



Medicina de Familia SEMERGEN

www.elsevier.es/semergen



ORIGINAL

Modelo de predicción clínica validado para mortalidad por COVID-19 en pacientes hospitalizados. ¿Qué es lo verdaderamente importante?



I. Iniesta Hernández^{a,b,*}, H. Madrona Rodríguez^{a,b}, O. Redondo González^c y M. Torralba González de Suso^{d,e}

^a Medicina de Familia, Centro de Salud Infante-Juan Manuel, Murcia

^b Medicina de Familia, Casa de Socorro de Alcalá de Henares, Madrid, España

^c Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara, España

^d Servicio de Medicina Interna, Unidad de Investigación, Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara, España

^e Departamento de Medicina y Especialidades Médicas, Universidad de Alcalá, IDISCAM, Madrid, España

Recibido el 5 de diciembre de 2024; aceptado el 27 de enero de 2025

Disponible en Internet el 28 de febrero de 2025

PALABRAS CLAVE

COVID-19;
SARS-CoV-2;
Pandemia;
Mortalidad;
Anciano

Resumen

Objetivo: Crear y validar un modelo de predicción clínica que permita mejorar la gestión de recursos y determinar el pronóstico de los pacientes hospitalizados por COVID-19.

Material y métodos: Estudio de cohorte retrospectivo en el Hospital Universitario de Guadalajara, incluyendo 1.043 pacientes hospitalizados por COVID-19 entre marzo y mayo de 2020. Los datos fueron extraídos del registro hospitalario y anonimizados. Se recopilaban variables demográficas, clínicas, analíticas, radiológicas y terapéuticas, y se realizó un análisis estadístico para identificar factores asociados a la mortalidad. Se emplearon modelos de regresión logística y de Cox para evaluar los predictores de mortalidad. Se realizó una validación interna mediante comparación de curvas ROC del modelo de derivación y validación.

Resultados: La mediana de edad fue de 70 años (P25-P75: 59-84), siendo el 59% varones y falleciendo el 23,2% de la muestra. La hipertensión (55%), la dislipemia (36%) y la diabetes (27%) fueron las comorbilidades más frecuentes. Los predictores independientes de mortalidad incluyeron edad mayor de 80 años (OR: 6,2), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (OR: 2,4), saturación de oxígeno < 90% (OR: 1,7), neumonía multilobar bilateral (OR: 2,4) y niveles elevados de LDH (OR: 1,2). El área bajo la curva del modelo de derivación fue de 0,81, y para el modelo de validación el área bajo la curva fue de 0,78.

Conclusiones: La edad avanzada, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la baja saturación de oxígeno, la neumonía multilobar bilateral y los niveles elevados de LDH se asocian

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: dezhernan93@gmail.com (I. Iniesta Hernández).

de forma independiente con un mayor riesgo de muerte. El modelo clínico predictivo de estas cinco variables está validado y permite clasificar a los pacientes en grupos de alto o bajo riesgo, lo que facilita una mejor toma de decisiones clínicas y optimiza el manejo de recursos.

© 2025 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

KEYWORDS

COVID-19;
SARS-CoV-2;
Pandemic;
Mortality;
Elderly

Validated clinical prediction model for mortality from COVID-19 in hospitalized patients. What is truly important?

Abstract

Objective: To develop and validate a clinical prediction model aimed at improving resource management and determining the prognosis of patients hospitalized with COVID-19.

Materials and methods: A retrospective, single-center cohort study conducted at the University Hospital of Guadalajara, including 1,043 patients hospitalized with COVID-19 between March and May 2020. Data were extracted from hospital records and anonymized. Demographic, clinical, laboratory, radiological, and therapeutic variables were collected, and statistical analysis was performed to identify factors associated with mortality. Logistic regression and Cox models were employed to evaluate mortality predictors. Validation was conducted by comparing ROC curves.

Results: The median age of the patients was 70.4 years (P25-P75: 59-84), with 59.2% being male, and a mortality rate of 23.2%. The most common comorbidities were hypertension (54.8%), dyslipidemia (36.3%), and diabetes (27.1%). Independent predictors of mortality included age over 80 years (OR: 6.18), chronic obstructive pulmonary disease (OR: 2.35), oxygen saturation < 90% (OR: 1.7), multilobar pneumonia (OR: 2.4), and elevated LDH levels (OR: 1.2). The area under the curve (AUC) for the derivation model was 0.805 ($P < .001$), and for the validation model, the AUC was 0.78 ($P < .001$).

Conclusions: Advanced age, chronic obstructive pulmonary disease, low oxygen saturation, multilobar pneumonia, and elevated LDH levels are significantly associated with increased mortality risk. The validated predictive model enables classification of patients into high- or low-risk groups, thereby facilitating improved clinical decision-making and resource management.

© 2025 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Published by Elsevier España, S.L.U. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Introducción

El SARS-CoV-2, responsable de la COVID-19, emergió en Wuhan en 2019 y se diseminó rápidamente, generando una pandemia global. Este Betacoronavirus es genéticamente similar al MERS-CoV y SARS-CoV¹. Utiliza su proteína S para unirse a los receptores ACE2 en células respiratorias, desencadenando una respuesta inflamatoria que puede causar complicaciones severas, como el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)².

