Manual -Electrónica 4. Técnicas para el análisis e interpretación de datos: -Tablas de frecuencia -Tabla de contigencia -Diagrama de barras -Curvas ROC 5. Técnicas estadísticas: -Prueba de chi-cuadrado -U de Man Whitney - Uso de pruebas de validez y seguridad - AUC test7 6.Técnicas para la presentación de datos estadísticos: -Gráficos 7. Técnica para el informe final:9 Delacuerdo9a como lo propone la normativa vigente de Grados y Títulos de la Universidad Nacional José Faustino Sánchez
	Pruebas complementarias Dependiente: Mortalidad por COVID-19 a los 30 días Dimensiones: Causa de muerte trahospitalaria a los	Pruebas complementarias ✓ I: 0 ✓ II: ≤70 Dependiente: ✓ III: 71–90 ✓ IV: 91– Mortalidad por COVID-19 a los 30 días ✓ V: >130 Dimensiones: Causa de muerte trahospitalaria a los 30 días.

Anexo 2: Instrumento para la toma de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS: "COMPARACIÓN DEL ISARIC4C

MORTALITY SCORE Y PSI PARA PREDECIR LA MORTALIDAD EN PACIENTES

ADULTOS HOSPITALIZADOS EN UCI COVID-19 HUACHO-PERÚ, 2020-21"

1. ISARIC4C MORTALITY SCORE

Variable	Puntaje
Edad (años)	
<50	0
50-59	+2
60-69	+4
70-79	+6
≥ 80	+7
Sexo	
Femenino	0
Masculino	+1
Número de comorbilidades	
0	0
1	+1
≥2	+2
Frecuencia respiratoria	
(respiraciones/min)	
<20	0
20-29	+1
≥30	+2

Saturación de oxígeno con				
aire ambiental (%)				
≥92			0	
<92			+2	
Escala de Coma de Glasgow				
15			0	
<15			+2	
Urea (mmol/L)				
<7			0	
7-14			+1	
>14			+3	
Proteína C reactiva (mg/L)				
<50			0	
50-99			+1	
≥100			+2	
TOTAL				
Riesgo	Bajo: 0-3	Intermedio:4-8	Alto:9-14	Muy alto: ≥15

2. ESCALA PSI

Factores de riesgo		Puntos		
	Hombre	Nº de años		
Parámetros	Mujer	Nº de años-10		
demográficos	Institucionalizado	+ 10		
	Neoplasia	+ 30		
	Hepatopatía	+ 20		

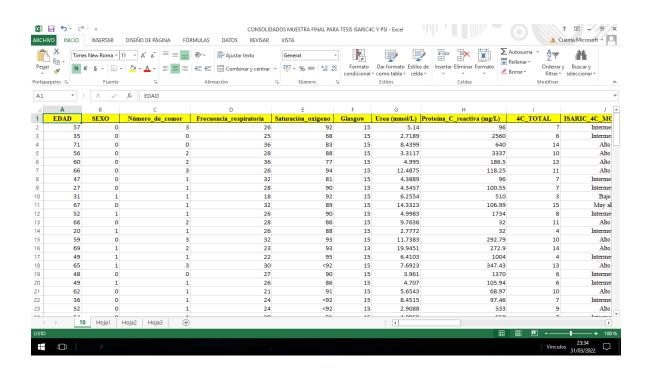
Comorbilidades	ICC			+ 10	
	ACV			+ 10	
	Nefropatía			+ 10	
	Alteración del nive	el de conciencia		+ 20	
	FR ≥ 30 rpm			+ 20	
Exploración física	TAS ≤ 90 mm Hg			+ 20	
	T ^a < 35°C o > 40°C	7		+ 15	
	FC > 125 lpm			+ 10	
	pH arterial < 7,35			+ 30	
	Uremia ≥ 65 mg/dl	l o creatinina >		+ 20	
Pruebas	1,5 mg/dl				
complementarias	Sodio < 130 mEq/l			+ 20	
	Glucosa ≥ 250 mg/	/dl		+ 10	
	Hematocrito < 30%	6		+ 10	
	pO ₂ < 60 mm Hg o	o SatO ₂ basal <		+ 10	
	90%				
	Derrame pleural			+ 10	
TOTAL					
CLASE	I: 0	II:≤70	III:71–90	IV:91–130	V:>130

