

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS**

**DE ALTA ESPECIALIDAD**

**UMAE “DR. ANTONIO FRAGA MOURET”**

**CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”**

**“UTILIDAD DEL SCORE CALL COMO PREDICTOR DE PROGRESIÓN EN  
PACIENTES CON NEUMONÍA POR COVID-19 CON ENFERMEDAD  
AUTOINMUNE, CÁNCER, HIPERTENSIÓN Y DIABETES EN UN CENTRO DE  
TERCER NIVEL”.**

**“TESIS”**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA:**

**Dr. César Córdova Ordaz**

**Dra. Jessica Astrid De Jesús Lima**

**ASESOR DE TESIS:**

**Dra. Pilar Cruz Domínguez**



Ciudad de México

Febrero 2022



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **HOJA DE AUTORIZACIÓN.**

### **Dra. Olga Lidia Vera Lastra.**

Profesor Titular del curso universitario de Medicina Interna  
UMAЕ Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”  
Centro Médico Nacional “La Raza”  
Instituto Mexicano del Seguro Social

### **Dra. Pilar Cruz Domínguez**

Asesora de tesis  
Jefe de División de Investigación en Salud  
UMAЕ Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”  
Centro Médico Nacional “La Raza”  
Instituto Mexicano del Seguro Social

### **Dr. César Córdova Ordaz**

Residente de Cuarto año de Medicina Interna  
UMAЕ Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”  
Centro Médico Nacional “La Raza”  
Instituto Mexicano del Seguro Social

### **Dra. Jessica Astrid De Jesús Lima.**

Residente de cuarto año de Medicina Interna  
UMAЕ Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”  
Centro Médico Nacional La Raza IMSS.

---

**Número de registro de prueba: R-2020-3501-151**

## ÍNDICE

1. RESUMEN.....	5
2. SUMMARY.....	6
3. INTRODUCCION.....	7
4. METODOLOGÍA Y MATERIAL.....	11
5. RESULTADOS.....	13
6. DISCUSIÓN.....	24
7. CONCLUSIONES.....	27
8. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	28
9. ANEXOS.....	31

## 1. RESUMEN

**Título:** Utilidad del score CALL como predictor de progresión en pacientes con neumonía por covid-19 con enfermedad autoinmune, cáncer, hipertensión y diabetes en un centro de tercer nivel.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo, transversal y analítico durante los meses Mayo-Julio 2020, se incluyeron 451 pacientes, se identificaron cinco grupos de estudio de acuerdo a la comorbilidad: 48 pacientes (10.6%) tenían diabetes, 57 (12.6%) hipertensión, 27 (6%) cáncer activo, 23 (5%) enfermedad autoinmune y 37 pacientes (8.2%) tenía alguna enfermedad catalogada como psiquiátrica o no sistémica. Se calculó el índice CALL score, COVID-GRAM y parámetros demográficos y bioquímicos. Análisis estadístico: estadística descriptiva

**Resultados:** En la cohorte con 451 pacientes, el CALL-score no mostró un AUC estadísticamente significativa para la población estudiada AUC fue de 0.69. El COVID-GRAM demostró un AUC de 0.81 con una sensibilidad (S) de 90% y una especificidad (E) de 66% a un punto de corte de 150 puntos.

**Conclusión:** Las puntuaciones del CALL score y COVID-GRAM tuvieron un rendimiento diagnóstico similar en comparación con la población internacional para pacientes sin comorbilidades y afecciones psiquiátricas. Sin embargo, para otras comorbilidades, el punto de corte práctico es mayor. El COVID-GRAM score es estadísticamente mayor para predecir la mortalidad con una mayor sensibilidad y especificidad. Con respecto a la puntuación CALL, se debe utilizar con cuidado un valor de corte >10 y considerar además otros criterios clínicos para la toma de decisiones en la sala de emergencias y hospitalización.

**Keywords:** CALL-score, GRAM-score, Covid-19, Pronostico, Mortalidad.

## 1.1 SUMMARY

**Title:** Usefulness of the CALL score as a predictor of progression in patients with covid-19 pneumonia with autoimmune disease, cancer, hypertension and diabetes in a tertiary center.

**Material and methods:** A retrospective, cross-sectional and analytical observational study was carried out during the months of May-July 2020, 451 patients were included, five study groups were identified according to comorbidity: 48 patients (10.6%) had diabetes, 57 (12.6%) hypertension, 27 (6%) active cancer, 23 (5%) autoimmune disease and 37 patients (8.2%) had some disease classified as psychiatric or non-systemic. The CALL score index, COVID-GRAM, and demographic and biochemical parameters were calculated.

**Results:** In the cohort with 451 patients, the CALL-score did not show a statistically significant AUC for the studied population. AUC was 0.69. COVID-GRAM demonstrated an AUC of 0.81 with a sensitivity (S) of 90% and a specificity (E) of 66% at a cut-off of 150 points.

**Conclusion:** The CALL score and COVID-GRAM scores had a similar diagnostic performance compared to the international population for patients without comorbidities and psychiatric conditions. However, for other comorbidities, the practical cut-off point is higher. The Covid GRAM-score is statistically higher to predict mortality with greater sensitivity and specificity. With regard to the CALL score, a cut-off value > 10 should be used with caution and other clinical criteria should also be considered for decision-making in the emergency room and hospitalization.

**Keywords:** CALL-score, GRAM-score, Covid-19, Prognosis, Mortality.

## 2. INTRODUCCIÓN.

En diciembre 2019 en Wuhan, la ciudad más poblada de la provincia de Hubei en la república de China se detectó un inusual brote de neumonía atípica, lo que llevó a la identificación en enero 2020 de un nuevo tipo de coronavirus, capaz de causar síndrome respiratorio agudo grave por coronavirus (por sus siglas en inglés Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) al que nos referiremos en el texto como SARS-coV-2.

El desconocimiento de los mecanismos de transmisión y los mecanismos fisiopatológicos, además de la elevada densidad de población del país de origen del virus, propiciaron la rápida diseminación de la enfermedad posteriormente nombrada como COVID-19 (*Coronavirus Disease 2019*) que para el 11 de marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud la declaró como pandemia global y actualmente ha envuelto al mundo en una crisis sanitaria<sup>1</sup>.

A pesar de que los coronavirus se identificaron desde la década de 1960, y se tiene conocimiento de su patogenicidad por brotes de este microorganismo que emergieron en las décadas pasadas conocidos como síndrome respiratorio agudo grave por coronavirus en 2002 y síndrome respiratorio por coronavirus del medio oriente en 2012 (SARS-coV y MERS coV por sus siglas en inglés) con mortalidad de 10% y 37% respectivamente <sup>2</sup>, aún se desconocen los mecanismos patogénicos que conducen a mortalidad así como los factores de riesgo que llevan a la progresión de la enfermedad y que predicen mal pronóstico y que se consideran esenciales para la toma de decisiones clínicas ante la inminente sobrecarga de los sistemas de salud.

