



---

---

---

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
“DR. ANTONIO FRAGA MOURET”**

**“DELTA DE SOFA COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN  
PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS CON NEUMONÍA POR  
SARS-COV2 “**

**T E S I S  
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA CRÍTICA**

**PRESENTA  
Dra. Daniela Cambrón Barrera**

**ASESORES  
Dra. Nancy Allin Canedo Castillo.  
Dr. Alejandro Esquivel Chávez.**



**CIUDAD DE MEXICO**

**DICIEMBRE DE 2021**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

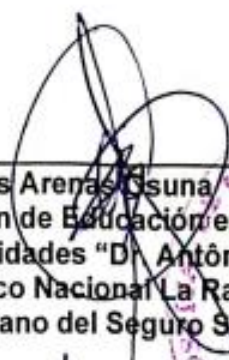


**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**


**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.

  
\_\_\_\_\_  
**Dr. Jesús Arenas Osuna**  
Jefe de la División de Educación en Salud  
UMAЕ Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"  
Centro Médico Nacional La Raza  
Instituto Mexicano del Seguro Social



  
\_\_\_\_\_  
**Dr. Alejandro Esquivel Chávez**  
Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Crítica  
Unidad de Cuidados Intensivos  
UMAЕ Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"  
Centro Médico Nacional La Raza  
Instituto Mexicano del Seguro Social

  
\_\_\_\_\_  
**Dra. Nancy Allin Canedo Castillo**  
Médico adscrito a  
Unidad de Cuidados Intensivos  
UMAЕ Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"  
Centro Médico Nacional La Raza  
Instituto Mexicano del Seguro Social

  
\_\_\_\_\_  
**Dra. Daniela Cambrón Barrera**  
Residente del Curso de Especialización en Medicina Crítica  
Unidad de Cuidados Intensivos  
UMAЕ Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"  
Centro Médico Nacional La Raza  
Instituto Mexicano del Seguro Social

Número de registro:  
R-2021-3501-089

## **INDICE**

<b>Contenido</b>	
<b>RESUMEN</b> .....	<b>4</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>5</b>
<b>ANTECEDENTES CIENTÍFICOS</b> .....	<b>6</b>
<b>MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	<b>13</b>
<b>RESULTADOS</b> .....	<b>15</b>
<b>TABLAS Y GRÁFICOS</b> .....	<b>17</b>
<b>DISCUSION</b> .....	<b>22</b>
<b>CONCLUSIONES</b> .....	<b>26</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:</b> .....	<b>27</b>

## RESUMEN

### DELTA DE SOFA COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS CON NEUMONÍA POR SARS-CoV2

**Introducción:** Los modelos de predicción de mortalidad y pronóstico para COVID-19 carecen de validación. Se realiza ajuste de la escala de SOFA para pacientes con COVID 19, pero, el valor predictivo negativo, la sensibilidad y especificidad son bajas, el Delta de sofa a las 72 horas del ingreso hospitalario pretende demostrar mayor sensibilidad y especificidad. **Objetivo:** Determinar la utilidad del delta de SOFA como predictor de mortalidad en pacientes críticamente enfermos con neumonía por SARS-COV2. **Metodología:** Estudio retrospectivo, analítico, y longitudinal. La información se obtuvo de los expedientes clínicos de pacientes que ingresan a UCI con diagnóstico de neumonía por SARS-COV2 durante 2020-2021. Se realizó estadística descriptiva y estadística inferencial, dividimos la muestra en 3 grupos, de acuerdo con los resultados de la curva ROC, realizamos comparaciones intergrupales de variables y puntuaciones SOFA al ingreso y a las 72 horas de estancia hospitalaria. **Resultados:** La edad promedio fue de 55 años, sexo masculino en el 68%, el SOFA de ingreso fue de 9 puntos, a las 72 horas de 6 puntos, el promedio del  $\Delta$ SOFA fue de -0.4 puntos. El 76% de los pacientes ingresaron a UCI con SIRA grave. El tiempo de estancia en UCI fue de 17 días con una mortalidad del 59.38% **Conclusiones:** El  $\Delta$ SOFA a las 72 horas, no demuestra un adecuado rendimiento como determinante de mortalidad en pacientes con neumonía por SARS CoV2. La severidad de lesión pulmonar es factor independiente de muerte en pacientes con neumonía por SARS CoV2.

**Palabras clave:** Neumonía viral por SARS-COV2, mortalidad, puntuación SOFA.

## **ABSTRACT**

### **SOFA DELTA AS A PREDICATOR OF MORTALITY IN CRITICALLY ILL PATIENTS WITH SARS-CoV2 PNEUMONIA**

**Introduction:** Mortality prediction and prognosis models for COVID-19 lack validation. Adjustment of the SOFA scale is performed for patients with COVID 19, but the negative predictive value, sensitivity and specificity are low, the sofa Delta at 72 hours after hospital admission aims to demonstrate greater sensitivity and specificity. **Objective:** To determine the utility of the SOFA delta as a predictor of mortality in critically ill patients with SARS-COV2 pneumonia. **Methodology:** Retrospective, analytical, and longitudinal study. The information was obtained from the clinical records of patients admitted to the ICU with a diagnosis of SARS-COV2 pneumonia during 2020-2021. Descriptive statistics and inferential statistics were performed, we divided the sample into 3 groups, according to the results of the curve ROC, we performed intergroup comparisons of variables and SOFA scores at admission and after 72 hours of hospital stay. **Results:** The average age was 55 years, 68% male, the entry SOFA was 9 points, at 72 hours it was 6 points, the average of the  $\Delta$  SOFA was -0.4 points. 76% of the patients were admitted to the ICU with severe SIRA. The length of stay in the ICU was 17 days with a mortality of 59.38%. **Conclusions:** The  $\Delta$ SOFA at 72 hours does not demonstrate adequate performance as a determinant of mortality in patients with SARS CoV2 pneumonia. The severity of lung injury is an independent factor of death in patients with SARS CoV2 pneumonia.

