

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

Estado y tendencias en la investigación sobre modelos de predicción clínica para la estratificación del riesgo de severidad en pacientes confirmados de Covid-19

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

<https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.5795>

Enviado en: 2023-03-21

Postado en: 2023-03-27 (versión 1)

(AAAA-MM-DD)

Status and trends in research on clinical prediction models for severity risk stratification in confirmed Covid-19 patients.

Estado y tendencias en la investigación sobre modelos de predicción clínica para la estratificación del riesgo de severidad en pacientes confirmados de Covid-19.

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: El conocimiento previo en literatura científica sobre modelos de predicción clínica en pacientes con Covid-19 puede ser de utilidad para el desarrollo de nuevas investigaciones.

Objetivo: Describir las fuentes, autores, documentos y temas clave que forman parte del frente de investigación. Identificar qué modelos, variables de resultado, predictores y algoritmos han resultado relevantes. Identificar en qué medida los modelos disponibles podrían cumplir con los atributos de calidad y qué características deberían poseer para ser aplicables en el contexto cubano.

Métodos: Se realizó una revisión y análisis cuantitativo sobre la investigación en desarrollo y validación de modelos de predicción clínica en Covid-19. Se utilizaron indicadores cuantitativos y se realizó un mapa temático para el análisis de la estructura conceptual del tema.

Resultados: El tema resultó de gran interés con trabajos publicados en las revistas de más alto nivel. Es posible distinguir un contexto de aplicación de bajo y alto riesgo acorde con el nivel primario y secundario de salud. La revisión sistemática publicada por Wynants y colaboradores constituyó la publicación de mayor impacto y una fuente importante para la identificación de modelos, principales componentes,

así como posibles causas de sesgos.

Conclusiones: La literatura reconoce que la mayoría de los modelos publicados no se recomiendan para su uso generalizado en la práctica clínica por lo que es un frente de investigación abierto. Sin embargo, los datos obtenidos podrían ser de utilidad para el desarrollo y validación de modelos en Cuba.

Palabras clave

pronóstico, triaje, modelos teóricos, covid-19, sars cov-2, pandemia

Abstract

Introduction: Previous knowledge in the scientific literature on clinical prediction models in patients with Covid-19 may be useful for the development of new research.

Objective: We describe the sources, authors, documents and key issues that are part of the research front. Identify which models, outcome variables, predictors and algorithms have been relevant. We identify to what extent the available models could meet the quality attributes and what characteristics they must have to be applicable in the Cuban context.

Methods: A review and scientometric analysis was carried out on the research in development and validation of clinical predictive models for Covid-19. The scientometric indicators were used and a thematic map was made for the analysis of the conceptual structure of the subject.

Results: The subject was of great interest with papers published in the highest level journals. It is possible to distinguish a context of low and high risk application according to the primary and secondary health levels. The systematic review published by Wynants et al. was the publication with the greatest impact and an important source for the identification of models, main components, as well as possible causes of bias.

Conclusions: The literature recognizes that most of the published models are not recommended for general use in clinical practice, so it is an open research front. However, the data obtained could be useful for the development and validation of Cuban models.

keywords

prediction model, prognostic model, theoretical model, covid-19, 'SARS-CoV-2

Introducción

Luego de la aparición de la pandemia de Covid-19, el mundo experimentó una explosión de literatura científica sobre este tema. Las cifras de artículos desde el año 2019 hasta el año 2021 en la base de datos Dimension (términos Covid-19 o Sarcov-2 incluidos solo en el título o el resumen) fue de 393 134 documentos lo que representó aproximadamente un promedio de 359 publicaciones diarias. El tema abarcó el 2.12 por ciento del total de la producción científica mundial anual en el año 2020 lo que resultó un hecho sin precedentes en la historia (1).

Un estudio de redes de citas realizado por Martínez y colaboradores que abarcó todas las publicaciones indizadas en Web of Science que incluían términos como “COVID-19” o “SARS-CoV-2” desde enero hasta junio de 2020 identificó que entre las áreas de mayor interés por parte de la comunidad científica se encontraban el curso clínico y el tratamiento de la enfermedad (2). Los estudios que abordaron el desarrollo y validación de modelos de predicción clínica estuvieron vinculados con estos dos temas y también resultó de creciente interés (3).

El número de artículos registrados en la base de datos Dimensions que contenían los términos “modelos de predicción” o “modelos pronóstico” en el título o resumen aumentó en 2466 documentos en el año 2019 [10753 artículos] con respecto al año anterior al inicio de la pandemia en 2018 [8287 artículos]. La tendencia al crecimiento se mantuvo durante los dos años siguientes 2020 [15113 artículos] y en el año 2021 [19892 artículos] (4).

La utilización de modelos de predicción clínica hace más operativa y eficiente la atención del paciente porque producen uniformidad y precisión, también reducen las demoras del diagnóstico/pronóstico y ayudan en la asignación o priorización de recursos sanitarios limitados. Pueden adoptar la forma de una puntuación que aumenta con el riesgo pronosticado de resultado adverso o de reglas que clasifican a los pacientes según su grupo de riesgo previsto. Su uso como herramientas para el triaje permite derivar a los pacientes hacia los distintos escenarios de atención

médica en función de las probabilidades individuales de transición a la severidad. Las métricas de calibración y discriminación de los modelos permiten evaluar la calidad de la clasificación y el pronóstico (5,6).

