

## ARTÍCULO ORIGINAL

# Algoritmos para la estratificación del riesgo en pacientes con COVID-19

Carlos Enrique Herrera Cartaya<sup>1\*</sup> , Julio Roberto Betancourt Cervantes<sup>2</sup> , Agustín Lage Dávila<sup>3</sup> , Jorge Eduardo Berrio Águila<sup>2</sup> , Carlos Hidalgo Mesa<sup>2</sup> , Eligio Eduardo Barreto Fiu<sup>4</sup> 

<sup>1</sup>Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Universitario “Arnaldo Milán Castro”, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

<sup>2</sup>Hospital Militar Clínico Quirúrgico Universitario “Manuel Fajardo Rivero”, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

<sup>3</sup>Centro de Inmunología Molecular, La Habana, Cuba

<sup>4</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

\*Carlos Enrique Herrera Cartaya. [carloshc@infomed.sld.cu](mailto:carloshc@infomed.sld.cu)

Recibido: 21/08/2021 - Aprobado: 06/10/2021

## RESUMEN

**Introducción:** la predicción del riesgo y los modelos predictivos son conocidos por su utilidad para estimar la planificación y la actuación en torno a las enfermedades. El presente trabajo tiene como objetivo desarrollar un sistema de algoritmos para la estratificación del riesgo en el proceso de atención a pacientes enfermos con COVID-19.

**Objetivo:** desarrollar un sistema de algoritmos para la estratificación del riesgo en el proceso de atención a los pacientes con COVID-19.

**Métodos:** los algoritmos se diseñaron a partir de un modelo predictivo desarrollado en una cohorte de 150 pacientes del Hospital “Manuel Fajardo” con el diagnóstico de COVID-19 en el período de marzo a junio de 2020. Fueron construidos con los resultados que se obtuvieron en las diferentes etapas de la investigación y el criterio de expertos de los autores. Incluye la aplicación del nomograma de predicción de riesgo creado con las variables que forman parte de los resultados definitivos del modelo.

**Resultados:** para la evaluación inicial de los pacientes se tuvieron en cuenta la edad, las comorbilidades, las manifestaciones clínicas y la escala pronóstica Quick SOFA, que definen dónde ingresa el paciente. En las salas de hospitalización se incluyen la radiografía de tórax y la aplicación del nomograma de predicción que clasifica a los pacientes en alto o bajo riesgo. Se establecen pautas para el manejo del paciente alto riesgo y se realizan recomendaciones en el tratamiento una vez determinadas las alteraciones en los exámenes complementarios.

**Conclusiones:** los algoritmos para la estratificación del riesgo constituyen una herramienta para el tratamiento a pacientes con COVID-19 y ofrecen intervenciones terapéuticas que detienen la progresión de la enfermedad.

**Palabras clave:** COVID-19; riesgo; nomograma; algoritmos; estratificación; tratamiento

## ABSTRACT

**Introduction:** risk prediction and predictive models are known for their usefulness in estimating disease planning and action. The present work has the objective of developing a system of algorithms for risk stratification in the care process of patients with COVID-19. Introducción.

**Objective:** to develop a system of algorithms for risk stratification in the care process of patients with COVID-19.

**Methods:** the algorithms were designed based on a predictive model developed in a cohort of 150 patients from the "Manuel Fajardo" Hospital with the diagnosis of COVID-19 in the period from March to June 2020. They were constructed with the results obtained in the different stages of the research and the expert criteria of the authors. It includes the application of the risk prediction nomogram created with the variables that are part of the definitive results of the model.

**Results:** for the initial evaluation of patients, age, comorbidities, clinical manifestations and the Quick SOFA prognostic scale were taken into account, which define where the patient is admitted. Chest X-ray and the application of the predictive nomogram, which classifies patients as high or low risk, are included in the hospitalization wards. Guidelines are established for the management of high-risk patients and treatment recommendations are made once the alterations in the complementary tests have been determined.

**Conclusions:** risk stratification algorithms constitute a tool for the treatment of patients with COVID-19 and offer therapeutic interventions that halt disease progression.

**Key words:** COVID-19; risk; nomogram; algorithms; stratification; treatment

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad por el nuevo coronavirus (COVID-19) ha sido el hecho más importante que ha acontecido en la Medicina en los últimos tiempos y ha acaparado la atención de los sistemas de salud pública a nivel mundial desde que fue informada en China en diciembre de 2019. Los sistemas sanitarios han dedicado su esfuerzo al control de la transmisión de la enfermedad y a la disminución de la mortalidad en los pacientes enfermos. Estos objetivos han sido la línea principal de actuación de muchas naciones y sus sistemas de salud.<sup>(1)</sup>

La predicción del riesgo y los modelos predictivos son conocidos en la Medicina por su utilidad para estimar, de forma juiciosa y con elementos de apoyo y herramientas de referencia, la planificación y la actuación en torno a las enfermedades y para servir de orientación para la toma de decisiones.<sup>(2)</sup>

En el COVID-19 el control en el tiempo de determinados aspectos de la enfermedad, basados en el comportamiento de los parámetros clínicos y los biomarcadores, permite determinar momentos críticos en la evolución de la enfermedad y, de esta manera, anticipar tratamientos que favorecen interrumpir la progresión hacia formas severas.<sup>(3)</sup>

La enfermedad crítica por COVID-19 tiene un comportamiento muy severo y una elevada incidencia de complicaciones. Una vez que los pacientes

ingresan en las unidades de cuidados intensivos (UCI) la mortalidad es muy elevada, por tanto, el éxito radica en impedir la progresión de la enfermedad. Se hace necesario implementar acciones para la toma de decisiones oportunas que eviten el ingreso en las UCI.<sup>(4,5)</sup>

Se han utilizado diversos modelos predictivos debido a la importancia que tiene la evaluación eficaz del riesgo en estos pacientes.<sup>(6)</sup> Estos modelos son de gran interés y pueden aportar herramientas útiles para los responsables de las políticas de salud. Su implementación garantiza:<sup>(7)</sup>

- Estratificar el riesgo y el seguimiento en pacientes vulnerables
- Tomar decisiones terapéuticas anticipadas para evitar la progresión a la severidad
- Optimizar ingresos en UCI
- Reordenar servicios, recursos humanos y materiales y disminuir los costos hospitalarios
- Disminuir la mortalidad.