**Key words:** SARS-COV2 viral pneumonia, mortality, SOFA score.

## ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

La enfermedad por COVID 19 se convirtió en la quinta pandemia documentada desde la pandemia de la gripe española de 1918. La enfermedad, se informó por primera vez en Wuhan, China, y posteriormente se extendió por todo el mundo desde fines de diciembre de 2019.[1] La fecha más temprana de inicio de los síntomas fue el 1 de diciembre de 2019. La sintomatología de estos pacientes, incluidos fiebre, malestar, tos seca y disnea, se diagnosticó como neumonía viral. Se cree que el SARS-COV2 proviene del contagio de un coronavirus animal y posteriormente adoptó la capacidad de infección a humanos con transmisión de persona a persona, debido a que es altamente contagioso, se propaga rápidamente y evoluciona continuamente en la población humana.[1]

En términos generales, el SARS-CoV-2 es una partícula envuelta y esférica de aproximadamente 120 nm de diámetro que contiene un genoma de ARN monocatenario de sentido positivo. Pertenece a la subfamilia *coronavirinae*, familia *coronaviridae* y orden *nidovirales*. [2] Está clasificado como un beta-coronavirus ( $\beta$ CoV) y es el séptimo coronavirus que infecta a los seres humanos. [3][2]

Las cepas de coronavirus humano suelen causar infecciones leves y autolimitadas del tracto respiratorio superior; sin embargo, el SARS-CoV, el MERS-CoV y el SARS-CoV-2 pueden causar un síndrome respiratorio agudo severo (SIRA) y resultar en una enfermedad potencialmente mortal. [2]

La causa principal de mortalidad por SARS-CoV-2, es el SIRA, iniciado por infección epitelial y activación de macrófagos alveolares en los pulmones. [4] El portal celular temprano para la entrada del virus es a través del receptor 2 de la enzima convertidora de angiotensina. [1]

En la infección grave por COVID-19, el sistema inmunológico desregulado responde secretando citocinas de manera descontrolada, lo que lleva a aumentos marcados en la liberación de citocinas (hipercitocinemia) o síndrome de "tormenta

de citocinas" [5] cuyo principal indicador es la proporción de neutrófilos a linfocitos (NLR). [6]

El desarrollo de la infección por SARS-CoV-2 en la parte inferior del pulmón, da como resultado la acumulación de líquido dentro de los bronquiolos, lo que altera los recubrimientos protectores de surfactante que normalmente liberan los neumocitos de tipo II.[1] Esto conduce a la inestabilidad alveolar y al desprendimiento de células endoteliales. Además, el SIRA provoca una respuesta inmunitaria hiperactiva como se comentó anteriormente, que localiza los neutrófilos y aumenta la liberación de citocinas, lo que conduce a la acumulación de especies reactivas de oxígeno, restos celulares y proteasas.[7] El edema, es el resultado de la acumulación de proteínas en el espacio intersticial y la vasoconstricción a través de la activación plaquetaria, lo que disminuye aún más la capacidad de intercambio de oxígeno.[8]

Respecto a la epidemiología, hasta el 21 de julio 2021, fueron notificados 191, 281,182 casos acumulados confirmados de COVID-19 a nivel global, incluyendo 4,112,538 defunciones, de los cuales, el 39% de los casos y 48% de las defunciones fueron aportadas por la región de las Américas.[9]

En junio de 2021, la subregión de América del Sur continuó contribuyendo con el mayor número de casos y defunciones, aportando 4,076,310 casos y 108,331 defunciones. [9] Estas cifras representan 84% y 81% de los casos y defunciones notificados, respectivamente, en la región de las Américas durante este mes.

Hasta el 21 de julio del 2021, Argentina, Aruba, Brasil, Canadá, Chile, Costa Rica, los Estados Unidos de América, Guayana Francesa, Guadalupe, Martinica, México, y Puerto Rico han detectado las cuatro variantes de preocupación.

Entre los pueblos indígenas de 18 países de las Américas, se notificaron 617,326 casos, incluyendo 14,646 defunciones.[10]



Un total de 24 países y territorios notificaron 6,681 casos confirmados acumulados de síndrome inflamatorio multisistémico en niños y adolescentes (SIM-P) que coincide cronológicamente con la COVID-19, incluidas 135 defunciones.

Con relación a los trabajadores de la salud, 37 países y territorios notificaron 1,763,315 casos, incluidas 10,278 defunciones.[10]

En México, hasta el día 20 julio se han confirmado 2,678,297 casos totales y 236,810 defunciones totales por COVID-19. La tasa de incidencia de casos acumulados de 2,076.6 por cada 100,000 habitantes. La distribución por sexo en los casos confirmados muestra un predominio en hombres (50.1%). La mediana de edad en general es de 42 años. [10]

Se registraron 236,810 defunciones totales de COVID-19. Hasta el día 20 julio, se tienen 12,301 defunciones sospechosas de COVID-19 que incluyen las pendientes por laboratorio (n=2,705) y las que están en proceso de asociación- dictaminación clínica – epidemiológica (n=9,596) en SISVER.[10]

Para mitigar la sobrecarga y el posible colapso del sistema sanitario, es necesario generar evidencia sobre el diagnóstico y el pronóstico de la enfermedad. A pesar de que varios autores han diseñado escalas o modelos para predecir la mortalidad y/o la progresión a enfermedad grave por COVID-19, ninguna ha sido validada por el momento.[11]

El Ministerio de Sanidad español, en el protocolo de manejo clínico de COVID-19, actualizado en junio, indicó que las escalas validadas para la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) podrían resultar útiles para guiar la toma de decisiones de los profesionales sanitarios ante un paciente COVID-19.[12]La mayoría de los modelos de predicción existentes para COVID-19 carecen de validación, informan de manera inadecuada o tienen un alto riesgo de sesgo, una razón que ha llevado a desalentar su uso. [12]

Entre las escalas más usadas para predecir la mortalidad por NAC destacan la escala CURB-65 «Confusión, Urea, Respiratory Rate, Blood Pressure and Age Above or Below 65 Years» y la escala Fine o Pneumonia Severity Index. Ambas escalas predicen la mortalidad, aunque también se correlacionan significativamente con la duración del ingreso hospitalario, la decisión de ingreso, la readmisión tras 30 días y la derivación a UCI y/o necesidad de ventilación mecánica, sin embargo hasta el momento ninguno de estas escalas se correlaciona significativamente con la mortalidad por neumonía secundaria a COVID 19. [12]

