

Estado de la publicación: No informado por el autor que envía

Identificación de pacientes de muy bajo riesgo de transición a la severidad en confirmados de covid-19. Cuba. 2020- 2021

Maicel Monzón-Peréz, Lizet Sanchez-Valdés, Agustín Lage-Dávila

<https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.5760>

Enviado en: 2023-03-21

Postado en: 2023-03-28 (versión 1)

(AAAA-MM-DD)

Identification of patients with very low risk of transition to severity in confirmed covid-19. Cuba. March 2020-May 2021.

Identificación de pacientes de muy bajo riesgo de transición a la severidad en confirmados de covid-19. Cuba. Marzo 2020-Mayo 2021.

Monzon-Pérez Maicel ¹,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2117-9145>

Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos. La Habana. Cuba.,

Sanchez-Valdés Lizet ²,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7747-1052>

Centro de Inmunología Molecular. Siboney, Playa, La Habana, Cuba.,

Lage-Dávila Agustín ³,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9472-9158>

Centro de Inmunología Molecular. Siboney, Playa, La Habana, Cuba.

Resumen

Introducción: La pandemia de covid-19, amenaza para la salud mundial, desbordó los sistemas de salud en muchos países. Realizar una adecuada clasificación del riesgo de transmisión resulta de vital importancia. **Objetivo:** Identificar pacientes con muy bajo riesgo de transición a la severidad en pacientes confirmados de covid-19 en Cuba. **Métodos:** Se realizó un estudio ecológico que tuvo como base el registro nacional de pacientes confirmados de covid-19. Se analizaron 10600 individuos entre el 11 de marzo de 2020 y el 31 de mayo de 2021. Las variables de respuesta seleccionadas fueron admisión en UCI y mortalidad, ambas medidas a los 30 días de la confirmación de la enfermedad. Los predictores fueron la edad y la presencia de comorbilidades. Se aplicó un algoritmo de árboles de clasificación para identificar estratos de riesgo. Se determinó para cada estrato, su volumen, el riesgo de transición a la severidad y el riesgo explicado.

Resultados: Se comprobó que los pacientes con edad menor de 65 años y sin comorbilidades, que concentraba el 86,8% de la muestra, tenían muy bajo riesgo (0,2%) de admisión en UCI y de muerte. Los modelos demostraron una buena calibración y discriminación.

Conclusiones: El estudio permitió identificar individuos con muy bajo riesgo de transición a la severidad seguidos desde la atención primaria de salud con ingreso en el hogar y tratamiento sintomático. La metodología propuesta basado en la evidencia permitió perfeccionar los procedimientos de derivación hacia los distintos escenarios y priorizar recursos de salud limitados.

Palabras clave

prognosis , triage , modelos teóricos, covid-19, sars cov-2

Abstract

Introduction: Covid-19 pandemic, threatened health worldwide, and overwhelmed systems healthcare in many countries. Performing and adequate identification of subjects with very low risk to develop a severe form of the disease must result very cost-effective. **Objective:** To identify patients with very low risk of transition to severity in subjects confirmed with Covid-19 in Cuba.

Methods: An environmental study was carried out based on the Cuban National Register of confirmed Subjects covid-19. Between march 11th, 2020 and may 31st 2021, 10600 persons were recorded. Admission in ICU and mortality related to covid-19, both measured 30 days after disease confirmation, were the variables analyzed. As predictors, age and comorbidities were chosen. A classification tree – algorithm was applied to identify risk strata. To every stratum, its volume, the risk of transition to severity and the explained risk were calculated.

Results: Subjects less than 65 years with no comorbidities (85,8% of the total) had a very low risk (0,2%) of admission in ICU and death. Adjusted models showed a good calibration and discriminant ability.

Conclusions: The study allowed the identification of subjects with very low risk of transition to severity. They could be followed by primary health care units with home surveillance and symptomatic treatment. The approaches used, permit the improvement of assigning admissions to different health care units' optimizing limited health resources.

keywords

prognosis , triage , theoretical models, covid-19, sars cov-2

Introducción

La pandemia de la covid-19 desbordó los servicios de salud en casi todo el mundo. Según la OMS, más de la mitad de los países experimentaron disrupciones severas en la atención médica (1). Estas afectaciones fueron más profundas en naciones en vías de desarrollo (2). Sin embargo, algunos países desarrollados como Italia, Reino Unido y los Estados Unidos también se vieron perjudicados (3–5).

En la mayoría de las regiones se decidió como política de hospitalización, el ingreso solo de los pacientes considerados como moderados y severos (6). Sin embargo, la pandemia trajo consigo un aumento de defunciones fuera de instituciones de salud. Las muertes extrahospitalarias representan una falla del sistema de atención médica por lo que se deben realizar acciones para reducir al máximo su ocurrencia. Se hace necesario definir una buena política de hospitalización de manera que todo el individuo que tenga alto riesgo debe quedar hospitalizado, además es importante que los pacientes de bajo riesgo también puedan ser seguidos y tratados por la atención primaria de salud.