El presente trabajo tiene como objetivo desarrollar un sistema de algoritmos para la estratificación del riesgo en el proceso de atención a los pacientes con COVID-19.

## MÉTODOS

Los algoritmos para la estratificación del riesgo en pacientes con COVID-19 fueron construidos a partir de los resultados de una investigación que se desarrolló en varias etapas en una cohorte de 150 pacientes ingresados en el Hospital Militar Clínico Quirúrgico Universitario "Manuel Fajardo Rivero" de la Ciudad de Santa Clara, de la Provincia de Villa Clara, durante el período de marzo a junio de 2020.

Los pacientes fueron seleccionados aleatoriamente y asignados a dos grupos (severo y no severo) teniendo en cuenta la evolución clínica y la necesidad de ingreso en UCI durante la estadía hospitalaria.<sup>(8)</sup>

Los datos recolectados corresponden a variables demográficas, clínicas, de laboratorio e imagenológicas que fueron determinadas al ingreso y se incluyeron en el estudio como posibles variables predictoras de severidad de la enfermedad.<sup>(8)</sup>

El análisis estadístico se realizó en base a las diferentes etapas de la investigación:

**Etapas 1.** Análisis bivariado para la comparación de los grupos según las variables de estudio<sup>(8)</sup>

**Etapas 2.** Medición de la asociación entre las variables de estudio y la severidad a través de la determinación de la razón de ventajas (Odds Ratio - OR-) mediante la aplicación de una regresión logística binaria simple<sup>(8)</sup>

**Etapas 3.** Reducción de la dimensionalidad de los datos correspondientes a variables con OR significativa, las que se incluyeron en la regresión *Least Absolute Shrinkage and Selection Operator* (LASSO). Posteriormente, a las que resultaron con coeficientes diferentes de cero, se les aplicó el método de selección automática hacia atrás (*Backward*); ambos procedimientos aplicados en el contexto de una regresión logística binaria multivariada<sup>(9)</sup>

**Etapas 4.** Evaluación de indicadores de rendimiento del índice pronóstico<sup>(9)</sup>

**Etapas 5.** Con los resultados correspondientes al índice pronóstico, y una vez demostrado su rendimiento, se procedió a la construcción del nomograma de predicción utilizando las variables que definitivamente quedaron en el modelo, que permite identificar precozmente los pacientes con riesgo de evolucionar a la severidad.<sup>(9)</sup>

Paralelamente la investigación incluyó el cálculo del punto de corte óptimo para las variables cuantitativas; se utilizaron las curvas ROC (*Receiver Operating Curve*), lo que permitió determinar los valores a partir de los que las variables tienen una mayor asociación a la severidad.

Los algoritmos fueron contruidos a partir de los resultados que se obtuvieron durante las diferentes etapas de la investigación; se utilizaron, para su confección, las variables que tuvieron una asociación a la severidad estadísticamente significativa según las pruebas aplicadas en cada caso. También se utilizó el método heurístico y se siguió el criterio de experto de los autores basado en la extensa revisión de la bibliografía sobre el tema y en la experiencia profesional en el tratamiento de estos pacientes.

## RESULTADOS

La Figura 1 muestra la evaluación inicial en Centros de Clasificación o Cuerpos de Guardia.

La edad del paciente es el primer aspecto a tener en cuenta. Según los resultados de esta investigación se propone la edad de 70 años como punto de corte en la evaluación inicial. El hecho de tener esta edad o más constituye un criterio, por si solo, para ingresar en un hospital de alto riesgo. Cuando el paciente es menor de 70 años, a través del interrogatorio y el examen físico, es necesario determinar la presencia de variables clínicas asociadas a la severidad. Debe estar presente al menos una de las variables. Las comorbilidades significativamente asociadas a la severidad en las que deben hacerse énfasis son la hipertensión arterial (HTA), la diabetes mellitus, la enfermedad cardiovascular, la enfermedad renal crónica, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la demencia y el cáncer. Otras comorbilidades pueden ser tenidas en cuenta y quedan para el análisis según el juicio clínico del médico, el estado de compensación de las mismas y el papel que pudieran jugar en el cuadro clínico; no obstante, se reafirman las mencionadas anteriormente como las más significativas.