Diversos estudios se han propuesto como objetivo identificar los factores pronósticos de mortalidad y progresión a enfermedad grave para pacientes diagnosticados de COVID-19, con el propósito de crear y validar una herramienta específica para la enfermedad. [13] Los factores que predijeron la mortalidad por COVID-19 con un nivel de evidencia alto fueron: la edad, el tabaco, la enfermedad cerebrovascular, la enfermedad obstructiva crónica (EPOC), la enfermedad renal crónica (ERC), las arritmias cardíacas, la hipertensión arterial, la diabetes, la demencia, un IMC > 25-30, el cáncer, la disnea y un recuento bajo de plaquetas.[13]

Un modelo reciente desarrollado en una gran cohorte de pacientes hospitalizados en el Reino Unido predice con precisión la muerte intrahospitalaria (área bajo la curva (AUC): 0,79, IC del 95%: 0,78 a 0,79). Sin embargo, la puntuación de mortalidad puede estar limitada debido a que no toma en cuenta los grandes aumentos en el riesgo de muerte para cada categoría de etaria por década. [14] Este sistema de puntuación es fácil de usar, sin embargo, requiere el ingreso de dos valores de laboratorio (proteína C reactiva y urea) que pueden limitar su uso en contextos de bajos recursos y, a diferencia del nuestro, su uso está limitado a pacientes intrahospitalarios.[11]

En México se desarrolló un estudio de cohorte retrospectivo nacional, donde el objetivo fue desarrollar y validar un modelo de predicción multivariable de muerte en pacientes mexicanos con COVID-19, mediante el uso de predictores demográficos y de antecedentes del paciente. Se incluyeron ocho predictores (edad, sexo, diabetes, EPOC, inmunosupresión, hipertensión, obesidad y ERC) en el sistema de puntuación llamado PH-Covid19.[11] La edad, la diabetes y la ERC se asociaron con los mayores incrementos en la mortalidad. Las probabilidades de muerte pronosticadas en pacientes con una prueba positiva para el SARS-Cov-2 para cada valor total posible en el sistema de puntuación oscilan entre el 0,74% y el 99,82%; como una limitación del estudio es, que ciertas enfermedades (cáncer, neoplasias hematológicas y enfermedades neurológicas) y estados específicos de una enfermedad (clase de obesidad, exfumador o fumador actual y control de diabetes, hipertensión y asma) que aumentan el riesgo de morir por COVID- 19 no se estudiaron porque no se proporcionan en los conjuntos de datos. [11]

Entre las escalas de gravedad, fallas orgánicas y predicción de mortalidad, las unidades de cuidados intensivos (UCI's) utilizan sistemas de puntuación convencionales, como la evaluación de la salud crónica y fisiología aguda (APACHE) y la puntuación de fisiología aguda simplificada (SAPS). Varios estudios recientes han utilizado APACHE y SAPS para proporcionar información sobre la gravedad clínica de COVID-19. [14] Sin embargo, muy pocos informes han examinado la validez de aplicarlos a pacientes con COVID-19. Una carta del Reino Unido informó que APACHE II subestimó el riesgo de muerte y concluyó que los sistemas de puntuación de riesgo que se usaban ampliamente antes de la pandemia eran inapropiados para evaluar la gravedad clínica del COVID-19. [12]

Respecto a la evaluación de fallas orgánicas, la escala secuencial de insuficiencia orgánica (SOFA) se desarrolló inicialmente para evaluar la insuficiencia orgánica relacionada con la sepsis, y esta se ha aplicado en los últimos años a una amplia variedad de procesos clínicos, especialmente en patologías críticas.[14]

La puntuación SOFA comprende de 0 a 4 puntos asignados a cada uno de los 6 sistemas de órganos según la relación de  $pO_2$  a la fracción de oxígeno inspirado, la puntuación de la escala de coma de Glasgow, la presión arterial media, el nivel de creatinina sérica, el nivel de bilirrubina y el recuento de plaquetas.

El puntaje SOFA varía de 0 a 24 puntos, y los puntajes más altos indican un peor funcionamiento de los órganos.[14]

Con respecto a la evaluación del SOFA como predictor de mortalidad en pacientes críticos con COVID-19, se ha verificado clínicamente que los pacientes en este contexto suelen tener insuficiencia grave de un solo órgano y un rango estrecho de puntuaciones SOFA. La puntuación media de la población general fue de 5 y 6, con traducciones de mortalidad con áreas bajo la curva 0.7.[14] Una encuesta identificó 26 políticas de triaje únicas de COVID-19, de las cuales 20 utilizaron SOFA.

Cabe destacar que los estudios realizados en 2016 y 2017 han mostrado solo una precisión discriminante moderada de la puntuación SOFA para predecir la supervivencia en pacientes en UCI con sepsis y AUC de 0,74 a 0,75.[15]

En el estudio de Liu y colaboradores [15], buscaron el rendimiento predictivo del SOFA y qSOFA para la mortalidad hospitalaria en la enfermedad grave por COVID-19, captaron 140 pacientes, utilizaron curvas ROC para evaluación discriminativa de supervivientes y no supervivientes para ambas escalas con IC del 95%, encontraron un AUC de 0.89 para la población general,  $p = 0.009$ , sensibilidad de 90%, especificidad de 83%, VPN de 97%. [15]

Por otro lado en el estudio de Raschket y colaboradores [16] determinaron la precisión discriminante de la puntuación de SOFA para mortalidad en pacientes con neumonía por COVID-19 y ventilación mecánica, evaluaron a 675 pacientes donde el rango de SOFA medio fue de 6, con AUC 0.59 IC 95%, ellos compararon esta, escala con la edad, para la cual obtuvieron AUC de 0.66, concluyendo que la

utilidad de SOFA era deficiente y la utilidad de la edad era estadísticamente más significativa.[16]

García Girrogo y colaboradores [17], determinaron la utilidad del delta de SOFA para predecir mortalidad en pacientes críticamente enfermos en el servicio de urgencias, utilizaron una población de 269 pacientes, y obtuvieron un AUC de 0.81 para predecir mortalidad hospitalaria con  $p = 0.001$ . [17]

En México, Gómez y colaboradores, evaluaron la certeza diagnóstica del SOFA simplificado en pacientes con COVID-19, obteniendo un valor de AUC 0,78 IC 95%,  $p = 0.001$ . [18]

Específicamente en la unidad de cuidados intensivos de Hospital de Especialidades de CMN La Raza, la estrategia de estratificación de riesgo y morbilidad se realizó con determinación de SOFA al ingreso a UCI, y se documentó puntuaciones de SOFA entre 4 y 6 puntos, identificándose como principal falla la de origen respiratorio, y luego la hemodinámica, posteriormente con incremento en la puntuación de SOFA, con disfunción principalmente renal, luego hematológica y consecuentemente con incremento en las tasas de mortalidad.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo. y transversal. En periodo de tiempo de abril del 2020 a noviembre del 2021. Para llevar a cabo el estudio se incluyeron, los expedientes de 96 pacientes hombres y mujeres con prueba PCR positiva para SARSCov-2 con SIRA críticamente enfermos, con al menos 72 horas de estancia en UCI. Se excluyeron aquellos pacientes con neumonía por otras causas y pacientes embarazadas. Se eliminaron a los pacientes con expediente incompleto y aquellos con menos de 72 horas de estancia en la UCI.