La identificación correcta de pacientes de muy bajo riesgo incrementa la calidad de la estratificación y como resultado permite un mayor control de la transición a la severidad. Además, evita el colapso de la atención secundaria y terciaria, optimiza la asignación de recursos de salud limitados en situaciones de crisis sanitaria, así como reduce la probabilidad de fallecimientos fuera de los hospitales.

La gran mayoría de los contagiados suelen ser asintomáticos o presentar síntomas leves (7). Sin embargo, alrededor del dos por ciento de los pacientes requieren atención en unidades de cuidados intensivos y aproximadamente el uno por ciento fallecen (8). Las personas que mayor riesgo de transición a la severidad y por tanto demandan una mayor atención son las de edad avanzada, sexo masculino y aquellas que presentan algunos tipos de comorbilidades (9).

A partir de junio del 2020 (versión 5 del Protocolo de Actuación Nacional para el Enfrentamiento a la Covid) se comenzó a aplicar modelos de predicción clínica para apoyar la toma de decisiones de políticas de salud en Cuba. Los modelos reducen el riesgo de una mala clasificación y contribuyen a definir mejor a los pacientes que se han de hospitalizar de aquellos que deben ser seguidos por la atención primaria de salud. También son de utilidad para optimizar el empleo de recursos de atención médica limitados y establecer políticas de salud más precisas (2).

La aplicación de modelos para definir la conducta médica puede tener limitaciones de orden práctico por su complejidad, dado que el médico puede presentar dificultades para aplicar un modelo en el momento en que tiene que tratar a un paciente. Es por ello que estas herramientas deben ser concebidas de la forma más simple posible.

Según Wynants y colaboradores (9), el crecimiento de las publicaciones sobre modelos de predicción clínica para el manejo de los pacientes infectados con covid-19 fue acelerado y contrastó con la cuestionable calidad de los informes así como la baja fiabilidad de los modelos para su uso en la práctica clínica diaria.

Si bien se describieron varios modelos de predicción clínica para el manejo de los pacientes infectados con covid-19 en la literatura, la calidad de los informes fue cuestionable y se consideró que existió una baja fiabilidad de los modelos para su uso en la práctica clínica diaria (1).

Wynants plantea que resulta conveniente validar estas herramientas en el contexto de cada país (9). Sucede que los resultados de probabilidad de tránsito a la severidad y de severidad explicada podrían tener resultados distintos según el contexto. Estas variaciones pueden guardar relación con las políticas de tratamiento, la calidad de las instituciones de salud, la funcionalidad de la atención primaria, entre otros factores. Por tanto, siempre sería necesario evaluar los predictores en Cuba.

Este trabajo tuvo como objetivo identificar individuos de muy bajo riesgo de transición a la severidad. Estas personas serían los tributarios al escenario de ingreso en el hogar con seguimiento por la atención primaria de salud.

En un trabajo posterior a este, será abordado el caso contrario, o sea, la identificación de sujetos de alto riesgo de transición a la severidad.

Métodos

Diseño y fuente de datos

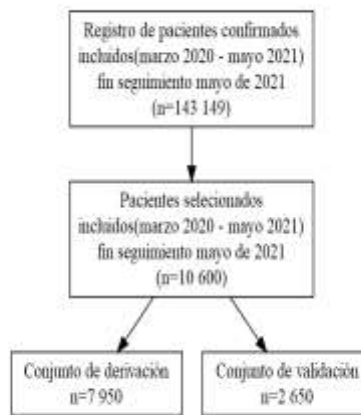
Se realizó un estudio ecológico en base al registro nacional de pacientes confirmados de Covid-19. Todos los pacientes confirmados de covid-19 por el Sistema Nacional de Salud fueron reportados a través de un Sistema de Información Estadística con cobertura para todo el país. Este registro electrónico no es público, aunque puede ser consultado si realiza la correspondiente solicitud al Ministerio de Salud Pública (Minsap).

Participantes

Se identificaron personas mayores de 18 años (adultos) registradas en la base de datos del sistema de información estadística para la covid-19 del Minsap hasta 31 de mayo del 2021 (143 149 pacientes). Luego fue seleccionada una muestra de 10 600 sujetos por muestreo no probabilístico por cuotas. Las proporciones a reproducir en la muestra fueron obtenidas de dicho registro electrónico y estadísticas del Minsap se tuvo en cuenta el 1% fallecidos y el 2% admisión en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). El procedimiento para el cálculo del tamaño de la muestra fue descrito por Riley colaboradores y fue implementado en la biblioteca Pmsampsize de R (10).