La OMS declaró la pandemia en marzo de 2020. Durante la crisis emergieron variantes del virus con diferentes características de transmisibilidad y gravedad. La transmisión del SARS-CoV-2 ocurre principalmente de persona a persona, con un periodo de incubación de 4 a 5 días, aunque puede llegar hasta 10 días^{3,4}. La prevención mediante mascarillas y distanciamiento social fue fundamental para mitigar la transmisión⁵.

En España, la primera ola afectó gravemente la atención sanitaria. Para mayo de 2020 se habían reportado 250.273 casos², y de ellos, 20.477 en Castilla-La Mancha⁶.

Se registró una alta hospitalización y mortalidad, especialmente en personas mayores y con comorbilidades^{7,8}. La provincia de Guadalajara enfrentó una alta mortalidad, influenciada por factores geográficos y la distancia al hospital principal⁹.

El diagnóstico se realizó principalmente a través de pruebas de RT-PCR y serológicas^{10,11}. En Guadalajara se implementaron cambios hospitalarios para aumentar la capacidad de atención¹². Los tratamientos más eficaces descritos en la literatura para casos graves incluyeron glucocorticoides, remdesivir y ciertos inmunomoduladores (tocilizumab, baricitinib), destacando los beneficios de los glucocorticoides¹³⁻¹⁵.

Durante la primera ola no estaba definido el perfil de los pacientes con mal pronóstico (que requerían un ingreso hospitalario y una atención cuidadosa con medidas terapéuticas avanzadas) ni aquellos con buen pronóstico (a los que se les daría de alta desde el servicio de urgencias o bien un alta precoz). La dificultad para establecer una escala pronóstica es lo que motiva este estudio. Por tanto, nuestro objetivo consiste en crear y validar un modelo de predicción clínica

que permita mejorar la gestión de recursos y determinar el pronóstico de los pacientes hospitalizados por COVID-19.

Material y métodos

Se trata de una cohorte retrospectiva en el Hospital Universitario de Guadalajara, analizando a pacientes ingresados por COVID-19 del 1 de marzo al 31 de mayo de 2020 (primera ola). Los pacientes fueron identificados a través de los registros hospitalarios y los datos fueron anonimizados para su inclusión en una base de datos.

Se recopiló datos del programa de microbiología y las historias clínicas electrónicas de atención especializada y primaria, incluyendo a 1.043 pacientes con pruebas positivas de SARS-CoV-2 mediante RT-PCR o serología¹⁶. El estudio fue aprobado por el comité de ética e investigación con medicamentos y se garantizó la confidencialidad de los datos, sin requerir consentimiento informado debido a la pandemia¹⁷.

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años positivos para SARS-CoV-2 y hospitalizados por COVID-19, excluyendo a menores, embarazadas y quienes no fueron hospitalizados. El seguimiento comenzó con la fecha de ingreso y se censuraron los pacientes por fallecimiento o a 31 de mayo de 2020. Se analizaron variables demográficas (sexo y edad), pruebas diagnósticas realizadas (radiografía de tórax y analíticas), comorbilidades (hipertensión, diabetes, dislipemia, enfermedades cardiovasculares, EPOC, enfermedades pulmonares, enfermedad renal y hepática crónica), tratamientos (azitromicina, heparina, cloroquina, interferón beta, entre otros, y soporte respiratorio) y otras variables consideradas de importancia (mortalidad, días de ingreso y UCI).

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se reportaron en frecuencias y porcentajes, y las cuantitativas, con la media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico. Se compararon los fallecidos con los supervivientes utilizando chi-cuadrado y prueba exacta de Fisher para las variables cualitativas y t de Student, ANOVA y regresión lineal para las cuantitativas. Se aplicó regresión logística para identificar predictores independientes de mortalidad y un modelo de Cox para evaluar el tiempo hasta el fallecimiento, utilizando un intervalo de confianza del 95%. La base fue dividida al azar para seleccionar un modelo de derivación y otro de validación (50% en cada uno de los grupos). Se analizaron sensibilidades, especificidades, valores predictivos positivos y negativos y curvas ROC. Para la validación del modelo se compararon las áreas bajo la curva de las ROC del modelo de derivación y del de validación. Se emplearon para la calibración las pruebas de Hosmer y Lemeshow. Se empleó el paquete STATA 15.1 para el análisis estadístico.

Resultados

Análisis descriptivo

Se estudiaron 1.043 pacientes hospitalizados con una mediana de edad de 73 años (P25-P75: 59-84), predominando los varones (59%). Antes del 30 de mayo de 2020, el

23,2% (242) fallecieron y el 6,1% (64) requirieron ingreso en la UCI. Las comorbilidades más comunes incluyeron hipertensión arterial (55%), dislipemia (36%) y diabetes mellitus (27%).