Derivado de estudios observacionales se han propuesto hipótesis para explicar la progresión a enfermedad grave (presente en 15% de los contagios) o crítica (presente en 5% de los contagios), en cuyos casos se sabe que durante la fase neumónica el virus de SARS-coV2 ataca directamente las células epiteliales respiratorias y endoteliales, produciendo la ocupación del espacio alveolar por abundante exudado y comprometiendo la integridad de la membrana alveolo capilar y el intercambio gaseoso <sup>3</sup>. A esto se agrega la fase hiperinflamatoria, en la

cual los macrófagos alveolares incapaces de contener la infección producen citocinas como factor de necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ ) interleucina 1B (IL-1B) IL-6, interferón gamma y quimiocinas, estas últimas se encargarán del reclutamiento de monocitos y neutrófilos que en conjunto desencadenan un estado descontrolado de inflamación, además en dichos pacientes se ha propuesto que probablemente por daño directo del virus a los linfocitos T, especialmente CD4 y CD8 cursarán con disfunción linfocitaria y en ocasiones linfopenia (reportada en hasta en 80% de los casos graves), y como consecuencia la respuesta inmune adaptativa resulta ineficiente y se vuelve imposible controlar la infección viral, propiciando que la respuesta inflamatoria innata se propague con mayor infiltración de macrófagos y empeoramiento de la lesión pulmonar, además de riesgo agregado de sobreinfección bacteriana <sup>3</sup> y progresión a síndrome de insuficiencia respiratoria aguda y muerte. Además de la defunción por falla multiorgánica se ha observado una forma particular de vasculopatía que lleva a microangiopatía trombótica y en ocasiones a coagulopatía intravascular. Entre los mecanismos fisiopatológicos que tratan de esclarecer a que se debe el riesgo incrementado de eventos trombóticos se encuentra la teoría de inmunotrombosis <sup>4</sup>, en la cual se sugiere que el perfil hiperinflamatorio promueve la activación y disfunción de las células endoteliales lo que podría inducir un estado protrombótico<sup>5,6</sup>. En estados inflamatorios es sabido que las células endoteliales activadas expresan factor tisular lo que desata la cascada de la coagulación vía factor VII (extrínseca), adicionalmente los polimorfonucleares neutrófilos liberan trampas extracelulares (NETs por sus siglas en inglés), moléculas que tienen la capacidad de estimular la vía intrínseca de la coagulación activando el factor XII, y activara las plaquetas y al sistema del complemento propagando el estado procoagulante <sup>4,7,8</sup>. Las plaquetas son otra célula importante por sus efectos proinflamatorios y procoagulantes, que lleva a la interacción y retroalimentación en ambos sistemas fisiopatológicos. Las plaquetas activadas en sus gránulos alfa liberan inmunomoduladores como factor plaquetario 4, péptido activador de neutrófilos 2, interleucina 1B y p selectina que favorecen el reclutamiento y la interacción con los polimorfonucleares neutrófilos y la acumulación de estos en conjunto podrían resultar en enfermedad trombótica vaso

oclusiva<sup>5,9</sup>. De esta manera se entiende que las plaquetas pueden ser activadas por la vía inflamatoria y viceversa logrando un círculo de retroalimentación deletéreo<sup>10</sup>. A lo largo de 4 meses de descubrimiento de la enfermedad se han identificado factores de riesgo fuertemente asociados a mal pronóstico y progresión a mortalidad, por ejemplo un estudio multicéntrico retrospectivo realizado en china<sup>11</sup>, en el que se analizaron los desenlaces y las características de los pacientes que se presentaron con neumonía por Covid-19 se encontró que el 32.8% de los pacientes admitidos padecían alguna comorbilidad concomitante, de los cuales 19.4% eran conocidos con hipertensión arterial<sup>12,13</sup>, y 10.9% con diabetes<sup>14-17</sup>, entre las más frecuentes. En los estudios epidemiológicos no se han visto representadas poblaciones que igualmente se encuentran con riesgo incrementado de infecciones como los pacientes con enfermedades autoinmunes y actualmente no se dispone de datos epidemiológicos suficientes ni representativos que describan la evolución y el pronóstico de los pacientes con este tipo de enfermedades ya que por ejemplo en el caso del lupus eritematosos sistémico, que se sabe presentan mayor probabilidad de requerir manejo intrahospitalario por enfermedades infecciosas en comparación con la población general<sup>18</sup>. En el afán por crear herramientas que nos ayuden a reconocer o predecir que pacientes con neumonía por COVID-19 desarrollarán alguna presentación grave que definimos como aquella en la que el enfermo tiene requerimientos de ventilación mecánica, criterios de ingreso a unidad de terapia intensiva (UCI),  $spO_2 < 90\%$  o  $PaFiO_2 < 300$ . Durante enero y febrero se realizó un estudio multicéntrico en Wuhan del cual se derivó el score de CALL<sup>19,20</sup>, un estudio retrospectivo, que incluyó un análisis multivariado Cox para identificar los factores de riesgo independientes que se asocian a pronóstico desfavorable, se incluyen entre sus variables la enzima deshidrogenasa láctica (LDH)  $> 500 U/l$ , el recuento absoluto de linfocitos  $< 1000$ , la edad  $> 60$  años y la presencia de comorbilidades, es remarcable el gran valor predictivo negativo (VPN=98.5%) y la identificación de factores bioquímicos con HR estadísticamente significativos, (recuento linfocitario  $< 1000$  HR=3.7 y LDH  $> 500$  HR=9.8)<sup>21</sup>, con este score además de ser fácilmente aplicable, reproducible y no incrementa el costo de la

atención inicial de un paciente con sospecha de COVID-19, el estudio del que derivó sugiere que puede ser utilizado para seleccionar a los pacientes con menor riesgo de progresar a una forma grave de la enfermedad estableciendo así un manejo menos acucioso y enfocar la atención en aquellos pacientes de mayor riesgo <sup>22</sup>. La falta de estudios que reproduzcan los hallazgos descritos por Ji Dong y cols. <sup>19</sup> ha limitado su utilización. Además, otros estudios más recientes como el COVID-GRAM <sup>23</sup>, han tenido hallazgos similares, pero no concluyentes en cuanto a los parámetros que se identifican como factores de riesgo independientes, por ejemplo, se describe que la LDH muestra un OR como factor de riesgo independiente de 1.002, el índice neutrófilo linfocito con un OR 1.06 y la bilirrubina directa OR=1.15. estos dos últimos no incluidos en el score CALL, entre otros parámetros bioquímicos que se han asociado a predicción de enfermedad grave se encuentran la proteína C reactiva, el Dímero D, la prolongación del Tiempo de protrombina y la presencia de plaquetopenia que incluso el 40-50% de los pacientes infectados <sup>24</sup>. La premura con que se requieren nuevas herramientas para ayudar a la toma de decisiones clínicas, así como validar las ya existentes mantiene abiertos por el momento varios campos del conocimiento general de esta nueva patología.

### 3. MATERIAL Y METODO

Se realizó un estudio observacional retrospectivo, transversal y analítico durante la emergencia sanitaria de COVID-19 en el servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Se tuvo como objetivo: Evaluar el valor predictivo positivo del índice *CALL score* para predecir progresión de la enfermedad en pacientes mayores de 16 años con enfermedad autoinmune, cáncer, hipertensión y diabetes, que ingresaron a hospitalización con el diagnóstico de neumonía por COVID-19 confirmado por PCR durante los meses abril – julio 2020.

Se realiza el cálculo de la muestra basado en la diferencia de dos proporciones las cuales son el valor predictivo positivo reportado para el índice *CALL score* que es de 63% (con punto de corte >6 puntos) y el valor predictivo positivo que se espera en población con enfermedades autoinmunes y cáncer superior al 90% con  $Z\beta$  de 0.842 y  $Z\alpha = 1.96$  se requieren 23.5 pacientes por grupo de estudio. (Fórmula en ANEXO 2).

Como metodología de recolección de datos en el censo diario de ingresos al área de aislamiento para pacientes con sospecha de neumonía por COVID-19 del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS, se identificaron a todos los pacientes que contaron con prueba PCR positiva para Sars-CoV-2 y que cumplieron con los criterios de selección e inclusión para alguno de los cinco grupos de estudio, ya sea por presentar enfermedad autoinmune, neoplasia maligna, hipertensión arterial sistémica, diabetes o ausencia de comorbilidades, con una  $n = 23$  para cada grupo de pacientes.

Se recabaron los siguientes datos registrados en el expediente clínico electrónico: edad, género, patologías de base como diabetes, cáncer, enfermedad autoinmune

o ausencia de comorbilidades y el tratamiento utilizado en cada caso, se calculó el índice *CALL score* (ANEXO 4) al ingreso, y los índices COVID-GRAM, CURB-65 y NEWS-2; además los siguientes parámetros bioquímicos durante la hospitalización: conteo de linfocitos, índice neutrófilo/linfocito, LDH, bilirrubina directa, plaquetas dímero D, PCR, perfil de coagulación, TP, TTP, etc. (ANEXO 3). Se clasificó a los pacientes de acuerdo a su evolución hospitalaria y desenlace en aquellos con presentación grave por COVID-19 (PaFiO<sub>2</sub> <300, uso de ventilación mecánica o spO<sub>2</sub><90% a pesar de tratamiento con oxígeno medicinal suplementario), defunciones o pacientes estables egresados de la unidad hospitalaria por mejoría, la información se organizó en una base de datos de Microsoft Excel diseñada específicamente (ANEXO3).