Una vez ingresado el paciente al estudio, se registraron las siguientes variables demográficas y clínicas: género, edad, comorbilidades, diagnóstico de ingreso a la UCI, gravedad de la enfermedad evaluada mediante la escala APACHE II. Se registró la escala SOFA, al ingreso y a las 72 horas de la estancia del paciente en la UCI la cual contiene variables como: escala de coma de Glasgow, tensión arterial media, tipo y dosis de vasopresores,  $FiO_2$ ,  $pO_2$ , creatinina sérica, bilirrubinas totales y cuenta plaquetaria, se consideró el peor valor de la variable durante la estancia del paciente en UCI. El  $\Delta$ SOFA se calculó mediante la sustracción aritmética del puntaje SOFA al ingreso del paciente a la UCI menos el puntaje SOFA a las 72 horas estancia en la UCI. Los pacientes fueron seguidos por un período de 28 días contados a partir de su entrada al estudio y se registraron los días de estancia en la UCI y su estado al término del seguimiento. Respecto al sistema de captación de la información: Los datos de cada paciente individual fueron registrados en la Hoja de Recolección de Datos y esta información se capturó en la base de datos electrónica para todo el grupo para su posterior análisis estadístico en el software SPSS.

De acuerdo con el comportamiento de los datos, las variables cuantitativas con distribución paramétrica se describieron como promedio y desviación estándar; aquellas con distribución no paramétrica se reportaron como medianas y rango

intercuartílico; las variables cualitativas se reportaron como frecuencia y porcentaje.

Se realizó la curva de características operativas del receptor (ROC) para la evaluación discriminativa del desempeño del  $\Delta$ SOFA a las 72 horas de ingreso a UCI, el rendimiento de clasificación de ambos sistemas de puntuación para discriminar entre vivos y muertos se evaluó calculando el área bajo la curva (AUC) de la ROC y sus intervalos de confianza del 95%. El desempeño del  $\Delta$ SOFA como predictor de mortalidad se evaluó mediante su capacidad discriminativa (área bajo la curva ROC) y calibración. Para cada sistema de puntuación rápida, la puntuación con el índice de Youden más grande se definió como el valor de corte óptimo para predecir la mortalidad por COVID-19. Basándonos en el valor de corte óptimo, se calculó la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN). Posteriormente se dividió a la muestra en tres grupos de acuerdo con el comportamiento del  $\Delta$ SOFA y realizamos comparaciones intergrupales de variables, incluidos datos demográficos, características clínicas, resultados de laboratorio. Los datos continuos se compararon mediante ANOVA o Kruskal – Wallis según la distribución de los datos. Las variables categóricas se probaron utilizando la prueba de chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher según el caso.

En todos los casos, un valor de  $p < 0.05$  se consideró estadísticamente significativo. El análisis de los datos se realizó utilizando el Statistical Package for Social Science versión 20.0 para Windows (SPSS 12.0 para Windows, SPSS Inc, Chicago IL).

Finalmente se procedió a la transcripción de resultados, análisis, discusión y formulación de conclusiones.

## RESULTADOS

Se revisaron 96 expedientes de pacientes con neumonía por SARS-CoV2 críticamente enfermos, en donde se encontró que el promedio de edad de la población fue de  $55 \pm 13.4$  años, predominó el sexo masculino en el 68% (65), de los casos, el promedio de SOFA de ingreso fue de  $9 \pm 2.9$  puntos y a las 72 horas de estancia en UCI de  $6 \pm 2.6$  puntos, el promedio de la  $\Delta$ SOFA fue de  $-0.4 \pm 3.02$  puntos, la severidad de la enfermedad evaluada por APACHE II fue de  $12 \pm 10.17$  puntos en promedio. Las comorbilidades más frecuentes fueron HAS en el 93.75% (90) de los casos, DM tipo2 en el 84.38% (81) y obesidad en el 23.96% (23). El 76.04% (73) de los pacientes ingresaron a UCI con SIRA grave. El tiempo de estancia en UCI fue de 17 (11-17) días y la mortalidad del 59.38% (57). (Ver tabla 1)

Se realizó la curva ROC del  $\Delta$ SOFA a las 72 horas obteniendo mala discriminación con AUC 0.57 (IC95% 0.45 – 0.69) como se puede observar en el gráfico 1.

Con la finalidad de verificar factores de riesgo para mortalidad se dividió a la muestra en tres grupos: aquellos con  $\Delta$ SOFA negativo, es decir menor a 1, 48.96%;(47) positivo o sea mayor a 1, 34.38% (33) o neutro es decir, sin incremento o decremento durante las 72 horas de estancia del paciente en UCI, 16.67%(16). (Ver gráfico 2)

La comparación entre los grupos demostró que la mortalidad fue diferente 25 vs 11 vs 21 años pero sin diferencia estadística significativa, la edad promedio fue de 54 vs 53 vs 56.6 años y el sexo predominante continuó siendo el masculino 61.7 vs 75 vs 72.7% ambas variables sin mostrar diferencia entre los grupos. Respecto la severidad de la lesión pulmonar evaluada por APACHE II 11.64 vs 12.75 vs 16.69 puntos mostró diferencia estadísticamente significativa. La lesión pulmonar pulmonar en el grupo de  $\Delta$ SOFA >1 fue moderado y severo, a diferencia de los otros dos grupos en donde la lesión predominante fue leve y moderado con un valor de  $p= 0.08$ . El tiempo de estancia en UCI fue mayor en el grupo de



$\Delta$ SOFA >1 con una mediana de 22 (14-27) días respecto a los otros dos grupos, sin embargo no se verificó diferencia,  $p=0.17$ . (Ver tabla 2.)

