



Original

## Aplicación de escalas pronósticas de gravedad en la neumonía por SARS-CoV-2



Violeta Esteban Ronda<sup>a,\*</sup>, Sandra Ruiz Alcaraz<sup>a</sup>, Paloma Ruiz Torregrosa<sup>a</sup>, Mario Giménez Suau<sup>a</sup>, Ester Nofuentes Pérez<sup>a</sup>, José Manuel León Ramírez<sup>a,e</sup>, Mariano Andrés<sup>b,e,f</sup>, Óscar Moreno-Pérez<sup>c,e,f</sup>, Alfredo Candela Blanes<sup>a,e</sup>, Joan Gil Carbonell<sup>a,e</sup> y Esperanza Merino de Lucas<sup>d,e</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Neumología, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

<sup>b</sup> Servicio de Reumatología, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

<sup>c</sup> Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

<sup>d</sup> Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

<sup>e</sup> Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL), Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

<sup>f</sup> Departamento de Medicina Clínica, Universidad Miguel Hernández de Elche; Hospital General Universitario de Alicante, Elche (Alicante), España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 8 de noviembre de 2020

Aceptado el 19 de enero de 2021

On-line el 28 de enero de 2021

#### Palabras clave:

Neumonía

COVID-19

Escalas pronósticas

Coronavirus

### R E S U M E N

**Objetivos:** Comparar el rendimiento de las escalas pronósticas PSI, CURB-65, MuLBSTA y COVID-GRAM para predecir mortalidad y necesidad de ventilación mecánica invasiva en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2. Valorar la existencia de coinfección bacteriana respiratoria durante el ingreso.

**Método:** Estudio observacional retrospectivo que incluyó a adultos hospitalizados con neumonía por SARS-CoV-2 del 15 de marzo al 15 de mayo de 2020. Se excluyó a aquellos inmunodeprimidos, institucionalizados e ingresados en los 14 días previos por otro motivo. Se realizó un análisis de curvas ROC, calculando el área bajo la curva para las diferentes escalas, así como sensibilidad, especificidad y valores predictivos.

**Resultados:** Se incluyó a 208 pacientes, con edad de  $63 \pm 17$  años; el 57,7% eran hombres. Ingresaron en UCI 38 (23,5%), de estos, 33 precisaron ventilación mecánica invasiva (86,8%), con una mortalidad global del 12,5%. Las áreas bajo las curvas ROC para mortalidad de los clasificaciones fueron: PSI 0,82 (IC 95%: 0,73–0,91); CURB-65 0,82 (0,73–0,91); MuLBSTA 0,72 (0,62–0,81) y COVID-GRAM 0,86 (0,70–1). Las áreas para necesidad de ventilación mecánica invasiva fueron: PSI 0,73 (IC 95%: 0,64–0,82); CURB-65 0,66 (0,55–0,77); MuLBSTA 0,78 (0,69–0,86) y COVID-GRAM 0,76 (0,67–0,85), respectivamente. Los pacientes que presentaron coinfección bacteriana respiratoria fueron 20 (9,6%); los gérmenes más frecuentes fueron *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae*.

**Conclusiones:** En nuestro estudio la escala COVID-GRAM fue la más precisa para identificar a los pacientes con mayor mortalidad ingresados con neumonía por SARS-CoV-2; no obstante, ninguna de estas escalas predice de forma precisa la necesidad de ventilación mecánica invasiva con ingreso en UCI. El 10% de los pacientes presentó coinfección bacteriana respiratoria.

© 2021 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### Application of validated severity scores for pneumonia caused by SARS-CoV-2

#### A B S T R A C T

**Objectives:** Compare the accuracy of PSI, CURB-65, MuLBSTA and COVID-GRAM prognostic scores to predict mortality, the need for invasive mechanical ventilation in patients with pneumonia caused by SARS-CoV-2 and assess the coexistence of bacterial respiratory tract infection during admission.

#### Keywords:

Pneumonia

COVID-19

Severity scores

Coronavirus

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [esteban.vio@gva.es](mailto:esteban.vio@gva.es) (V. Esteban Ronda).

**Methods:** Retrospective observational study that included hospitalized adults with pneumonia caused by SARS-CoV-2 from 15/03 to 15/05/2020. We excluded immunocompromised patients, nursing home residents and those admitted in the previous 14 days for another reasons. Analysis of ROC curves was performed, calculating the area under the curve for the different scales, as well as sensitivity, specificity and predictive values.

**Results:** A total of 208 patients were enrolled, aged  $63 \pm 17$  years, 57,7% were men; 38 patients were admitted to ICU (23,5%), of these patients 33 required invasive mechanical ventilation (86,8%), with an overall mortality of 12,5%. Area under the ROC curves for mortality of the scores were: PSI 0,82 (95% CI: 0,73-0,91), CURB-65 0,82 (0,73-0,91), MuLBSTA 0,72 (0,62-0,81) and COVID-GRAM 0,86 (0,70-1). Area under the curve for needing invasive mechanical ventilation was: PSI 0,73 (95% CI: 0,64-0,82), CURB-65 0,66 (0,55-0,77), MuLBSTA 0,78 (0,69-0,86) and COVID-GRAM 0,76 (0,67-0,85), respectively. Patients with bacterial co-infections of the respiratory tract were 20 (9,6%), the most frequent strains being *Pseudomonas aeruginosa* and *Klebsiella pneumoniae*.