El análisis descriptivo se realizó mediante:

- 1) Características clínico-demográficas mediante medidas de resumen de tendencia central y dispersión.
- 2) Se evaluó la distribución de normalidad de cada variable.
- 3) Se realizó análisis multivariado para determinar

En todos los análisis de inferencia estadística se consideró significancia estadística con  $p < 0.05$ .

El comité de ética local aprobó este estudio. La realización de este protocolo de estudio se llevó bajo la reglamentación vigente, en lo referente a estudios en humanos, anteponiendo en todo momento la seguridad de la información recabada respetando los principios de autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia.

No requiere carta de consentimiento informado por la naturaleza observacional y retrospectiva del diseño metodológico.

#### 4. RESULTADOS

Se incluyeron 451 pacientes en la cohorte de los cuales 178 (38.8%) eran mujeres y 275 (61.2%) eran hombres. La media de edad fue de 59 años (RIQ 47-69). Los participantes fueron agrupados de acuerdo a la comorbilidad: de los pacientes con una sola comorbilidad, 48 pacientes (10.6%) tenían diabetes, 57 (12.6%) pacientes tenían diagnóstico de hipertensión, 27 (6%) eran pacientes con cáncer activo y 23 (5%) pacientes tenían alguna enfermedad autoinmune. Además, el 30% de los pacientes (n=137) tenían más de dos comorbilidades, 99 pacientes (21.9%) no reportaron alguna comorbilidad (pacientes sanos) y 37 pacientes (8.2%) tenía alguna enfermedad catalogada como “psiquiátrica o no sistémica” como depresión, trastorno de ansiedad, glaucoma o enfermedad de resolución quirúrgica reciente.

Para esta parte del estudio, se excluyó un grupo de pacientes con enfermedad renal, enfermedad pulmonar aislada y angina estable (n=23). Las características de los participantes de acuerdo con las morbilidades reportadas se muestran en la tabla 1 y 1.1.

**Tabla 1. Características de la muestra por grupo de comorbilidades.**

	Comorbilidad						
	Diabetes	Hipertensión	Cáncer	Enfermedades Autoinmune	Sin comorbilidad	>2 comorbilidad	Psiqu. y No sistémica
n (%)	48 (10.6%)	57 (12.6%)	27 (6%)	23 (5%)	99 (21.9%)	137 (30.3%)	37 (8.2%)
Edad, años	56±10	60±11	65±7	56±10	54±14	61±14	47±12
Femenino	15 (31%)	27 (52%)	10 (37%)	19 (82%)	23 (23.2%)	55 (40.1%)	18 (50%)
Masculino	33 (68%)	30 (47%)	17 (63%)	4 (17.4%)	76 (76.8%)	82 859.9%)	18 (50%)
Obesidad	14 (37.8%)	19 (41.3%)	8 (38.1%)	8 (42.1%)	23 (28.4%)	34 (24.8%)	20 (55%)
Tabaquismo	10 (20%)	13 (22.8%)	7 (25.9%)	4 (17.4%)	24 (24.2%)	29 (21.2%)	14 (38.9%)

**Tabla 1.1. Características de la muestra del grupo de enfermedades autoinmunes.**

Enfermedades Autoinmunes					
Artritis reumatoide	n=6	Anemia hemolítica autoinmune	n=1	Encefalitis autoinmune	n=1
Lupus eritematoso sistémico	n=6	Síndrome de Sjogren	n=1	Enfermedad de Crohn	n=1
Síndrome anti-fosfolípido	n=1	Granulomatosis con poliangeitis	n=1	Esclerosis múltiple	n=1
Esclerosis sistémica	n=3				

N: numero pacientes.

Todos los pacientes tenían datos disponibles para determinar el CALL-score y 386 pacientes tenían datos para el COVID-GRAM score. La mortalidad general reportada fue de 45% (n=202) y las características de la población de acuerdo con el desenlace clínico (alta vs defunción) se describen en la tabla 2 Y 3. En los pacientes hipertensos, se encontró una diferencia significativa en la edad promedio de los pacientes de acuerdo con el desenlace clínico (alta vs defunción) (p=0.014).

Se realizó un análisis bivariado mediante correlación Chi cuadrada-Pearson y determinación de riesgo relativo y la obesidad no fue considerado un factor de riesgo independiente para mortalidad en ningún grupo de comorbilidad. La mortalidad fue similar en todos los grupos de enfermedad; sin embargo, la mayor mortalidad se observó en el grupo con dos comorbilidades (55%). Por otra parte, los grupos sin comorbilidad y el de pacientes con enfermedades psiquiátricas y no sistémicas tuvieron la menor cifra de mortalidad (31.3% y 30.6% respectivamente).

Analizando la muestra general de acuerdo con el desenlace clínico (alta vs defunción), el promedio de puntaje para el índice CALL-score en los pacientes que fallecieron fue  $11 \pm 2$  (clase C) y en los pacientes dados de alta fue de  $9 \pm 2$  (clase B). Respecto al COVID-GRAM score, el puntaje para los pacientes con desenlace

de muerte fue  $185.5 \pm 44.9$ , significativamente más alto que en los pacientes que fueron dados de alta cuyo puntaje fue  $138.27 \pm 44.48$  ( $p < 0.001$ ) (Tabla 3).

Tabla 2: Características demográficas, clínicas y paraclínicas de pacientes con diagnóstico de COVID-19 de acuerdo con su desenlace clínico (alta vs defunción).

Características	Alta	Defunción	Valor p
Edad, años <sup>†</sup>	53 ±15	63 ±14	<0.001 <sup>t†</sup>
Femenino <sup>↑</sup>	108 (61.4%)	68 (38.6%)	NS
Masculino <sup>↑</sup>	139 (50.5%)	136 (49.5%)	NS
Obesidad (n=134)	81 (60.4%)	53 (39.6%)	NS
Tabaquismo (n=108)	57 (52.8%)	51 (47.2%)	NS
Frecuencia cardiaca <sup>†</sup>	84 ±14	89 ±17	<0.001 <sup>t†</sup>
Frecuencia respiratoria <sup>†</sup>	21 ±4	24 ±6	<0.001 <sup>t†</sup>
Tensión arterial media <sup>†</sup>	88.08 ±25.53	87.9 ±20.24	NS
SpO2/FiO2. (SaFiO2) <sup>†</sup>	312.37 ±70.84	232.8 ±86.9	<0.001 <sup>t†</sup>
Hemoglobina, g/dl <sup>†</sup>	14.01 ±2.76	13.8 ±3.05	NS
Leucocitos, c/μl <sup>‡</sup>	7.7 (0.01-33.2)	9.5 (0.3-61)	<0.001 <sup>*</sup>
Linfocitos, c/μl <sup>‡</sup>	0.9 (0.05-3.21)	0.68 (0.03-3.3)	0.005 <sup>u†</sup>
Índice neutrófilos/linfocitos <sup>‡</sup>	7.33 (1-182)	12.15 (1.26-101.67)	0.001 <sup>u†</sup>
Monocitos, c/μl <sup>‡</sup>	0.4 (0.01-4.65)	0.4 (0.01-8.65)	NS
Plaquetas, c/μl <sup>†</sup>	258 ±113.69	228.05 ±113.1	0.005 <sup>t†</sup>
LDH, U/l <sup>‡</sup>	439 (155-1809)	728 (52-6850)	<0.001 <sup>u†</sup>
Bilirrubina total, mg/dl <sup>‡</sup>	0.5 (0.02-9.6)	0.6 (0.1-4.9)	0.006 <sup>u†</sup>
Bilirrubina directa, mg/dl <sup>‡</sup>	0.2 (0.01-7.2)	0.3 (0.05-3.26)	0.004 <sup>u†</sup>
Bilirrubina indirecta, mg/dl <sup>‡</sup>	0.26 (0.01-3.99)	0.3 (0.02-3.76)	NS
Albumina, g/dl <sup>†</sup>	3.43 ±0.57	3.12 ±0.55	<0.000 <sup>t†</sup>
Creatinina, mg/dl <sup>‡</sup>	0.8 (0.37-23.3)	1.13 (0.4-28.1)	0.010 <sup>u†</sup>
ALT, U/L <sup>‡</sup>	34.5 (6-463)	37 (6-262)	NS
AST, U/L <sup>‡</sup>	37 (10-196)	48 (10-343)	<0.001 <sup>u†</sup>
Proteína C reactiva, mg/l <sup>‡</sup>	99.9 (0.32-393)	183 (0.62-462)	<0.001 <sup>u†</sup>
Estancia hospitalaria, days <sup>‡</sup>	9 (1-88)	4 (0-57)	<0.001 <sup>u†</sup>
Alteraciones en radiografía (n=403) <sup>↑</sup>	214 (53.1%)	189 (46.9%)	NS
Puntos CALL <sup>†</sup>	9 ±2	11 ±2	<0.001 <sup>t†</sup>
Puntos GRAM <sup>†</sup>	138.27 ±44.48	185.5 ±44.94	<0.001 <sup>t†</sup>

