

PUBLICACIÓN ANTICIPADA

Publicación anticipada

El Comité Editor de la Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo aprobó para publicación este manuscrito, teniendo en cuenta la revisión de pares que lo evaluaron y levantamiento de observaciones. Se publica anticipadamente en versión pdf en forma provisional con base en la última versión electrónica del manuscrito, pero sin que aún haya sido diagramado ni se le haya hecho la corrección de estilo. Siéntase libre de descargar, usar, distribuir y citar esta versión preliminar tal y como lo indicamos, pero recuerde que la versión electrónica final y en formato pdf pueden ser diferentes.

Advance publication

The Editorial Committee of the Journal Cuerpo Medico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo approved this manuscript for publication, taking into account the peer review that evaluated it and the collection of observations. It is published in advance in a provisional pdf version based on the latest electronic version of the manuscript, but without it having been diagrammed or style corrected yet. Feel free to download, use, distribute, and cite this preliminary version as directed, but remember that the final electronic and pdf versions may differ.

Citación provisional /Azañero-Haro J, Soto A. Validación de un score basado en parámetros hematológicos simples como predictor de mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19. Rev. Cuerpo Med. HNAAA [Internet]. 10 de febrero de 2025 [citado 7 de marzo de 2025];17(4). DOI: [10.35434/rcmhnaaa.2024.174.2469](https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2024.174.2469)

Recibido / 23/04/2024

Aceptado / 15/12/2024

Publicación en Línea / 07/03/2025



Validación de un score basado en parámetros hematológicos simples como predictor de mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19

Validation of a score based on simple hematological parameters as a predictor of mortality in hospitalized patients due to COVID-19

Johan Azañero-Haro^{1,2,a}, Alonso Soto^{1,2,b}

¹ Posgrado de medicina, Facultad de ciencias de Salud. Universidad Científica del Sur, Lima. Perú.

² Hospital Nacional Hipólito Unánue, Lima. Perú.

^a Médico Internista.

^b Médico Internista, PhD en Ciencias Biomédicas.

ORCID

Johan Azañero-Haro: <https://orcid.org/0000-0003-3385-1891>

johan1675@gmail.com

Alonso Soto: <https://orcid.org/0000-0001-8648-8032>

sotosolari@gmail.com

Correspondencia: Johan Azañero-Haro

Dirección: Separadora industrial 2060 - La molina 15012

Email: johan1675@gmail.com

Contribuciones de los autores: JAH: conceptualización, desarrollo metodológico, análisis formal, investigación, escritura – primera redacción, escritura – revisión y edición, administración del proyecto. AS: conceptualización, desarrollo metodológico, análisis formal, investigación, escritura – primera redacción, escritura – revisión y edición

Financiamiento: El estudio fue financiado por la Universidad Científica del Sur a través del concurso de fondos para proyectos de tesis (RESOLUCIÓN DIRECTORAL No. 002-DGIDI-CIENTIFICA-2022).

Conflicto de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Declaración de acceso de datos

Los autores declaran tener la disposición de compartir datos o cualquier información de interés del manuscrito. Contactar al autor de correspondencia.

Agradecimientos

A la Universidad Científica del Sur por brindarme la oportunidad de culminar la maestría en epidemiología clínica y bioestadística, a la plana docente de la maestría por sus contribuciones, guía y sugerencias en la preparación del manuscrito. Este artículo fue preparado por Johan Azañero Haro en cumplimiento parcial de los requisitos para la obtención del grado académico de Magister en Epidemiología Clínica y Bioestadística de la Universidad Científica del Sur.

PA
PUBLICACIÓN ANTICIPADA

RESUMEN

Introducción: Durante el COVID-19, se han desarrollado reglas de predicción clínica como el score PAWNN para estimar el riesgo de mortalidad, utilizando solo un hemograma completo. Sin embargo, aún no ha sido validado en población peruana y latinoamericana. **Material y método:** Se realizó un estudio de validación en una cohorte retrospectiva de pacientes hospitalizados por COVID-19 entre marzo y diciembre de 2020. Se calcularon sensibilidad, especificidad, valores predictivos, cocientes de probabilidad y el área bajo la curva ROC (AUROC) para el score PAWNN. **Resultados:** Se incluyeron 1963 pacientes, con una mediana de edad de 58 años; el 66.4% eran hombres. La mortalidad fue del 46.9%. Con un punto de corte de 6, la sensibilidad fue de 96%, la especificidad de 16% y el AUROC fue 0.71 (IC 95%: 0.69 – 0.73). **Conclusión:** El score PAWNN no tiene un rendimiento diagnóstico adecuado para predecir la mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19.

Palabras clave: COVID-19; SARS-CoV-2; Reglas de decisión clínica; Mortalidad; Recuento de células sanguíneas (Fuente: DeCS-BIREME).

ABSTRACT

Introduction: During the COVID-19 pandemic, clinical prediction rules such as the PAWNN score have been developed to estimate mortality risk using only a complete blood count. However, it has not yet been validated in the Peruvian and Latin American population. **Material and methods:** A validation study was conducted in a retrospective cohort of patients hospitalized with COVID-19 between March and December 2020. Sensitivity, specificity, predictive values, likelihood ratios, and the area under the receiver operating characteristic curve (AUROC) for the PAWNN score were calculated. **Results:** A total of 1,963 patients were included, with a median age of 58 years; 66.4% were male. The mortality rate was 46.9%. Using a cutoff of 6, sensitivity was 96%, specificity was 16%, and AUROC was 0.71 (95% CI: 0.69–0.73). **Conclusion:** The PAWNN score does not have adequate diagnostic performance to predict mortality in patients hospitalized due to COVID-19.