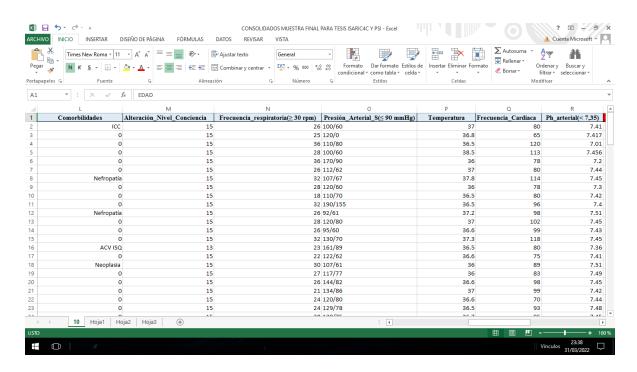
3. ¿Presentó mortalidad a los 30 días?

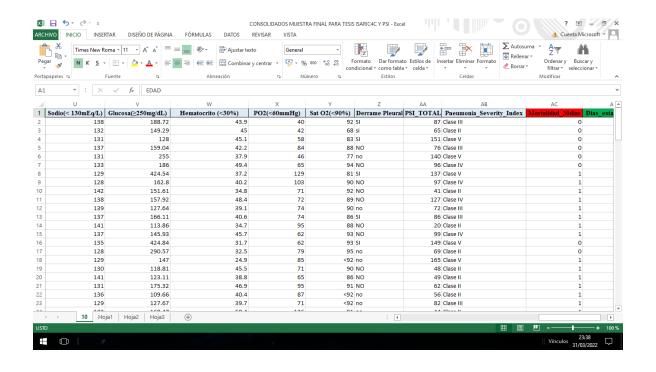
SI

NO

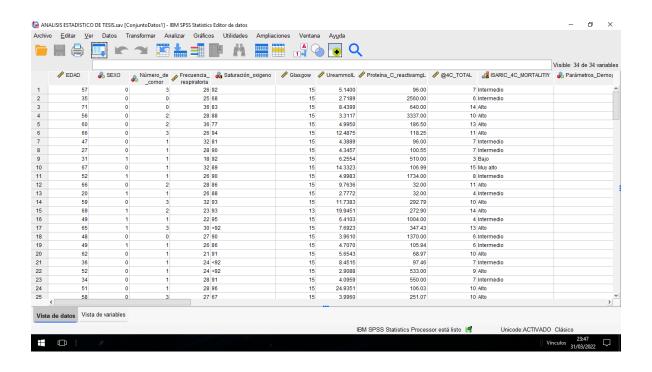
Anexo 3: Consolidado de datos en EXCEL

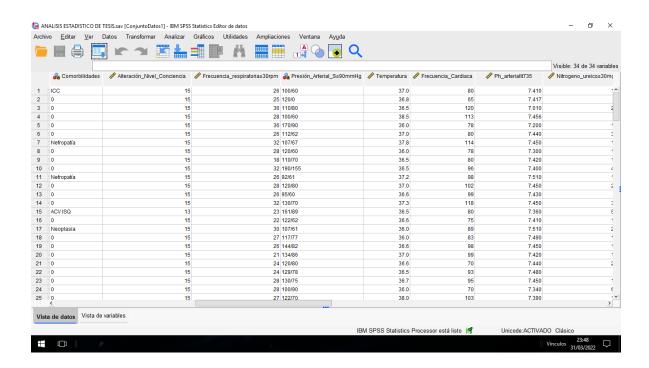