<sup>↑</sup> Frecuencia, porcentaje, <sup>†</sup> Media ±Desviación estándar, <sup>‡</sup> Mediana (Rango)

\* Diferencia estadística entre "n" global y "grupo de enfermedad":

t: Prueba de T-student; ; U: Prueba U de Mann-Whitney \*Prueba estadísticamente significativa (p<0.05).  
NS: Prueba no estadísticamente significativa

Tabla 3: Desenlace clínico

Grupos de enfermedad	Alta	Defunción	Puntaje CALL	vs GRAM
Diabetes (n=48) <sup>↑</sup>	27 (57%)	21 (43%)	C=12±1	G=170 ±22
Hipertensión (n=57) <sup>↑</sup>	29 (50.9%)	28 (49.1%)	C= 12 ±1	G= 185 ±45
Cáncer activo (n=27) <sup>↑</sup>	14 (51.9%)	13 (48.1%)	C=11 ±2	G=207 ±18
Enfermedad autoinmune (n=23) <sup>↑</sup>	13 (56.5%)	10 (43.5%)	C=11 ±2	G=171 ± 67.7
Sin comorbilidad (n=99) <sup>↑</sup>	68 (68.7%)	31 (31.3%)	C=8 ±2	G=174.52 ±43
≥2 comorbilidades (n=137) <sup>↑</sup>	61 (44.5%)	76 (55.5%)	C=11 ±2	G=192.8 ±41
Psiquiátricas y No sistémicas (n=36) <sup>↑</sup>	25 (69.4%)	11 (30.6%)	C=8 ±2	G=168 (112-191)
Total n = 451 <sup>↑</sup>	249 (55%)	202 (45%)	C=11 ±2	G=185.5 ±50

<sup>↑</sup> Frecuencia, porcentaje, <sup>†</sup> Media ±Desviación estándar C= promedio de puntaje CALL en pacientes con desenlace de muerte, G= Promedio de puntaje GRAM en pacientes con desenlace de muerte.

Para el análisis del índice CALL-score como prueba para la predicción de mortalidad se elaboraron curvas ROC (Reciever Operating Characteristic) y se procedió a la determinación del área bajo la curva (AUC por sus siglas en inglés).

Tabla 4: Variable de prueba con valor de AUC 0.70

Variable de prueba	Coordenadas de la curva para la edad			Variable de prueba	Coordenadas de la curva para LDH		
	Valor	Sensibilidad	1 - Especificidad		Valor	Sensibilidad	1 - Especificidad
Edad	44	0.921	0.717	LDH	480.0	0.815	0.482
	52	0.815	0.518		577.0	0.722	0.314
	53	0.801	0.487		582.0	0.715	0.314
	54	0.795	0.466		586.0	0.715	0.309
	55	0.762	0.466		588.5	0.715	0.304
	56	0.742	0.424		589.5	0.715	0.298
	57	0.709	0.403		590.5	0.715	0.288
	58	0.675	0.377		592.0	0.715	0.283
	59	0.662	0.356		594.5	0.715	0.277
	60	0.623	0.335		597.5	0.709	0.277
	61	0.583	0.314		600.0	0.695	0.277
	62	0.570	0.288		601.5	0.689	0.277
					603.0	0.682	0.277
			607.0	0.675	0.277		
			611.0	0.669	0.277		

Para la predicción de mortalidad, el COVID-GRAM score demostró un AUC de 0.81 con una sensibilidad (S) de 80% y una especificidad (E) de 69% a un punto de corte de 150 puntos. Otras variables asociadas a la mortalidad fueron la edad con un AUC de 0.70 para un punto de corte de 57 años (S=70% y E=60%) y la deshidrogenasa láctica (LDH) con un AUC de 0.75 para un punto de corte de 595 U/L (S= 70% y E=73%) (Tabla 4).

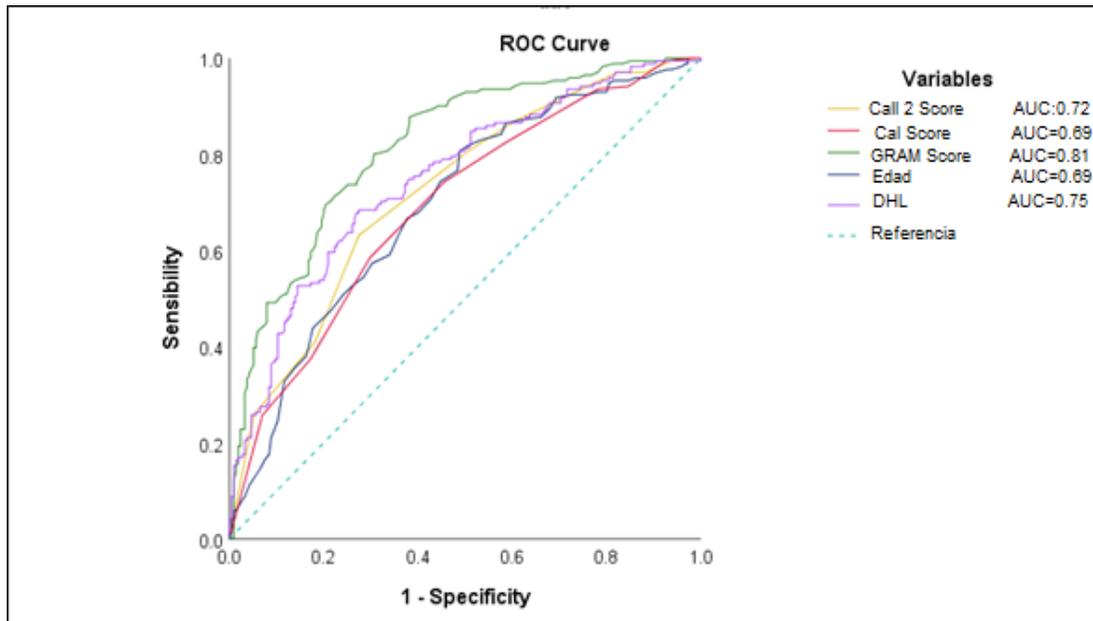
Para el CALL-score, este no mostró un AUC estadísticamente significativa para la población estudiada (mexicana) donde el AUC fue de 0.69, por lo que se modificó y se calculó un nuevo CALL-score (denominado CALL 2) donde se incluyeron las variables: presencia de comorbilidades, edad, concentración de linfocitos y LDH (Tabla 5).