Los signos y síntomas más frecuentes fueron la fiebre (77%), la disnea (64%) y la tos (64%), con una saturación de oxígeno promedio del 92,2% (DE: 7). Se realizó radiografía de tórax a casi todos los pacientes (98,8%); de estos, presentaban neumonía el 85%, y de estos, en el 56% era multilobar y bilateral.

El 85% de los pacientes requirieron soporte respiratorio. Los tratamientos administrados incluyeron hidroxiclороquina (81%), azitromicina (76%), glucocorticoides (42%), con antibióticos como ceftriaxona (58%) y otros en menor proporción (tabla 1). La descripción de las variables analíticas se puede ver en la tabla 2.

Análisis univariante

En el análisis comparativo entre el grupo de fallecidos frente al de supervivientes se realizó un análisis univariante, como se muestra en las tablas 3, 4, 5 y 6.

El ser varón y una mayor edad mostraron asociación con mayores tasas de mortalidad. La media de edad de los fallecidos fue de 79,9 años, frente a 67,5 años en los que sobrevivieron, con una diferencia de 12,4 años (tabla 5).

Todos los antecedentes personales evaluados (hipertensión arterial, patologías cardiovasculares y respiratorias, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes mellitus, dislipemia, enfermedad renal crónica, insuficiencia hepática) se asociaron de forma estadísticamente significativa con la mortalidad (tabla 3).

Se registraron más fallecimientos de febrero a marzo que de abril a mayo. Una saturación de oxígeno basal inferior al 90% se asoció con mayor riesgo de muerte, con un promedio del 89% en fallecidos versus el 93,9% en los supervivientes. También se apreció un mayor número de muertes en pacientes con neumonía multilobar y bilateral (tabla 3). Se apreció mayor mortalidad entre quienes requirieron soporte ventilatorio y en los que habían sido tratados con interferón beta y glucocorticoides, en comparación con aquellos que fueron tratados con hidroxiclороquina, azitromicina y heparina, que mostraron menos mortalidad. Aquellos que precisaron el empleo de antibióticos como linezolid, ertapenem y piperacilina-tazobactam se asociaron significativamente con un mayor porcentaje de éxitos (tabla 4). Además, los sujetos que fallecieron presentaron niveles más altos de marcadores inflamatorios (neutrófilos, LDH, ferritina, creatinina y AST) durante el ingreso (tabla 5).

Análisis multivariante

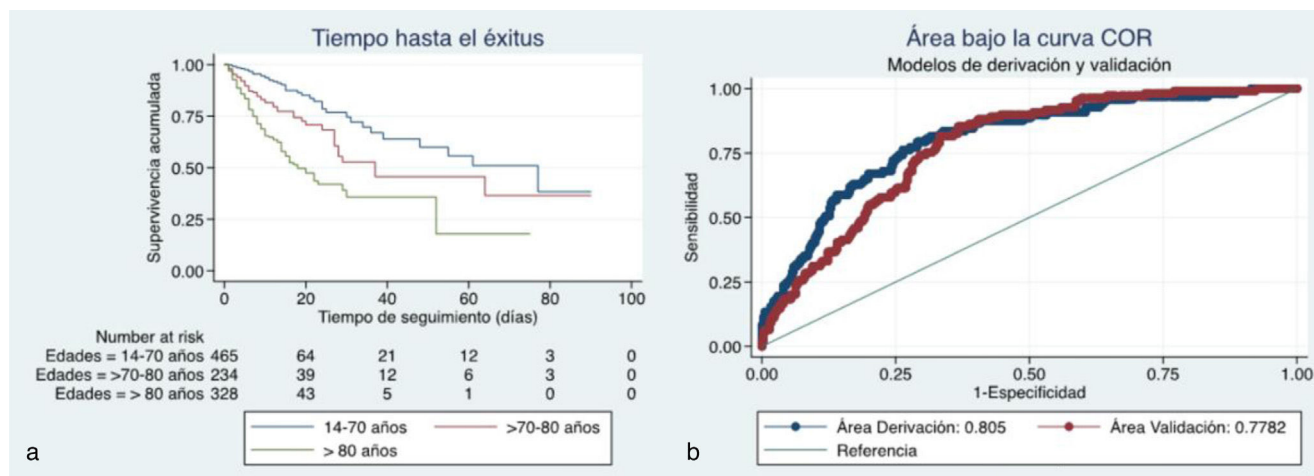
Como se aprecia en la figura 1a y la tabla 6, estar en la década de 70 a 80 años incrementa la mortalidad (OR: 2,97; IC 95%: 1,8-4,8) con respecto a tener menos de 70 años, y tener una edad mayor de 80 años multiplica por 6,18 (OR: 6,18; IC 95%: 4-9,5) el riesgo de muerte con respecto a tener menos de 70 años. De igual forma, padecer enfermedad pulmonar obstructiva crónica, tener una saturación de O₂ inferior a 90%, presentar una neumonía adquirida en la comunidad multilobar y bilateral y presentar un incre-