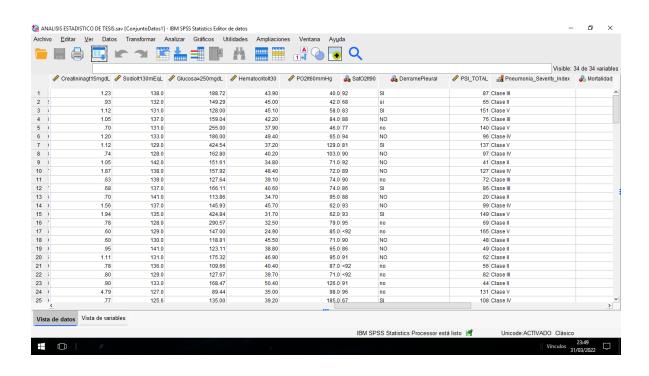


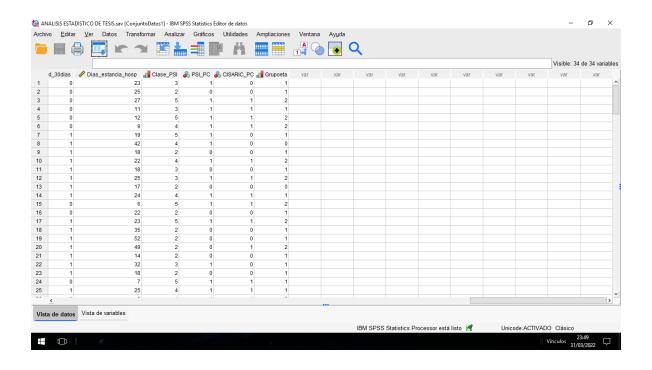


Anexo 4: Consolidado de datos en programa SPSS

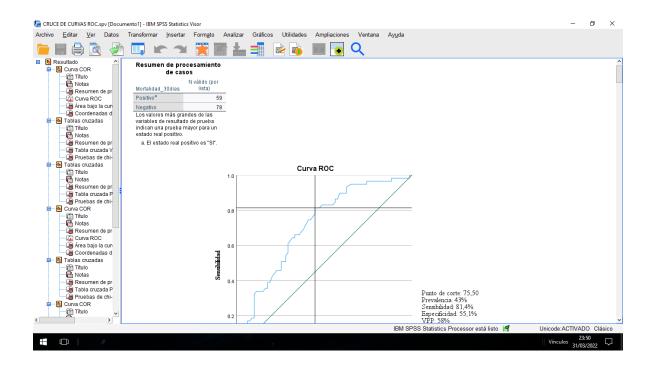


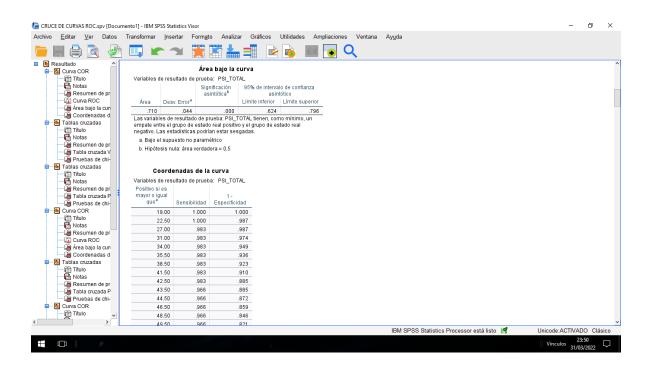


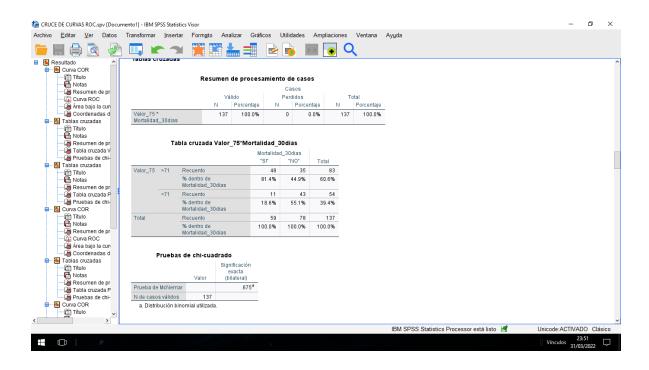


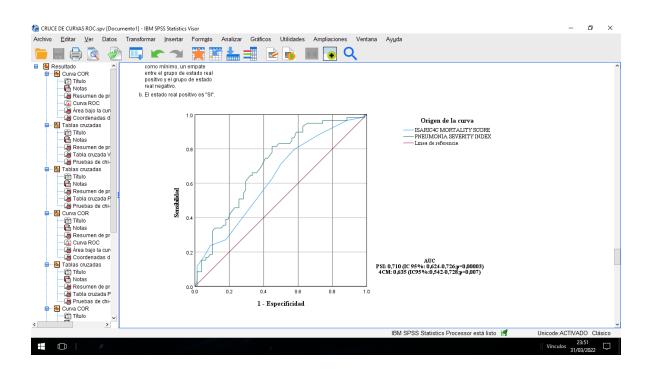