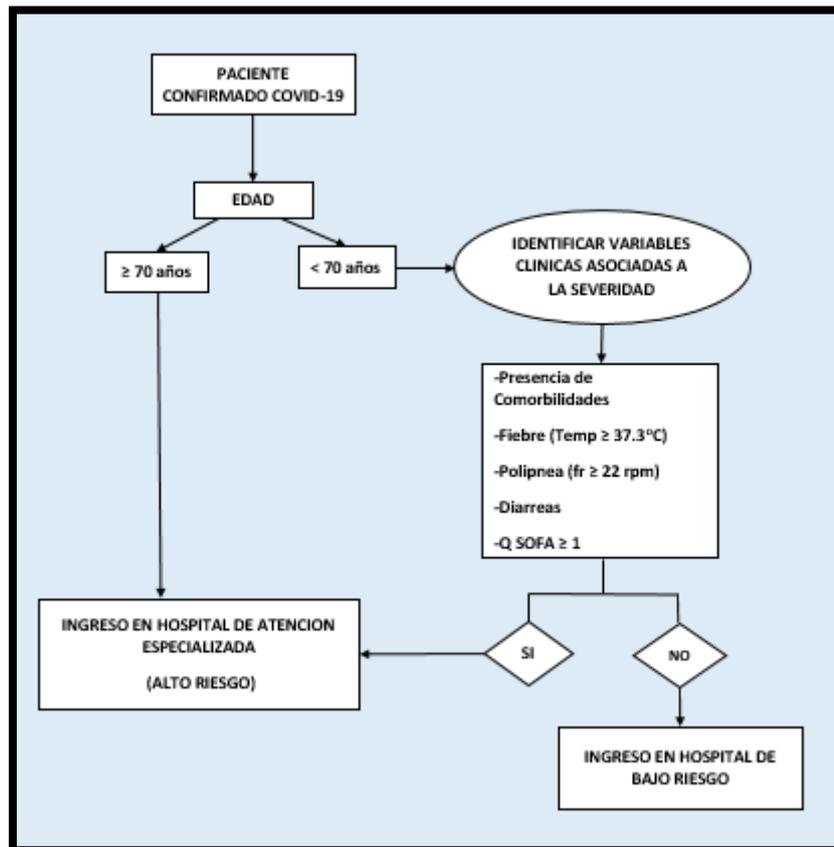
La fiebre es una manifestación clínica importante. Debe ser analizada en el entorno sintomático, su semiografía y su relación con otros elementos clínicos. Hay que tener en cuenta especialmente la fiebre persistente, con repercusión en el estado del paciente o asociada a otras alteraciones de importancia.

Otra manifestación clínica importante es la polipnea, definida como una frecuencia respiratoria igual o mayor a 22 respiraciones por minuto. Es importante evaluar la sensación de disnea del paciente y corroborarla por la inspección y la medición de la frecuencia respiratoria en el examen físico.

La presencia de diarreas es otro signo a tener en cuenta. Las diarreas persistentes pueden producir trastornos del medio interno (hídricos, electrolíticos y acido-básicos) que requieren corrección.

Por último, la puntuación de la escala Quick SOFA, con puntuación mayor o igual a 1, puede ser de gran utilidad. Pudiera definir la severidad desde un inicio, en dependencia de su puntuación y de la magnitud de las alteraciones clínicas. En el caso de que en la evaluación inicial existan criterios de severidad se solicita la valoración conjunta con los especialistas de las unidades de atención al grave.

Una vez identificadas estas características se propone el ingreso ya sea en una institución de bajo riesgo o de atención especializada (alto riesgo).

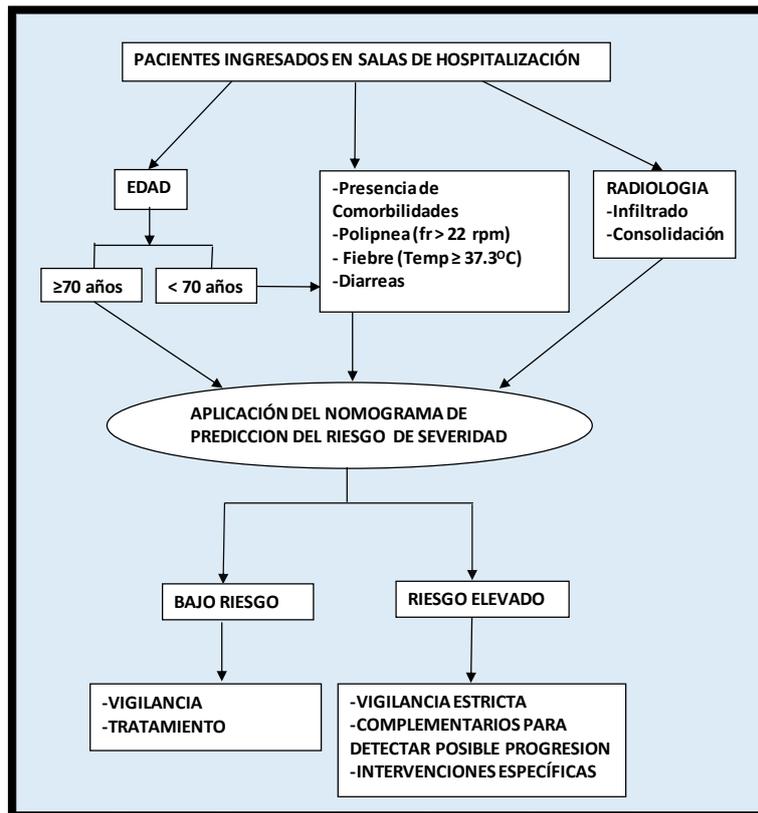


**Figura 1.** Evaluación inicial de los pacientes

Temp: temperatura, fr: frecuencia respiratoria, rpm: respiraciones por minuto, Q SOFA: escala pronóstica Quick SOFA