Tabla 1 Análisis descriptivo variables cualitativas

	n	Total	Porcentaje
<i>Generalidades</i>			
Ingreso en UCI	64	1.043	6,13
Éxito	242	1.043	23,20
Varón	617	1.043	59,20
<i>Comorbilidades</i>			
Hipertensión arterial	571	1.043	54,75
Dislipemia	379	1.043	36,34
Patología cardiovascular	321	1.043	30,78
Diabetes mellitus	283	1.043	27,13
Patología respiratoria	155	1.043	14,86
Enfermedad renal crónica	143	1.043	13,71
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	73	1.043	6,99
Insuficiencia hepática	31	1.043	2,97
<i>Síntomas</i>			
Fiebre	805	1.043	77,20
Disnea	670	1.043	64,20
Tos	670	1.043	64,20
Astenia	437	1.043	41,90
Diarrea	188	1.043	18,02
Dolor torácico	101	1.043	9,70
Vómitos	97	1.043	9,30
Cefalea	67	1.043	6,42
<i>Radiografía tórax</i>			
Radiografía tórax	1.030	1.043	98,75
Neumonía	886	1.043	84,90
Neumonía multilobar y bilateral	586	1.043	56,20
<i>Soporte ventilatorio</i>			
Ventilación	955	1.043	91,56
Ventilación no invasiva	891	1.043	85,40
Ventilación invasiva	64	1.043	6,14
Gafas nasales	529	1.043	50,43
Reservorio	288	1.043	27,42
Oxígeno a alto flujo	39	1.043	3,74
Ventimask	19	1.043	1,83
Ventilación mecánica no invasiva	10	1.043	0,96
Prono	6	1.043	0,58
<i>Tratamientos</i>			
Heparina	928	1.043	88,97
Hidroxicloroquina	844	1.043	80,92
Azitromicina	791	1.043	75,83
Ceftriaxona	609	1.043	58,39
Glucocorticoides	440	1.043	42,19
Lopinavir/ritonavir	187	1.043	17,92
Cefuroxima	88	1.043	8,44
Meropenem	36	1.043	3,45
Piperacilina/tazobactam	29	1.043	2,78
Levofloxacin	26	1.043	2,49
Tocilizumab	22	1.043	2,11
Amoxicilina/clavulánico	21	1.043	2,01
Cefixima	18	1.043	1,73
Interferón beta	7	1.043	0,67
Linezolid	4	1.043	0,38
Cefditoreno	2	1.043	0,19
Ertapenem	1	1.043	0,10

Tabla 2 Análisis descriptivo variables cuantitativas

Variables	n total	Media	Mediana	Desv. típica
Edad (años)	1.043	70,4	73	15,97
Saturación de oxígeno (%)	1.043	92,9	95	7,03
Presión arterial sistólica (mmHg)	1.042	136	134	23,42
Presión arterial diastólica (mmHg)	1.042	79	80	14,84
Temperatura máxima (°C)	802	38,1	38,00	1,44
Días UCI	57	17,3	14	13,77
Días ingreso	937	12,1	8	13,93
Leucocitos ingreso ($10^9/l$)	1.035	8,5	7,2	5,39
Linfocitos ingreso ($10^9/l$)	1.039	1,3	0,9	3,2
Neutrófilos ingreso ($10^9/l$)	1.039	6,5	5,5	4,84
Ferritina ingreso (ng/ml)	480	1.047	564,5	2.306,78
PCR ingreso (mg/l)	1.027	111,7	90	102,1
Creatinina ingreso (mg/l)	1.037	1,16	0,94	0,78
Filtrado glomerular ingreso (ml/min)	1.039	69,44	72	26,96
Plaquetas ingreso ($10^9/l$)	1.039	211	194	94,5
LDH ingreso (U/l)	927	383	336	215
Procalcitonina ingreso (ng/ml)	382	2	0,12	11,9
AST ingreso (U/l)	988	50	36	104,5
GGT ingreso (U/l)	1.001	82	43	142,65
ALT ingreso (U/l)	1.020	132	28	1.967,3
CPK ingreso (U/l)	941	219	89	589,9
D-dímero ingreso (μ/ml)	883	3,2	0,88	8,94
Troponina ingreso (μ/ml)	415	109	10,3	632,03

**Figura 1** a) Supervivencia por grupos de edad/tiempo de seguimiento. b) Comparación área bajo la curva de modelo de derivación con el de validación.

mento de la LDH se asocia de forma independiente con la mortalidad (tabla 6).

Se realizó una división de la muestra al azar utilizando el 50% para un modelo de derivación y el otro para la validación del modelo. Cuando se comparan las dos curvas ROC del modelo de derivación y validación no se observan diferencias estadísticamente significativas ($p=0,424$) (fig. 1b).