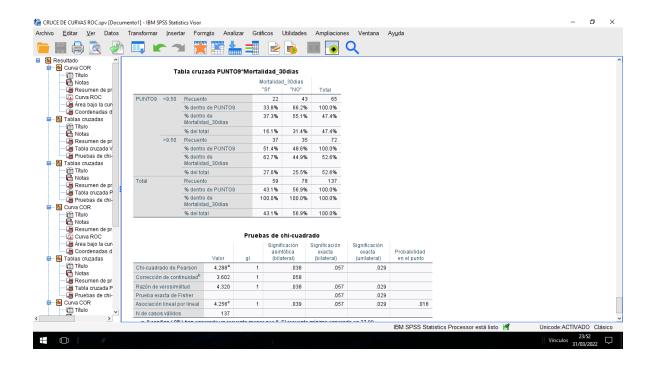
Anexo 5: Análisis estadístico en SPSS





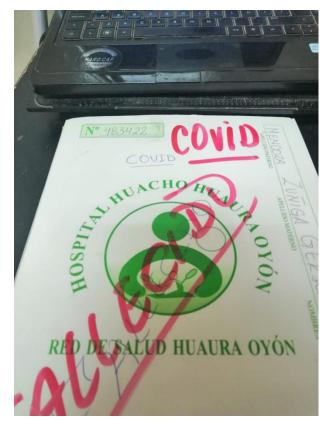




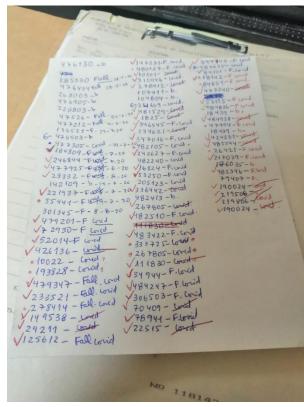


Anexo 6: Fotografías de la recolección de datos en el Hospital Regional de Huacho