Realizamos análisis uni y multivariado para identificar factores independientes de muerte a la muestra en donde observamos que la edad mayor a 50 años tiene un OR 1.04 (IC95% 1.0 – 1.08;  $p=0.03$ ) y el grado de severidad de la lesión pulmonar tiene un OR 3.33 (IC95% 1.26 – 8.76;  $p=0.02$ ) para SIRA severo. (Ver tabla 3 y gráfico 3)

## TABLAS Y GRÁFICOS

Tabla I. Características demográficas y clínicas de los pacientes con neumonía por SARS-CoV2 críticamente enfermos.

Variable	n= 96	
<b>Edad, años, DE</b>	<b>55</b>	<b>±13.4</b>
<b>Sexo, hombre, n(%)</b>	<b>65</b>	<b>67.7</b>
<b>SOFA ingreso, DE</b>	<b>9</b>	<b>± 2.9</b>
<b>SOFA 72 h, DE</b>	<b>6</b>	<b>± 2.6</b>
<b>Delta SOFA,</b>	<b>-0.4</b>	<b>± 3.02</b>
<b>APACHE II, RIC</b>	<b>12</b>	<b>10. 17</b>
<b>Comorbilidades, n (%)</b>		
<b>HAS</b>	<b>90</b>	<b>93.75</b>
<b>DM tipo2</b>	<b>81</b>	<b>84.38</b>
<b>Obesidad</b>	<b>23</b>	<b>23.96</b>
<b>EPOC</b>	<b>7</b>	<b>7.29</b>
<b>EVC</b>	<b>6</b>	<b>6.25</b>
<b>EVP</b>	<b>6</b>	<b>6.25</b>
<b>HAS</b>	<b>4</b>	<b>4.17</b>
<b>Hepatopatía</b>	<b>3</b>	<b>3.12</b>
<b>ICC</b>	<b>2</b>	<b>2.08</b>
<b>LRA</b>	<b>1</b>	<b>1.04</b>
<b>Tumor</b>	<b>1</b>	<b>1.04</b>
<b>Grado de lesión pulmonar, n (%)</b>		
<b>SIRA leve</b>	<b>2</b>	<b>2.08</b>
<b>SIRA moderado</b>	<b>21</b>	<b>21.88</b>
<b>SIRA severo</b>	<b>73</b>	<b>76.04</b>
<b>Dímero D, RIC</b>	<b>1.19</b>	<b>0.37 - 3.02</b>
<b>Tiempo de estancia UCI, RIC</b>	<b>17</b>	<b>11 - 17</b>
<b>Muertos, n (%)</b>	<b>57</b>	<b>59.38</b>

APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Disease Classification System; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment; HAS: Hipertensión arterial sistémica; DM: Diabetes Mellitus; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; EVC: Enfermedad vascular cerebral; EVP: Enfermedad venosa periférica; ICC: Insuficiencia cardiaca congestiva; LRA: Lesión renal aguda; SIRA: Síndrome Insuficiencia Respiratoria Aguda.

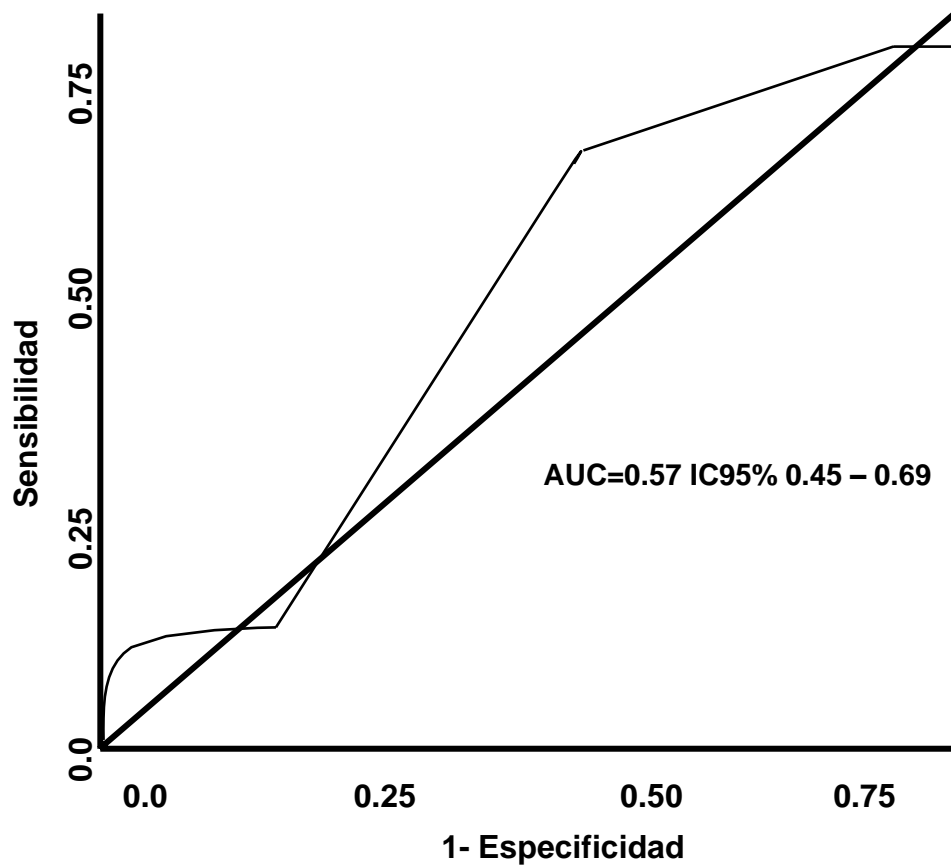
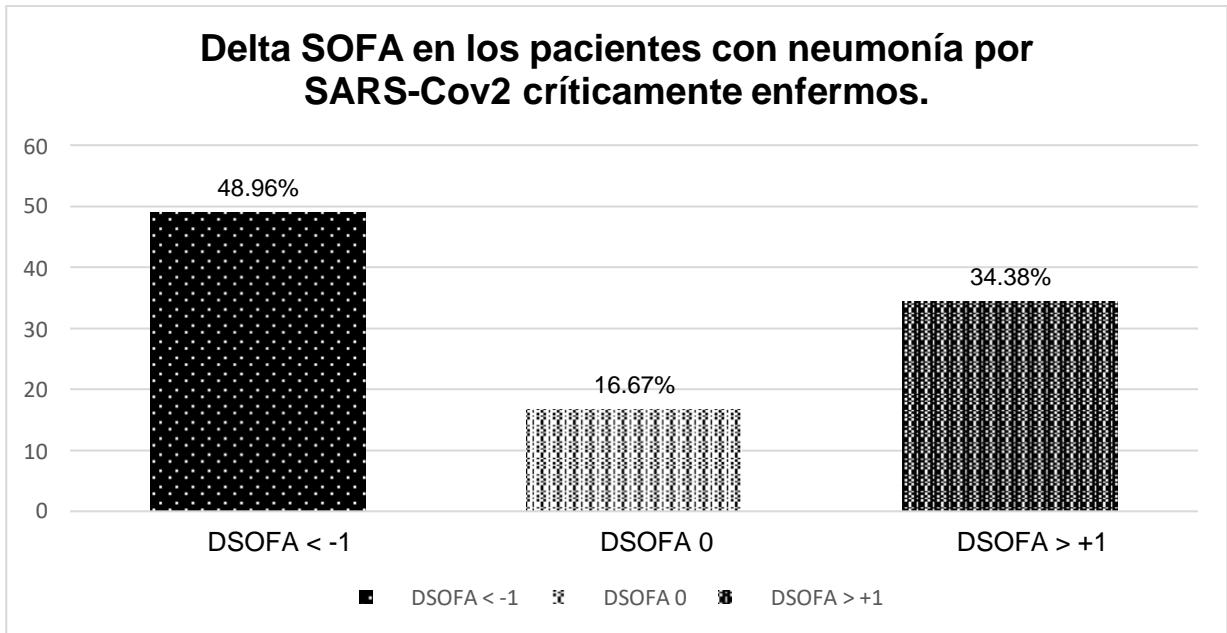