Discusión

El estudio revela la alta mortalidad que supuso la COVID en la primera ola, y se ha podido derivar y validar un modelo

predictivo con utilidad para la clasificación de los pacientes en alto y bajo riesgo de mortalidad. En el análisis univariante se han observado múltiples factores asociados a la mortalidad. Uno de ellos es el sexo. En nuestro estudio los hombres tienen un riesgo 1,34 veces mayor de morir que las mujeres, posiblemente por una respuesta inflamatoria más intensa¹⁸. También las comorbilidades, como hipertensión arterial, diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares, aumentan notablemente el riesgo de mortalidad¹⁹. La hipertensión afectó al 54,8% de los casos, mientras que la diabetes y la dislipemia también presentaron tasas elevadas²⁰. La insuficiencia renal y la hepática

Tabla 3 Análisis univariante

Variables	Opciones variables	n/N	%	χ² p (sig asint bil)	P. e. bil Fisher	OR	IC	Phi/V Cramer (valor)
<i>Edad</i>	< 70 años	46/468	9,8%	< 0,001	N/A	N/A	N/A	32,30%
	70-80 años	57/238	23,9%					
	> 80 años	139/337	41,2%					
<i>Sexo</i>	Varón	156/617	25,3%	0,049	N/A	1,34	1,00-1,80	6,00%
	Mujer	86/426	20,2%					
<i>Período</i>	Febrero a marzo	173/659	26,3%	0,002	N/A	N/A	N/A	9,50%
	Abril a mayo	69/384	18,0%					
<i>Saturación de oxígeno (%)</i>	> 90%	153/832	18,4%	< 0,001	N/A	3,24	2,34-4,48	2,26%
	< 90%	89/211	42,2%					
<i>Disnea o desaturación</i>	Sí	179/670	26,7%	0,001	N/A	1,80	1,30-2,47	11,20%
	No	63/373	16,9%					
<i>Neumonía multilobar y bilateral</i>	Sí	186/586	31,7%	0,001	N/A	3,33	2,40-4,63	22,90%
	No	56/557	12,3%					
<i>Ingreso en UCI</i>	Sí	28/64	43,8%	< 0,001	N/A	2,79	1,66-4,66	12,40%
	No	214/979	21,9%					
<i>Comorbilidades</i>								
Dislipemia	Sí	113/379	29,80%	< 0,001	N/A	1,76	1,31-2,36	11,80%
	No	129/664	19,40%					
Diabetes mellitus	Sí	84/283	29,70%	0,002	N/A	1,60	1,18-2,19	9,40%
	No	158/760	20,80%					
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Sí	35/73	47,90%	< 0,001	N/A	3,40	2,09-5,51	16,00%
	No	207/970	21,30%					
Hipertensión arterial	Sí	167/571	29,20%	< 0,001	N/A	2,19	1,62-2,97	15,70%
	No	75/472	15,90%					
Insuficiencia hepática	Sí	12/31	38,70%	0,038	N/A	2,10	1,03-4,49	6,40%
	No	230/1012	22,70%					
Enfermedad renal crónica	Sí	53/143	37,10%	< 0,001	N/A	2,20	1,50-3,20	13,10%
	No	189/900	21,00%					
Patología cardiovascular	Sí	112/321	34,90%	< 0,001	N/A	2,44	1,81-3,29	18,50%
	No	130/722	18,00%					
Patología respiratoria	Sí	45/115	29,00%	0,050	N/A	1,43	1,01-2,10	6,00%
	No	197/888	22,20%					
<i>Variables cualitativas protectores de muerte</i>								
Azitromicina	Sí	161/791	20,40%	< 0,001	N/A	0,54	0,39-0,74	12,00%
	No	81/252	32,10%					
Hidroxicloroquina	Sí	170/844	20,10%	< 0,001	N/A	0,45	0,32-0,62	14,90%
	No	72/199	36,20%					
Heparina	Sí	197/928	21,20%	< 0,001	N/A	0,42	0,28-0,63	13,30%
	No	45/115	39,10%					

Tabla 4 Análisis univariante. Variables politómicas

Variables	Opciones variables	n/N	%	χ^2 p (sig asint bil)	P. e. bil Fisher	OR	IC	Phi/V Cramer (valor)
Antibiótico	Ninguno	27/203	13,30	N/A	<0,001	N/A	N/A	25,70%
	Ceftriaxona	142/609	23,30					
	Cefuroxima	11/88	12,50					
	Meropenem	16/36	44,40					
	Piperacilina-tazobactam	17/29	58,60					
	Levofloxacino	11/26	42,30					
	Cefixima	3/18	16,70					
	Amoxicilina/clavulánico	8/21	38,10					
	Linezolid	3/4	75,00					
	Ertapenem	3/5	60,00					
Ventilación no invasiva	No ventilación (0)	11/157	7,00	<0,001	N/A	N/A	N/A	44,70%
	Gafas nasales	55/526	10,50					
	Ventimask	6/19	31,60					
	Reservorio	144/286	50,30					
	OAF	19/39	48,70					
	VMNI	4/10	40,00					
	Prono	3/6	50,00					

Tabla 5 Análisis univariante. Variables cuantitativas

Variables	Media éxitos	Media no éxitos	Diferencia de medias	IC de la diferencia de medias	Sig bilat
<i>Variables cuantitativas asociadas a la muerte</i>					
Edad	79,9	67,5	12,4	10,5 a 14,3	0,001
Neutros máximos	11,9	8,3	3,5	2,4 a 4,6	0,001
Ferritina máxima	2.579	1127	1.452	495 a 2.409	0,003
Creatinina máxima	1,77	1,2	0,36	0,22 a 0,5	0,001
LDH máxima	688	418	269	159,9 a 379	0,001
AST máxima	139	66	72,9	20 a 125	0,007
<i>Variables cuantitativas protectoras de la muerte</i>					
Saturación de oxígeno (%)	89,6	93,9	-4,3	-5,6 a -2,9	0,001