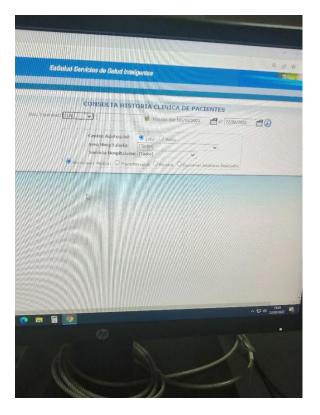


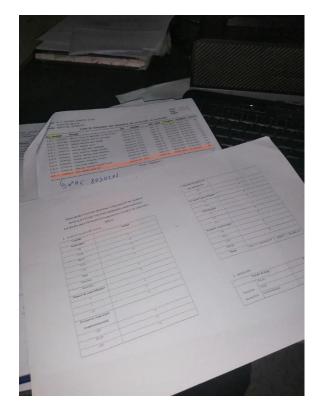


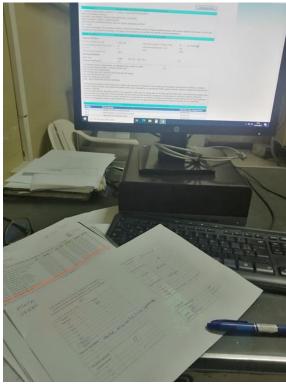


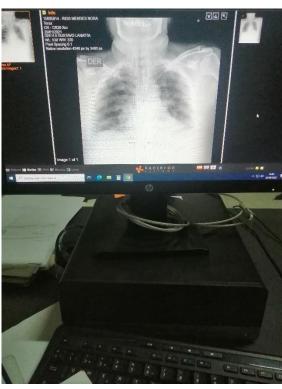


Anexo 7: Fotografías de la recolección de datos en el Hospital Gustavo Lanatta Lujan









Anexo 8: Solicitud para acceder a las historias clínicas del Hospital Gustavo Lanatta Lujan



Huacho, 22 de setiembre de 2021

OFICIO N°359-2021-D/FMH-UNJFSC

Señor Dr.
Jorge Luis Chávez Moncada
Director del Hospital Gustavo Lanatta Lujan ESSALUD
Presente. -

ASUNTO: SOLICITO AUTORIZACION PARA RECOJO DE INFORMACION CON FINES DE INVESTIGACION PARA TITULO DE MEDICO CIRUJANO

De mi especial consideración:

Saludándole cordialmente, le comunico que el tesista Bach. Luis Alberto Palacios Vargas viene desarrollando la tesis intitulada: "COMPARACION DEL ISARIC4C MORTALITY SCORE Y PSI PARA PREDECIR LA MORTALIDAD EN PACIENTES ADULTOS HOSPITALIZADOS EN UCI COVID HUACHO-PERU-2020-21", por tal razón solicito tenga a bien brindar las facilidades al recurrente acceder a las historias clínicas y base de datos de pacientes con diagnóstico de COVID-19 hospitalizados en el servicio de Unidad de Cuidados Intensivos. La poblacion conformada por los pacientes que fueron hospitalizados en el área de COVID-19 del Hospital Regional de Huacho y el Hospital II Gustavo Lanatta Luján desde el primer caso registrado en el año 2020 hasta el 31 agosto del año 2021.

Criterios de Inclusión

- Pacientes hospitalizados mayores de 18 años, con diagnóstico confirmado de COVID-19 por reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcriptasa Inversa.
- -Pacientes de ambos sexos.
- -Pacientes que estuvieron hospitalizados en el área de UCI COVID-19 dentro del periodo de estudio. Criterios de Exclusión
- -Pacientes que no tenían correctamente registrados las variables de estudio de esta investigación.
- -Pacientes que tengan la información ilegible registrada en sus historias clínicas
- -Pacientes fuera del periodo de estudio
- -Pacientes que ya estuvieron hospitalizados 1 vez por UCI COVID-19
- -Pacientes pediátricos
- -Pacientes gestantes
- -Pacientes con diagnóstico de Neumonía de otra etiología: Bacteriana u de otra etiología viral.

Sin otro particular agradeciéndole la atención, me suscribo de usted, reiterándole mis saludos y deferencia personal.

TAD DE MEDICINA HUMANA

DECAPA

Atentamente;

Cc .archivo

NIT: 4717-2021-2442

Correo institucional: fmedicina@unjfsc.edu.pe

Anexo 9: Permiso para recolectar información en el Hospital Gustavo Lanatta Lujan



" Año del Bicentenario del Perú: 200 Años de Independencia" "Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"

NOTA N° 058 - OIYD - GRPS- 2022

Callao, 04 de febrero de 2022

Dr. Javier Henotroza CaceresDirector Hospital II Gustavo Lanatta Lujan
Red Prestacional Sabogal
<u>Presente.</u> -

Asunto:

Solicitud Autorización para ejecución de Plan de Tesis

Referencia:

a) Nota N°043-DHGLL-GSPN lyll-RPS-EsSalud-2022

b) NIT 4717-2021-2442

Es grato dirigirme a usted, con la finalidad de saludarlo cordialmente y a su vez dar respuesta a su solicitud.