Tabla 5: Variables incluidas en el CALL 2 (De acuerdo con la población estudiada)

Características	+1	+2	+3	+4
Comorbilidades	Ninguna			≥1
Edad, años	<55		>55	
Linfocitos, $c/\mu l$	≥1000		<1000	
LDH >595	<250	250-595	≥595	

El AUC del nuevo CALL-score (CALL2) fue de 0.72 y su sensibilidad y especificidad fueron mejores que el CALL-score original aplicado a la población estudiada. En la Figura 1 se puede observar las diferentes curvas ROC realizadas incluyendo la del nuevo CALL-score.

Figura 1: Curvas ROC para determinar la sensibilidad y especificidad de diferentes indicadores de mortalidad incluyendo el CALL2-score



Por otra parte, se comparó la precisión para predecir la mortalidad del COVID-GRAM score con el CALL-score original y el nuevo CALL-score (CALL2) en los pacientes de forma generalizada pero también por grupo de enfermedad. En general, el COVID-GRAM score estadísticamente mayor para predecir la mortalidad con una mayor sensibilidad y especificidad tanto para los pacientes en general (S= 90% y E=66%). Además, para los pacientes con cáncer activo, el COVID-GRAM score mostró superioridad comparado con las otras herramientas a un punto de corte  $\geq 188$  donde su sensibilidad alcanzaba el 90% con un valor predictivo negativo (VPN) de 91%. Sin embargo, en pacientes con enfermedades autoinmunes, el rendimiento diagnóstico de esta prueba disminuye considerablemente (S: 83% E: 23% VPN: 67%), mientras que el CALL-score conserva un valor predictivo negativo del 83% a un punto de corte de 9. Finalmente, todos los pacientes alcanzaron una buena sensibilidad a partir del CALL-score  $>6$ , sin embargo, para todas las enfermedades (excepto enfermedades psiquiátricas y no sistémicas y cáncer activo), con un punto de corte  $\geq 10$  se mantiene un valor predictivo negativo mayor al 70% (Tabla 6)

Tabla 6: Sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos para CALL-score y COVID-GRAM score considerando los puntos de corte.

	CALL-Score					COVID-GRAM Score				
	PC	S %	E %	VPP %	VPN %	PC	S %	E %	VPP %	VPN %
Diabetes	≥10 <sup>a</sup>	94	63	56	92	≥138	90	75	74	90
Hipertensión	≥10 <sup>b</sup>	83	53	57	77	≥140	91	61	69	87
Cáncer activo	≥9 <sup>a</sup>	72	22	50	67	≥188	90	72	71	91
E. Autoinmune	≥9 <sup>a</sup>	83	43	53	83	≥111	83	23	31	67
>2 comorbilidades	≥9 <sup>b</sup>	96	11	57	75	≥140	92	47	67	82
Sin comorbilidades	≥6 <sup>b</sup>	82	42	37	94	≥132	93	62	54	95
Psic / No Sistémicas	≥7 <sup>a</sup>	60	80	30	69	≥121	90	70	60	93
n Global = 451	≥6 <sup>a</sup>	99	7	47	95	≥150	80	50	66	81
	≥6 <sup>b</sup>	99	6	47	94	≥140	90	66	62	75

PC: punto de corte, S: sensibilidad, E: especificidad, VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo. a: CALL-score, b: CALL2-score

## 5. DISCUSIÓN

En el presente trabajo, el empleo de los índices CALL score y COVID-GRAM fueron de gran utilidad para determinar el pronóstico de mortalidad en casos de COVID-19, con un mayor valor predictivo positivo para el índice CALL score en el análisis global y un mejor desempeño general para el COVID-GRAM score. De acuerdo con el análisis por comorbilidad, el índice CALL score pierde utilidad para pacientes con cáncer activo y el COVID-GRAM score subestima la mortalidad en pacientes con enfermedades autoinmunes. Finalmente, ambas herramientas son útiles para enfermedades cardiovasculares, diabetes e hipertensión y en menor grado para enfermedades autoinmunes y cáncer activo.

Durante el año anterior, se han publicado muchos estudios de cohorte dirigidos a la validación del CALL-score, sin embargo, los resultados aún son contradictorios. De acuerdo a los estudios realizados por Shi y cols.<sup>25</sup> al igual que Gupta y cols.<sup>26</sup>, la utilidad para el diagnóstico y toma de decisiones en casos de Covid-19 sigue siendo baja. Pichardo y cols.<sup>27</sup> demostraron de igual forma, que el CALL-score tenía un bajo rendimiento para la predicción de mortalidad y para la admisión a unidad de cuidados intensivos en población peruana. De la misma manera, en el presente trabajo, el ABC de las curvas ROC realizadas para el CALL-score demostraron un rendimiento bajo; es por ello que se decidió recalcular un nuevo CALL-score (CALL2) el cual resultó en una mejor capacidad de predicción de mortalidad aplicable para población con características similares a las de la población de este trabajo.

Al igual que Ji y cols.<sup>19</sup> cuando desarrollaron el CALL-score, se evaluó la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos para el nuevo score y no se encontraron diferencias sustanciales entre los puntajes CALL y CALL2 en la población mexicana con respecto al VNP, esto considerando un punto de corte  $\geq 6$ . Por lo que este estudio demuestra la utilidad del CALL2 para identificar a los pacientes con bajo riesgo de muerte, similar al CALL-score original; además, se recomienda usar un punto de corte  $\geq 6$  para pacientes sin comorbilidades, y con enfermedades psiquiátricas y no sistémicas.

Para este estudio, las variables a considerar para el CALL-score fueron las originales propuestas por Ji y cols.; sin embargo, recientemente se publicó un estudio por Grifoni y cols.<sup>28</sup> en el cual establecen la posible utilidad de agregar la interleucina-6 (IL-6) a las variables del score, debido a que durante la infección por Covid-19 se desarrolla una cascada de citocinas pro y anti inflamatorias donde la IL-6 tiene un papel primordial en la respuesta inflamatoria, falla respiratoria, necesidad de ventilación mecánica y mortalidad. La modificación del índice CALL score para incluir la medición de IL-6 demostró una mejor capacidad de predicción de mortalidad (AUC:0.80 vs 0.71 p=0.009).

En el presente trabajo, el COVID-GRAM score demostró su efectividad para la predicción de mortalidad en la muestra estudiada, estos resultados concuerdan con los reportados previamente<sup>25,29,30</sup>. Además, para la mayoría de las enfermedades incluidas en este estudio, el punto de corte con mejor desempeño fue de >150 con excepción del grupo con enfermedades autoinmunes. Así mismo, en pacientes con cáncer activo sugerimos un punto de corte >188 para la predicción de mortalidad y la toma de decisiones. A pesar de su utilidad y confiabilidad, el COVID-GRAM score incluye diez variables y en algunas ocasiones no siempre se tienen todos los datos disponibles sobre todo en las salas de emergencia lo cual dificulta la aplicación de este score<sup>31</sup>.

### **Limitaciones.**

Las limitaciones encontradas en este estudio fueron que los resultados solamente consideraron pacientes hospitalizados, que por consiguiente contaban con enfermedades graves o críticas; por tal motivo, el índice CALL score no fue evaluado en pacientes con curso clínico leve o de bajo riesgo. Además, el grupo de pacientes con “enfermedades autoinmunes” era reducido y los grupos con diabetes e hipertensión no discriminaban si éstos se encontraban bajo un adecuado control o tratamiento o en descontrol, lo cual los autores consideramos es de vital importancia evaluar a futuro.

En este estudio no consideramos el cálculo de CURB 65 ni la escala News, ya que no se contaba con todos los elementos necesarios para su cálculo, por ejemplo hubo un bajo porcentaje de pacientes que tenían disponibles urea y en el expediente no se disponía de registro de temperatura fiable; además, en estudios previos no se demostró la correlación o utilidad de estos índices en la predicción de gravedad por COVID-19.