Keywords: COVID-19; SARS-CoV-2; Clinical decision rules; Mortality; Blood cell count. (Source: MeSH-NLM).

INTRODUCCIÓN

La pandemia de COVID-19 ha provocado más de 7 millones de fallecimientos en el mundo. Entre los países de América Latina, Perú fue uno de los países más afectados (4.52 millones de casos y 220 831 fallecidos, letalidad de 4.9%) [1,2]. En la etapa prevacunatoria, el 15% de los pacientes desarrolló neumonía grave [3] requiriendo hospitalización; y muchos de ellos [4] requerían unidades de cuidados intensivos (UCIs). La mortalidad no sólo se ha asociado a la gravedad clínica; sino también a comorbilidades y alteraciones laboratoriales [5].

Las reglas de predicción clínica (RPC) son herramientas que facilitan la toma de decisiones y optimizan recursos [6]. Inicialmente diseñadas para UCIs, algunas se aplicaron en áreas no críticas, como el APACHE (Según sus siglas en inglés: Evaluación de la fisiología aguda, edad y salud crónica) y el SOFA (Según sus siglas en inglés: Evaluación secuencial de disfunción orgánica) los más usados. En neumonía, los RPC más usados incluyen el PSI (Según sus siglas en inglés: Índice de severidad de neumonía), el CURB-65 (Según sus siglas en inglés: Conciencia, nivel de urea, frecuencia respiratoria, presión arterial y edad mayor-igual a 65 años), el SMART-COP (Según sus siglas en inglés: Presión arterial sistólica, infiltrados multilobares, nivel de albúmina, frecuencia respiratoria, taquicardia, conciencia, oxigenación y pH) y el A-DROP (Según sus siglas en inglés: Edad, deshidratación, falla respiratoria, trastorno de conciencia, presión arterial sistólica).

Debido al impacto que ha tenido el COVID-19 en la mortalidad global, la disponibilidad limitada de UCI y la dificultad para distinguir entre los pacientes con alto o bajo riesgo de mortalidad o de ingreso a UCI, ha sido esencial desarrollar nuevas RPC o validar las utilizadas previamente. Los scores PSI, CURB-65, SMART-COP y A-DROP han mostrado utilidad variable en COVID-19, lo que motivó el desarrollo de nuevas tales como el score CALL (Según sus siglas en inglés: comorbilidad, edad, linfocitos y lactato), el ISARIC 4C [7] (Según sus siglas: Consorcio internacional de infecciones respiratorias agudas severas y emergentes de Caracterización Clínica de Coronavirus), el MULBSTA (Según sus siglas en inglés: Presencia de infiltrados multilobares, linfopenia, coinfección bacteriana, hábito tabáquico, hipertensión y edad mayor a 60 años), el SEIMC, patrocinada por la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, el BCRSS (Escala de gravedad respiratoria de Brescia-COVID), el qCSI (Índice rápido de gravedad COVID-19) y el score PAWNN [8] Según sus siglas en inglés: edad, recuento de plaquetas, leucocitario, de neutrófilos y la relación neutrófilo/linfocitos).

Cada RPC presenta fortalezas y limitaciones dependiendo de la población y el entorno clínico. Por ejemplo, el score ISARIC-4C, que incluye predictores clínicos como niveles de saturación de oxígeno

y marcadores inflamatorios, muestra un rendimiento robusto en pacientes hospitalizados [9,10]. Por otro lado, el CURB-65, aunque diseñado inicialmente para neumonías adquiridas en la comunidad, ha demostrado utilidad en pacientes con COVID-19 debido a su simplicidad [11]. En comparación, el score PAWNN destaca por su sencillez y practicidad, ya que se basa únicamente en un hemograma completo y la edad, mostrando resultados prometedores. Esto lo convierte en una herramienta potencialmente rápida y útil para su implementación en salas de urgencias al ingreso de pacientes con COVID-19, especialmente en entornos con recursos limitados. No obstante, su validez debe confirmarse en población peruana y latinoamericana antes de recomendar su uso generalizado. Este estudio tuvo como objetivo evaluar el rendimiento diagnóstico del score PAWNN como predictor de mortalidad en pacientes hospitalizados por neumonía COVID-19 en un hospital peruano de referencia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño

Se realizó un estudio de validación de una regla de predicción clínica en una cohorte retrospectiva basada en la revisión de historias clínicas de pacientes hospitalizados con COVID-19 en el Hospital Nacional Hipólito Unánue (HNHU), Lima – Perú, entre marzo y diciembre 2020.

Población

La cohorte incluyó pacientes mayores de 18 años hospitalizados en servicios destinados a la atención de pacientes hospitalizados con COVID-19.

Criterios de selección

Se incluyeron pacientes con neumonía grave por COVID-19, diagnosticados por PCR-TR o serología con cuadro clínico–radiológico compatible, y con al menos un hemograma al ingreso.

Muestra y muestreo

Liu et al. [8] reportaron que un puntaje mayor o igual a 6 puntos en el score PAWNN tenía una sensibilidad del 93.8% y una especificidad del 90.90% para predecir mortalidad en pacientes con COVID-19. El cálculo muestral se realizó con Open Epi, considerando un nivel de confianza del 95% y una precisión del 5%, determinándose un mínimo de 218 pacientes (90 fallecidos y 128 sobrevivientes). Para maximizar la precisión y permitir análisis en el subgrupo con diagnóstico confirmado por PCR-TR, se incluyeron todos los pacientes hospitalizados en el periodo estudiado.