El Comité Institucional de Ética en Investigación en sesión de fecha 23 de diciembre de 2021 APROBÓ POR UNANIMIDAD el proyecto de investigación. El mismo que fue aprobado mediante Memorando N°473-CIEI-OFIYD-GRPS-ESSALUD-2021.

Asimismo, se hace de conocimiento que, de haberse solicitado la ejecución del proyecto de investigación en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren, la Oficina de Investigación y Docencia, sería el responsable de brindar las facilidades pertinentes.

Por consiguiente, en relación a su solicitud, es competencia de la dirección del Hospital a su cargo el brindar las facilidades al **Bach. LUIS ALBERTO PALACIOS VARGAS**, para el desarrollo de su proyecto de investigación.

Sin otro particular, hago propicia la ocasión para expresarle las muestras de mi consideración y estima personal.

Atentamente,

MRGN/

NIT: 4717 -2021-2442



1081

Anexo 10: Solicitud para acceder a las historias clínicas del Hospital Regional de Huacho

SOLICITO: Permiso para recolectar información para Tesis

SEÑOR: M.I. Oscar Cirilo Garay Vallenas

DIRECTOR EJECUTIVO

HOSPITAL HUACHO HUAURA OYON Y SBS



Yo, Luis Alberto Palacios Vargas, identificado con DNI Nº 46512760 con domicilio en Calle Ciro Alegría 208 A. Ante Ud. Respetuosamente me presento y expongo:

Que en mi condición de Bachiller de Medicina Humana, solicito a Ud. Permiso para recolectar información de las historias clínicas sobre la tesis titulada: "COMPARACIÓN DEL ISARICAC MORTALITY SCORE Y PSI PARA PREDECIR LA MORTALIDAD EN PACIENTES ADULTOS HOSPITALIZADOS EN UCI COVID-19 HUACHO-PERÚ, 2020-21", para optar el grado de Médico-Cirujano

Adjunto:

- Perfil de proyecto de investigación (resumen)
- 2. Documento de aprobación de plan/proyecto de investigación
- 3. Matriz de consistencia
- 4. Instrumento de recolección de datos
- 5. Copia de DNI

POR LO EXPUESTO: Ruego a usted acceder a mi solicitud

Huacho 24 de Septiembre del 2021

Luis Alberto Palacios Vargas Nombres y Apellidos DNI Nº 46512760

Celular: 977624313

Correo:beto doc52@hotmail.com



Anexo 11: Permiso para recolectar información en el Hospital Regional de Huacho



HOSPITAL REGIONAL HUACHO RED DE SALUD HUAURA OYÓN

"Año del Bicentenario del Perú: 200 años de Independencia".

INFORME N° 064-2021-GRL-DIRESA-HHHO-SBS-UADI-AAI

: MGO, INDIRA G. BURGA UGARTE

ASUNTO

JEFA DE LA UNIDAD DE APOYO A LA DOCENCIA E INVESTIGACIÓN : PERMISO PARA RECOLECTAR INFORMACIÓN PARA TESIS

REFERENCIA

: SOLICITUD S/N 24.09.21 EXP. 1987029

: HUACHO, 28 DE SETIEMBRE DEL 2021

Tengo el agrado de saludarla y dirigirme a usted en relación al documento de la referencia mediante el cual se presenta el bachiller de Medicina Humana LUIS ALBERTO PALACIOS VARGAS, de la Universidad Nacional José Faustino Sánchez Carrión, solicitando Permiso para recolectar información de las historias clínicas sobre la tesis titulada: "COMPARACIÓN DEL ISARICAC MORTALITY SCORE Y PSI PARA PREDECIR LA MORTALIDAD EN PACIENTES ADULTOS HOSPITALIZADOS EN UCI COVID19 HUACHO-PERÚ, 2020-21", para optar el grado de Médico-Cirujano.

