

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

“Validez diagnóstica de la escala CALL como predictor de mortalidad en pacientes con COVID-19 severo en Unidad de Cuidados Intensivos de un hospital público”

Área de investigación:

Emergencia y Desastres

Autora:

Pereyra Gonzáles, Alina Katherine

Jurado Evaluador:

Presidente: Lozano Peralta, Katherine Yolanda

Secretario: Segura Plasencia, Niler Manuel

Vocal: Caballero Alvarado, Jose Antonio

Asesor:

Vásquez Tirado, Gustavo Adolfo

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-2109-6430>

Trujillo – Perú

2021

Fecha de sustentación: 13/04/2022

DEDICATORIA

Esta tesis está dedicada a Dios por darme la vida y estar siempre conmigo,
guiándome en mí camino.

A mis padres Víctor y Gladys quienes con su amor, paciencia y esfuerzo me
han permitido llegar a cumplir hoy un sueño más, dándome el ejemplo de
esfuerzo y valentía.

A mis hermanos Jair y Lorena por su cariño y apoyo incondicional durante
todo este proceso.

A toda mi familia porque con sus oraciones y consejos hicieron de mí una
mejor persona y de una u otra forma me acompañan en todos mis sueños y
metas.

Finalmente dedico esta tesis a mis queridos amigos que me acompañaron
en esta etapa, aportando a mi formación tanto profesional y como ser
humano.

AGRADECIMIENTO

Expreso mi gratitud a Dios por bendecirme, guiarme a lo largo de mi vida, ser el apoyo y fortaleza en los momentos de dificultad.

A mis padres por ser los principales promotores de mis sueños, por confiar y creer en mí, por los consejos, valores y principios brindados.

Agradezco a la Universidad Privada Antenor Orrego por permitirme acceder a los conocimientos necesarios en esta bella profesión.

De manera especial al Dr. Vásquez Tirado Gustavo Adolfo, asesor del presente trabajo de investigación, quien con su paciencia y rectitud como docente ha sido guía con su aporte valioso en esta investigación.

RESUMEN

Objetivo: Establecer la validez diagnóstica de la escala CALL como predictor de mortalidad en pacientes con COVID-19 severo en Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional Docente de Trujillo desde abril del 2020 hasta julio del 2021.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio analítico, retrospectivo, en el cual se incluyeron a 177 pacientes con COVID-19 severo internados en Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional Docente de Trujillo, según criterios de selección, se calculó la escala CALL para cada uno y se asoció con la mortalidad encontrada; aplicándose la prueba estadística chi cuadrado; posteriormente se realizó un análisis de regresión multivariante para identificar los factores de riesgo asociados a la mortalidad. A su vez se utilizó el AUROC (área bajo la curva ROC) para establecer el rendimiento predictivo de la escala CALL.

Resultados: De una muestra de 177 pacientes, al analizar la información mediante la curva ROC, se obtuvo un valor de corte 6 puntos para la escala CALL, con un área bajo la curva (AUC) de 0.612 ($p=0.014$); sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de 86%, 29%, 60% y 62% respectivamente. No se encontraron diferencias significativas estadísticamente en cuanto a sexo, edad, shock séptico, SOFA, índice de comorbilidad de Charlson, necesidad de TRR ni compliance estática. En cambio se evidenció asociación con la PaO₂/FiO₂.

Conclusión: En nuestra investigación la escala CALL es un predictor válido de mortalidad con un valor de corte > 6 puntos, presentando una sensibilidad del 86% (IC 95% 78-93), especificidad del 29% (IC 95% 19-40), Valor predictivo positivo de 60% (IC 95% 52-69) y Valor predictivo negativo de 62% (IC 95% 45-78); así también, encontramos el incremento de la media de los valores para PaO₂/FiO₂ como factor protector frente a la mortalidad.

Palabras clave: Escala CALL; COVID-19; SARS-CoV-2; mortalidad, Unidad de cuidados intensivos (UCI).

ABSTRACT

Objective: To establish the diagnostic validity of the CALL score as a predictor of mortality in patients with severe COVID-19 in the Intensive Care Unit of the Trujillo Regional Teaching Hospital from April 2020 to July 2021.

Material and methods: An analytical, retrospective study was carried out, in which 177 patients with severe COVID-19 admitted to the Intensive Care Unit of the Regional Teaching Hospital of Trujillo were included, according to selection criteria, the CALL score was calculated for each one and was associated with the mortality found; applying the statistical chi 2 test; Subsequently, a multivariate regression analysis was performed to identify risk factors associated with mortality. In turn, the AUROC (area under the ROC curve) was used to establish the predictive performance.

Results: From a sample of 177 patients, when analyzing the information using the ROC curve, a cut-off value of 6 points was obtained for the CALL score, with an area under the curve (AUC) of 0.612 ($p = 0.014$); sensitivity, specificity, positive and negative predictive value of 86%, 29%, 60% and 62% respectively. No statistically significant differences were found in terms of sex, age, septic shock, SOFA, Charlson comorbidity index, need for renal replacement therapy (RRT) or static compliance. On the other hand, an association with PaO₂ / FiO₂ was evidenced.

Conclusion: In our investigation, the CALL scale is a valid predictor of mortality with a cut-off value > 6 points, presenting a sensitivity of 86% (95% CI 78-93), specificity of 29% (95% CI 19-40), Predictive value positive of 60% (95% CI 52-69) and negative predictive value of 62% (95% CI 45-78); likewise, we found the increase in the mean of the values for PaO₂/FiO₂ as a protective factor against mortality.

Key words: CALL score; COVID-19; SARS-CoV-2; mortality, intensive care units.

INDICE

CONTENIDO	Pág.
DEDICATORIA	2
AGRADECIMIENTOS	3
RESUMEN	4
ABSTRACT	5
I.- INTRODUCCION	7
II.- ENUNCIADO DEL PROBLEMA	12
III.- HIPÓTESIS	12
IV.- OBJETIVOS	12
V.- MATERIAL Y MÉTODOS	13
5.1 Diseño de investigación	13
5.2 Población y muestra	14
5.3 Operacionalización de variables	16
5.4 Procedimientos y técnicas	18
5.5 Análisis de información	18
5.6 Consideraciones éticas	19
VI.- RESULTADOS	20
VII.-DISCUSIÓN	26
VIII.- CONCLUSIONES	31
IX.-RECOMENDACIONES	31
X.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32
XI.- ANEXOS	38

I. INTRODUCCIÓN

A fines del año 2019 fue el inicio de la Enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19) en China, cuya diseminación se vio favorecida por diversos condicionantes; por lo cual la Organización Mundial de la Salud (OMS) determina la aparición del virus como un acontecimiento frente a la salud pública entre naciones, declarando hacia marzo del 2020 oficialmente como pandemia a la COVID-19.(1) La enfermedad ocasionada por el SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory síndrome coronavirus 2) ha demandado un adecuado orden y planeamiento ante la limitación de recursos en el sector salud y así evitar sobrevalorar o infravalorar la situación de gravedad de cada paciente y el riesgo de complicaciones al momento de su ingreso a hospitalización; siendo así las escalas pronósticas con validez las que contribuyen a vencer estos obstáculos al permitir la organización temprana y objetiva de los pacientes según el nivel de gravedad y de riesgo de mortalidad o requerimiento de cuidados críticos. (2)