Definición de variables

La variable dependiente fue la mortalidad intrahospitalaria (definida como una muerte ocurrida hasta los 30 días del ingreso hospitalario). La variable de prueba fue el valor del score PAWNN. Además, se incluyeron las siguientes variables: sexo, tiempo de enfermedad, comorbilidades, manifestaciones clínicas, signos vitales y análisis de laboratorio hechas al momento del ingreso hospitalario.

Procedimientos

Los datos se recopilaron mediante la revisión de historias clínicas de pacientes hospitalizados por COVID-19. Se registraron en un formulario electrónico elaborado en Excel y se analizaron con STATA v.17.

Las variables incluyeron edad, sexo, tiempo de enfermedad, comorbilidades, hallazgos clínicos y laboratoriales al ingreso, estancia hospitalaria, estado al alta y muerte. La relación de hospitalizados entre marzo y diciembre 2020 se obtuvo de la oficina de estadística e informática del HNHU y solo se incluyeron aquellos que cumplían los criterios de selección.

Aspectos éticos

El estudio fue aprobado por los comités de ética del Hospital Nacional Hipólito Unanue (CARTA N° 096-2021-CIEI-HNHU) y la Universidad Científica del Sur (CONSTANCIA N° 403-CIEI-CIENTÍFICA-2021). También fue registrado en PRISA del INS del Perú (Código: EI00002460).

Análisis estadístico

Las variables numéricas se presentan como mediana y rangos intercuartílicos (RIC) o media y desviación estándar (DE) según su distribución, y las variables categóricas como frecuencia absoluta y relativa. La normalidad se evaluó con histogramas y la prueba de Shapiro Wilk. Se evaluó la asociación entre variables sociodemográficas/clínicas y mortalidad mediante t-student o Mann Whitney para variables numéricas y Ji-cuadrado o Fisher para categóricas. Se calcularon sensibilidad, especificidad, valores predictivos, likelihood ratios y el AUROC del score PAWNN. La calibración se evaluó graficando el puntaje frente a la probabilidad de desenlace [12]. Se realizó un subanálisis en pacientes con PCR-TR positiva, calculando nuevamente los parámetros diagnósticos. Se obtuvo el índice de Youden para determinar el mejor punto de corte del score. Todos los análisis estadísticos se realizaron con el software STATA v.17 [13].

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, fueron hospitalizados 3074 pacientes. De ellos, 2004 cumplían con los criterios de selección, y 1963 pacientes tenían un hemograma completo al ingreso, los que fueron incluidos en el análisis final (Material suplementario).

El diagnóstico confirmatorio fue principalmente serológico (52,2%), seguido del molecular PCR-TR (34,6%). La mediana de edad fue de 58 años, y el sexo más frecuente fue el masculino (66,4%). Las comorbilidades más frecuentes fueron la diabetes, la hipertensión y la obesidad (Tabla 1).

Tabla 1. Características sociodemográficas, antecedentes, sintomatología reportada al ingreso y su asociación con la mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19. Hospital Nacional Hipólito Unanue durante marzo a diciembre de 2020. Lima, Perú.

Variables (%)	Mortalidad		Total	Valor de p
	Sí (n = 920)	No (n = 1043)	(n = 1963)	
Edad	64 (55-73) †	53 (42-62) †	58 (47 – 68) †	<0,001*
Sexo				
Hombre	625 (48,0%)	678 (52,0%)	1303 (66,4%)	0,170**
Mujer	295 (44,7%)	365 (55,3%)	660 (33,6%)	
Tiempo de enfermedad (n = 1851)				<0,001**
Menor a 5 días	122 (36,4%)	213 (63,6%)	335 (18,1%)	
Entre 5 a 10 días	387 (42,0%)	534 (58,0%)	921 (49,8%)	
Entre 10 días a 15 días	251 (56,0%)	197 (44,0%)	448 (24,2%)	
Mayor a 15 días	109 (74,2%)	38 (25,8%)	147 (7,9%)	
<i>Antecedentes</i>				
Cáncer	13 (56,5%)	10 (43,5%)	23 (1,2%)	0,351**
Cirugía	51 (56,7%)	39 (43,3%)	90 (4,6%)	0,056**
Tuberculosis	24 (57,1%)	18 (42,9%)	42 (2,1%)	0,177**
Asma	31 (49,2%)	32 (50,8%)	63 (3,2%)	0,705**
Diabetes	258 (51,4%)	244 (48,6%)	502 (25,6%)	0,018**
Hipertensión	196 (53,7%)	169 (46,3%)	365 (18,6%)	0,004**
Obesidad	144 (53,9%)	123 (46,1 %)	267 (13,6%)	0,013**
<i>Síntomas respiratorios</i>				