**Conclusions:** In our study, the COVID-GRAM score was the most accurate to identify patients with higher mortality with pneumonia caused by SARS-CoV-2; however, none of these scores accurately predicts the need for invasive mechanical ventilation with ICU admission. The 10% of patients admitted presented bacterial respiratory co-infection.

© 2021 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

La neumonía sigue siendo una causa principal de muerte por infección a nivel mundial a corto y a largo plazo<sup>1</sup>. El día 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud declaró el estado de pandemia mundial producido por el SARS-CoV-2, un nuevo virus de la familia *Coronaviridae* que tuvo su origen en diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan<sup>2</sup>. La enfermedad producida por este virus se ha denominado COVID-19, es una infección del tracto respiratorio con un espectro clínico de gravedad variable. Aproximadamente el 30% de los pacientes desarrollan una neumonía viral grave que requiere hospitalización y oxigenoterapia<sup>3,4</sup>, y el 5% puede requerir ingreso en una unidad de cuidados intensivos (UCI) por evolución a síndrome de distrés respiratorio agudo con posibilidad de complicarse con sepsis, *shock* séptico, fracaso multiorgánico y muerte<sup>5</sup>.

La pandemia generada ha requerido una buena organización y planificación sanitaria ante recursos limitados<sup>6,7</sup>. El juicio clínico médico puede sobrestimar o infraestimar la gravedad de esta neumonía y llevar a la hospitalización de casos leves que podrían ser tratados en domicilio o a realizar intervenciones insuficientes en pacientes que tienen alto riesgo de complicaciones. Las escalas pronósticas validadas pueden superar estas dificultades clasificando de manera objetiva y rápida a los pacientes en determinadas categorías de riesgo según los resultados que se obtendrán en términos de mortalidad o de necesidad de cuidados críticos<sup>8,9</sup>. En España se ha comenzado recientemente con la vacunación frente al SARS-CoV-2 y la evidencia sobre la eficacia de los tratamientos que aplicamos, aunque creciente<sup>10-12</sup>, es limitada, por lo que en esta situación de pandemia resulta de suma importancia encontrar herramientas que nos permitan clasificar de forma rápida y correcta a los pacientes, especialmente para detectar de modo precoz a aquellos más graves.

En este sentido existen diferentes escalas pronósticas validadas en neumonía adquirida en la comunidad y cuya utilización es recomendada en las guías de práctica clínica nacionales<sup>13</sup> e internacionales<sup>14,15</sup> como son: PSI<sup>16</sup> y CURB-65<sup>17</sup>. Estas escalas han sido muy estudiadas en neumonía bacteriana; sin embargo, en neumonías víricas la información disponible es mucho más limitada<sup>18-21</sup>. La escala MuLBSTA<sup>22</sup> se publicó en 2019. Diseñada específicamente para pacientes con neumonías víricas, presenta mejor sensibilidad y especificidad para predecir mortalidad a los 30 y 90 días que la escala CURB-65. Recientemente Liang et al. publicaron en la revista *JAMA Internal Medicine* la escala específica pronóstica COVID-GRAM para COVID-19<sup>23</sup>, en la que definen el *end point* principal como enfermedad crítica COVID-19, compuesto por: ingreso en UCI, necesidad de ventilación mecánica

invasiva (VMI) o muerte<sup>23</sup>. Esta escala dispone de calculadora *online* (<http://118.126.104.170/>).

Existe un número creciente de publicaciones sobre escalas pronósticas en COVID-19<sup>24,25</sup>, sin embargo, hoy en día no queda claro cuál de ellas es más precisa en evaluar la gravedad en forma de mortalidad y necesidad de VMI con ingreso en UCI en pacientes hospitalizados. El objetivo principal de nuestro estudio ha sido comparar el rendimiento de las escalas pronósticas PSI, CURB-65, MuLBSTA y COVID-GRAM para predecir la mortalidad a los 30 días en pacientes ingresados con neumonía por SARS-CoV-2. Como objetivo secundario nos planteamos comparar el rendimiento de estas escalas para predecir la necesidad de VMI con ingreso en UCI, así como valorar la existencia de coinfección bacteriana respiratoria durante el ingreso.

## Material y métodos

### Diseño

Realizamos un estudio observacional retrospectivo que incluyó a los pacientes atendidos e ingresados en nuestro hospital con neumonía por SARS-CoV-2 desde el 15 de marzo hasta el 15 de mayo de 2020, con seguimiento hasta el 15 de junio de 2020. El estudio se hizo de acuerdo con la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación Clínica del Hospital General Universitario de Alicante.