Tabla 6 Análisis multivariante

Variables	p	OR	IC
< 70 años (referencia)	<0,001	N/A	N/A
70 a 80 años	<0,001	2,97	1,84 a 4,8
> 80 años	<0,001	6,18	4,02 a 9,48
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	0,004	2,35	1,32 a 4,18
Saturación de oxígeno <90%	0,008	1,71	1,51 a 2,55
Neumonía multilobar y bilateral	<0,001	2,4	1,62 a 3,56
LDH/100	<0,001	1,22	1,11 a 1,35

se asocian con mortalidad, y se vincula a la expresión del receptor ACE2, facilitando disfunción multiorgánica²¹. Sin embargo, estas variables no fueron significativas en el análisis multivariante, como vemos también en algunos estudios²².

Algunos fármacos mostraron asociación con mayor supervivencia (azitromicina e hidroxiclороquina, aunque

actualmente se desaconseja su uso)¹⁶, y otros, con mayor mortalidad (heparina y glucocorticoides). A pesar de que el estudio RECOVERY sugiere beneficios en el subgrupo de pacientes que requieran oxígeno, esto no se observó en nuestra cohorte.

Se seleccionaron para el análisis multivariante tan solo las variables que en la literatura habían sido de interés, y, de

las analizadas, algunas se asociaron de forma independiente a mortalidad.

La edad se mostró como un factor de riesgo independiente en el análisis de mortalidad hospitalaria, especialmente en mayores de 70 años. Durante la primera ola de COVID-19, la tasa de mortalidad fue elevada (23,2%), aunque comparable a otros estudios (17%-28%). Tener entre 70 y 80 años multiplicó el riesgo de muerte por 2,97 veces, y ser mayor de 80, por 6,18 veces. Estudios previos, como el metaanálisis de Docherty et al.¹⁸, con 20.133 pacientes, confirman la edad como factor predictor de mortalidad con HR de hasta 8,51 en mayores de 80 años. Otros estudios españoles también mencionan la edad como factor de riesgo independiente de mortalidad²³. El envejecimiento disminuye la función inmune (inmunosenescencia), aumentando la susceptibilidad a infecciones y enfermedades. Las células senescentes secretan citocinas inflamatorias. En mayores, la disfunción de células inmunes, como linfocitos T y B y macrófagos, agrava la respuesta inflamatoria, comprometiendo el control de infecciones y aumentando la mortalidad por COVID-19⁷.

En nuestro análisis, la EPOC aumenta el riesgo de muerte 3,4 veces en el análisis univariante y 2,35 veces en el multivariante. La prevalencia nacional de EPOC es del 10%; en este estudio es del 7%, y hasta del 18% según se describe en la literatura¹⁸. Otros estudios muestran que la EPOC incrementa hasta 4 veces el riesgo de hospitalización y mortalidad en COVID-19²³. La EPOC podría agravar los resultados por reservas pulmonares bajas, regulación al alza de ACE2 (facilitando la diseminación viral) y respuestas inmunes deterioradas. Sin embargo, en algunos estudios revisados, otros factores comunes en personas con EPOC, como edad avanzada y enfermedades cardiovasculares, pueden confundir su efecto en la mortalidad²⁰.

Una saturación de oxígeno menor del 90% (FiO₂ al 21%) al ingreso multiplica por 3,24 veces la mortalidad en el análisis univariante y 1,71 veces en el multivariante. En un estudio español con 4.035 pacientes, la OR ajustada fue de 2,62 (sin embargo, en este estudio consideran baja saturación de oxígeno según la edad, en menores de 50 años menor o igual al 93%, y en mayores de 50 años menor o igual al 90%)²⁴. Esta asociación podría deberse a varios factores: el virus induce un daño alveolar inflamatorio, afectando a la difusión de oxígeno pero manteniendo el CO₂ en niveles normales hasta etapas avanzadas, lo que genera «hipoxia silenciosa»; además, el flujo sanguíneo en el pulmón puede estar alterado en la COVID-19, llevando más sangre a zonas pulmonares dañadas, y los coágulos en vasos pulmonares podrían reducir el flujo a áreas bien oxigenadas, por la alteración de la coagulación en COVID-19²⁵.

La LDH se identificó como un factor independiente de mortalidad, aumentando en un 22% el riesgo de muerte por cada 100 unidades adicionales. Su elevación refleja hipoxia, daño tisular o fallo multiorgánico, y se relaciona con enfermedades cardíacas, pulmonares, renales, hepáticas, musculares, hematológicas y neoplasias. Algunos estudios indican que la LDH elevada aumenta hasta 1,6 veces el riesgo de muerte⁸. La lesión pulmonar consiste especialmente en lesión intersticial, y es similar a la que ocurre en la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en pacientes con infección por VIH, en la que su elevación se asocia con afectación severa y morbilidad²⁶.