En el continente americano, Estados Unidos de Norteamérica (EEUU) debuta con el primer caso en enero del 2020, sin embargo es a fines de marzo donde la cifra de casos se multiplica violentamente y para cuando el virus llega al continente Latinoamericano, en el Perú, las autoridades confirman el 6 de marzo de 2020 el primer caso, para luego ir aumentando la cifra de infectados, es así que el 19 de marzo se conocen las tres primeras víctimas fatales y hacia el 6 de abril del 2020, son 2561 los casos positivos para SARS-CoV-2, de los cuáles 387 pacientes estaban en hospitalización; 89 pacientes, en unidad de cuidados intensivos recibiendo soporte ventilatorio mecánico y ya se registraban 92 muertes.(3) El Sistema Informático Nacional de Defunciones (SINADEF) advirtió que en relación al COVID-19, desde marzo de 2020 al 23 de agosto del mismo año, el país se encontraba superando el número de muertes identificadas mientras cursaban los años 1980 y 1990, etapa más letal en la historia del país. Para el 31 de agosto del 2020, Perú tenía la mayor valoración en cuanto a mortandad a nivel mundial debido a COVID-19 por cada millón de habitantes, llevándole una ventaja de 871 a España, Reino Unido, Italia, Chile y EEUU.(4) Hacia septiembre del 2020 la tasa de mortalidad peruana fue de ciento uno por cien mil habitantes existiendo diferencias importantes entre la tasa de mortalidad

según regiones donde en primer lugar se encontraba la Costa, seguida de la Selva y la Sierra en último lugar. (5) Hacia el 23 de julio de 2021, la tasa de letalidad debido al COVID-19 continúa variable según el país, valorándose de 0% a más de 20%, siendo a nivel mundial del 1,78% aproximadamente de los 193.832.583 casos confirmados de COVID-19, incluidas 4.157.207 muertes. (6)

La actual clasificación para la enfermedad por COVID-19 se realizó mediante un consenso, adaptando definiciones elaboradas por diversos países en distintos continentes; de esta manera se clasifica en cuatro niveles: 1) Enfermedad leve: síntomas sutiles de la vía aérea superior, estable, presencia de sintomatología inespecífica como malestar general, dolor muscular, tos, fiebre o sintomatología atípica en adultos mayores y ausencia de neumonía en exámenes de imágenes. 2) Enfermedad moderada: Estables pero con presencia de sintomatología respiratoria y/o sistémica; saturación de oxígeno mayor a 92% (mayor a 90% en pacientes con patologías pulmonares crónicas) a 4 L/min de oxígeno a través de catéter binasal; postrados, astenia severa, temperatura $>38^{\circ}\text{C}$, persistencia de tos, signos clínicos o radiológicos de compromiso pulmonar en ausencia de indicios clínicos o de laboratorio acerca de insuficiencia respiratoria. 3) Enfermedad severa: se cumple cualquiera de los criterios de compromiso respiratorio e hipoxia: mayor o igual a 30 respiraciones por minuto, saturación de oxígeno menor o igual a 92% en reposo, presión parcial de oxígeno arterial (PaO_2)/ fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) menor o igual a 300 y gasometría arterial con PaO_2 de 50 mmHg. 4) Enfermedad crítica: Cumplen cualquiera de los criterios de insuficiencia respiratoria grave ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) incluidos pacientes que necesitan ventilación mecánica y otros signos clínicos como shock u otra falla orgánica. (7) (8) En cuanto a las estimaciones obtenidas a lo largo de la evaluación de los grados de gravedad de pacientes con COVID-19, el 80% desarrolló una infección leve, donde la enfermedad se resolvió sin necesidad de acudir a un hospital; el 15% desarrolló enfermedad severa que requirió hospitalización y el 5% presentó una enfermedad crítica donde fue necesaria terapia intensiva y apoyo ventilatorio mecánico.(9) Según la información brindada por el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades de China, los factores predisponentes para COVID-19 severo y crítico son: Mayores de 65 años, patologías cardiovasculares

e hipertensión arterial, patología renal crónica, diabetes mellitus, obesidad, patología pulmonar crónica, neoplasias, inmunosupresión y gravidez. Dentro de las complicaciones frecuentes de la COVID-19, además de la neumonía, que encontramos en la totalidad de los pacientes con enfermedad severa, el SDRA, miocarditis, injuria renal aguda y el shock séptico; son los desórdenes de la coagulación, como la coagulación intravascular diseminada, uno de los sucesos comunes en casos severos por lo cual se ha recomendado la anticoagulación anticipada. (10) El COVID-19 severo si llega a originar insuficiencia respiratoria, perjuicio y falla en la función del sistema extrapulmonar, agrava el riesgo de sepsis y shock séptico, aumentando notablemente la tasa de mortandad que llega a ser de 2,3% en esta categoría.(11) En síntesis, la elevada mortalidad del COVID-19 no se explica únicamente por la inflamación del parénquima pulmonar, sino que participan componentes trascendentes como el proceso sistémico inflamatorio en diversos órganos y trastornos importantes de la coagulación. (12)

Al referirnos a la mortalidad hospitalaria mundial por COVID-19, ésta llega a situarse entre el 15% y 20%; variando también de acuerdo a la edad del paciente, siendo menor al 5% en hospitalizados menores de 40 años, 35% entre los 70 y 79 años y más del 60% en pacientes de 80 a 89 años; cifras que contrastan en comparación con la mortalidad de los pacientes ingresados en la UCI que llega a sobrepasar el 40%; ésta variación de la mortandad evidencia también desigualdad en el pronóstico de los pacientes.(13)

Las escalas han sido elaboradas como instrumentos de tamizaje a fin de disminuir el tiempo de evaluación de los pacientes, así también como enriquecer la calidad de la atención y los resultados de los tratamientos, por consiguiente reduciendo la morbilidad y mortalidad.(14) La importancia de la aplicación de las escalas pronósticas en pacientes con COVID-19 se debe a que permiten valorar la posible afección multiorgánica por medio de la evaluación de datos de laboratorio como el tiempo de protrombina prolongado, incremento del dímero D, reducción en el conteo de plaquetas, incremento de las aminotransferasas, creatinina, deshidrogenasa láctica, proteína C reactiva, troponinas y procalcitonina, entre otros, según sea su particularidad.(15)(16) Actualmente

existen pocos instrumentos específicos de valoración de gravedad para COVID-19, en la mayoría de protocolos se hace uso de escalas ya conocidas como CURB-65, el PSI, el QSOFA, sin embargo aún se siguen estudiando escalas para COVID-19. De las escalas mencionadas, la escala CURB-65 que tiene como componentes: confusión, urea, frecuencia respiratoria, presión sanguínea y 65 años, es una de las más simples y apropiada para pronosticar la mortalidad a 30 días en personas hospitalizadas por COVID-19, con un punto de corte ≥ 2 . (17) Además del CURB-65, el PSI (índice de gravedad de la neumonía), nos permite predecir también la mortalidad a 30 días y reconocer factores que asociados en pacientes con COVID-19. (18) Respecto a la sensibilidad para predecir mortalidad, PSI presenta 84,62% y CURB-65, un 88,46%. (19) En relación a la escala Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) o Quick SOFA (q-SOFA), estudios multivariados en pacientes COVID-19, indican que los puntos de corte >2 o >1 son factores de mal pronóstico, por tanto de mortalidad en las escalas, respectivamente. (20) (21) Así también la escala SOFA presenta la mayor sensibilidad y la escala qSOFA mayor especificidad en pacientes COVID-19. (22)

Finalmente la escala CALL como instrumento predictor de mortalidad en pacientes con COVID-19, aplicada desde el 2020, derivado de los resultados de un nomograma desarrollado por Ji y Col. tomando como base diferentes factores de alto riesgo asociados con la progresión de la COVID-19, permite estimar el riesgo de progresión de la enfermedad por medio de la evaluación clínica fácil mediante la puntuación de los parámetros (Comorbilidad, Edad, Linfocitos y LDH), esta escala ofrece un puntaje total de 4 a 13 puntos; para comorbilidad se consideran valores 1 y 4 según sea la respuesta “sin” o “con”, respectivamente; para los linfocitos, la linfopenia $\leq 1,0 \times 10^9 / L$ es el punto de corte con valor de 3 y en caso de que la cifra sea mayor, se considera valor de 1 ; para LDH se consideran 3 niveles: $< 250 U /L$, ≥ 250 a $< 500 U/L$ y $\geq 500 U/L$, con valores de 1, 2 y 3, respectivamente. El puntaje total obtenido de la sumatoria de los puntajes de cada parámetro, se clasifican en 3 niveles de riesgo según probabilidades de progresión: Entre 4 a 6 puntos, se considera pronóstico de progresión menor del 10%, considerándose bajo riesgo (clase A); entre 7 a 9 puntos, se considera de 10% a 40% de pronóstico de progresión y con un riesgo intermedio (clase B) y

de 10 a 13 puntos, el pronóstico es mayor del 50%, considerándose de alto riesgo (clase C).(23)