Por último, conforme el tiempo pasa y la evidencia científica surge, es posible que más grupos de investigación desarrollen otros scores para la predicción de mortalidad y otros desenlaces ante Covid-19, del ABC-GOALS score creado en México<sup>33</sup> y el RIM Score en España<sup>34</sup>.

## 6. CONCLUSIÓN

En conclusión, actualmente el curso clínico del COVID-19 sigue siendo incierto, día con día se publican nuevos puntajes pronósticos para identificar a los pacientes en riesgo de complicación precoz. Hasta la fecha, ningún grupo de investigadores había determinado un punto de corte adecuado para la predicción de mortalidad en pacientes con diferentes comorbilidades, ya sea usando el índice CALL score o el Covid GRAM-score.

En nuestra población, las puntuaciones del CALL score y COVID-GRAM tuvieron un rendimiento diagnóstico similar en comparación con la población internacional para pacientes sin comorbilidades y afecciones psiquiátricas. Sin embargo, para otras comorbilidades, el punto de corte práctico es mayor.

En el presente trabajo, el COVID-GRAM score demostró su efectividad para la predicción de mortalidad en la muestra estudiada para la mayoría de las enfermedades incluidas en este estudio, el punto de corte con mejor desempeño fue de  $>150$ , con excepción del grupo con enfermedades autoinmunes y en pacientes con cáncer activo sugerimos un punto de corte  $>188$  para la predicción de mortalidad. Con respecto a la puntuación CALL2 para identificar a los pacientes con bajo riesgo de muerte, similar al CALL-score original se debe utilizar con cuidado un valor de corte  $\geq 10$  y considerar además otros criterios clínicos para la toma de decisiones en la sala de emergencias y hospitalización.

De acuerdo con el análisis por comorbilidad, el índice CALL score pierde utilidad para pacientes con cáncer activo y el COVID-GRAM score subestima la mortalidad en pacientes con enfermedades autoinmunes.

Finalmente, ambas herramientas son útiles para enfermedades cardiovasculares, diabetes e hipertensión y en menor grado para enfermedades autoinmunes y cáncer activo.

## REFERENCIAS

1. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020;8(5):475–81. Doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5
2. Munster VJ, Koopmans M, van Doremalen N, van Riel D, de Wit E. A Novel Coronavirus Emerging in China — Key Questions for Impact Assessment. *N Engl J Med.* 2020;382(8):692–4. Doi: 10.1056/NEJMp2000929
3. Li H, Liu L, Zhang D, Xu J, Dai H, Tang N, et al. SARS-CoV-2 and viral sepsis: observations and hypotheses. *Lancet.* 2020;395(10235):1517–20. Doi: 10.1016/S0140-6736(20)30920-X
4. Henry BM, Vikse J, Benoit S, Favaloro EJ, Lippi G. Hyperinflammation and derangement of renin-angiotensin-aldosterone system in COVID-19: A novel hypothesis for clinically suspected hypercoagulopathy and microvascular immunothrombosis. *Clin Chim Acta.* 2020;507:167–73. Doi: 10.1016/j.cca.2020.04.027
5. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res.* 2020;191:145–7. Doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.013
6. Salamanna F, Maglio M, Landini MP, Fini M. Platelet functions and activities as potential hematologic parameters related to Coronavirus Disease 2019 (Covid-19). *Platelets.* 2020;31(5):627–32. Doi: 10.1080/09537104.2020.1762852
7. Fogarty H, Townsend L, Ni Cheallaigh C, Bergin C, Martin-Loeches I, Browne P, et al. More on COVID-19 coagulopathy in Caucasian patients. *Br J Haematol.* 2020;189(6):1060–1. Doi: 10.1111/bjh.16791
8. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020;18(4):844–7. Doi: 10.1111/jth.14768
9. Bi X, SU Z, Yan H, Du J, Wang J, Chen L, et al. Prediction of severe illness due to COVID-19 based on an analysis of initial Fibrinogen to Albumin Ratio and Platelet count. *Platelets.* 2020;31(5):674–9. Doi: 10.1080/09537104.2020.1760230
10. Henry BM, De Oliveira MHS, Benoit S, Plebani M, Lippi G. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *Clin Chem Lab Med.* 2020;58(7):1021–8. Doi: 10.1515/cclm-2020-0369

11. Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. *JAMA*. 2020;323(22):2249. Doi: 10.1001/jama.2020.8259
12. Lippi G, Wong J, Henry BM. Hypertension and its severity or mortality in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): a pooled analysis. *Polish Arch Intern Med*. 2020; Doi: 10.20452/pamw.15272
13. 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*. 2020;109(5):531–8. Doi: 10.1007/s00392-020-01626-9
14. Angelidi AM, Belanger MJ, Mantzoros CS. Commentary: COVID-19 and diabetes mellitus: What we know, how our patients should be treated now, and what should happen next. *Metabolism*. 2020;107:154245. Doi: 10.1016/j.metabol.2020.154245
15. Guo W, Li M, Dong Y, Zhou H, Zhang Z, Tian C, et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;36(7). Doi: 10.1002/dmrr.3319
16. Hussain A, Bhowmik B, do Vale Moreira NC. COVID-19 and diabetes: Knowledge in progress. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;162:108142. Doi: 10.1016/j.diabres.2020.108142
17. Sinclair AJ, Abdelhafiz AH. Age, frailty and diabetes – triple jeopardy for vulnerability to COVID-19 infection. *EClinicalMedicine*. 2020;22:100343. Doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100343
18. 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*. 2020;m1328. Doi: 10.1136/bmj.m1328
19. 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*. 2020;71(6):1393–9. Doi: 10.1093/cid/ciaa414
20. Gong J, Ou J, Qiu X, Jie Y, Chen Y, Yuan L, et al. A Tool for Early Prediction of Severe Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Multicenter Study Using the Risk Nomogram in Wuhan and Guangdong, China. *Clin Infect Dis*. 2020;71(15):833–40. Doi: 10.1093/cid/ciaa443
21. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Correction to: Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med*. 2020;46(6):1294–7. Doi: 10.1007/s00134-020-06028-z
22. Du R-H, Liang L-R, Yang C-Q, Wang W, Cao T-Z, 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*. 2020;55(5):2000524. Doi: 10.1183/13993003.00524-2020

23. Liang W, Liang H, Ou L, Chen B, Chen A, Li C, et al. Development and Validation of a Clinical Risk Score to Predict the Occurrence of Critical Illness in Hospitalized Patients With COVID-19. *JAMA Intern Med.* 2020;180(8):1081. Doi: 10.1001/jamainternmed.2020.2033
24. Tal S, Spectre G, Kornowski R, Perl L. Venous Thromboembolism Complicated with COVID-19: What Do We Know So Far? *Acta Haematol.* 2020;143(5):417–24. Doi: 10.1159/000508233
25. Shi Y, Pandita A, Hardesty A, McCarthy M, Aridi J, Weiss ZF, et al. Validation of pneumonia prognostic scores in a statewide cohort of hospitalised patients with COVID- 19. *Int J Clin Pract.* 2021;75(3). Doi: 10.1111/ijcp.13926
26. Gupta RK, Marks M, Samuels THA, Luintel A, Rampling T, Chowdhury H, et al. Systematic evaluation and external validation of 22 prognostic models among hospitalised adults with COVID-19: an observational cohort study. *Eur Respir J.* 2020;56(6):2003498. Doi: 10.1183/13993003.03498-2020
27. Pichardo-Rodriguez R, Saavedra-Velasco M, Peña-Oscuvilca W, Ascarza-Saldaña J, Sanchez-Alvarez C, Patron-Ordoñez G, et al. Clinical Performance of the Call Score for the Prediction of Admission To Icu and Death in Hospitalized Patients With Covid-19 Pneumonia in a Reference Hospital in Peru. *medRxiv.* 2021;2021.02.09.21250884. Doi: 10.1101/2021.02.09.21250884
28. Grifoni E, Vannucchi V, Valoriani A, Cei F, Lamanna R, Gelli AMG, et al. Interleukin-6 added to CALL score better predicts the prognosis of COVID-19 patients. *Intern Med J.* 2021;51(1):146–7. Doi: 10.1111/imj.14974
29. De Socio GV, Gidari A, Sicari F, Palumbo M, Francisci D. National Early Warning Score 2 (NEWS2) better predicts critical Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) illness than COVID-GRAM, a multi-centre study. *Infection.* 2021; Doi: 10.1007/s15010-021-01620-x
30. Armiñanzas C, Arnaiz de las Revillas F, Gutiérrez Cuadra M, Arnaiz A, Fernández Sampedro M, González-Rico C, et al. Usefulness of the COVID-GRAM and CURB-65 scores for predicting severity in patients with COVID-19. *Int J Infect Dis.* 2021;108:282–8. Doi: 10.1016/j.ijid.2021.05.048
31. Boero E, Rovida S, Schreiber A, Berchiolla P, Charrier L, Cravino MM, et al. The COVID- 19 Worsening Score (COWS)—a predictive bedside tool for critical illness. *Echocardiography.* 2021;38(2):207–16. Doi: 10.1111/echo.14962
32. Carr E, Bendayan R, Bean D, Stammers M, Wang W, Zhang H, et al. Evaluation and improvement of the National Early Warning Score (NEWS2) for COVID-19: a multi-hospital study. *BMC Med.* 2021;19(1). Doi: 10.1186/s12916-020-01893-3