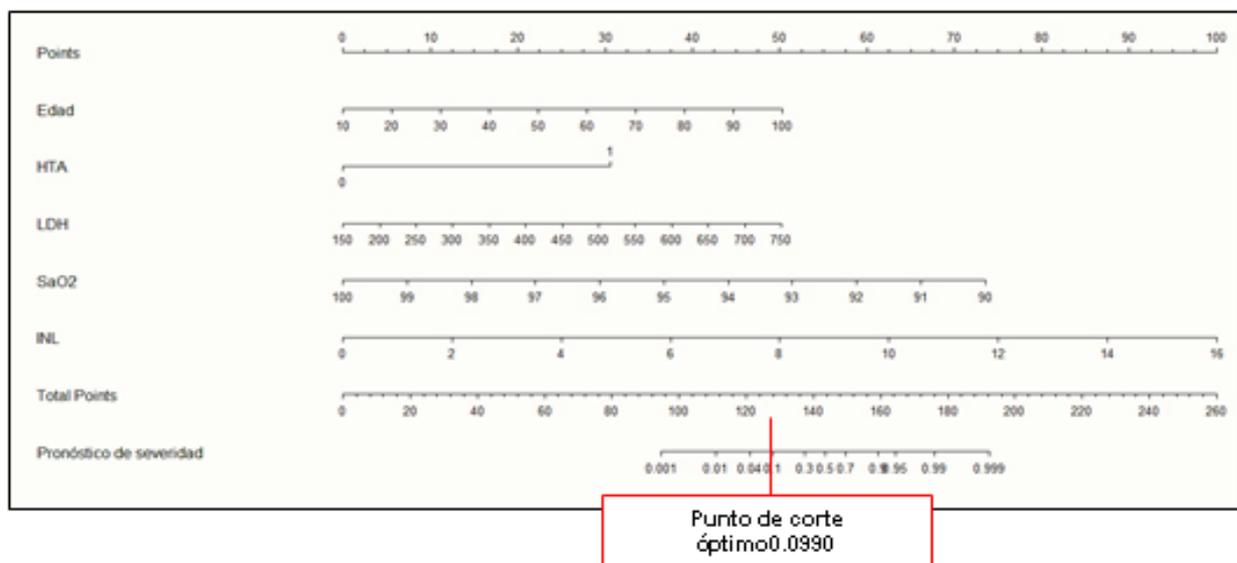
La evaluación en salas de ingreso hospitalario se muestra en la Figura 2. Los pacientes con 70 años o más y los que presentan manifestaciones clínicas asociadas a la severidad deben ser evaluados mediante la implementación del nomograma de predicción de riesgo. Se propone analizar el resultado de la radiografía de tórax realizada al ingreso. Si se detecta un infiltrado pulmonar o una imagen de consolidación también se evaluarán a través del nomograma de predicción de riesgo.

Si el paciente clasifica como alto riesgo entonces se derivan una serie de conductas que tienen como objetivo instaurar terapéuticas anticipadas y evitar la progresión de la enfermedad. De lo contrario se continuará con el tratamiento estándar y la vigilancia según los protocolos y las vulnerabilidades.



**Figura 2.** Evaluación en salas de ingreso hospitalario  
 fr: frecuencia respiratoria, rpm: respiraciones por minuto, Temp: temperatura

El nomograma de predicción de riesgo de severidad está compuesto por cinco variables que son el resultado definitivo del modelo predictivo: la edad, la HTA como comorbilidad, los valores de lactato deshidrogenasa (LDH), la saturación arterial de oxígeno y el índice neutrófilos/linfocitos (INL) -Figura 3-.



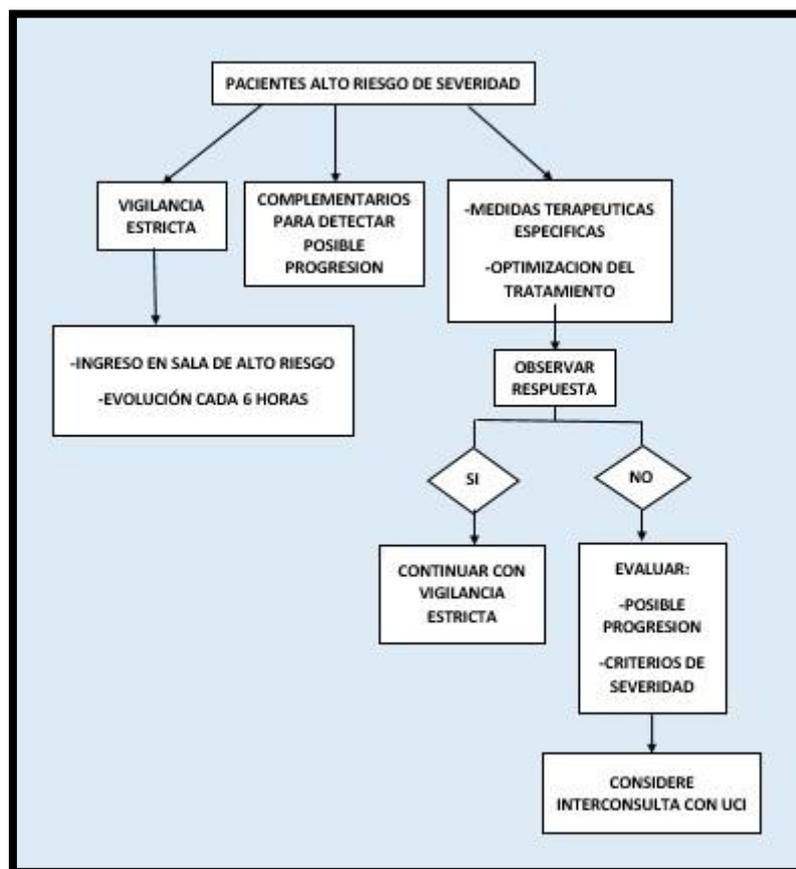
**Figura 3.** Nomograma de predicción de riesgo  
 Fuente: Herrera Cartaya CE y col.<sup>(9)</sup>

La Figura 4 representa el manejo de los pacientes alto riesgo. Primeramente se señala la vigilancia estrecha que deben tener los pacientes riesgo, que incluye el ingreso en la sala de vigilancia continua y la evolución médica cada seis horas.

El segundo paso es la indicación de complementarios específicos para detectar o confirmar la posible progresión de la enfermedad. Estos complementarios son los que se incluyen en los protocolos y que, de alguna manera, informan de alteraciones que en el COVID-19 pueden ser sugestivas de progresión a la severidad.

Con los resultados de los complementarios se puede realizar una evaluación integral del enfermo y optimizar el tratamiento; siempre con el objetivo de frenar la progresión y restablecer la homeostasis.