Ji y Col. en el año 2020, en China, evaluaron a 208 pacientes, donde los análisis realizados determinaron que la comorbilidad, la edad avanzada, niveles más bajos de linfocitos y LDH más alto al ingreso, eran factores independientes de riesgo elevado para la progresión de COVID-19. Se puntuó utilizando un punto de corte de 6 puntos, donde los valores predictivos positivos fueron de 50,7% (38,9-62,4%) y los negativos de 98,5% (94,7-99,8%). (23)

Kamran y Col. En el año 2020, en Emiratos Árabes Unidos, realizaron un estudio prospectivo en 252 pacientes diagnosticados con COVID-19, de los cuáles, al ingreso 115 (45,6%) presentaban COVID-19 severo, (39,3%) moderado, 22 (8,7%) enfermedad crítica y solo 16 (6,3%) fue leve. La progresión de la enfermedad fue en 124 (49,2%) categorizados como enfermedad severa (63%), seguidos de pacientes críticos (17,7%), enfermedad moderada (14,5%) y leve (4,8%). El 100% de los pacientes que al ingreso clasificaron como enfermedad crítica, fallecieron. Los valores predictivos positivos (76%, IC del 95%: 68% - 83%) y negativos (80%, IC del 95%: 73% -87%) fueron para un valor de corte de siete. Los pacientes con puntuaciones CALL más altas, presentaron mayor mortalidad, de esta manera se validó la escala como instrumento pronóstico confiable de mortalidad. (24)

Grifoni y Col. Durante el 2020, en Italia, realizaron un estudio prospectivo en 210 pacientes positivos para COVID-19, de los cuáles el 53,3% eran hombres con una edad media de 67,3 años; del total, el 97 pacientes (46,2%) cumplieron los criterios de progresión al síndrome COVID-19 grave y 37 pacientes (17,6%) fallecieron. El puntaje total medio de la escala CALL fue de 10 (IQR 8-12). 154 (73,3%) presentó comorbilidad, 144 (68,6%) tenían más de 60 años, 100 (47,6%) presentaban recuento de linfocitos menor a $1,0 \times 10^9 / L$, y 54 (25,7%) tenían LDH mayor a 500 U / L. la capacidad predictiva de la escala CALL para mortalidad hospitalaria fue adecuado. (AUC 0,768, IC del 95%: 0,705 – 0,823).(25)

II. ENUNCIADO DEL PROBLEMA:

¿Es útil la escala CALL como predictor de mortalidad en pacientes con COVID-19 severo en Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional Docente de Trujillo desde abril del 2020 hasta julio del 2021?

III. HIPÓTESIS:

H0: La escala CALL no tiene validez diagnóstica para predecir mortalidad en pacientes con COVID-19 severo en Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional Docente de Trujillo desde abril del 2020 hasta julio del 2021.

H1: La escala CALL tiene validez diagnóstica para predecir mortalidad en pacientes con COVID-19 severo en Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional Docente de Trujillo desde abril del 2020 hasta julio del 2021.

IV. OBJETIVOS

Objetivo general:

Establecer la validez diagnóstica de la escala CALL como predictor de mortalidad en pacientes con COVID-19 severo en Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional Docente de Trujillo desde abril del 2020 hasta julio del 2021.

Objetivos específicos:

- Establecer la sensibilidad y especificidad de la escala CALL como predictor de mortalidad en pacientes con COVID-19 severo en Unidad de

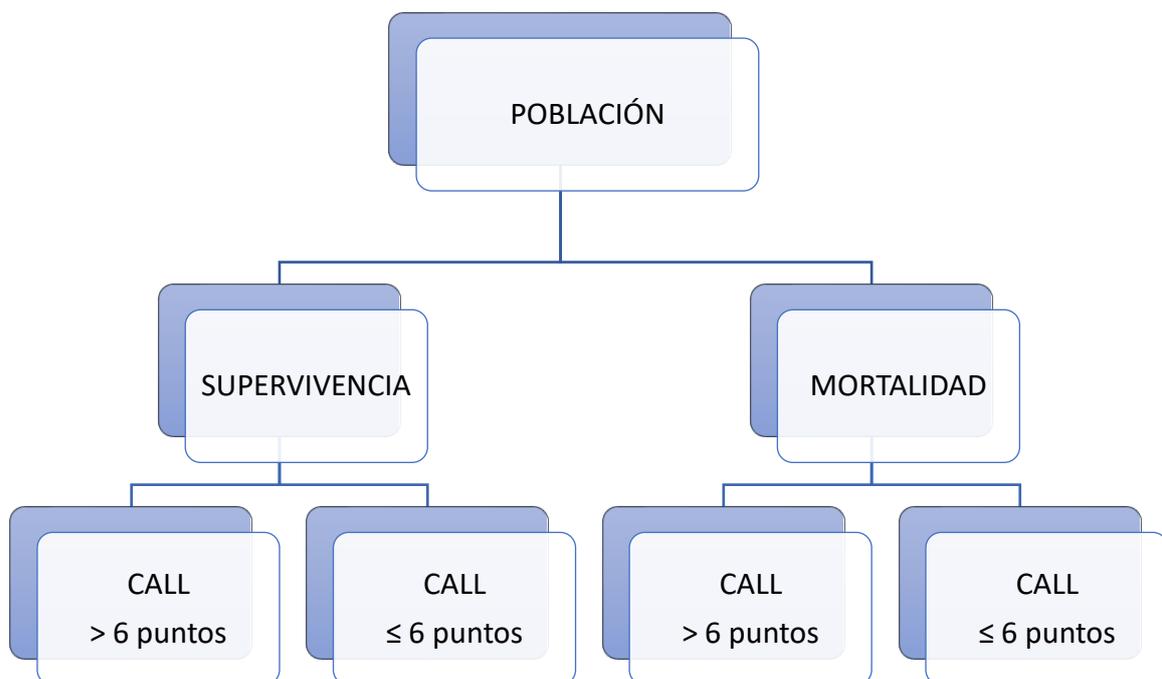
Cuidados Intensivos del Hospital Regional Docente de Trujillo desde abril del 2020 hasta julio del 2021.

- Establecer el valor predictivo positivo y negativo de la escala CALL como predictor de mortalidad en pacientes con COVID-19 severo en Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional Docente de Trujillo desde abril del 2020 hasta julio del 2021.
- Determinar el punto de corte y área bajo la curva de la escala CALL en la población de estudio como predictor de mortalidad en pacientes con COVID-19 severo en Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional Docente de Trujillo desde abril del 2020 hasta julio del 2021.

V. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1 Diseño de estudio:

El tipo de estudio fue Analítico, Retrospectivo de diseño por pruebas de validez Diagnóstica.



5.2. Población, muestra y muestreo:

Población de Estudio

Integrada por pacientes con COVID-19 severo en Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional Docente de Trujillo desde abril del 2020 hasta julio del 2021.

Criterios de selección:

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años.
- Sexo masculino o femenino.
- Diagnóstico confirmado de COVID-19 mediante prueba molecular o antigénica rápida.
- Pacientes en UCI del Hospital Regional Docente de Trujillo.
- Historia clínica completa y legible.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con diagnóstico de neumonía no viral.
- Pacientes que fallecieron por lesiones en accidentes de tránsito.
- Pacientes que fallecieron por enfermedades no transmisibles como enfermedades cardiovasculares y Diabetes Mellitus
- Pacientes que fallecieron por enfermedades respiratorias crónicas.
- Pacientes que fallecieron por neoplasias malignas.
- Pacientes que fallecieron por enfermedades crónico degenerativas.
- Pacientes que fallecieron por trastornos mentales y/o consumo de sustancias.