El conjunto de datos tuvo nformación desde el 11 de marzo del 2020 (fecha del primer caso reportado en cuba) hasta la fecha del 31 de mayo del 2021 (momento definido para realizar el corte de este estudio). Los pacientes fueron seguidos desde la confirmación de la enfermedad hasta la negativización del PCR (siglas en inglés de “Reacción en Cadena de la Polimerasa”) o desaparición de los síntomas. Se tomó un periodo de seguimiento máximo de 30 días a partir de la fecha de confirmación de la covid-19 para identificar los acontecimientos de interés (admisión en UCI o muerte). Más allá de este período se consideró al paciente como libre de ocurrencia de estos eventos (Figura 1).

Fueron elegidos pacientes adultos (mayores de 18 años al ingreso) confirmados por PCR y/o prueba de antígeno. Los pacientes que no tenían los registros completos de las variables estudiadas fueron excluidos del estudio.

Figura 1. Diagrama de flujo de participantes

Resultados

Las variables de salida de los modelos fueron admisión en UCI y mortalidad, ambas fueron consideradas como transición a la severidad y se evaluaron a los 30 días a partir de la fecha de confirmación .

El resultado primario fue la muerte, definida como muerte confirmada o presunta por covid-19 según el certificado de defunción o muerte que ocurrió en un individuo con infección confirmada por SARS-CoV-2 en cualquier momento desde el 11 de mayo de 2020 hasta el 31 de mayo del 2021. El resultado secundario fue la admisión en la UCI y fue evaluada en un contexto similar.

Predictores

Se decidió utilizar edad mayor de 65 años y la presencia de al menos un antecedente patológico personal de comorbilidad (app) como predictores de los modelos. Las comorbilidades seleccionadas fueron las referidas en el índice de Charlson más la obesidad (7). Se considera que los dos predictores seleccionados estaban suficientemente contrastados desde el punto de vista de la plausibilidad biológica y por la literatura científica (9), además estaban disponibles en la totalidad de la población objeto de estudio.

Métodos de análisis estadístico

Para la comparación de proporciones entre la variable de resultado y los predictores se utilizó la prueba de Ji-cuadrado con un nivel de confianza del 95 %. Se realizó un análisis de casos completos por lo que los registros con datos faltantes en al menos una variable no fueron elegibles para el estudio.

Se aplicó un modelo de árboles de clasificación de inferencia condicional a través de la biblioteca de R Partykit (13). Se identificaron los estratos según los predictores para las variables binarias admisión en UCI y mortalidad por separado (4,5). Se eligió el algoritmo de árboles de clasificación porque además de estimar las probabilidades condicionales de los eventos estudiados, permitió identificar conglomerados en función del riesgo.

Se dividieron los casos en conjuntos de datos de derivación (entrenamiento) y validación (prueba) como se describió en la figura 1. Los datos de desarrollo incluyeron el 75 por ciento de los datos seleccionados al azar y el de prueba el resto.

Los datos estudiados presentaban una variabilidad similar a la población cubana de infectados de covid-19 con tasas de admisión en UCI y letalidad de uno y dos por cientos respectivamente. Esto implica que las clases de las variables de salida del modelo quedarán desbalanceadas y se produjera sobreajuste. Para resolver este problema se realizó la validación de los modelos en el conjunto original y en otro donde las clases quedaron balanceadas. Para lograr el balance se realizó un sobremuestreo de la clase minoritaria y submuestreo de la clase mayoritaria como se describe en el algoritmo Rose (14).

Para la confección de los árboles de clasificación se ajustó a los datos el algoritmo Chaid (13). En todos los casos se asumió que una probabilidad por debajo de 0.10 era aceptable para unificar dos nodos terminales.

Por cada estrato se definieron tres indicadores para representar el riesgo de transición a la severidad. Estos indicadores fueron:

- volumen del estrato: frecuencia relativa de sujetos expuestos al riesgo en función del total de individuos estudiados.
- riesgo de severidad: tasa de eventos en función del número de sujetos expuestos al riesgo en el estrato, para el caso de la muerte corresponde a la tasa de letalidad específica en el estrato. Este indicador se puede distinguir en la representación del árbol de clasificación.
- riesgo de severidad explicada: tasa de eventos dentro del estrato en función del total de eventos estudiados.

Se evaluó la validez interna de los modelos a través de métricas de calibración como la precisión y la precisión balanceada, así como otras medidas de rendimiento del modelo para la discriminación como el área bajo la curva. La estrategia de modelado, así como los

cálculos de rendimiento del modelo fueron realizados con las librerías de R que adjunta el metapaquete tidymodels (10).