Gráfico 1. Curva ROC Delta de SOFA en los pacientes con COVID19 Críticamente enfermos



**Gráfico 2. Delta SOFA en los pacientes con neumonía por SARS- CoV2 críticamente enfermos.**

Tabla 2. Comparación del Delta SOFA y las variables demográficas y clínicas en los pacientes con neumonía por SARS-Cov 2 críticamente enfermos.

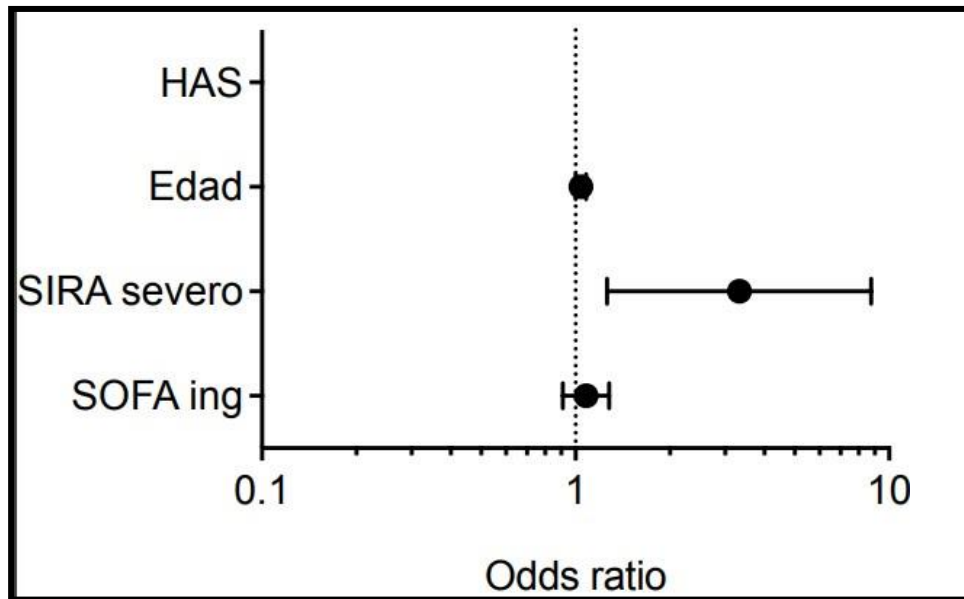
	$\Delta$ SOFA $\leq$ 1 n= 47	$\Delta$ SOFA 0 n= 16	$\Delta$ SOFA $\geq$ 1 n= 33	P
Muertos, n (%)	25 (53.19)	11 (68.8)	21 (63.6)	0.45
Edad, años, DE	54.23 $\pm$ 13.97	53.56 $\pm$ 14.29	56.66 $\pm$ 13.23	0.79
Sexo, hombre, n(%)	29 (61.7)	12 (75)	24 (72.72)	0.52
APACHE II, RIC	11.64 $\pm$ 4.19	12.75 $\pm$ 5.92	16.69 $\pm$ 6.41	0.03
Grado de lesión pulmonar, n (%)				
SIRA leve	0	1	1	
SIRA moderado	1 (2.12)	2 (12.5)	13(39.4)	0.08
SIRA severo	1 (2.12)	4 (25)	28 (84.8)	
Dímero D, RIC	1.64 (0.46 - 2.83)	0.43 (0.31 - 1-41)	1.7 (0.37 - 3.6)	0.42
Tiempo de estancia UCI, RIC	15 (10 -24)	14.5 (8-20.5)	22 (14 - 27)	0.17

APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Disease Classification System; SIRA: Síndrome Insuficiencia Respiratoria Aguda.

Tabla 3. Análisis uni y multivariado para identificar factores independientes de muerte.