Muestra y Muestreo:

Unidad de análisis: Historia clínica del paciente.

Unidad de muestreo: Historia clínica del paciente.

Muestreo: No Aleatorizado

.

Tamaño muestral:

Para determinar el tamaño de muestra del presente estudio se hará uso de la fórmula para una población de variable cualitativa. (26)

$$N = \frac{(Z_{\alpha/2})^2 * P * Q}{E^2}$$

Dónde:

$Z_{\alpha/2} = 1.96$; que es un coeficiente de confianza del 95%.

$P = 0.91$; exactitud pronóstica de la variable de estudio según antecedentes.
(23)

$Q = 1 - P = 0.09$

$E = 0.05$, error de tolerancia.

Luego Reemplazando:

$N = 126$

Para efectos de esta investigación se incluyeron a todos los pacientes de la base de datos la cual estuvo conformada por 177 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión.

5.2 Operacionalización de Variables:

1.1. Definición Operacional de Variables

VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR	ÍNDICE
VARIABLE DE EXPOSICIÓN				
Escala CALL <ul style="list-style-type: none"> • Comorbilidad • Edad • Linfocitos • LDH 	Cualitativo	Ordinal	Historia clínica	<ul style="list-style-type: none"> • ≤ 6 puntos: Bajo riesgo • > 6 puntos: Alto riesgo.
VARIABLE DE RESPUESTA				
Mortalidad	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No
VARIABLES INTERVINIENTES				
Edad	Cuantitativa	De razón	Historia clínica	<ul style="list-style-type: none"> • 18, 19, 20... años.
Sexo	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	<ul style="list-style-type: none"> • Masculino • Femenino
Índice de comorbilidad de Charlson	cuantitativa	De razón	Historia clínica	0,1,2,3...34 puntos.
PaO ₂ /FiO ₂	Cuantitativa	Continua	Historia clínica	50, 51... mmHg/%
Necesidad de terapia de reemplazo renal (TRR)	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No
Shock séptico	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No

Definiciones Operacionales:

Variable	Definición operacional
Escala CALL	Instrumento predictor de mortalidad en pacientes con COVID-19, estima probabilidad de progresión de la enfermedad mediante la puntuación de parámetros (Comorbilidad, Edad, Linfocitos y LDH), ofrece un puntaje total de 4 a 13 puntos obtenido de la sumatoria de los puntajes de cada parámetro, Para el presente trabajo se considerará bajo riesgo ≤ 6 puntos y > 6 puntos alto riesgo. (23)
Mortalidad	Fallecimiento del paciente atribuido directamente a la Covid-19 severo y sus complicaciones, ocurrido durante su estancia hospitalaria y se considerará hasta los 30 días luego de su ingreso en UCI.
Edad	Edad en años, registrada en la historia clínica.
Sexo	Características sexuales registradas en la historia clínica.
Comorbilidad	Presencia de al menos uno de los siguientes: hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar crónica o infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) durante al menos 6 meses al momento del ingreso.(23)
Número de linfocitos	Valor de linfocitos ($\times 10^9/L$), registrado en la historia clínica.
Índice de comorbilidad de Charlson	Puntaje total alcanzado al sumar comorbilidades de 19 condiciones médicas con niveles de severidad crecientes. Establece el riesgo de mortalidad según los puntajes obtenidos, los clasifica en 2 grupos de riesgo. (27) (28)
PaO ₂ /FiO ₂	Cociente pao ₂ /fio ₂ registrado del análisis gases arteriales al ingreso del paciente a UCI.
Necesidad de terapia de reemplazo renal (TRR)	Necesidad de Terapia de reemplazo renal, registrada en la historia clínica.
Shock séptico	Presencia de estado de shock séptico registrado en la historia clínica.

5.4 Procedimientos y técnicas:

El presente trabajo fue realizado analizando una base de datos de pacientes con diagnóstico de COVID-19 severo atendidos en UCI del servicio de Medicina del Hospital Regional Docente de Trujillo durante los años 2020 – 2021; la data fue elaborada en dicha unidad y es propiedad del asesor de esta investigación quien a su vez proporcionó la base de datos. Posteriormente se procede a la inscripción del proyecto de investigación en dirección de escuela de Medicina Humana de UPAO. Posteriormente, previo permiso de la oficina de docencia e investigación del Hospital Regional Docente de Trujillo, se procedió a una revisión manual de las historias clínicas de los pacientes para asegurarnos que cumplan los criterios de selección. Los datos obtenidos fueron registrados en un formato de recopilación de información elaborada por la autora. (ANEXO N°1) para su posterior interpretación.

5.5 Plan de Análisis de Datos

Análisis de datos:

Los datos recolectados fueron ordenados y procesados bajo un sistema computarizado, empleando el paquete estadístico SPSS versión 24.0, utilizamos el Programa Excel para la estructuración de tablas estadísticas y gráficos.

Estadística Descriptiva:

Para analizar la información se construyeron tablas de distribución de frecuencia bidimensionales, con sus valores absolutos y relativos para variables categóricas, así mismo para variables numéricas se calcularon medidas de tendencia central. Se utilizaron gráficos adecuados para presentar los resultados de la investigación.

Estadística Analítica:

Se evaluó la asociación de variables con mortalidad usando χ^2 o t-Student según corresponda a variables categóricas o numéricas de seguir una distribución normal, caso contrario se usó una prueba no paramétrica, considerando para ambas significancia estadística si el valor- $p < 0.05$. Además los estadígrafos propios del estudio corresponden al cálculo de S, E, VPP; VPN, Razón de verosimilitud positiva y negativa para determinar la validez de la escala CALL como predictor de mortalidad. Así también se realizó un análisis multivariado para determinar cuál de las variables estudiadas puede comportarse como factor asociado a mortalidad.

5.6 Aspectos éticos:

El proyecto presentado fue realizado siguiendo los códigos éticos y morales que rigen los estudios de investigación biomédicos por medio de la declaración de Helsinki, y del código de ética del Colegio Médico del Perú y la ley general de salud.

La base de datos comprendió la información obtenida mediante las historias clínicas de los pacientes de la cual se recopiló la información necesaria que se utilizó en el estudio.

El proyecto se realizó siguiendo un protocolo de investigación, el cuál fue revisado por el comité de Investigación de la Escuela de Medicina para su aprobación, cumpliendo de esta manera con la recomendación del artículo 23 del código de ética. (29)

La información obtenida de las historias clínicas fueron mantenidas en absoluta reserva y solo se publicaron los resultados generales, obedeciendo al artículo N° 24 de la Declaración de Helsinki con el fin de proteger la intimidad de la persona participante del estudio y la reserva de su información personal. Los resultados obtenidos posteriormente a la investigación, se publicarán para su disposición y difusión, según el artículo N°36 de la Declaración de Helsinki, donde señala que los investigadores, autores, auspiciadores, directores y editores, todos tienen obligaciones éticas con respecto a los resultados de su investigación. (30)

VI. RESULTADOS

La población de este estudio incluyó a pacientes con diagnóstico de COVID-19 severo ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo de Abril 2020 a Julio de 2021. Se procedió a revisar la base de datos diseñada con éstos pacientes; luego de excluir a aquellos que no cumplían con los criterios de inclusión y exclusión se evaluaron un total de 177 pacientes de los cuales 102 fallecieron (57.6%) y 75 sobrevivieron (42.4%).

En cuanto a la edad, la mediana en el grupo de fallecidos fue de 56 años y en los sobrevivientes fue de 51 años, no encontrándose significancia estadística para esta variable ($p=0.062$). Con respecto a la variable sexo, el masculino fue predominante tanto en el grupo de fallecidos como en el de sobrevivientes 81 pacientes (79.4%) y 48 pacientes (66%) respectivamente, siendo a su vez también el sexo masculino en el que se evidenció mayor riesgo de mortalidad (RPc 1.435; IC 95% 1.014 – 2.031; $p=0.041$).