Resultados

Participantes

Para los 10 600 pacientes estudiados, la tasa de letalidad global fue del 1.2% (130 pacientes) mientras que la frecuencia de admisión en unidades de cuidados intensivos fue del 2 %. En la cohorte de derivación, la media aritmética de edad fue de 45 años (desviación estándar 16 años). El 12% (1 254) de los sujetos analizados tenían 65 años o más. El 13% (1 401) presentaron al menos una comorbilidad. A continuación se muestran las características demográficas y clínicas de los conjuntos de datos de derivación y validación (tabla 1).

Tabla 1. Características clínicas y demográficas según cohorte de desarrollo y validación en pacientes hospitalizados por covid-19

Característica	Global, N = 10 600		Derivación, N = 7 950		Validación N = 2 650		p
	#	%	#	%	#	%	
mortalidad (30 días)	130	1.2	94	1.2	36	1.4	0.48
admisión en UCI	208	2	148	1.9	60	2.3	0.2
masculino	5 545	52	4 147	52	1 398	53	0.6
65 años o más	1 254	12	951	12	303	11	0.47
comorbilidades	1 401	13	1 068	13	333	13	0.25
hta	956	9	729	9.2	227	8.6	0.35
diabetes mellitus (tipo 1, tipo2)	317	3	224	2.8	93	3.5	0.07
epoc	72	0.7	50	0.6	22	0.8	0.27
cardiopatía isquémica	197	1.9	144	1.8	53	2	0.53
cáncer	86	0.8	70	0.9	16	0.6	0.17
enfermedad renal	63	0.6	48	0.6	15	0.6	0.83
obesidad	67	0.6	49	0.6	18	0.7	0.72
demenia	73	0.7	58	0.7	15	0.6	0.38
asma	319	3	239	3	80	3	0.97
enfermedad cerebrovascular	33	0.3	21	0.3	12	0.5	0.13
asintomático)	7 099	67	5 364	67	1 735	65	0.06

Se comprobó la asociación entre los predictores seleccionados y las variables de respuesta admisión en la uci y mortalidad (tabla 2).

Tabla 2. Características clínicas y demográficas en cohorte de desarrollo según transición a la severidad de pacientes confirmados.

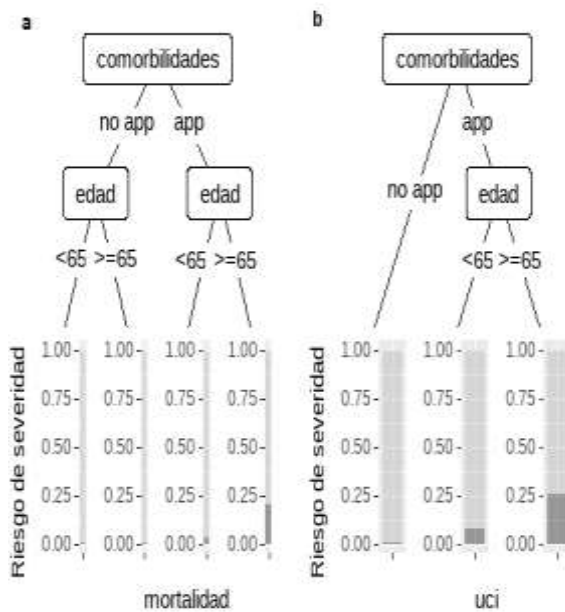
Características	sobreviviente (N = 7 856)		no sobreviviente (N = 94)		no uci, (N = 7 802)		uci (N = 148)	
	#	%	#	%	#	%	#	%
65 años o más	880	11	71	76	864	11	87	59
comorbilidades	984	13	84	89	936	12	132	89
hta	665	8.5	64	68	635		94	64
diabetes mellitus (tipo 1, tipo2)	193	2.5	31	33	177	2.3	47	32
epoc	38		12	13	35		15	10
cardiopatía isquémica	118	1.5	26	28	103	1.3	41	28
cáncer	57	0.7	13	14	44	0.6	26	18
enfermedad renal	32	0.4	16	17	25	0.3	23	16
obesidad	39	0.5	10	11	34	0.4	15	10
demenia	45	0.6	13	14	41	0.5	17	11
asma	231	2.9	8	8.5	225	2.9	14	9.5
enfermedad cerebrovascular	15	0.2	6	6.4	15	0.2	6	4.1
asintomático	5344	68	20	21	5320	68	44	30

nota: Para todas la variables analizadas, la p es inferior a 0.01

Desarrollo y especificación de los modelos

A continuación se muestra el resultado de aplicación de árbol de clasificación para las variables mortalidad (a) y admisión en uci (b). En los nodos terminales fue posible distinguir las probabilidades condicionales (riesgo) para cada grupo. Este procedimiento permitió la identificación de estratos con diferentes grados de riesgo (figura 2).

Figura 2. árbol de clasificación para la transición a la severidad en función de la edad y comorbilidades



leyenda: app = antecedentes patológicos personales, UCI- unidad de cuidados intensivos

La agrupación de las dos categorías de la variable edad permitió la identificación de un estrato que conservaba aún muy bajo riesgo de admisión para el resultado mortalidad (figura 3).