	<u>Univariado</u>			<u>Multivariado</u>		
	<u>OR</u>	<u>IC 95</u>	<u>p</u>	<u>OR</u>	<u>IC 95</u>	<u>p</u>
<b>Edad, años</b>	<b>1.03</b>	<b>0.99 - 1.06</b>	<b>0.07</b>	<b>1.04</b>	<b>1.00 - 1.08</b>	<b>0.03</b>
<b>Sexo, hombre</b>	<b>0.62</b>	<b>0.26 -1.48</b>	<b>0.29</b>			
<b>HAS</b>	<b>0.32</b>	<b>0.55 - 1.83</b>	<b>0.2</b>	<b>0.2</b>	<b>0.03 -1.31</b>	<b>0.09</b>
<b>DM tipo 2</b>	<b>1.03</b>	<b>0.34 - 3.17</b>	<b>0.96</b>			
<b>APACHE II</b>	<b>1.01</b>	<b>0.94 -1.09</b>	<b>0.75</b>			
<b>SOFA de ingreso</b>	<b>1.13</b>	<b>0.98 - 1.32</b>	<b>0.09</b>	<b>1.08</b>	<b>0.91 - 1.28</b>	<b>0.37</b>
<b>SOFA a las 72 h</b>	<b>1.09</b>	<b>0.93 -1.27</b>	<b>0.31</b>			
<b>Δ SOFA</b>	<b>1.05</b>	<b>0.92 - 1.20</b>	<b>0.48</b>			
<b>SIRA severo</b>	<b>2.98</b>	<b>1.14 - 7.85</b>	<b>0.02</b>	<b>3.33</b>	<b>1.26 - 8.76</b>	<b>0.02</b>
<b>Estancia UCI</b>	<b>1</b>	<b>0.97 - 1.03</b>	<b>0.9</b>			

HAS: Hipertensión arterial sistémica; DM: Diabetes Mellitus; APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Disease Classification System; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment; SIRA: Síndrome Insuficiencia Respiratoria Aguda.



**Gráfico 3. Variables Independientes de mortalidad en los pacientes con neumonía por SARS-CoV 2 críticamente enfermos.**

## DISCUSION

Los resultados encontrados en el presente estudio fueron:

1. El  $\Delta$ SOFA a las 72 horas, no demuestra un adecuado rendimiento como determinante de mortalidad en los pacientes con neumonía por SARS—CoV2 críticamente enfermos.
2. La edad mayor a 50 años es un factor independiente de muerte en los pacientes con neumonía por SARS—CoV2 críticamente enfermos.
3. La severidad de la lesión pulmonar es factor independiente de muerte en los pacientes con neumonía por SARS—CoV2 críticamente enfermos.

Debido a la dimensión de la pandemia por SARS-CoV2 resulta esencial predecir e identificar lo antes posible a los pacientes que tienen riesgo de progresar a falla respiratoria y/o fallecer con el objetivo de garantizar la disponibilidad de recursos hospitalarios y equipos de soporte ventilatorio.

El estudio realizado pone de manifiesto que el uso de las escalas de evaluación de la gravedad de la enfermedad clásicas muestran un comportamiento distinto a lo habitual en predecir el comportamiento clínico de los pacientes con neumonía por SARS-CoV2 críticamente enfermos, sobretodo en la identificación precoz de los pacientes de mayor riesgo, ya que subestiman la severidad de la enfermedad y con ello el riesgo de muerte a ese respecto Martínez y cols (14) hicieron la adaptación de la escala SOFA para esta nueva enfermedad respiratoria; por su parte, Raschke y cols determinaron la precisión discriminante de SOFA con una media de 6 puntos, con AUC de 59%, concluyendo que el calcular SOFA para identificar a los pacientes críticos con SOFA subestima la severidad y por ende la mortalidad de estos pacientes (16,17). Lo anterior tiene consecuencias clínicas directas graves en la pandemia, debido a la dificultad que clínicamente se tiene para la planificación de la asignación de recursos.

En este contexto nace la iniciativa de la evaluación del  $\Delta$ SOFA como predictor de mortalidad, evaluando el SOFA de ingreso y el SOFA a las 72 horas de estancia



en UCI, con resultados similares a los encontrados por Raschket y cols (16), con AUC 57, con valores de corte de 0.45 a 0.69. El  $\Delta$ SOFA como predictor de mortalidad, presentó rendimiento bajo en la población evaluado a las 72 horas, ya que la población estudiada presentó inicialmente descenso del valor del puntaje de SOFA, posterior ingreso del paciente a UCI, sin embargo, no se descarta su capacidad discriminativa en los subsecuentes días de estancia.

La evidencia hasta el momento documenta que las puntuaciones de SOFA en la COVID19, mayores de 10 puntos correlacionan con altas tasas de mortalidad, según Liu y cols (15), sin embargo, en el presente estudio, se observa que el comportamiento del SOFA y la mortalidad en los 3 grupos es similar, es decir que el  $\Delta$ SOFA positivo no se asoció a mayor mortalidad y  $\Delta$ SOFA negativo tampoco se correlacionó con mayor sobrevida.

Respecto a los resultados demográficos encontrados en la población estudiada, se evidencia que existe mayor riesgo de infección y gravedad de la enfermedad en el sexo masculino como ya se refirió en estudios previos (10), así como mayor afectación en pacientes de edad mayor a 50 años como lo reporta el informe técnico diario de la COVID19 en México, con diferencia de una década respecto a las cohortes internacionales probablemente debido a la alta prevalencia de comorbilidades.(10) A ese respecto, las comorbilidades más prevalentes observadas en el estudio fueron la hipertensión arterial sistémica, la diabetes mellitus y la obesidad, sin embargo, no se comportaron como factores independientes que confieren riesgo significativo en nuestra población en contraste con lo comentado por Endo y cols (13).

Continuando con la severidad de la enfermedad, la principal causa de muerte reportada ha sido asociada a la severidad del SIRA, en nuestro estudio se logró documentar que el grado de lesión pulmonar es un factor independiente de mortalidad, como se ha descrito previamente, por lo que la meta de tratamiento se plantea sea evitar la progresión de la lesión pulmonar e implementar estrategias ventilatorias específicas. El impacto de la lesión pulmonar grave en los pacientes

estudiados en UCI, ha tomado diversas posturas, desde la identificación, el tratamiento, la ventilación mecánica invasiva con medidas protectoras, las maniobras de reclutamiento alveolar y la implementación de fármacos específicos.