La presencia de shock séptico no fue estadísticamente significativo entre los grupos de fallecidos y sobrevivientes (RPc 1.274 ; IC 95% 0.984 – 1.650; $p=0.066$). La estimación de comorbilidades determinada a través del Índice de Charlson resultó en una mediana de 1 en el grupo de fallecidos con respecto a 0 del grupo de sobrevivientes, evidenciando asociación significativa ($p=0.011$). De los pacientes fallecidos, 19 (18.6%) y de los pacientes sobrevivientes, 6 (8%) necesitaron terapia de reemplazo renal asociándose significativamente con la mortalidad (RPc 1.392; IC 95% 1.069-1.812; $p=0.014$).

Dentro de la información recolectada, una de las variables evaluadas fue el parámetro oxigenatorio PaO₂/FiO₂ el cual tuvo medianas más bajas en el grupo de fallecidos (128.15) con respecto al de sobrevivientes (210) con diferencia estadística significativa ($p=0.000$). (TABLA N° 1)

Seguidamente de ejecutar el análisis multivariado para variables, se encontró asociación estadística significativa para mortalidad en el PaO₂/FiO₂ con RPa: 0.994 (IC 95% 0.991 - 0.996) (p=0,000); las variables Sexo, índice de Charlson y Necesidad de terapia de reemplazo renal incluidas en la matriz de predicción, no evidencian asociación estadística significativa para mortalidad. (TABLA N° 2)

La validez diagnóstica de la escala CALL como predictor de mortalidad tomando como valor de corte > 6 puntos señala una sensibilidad de 86% (IC 95% 78-93) y especificidad de 29% (IC 95% 19- 40). En cuanto al valor predictivo positivo como negativo, fueron de 60% y 62% respectivamente. (TABLA N° 3)

Al construir la curva de características operativas del receptor (ROC) tomando la escala CALL como variable numérica con punto de corte > 6, tenemos un área bajo la ROC (AUROC) significativa estadísticamente (p<0.05) y con parámetros estadísticos de AUC 0.612 (IC 95% 0,525 - 0,700) (p=0,014). (GRÁFICO N°1)

TABLA N° 1

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES CON COVID 19 SEVERO
EN UCI Y SU RELACIÓN CON LA MORTALIDAD.**

Características	Mortalidad		RPc (IC 95%)	Valor-p
	Si (n = 102)	No (n = 75)		
Edad (años)	56 (48 – 62)	51 (40 – 61)		0.062
Sexo				
Masculino	81 (79.4)	48 (64)	1.44 (1.014-2.031)	0.041
Femenino	21 (20.6)	27 (36)		
Shock séptico	58 (56.9)	32 (42.7)	1.274 (0.984-16.50)	0.066
Índice de Charlson	1 (0-6)	0 (0-8)		0.011
Necesidad TRR	19 (18.6)	6 (8)	1.392 (1.069-1.812)	0.014
PO2/FiO2	128.15 (50-469.10)	210 (99-421.40)		0.000
Escala CALL > 6	90 (88.2)	72 (96)	1.628 (1.042-2.542)	0.032

Variables numéricas: mediana (P25-P75), U de Mann-Whitney, valor-p<0.05 significativo.

Variables categóricas: RPc (Razón de prevalencias crudo), valor-p <0.05 significativo.

Fuente = Base de datos ad hoc

TABLA N° 2

**ANÁLISIS MULTIVARIADO DE VARIABLES ASOCIADAS A MORTALIDAD
EN PACIENTES CON COVID 19 SEVERO EN UCI**

	B	Chi- cuadrado de Wald	RPa	IC al 95%	Valor-p
Sexo	0.224	2.102	1.251	0.924 - 1.694	0.147
Índice de Charlson	0.053	1.683	1.054	0.973 - 1.142	0.195
Necesidad de TRR	0.070	0.237	1.072	0.810 - 1.420	0.626
PaO2FiO2	-0.006	26.067	0.994	0.991 - 0.996	0.000
Escala CALL	0.242	1.315	1.274	0.842 - 1.926	0.251

RPa = RP ajustado

Fuente = Base de datos ad hoc

TABLA N° 3

VALIDEZ DIAGNÓSTICA DE LA ESCALA CALL COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON COVID-19 SEVERO EN UCI.

			Total
Score CALL	Mortalidad	Supervivencia	
> 6 puntos	77	51	128
≤ 6 puntos	13	21	34
Total	90	72	162

Fuente = Base de datos ad hoc

Sensibilidad: 86% (IC 95% 78-93)

Especificidad: 29% (IC 95% 19- 40)

Valor predictivo positivo: 60% (IC 95% 52-69)

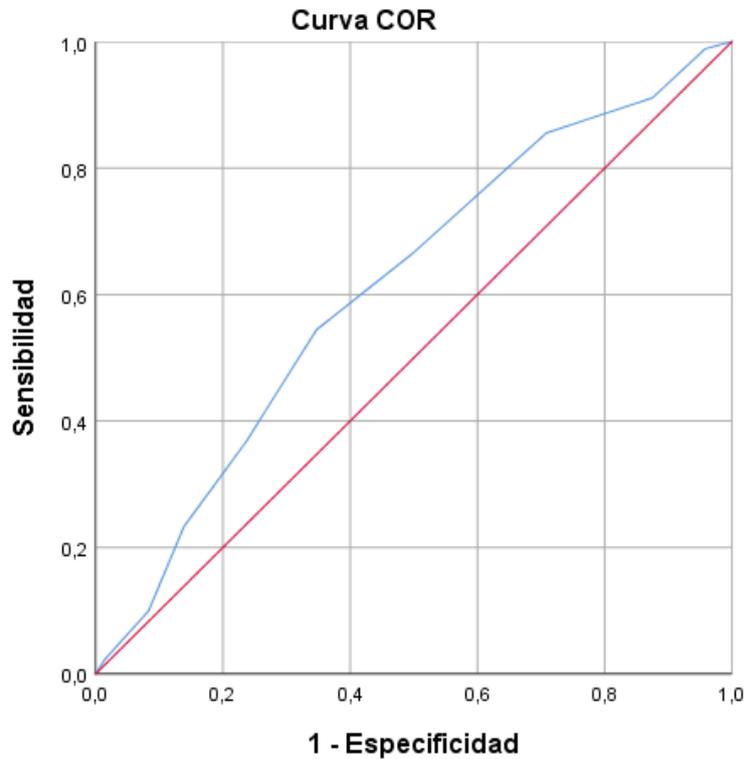
Valor predictivo negativo: 62% (IC 95% 45-78)

Cociente de probabilidades positivo: 1.21 (IC 95% 1.02-1.43)

Cociente de probabilidades negativo: 0.48 (IC 95% 0.28-0.88)

GRÁFICO N° 1

PODER PREDICTIVO DE LA ESCALA CALL PARA MORTALIDAD HOSPITALARIA EN PACIENTES CON COVID-19 SEVERO EN UCI.



Parámetro	AUC	IC 95%	Valor-p
Escala CALL	0.612	0,525 - 0,700	0,014

Fuente = Base de datos ad hoc

VII. DISCUSIÓN:

Durante el 2020, la mortalidad mundial por COVID-19 de los pacientes críticamente enfermos ingresados en UCI sobrepasaba el 40% llegando hasta un 61.5%(13), motivo por el cual nos vimos en la obligación de valernos de instrumentos que permitan el adecuado manejo de los pacientes y lograr disminuir la morbimortalidad (24) En nuestra investigación, evaluamos el desempeño de la escala CALL como instrumento predictor de la mortalidad en pacientes con COVID- 19 severo ingresados en UCI en el año 2020 , así también la evaluación de las características clínicas y de laboratorio en estos pacientes durante ese periodo de tiempo, posicionando así a la mortalidad en un 57.6%, corroborando de esta manera la semejanza con datos mencionados con anterioridad.