### Pacientes

Los criterios de inclusión fueron: edad  $\geq 18$  años, test de detección de ácido nucleico (RT-PCR, reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa) positivo para SARS-CoV-2 y presentar neumonía por prueba de imagen radiológica realizada en urgencias al ingreso hospitalario. Se excluyó a los pacientes con antecedentes de bronquiectasias, con tumores de órgano sólido o hematológicos activos, con VIH o con otro tipo de inmunodepresión, con embarazo, que estuvieran institucionalizados y a aquellos con un ingreso en el hospital en los 14 días previos por otro motivo. Esto fue así debido a que las escalas PSI y CURB-65 para su construcción y validación emplearon en su población estos criterios de exclusión. Solo para calcular nuestro objetivo secundario excluimos también a los pacientes con limitación de esfuerzo terapéutico basal; es decir, a aquellos que, por su edad avanzada, fragilidad y comorbilidades no fuesen, de entrada, candidatos a UCI. En nuestro centro se atendió a todos los pacientes con base en un protocolo médico aplicado de forma multidisciplinar siguiendo las directrices de los documentos técnicos facilitados desde el Ministerio de Sanidad. Los pacientes

datos de alta hospitalaria fueron reevaluados a las 6-8 semanas en consultas externas de Neumología y Medicina Interna mediante valoración clínica, analítica, radiológica y funcional respiratoria.

### Variables de resultado

La variable principal fue la mortalidad a los 30 días de ingreso hospitalario. Variables secundarias fueron la necesidad de VMI con ingreso en UCI y la existencia de coinfección bacteriana respiratoria, definida como la existencia de cultivos respiratorios positivos (esputo, aspirado traqueobronquial o cultivos obtenidos por broncoscopia), acompañado de cambios clínicos (fiebre, deterioro de la oxigenación, leucocitosis, secreciones purulentas o aparición de un infiltrado pulmonar nuevo o progresivo).

### Variables explicativas

Se recogieron variables demográficas, comorbilidades, variables clínicas, resultados de pruebas de laboratorio y datos radiológicos al ingreso, así como resultados de los cultivos bacteriológicos respiratorios obtenidos durante el ingreso. Se recogieron también los tratamientos utilizados, días de estancia hospitalaria, necesidad de ingreso en UCI, necesidad de soporte respiratorio (no invasivo e invasivo) y supervivencia.

En cuanto a las variables explicativas principales, se utilizaron las escalas: PSI<sup>16</sup>, CURB-65<sup>17</sup>, MuLBSTA<sup>22</sup> y COVID-GRAM<sup>23</sup>. Los ítems que incluye cada una de las escalas mencionadas se encuentran recogidos en la [tabla 1](#).

### Análisis estadístico

Se llevó a cabo un análisis descriptivo; las variables cualitativas se expresaron en número absoluto y porcentaje, mientras que las cuantitativas se expresaron como media  $\pm$  desviación estándar o como mediana (rango intercuartílico), según la distribución se ajustase a la normalidad o no. Para comparar las escalas, se hizo el análisis de las curvas *Receiver Operating Characteristic* (ROC) calculando el área bajo la curva para las diferentes escalas con sus intervalos de confianza al 95%, así como sensibilidad, especificidad y valores predictivos de cada una para predecir los objetivos marcados. Se consideró que un área bajo la curva  $\geq 0,8$  aportaba una discriminación excelente<sup>26</sup>.

Los puntos de corte para calcular sensibilidad, especificidad y valores predictivos de las escalas fueron los siguientes: PSI, se utilizó 90 puntos, ya que a partir de 91 el riesgo de mortalidad esperada por neumonía es del 8,2-12,5%, y se recomienda hospitalización<sup>16</sup>; CURB-65 se utilizó un punto, ya que a partir de 2 puntos el riesgo de mortalidad esperada por neumonía es de más del 6,8% y se recomienda hospitalización<sup>17</sup>; MuLBSTA se utilizó 11 puntos, ya que a partir de 12 puntos se establece un riesgo alto<sup>22</sup>. En cuanto a la escala COVID-GRAM, se seleccionó el punto de corte con mejores resultados de las curvas ROC. Se determinó la incidencia de coinfección bacteriana respiratoria. Todo el análisis estadístico de datos se claculó utilizando IBM SPSS Statistics v25 (Armonk, NY).

## Resultados

### Pacientes

Del 15 de marzo al 15 de mayo ingresaron 253 pacientes con neumonía por SARS-CoV-2; se excluyó a 45 (17,8%) por diferentes motivos: 18 por estar institucionalizados antes del ingreso; 14 pacientes por inmunodepresión en tratamiento (5 trasplantados, 2 con artritis reumatoide, uno con enfermedad mixta del tejido conectivo, uno con polimialgia reumática, uno con artropatía psoriásica, uno con enfermedad de Crohn, uno con pénfigo foliáceo, uno

con hepatitis autoinmune y uno con VIH); 8 pacientes por tumores de órgano sólido o hematológicos activos (5 neoplasias de órgano sólido y 3 con leucemia aguda mieloblástica); también 2 pacientes con bronquiectasias, 2 pacientes que se encontraban embarazadas y un paciente que había tenido un ingreso en el hospital en los 14 días previos por otro motivo.

Finalmente, se incluyó a 208 pacientes, con una edad media de 63 años ( $\pm 17$ ), el 57,7% hombres. Entre las comorbilidades, destacaron hipertensión arterial (47,1%), obesidad (34,6%), enfermedad cardiovascular (25,2%), diabetes (22,1%), insuficiencia renal crónica (18,9%) y enfermedad pulmonar crónica (14,9%). La mediana de la duración de la hospitalización fue de 9 días (6-13). Fallecieron del total 26 pacientes (12,5%); en el momento de cierre del estudio, 181 pacientes habían sido dados de alta y solo un paciente permanecía hospitalizado.