Anosmia/Ageusia (n = 1963)	97 (34,2%)	187 (65,8%)	284 (14,5%)	<0,001**
Dolor faríngeo/odinofagia (n = 1960)	90 (40,4%)	133 (59,6%)	223 (11,4%)	0,041**
Congestión nasal/rinorrea (n = 1963)	40 (40,8%)	58 (59,2%)	98 (5,0%)	0,218**
Disnea/dificultad respiratoria (n = 1963)	669 (50,4%)	659 (49,6%)	1328 (67,6%)	<0,001**
Dolor torácico/de espalda (n = 1963)	75 (40,8%)	109 (59,2%)	184 (9,4%)	0,081**
Tos (n = 1963)	543 (51,8%)	505 (48,2%)	1048 (53,4%)	<0,001**
<i>Síntomas Gastrointestinales</i>				
Diarrea (n = 1963)	30 (39,5%)	46 (60,5%)	76 (3,9%)	0,188**
Náuseas y vómitos (n = 1963)	19 (48,7%)	20 (51,3%)	39 (2,0%)	0,815**
<i>Síntomas generales</i>				
Cefalea (n = 1961)	221 (47,1%)	248 (52,9%)	469 (23,9%)	0,918**
Mialgias/artralgias (n = 1963)	344 (45,5%)	412 (54,5%)	756 (38,5%)	0,338**
Hiporexia/anorexia (n = 1957)	30 (55,6%)	24 (44,4%)	54 (2,8%)	0,191**
Malestar general (n = 1963)	391 (55,3%)	316 (44,7%)	707 (36,0%)	<0,001**
Fatiga/astenia (n = 1963)	179 (51,7%)	167 (48,3%)	346 (17,6%)	0,046**

† Mediana y RIC. * Prueba t para varianzas iguales. ** Prueba Ji-cuadrado.

Los síntomas más frecuentes fueron disnea, dificultad respiratoria, tos, mialgias, artralgias, malestar general y cefalea. En el examen físico se destacó mal estado general, mal patrón respiratorio, taquipnea, taquicardia y fiebre. La mayoría de los pacientes presentó leucocitosis, linfopenia, neutrofilia, hiperglicemia, hiperferritinemia y valores elevados de fibrinógeno, proteína C reactiva y lactato deshidrogenasa (Tabla 2). La mediana (RIC) de días de hospitalización fue de 8 (4-13) días. La tasa de mortalidad fue del 46.9%.

Tabla 2. Características clínicas - laboratoriales al ingreso y su asociación con la mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19. Hospital Nacional Hipólito Unanue durante marzo a diciembre de 2020. Lima, Perú

	Mortalidad		Total	Valor de p
	Si	No		
<i>Funciones vitales</i>				
Presión sistólica (n = 880)	110 (100-120)	119 (110-123)	116 (100-120,5)	0,001*

Presión diastólica (n = 878)	70 (60-79)	70 (68-80)	70 (60-80)	<0,001*
Frecuencia cardíaca (n = 1960)	110 (100-121)	98 (88-110)	103 (91-117)	<0,001*
Frecuencia respiratoria (n = 1844)	30 (28-34)	24 (22-28)	28 (24-31)	<0,001*
Temperatura-°C (n = 1164)	37,2 (36,9-38,2)	37 (36,7 – 37,6)	37 (36,8-38)	<0,001*
Saturación de oxígeno (n = 1963)				<0,001**
De 90% a más	168 (21,1%)	630 (78,9%)	798 (40,7%)	
Entre 80% – 89%	389 (52,4%)	353 (47,6%)	742 (37,8%)	
Entre 70% – 79%	248 (81,6%)	56 (18,4%)	304 (15,5%)	
Menor de 70%	115 (96,6%)	4 (3,4%)	119 (6,1%)	
SatO ₂ /FiO ₂ (n=1963)	371 (307-400)	429 (405-448)	405 (362-433)	<0,001**
<i>Examen físico</i>				
Cianosis (n = 1963)	56 (62,9%)	33 (37,1%)	89 (4,5%)	0,002**
Palidez (n = 1961)	22 (59,5%)	15 (40,5%)	37 (1,9%)	0,123**
Retracciones (tirajes) (n = 1963)	127 (61,4%)	80 (38,6%)	207 (10,6%)	<0,001**
Crepitantes (n = 1963)	120 (73,6%)	43 (26,4%)	163 (8,3%)	<0,001**
Mal patrón respiratorio (n = 1963)	257 (81,1%)	60 (18,9%)	317 (16,2%)	<0,001**
Mal estado general (n = 1963)	323 (78,4%)	89 (21,6%)	412 (21,0%)	<0,001**
Orofaringe congestiva (n = 1961)	26 (66,7%)	13 (33,3%)	39 (2,0%)	0,013
Alteración de conciencia (n = 1963)	36 (55,4%)	29 (44,6%)	65 (3,3%)	0,162**
<i>Exámenes laboratoriales</i>				
Leucocitos, miles/ μ L (n = 1963)	13,5 (9,7-17,8)	11 (8,1-14,6)	11,9 (8,8-16)	<0,001*
Linfocitos (miles/ μ L) (n = 1963)	0,7 (0,5-1,1)	1 (0,7-1,4)	0,9 (0,5-1,3)	<0,001*