Los resultados mostrados en este estudio evidencian que los factores independientes de muerte de los pacientes con COVID 19 críticamente enfermos que progresan a neumonía severa fueron la edad mayor de 50 años y el sexo masculino, como ya se comentó anteriormente. El punto de mayor relevancia clínica que podemos destacar es que la identificación del grado de lesión pulmonar y la progresión del mismo asociado a factores como la edad y la coexistencia de comorbilidades son un punto clave para determinar que pacientes requieren medidas terapéuticas rápidas y eficaces para disminuir la mortalidad hospitalaria, por ende, también el grado de lesión pulmonar podría ser utilizado como base para escalas de mortalidad y estratificación de riesgo, junto con otros factores. La identificación temprana del grado de lesión pulmonar y el correcto conocimiento de la dinámica pulmonar del paciente, son puntos clave para disminuir la mortalidad por SIRA severo en pacientes con COVID 19.

## CONCLUSIONES

- El  $\Delta$ SOFA a las 72 horas, no demuestra un adecuado rendimiento como determinante de mortalidad en los pacientes con neumonía por SARS—CoV2 críticamente enfermos.
- La edad mayor a 50 años es un factor independiente de muerte en los pacientes con neumonía por SARS—CoV2 críticamente enfermos.
- La severidad de la lesión pulmonar es factor independiente de muerte en los pacientes con neumonía por SARS—CoV2 críticamente enfermos.
- La puntuación promedio de SOFA score al ingreso en UCI fue de 9 puntos
- La mortalidad registrada fue de 59% de la población.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- [1] J. Machhi *et al.*, “The Natural History, Pathobiology, and Clinical Manifestations of SARS-CoV-2 Infections,” *J. Neuroimmune Pharmacol.*, vol. 15, no. 3, pp. 359–386, 2020, doi: 10.1007/s11481-020-09944-5.
- [2] M. E. Trujillo *et al.*, “Virus y el sector pecuario,” *La Virol. en México. Situación actual, retos y oportunidades.*, p. 216, 2017.
- [3] R. B. N. Lepelletier, D. Grandbastien, B. Michael, J. Smart, “Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19,” *Ann Oncol*, no. January, pp. 19–21, 2020.
- [4] A. Sharma, S. Tiwari, M. Kanti, and J. Louis, “Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company’s public news and information,” *Science (80- )*, vol. 56, no. 2, pp. 1–14, 2020.
- [5] T. van der Hulle *et al.*, “Simplified diagnostic management of suspected pulmonary embolism (the YEARS study): a prospective, multicentre, cohort study,” *Lancet*, vol. 390, no. 10091, pp. 289–297, 2017, doi: 10.1016/S0140-6736(17)30885-1.
- [6] J. Luis, C. Rubio, I. Aomar, and M. Moreno, “These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active. DAD E SPA AT Y GER ON TO Tratamiento y evolución del síndrome de tormenta de citoquinas asociados a infección por SARS-CoV-2 en pacientes octogenarios,” no. January, pp. 19–22, 2020.
- [7] K. Kadkhoda, “COVID-19: an Immunopathological View,” *mSphere*, vol. 5,

no. 2, pp. 19–22, 2020, doi: 10.1128/msphere.00344-20.

- [8] S. P. Singh, M. Pritam, B. Pandey, and T. P. Yadav, “Microstructure, pathophysiology, and potential therapeutics of COVID-19: A comprehensive review,” *J. Med. Virol.*, vol. 93, no. 1, pp. 275–299, 2021, doi: 10.1002/jmv.26254.
- [9] OPS, “Actualización Epidemiológica Enfermedad por coronavirus,” *Organ. Panam. la salud*, p. 26, 2021.
- [10] OMS, “Informe Técnico Diario COVID-19 MÉXICO Informe Técnico Diario COVID-19 MÉXICO,” pp. 17–21, 2021.
- [11] J. Mancilla-Galindo *et al.*, “Development and Validation of the Patient History COVID-19 (PH-Covid19) Scoring System: A Multivariable Prediction Model of Death in Mexican Patients with COVID-19,” *Epidemiol. Infect.*, vol. 19, 2020, doi: 10.1017/S0950268820002903.
- [12] Y. Su *et al.*, “Prognostic Accuracy of Early Warning Scores for Clinical Deterioration in Patients With COVID-19,” *Front. Med.*, vol. 7, no. February, pp. 1–9, 2021, doi: 10.3389/fmed.2020.624255.
- [13] H. Endo *et al.*, “Conventional risk prediction models fail to accurately predict mortality risk among patients with coronavirus disease 2019 in intensive care units: a difficult time to assess clinical severity and quality of care,” *J. Intensive Care*, vol. 9, no. 1, pp. 1–4, 2021, doi: 10.1186/s40560-021-00557-5.
- [14] A. C. Martinez *et al.*, “Validation of Sofa Score in Critically Ill Patients With Covid-19,” *Chest*, vol. 158, no. 4, p. A613, 2020, doi: 10.1016/j.chest.2020.08.577.
- [15] S. Liu, N. Yao, Y. Qiu, and C. He, “Predictive performance of SOFA and qSOFA for in-hospital mortality in severe novel coronavirus disease,” *Am. J. Emerg. Med.*, vol. 38, no. 10, pp. 2074–2080, 2020, doi:

10.1016/j.ajem.2020.07.019.

- [16] A. H. M. Antommaria *et al.*, “Ventilator Triage Policies During the COVID-19 Pandemic at U.S. Hospitals Associated With Members of the Association of Bioethics Program Directors,” *Ann. Intern. Med.*, vol. 173, no. 3, pp. 188–194, 2020, doi: 10.7326/M20-1738.
- [17] R. García-Gigorro, I. Sáez-De La Fuente, H. Marín Mateos, E. M. Andrés-Esteban, J. A. Sanchez-Izquierdo, and J. C. Montejo-González, “Utility of SOFA and  $\Delta$ -SOFA scores for predicting outcome in critically ill patients from the emergency department,” *Eur. J. Emerg. Med.*, vol. 25, no. 6, pp. 387–393, 2018, doi: 10.1097/MEJ.0000000000000472.
- [18] M. V. Escala Bejarano, R. Chaires Gutiérrez, J. S. Aguirre-Sánchez, J. Franco-Granillo, E. Monares Zepeda, and M. G. Gómez García, “Certeza diagnóstica del SOFA-simplificado en pacientes con COVID-19 en Unidad de Terapia Intensiva del Centro Médico ABC,” *Med. Crítica*, vol. 35, no. 1, pp. 18–22, 2021, doi: 10.35366/99149.