Respecto a uno de los objetivos secundarios del estudio, solo para predecir la necesidad de VMI con ingreso en UCI, se excluyó a 46 pacientes de los 208 (22,1%) por limitación de esfuerzo terapéutico basal. Por último, se analizó a 162 pacientes, con edad media de 57 años ( $DE \pm 14$ ), el 60,5% hombres. Ingresaron en UCI 38 pacientes (23,5%); de estos, 33 precisaron VMI (86,8%) y fallecieron del total en UCI 7 (18,4%). Se manejaron con soporte respiratorio no invasivo 23 pacientes: 22 con oxigenoterapia de alto flujo y uno con CPAP. La mediana de la duración de ingreso en UCI fue de 13 días (8-22).

### Capacidad predictiva de mortalidad de las diferentes escalas pronósticas

La [figura 1](#) recoge la representación de las curvas ROC de las diferentes escalas en relación con la mortalidad. Para la escala PSI, se obtuvo un área de 0,82 (IC95%: 0,73 -0,91), para CURB-65 de 0,82 (IC95%: 0,73-0,91), para MuLBSTA de 0,72 (IC95%: 0,62-0,81) y para COVID-GRAM de 0,86 (IC95%: 0,70-1;  $p = 0,001$ ). Estos resultados aparecen recogidos en la [tabla 2](#).

La sensibilidad para predecir la mortalidad de la escala PSI fue del 84,62%, de la escala CURB-65 fue del 88,46% y de la escala MuLBSTA fue del 53,85%.

Para calcular sensibilidad, especificidad y valores predictivos de la escala COVID-GRAM se utilizó como punto de corte 147,5 puntos, ya que con este punto de corte se obtenían los mejores resultados. Esta escala se pudo calcular en 159 pacientes del total, ya que en el resto faltaba el dato de la bilirrubina directa. La sensibilidad para predecir la mortalidad para la escala COVID-GRAM fue del 88,46%, la especificidad del 73,08%, el VPP fue del 31,94%, mientras que el VPN fue del 97,79%.

### Capacidad predictiva de necesidad de ventilación mecánica invasiva de las diferentes escalas pronósticas

La [figura 2](#) recoge la representación de las curvas ROC de las diferentes escalas en relación con la necesidad de VMI. Para la escala PSI, se obtuvo un área de 0,73 (IC95%: 0,64 -0,82), para CURB-65 de 0,66 (IC95%: 0,55-0,77), para MuLBSTA de 0,78 (IC95%: 0,69-0,86) y para COVID-GRAM de 0,76 (IC95%: 0,67-0,85;  $p = 0,001$ ). Estos resultados aparecen recogidos en la [tabla 3](#).

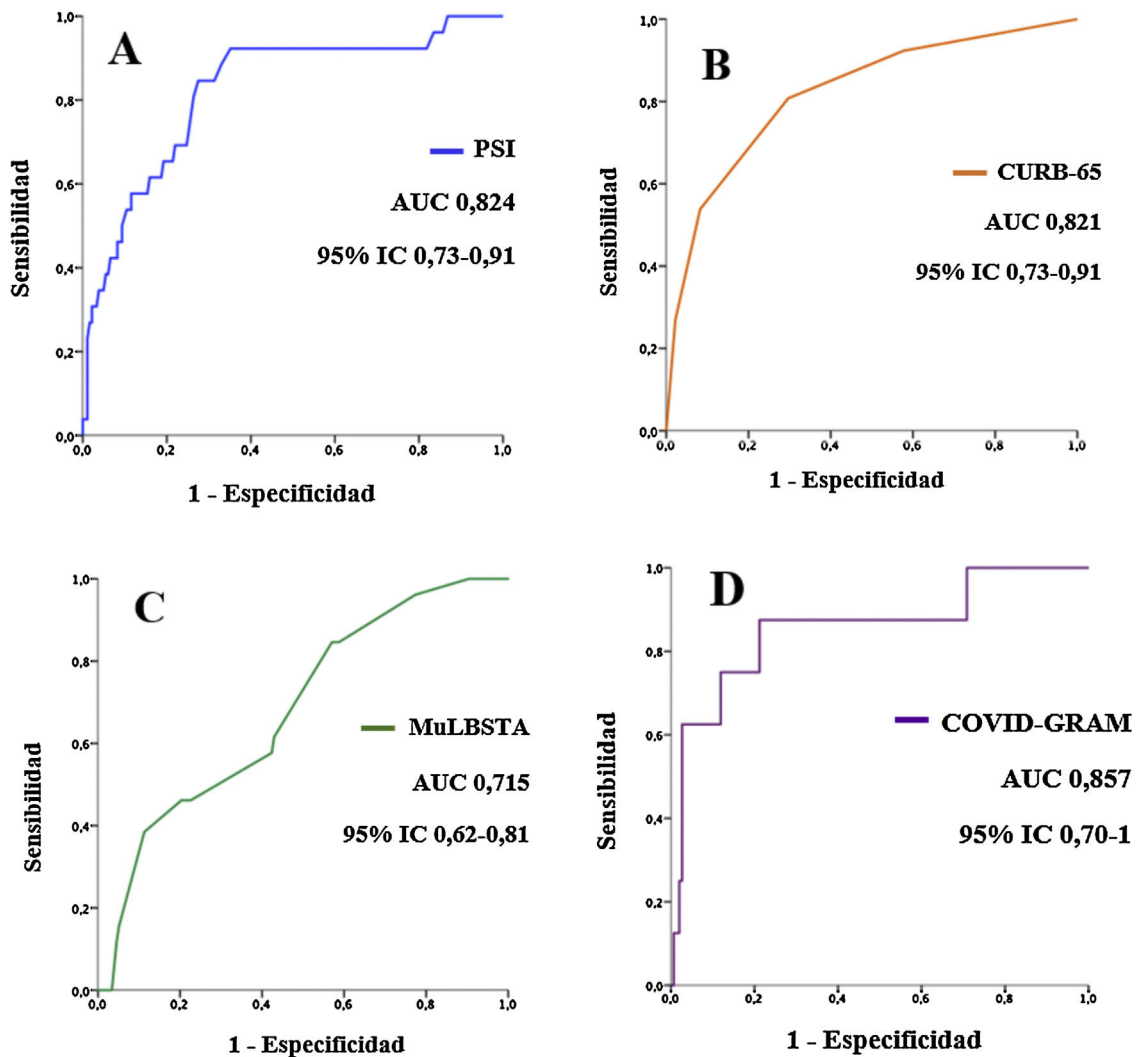
Para calcular la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de las escalas se mantuvieron los mismos puntos de corte que los empleados para calcular la mortalidad. La sensibilidad para predecir la necesidad de VMI de la escala PSI fue del 45,45%, de la escala CURB-65 del 63,63% y de la escala MuLBSTA fue del 54,54%.