Neutrófilos (miles/ μ L) (n = 12 (8,3-16,4) 1963)	9,3 (6,4-12,7)	10,4 (7-14,4)	<0,001*	
Hemoglobina (gr/dL) (n = 13,4 (12,2-14,6) 1963)	13,5 (12,4-14,5)	13,5 (12,3-14,5)	0,410*	
Plaquetas (miles/ μ L) (n = 266 (201-342) 1963)	290 (231-376)	279 (218-361)	<0,001*	
Proteína C reactiva (n = 18,0 (9,5-24,9) 1644)	12,5 (5,1-19,9)	15,1 (6,8-22,2)	<0,001*	
Lactato (n = 1659)	3,2 (2,5-4,1)	2,6 (2,0-3,4)	2,9 (2,2-3,7)	<0,001*
Dímero D (n = 1499)	1,7 (0,9-5,0)	0,9 (0,5-1,8)	1,2 (0,6-3,0)	<0,001*
Fibrinógeno (n = 1578)	747 (606-913)	741 (618-896)	745 (615-905)	0,942*
Ferritina (n = 1024)	1066 (613-1897)	853 (450-1315)	931 (523-1538)	<0,001*
Lactato deshidrogenasa (n = 464 (367-611) 1420)	317 (256-406)	378 (290-508)	<0,001*	
Transaminasa glutámico oxalacética (n = 1538)	46,2 (31,3-70,1)	39,5 (25,7-66,2)	43,1 (28,1-68,0)	<0,001*
Transaminasa glutámico pirúvica (n = 1536)	47,4 (29,2-78,7)	50,0 (28,3-89,7)	48,4 (28,8-84,6)	0,139*
Fosfatasa alcalina (n = 1516)	125 (96-172)	111 (85-150)	116 (89-161)	<0,001*
Gamma transpeptidasa (n = 1512)	92 (44,4-177,2)	90,8 (45,7-177,7)	90,9 (45,1-177,5)	0,992*
Albúmina (n = 1528)	3,2 (2,9-3,5)	3,5 (3,2-3,9)	3,4 (3,0-3,7)	<0,001*
Tiempo de protrombina (segundos) (n = 1590)	15,4 (14,2-16,7)	14,5 (13,7-15,5)	14,8 (13,9-16,1)	<0,001*
INR (n = 1590)	1,2 (1,1-1,3)	1,1 (1,0-1,2)	1,1 (1,1-1,2)	<0,001*
Glucosa (n = 1617)	136 (111-181)	125 (103-169)	130 (106-174)	<0,001*
Urea (n = 1770)	42,2 (30,6-64,8)	30,8 (23,3-41,7)	35,5 (25,9-51,2)	<0,001*
Creatinina (n = 1793)	0,7 (0,6-1,0)	0,7 (0,6-0,8)	0,7 (0,6-0,9)	<0,001*

* Prueba de Mann Whitney. ** Ji-cuadrado.

Análisis bivariado

La tabla 1 muestra que los pacientes fallecidos eran significativamente mayores que los supervivientes (64 frente a 53 años; $p < 0,001$). La diabetes ($p = 0,018$), hipertensión ($p = 0,004$) y obesidad ($p = 0,013$) se asociaron con mayor mortalidad. La hospitalización fue más corta en fallecidos (6 días frente a 10 días;

$p < 0,001$). Entre los síntomas, la anosmia y ageusia se asociaron con menor mortalidad, mientras que el malestar general, tos, dificultad respiratoria, y disnea se asociaron con mayor mortalidad. En la tabla 2 mostró que mayor frecuencia cardiaca, respiratoria y presión arterial, junto con menor saturación al ingreso, se asociaron con mayor mortalidad. También se relacionaron fiebre, cianosis, mal estado general, crepitantes y tirajes. En los exámenes de laboratorio, los fallecidos presentaron niveles más altos de leucocitos, neutrófilos, dímero D, proteína c reactiva, glucosa, ferritina, fosfatasa alcalina, transaminasa glutámica oxalacético, lactato deshidrogenasa, tiempo de protrombina, creatinina y urea, y niveles más bajos de albúmina, recuento de plaquetas y linfocitos.

Distribución del score PAWNN

El score osciló entre 0 y 12 puntos, con una mediana de 9 puntos (RIC: 8-9). En el grupo de fallecidos, la mediana fue de 9 puntos (RIC: 8-10), lo cual fue significativamente mayor ($p < 0,001$) en comparación con el grupo de supervivientes, cuya mediana fue de 8 puntos (RIC: 7-9)

Rendimiento diagnóstico del score PAWNN

El score PAWNN obtuvo un AUROC de 0,71 (IC 95%: 0,69 – 0,73) (ver figura 1-A). Utilizando el punto de corte original (igual o mayor a 6), la sensibilidad fue del 96% (IC 95%: 0,95 – 0,98), y la especificidad fue del 16% (IC 95%: 0,14 – 0,19) (Tabla 3). Sin embargo, el mejor punto de corte fue de 9 a más, con una sensibilidad del 69% (IC 95%: 0,66 – 0,72) y una especificidad del 65% (IC 95%: 0,63 – 0,68). Los valores predictivo positivo y negativo fueron del 64% (IC 95%: 0,61 – 0,67) y 65% (IC 95%: 0,63 – 0,68) respectivamente. El likelihood ratio positivo fue 1,99 (IC 95%: 1,81 – 2,19) y el negativo 0,47 (IC 95%: 0,43 – 0,53).

En la validación del subgrupo de pacientes con PCR-TR positivo, el score PAWNN obtuvo un AUROC de 0,66 (IC 95%: 0,62 – 0,70) (ver figura 1-B). Con el punto de corte original (igual o mayor a 6), la sensibilidad fue del 95% (IC 95%: 0,92 – 0,97) y la especificidad del 17% (IC 95%: 0,13 – 0,21) (Tabla 3). Sin embargo, el mejor punto de corte fue de 9 a más, con una sensibilidad del 63% (IC 95%: 0,58 – 0,69) y una especificidad del 64% (IC 95%: 0,59 – 0,69). Los valores predictivos positivo y negativo fueron del 57% (IC 95%: 0,52 – 0,63) y 70% (IC 95%: 0,65 – 0,75) respectivamente. El likelihood ratio positivo fue 1,77 (IC 95%: 1,51 – 2,07) y el negativo 0,57 (IC 95%: 0,48 – 0,67).