En nuestra población de estudio, la escala CALL con un valor de corte > 6 puntos y AUC (0.612; IC 95% 0,525 - 0,700; $p= 0,014$) es un válido predictor de mortalidad; según Shengping Yang, quien interpreta $0,7 \geq AUC > 0,6$ como Validez diagnóstica aceptable (44); Así también Kamran S. (24) en su investigación, valida la escala CALL como un indicador pronóstico confiable de la mortalidad. De la misma manera Elisa Grifoni (25) en su estudio en una población italiana COVID-19, encontró que el poder predictivo de la escala CALL (para una puntuación media de CALL de 10) como pronosticador de la mortalidad hospitalaria fue bueno (AUC 0,768,

IC del 95%: 0,705-0,823). A su vez Selina Wolfisberg (43) encuentra en su investigación realizada que los valores predictivos negativos (VPN) para la mortalidad fueron altos para la escala CALL (≥ 6 puntos: 100%, ≥ 9 puntos: 95%). A pesar de las diferencias entre nuestra población de estudio y las cohortes de origen, en cuanto a edad, orígenes étnicos y características particulares del diseño de investigación y medianas para esta escala; en todos los estudios se coincide que a puntajes mayores para la escala CALL, mayor es la predicción para mortalidad, demostrando de esta manera la validez adecuada de la escala CALL como predictor de mortalidad.

En relación al PaO₂/FiO₂, de acuerdo a los resultados obtenidos en nuestra población, se evidenció un mayor valor de la mediana en el grupo de los sobrevivientes con respecto al grupo de fallecidos, para luego en el análisis multivariado obtener 0.994; IC 95% 0.991 - 0.996; p=0.000; confirmando de esta manera el PaO₂/FiO₂ como factor protector frente a la mortalidad en UCI por COVID-19. De la misma manera Rodríguez A. (41) evidencia que en los pacientes fallecidos, los valores de PaO₂/FiO₂ al ingreso a UCI no mejoraron al cabo de 7 días a pesar del tratamiento a diferencia de los sobrevivientes, concluyendo que la falta de mejoría de la PaO₂/FiO₂ es un probable factor pronóstico de mortalidad.

Tal efecto protector del PaO₂/FiO₂ se fundamenta en la fisiopatología de la lesión pulmonar debido al COVID-19, si bien

esta lesión es producida por diversos factores y la compensación ventilatoria varía entre los individuos en el desarrollo de la enfermedad, la causa principal de la hipoxemia en la enfermedad por COVID-19 es debido a la inflamación y edema alveolar, es entonces cuando la PaO_2/FiO_2 tiene relación con el grado de deterioro de la difusión; al progresar la enfermedad, se instaura un desequilibrio entre ventilación/perfusión (V/Q) donde ésta alteración se vuelve predominante, de tal modo que esta insuficiencia respiratoria hipoxémica tiene una respuesta mínima al proveer de la fracción de oxígeno inspirado (FiO_2) debido a la insuficiencia para mejorar la presión arterial parcial de oxígeno (PaO_2) en alvéolos no ventilados. (42)

En cuanto a las características clínicas de los pacientes, al igual que Dong Ji. (23) quien señala que el sexo masculino no es significativo para mortalidad ($p=0.076$), en nuestro estudio, el sexo masculino no se asoció a la mortalidad ($p=0.093$); a diferencia de los resultados encontrados por Erturk Sengel (31) donde se evidenció mayor mortalidad en los varones del grupo de enfermos críticos ($p=0.05$), probablemente debido a que el sexo masculino tiene mayor afinidad para el receptor funcional para SARS-CoV2 de la enzima convertidora de la angiotensina 2 (ACE2), ubicado en distintos órganos, posibilitando el ingreso en células humanas y la infectividad; así también debido a los niveles circulantes de ACE2 mayores en hombres que en mujeres; de la misma forma la

desigualdad entre ambos sexos en cuanto a la respuesta inmune, siendo las mujeres las que presentan una respuesta inmune innata vigorosa y una inmunidad adaptativa superior frente a antígenos virales, conduciendo a un control eficiente de la infección, por lo tanto siendo mayor la mortalidad en varones(32).

En cuanto a la edad, en nuestra investigación no se evidencia asociación entre esta variable y mortalidad, está demostrado que a una edad mayor a 60 años, el riesgo de mortalidad se incrementa. (HR: 1,5 95% IC: 1.02-2.22, $p = 0.041$) (24) (33) así lo afirma C. Ferrando et al, en su modelo de regresión multivariable, donde indicó la estrecha asociación entre la edad y la mortalidad incrementando cada año el riesgo de muerte en un 1% (IC del 95%: 1-10, $p= 0,014$). (34) En los resultados obtenidos en nuestro estudio, al no evidenciar una asociación significativa para la edad de la población, con una mediana de 55 años, probablemente tenemos resultados dispares debido a que en nuestra data la población mayor a 60 años es muy limitada y las personas que tuvieron acceso a UCI, tenían en su mayoría menos de esta edad. Referente a las comorbilidades valoradas en nuestra población mediante el Índice de Charlson, los resultados obtenidos indican que a mayores valores para este índice, mayor mortalidad ($p=0.011$), sin embargo en el análisis multivariado de nuestro estudio no se obtuvo significancia estadística a diferencia de los resultados hallados por Yelda Varol et al.(35) quién en su

investigación encontró asociación significativa entre el índice de Charlson con un punto de corte > 3 puntos y la mortalidad. (OR =1,5; IC del 95%: 1,2 -1,8; p <0,001).

A su vez, Mullen B. (36) menciona que los niveles de mortalidad fueron más altos para las enfermedades cardiovasculares (10,5%) en contraste con la diabetes (7,3%), la EPOC (6,3%), la hipertensión (6,0%) y el cáncer (5,6%); a diferencia de los pacientes con ausencia de comorbilidades, los cuales presentaron una tasa de mortalidad asociada al COVID- 19 de <1%. (37) La diferencia estadística entre los resultados encontrados en nuestra población y los resultados encontrados por Yelda Varol, se sustenta en los diferentes diseños de estudio, evaluándose en nuestra investigación la “presencia” o “ausencia” de comorbilidad, a diferencia de lo evaluado por la autora ya citada, muestra “asociación” con la mortalidad.

El shock séptico, no obstante a ser una de las complicaciones que conlleva a una mayor letalidad en pacientes con COVID-19 severo, en nuestros resultados no se encontró asociación estadística significativa con la mortalidad a pesar de que la mediana con el valor más alto pertenece a los pacientes fallecidos. (34); de la misma manera, al evaluar la necesidad de TRR, los resultados obtenidos en nuestro estudio no fueron significativos. (38) (39) (40) El presente estudio fue realizado en un único centro hospitalario, pudiendo limitarse así la extrapolación de resultados a otras poblaciones.

VIII. CONCLUSIONES

En nuestra investigación la escala CALL es un predictor válido de mortalidad con un valor de corte > 6 puntos, presentando una sensibilidad del 86% (IC 95% 78-93), especificidad del 29% (IC 95% 19- 40), Valor predictivo positivo de 60% (IC 95% 52-69) y Valor predictivo negativo de 62% (IC 95% 45-78); así también, encontramos el incremento de la media de los valores para PaO₂/FiO₂ como factor protector frente a la mortalidad.

IX. RECOMENDACIONES

Es conveniente la realización de nuevas investigaciones en poblaciones con características más parecidas a la nuestra con la finalidad de corroborar los hallazgos obtenidos en nuestro estudio, a la vez considerar realizar el estudio en diferentes centros y con un mayor tamaño de muestra.

X. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Rodríguez-Morales AJ, Sánchez-Duque JA, Hernández Botero S, Pérez-Díaz CE, Villamil-Gómez WE, Méndez CA, et al. Preparación y control de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en América Latina. Acta Médica Peru [Internet]. enero de 2020 [citado 5 de octubre de 2020];37(1):3-7. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1728-59172020000100003&lng=es&nrm=iso&tlng=pt
2. Emanuel EJ, Persad G, Upshur R, Thome B, Parker M, Glickman A, et al. Fair Allocation of Scarce Medical Resources in the Time of Covid-19. N Engl J Med [Internet]. 23 de marzo de 2020 [citado 25 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMs2005114>
3. Escobar G, Matta J, Taype W, Ayal R, Amado-Tineo J. CARACTERÍSTICAS CLÍNICOEPIDEMIOLÓGICAS DE PACIENTES FALLECIDOS POR COVID-19 EN UN HOSPITAL NACIONAL DE LIMA, PERÚ CLINICAL -EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS DECEASED BY COVID-19 IN A NATIONAL HOSPITAL IN LIMA, PERU. Rev Fac Med Humana. 1 de abril de 2020;20:14-9.
4. Salvador E. CENTROAMÉRICA & MÉXICO: COVID-19. 2020;(31):2.
5. López MGF, Tarazona AS, Cruz-Vargas JADL, López MGF, Tarazona AS, Cruz-Vargas JADL. Distribución regional de mortalidad por Covid-19 en Perú. Rev Fac Med Humana [Internet]. abril de 2021 [citado 24 de julio de 2021];21(2):326-34. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2308-05312021000200326&lng=es&nrm=iso&tlng=es
6. Actualización en vivo de COVID: 193,832,583 casos y 4,157,207 muertes por coronavirus - Worldometer [Internet]. [citado 23 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
7. Rodríguez-Morales A, Nuñez D, Vega S, Cimerman S, Thormann M, Sanabria G, et al. Consenso Panamericano para la Atención Basada en Evidencias de la Infección por SARS-CoV-2 y Enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19) – Asociación Panamericana de Infectología. 19 de agosto de 2020;3:1-5.
8. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA [Internet]. 7 de abril de 2020 [citado 24 de julio de 2021];323(13):1239. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762130>
9. Rahman S, Montero MTV, Rowe K, Kirton R, Kunik F. Epidemiology, pathogenesis, clinical presentations, diagnosis and treatment of COVID-19: a review of current

evidence. *Expert Rev Clin Pharmacol* [Internet]. [citado 24 de julio de 2021];1-21. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8095162/>

10. Simón Domínguez JI, Simón Domínguez N, Reyes Núñez MA. Cómo estimar la letalidad del COVID-19. *Rev Mex Patol Clínica Med Lab* [Internet]. 2020 [citado 23 de julio de 2021];67(1):4-8. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=93845>

11. Seyed Hosseini E, Riahi Kashani N, Nikzad H, Azadbakht J, Hassani Bafrani H, Haddad Kashani H. The novel coronavirus Disease-2019 (COVID-19): Mechanism of action, detection and recent therapeutic strategies. *Virology* [Internet]. diciembre de 2020 [citado 23 de julio de 2021];551:1-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7513802/>

12. Serra Valdes MÁ, Serra Valdes MÁ. COVID-19. De la patogenia a la elevada mortalidad en el adulto mayor y con comorbilidades. *Rev Habanera Cienc Médicas* [Internet]. junio de 2020 [citado 23 de julio de 2021];19(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1729-519X2020000300004&lng=es&nrm=iso&tlng=es

13. Urbano TS, Alemany JG. Mortalidad de COVID-19. Tendencias en la evolución de la pandemia. *Acad J Health Sci Med Balear* [Internet]. 2021 [citado 24 de julio de 2021];36(1):42-9. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7811833>

14. Hu H, Kong W, Yao N, Qiu Y, Yao R. Prognostic value of three rapid scoring scales and combined predictors for the assessment of patients with coronavirus disease 2019. *Nurs Open* [Internet]. 3 de junio de 2021 [citado 25 de julio de 2021];10.1002/nop2.934. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8242648/>

15. Díaz-Castrillón FJ, Toro-Montoya AI. SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. *Med Lab* [Internet]. 5 de mayo de 2020 [citado 23 de julio de 2021];24(3):183-205. Disponible en: <https://medicinaylaboratorio.com/index.php/myl/article/view/268>

16. Manejo clínico de la COVID-19: orientaciones evolutivas, 25 de enero de 2021 [Internet]. [citado 25 de julio de 2021]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/340629>

17. Carriel J, Muñoz-Jaramillo R, Bolaños-Ladinez O, Heredia-Villacreses F, Menéndez-Sanchón J, Martín-Delgado J. CURB-65 como predictor de mortalidad a 30 días en pacientes hospitalizados con COVID-19 en Ecuador: estudio COVID-EC. *Rev Clínica Esp* [Internet]. [citado 25 de julio de 2021]; Disponible en:

<http://www.revclinesp.es/es-curb-65-como-predictor-mortalidad-30-avance-S0014256520302599>

18. Satıcı C, Demirkol MA, Sargin Altunok E, Gursoy B, Alkan M, Kamat S, et al. Performance of pneumonia severity index and CURB-65 in predicting 30-day mortality in patients with COVID-19. *Int J Infect Dis* [Internet]. septiembre de 2020 [citado 25 de julio de 2021];98:84-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7293841/>
19. Esteban Ronda V, Ruiz Alcaraz S, Ruiz Torregrosa P, Giménez Suau M, Nofuentes Pérez E, León Ramírez JM, et al. Aplicación de escalas pronósticas de gravedad en la neumonía por SARS-CoV-2. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 13 de agosto de 2021 [citado 25 de julio de 2021];157(3):99-105. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7843026/>
20. Andrade FEM, Castell CD, Sáenz O, Ortiz G, Garay M, Bossa CPD, et al. Manejo clínico de la enfermedad por coronavirus SARS-CoV-2. *Rev Colomb Neumol* [Internet]. 2020 [citado 25 de julio de 2021];32(1):9-37. Disponible en: <https://revistas.asoneumocito.org/index.php/rcneumologia/article/view/501>
21. Becerra-Muñoz VM, Núñez-Gil IJ, Eid CM, Aguado MG, Romero R, Huang J, et al. Clinical profile and predictors of in-hospital mortality among older patients admitted for COVID-19. *Age Ageing* [Internet]. 17 de noviembre de 2020 [citado 25 de julio de 2021];afaa258. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7717146/>
22. Lalueza A, Lora-Tamayo J, de la Calle C, Sayas-Catalán J, Arrieta E, Maestro G, et al. Utilidad de las escalas de sepsis para predecir el fallo respiratorio y la muerte en pacientes con COVID-19 fuera de las Unidades de Cuidados Intensivos. *Rev Clin Esp* [Internet]. 7 de noviembre de 2020 [citado 25 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7648653/>
23. Ji D, Zhang D, Xu J, Chen Z, Yang T, Zhao P, et al. Prediction for Progression Risk in Patients With COVID-19 Pneumonia: The CALL Score. *Clin Infect Dis* [Internet]. 15 de septiembre de 2020 [citado 26 de julio de 2021];71(6):1393-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa414>
24. Kamran SM, Mirza Z-H, Moeed HA, Naseem A, Hussain M, Fazal I, et al. CALL Score and RAS Score as Predictive Models for Coronavirus Disease 2019. *Cureus* [Internet]. [citado 26 de julio de 2021];12(11):e11368. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7721080/>
25. Grifoni E, Valoriani A, Cei F, Vannucchi V, Moroni F, Pelagatti L, et al. The CALL Score for Predicting Outcomes in Patients With COVID-19. *Clin Infect Dis* [Internet]. 1 de

enero de 2021 [citado 26 de julio de 2021];72(1):182-3. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa686>

26. ¿Cómo determinar el tamaño de una muestra? » Psyma [Internet]. [citado 14 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.psyma.com/company/news/message/como-determinar-el-tamano-de-una-muestra>