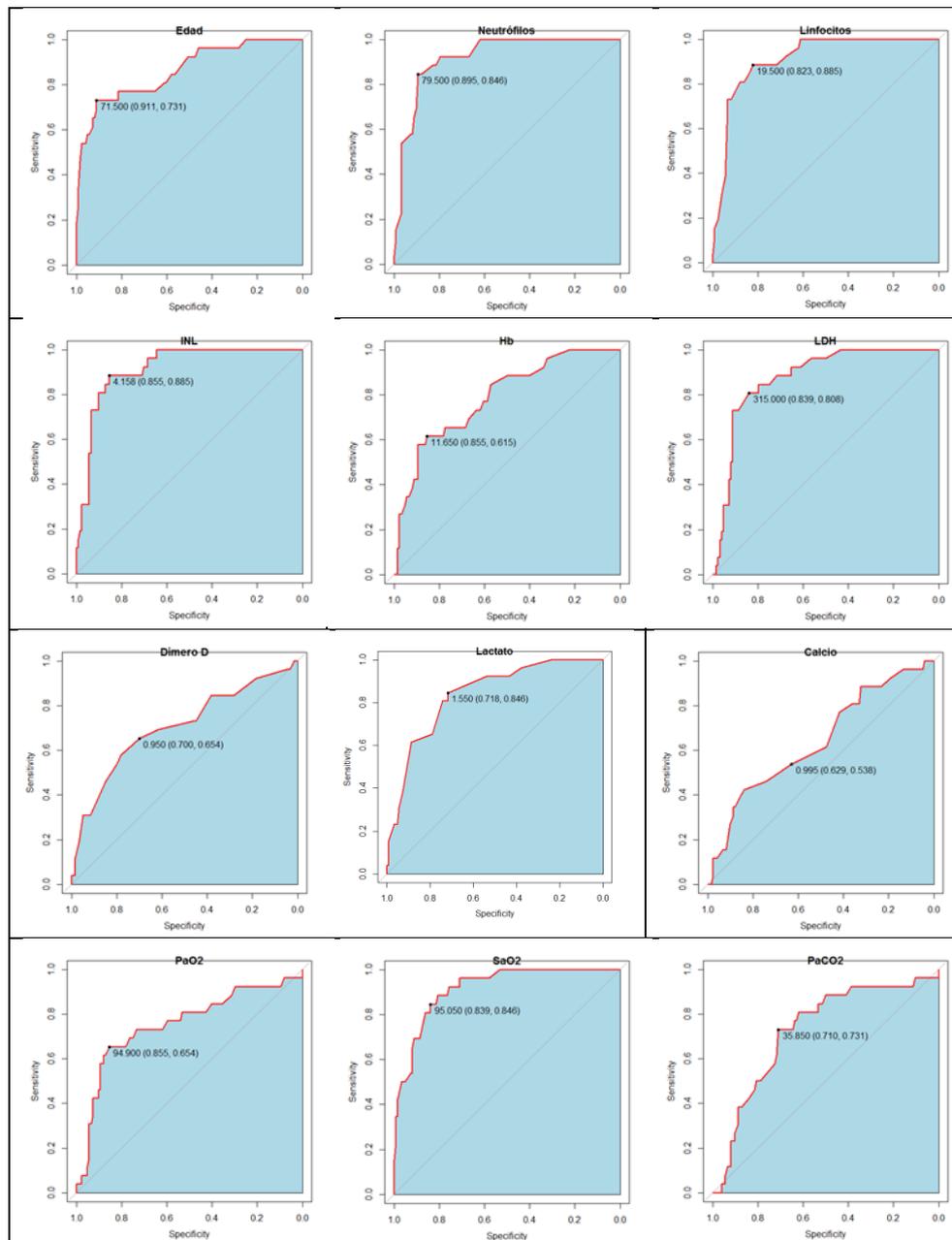
En dependencia de la respuesta que los pacientes tengan se pueden derivar dos conductas. Si hay respuesta, se continúa con la vigilancia estrecha y la consecutividad de las medidas tomadas. Si no hay respuesta, entonces es prudente analizar la posibilidad de progresión a la severidad y definir criterios para la misma sustentados en el cuadro clínico, los resultados de los exámenes de laboratorio y la radiografía. Se impone entonces interconsultar el caso con los servicios de atención al grave.



**Figura 4.** Manejo de los pacientes alto riesgo

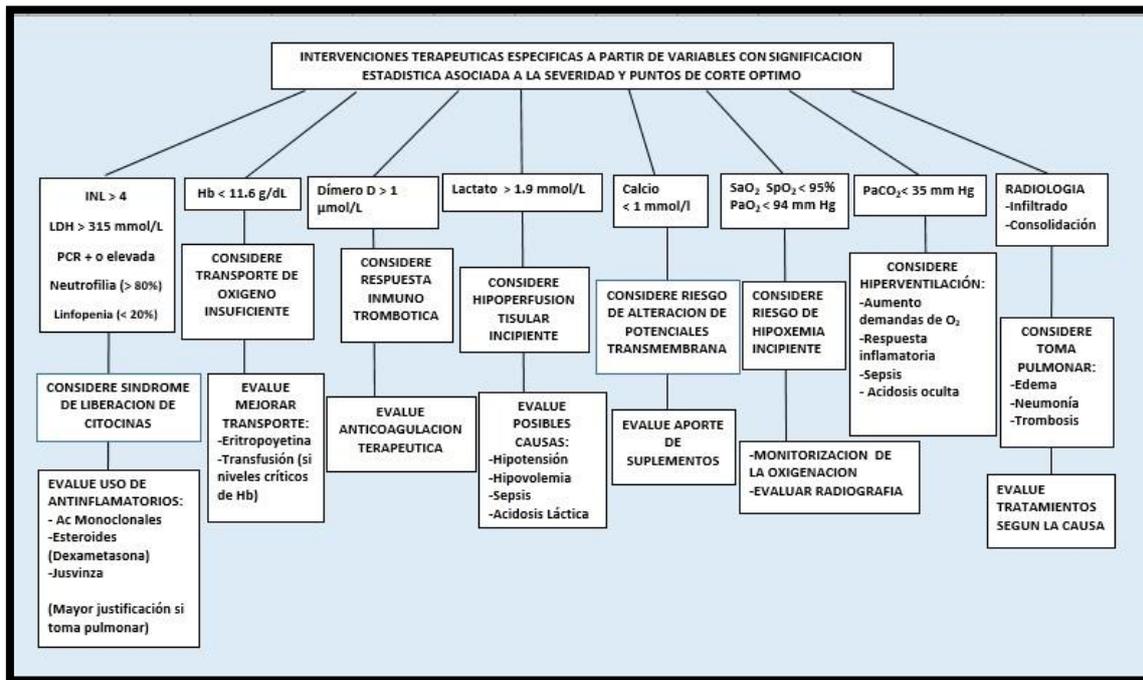
Las curvas ROC y los puntos de corte óptimo para las variables cualitativas se detallan en la Figura 5. Mediante esta operación se determinaron los valores a partir de los que se incrementa el riesgo de severidad en los pacientes, con lo que es posible ganar oportunidad en el tratamiento a partir