La escala COVID-GRAM se pudo calcular en 146 pacientes de los incluidos para este objetivo, ya que en el resto faltaba el valor de la bilirrubina directa. La sensibilidad para predecir la necesidad de VMI para la escala COVID-GRAM fue del 39,39%, la especificidad

**Tabla 1**  
Escalas pronósticas analizadas en el estudio con sus diferentes variables y puntuación

A→PSI	B→CURB-65	C→MuLBSTA	D→COVID-GRAM ( <a href="http://118.126.104.170/">http://118.126.104.170/</a> )
Hombre	Años	Confusión	+5
Mujer	Años -10	Urea > 42 mg/dL	+4
Asilo o residencias	+10	Frecuencia respiratoria > 30rpm	+4
Enfermedad neoplásica	+30	Presión arterial sistólica < 90 mmHg	+3
Enfermedad hepática	+20	Presión arterial diastólica < 60 mmHg	+2
Insuficiencia cardíaca congestiva	+10	Edad > 65años	+2
Enfermedad cerebrovascular	+10		+2
Enfermedad renal	+10		
Estado mental alterado	+10		
Frecuencia respiratoria ≥ 30 rpm	+20		
Presión arterial sistólica < 90 mmHg	+20		
Temperatura < 35 °C o > 40 °C	+15		
Frecuencia cardíaca ≥ 125 lpm	+10		
pH arterial < 7,35	+30		
Nitrógeno ureico ≥ 30 mg/dL	+20		
Na < 130 mmol/L	+20		
Glucosa ≥ 250 mg/dL	+10		
Hematócrito < 30%	+10		
PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg	+10		
Derrame pleural	+10		
			Número de comorbilidades
			Historia de cancer (sí/no)
			Ratio N/L
			Lactato deshidrogenasa, U/L
			Bilirrubina directa, μmol/L

N/L: neutrófilos/linfocitos; Na: sodio; PaO<sub>2</sub>: presión arterial de oxígeno.