La neumonía multilobar y bilateral al ingreso se detectó en el 56% de los pacientes, asociándose significativamente a mortalidad, con un aumento de 3,3 veces en el análisis univariante y de 2,4 en el multivariante. La neumonía multilobar y bilateral está relacionada con la mortalidad por varios mecanismos. 1) La afectación pulmonar extensa disminuye el intercambio gaseoso y causa hipoxemia grave, pudiendo derivar en SDRA, complicación grave en COVID-19. No evaluamos el SDRA debido a falta de criterios clínicos y gasométricos completos. 2) La respuesta inflamatoria exacerbada desencadena una «tormenta de citoquinas», dañando órganos, entre ellos el pulmón. 3) Comorbilidades como hipertensión, diabetes y obesidad incrementan el riesgo de neumonía severa y disfunción multiorgánica, elevando la mortalidad en análisis univariante y multivariante. La neumonía bilateral en la COVID-19, sumada a las comorbilidades, trombosis y daño pulmonar, contribuye a una alta mortalidad y riesgo de fallo multiorgánico²⁷.

Realizamos un análisis de sensibilidad y especificidad con un punto de corte del 0,5. En este caso obtenemos una sensibilidad del 27% y una especificidad del 94%, y la exactitud global es del 79%, siendo útil para detectar qué pacientes tiene alta posibilidades de mortalidad y requiere medidas terapéuticas avanzadas o un posible ingreso en la UCI. Sin embargo, con un punto de corte de 0,1 se incrementa la sensibilidad al 93% y el valor predictivo negativo al 95%, con una precisión del 53%. Al aumentar la sensibilidad creamos un modelo más útil para detectar pacientes con un valor predictivo negativo de muerte, lo que permite altas precoces hospitalarias.

Para la validación interna del modelo se formaron dos grupos al azar a partir de la muestra de pacientes para desarrollar modelos predictivos, uno para derivación y otro para validación, ambos con curvas ROC. La comparativa de las curvas mostró que la diferencia no era estadísticamente significativa, lo que respalda la validez interna del estudio. El modelo desarrollado es parsimonioso, con solo cinco variables, y logra discriminar con una precisión aceptable la posibilidad de mortalidad. En la literatura se identifican otros modelos de predicción relevantes. Un estudio multivariante, que incluyó 380.081 pacientes relacionados con la variante ómicron, desarrolló un modelo enfocado en la evolución del paciente basado en comorbilidades y factores clínicos. Este modelo presentó un área bajo la curva (AUC) de 0,84. Vemos que es similar a la nuestra y tiene una precisión en torno al 80%, con un elevado número de variables. Nuestro estudio con menos pacientes y más parsimonioso consigue un modelo comparable a este²⁸. El Score de Mortalidad 4C es otro modelo importante que integra ocho variables fácilmente registrables en atención primaria y muestra una AUC de 0,79, similar a la de nuestro estudio²⁹.

Creemos que es crucial que las variables utilizadas sean accesibles para asegurar la aplicabilidad de los modelos en diversos servicios de salud o en los servicios de urgencia hospitalarios, o ya en planta de hospitalización. Aunque nuestro modelo está validado internamente, las variables son universales y accesibles, lo que permite su potencial uso en otras poblaciones, a pesar de la falta de una validación externa.

El estudio presenta varias limitaciones, incluyendo su diseño observacional y retrospectivo, con pérdidas de valores de algunas de las variables. Los datos incompletos, una muestra limitada de 1.043 pacientes y la falta de segui-

miento a largo plazo con inclusión de otras olas u otras variantes del virus pueden limitar la validez externa del modelo. Ningún paciente fue vacunado en nuestro estudio, por lo que el modelo no se puede aplicar directamente a una epidemia actual por SARS-CoV-2, aunque ayuda a obtener un modelo parsimonioso que facilita analizar lo verdaderamente importante en una epidemia en la que se produce una neumonía severa con insuficiencia respiratoria.

La COVID-19, causada por el SARS-CoV-2, ha tenido un impacto muy importante en la mortalidad. Los factores de riesgo independientes asociados a esta fueron una edad avanzada, la EPOC, una saturación de oxígeno inferior al 90%, neumonía multilobar y bilateral, y un aumento en los niveles de LDH. Este modelo ha sido validado internamente, mostrando una adecuada precisión y permitiendo clasificar a los pacientes según su pronóstico en alto o bajo riesgo. Esta clasificación facilita la implementación de estrategias terapéuticas específicas y el alta precoz de pacientes de bajo riesgo con seguridad.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.semerg.2025.102471](https://doi.org/10.1016/j.semerg.2025.102471).