del resultado de exámenes complementarios que indican posible progresión de la enfermedad.



**Figura 5.** Curvas ROC y puntos de corte óptimo para variables cuantitativas

La propuesta de intervenciones terapéuticas a tener en cuenta a punto de partida del resultado de los puntos de corte óptimo para cada variable cuantitativa aparece en la Figura 6. Son indicaciones médicas que deben ser implementadas una vez que se reciban los exámenes complementarios indicados a los pacientes con riesgo de evolucionar a la severidad.



**Figura 6.** Intervenciones terapéuticas específicas

INL: índice neutrófilos/linfocitos, LDH: lactato deshidrogenasa, PCR: proteína C reactiva, Ac: anticuerpos, Hb: hemoglobina, SaO<sub>2</sub>: saturación arterial de oxígeno, PaO<sub>2</sub>: presión arterial de oxígeno, PaCO<sub>2</sub>: presión arterial de dióxido de carbono

## DISCUSIÓN

Si bien es cierto que los pacientes diagnosticados con COVID-19 llevan atención médica y vigilancia, está claro que, ante el alza de la incidencia de casos confirmados se hace necesaria su correcta estratificación con el objetivo de establecer prioridades en los que, por sus características, requieren un nivel de atención diferenciada. No es objetivo incidir de igual manera sobre el 100% de la población cuando se sabe que solo un por ciento progresará a formas severas.

La edad ha sido reconocida como un factor de riesgo para la severidad en pacientes con COVID-19. En otras investigaciones se han señalado, indistintamente, los 60 o los 65 años como edad a partir de la que se incrementa el riesgo;<sup>(10)</sup> sin embargo, estos resultados indican que el riesgo de severidad se incrementa considerablemente por encima de los 70 años según el punto de corte óptimo determinado para la edad: 71,5 (0,911, 0,731; AUC: 0,8612 CI: 0,776-0,9463). Otros centros también han obtenido resultados similares a estos pues está claro que la edad es un factor demográfico y que depende de las características de la población en la que se realice un estudio;<sup>(11,12)</sup> no obstante, este valor pudiera ser considerado según los resultados de investigaciones ajustadas a la población en la que se aplique.

Existe una evidencia científica lo suficientemente sustentada en el hecho de que padecer determinada comorbilidad hace más susceptible un paciente enfermo por COVID-19 a tener un peor pronóstico.<sup>(13,14)</sup>

En la enfermedad infecciosa la fiebre puede ser expresión de la respuesta inflamatoria que se produce en el organismo ante la presencia de

determinados patógenos. En el COVID-19 varios estudios han relacionado a los pacientes febriles al inicio de la enfermedad con la probabilidad de tener una peor evolución posterior.<sup>(15)</sup>

La polipnea, al igual que la fiebre, puede ser expresión de la respuesta inflamatoria sistémica y puede también traducir severidad. El paciente enfermo con COVID-19 puede evolucionar con una lesión pulmonar capaz de desencadenar un síndrome de distress respiratorio agudo y, en este caso, uno de los signos de alarma es la aparición de polipnea, que progresa en cuestión de días u horas.<sup>(16,17)</sup>

Desde inicios de la pandemia se ha observado que los pacientes que tienen diarreas durante la evolución tienen mayor riesgo de evolucionar a formas graves. La diarrea se ha asociado con la severidad en muchos estudios, al igual que en este.<sup>(18)</sup>

La escala pronóstica Quick SOFA,<sup>(19)</sup> diseñada para evaluar a los pacientes con sepsis de cualquier etiología, se presenta como una herramienta para predecir la severidad porque evalúa un componente hemodinámico, ventilatorio y del sistema nervioso central, tres sistemas orgánicos vitales.<sup>(20)</sup>

Cuando el paciente ingresa en sala de hospitalización, en las primeras 24 horas se realiza una clasificación más exhaustiva del alto o bajo riesgo, lo que hace más efectiva la estratificación. Es importante saber conceptualizar bien el término alto riesgo pues, en ocasiones, se usa indistintamente para referirse a vulnerabilidades y, aunque un concepto se relaciona con el otro, no necesariamente son iguales. El concepto riesgo de severidad implica una serie de alteraciones que se producen en los pacientes aún no severos y que pueden sucederse sobre individuos vulnerables o no, aunque se supone que el hecho de tener vulnerabilidades puede significar un riesgo.<sup>(21)</sup>

Los nomogramas de predicción se han utilizado como una herramienta útil en diferentes estudios de riesgo.<sup>(22)</sup>