Note que para pacientes de cualquier edad sin antecedentes de comorbilidades, la probabilidad de transición a la severidad es muy baja y que la gran mayoría de los sujetos se encuentran concentrados en esta clase (tabla 3). Se definió este estrato como riesgo bajo de transición a la severidad.

Tabla 3. Indicadores de volumen del estrato, riesgo se severidad y severidad explicada según estrato.

Estratificación del riesgo de transición a severidad según edad y comorbilidades					
estratos	expuestos ¹	eventos ²	indicadores del estrato		
			volumen ³	riesgo de severidad	severidad explicada
uci					
no app	9 199	21	86.8%	0.2%	0.2%
<65 y app	959	73	9.0%	7.6%	0.7%
>=65 y app	442	114	4.2%	25.8%	1.1%
total	10 600	208	100.0%	2.0%	2.0%
mortalidad					
no app	9 199	14	86.8%	0.2%	0.1%
<65 y app	959	27	9.0%	2.8%	0.3%
>=65 y app	442	89	4.2%	20.1%	0.8%
total	10 600	130	100%	1.2%	1.2%
¹ Pacientes expuestos al riesgo					
² Ingreso en la UCI o muerte					
³ Volumen del estrato					

Para definir el grupo de muy bajo riesgo de transición a la severidad fue seleccionado el estrato de menor riesgo. Como se describe en el análisis, el riesgo individual para una persona sin comorbilidades es apenas del 2% y para una persona con al menos una de las comorbilidades seleccionadas y con edad menos de 65 año es de 7.6 % para la admisión en uci y 2.8 % para la mortalidad.

Rendimiento de los modelos

Se procedió a realizar una evaluación del rendimiento del modelo árbol de clasificación. A continuación se muestran algunas métricas relacionadas con la calibración del modelo.

Tabla 4. Calibración del modelo

Métricas de rendimiento del modelo			
métricas	Cohorte de derivación ¹		Cohorte de validación
uci			
Precisión	0.88	0.89	0.89
índice kappa	0.19	0.79	0.25
sensibilidad	0.88	0.89	0.89
especificidad	0.89	0.89	0.92
valor predictivo positivo	0.99	0.89	0.99
valor predictivo negativo	0.12	0.89	0.17
coeficiente phi	0.31	0.77	0.36
índice J	0.77	0.77	0.80
Precisión equilibrada	0.89	0.89	0.91
Prevalencia de detección	0.87	0.50	0.87
precisión	0.99	0.89	0.99
recall	0.88	0.89	0.89
medida f	0.94	0.89	0.94
mortalidad			
Precisión	0.88	0.88	0.86
índice kappa	0.13	0.77	0.15
sensibilidad	0.88	0.88	0.89
especificidad	0.89	0.89	0.89
valor predictivo positivo	0.99	0.88	0.99
valor predictivo negativo	0.08	0.88	0.10
coeficiente phi	0.24	0.77	0.27
índice J	0.77	0.77	0.77
Precisión equilibrada	0.88	0.88	0.89
Prevalencia de detección	0.87	0.49	0.87
precisión	0.99	0.88	0.99
recall	0.88	0.88	0.89
medida f	0.93	0.88	0.94
¹ Datos balanceados para la variable de respuesta.			

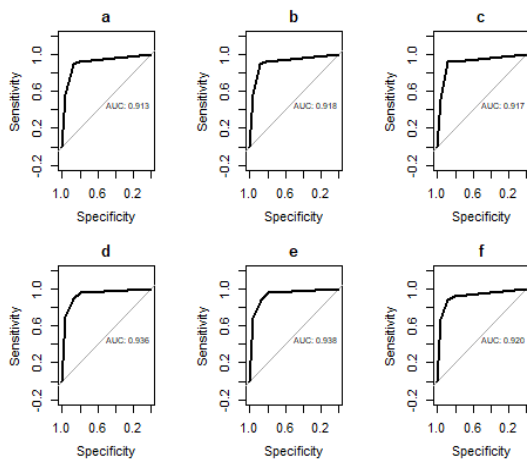
La probabilidad de ocurrencia admisión en uci y mortalidad en la población de infectados es relativamente baja. Esto provoca una diferencia de proporciones muy marcadas entre las clases de las variables respuestas de los modelos y un problema de desbalance que afecta el ajuste del algoritmo a los datos.

Una vez calculada las métricas de rendimiento del modelo se obtuvieron valores de precisión adecuados para cohorte de derivación, cohorte de derivación balanceada y cohorte de validación para la variable admisión en uci (0.88,0.89 y 0.89) y para variable mortalidad (0.86,0.88,0.89).