33. Mejía-Vilet JM, Córdova-Sánchez BM, Fernández-Camargo DA, Méndez-Pérez RA, Morales-Buenrostro LE, Hernández-Gilsoul T. A Risk Score to Predict Admission to the Intensive Care Unit in Patients with COVID-19: the ABC-GOALS score. *Salud Publica Mex.* 2020;63(1, ene-feb):1–11. Doi: 10.21149/11684
34. López-Escobar A, Madurga R, Castellano JM, Velázquez S, Suárez del Villar R, Menéndez J, et al. Risk Score for Predicting In-Hospital Mortality in COVID-19 (RIM Score). *Diagnostics.* 2021;11(4):596. Doi: 10.3390/diagnostics11040596

## ANEXOS:

### ANEXO 1: Criterios de inclusión por grupo de estudio:

#### Grupo de pacientes

#### Criterios de inclusión

##### **Pacientes con Enfermedad Autoinmune**

\*Antecedente de Lupus eritematoso sistémico (LES), Artritis reumatoide (AR), esclerosis sistémica, Enfermedad de Sjogren, espondiloartritis, psoriasis, vasculitis primarias, granulomatosis con poliangiitis, granulomatosis con poliangiitis y eosinofilia, poliangitis microscópica, arteritis de Takayasu, púrpura de Henoch-Schönlein, trombocitopenia inmune primaria, anemia hemolítica autoinmune enfermedad inflamatoria intestinal (enf. De Chron, CUCI) colangitis biliar primaria, esclerosis múltiple,  
\*Con o sin complicaciones asociadas (ej. enfermedad renal crónica)  
\*Con o sin tratamiento inmunosupresor actualmente  
\*Que no curse con neoplasia maligna o concomitancia con diabetes, hipertensión arterial, u otras enfermedades

##### **Pacientes con Cáncer**

\*Neoplasia maligna actual o previa a cualquier nivel.  
\*Con tratamiento específico pero que no curse con complicaciones como neutropenia grave o neumonitis por radiación, o sin tratamiento específico.  
\*Karnofsky Score > o igual a 60 (mortalidad intrahospitalaria <10% por cáncer)  
\*Estadio clínico < o igual a III (sin metástasis a distancia)  
\*Que no curse con enfermedad autoinmune primaria o secundaria que requiera manejo inmunosupresor ni diabetes, hipertensión arterial u otra comorbilidad

##### **Pacientes con Diabetes**

\*Diabetes tipo 1 o tipo 2  
\*Con o sin tratamiento  
\*Controlada o descontrolada  
\*Que no curse con neoplasia maligna activa hipertensión arterial, ni enfermedad autoinmune que requiera manejo inmunosupresor

##### **Pacientes con Hipertensión Arterial Sistémica**

\*Antecedente de Hipertensión arterial esencial  
\*Con o sin tratamiento  
\*Controlada o descontrolada  
\*Que no curse con neoplasia maligna activa, diabetes ni enfermedad autoinmune que requiera manejo inmunosupresor

##### **Pacientes sanos**

Que no cuenten con el antecedente de padecer algunas de las enfermedades crónicas citadas previamente además de otras como secuelas de enfermedades cardiovasculares, hipotiroidismo etc. y no se encuentren consumiendo medicamentos de forma crónica (suplementos alimenticios no son considerados medicamentos)

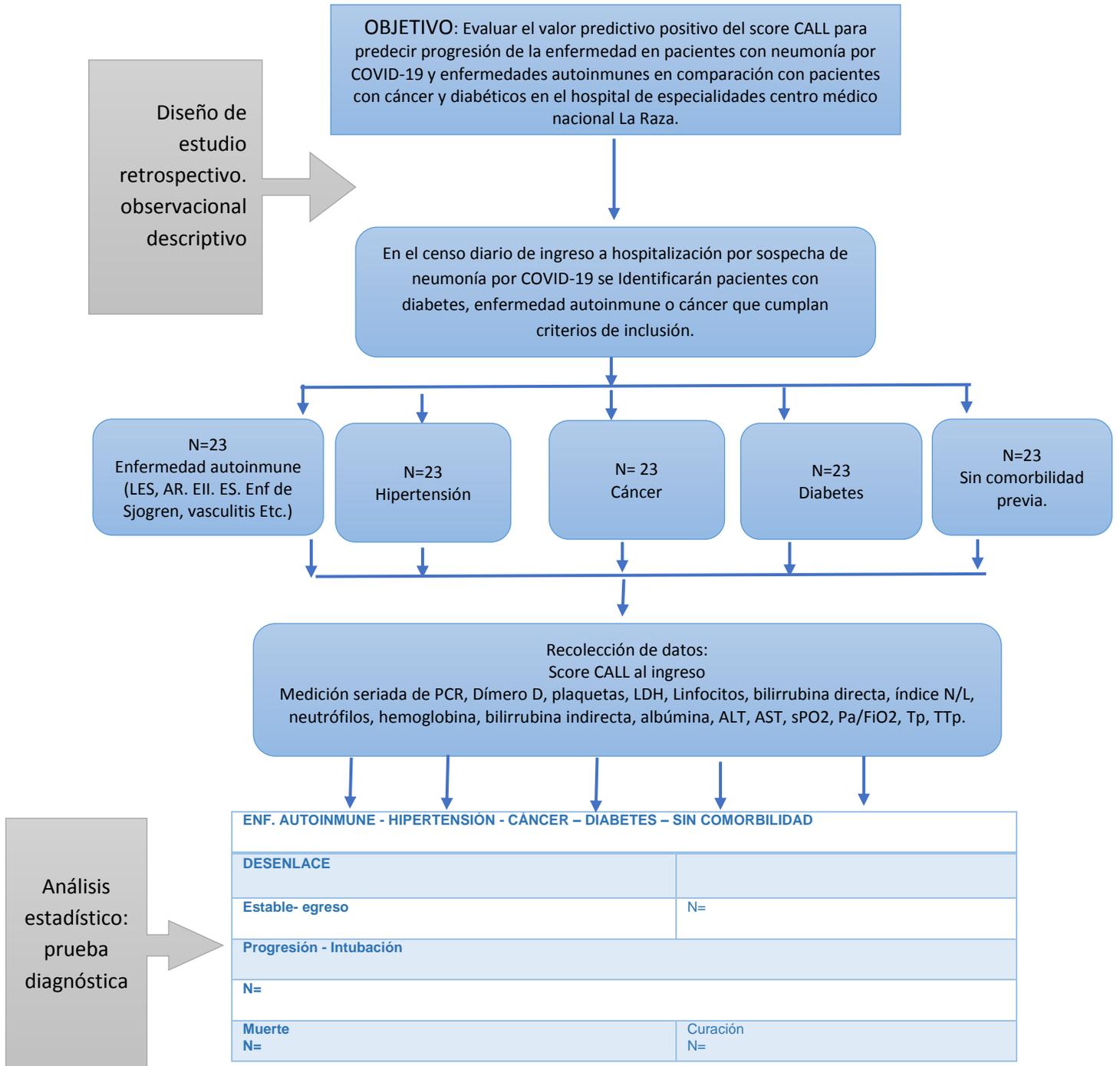
##### **Pacientes con 2 o más comorbilidades**