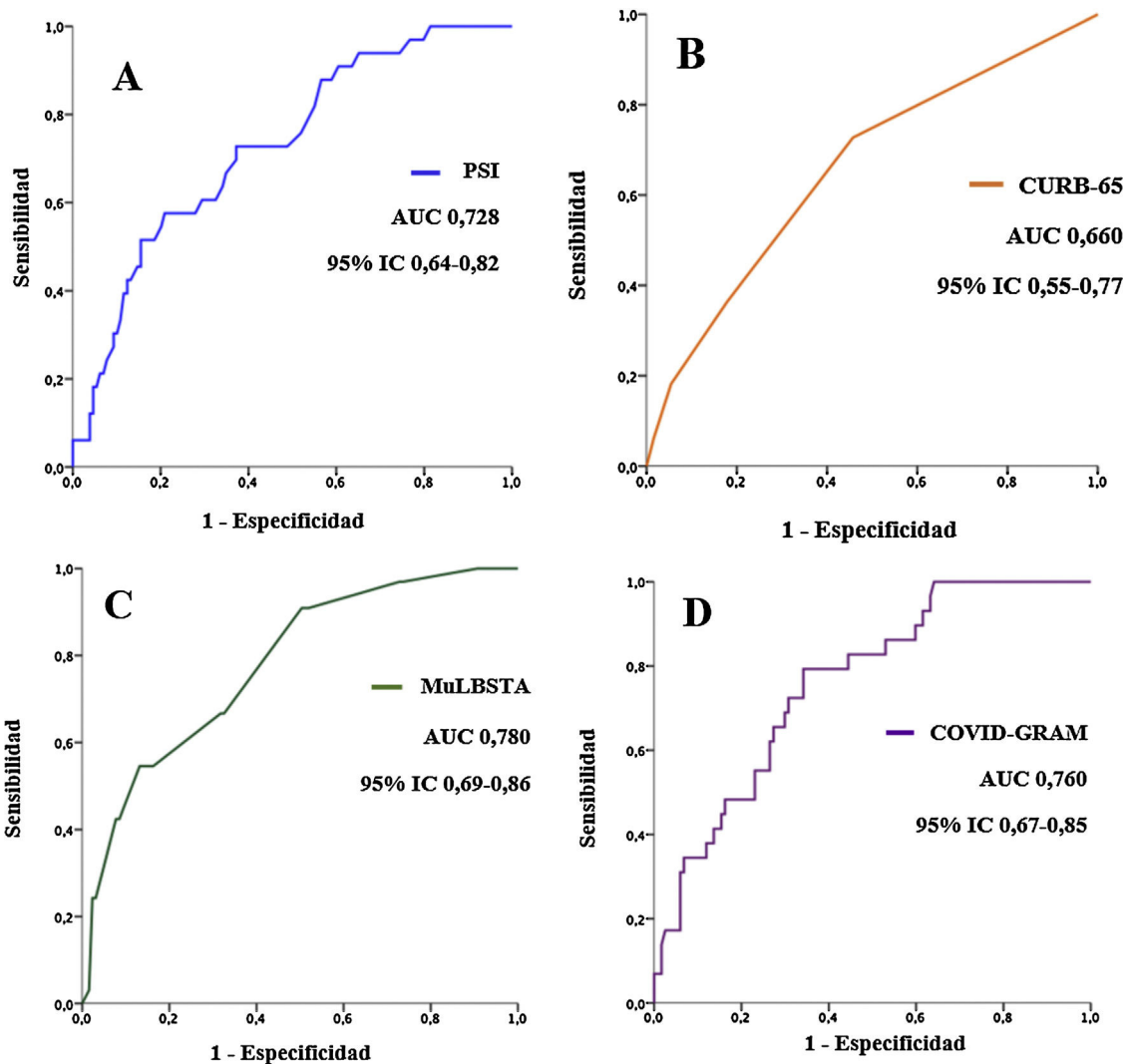


**Figura 1.** Curvas ROC de las diferentes escalas pronósticas para predecir mortalidad a los 30 días. A) PSI. B) CURB65. C) MuLBSTA. D) COVID-GRAM.

**Tabla 2**  
Precisión de las escalas pronósticas para mortalidad en neumonía por SARS-CoV-2 (n = 208)

Escala	AUC (IC95%)	Sensibilidad %	Especificidad %	VPP %	VPN %
PSI	0,824 (0,73-0,91)	84,62	73,08	30,98	97,08
CURB-65	0,821 (0,73-0,91)	88,46	54,39	21,70	97,05
MuLBSTA	0,715 (0,62-0,81)	53,85	75,82	24,13	92,00
COVID-GRAM	0,857 (0,70-1)	88,46	73,08	31,94	97,79

AUC: área bajo la curva ROC; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.



**Figura 2.** Curvas ROC de las diferentes escalas pronósticas para predecir necesidad de intubación orotraqueal. A) PSI. B) CURB65. C) MuLBSTA. D) COVID-GRAM.

**Tabla 3**  
Precisión de las escalas pronósticas para intubación orotraqueal en neumonía por SARS-CoV-2 (n = 162)

Escala	AUC (IC95%)	Sensibilidad %	Especificidad %	VPP %	VPN %
PSI	0,728 (0,64-0,82)	45,45	85,27	44,12	85,27
CURB-65	0,660 (0,55-0,77)	63,63	65,89	32,30	87,63
MuLBSTA	0,780 (0,69-0,86)	54,54	83,72	46,15	87,80
COVID-GRAM	0,760 (0,67-0,85)	39,39	84,49	39,39	84,49

AUC: área bajo la curva ROC; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

del 84,49%, el VPP fue del 39,39%, mientras que el VPN fue del 84,49%.

*Coinfección bacteriana respiratoria*

De los pacientes ingresados por neumonía por SARS-CoV-2, 33 tuvieron cultivos respiratorios positivos (15,8%). En 13 casos se

trató de colonización (39,4%), hubo 8 casos de traqueobronquitis (24,2%) y 12 casos de neumonía asociada a ventilación mecánica (36,3%). En los casos de neumonía asociada a ventilación mecánica la mayoría de los aislamientos microbiológicos fueron polimicrobianos (66,6%). Por lo tanto, los pacientes que presentaron coinfección bacteriana respiratoria del total fueron 20 (9,6%); de estos, 16 tuvieron ingreso en UCI (80%).



En los casos de coinfección bacteriana respiratoria, *Pseudomonas aeruginosa* (30,3%) y *Klebsiella pneumoniae* (24,2%) fueron los patógenos más frecuentemente aislados en los cultivos, seguidos de *Enterococcus faecalis* (12,1%), *Stenotrophomonas maltophilia* (9%), *Enterobacter aerogenes* (6%), *Rothia mucilaginosa* (6%), *Klebsiella oxytoca* (3%), *Escherichia coli* (3%), *Haemophilus influenzae* (3%) y *Staphylococcus aureus* (3%).