Bibliografía

- Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn SC, di Napoli R. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). StatPearls. 2023. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
- Epidemiológica RNeV. Análisis de los casos de COVID-19 notificados a la RENAVE hasta el 10 de mayo en España a 29 de mayo de 2020. RENAVE. CNE. CNM (ISCIII), Equipo COVID-19. Report No. 33.
- Ejaz H, Abdullah A, Zafar A, Javed H, Junaid K, Abdalla AE, et al. COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients. J Infect Public Health. 2020;13:1833–9.
- Qun L, Xuhua G, Peng W, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. N Engl J Med. 2020;382:1199–207.
- Fundación IO. One Health en Enfermedades Infecciosas, Medicina Tropical y del Viajero. Disponible en: <https://old.com.fundacionio.es/salud-io/enfermedades/virus/coronavirus/coronavirus-wuhan-ncov/>
- Estadística IND. INE [consultado 2020]. Disponible en: <https://www.ine.es>
- Zhou F, Ting Y, Ronghui D, Guohui F, Ying L, Zhibo L. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective cohort study. Lancet. 2020;395:1054–6.
- Wu C, Xiaoyan C, Yanping C, Jia'an X, Xing Z, Sha X, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. JAMA Intern Med. 2020;180:1–11.
- Catálogo de hospitales y mapa sanitario de Castilla-La Mancha. Junta de Comunidades de Castilla-La Mancha, Consejería de Sanidad; 2003.
- Onoda M, Martínez Chamorro MJ, Grupo de Patología Infecciosa de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. Pruebas diagnósticas de laboratorio de COVID-19. 2020. Disponible en: https://www.aepap.org/sites/default/files/documento/archivos-adjuntos/pruebas_diagnosticas_de_laboratorio_de_covid_vfinal.pdf
- WHO. Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases. 2020. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/10665-331501>
- Blanco Orozco J. El Hospital de Guadalajara reorganiza espacios para habilitar más camas. 2020. Disponible en: https://cadenaser.com/emisora/2020/03/23/ser-guadalajara/1584954261_595964.html
- WHO. WHO COVID-19 Solidarity Therapeutics Trial. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov/solidarity-clinical-trial-for-covid-19-treatments>
- RECOVERY trial. Disponible en: <https://www.recoverytrial.net>
- Health Nlo. COVID-19 Treatment Guidelines. Clinical Management of Adults; 2024. Disponible en: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/management/clinical-management-of-adults/>
- Hoffman T, Nissen K, Krambrich J, Rönnerberg B, Akaberi D, Esmaeilzadeh M, et al. Evaluation of a COVID-19 IgM and IgG rapid test; an efficient tool for assessment of past exposure to SARS-CoV-2. Infect Ecol Epidemiol. 2020;10:1754538 <https://doi.org/10.1080/2008686.2020.1754538>
- Boletín Oficial del Estado. Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. 6 diciembre de 2018.
- Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L, et al. Features of 20133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: Prospective observational cohort study. BMJ. 2020;369:m1985.
- Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. Nature. 2020;584:430–6.
- Nacional IG. Atlas Nacional. Disponible en: https://atlasnacional.ign.es/wane/Población_poblamiento_y_comorbilidad
- Bellido V, Perez A. Consecuencias de la COVID-19 sobre las personas con diabetes. Endocrinol Diabetes Nutr. 2020;67:355–6.
- Chaoqun M, Jiawei G, Hou P, Zhang L, Bai Y, Guo Z. Incidence, clinical characteristics and prognostic factor of patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. MedRxiv. 2020 <https://doi.org/10.1101/2020.03.17.20037572>
- Blanco-Taboada A, Fernández-Ojeda M, Castillo-Matus M, Galán-Azcona M, Gutiérrez SJ, Ruiz-Romero M. Factores de mal pronóstico en pacientes hospitalizados por COVID-19. Anales Sis San Navarra. 2022;45.
- Berenguer J, Ryan P, Rodríguez-Baño J, Jarrín I, Carratalà J, Pachón J, et al. Characteristics and predictors of death among 4035 consecutively hospitalized patients with COVID-19 in Spain. Clin Microbiol Infect. 2020;26:1525–36.
- Pérez-Padilla JR, Thirion-Romero II, Aguirre-Pérez T, Rodríguez-Llamazares S. ¿Qué tan silenciosa es la hipoxemia en COVID-19? Neumol Cir Torax. 2022;79.
- Quist J, Hill AR. Serum lactate dehydrogenase (LDH) in *Pneumocystis carinii* pneumonia, tuberculosis, and bacterial pneumonia. Chest. 1995;108:415–8. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.108.2.415>. PMID: 7634877.
- Parra Gordo ML, Buitrago Weiland G, Grau García M, Arenaza Choperena G. Aspectos radiológicos de la neumonía

- COVID-19: evolución y complicaciones torácicas. *Radiología*. 2021;63:74–88.
28. Portuondo-Jiménez J, Barrio I, España PP, García J, Villanueva A, Gascón M, et al. Clinical prediction rules for adverse evolution in patients with COVID-19 by the Omicron variant. *Int J Med Inform*. 2023;173:105039.
29. Knight SR, Ho A, Pius R, Buchan I, Carson G, Drake TM, et al. Risk stratification of patients admitted to hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: Development and validation of the 4C Mortality Score. *BMJ*. 2020;370:M3339.