Si bien el modelo predice mejor los sujetos en los que no ocurren los eventos estudiados, se puede observar valores adecuados de rendimiento cuando los datos son balanceados (0.89 para uci, 0.88 para mortalidad). Por otra parte, la precisión balanceada ofrece valores razonables para ambas variables como se muestra en la tabla 4.

A continuación se muestra las curvas ROC y el área bajo la curva para cada una de las cohortes de estudio resultantes de la evaluación de la discriminación de los modelos (figura 3).

Figura 3. Curva ROC y área bajo la curva según modelo de clasificación



leyenda: a) variable uci en cohorte de entrenamiento, b) variable uci en cohorte de entrenamiento balanceada, c) variable uci en cohorte de validación, d) variable mortalidad en cohorte de entrenamiento, e) variable mortalidad en cohorte de entrenamiento balanceada, f) variable mortalidad en cohorte de validación

Note que los valores del área bajo la curva son adecuados para los tres conjuntos de datos para los resultados admisión en uci (0.92) y para la variable mortalidad (0.94 en cohorte de derivación, 0.94 en cohorte de derivación balanceada y 0.92 en cohorte de validación)

Discusión

Las personas menores de 65 años y sin comorbilidades constituyen un estrato de muy bajo riesgo de transición a la severidad por lo que es seguro y ético continuar seguimiento por la atención primaria de salud a través del ingreso en el hogar. Los árboles de clasificación son una herramienta práctica para la identificación de individuos de transición a la severidad. La metodología propuesta permite estimar el riesgo y asignar recursos a partir del volumen del estrato.

En la revisión sistemática realizada por Wynant y colaboradores fueron seleccionados entre más 126 000 estudios tres modelos destacados (9): El modelo PRIEST que incluía como predictores la edad, el sexo y estado funcional (15). El modelo ISARIC4C con los predictores edad, el sexo, número de comorbilidades, hallazgos de infiltrado inflamatorio a la radiografía de torax, la saturación de oxígeno, la escala del coma de Glasgow, la frecuencia respiratoria, la urea, la proteína c reactiva y el conteo de linfocitos (12). El modelo de Carr incluía la tasa de flujo de oxígeno suplementario, urea, edad, saturación de oxígeno, proteína c reactiva, el recuento de neutrófilos y relación neutrófilos/linfocitos (16), así como el modelo propuesto por Xie que tenía entre sus predictores la edad, el número de linfocitos, deshidrogenasa láctica y saturación de oxígeno (17).

Estos últimos tres modelos fueron aplicados en poblaciones hospitalarias y para predecir si los pacientes hospitalizados con covid-19 tendrán un desenlace adverso, como muerte, cuidados críticos o soporte ventilatorio. Además se destacó al modelo Qcovid para predecir la vulnerabilidad al covid-19 en la población general. Este incluía entre sus predictores la edad, el color de la piel, un indicador de pobreza, el índice de masa muscular, y comorbilidades específicas (18).

Todos estos modelos reconocidos utilizan la edad como predictor, y en la mayoría algunas comorbilidades seleccionadas. La mayoría de estos estudios utilizan variables de alta tecnología y poco accesibles en la atención primaria de salud en nuestro contexto.

Por su parte, un estudio en el que fueron analizados 22 modelos para predecir la gravedad o la muerte, se apoya la tesis de que no siempre los modelos más complejos con predictores de alta tecnología fueron los más efectivos. Gupta expresa que: *La saturación de oxígeno en el aire y la edad del paciente son fuertes predictores de deterioro y mortalidad en adultos hospitalizados con COVID-19. Ninguno de los 22 modelos pronósticos evaluados agregan mayor valor de predicción que esos predictores univariados* (11).

Si bien, la literatura describe un grupo de predictores con alto valor predictivo para la severidad y la muerte, algunos son costosos y no están disponibles en la atención primaria de salud. Para el caso de la identificación del estrato de muy bajo riesgo de transición a la severidad se considera que los predictores que contienen los modelos propuestos en este estudio son suficientes.

Se considera que la metodología descrita podría servir como base para la toma de decisiones de políticas de salud bajo un enfoque de medicina basada en la evidencia. Su costo de implementación es bajo dado que los estratos pueden ser definidos a priori como parte de un flujograma de toma de decisiones y los modelos parecen ser seguros.

A partir de julio del 2021 (versión 5 del PANEC), estos criterios fueron aplicados a los escenarios de ingreso en el hogar y seguimiento por la APS y unidades de vigilancia intensiva (UVI-A).

Se considera que esta acción contribuyó a disminuir la sobrecarga de los servicios de atención secundaria y terciaria, reducir las tasas de mortalidad y severidad de nuestro país y hacerlas comparables con indicadores de países del primer mundo.