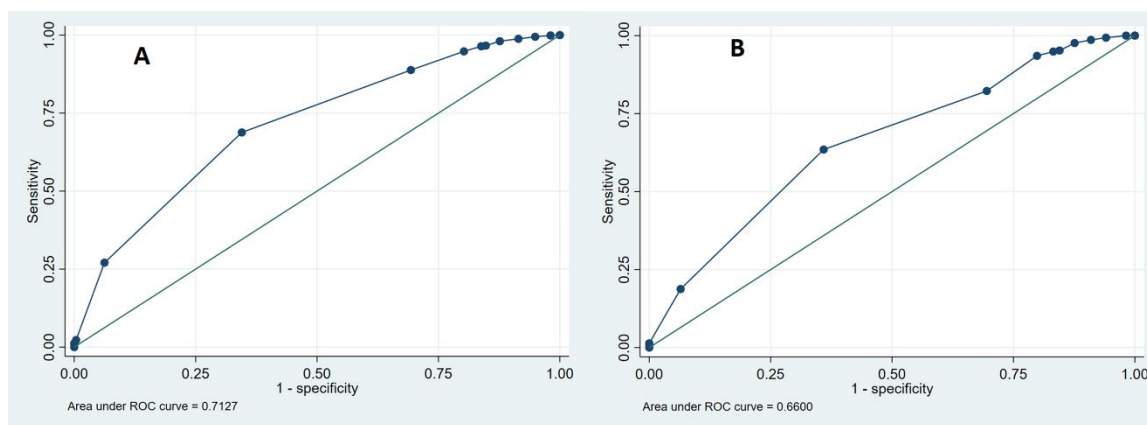


Figura 1. AUROC del score PAWNN. A: Número total de pacientes. B: Pacientes con PCR-TR positivo.

Tabla 3. Evaluación del score PAWNN.

	Población total (n = 1867)		Pacientes con PCR-TR positivo (n = 680)	
Punto de corte	Mayor o igual a 6	Mayor o igual a 9	Mayor o igual a 6	Mayor o igual a 9
Sensibilidad (CI 95%)	0,96 (0,95 – 0,98)	0,69 (0,66 – 0,72)	0,95 (0,92-0,97)	0,63 (0,58-0,69)
Especificidad (CI 95%)	0,16 (0,14 – 0,19)	0,65 (0,63 – 0,68)	0,17 (0,13-0,21)	0,64 (0,59-0,69)
Valor predictivo positivo (CI 95%)	0,50 (0,48- 0,53)	0,64 (0,61 – 0,67)	0,46 (0,42-0,50)	0,57 (0,52-0,63)
Valor predictivo negativo (CI 95%)	0,84 (0,78 – 0,88)	0,65 (0,63 – 0,68)	0,81 (0,71-0,89)	0,70 (0,65-0,75)
Likelihood ratio positivo (LR +)	1,15 (1,11 – 1,19)	1,99 (1,81 – 2,19)	1,14 (1,08 – 1,20)	1,77 (1,51 – 2,07)
Likelihood ratio negativo (LR -)	0,22 (0,15 – 0,32)	0,47 (0,43 – 0,53)	0,31 (0,18 – 0,52)	0,57 (0,48 – 0,67)

La figura 2 muestra la calibración del score PAWNN para la totalidad de pacientes incluidos en el estudio y para el subgrupo de pacientes con PCR-TR positivo.

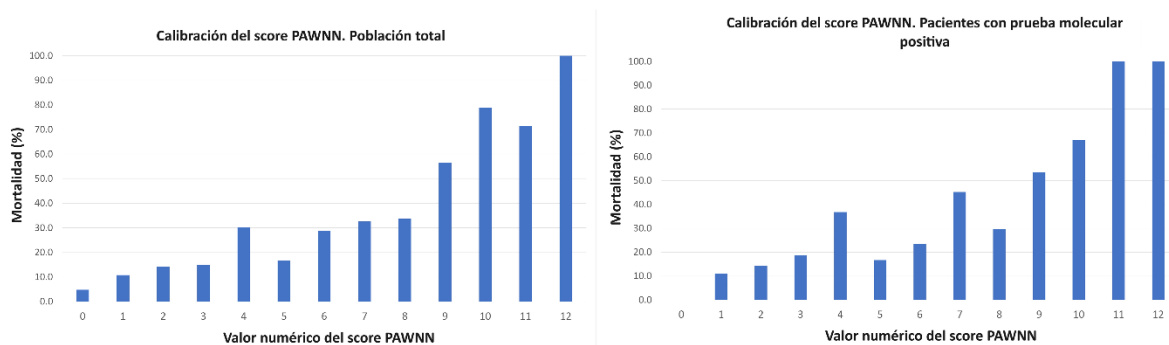


Figura 2. Calibración del score PAWNN.

DISCUSIÓN

Hallazgos principales

La evaluación del riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19 ha impulsado el desarrollo de múltiples reglas de predicción clínica (RPC), cada una diseñada con características específicas según las poblaciones y los entornos en los que se aplican. Algunas, como ISARIC-4C y CURB-65, han demostrado gran utilidad por su capacidad para integrar diversas variables clínicas y laboratoriales [9-11], mientras que el score PAWNN destaca por su simplicidad y resultados prometedores en los estudios de desarrollo y validación iniciales [8].