El nomograma de predicción para la estratificación del riesgo en pacientes con COVID-19 ha sido una herramienta útil en este sistema de trabajo porque permite, mediante su implementación, clasificar a los pacientes en alto o bajo riesgo de severidad. Se aplica mediante la ubicación de los resultados de las diferentes variables que lo componen en los ejes de puntuación. Finalmente se obtiene un resultado que puede estar a la derecha o a la izquierda del punto de corte óptimo (0,099).<sup>(9)</sup>

Pasos para la interpretación del nomograma:

1. Localice en el eje de cada variable su valor correspondiente y hágalo coincidir con el eje superior (points) para obtener un resultado numérico
2. Sume el resultado numérico obtenido para cada variable
3. Localice el resultado de la suma de todas las variables en el eje inferior (total points) y hágalo coincidir en el eje de pronóstico de severidad
4. Si el resultado está por debajo de 0,099 (punto de corte óptimo) existe un bajo riesgo de severidad
5. Si el resultado está por encima de este valor entonces se considera un riesgo elevado de severidad.

La identificación de biomarcadores como expresión de la respuesta inflamatoria en pacientes con COVID-19 se ha señalado como un elemento vital para el entendimiento de los mecanismos patogénicos del virus, la

respuesta celular inmune y el daño en órganos diana. Han sido descritos como efectivos para la detección, el manejo clínico y la prevención de complicaciones graves.<sup>(23)</sup> Estas complicaciones se refieren básicamente a:

- Respuesta inmunotrombótica<sup>(24)</sup>
- Compromiso de la oxigenación<sup>(25)</sup>
- Disfunciones orgánicas<sup>(26)</sup>
- Progresión radiológica.<sup>(27)</sup>

Las propuestas de intervenciones terapéuticas intentan adelantar el tratamiento una vez que se producen determinadas alteraciones clínicas y de laboratorio que, en ocasiones, aún no son lo suficientemente perceptibles en el cuadro clínico del paciente. Aunque no constituyen un dogma para el médico tratante ofrecen una información concreta y práctica del entramado fenómeno fisiopatológico de COVID-19.

## CONCLUSIONES

Los algoritmos para la estratificación del riesgo constituyen una herramienta más para la evaluación del riesgo en pacientes con COVID-19. Ofrecen, además, intervenciones terapéuticas que permiten frenar la progresión de la enfermedad. Han sido, a la par de los protocolos nacionales y su perfeccionamiento continuo, uno de los eslabones que forman parte de los sistemas de trabajo y, de alguna manera, permiten los resultados alcanzados.

## AGRADECIMIENTOS

Este trabajo fue realizado e implementado con el apoyo y la colaboración de los grupos de trabajo del Hospital Militar Clínico Quirúrgico Universitario “Manuel Fajardo Rivero” de la Provincia de Villa Clara, Cuba.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gispert E, Castell-Florit P. Respuestas desde la salud pública a la pandemia por el coronavirus SARS-CoV-2. Rev Cubana Salud Pública [Internet]. 2020 [citado 05/05/2021];46(Supl 1):e2568. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-34662020000500010](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662020000500010)
2. Medina-Mendieta J, Cortés-Cortés M, Cortés-Iglesias M, Pérez-Fernández A, Manzano-Cabrera M. Estudio sobre modelos predictivos para la COVID-19 en Cuba. Medisur [Internet]. 2020 [citado 02/05/2021];18(3):431-442. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/4703/3164>
3. Vélez M, Velásquez Salazar P, Acosta Reyes J, Vera Giraldo CY, Santiago Franco J, Jiménez C, et al. Factores clínicos pronósticos de enfermedad grave y mortalidad en pacientes con COVID-19 [Internet]. Medellín: Universidad de Antioquia; 2020 [citado 20/05/2021]. Disponible en: [https://es.cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/public/uploads/COVID-19/udea-uned\\_sintesisrapida\\_covid-19\\_pronostico\\_22abril2020.pdf](https://es.cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/public/uploads/COVID-19/udea-uned_sintesisrapida_covid-19_pronostico_22abril2020.pdf)
4. Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, Jacobson SD, Meyer BJ, Balough EM, et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. Lancet [Internet]. 2020 [citado

- 20/05/2020];395(10239):1763-1770. Disponible en:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620311892>.  
[https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)31189-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)31189-2)
5. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* [Internet]. 2020 [citado 22/05/2021];395(10229):1054-1062. Disponible en:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620305663>.  
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
  6. Wynants L, Van Calster B, Collins GS, Riley RD, Heinze G, Schuit E, et al. Prediction models for diagnosis and prognosis of COVID-19: systematic review and critical appraisal. *BMJ* [Internet]. 2020 [citado 22/05/2021];369:m1328. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1328>.  
<https://doi.org/10.1136/bmj.m1328>
  7. Organización Panamericana de la Salud. ¿Por qué los modelos predictivos son cruciales en la lucha contra la COVID-19? [Internet]. Washington, D.C.: OPS; 2020 [citado 20/05/2021]. Disponible en:  
[https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52440/OPSEIHISCOVID-19200007\\_spa.pdf](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52440/OPSEIHISCOVID-19200007_spa.pdf)
  8. Herrera Cartaya CE, Betancourt Cervantes J, Lage Dávila A, Barreto Fiu EE, Sánchez Valdés L, Chávez González E, et al. Variables associated with severity in COVID-19 patients. *Int J Med Surg Sci* [Internet]. 2021 [citado 27/08/2021];8(3):1-15. Disponible en:  
<https://revistas.uautonoma.cl/index.php/ijmss/article/view/1612>.  
<https://doi.org/10.32457/ijmss.v8i3.1612>
  9. Herrera Cartaya CE, Lage Dávila A, Betancourt Cervantes J, Barreto Fiu EE, Sánchez Valdés L, Crombet Ramos T. Nomograma de predicción para la estratificación del riesgo en pacientes con COVID-19. *Eur J Health Res* [Internet]. 2021 [citado 27/08/2021];7(2):1-19. Disponible en:  
<https://revistas.uautonoma.cl/index.php/ejhr/article/view/1592>.  
<https://doi.org/10.32457/ejhr.v7i2.1592>
  10. Albitar O, Ballouze R, Ooi JP, Sheikh Ghadzi SM. Risk factors for mortality among COVID-19 patients. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2020 [citado 27/08/2021];166:108293. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7332436/>.  
<https://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108293>
  11. Li G, Liu Y, Jing X, Wang Y, Miao M, Tao L, et al. Mortality risk of COVID-19 in elderly males with comorbidities: a multi-country study. *Aging (Albany NY)*. [Internet]. 2021 [citado 22/05/2021];13(1):27-60. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7835001/>.  
<https://dx.doi.org/10.18632/aging.202456>
  12. Kang SJ, Jung SI. Age-Related Morbidity and Mortality among Patients with COVID-19. *Infect Chemother* [Internet]. 2020 [citado 22/05/2021];52(2):154-164. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7335648/>.  
<https://dx.doi.org/10.3947/ic.2020.52.2.154>
  13. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy* [Internet]. 2020 [citado 22/05/2021];75(7):1730-1741. Disponible en:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32077115/>. <https://doi.org/10.1111/all.14238>
  14. Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol* [Internet]. 2020 [citado 22/05/2021];109(5):531-538. Disponible en:

- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7087935/>.  
<https://dx.doi.org/10.1007/s00392-020-01626-9>
15. Sharma Paudel S. A meta-analysis of 2019 novel coronavirus patient clinical characteristics and comorbidities [Preprint]. Res Square [Internet]. 08 April, 2020 [citado 22/05/2021]:[aprox. 11 p.]. Disponible en: <https://www.researchsquare.com/article/rs-21831/v1>.  
<https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-21831/v1>
  16. Argenziano MG, Bruce SL, Slater CL, Tiao JR, Baldwin MR, Barr RG, et al. Characterization and clinical course of 1000 patients with coronavirus disease 2019 in New York: retrospective case series. BMJ [Internet]. 2020 [citado 20/05/2021];369:m1996. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7256651/>.  
<https://dx.doi.org/10.1136/bmj.m1996>
  17. Berlin DA, Gulick RM, Martinez FJ. Severe Covid-19. N Engl J Med [Internet]. 2020 [citado 24/05/2021];383(25):2451-2460. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32412710/>.  
<https://doi.org/10.1056/nejmcp2009575>
  18. Ghimire S, Sharma S, Patel A, Budhathoki E, Chakinala R, Khan H, et al. Diarrhea Is Associated with Increased Severity of Disease in COVID-19: Systemic Review and Metaanalysis. SN Compr Clin Med [Internet]. 2021 [citado 24/05/2021];3(1):28-35. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7787639/>.  
<https://dx.doi.org/10.1007/s42399-020-00662-w>
  19. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA [Internet]. 2016 [citado 25/05/2021]:315(8):801-810. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4968574/>.  
<https://dx.doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
  20. 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]. 2020 [citado 22/05/2021]:358-363. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014256520302800>.  
<https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.10.004>
  21. Herrera Cartaya CE, Betancourt Cervantes JR, Lage Dávila A. El paciente alto riesgo en la COVID-19, definición para mejorar las oportunidades de las intervenciones terapéuticas. Medicentro Electrónica [Internet]. 2021 [citado 08/10/2021];25(3):542-548. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30432021000300542](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432021000300542)
  22. 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]. 2020 [citado 08/04/2021];71(6):1393-1399. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7184473/>.  
<https://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa414>
  23. Du RH, Liang LR, Yang CQ, Wang W, Cao TZ, Li M, et al. Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: a prospective cohort study. Eur Respir J [Internet]. 2020 [citado 08/04/2021];55(5):2000524. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7144257/>.  
<https://dx.doi.org/10.1183/13993003.00524-2020>
  24. Ponti G, Maccaferri M, Ruini C, Tomasi A, Ozben T. Biomarkers associated with COVID-19 disease progression. Crit Rev Clin Lab Sci [Internet]. 2020 [citado

- 23/05/2021];57(6):389-399. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7284147/>.  
<https://dx.doi.org/10.1080/10408363.2020.1770685>
25. Xie J, Covassin N, Fan Z, Singh P, Gao W, Li G, et al. Association Between Hypoxemia and Mortality in Patients with COVID-19. *Mayo Clin Proc [Internet]*. 2020 [citado 23/05/2021];95(6):1138-1147. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7284147/>.  
<https://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.04.006>
26. Mokhtari T, Hassani F, Ghaffari N, Ebrahimi B, Yarahmadi A, Hassanzadeh G. COVID-19 and multiorgan failure: A narrative review on potential mechanisms. *J Mol Histol [Internet]*. 2020 [citado 23/05/2021];51(6):613-628. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7533045/>.  
<https://dx.doi.org/10.1007/s10735-020-09915-3>
27. Parra Gordo ML, Buitrago Weiland G, Grau García M, Arenaza Choperena G. Aspectos radiológicos de la neumonía COVID-19: evolución y complicaciones torácicas. *Radiología [Internet]*. 2021 [citado 23/05/2021];63(1):74-88. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7687358/>.  
<https://dx.doi.org/10.1016/j.rx.2020.11.002>

## CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses con el contenido de esta publicación.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

CEHC: conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, validación, visualización, redacción del borrador original, redacción (revisión y edición).

JRBC: conceptualización, metodología, supervisión

ALD y JEBA: análisis formal, investigación, metodología, validación, visualización

CHM: Análisis formal, investigación, metodología.

EEBF: curación de datos, análisis formal, metodología.