A los pacientes clasificados como de muy bajo riesgo se les puede realizar vigilancia por parte de la atención primaria y prescribir tratamiento médico si presentan síntomas. Esta decisión tiene entre sus ventajas: ser segura dado que el riesgo de transición a la severidad es muy bajo para personas menores de 65 años sin comorbilidades, permite reducir los costos por concepto de hospitalización, además los pacientes recibirán un mayor confort al estar ingresados en el hogar, etc.

Limitaciones del estudio

La incorporación de otros predictores como la saturación de oxígeno, otros hallazgos clínicos y exámenes complementarios no estuvieron disponibles en el registro por lo que no fue posible evaluarlos como predictores candidatos. En estudios posteriores se tratará el caso de la identificación de grupos con muy alto riesgo, además se intentará incorporar otros predictores en un conjunto de datos más específico .

En relación a la evaluación de la calidad de los datos, no se realizó esta evaluación del dato primario lo que constituye una limitación por lo que el estudio podría contener sesgos a causa de errores en la clasificación de las variables utilizadas.

Conclusiones

Las personas de menos de 65 años y sin comorbilidades constituyen un grupo de muy bajo riesgo de transición a la severidad. Los modelos desarrollados ofrecieron un adecuado rendimiento en su validación interna y externa. La metodología propuesta es un método simple basado en la evidencia que permite desescalar el tratamiento teniendo en cuenta el riesgo individual de transición a la severidad. El enfoque contribuye a perfeccionar los procedimientos de derivación de los pacientes hacia los distintos escenarios y priorizar recursos de salud limitados. El procedimiento podría ser de utilidad para países en vías de desarrollo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Contribución de la autoría

1 Monzon-Pérez Maicel E.: Conceptualización, Diseño metodológico, Análisis y procesamiento de datos. Redacción del artículo

2 Sanchez-Valdés Lizet: Diseño metodológico, Análisis de los resultados, Revisión del artículo.

3 Lage-Dávila Agustín: Diseño metodológico, Análisis de los resultados, Revisión del artículo.

Todos los autores han leído y aceptado la versión publicada de este manuscrito.

Declaración de aprobación del comité de ética

El proyecto de esta investigación fue aprobado el Comité de Ética del Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos como expresa el dictamen 11 del año 2021.

Referencias bibliográficas

1. WHO. Pulse survey on continuity of essential health services during the COVID-19 pandemic: interim report, 27 August 2020 [Internet]. 2708. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-EHS_continuity-survey-2020.1
2. Silva SJR da, Pena L. Collapse of the public health system and the emergence of new variants during the second wave of the COVID-19 pandemic in Brazil. *One Health* [Internet]. diciembre de 2021 [citado 10 de junio de 2022];13:100287. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S235277142100077X>
3. Faggioni MP, González-Melado FJ, Di Pietro ML. National health system cuts and triage decisions during the COVID-19 pandemic in Italy and Spain: ethical implications. *J Med Ethics* [Internet]. 29 de enero de 2021 [citado 10 de junio de 2022];medethics-2020-106898. Disponible en: <https://jme.bmj.com/lookup/doi/10.1136/medethics-2020-106898>
4. Hasan Z, Narasimhan M. Preparing for the COVID-19 Pandemic. *Chest* [Internet]. junio de 2020 [citado 9 de junio de 2022];157(6):1420-2. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S001236922030547X>
5. Pathak EB, Garcia RB, Menard JM, Salemi JL. Out-of-Hospital COVID-19 Deaths: Consequences for Quality of Medical Care and Accuracy of Cause of Death Coding. *Am J Public Health* [Internet]. julio de 2021 [citado 3 de junio de 2022];111(S2):S101-6. Disponible en: <https://ajph.aphapublications.org/doi/full/10.2105/AJPH.2021.306428>
6. Hirner S, Pigoga JL, Naidoo AV, Calvello Hynes EJ, Omer YO, Wallis LA, et al. Potential solutions for screening, triage, and severity scoring of suspected COVID-19 positive patients in low-resource settings: a scoping review. *BMJ Open* [Internet]. septiembre de 2021 [citado 10 de junio de 2022];11(9):e046130. Disponible en: <https://bmjopen.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjopen-2020-046130>
7. Struyf T, Deeks JJ, Dinnes J, Takwoingi Y, Davenport C, Leeflang MM, et al. Signs and symptoms to determine if a patient presenting in primary care or hospital outpatient settings has COVID-19 disease. *Cochrane Infectious Diseases Group*, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 7 de julio de 2020 [citado 10 de junio de 2022]; Disponible en: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD013665>
8. Khalili M, Karamouzian M, Nasiri N, Javadi S, Mirzazadeh A, Sharifi H. Epidemiological characteristics of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Infect* [Internet]. 2020 [citado 10 de junio de 2022];148:e130. Disponible en: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0950268820001430/type/journal_article
9. Wynants L, Van Calster B, Collins GS, Riley RD, Heinze G, Schuit E, et al. Prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19: systematic review and critical appraisal [Internet]. Vol. 369, *BMJ*. 2020. p. m1328. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/bmj/369/bmj.m1328.full.pdf>
10. Riley RD, Ensor J, Snell KIE, Harrell FE, Martin GP, Reitsma JB, et al. Calculating the sample size required for developing a clinical prediction model. *BMJ* [Internet]. 18 de marzo de 2020 [citado 25 de junio de 2021];m441. Disponible en: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.m441>
11. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic

- comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis* [Internet]. enero de 1987 [citado 14 de octubre de 2021];40(5):373-83. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0021968187901718>
12. 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* [Internet]. 9 de septiembre de 2020 [citado 31 de octubre de 2021];m3339. Disponible en: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.m3339>
 13. Hothorn T, Zeileis A. partykit: A modular toolkit for recursive partytioning in R. *J Mach Learn Res* [Internet]. 2015;16(1):3905-9. Disponible en: <https://www.jmlr.org/papers/volume16/hothorn15a/hothorn15a.pdf>
 14. Lunardon N, Menardi G, Torelli N. ROSE: A Package for Binary Imbalanced Learning. *R J* [Internet]. 2014;6(1):11. Disponible en: <https://journal.r-project.org/archive/2014-1/menardi-lunardon-torelli.pdf>
 15. Goodacre S, Thomas B, Sutton L, Burnsall M, Lee E, Bradburn M, et al. Derivation and validation of a clinical severity score for acutely ill adults with suspected COVID-19: The PRIEST observational cohort study. Ashkenazi I, editor. *PLOS ONE* [Internet]. 22 de enero de 2021 [citado 13 de junio de 2022];16(1):e0245840. Disponible en: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0245840>
 16. Carr E, Bendayan R, Bean D, Stammers M, Wang W, Zhang H, et al. Evaluation and improvement of the National Early Warning Score (NEWS2) for COVID-19: a multi-hospital study. *BMC Med* [Internet]. diciembre de 2021 [citado 13 de junio de 2022];19(1):23. Disponible en: <https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-020-01893-3>
 17. Xie J, Hungerford D, Chen H, Abrams ST, Li S, Wang G, et al. Development and external validation of a prognostic multivariable model on admission for hospitalized patients with COVID-19 [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2020 mar [citado 13 de junio de 2022]. Disponible en: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.03.28.20045997>
 18. Clift AK, Coupland CAC, Keogh RH, Diaz-Ordaz K, Williamson E, Harrison EM, et al. Living risk prediction algorithm (QCOVID) for risk of hospital admission and mortality from coronavirus 19 in adults: national derivation and validation cohort study. *BMJ* [Internet]. 20 de octubre de 2020 [citado 13 de junio de 2022];m3731. Disponible en: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.m3731>
 19. Heinze G, Wallisch C, Dunkler D. Variable selection - A review and recommendations for the practicing statistician. *Biom J* [Internet]. mayo de 2018 [citado 9 de mayo de 2021];60(3):431-49. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/bimj.201700067>

Este preprint fue presentado bajo las siguientes condiciones:

- Los autores declaran que son conscientes de que son los únicos responsables del contenido del preprint y que el depósito en SciELO Preprints no significa ningún compromiso por parte de SciELO, excepto su preservación y difusión.
- Los autores declaran que se obtuvieron los términos necesarios del consentimiento libre e informado de los participantes o pacientes en la investigación y se describen en el manuscrito, cuando corresponde.
- Los autores declaran que la preparación del manuscrito siguió las normas éticas de comunicación científica.
- Los autores declaran que los datos, las aplicaciones y otros contenidos subyacentes al manuscrito están referenciados.
- El manuscrito depositado está en formato PDF.
- Los autores declaran que la investigación que dio origen al manuscrito siguió buenas prácticas éticas y que las aprobaciones necesarias de los comités de ética de investigación, cuando corresponda, se describen en el manuscrito.
- Los autores declaran que una vez que un manuscrito es postado en el servidor SciELO Preprints, sólo puede ser retirado mediante solicitud a la Secretaría Editorial deSciELO Preprints, que publicará un aviso de retracción en su lugar.
- Los autores aceptan que el manuscrito aprobado esté disponible bajo licencia [Creative Commons CC-BY](#).
- El autor que presenta el manuscrito declara que las contribuciones de todos los autores y la declaración de conflicto de intereses se incluyen explícitamente y en secciones específicas del manuscrito.
- Los autores declaran que el manuscrito no fue depositado y/o previamente puesto a disposición en otro servidor de preprints o publicado en una revista.
- Si el manuscrito está siendo evaluado o siendo preparando para su publicación pero aún no ha sido publicado por una revista, los autores declaran que han recibido autorización de la revista para hacer este depósito.
- El autor que envía el manuscrito declara que todos los autores del mismo están de acuerdo con el envío a SciELO Preprints.