Nuestros hallazgos muestran un rendimiento subóptimo del score PAWNN, con un AUROC de 0,71 en la población en general y 0,66 en el subgrupo con diagnóstico confirmado por PCR-TR. Este rendimiento es considerablemente inferior al reportado en su población de origen, donde el AUROC alcanzó 0,97 (IC95%: 0,96-0,98) en cohortes chinas y 0,80 (IC95%: 0,74-0,86) en cohortes italianas [8]. Esto podría explicarse por la mayor gravedad clínica de nuestros pacientes y la alta tasa de mortalidad (46.9%). En casos severos, variables como el recuento de leucocitos y la edad pierden poder discriminativo debido a que las alteraciones hematológicas son comunes incluso en los sobrevivientes. La puntuación PAWNN podría seguir siendo útil como RPC en poblaciones cuyos pacientes presenten una enfermedad leve a moderada en los países latinoamericanos. Sin embargo, se necesitarían nuevos estudios de validación externa para comprobar esta hipótesis.

A pesar de su alta sensibilidad (para el punto de corte mayor o igual a 6); la baja especificidad (16%) y los pobres valores predictivos limita su utilidad. Esto podría explicarse debido a que el score utiliza como variables predictivas únicamente el recuento sanguíneo y la edad, sin incluir otras variables que han demostrado tener mejor capacidad predictiva. El score se desarrolló y validó originalmente en

cohortes con enfermedades leve a moderada, en las que el recuento de glóbulos blancos y la edad podían basta para predecir la mortalidad con una precisión aceptable. Sin embargo, esta capacidad puede perderse en pacientes gravemente enfermos [14], ya que la mayoría de ellos ya presentan alteraciones en los glóbulos blancos en el momento del ingreso. La adición de otros predictores puede mejorar la especificidad y, por tanto, la capacidad discriminativa del score, pero es necesario seguir evaluando este aspecto. Además, los estudios de validación de reglas de predicción clínica tienden a encontrar un menor rendimiento diagnóstico que los estudios de desarrollo original, lo que también puede contribuir a las diferencias observadas [8]. Por lo que, en nuestro estudio, al ajustar el punto de corte mayor o igual a 9 mejoró la especificidad (65%) pero redujo la sensibilidad (69%), sin mejorar el rendimiento global.

La baja especificidad observada con el punto de corte inicial propuesto originalmente (16%) limita aún más su utilidad clínica, lo que podría estar relacionado con la selección limitada de predictores en su desarrollo. Aunque el recuento leucocitario, el recuento plaquetario y la relación neutrófilo-linfocito son marcadores hematológicos relevantes, su capacidad discriminativa disminuye significativamente en escenarios de mayor gravedad clínica, donde las alteraciones hematológicas son una constante [9-11].

Por ello, la incorporación de otros predictores clínicos y laboratoriales, como la saturación de oxígeno, niveles de proteína C reactiva, ferritina y marcadores de función orgánica (tales como, la creatinina o lactato), podría optimizar el rendimiento del modelo. Estudios previos han mostrado que estos marcadores son predictores robustos de mortalidad en pacientes con COVID-19 [9-11]. Aunque nuestra metodología se centró en validar el score PAWNN en su forma original, futuros trabajos deberían explorar la inclusión de estas variables para desarrollar o adaptar RPC más completas y efectivas para poblaciones hospitalarias heterogéneas.

Aunque el score PAWNN no es adecuado para uso rutinario en hospitalizados, su simplicidad podría ser útil en entornos de baja complejidad. Sin embargo, futuros estudios deberán evaluar estas hipótesis y considerar la adaptación del score a las características de estas poblaciones. Nuestros resultados subrayan la necesidad de seguir validando externamente las RPC para garantizar su utilidad y precisión en la práctica clínica habitual.

Hallazgos secundarios

Otras variables asociadas a la mortalidad en COVID-19 podrían integrarse en reglas de predicción clínica. La saturación de oxígeno (SatO₂) ha sido clave en la atención de la emergencia sanitaria [15], y es considerada el “quinto signo vital” [16]. Valores bajos de SatO₂ reflejan hipoxemia y han sido un

predictor de mortalidad en varios estudios [17,18]. En nuestra población, las comorbilidades más frecuentes fueron diabetes, hipertensión y obesidad, todas asociadas a mayor mortalidad, al igual que en estudios previos [1,5,17,18]. La edad avanzada y sexo masculino también se asociaron a mayor riesgo, posiblemente por deterioro orgánico y mayor carga de comorbilidades.

Nuestra cohorte mostró una mortalidad del 46%, similar a otras cohortes peruanas (33% - 50%), pero mayor a la reportada en las cohortes de desarrollo y validación del score PAWNN [5,17,18].

Limitaciones y Fortalezas

Nuestro estudio tiene limitaciones que deben considerarse. Su diseño observacional y retrospectivo puede introducir sesgos y no permite establecer causalidad. Además, al realizarse en una sola institución, su validez externa puede estar limitada. Sin embargo, los resultados son consistentes con otras series peruanas, lo que respalda su relevancia en el contexto nacional y latinoamericanos.

Una fortaleza clave es el tamaño muestral, que asegura precisión en las estimaciones. La inclusión de una cohorte amplia en un periodo crítico de la pandemia aporta información valiosa sobre el desempeño del score en un escenario de alta demanda clínica. Estos hallazgos subrayan la importancia de realizar validaciones locales de herramientas antes de su implementación generalizada.