## Discusión

Nuestro estudio compara diferentes escalas pronósticas en una cohorte de pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 para evaluar si son útiles para predecir la mortalidad y la necesidad de VMI con ingreso en UCI. Como principales hallazgos del estudio destacamos: 1) la escala COVID-GRAM fue la más precisa para identificar los pacientes con mayor mortalidad, es una escala sencilla que consta de 10 variables y puede ser de ayuda para localizar a los pacientes con peor pronóstico; 2) ninguna de estas escalas predice de forma precisa la necesidad de VMI con ingreso en UCI, ya que en el área bajo las curvas ROC en todos los casos <0,8 y tienen una baja sensibilidad; 3) el 9,6% de los pacientes ingresados tuvieron coinfección bacteriana respiratoria y los gérmenes más frecuentes fueron *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae*.

La curva ROC es un gráfico que representa la sensibilidad, en este caso, de una escala frente a los falsos positivos. Un área bajo la curva  $\geq 0,8$  aporta una discriminación excelente, ya que presenta una buena sensibilidad con pocos falsos positivos. Una adecuada sensibilidad es fundamental para no perder de vista a los pacientes con mal pronóstico<sup>26</sup>. En nuestro estudio, la escala COVID-GRAM obtiene los mejores resultados con la mejor área bajo la curva ROC y también la mejor sensibilidad, especificidad y valores predictivos. Creemos que esto es así porque es una escala obtenida de una serie de pacientes con la misma enfermedad, mientras que en el resto de las escalas, la enfermedad puede estar producida por distintos microorganismos.

La escala PSI consta de 20 variables y atribuye un peso importante a la edad, así como a las comorbilidades<sup>16</sup>. La escala CURB-65 es más sencilla, ya que consta únicamente de 5 ítems, uno de los cuales es la frecuencia respiratoria<sup>17</sup>. En los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 hemos visto que existe lo que los expertos califican como «hipoxemia silenciosa»<sup>27</sup>, es decir, que algunos enfermos podrían encontrarse con hipoxemia severa con frecuencias respiratorias no muy altas, por lo que esta escala podría infraestimar la gravedad de la neumonía por SARS-CoV-2 y especialmente la necesidad de VMI en UCI. No debemos olvidar que estas escalas se desarrollaron, sobre todo, para valorar a pacientes en urgencias, ya que su principal ventaja es que tienen un alto VPN, es decir, cuando se aplican a pacientes con neumonía adquirida en la comunidad pueden identificar a aquellos de bajo riesgo que pueden ser dados de alta y manejarse en domicilio con seguridad<sup>8,17</sup>. Numerosos estudios han demostrado que las escalas PSI y CURB-65 tienen poca sensibilidad para predecir el ingreso en UCI en neumonía adquirida en la comunidad<sup>9</sup>, en concreto, porque otorgan mucho peso a la edad y a las comorbilidades y otorgan bajo peso al fallo respiratorio agudo. La escala MuLBSTA obtiene escaso rendimiento en nuestro estudio para predecir la mortalidad y la necesidad de VMI, probablemente porque no incluye variables clínicas ni analíticas predictoras, que resultan fundamentales.

La literatura actual sobre la coinfección bacteriana en pacientes con infección por SARS-CoV-2 es escasa<sup>28-30</sup>. La existencia de coinfección bacteriana se ha asociado con mayor morbimortalidad<sup>29</sup>. En nuestro estudio la tasa de coinfección bacteriana respiratoria afectó al 9,6% de los pacientes, lo que va en consonancia con otras publicaciones, en las que la coinfección puede afectar hasta al 15% de los pacientes<sup>30</sup>.

Nuestro estudio presenta algunas limitaciones importantes, como que recoge los casos de un solo centro, tiene un diseño retrospectivo, la escala COVID-GRAM no pudo ser calculada en todos los pacientes incluidos al no disponer en algunos de la bilirrubina directa en las analíticas y no se puede descartar la influencia de los tratamientos en la evolución. No obstante, el presente trabajo presenta también fortalezas: se han recogido de manera muy completa todos los datos, en ningún paciente del estudio se utilizó remdesivir, los tratamientos pautados siguieron el protocolo establecido en el centro, en el momento de cierre del estudio únicamente un paciente permanecía ingresado, por lo que los datos de morbimortalidad están bien estimados y, además, se trata de una serie de pacientes con neumonía por SARS-CoV-2, en los que, además de estar calculadas escalas como PSI, CURB-65 o MuLBSTA, se ha calculado la puntuación de la escala COVID-GRAM, específica para COVID-19 y recientemente publicada.