27. Roy Torales TE, Peralta Giménez R, González Aquino LA, Backer W, Dias Camillo I, Ilatas Zapata HR, et al. http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2312-38932019000200047&lng=en&nrm=iso&tlng=es. Rev Virtual Soc Paraguaya Med Interna [Internet]. septiembre de 2019 [citado 30 de julio de 2021];6(2):47-56. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2312-38932019000200047&lng=en&nrm=iso&tlng=es

28. Chacón-Cruzado MH, Parodi-Freyre D, Runzer-Colmenares FM, Parodi-García JF, Rojas-Jaimes J, De Noriega-Madalengoitia J, et al. Riesgo de mortalidad según el índice de Charlson en comparación con el índice de fragilidad en pacientes adultos mayores del Centro Médico Naval entre los años 2010 al 2015. Horiz Méd Lima [Internet]. octubre de 2020 [citado 30 de julio de 2021];20(4). Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1727-558X2020000400009&lng=es&nrm=iso&tlng=es

29. Cabanillas DPO, Cabrera DAP. COMISIÓN DE ALTO NIVEL DE ASESORÍA TÉCNICA Qué elaboró el Proyecto de modificación del Código de Ética y Deontología. :17.

30. WMA - The World Medical Association-Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. [citado 30 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>

31. Erturk Sengel B, Tukenmez Tigen E, Ilgin C, Basari T, Bedir M, Odabasi Z, et al. Application of CALL score for prediction of progression risk in patients with COVID-19 at university hospital in Turkey. Int J Clin Pract [Internet]. 4 de agosto de 2021 [citado 29 de noviembre de 2021];e14642. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8420255/>

32. Mjaess G, Karam A, Aoun F, Albisinni S, Roumeguère T. COVID-19 and the male susceptibility: the role of ACE2, TMPRSS2 and the androgen receptor. Prog En Urol [Internet]. septiembre de 2020 [citado 29 de noviembre de 2021];30(10):484-7. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S116670872030186X>

33. Sánchez RR, Balsalobre EL, Peñas M del MV. Factores pronósticos de gravedad de la infección por SARS-CoV-2. *Adv Lab Med Av En Med Lab* [Internet]. 1 de junio de 2021 [citado 29 de noviembre de 2021];2(2):259-65. Disponible en: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/almed-2020-0069/html>
34. Ferrando C, Mellado-Artigas R, Gea A, Arruti E, Aldecoa C, Bordell A, et al. Características, evolución clínica y factores asociados a la mortalidad en UCI de los pacientes críticos infectados por SARS-CoV-2 en España: estudio prospectivo, de cohorte y multicéntrico. *Rev Esp Anestesiol Reanim* [Internet]. octubre de 2020 [citado 29 de noviembre de 2021];67(8):425-37. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7357496/>
35. Varol Y, Hakoglu B, Kadri Cirak A, Polat G, Komurcuoglu B, Akkol B, et al. The impact of charlson comorbidity index on mortality from SARS-CoV-2 virus infection and A novel COVID-19 mortality index: CoLACD. *Int J Clin Pract* [Internet]. 7 de diciembre de 2020 [citado 12 de diciembre de 2021];e13858. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7744887/>
36. Científica (SIIC) SI de I. GUÍA CLÍNICA DE COVID-19 PARA EL EQUIPO CARDIOVASCULAR [Internet]. [citado 30 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.siicsalud.com/dato/resiiccompleto.php/163446>
37. León Álvarez JL, Calderón Martínez M, Gutiérrez Rojas AR, León Álvarez JL, Calderón Martínez M, Gutiérrez Rojas AR. Análisis de mortalidad y comorbilidad por Covid-19 en Cuba. *Rev Cuba Med* [Internet]. junio de 2021 [citado 5 de diciembre de 2021];60(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-75232021000200004&lng=es&nrm=iso&tlng=es
38. Gupta S, Coca SG, Chan L, Melamed ML, Brenner SK, Hayek SS, et al. AKI Treated with Renal Replacement Therapy in Critically Ill Patients with COVID-19. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 1 de enero de 2021 [citado 30 de noviembre de 2021];32(1):161-76. Disponible en: <https://jasn.asnjournals.org/content/32/1/161>
39. Daza Arnedo R, Aroca Martínez G, Rico Fontalvo JE, Rey Vela E, Pájaro Galvis N, Salgado Montiel LG, et al. Terapias de purificación sanguínea en COVID-19. *Rev Colomb Nefrol* [Internet]. diciembre de 2020 [citado 5 de diciembre de 2021];7:285-96. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2500-50062020000300285&lng=en&nrm=iso&tlng=es
40. Prado Lozano PM, Cortés Colula F, Delgado Nava M, Fernández Macías Valadez A, Luna Hernández AM, Mesinas Garrido M, et al. Lesión renal aguda en COVID-19. Análisis en el Hospital Ángeles Mocel. *Acta Médica Grupo Ángeles* [Internet]. junio de 2021 [citado 5 de diciembre de 2021];19(2):236-43. Disponible en:

http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1870-72032021000200236&lng=es&nrm=iso&tlng=es

41. Rodríguez A, Moreno G, Gómez J, Carbonell R, Picó-Plana E, Benavent Bofill C, et al. Infección grave por coronavirus SARS-CoV-2: experiencia en un hospital de tercer nivel con pacientes afectados por COVID-19 durante la pandemia 2020. *Med Intensiva* [Internet]. diciembre de 2020 [citado 5 de diciembre de 2021];44(9):525-33. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7303662/>
42. Prediletto I, D'Antoni L, Carbonara P, Daniele F, Dongilli R, Flore R, et al. Standardizing PaO₂ for PaCO₂ in P/F ratio predicts in-hospital mortality in acute respiratory failure due to Covid-19: A pilot prospective study. *Eur J Intern Med* [Internet]. octubre de 2021 [citado 15 de diciembre de 2021];92:48-54. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8222796/>
43. Wolfisberg S, Gregoriano C, Struja T, Kutz A, Koch D, Bernasconi L, et al. Call, chosen, HA2T2, ANDC: validation of four severity scores in COVID-19 patients. *Infection* [Internet]. 19 de noviembre de 2021 [citado 30 de noviembre de 2021];1-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8604199/>
44. Shengping Yang PhD, Gilbert Berdine MD The receiver operating characteristic (ROC) curve The Southwest Respiratory and Critical Care Chronicles 2017;5(19):34–36 *Chronicles* 2017;5(19):34–36. Disponible en: <https://pulmonarychronicles.com/index.php/pulmonarychronicles/article/view/391>

XI. ANEXOS

ANEXO N° 1

FICHA DE IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE					
Fecha de ingreso a UCI					
1. DATOS DE FILIACIÓN:					
1.1 N° de historia Clínica					
1.2 Edad	≤ 60 años		> 60 años		
1.3 Género	Masculino		Femenino		
2. ANTECEDENTES:					
2.1 COMORBILIDAD		SÍ		NO	
Hipertensión arterial					
Diabetes mellitus					
Enfermedad pulmonar crónica					
Infección por VIH					
3. EXÁMENES DE LABORATORIO:					
3.1 Recuento de linfocitos	≤ 1,0 × 10 ⁹		> 1,0 × 10 ⁹		
3.2 Creatinina					
3.3 PaO ₂ /FiO ₂					
3.4 LDH	≤ 250 U/L		≥ 250 y ≤ 500 U/L		> 500 U/L
4. REQUERIMIENTOS ESPECIALES:					
4.1 Necesidad TRR	SÍ		NO		
4.2 VM pronó	SÍ		NO		
5. COMPLICACIONES:					
5.1 Shock séptico	SÍ		NO		
6. ESCALAS:					

6.1 Escala CALL	C		A		L		L	
Puntaje Total de escala CALL								
6.2 Índice de comorbilidad de Charlson								
7. ESTADO FINAL:								
Alta		Fallecido						