En conclusión, el score PAWNN no tiene un rendimiento diagnóstico adecuado para predecir mortalidad en nuestra población de pacientes hospitalizados por neumonía COVID-19. Se requiere el desarrollo y/o validación de otras reglas de predicción clínica para establecer el pronóstico de los pacientes hospitalizados por esta condición.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ashktorab H, Pizuorno A, Fierro NA, Villagrana EDC, Solis MEH, Cardenas G, et al. A Comprehensive Meta-Analysis of COVID-19 in Latin America. *SOJ Microbiol Infect Dis.* 2021;8(1):1-11. doi: 10.15226/sojmid/8/1/001108.
2. COVID-19 Data Explorer [Internet]. Our World in Data. [cited 15 april 2024]. Available in: <https://ourworldindata.org/coronavirus-data-explorer>.
3. Gandhi RT, Lynch JB, Del Rio C. Mild or Moderate Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;383(18):1757-1766. doi: 10.1056/NEJMcp2009249.
4. Sosa-García JO, Gutiérrez-Villaseñor AO, García-Briones A, Romero-González JP, Juárez-Hernández E, González-Chon O. Experience in the management of severe COVID-19 patients in an intensive care unit. *Cir Cir.* 2020;88(5):569-575. doi: 10.24875/CIRU.20000675.
5. Soto A, Quiñones-Laveriano DM, Azañero J, Chumpitaz R, Claros J, Salazar L, et al. Mortality and associated risk factors in patients hospitalized due to COVID-19 in a Peruvian reference hospital. *PLoS One.* 2022;17(3):e0264789. doi: 10.1371/journal.pone.0264789.
6. Steyerberg EW, Van Calster B, Pencina MJ. Medidas del rendimiento de modelos de predicción y marcadores pronósticos: evaluación de las predicciones y clasificaciones. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64(9):788-794. doi: 10.1016/j.recesp.2011.04.017.
7. Knight SR, Ho A, Pius R, Buchan I, Carson G, Drake TM, et al. Risk stratification of patients admitted to hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: development and validation of the 4C Mortality Score. *BMJ.* 2020;370:m3339. doi: 10.1136/bmj.m3339.
8. Liu H, Chen J, Yang Q, Lei F, Zhang C, Qin JJ, et al. Development and validation of a risk score using complete blood count to predict in-hospital mortality in COVID-19 patients. *Med (N Y).* 2021;2(4):435-447.e4. doi: 10.1016/j.medj.2020.12.013.
9. Vallipuram T, Schwartz BC, Yang SS, Jayaraman D, Dial S. External validation of the ISARIC 4C Mortality Score to predict in-hospital mortality among patients with COVID-19 in a Canadian intensive care unit: a single-centre historical cohort study. *Can J Anaesth.* 2023;70(8):1362-1370. doi: 10.1007/s12630-023-02512-4.

10. Prim BTA, Kalla IS, Zamparini J, Mohamed F. COVID-19: An evaluation of predictive scoring systems in South Africa. *Heliyon*. 2023;9(11):e21733. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e21733.
11. Alwazzeah MJ, Subbarayalu AV, Abu Ali BM, Alabdulqader R, Alhajri M, Alwarthan SM, et al. Performance of CURB-65 and ISARIC 4C mortality scores for hospitalized patients with confirmed COVID-19 infection in Saudi Arabia. *Inform Med Unlocked*. 2023;39:101269. doi: 10.1016/j.imu.2023.101269.
12. Van Calster B, McLernon DJ, van Smeden M, Wynants L, Steyerberg EW; on behalf of Topic Group 'Evaluating diagnostic tests and prediction models' of the STRATOS initiative. Calibration: the Achilles heel of predictive analytics. *BMC Med* 2019; 17 (1): 1–7. doi: 10.1186/s12916-019-1466-7
13. StataCorp. 2021. *Stata Statistical Software: Release 17*. College Station, TX: StataCorp LLC [Internet]. 2021 [Cited 22 de noviembre del 2024]. Available from: <https://shorturl.at/nMa3W>
14. Ortega-Rojas S, Salazar-Talla L, Romero-Cerdán A, Soto-Becerra P, Díaz-Vélez C, Urrunaga-Pastor D, et al. The Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and the Platelet-to-Lymphocyte Ratio as Predictors of Mortality in Older Adults Hospitalized with COVID-19 in Peru. *Dis Markers*. 2022;2022:2497202. doi: 10.1155/2022/2497202.
15. Singh A, Kataria S, Das P, Sharma A. A proposal to make the pulse oximetry as omnipresent as thermometry in public health care systems. *J Glob Health*. 2020;10(2):0203102. doi: 10.7189/jogh.10.0203102.
16. R Schatz B. Population measurement for health systems. *NPJ Digit Med*. 2018;1:20174. doi: 10.1038/s41746-017-0004-2.
17. Mejía F, Medina C, Cornejo E, Morello E, Vásquez S, Alave J, et al. Oxygen saturation as a predictor of mortality in hospitalized adult patients with COVID-19 in a public hospital in Lima, Peru. *PLoS One*. 2020;15(12):e0244171. doi: 10.1371/journal.pone.0244171.
18. Díaz-Vélez C, Urrunaga-Pastor D, Romero-Cerdán A, Peña-Sánchez ER, Fernández Mogollon JL, Cossio Chafloque JD, et al. Risk factors for mortality in hospitalized patients with COVID-19 from three hospitals in Peru: a retrospective cohort study. *F1000Res*. 2021;10:224. doi: 10.12688/f1000research.51474.1.