En nuestro estudio la clasificación COVID-GRAM fue la más precisa para identificar los pacientes con mayor mortalidad. La escala se basa en 10 variables, las cuales deben tenerse en cuenta al ingreso para localizar a los pacientes con peor pronóstico. No obstante, ninguna de las escalas predice de forma precisa la necesidad de VMI con ingreso en UCI en pacientes hospitalizados con neumonía por SARS-CoV-2. En cualquier caso, estas escalas pronósticas son herramientas complementarias al juicio clínico y se necesitan estudios prospectivos que confirmen estos hallazgos para poder generalizar su aplicabilidad. En nuestro estudio, uno de cada 10 pacientes ingresados con neumonía por SARS-CoV-2 presentó coinfección bacteriana respiratoria, de las que las bacterias más frecuentemente halladas fueron *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae*.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Welte T, Torres A, Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax*. 2012;67:71–9.
2. Información científica-técnica, enfermedad por coronavirus, COVID-19. Ministerio de Sanidad, Gobierno de España, Instituto de Salud Carlos III, Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias; Actualización 15 de enero de 2021.
3. Wu Z, Mc Googan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323:1239–42.
4. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382:1708–20.
5. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, 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;180:934–43.
6. Emanuel EJ, Persad G, Upshur R, Thome B, Parker B, Parker M, et al. Fair allocation of scarce medical resources in the time of covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382:2049–55.
7. Steinberg E, Balakrishna A, Habboushe J, Shawl A, Lee J. Calculated decisions: COVID-19 calculators during extreme resource-limited situations. *Emerg Med Pract*. 2020;22 4 Suppl:CD1–5.
8. Loke YK, Kwok CS, Niruban A, Myint P. Value of severity scales in predicting mortality from community-acquired pneumonia: Systematic review and meta-analysis. *Thorax*. 2010;65:884–90.
9. Yandiola PP, Capelastegui A, Quintana J, Díez R, Gorordo I, Bilbao A, et al. Prospective comparison of severity scores for predicting clinically relevant outcomes for patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Chest*. 2009;135:1572–9.
10. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, et al. Remdesivir for the treatment of Covid-19 – Final report. *N Engl J Med*. 2020;383:1813–26.
11. Horby P, Lim WS, Emberson J, Mafham M, Bell JL, Linsell L, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with COVID-19: Preliminary report. *N Engl J Med*. 2020 Jul 17. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2021436>. *NEJMoa2021436*.
12. Moreno-Pérez O, Andres M, Leon-Ramirez JM, Sánchez-Payá J, Rodríguez JC, Sánchez R, et al. Experience with tocilizumab in severe COVID-19 pneumonia after 80 days of follow-up. A retrospective cohort study. *J Autoimmun*. 2020;114:102523.

13. Menéndez R, Torres A, Aspa J, Capelastegui A, Prat C, Rodríguez de Castro F. Neumonía adquirida en la comunidad. Nueva normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). *Arch Bronconeumol*. 2010;46:543–58.
14. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Barlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis*. 2007;1 44 Suppl 2:S27–72.
15. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200:e45–67.
16. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, HAnusa BH, Weissfeld LA, Singer DA, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med*. 1997;336:243–50.
17. Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, et al. Defining community-acquired pneumonia severity on presentation to hospital: An international derivation and validation study. *Thorax*. 2003;58:377e82.
18. Muller MP, McGeer AJ, Hassan K, Marshall J, Christian M. Evaluation of pneumonia severity and acute physiology scores to predict ICU admission and mortality in patients hospitalized for influenza. *PLoS One*. 2019;5:e9563.
19. Kim MA, Park JS, Lee CW, Choi WI. Pneumonia severity index in viral community acquired pneumonia in adults. *PLoS One*. 2019;14:e0210102.
20. Riquelme R, Jiménez P, Videla AJ, López H, Chalmers J, Singanayagam A, et al. Predicting mortality in hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza pneumonia. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2011;15:542–6.
21. Pereira JM, Moreno RP, Matos R, Rhodes A, Martin-Loeches I, Cecconi M, et al. Severity assessment tools in ICU patients with 2009 influenza A (H1N1) pneumonia. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18:1040–8.
22. Guo L, Wei D, Zhang X, Wu Y, Li Q, Zhou M, et al. Clinical features predicting mortality risk in patients with viral pneumonia: The MuLBSTA Score. *Front Microbiol*. 2019;10:2752.
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;180:1–9.
24. Satici C, Demirkol MA, Altunok ES, Gursov B, Alkan M, Kamat S, et al. Performance of Pneumonia Severity Index and CURB-65 in predicting 30-day mortality in patients with COVID-19. *Int J Infect Dis*. 2020;98:84–9.
25. Fan G, Tu C, Zhou F, Liu Z, Wang Y, Song B, et al. Comparison of severity scores for COVID-19 patients with pneumonia: A retrospective study. *Eur Respir J*. 2020;56:2002113.
26. Mandrekar JN. Receiver operating characteristic curve in diagnostic test assessment. *J Thorac Oncol*. 2019;5:1315–6.
27. Gattioni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L, et al. COVID-19 pneumonia: Different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med*. 2020;46:1099–102.
28. Rawson TM, Moore LS, Zhu N, Ranganathan N, Skolimowska K, Gilchrist M, et al. Bacterial and fungal co-infection in individuals with coronavirus: A rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing. *Clin Infect Dis*. 2020;71:2459–68.
29. Hughes S, Troise O, Donaldson H, Mughal N, Moore LS. Bacterial and fungal coinfection among hospitalized patients with COVID-19: A retrospective cohort study in a UK secondary-care setting. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26:1395–9.
30. Lansbury L, Lim B, Baskara V, Lim WS. Co-infection in people with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *J Infect*. 2020;81:266–75.