Al respecto, tengo a bien hacer de su conocimiento lo siguiente:

1. La solicitud presentada cuenta con el instrumento de recolección de datos.

2. Hemos verificado que el presente estudio se encuentra dentro de las prioridades y políticas de investigación institucional.

3. Se ha revisado el instrumento de recolección de datos, verificando que cumple con un planteamiento metodológico adecuado.

4. La universidad e interesado(a) deben tener en cuenta que la autorización conlleva al compromiso de hacer llegar a nuestra institución una copia del informe final de tesis una vez culminada la investigación.

Por lo señalado, se recomienda autorizar la obtención de la información para la ejecución de la investigación señalada, siempre que se respete estrictamente las precauciones de bioseguridad en cuanto al riesgo de exposición al Covid-19. En tal sentido, es pertinente comunicar a la Unidad de Estadística e Informática para las acciones que correspondan.

Es cuanto informo a usted.

Atentamente,

M.C. Jenner Fabián Ramírez Jefe del Área de Investigación HOSPITAL REGIONAL DE HUACHO CMP 43434 RNE 28196

GOBIERNO REGIONAL DE LA DIRECCIÓN REGIONAL DE SA LO HOSPITAL HUACHO - RED HUAURA O NIDAD DE APOYO A LA DOCENCIA E INVESTIGACION

> 2 8 OCT. 2021 SECRETARIA

Anexo 12: Memorando de aceptación del Comité Institucional de Ética en Investigación del **Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren**





" Año del Bicentenario del Perú: 200 Años de Independencia" "Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"

MEMORANDO Nº 473-CIEI-OFIyD-GRPS-ESSALUD-2021

PARA: ASUNTO: Bach. LUIS ALBERTO PALACIOS VARGAS

Investigador Principal

Dra. CARLA PATRICIA POSTIGO OVIEDO

Presidenta del CIEI

APROBACIÓNDEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

REFERENCIA: Proyecto de Investigación: "Comparación del Isaric4c mortality score y psi para predecir la mortalidad en pacientes adultos Hospitalizados en UCI COVID-19 Huacho-Perú, 2020-21".

FECHA: Callao, 23 de Diciembre de 2021

Me dirijo a usted para saludarlo cordialmente y a la vez comunicarle que el Comité Institucional de Ética en Investigación, en sesión de día jueves 23 de diciembre de 2021, APROBÓ POR UNANIMIDAD el PROYECTO DE INVESTIGACIÓN.

Sin otro particular, me despido de usted.

Atentamente,

NIT: 684 - 2021 - 759

Anexo 13: Informe de originalidad del programa Turnitin

1 INDICE	9% 19% 6% % E DE SIMILITUD FUENTES DE INTERNET PUBLICACIONES TRABAJOS DE ESTUDIANTE	EL
FUENTE	S PRIMARIAS	
1	repositorio.unjfsc.edu.pe Fuente de Internet	3%
2	www.scielo.cl Fuente de Internet	3%
3	coek.info Fuente de Internet	1%
4	seciss.facmed.unam.mx Fuente de Internet	1%
5	www.gpc-peru.com Fuente de Internet	1%
6	Ricardo Rubio Sánchez, Esperanza Lepe Balsalobre, María del Mar Viloria Peñas. "Factores pronósticos de gravedad de la infección por SARS-CoV-2", Advances in Laboratory Medicine / Avances en Medicina de Laboratorio, 2020	1%



DR. SANTOS REYES, MARTIN MANUEL DAJHALMAN

Asesor

JURADO EVALUADOR

NOLE DELGADO JAVIER AUGUSTO N° CMP 015804 RNE 006628

M.I. NOLE DELGADO, JAVIER AUGUSTO

Presidente

Edgardo W. Luevas Huari

MEDICO CIRUJANO

M.C. CUEVAS HUARI, EDGARDO WASHINGTON

Secretario

M.G. NOREÑA LUCHO, MIRIAM MILAGROS

Vocal