*Pacientes que cursen con alguna combinación de enfermedades crónicas con o sin tratamiento en concomitancia, o secuelas de enfermedades con daño a órgano blanco terminal ejemplo:  
Diabetes + hipertensión arterial sistémica + enfermedad renal*

*crónica*

***Pacientes con enfermedades psiquiátricas y enfermedades no sistémicas*** *Pacientes que cursen con enfermedades sin repercusión sistémica, como glaucoma, síndrome de ansiedad y depresión, apendicitis no complicada*  
Que no cuenten con el antecedente de padecer algunas de las enfermedades crónicas citadas previamente además de otras como secuelas de enfermedades cardiovasculares, hipotiroidismo etc.

## ANEXO 2: Esquema del protocolo de investigación



### ANEXO 3: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS  
DE ALTA ESPECIALIDAD UMAE



**“UTILIDAD DEL SCORE CALL COMO PREDICTOR DE PROGRESIÓN EN PACIENTES CON NEUMONÍA POR COVID-19 CON ENFERMEDAD AUTOINMUNE, CÁNCER Y DIABETES EN UN CENTRO DE TERCER NIVEL”.**

Fecha: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ **Identificación personal del paciente:**  
Nombre: \_\_\_\_\_ NSS: \_\_\_\_\_

**Características demográficas:**

Edad: \_\_\_\_\_ años Género: \_\_\_\_\_ (H/M) Peso: \_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_  
Hospitalización: \_\_\_\_\_  
Fecha de Ingreso: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ PCR SARS Cov-2: (+/-) (fecha) \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
Evolución: Estable (si/no) Neumonía Grave (si/no) [fecha \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_] Defunción (si/no) [fecha \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_]  
Fecha de egreso: \_\_\_\_\_ Motivo de egreso \_\_\_\_\_

**Antecedentes clínicos:**

Diabetes.....(si/no)  
Cáncer:..... (si/no)  
Enfermedad autoinmune..(si/no)  
Hipertensión Arterial .....(si/no)  
Sano.....(si/no)

**Marcadores bioquímicos**

sPO2: \_\_\_\_\_  
Pa/FiO2: \_\_\_\_\_  
ALT \_\_\_\_\_  
AST \_\_\_\_\_  
TP: \_\_\_\_\_  
TTP \_\_\_\_\_  
Hemoglobina \_\_\_\_\_  
Índice neutrófilo/  
linfocito \_\_\_\_\_  
Plaquetas \_\_\_\_\_

SCORE CALL	Total:				CURB-65			
	1	2	3	4	C	Confusión	SI	NO
Comorbilidad	NO			SI	U	BUN >20mg/l	SI	NO
Edad	<60a		>60 a		R	FR >30 rpm	SI	NO
Linfocitos (C/ul)	>1000		<1000		B	PAS 90 PAD <60	SI	NO
LDH (U/l)	<250	250-500	>500		65	edad >65a	SI	NO

COVID-GRAM	PUNTAJE=		Probabi UCI=	
Alteraciones en radiografía	SI	NO	Cáncer	SI NO
Edad			Índice N/L	
Hemoptisis	SI	NO	LDH	
Disnea	SI	NO	Bilirrubina D	
Pérdida Edo. De alerta	SI	NO		
Número de comorbilidades			Grupo riesgo	

NEWS 2 (National Early Warning Score 2).							
Parámetro fisiológico	Escala						
	3	2	1	0	1	2	3
Frecuencia respiratoria	≤ 8		9-11	12-20		21-24	≥ 25
Saturación de oxígeno (SpO <sub>2</sub> )	≤ 91	92-93	94-95	≤ 96			
SpO <sub>2</sub> en caso de EPOC	≤ 83	84-85	86-87	88-92 ≤ 93 sin O <sub>2</sub>	93-94 con O <sub>2</sub>	95-96 con O <sub>2</sub>	≥ 97 con O <sub>2</sub>
¿Oxígeno suplementario?		Si		Aire ambiente			≥ 220
Tensión arterial sistólica	≤ 90	91-100	101-110	111-219			
Frecuencia cardíaca	≤ 40		41-50	51-90	91-110	111-130	≥ 131
Nivel de consciencia				Alerta			C, V, D, I
Temperatura	≤ 35.0		35.1-36.0	36.1-38.0	38.1-39.0	≥ 39.1	

**Marcadores bioquímicos**

LDH: \_\_\_\_\_  
Bilirrubina directa \_\_\_\_\_  
Bilirrubina indirecta \_\_\_\_\_  
Albúmina \_\_\_\_\_  
PCR \_\_\_\_\_  
Dímero D \_\_\_\_\_  
Linfocitos \_\_\_\_\_  
Neutrófilos \_\_\_\_\_

#### ANEXO 4: Calculadora del puntaje CALL

##### Comorbilidad Puntuación

	1	2	3	4
<b>Comorbilidad</b>	ausente			Presente
<b>Edad</b>	<60 años		>60 años	
<b>Linfocitos (C/ul)</b>	>1000		<1000	
<b>LDH (U/L)</b>	<250	250-500	>500	

Puntaje mínimo 4 puntos, puntaje máximo 13 puntos.

**ANEXO 5: Escala CURB-65 – Evaluación del riesgo de muerte en neumonía adquirida en la comunidad.**

CURB-65	Factores clínicos (1 punto por factor)	puntos	Riesgo de muerte 30 días	Manejo clínico
		0	0.7%	Bajo riesgo
C	Confusión menta	1	2.7-3.2%	Domiciliario
U	BUN >20 mg/l	2	6.8-13%	Hospitalario
R	Frec respiratoria >30 rpm	3	14-17%	Neumonía grave considerar UCI
B	Presión arterial PAS<90 mmHg PAS<60 mmHg	4	27-41%	UCI
65	Edad >65 años	5	57%	UCI

**ANEXO 7: Escala National Early Warning Score 2 ( NEWS 2)**

Parámetro fisiológico	3	2	1	0	1	2	3
Frec Resp	<8		9-11	12-20		21-24	>25
spO2	<91	92-93	94-95	>96			
spO2 (EPOC)	<83	84-85	86-87	88-92	93-94 +O2	95-96+O2	>97 +O2
O2 suplemen		si		no			
TAS	<90	91-100	101-110	111-219			>220
FC	<40		41-50	51-90	91-110	111-130	>131
consciencia				Alerta			CVDI
temp	<35°C		35.1-36°C	36.1-38°C	38.1-39°C	>39°C	

## **ANEXO 6: Interpretación de la escala NEWS**

<b>Clasificación NEWS</b>	<b>Riesgo clínico</b>	<b>Respuesta clínica</b>
0	Bajo	Signos vitales cada 12 hrs
1-4	Bajo	Signos vitales cada 4 h rs
3 en cualquier parámetro	Bajo / medio	Respuesta aurgente, signos vitales cada hora
5-6	Medio	Respuesta urgente, signos vitales c7 1 hrs
7 o mas	Alto	Monitoreo continuo de signos vitales

## **ANEXO 7: Interpretación Puntaje COVID-GRAM**

Probabilidad de curso crítico de la enfermedad (VMI/UCI/muerte)

Bajo Riesgo 0.7%

Riesgo Medio 7.3%

Alto riesgo 59.3%

Calculadora en línea: <http://118.126.104.170>