Según una revisión sistemática realizada por Wynants, hasta junio de 2020, la mayoría de los modelos de predicción clínica publicados para el diagnóstico o pronóstico de la covid estaban mal informados y no eran recomendables para su utilización en la práctica (3).

Utilizar el conocimiento previo disponible en la literatura científica tiene una importancia cardinal antes de realizar una investigación dado que muchos de los desafíos futuros que se pueden presentar ya podrían haber sido abordados por otros investigadores. Por tanto, la literatura científica disponible podría ser útil en la identificación de predictores candidatos, en la selección de variables de resultados, los algoritmos óptimos así como para prever posibles sesgos en el proceso.

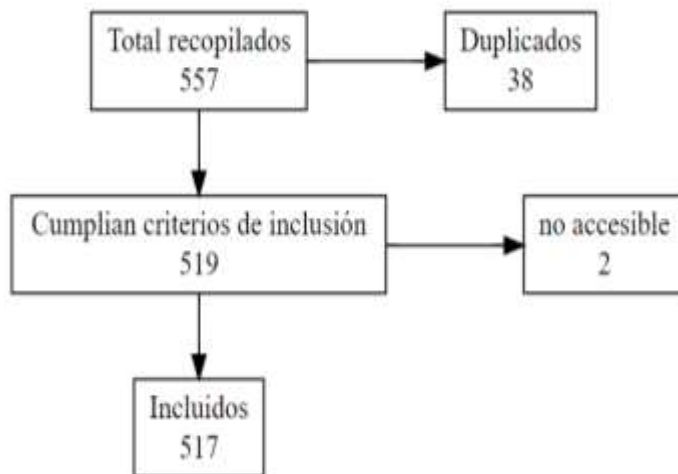
En este sentido, el problema científico del presente trabajo queda formulado a partir de las siguientes interrogantes: *¿Cuáles son las fuentes relevantes, autores y documentos clave que forman parte del frente de investigación sobre modelos de predicción clínica para la estratificación del riesgo de severidad en pacientes confirmados de Covid-19?, ¿Qué modelos de predicción clínica han sido mejor aceptados por la comunidad científica?, ¿Qué variables de resultado, predictores y algoritmos han resultado más relevantes? ¿En qué medida los modelos existentes podrían cumplir con los atributos de calidad (válidos y fiables)? ¿Qué características debería poseer para ser aplicables en el contexto cubano?*

Este trabajo puede contribuir al desarrollo de investigaciones posteriores que tengan como objetivo desarrollar o validar modelos de predicción clínica para identificar el riesgo de transición a la severidad en confirmados de covid-19 en Cuba.

Material y métodos

Se realizó una revisión sistemática y análisis cuantitativo sobre el tema de modelos de predicción clínica para estimar el riesgo de transición a la severidad en personas confirmadas de covid-19 así como una descripción de algunos modelos publicados en la literatura científica y sus características fundamentales. Como fuente para obtener el registro de publicaciones se utilizó Dimensions y la estrategia de búsqueda consistió en recuperar todos los artículos que incluyeron los términos “*prediction model*” o “*prognostic model*” y “*covid-19*” o “*SARS-CoV-2*” en el título o resumen, publicados entre los años 2019 y 2021. Como criterios de inclusión se asumió que los artículos fueran clasificados como investigación original y pertenecieran a los campos de investigación Ciencias Biomédicas y Clínicas así como en Ciencias de la Salud según la clasificación ANZSRC 2020 implementada en la aplicación Dimension (7). Como criterio de exclusión se asumió que los artículos a los que no fuera posible acceder por diversas razones serían eliminados del estudio (figura 1).

Figura 1. Diagrama de exclusiones del estudio



Para la descripción de los modelos de predicción clínica disponibles en la literatura se utilizaron los datos de Covid-precise (<https://www.covprecise.org>), un consorcio

internacional de expertos que evaluaba investigaciones sobre modelos de predicción para COVID-19 y que periódicamente actualizaban una revisión sistemática (3). Se utilizó la actualización de la base de datos hasta el día 12 de agosto de 2022. Es posible acceder a esta fuente de información a partir de la dirección URL: https://www.covprecise.org/wp-content/uploads/2020/11/data_web-1.xlsx.

Las variables analizadas para cada modelo fueron: predictores, variables de resultados y algoritmo empleado (variable para cada tipo específico con categorías sí o no) a partir de las cuales fueron calculados distribuciones de frecuencia.

El análisis cuantitativo se estructuró para métricas de publicación de diferentes niveles como fuentes, autores y documentos así como estructuras de conocimiento [estructura conceptual]. Los indicadores de publicación utilizados fueron el número de publicaciones, el número de citas, la media de citas [MC], la proporción de citas de campo [FCR] y la proporción relativa de citas [RCR] (8).

Para el análisis de la estructura conceptual se realizó un mapa temático resultado de aplicar una técnica de escalamiento multidimensional (MDS) a los principales términos en los títulos de los trabajos como se describe en Cuccurullo y colaboradores (9,10). Se utilizó la asociación de dos palabras como parámetro de la técnica.

Para la identificación temática fue empleado el software Bibliometrix (10). El análisis estadístico y descriptivo se realizó en el lenguaje de programación R (versión 4.2.2). Los resultados se presentaron en tablas y gráficos. El estudio no transgredió ninguna norma ética dado que solo es un análisis de publicaciones que ha pasado por las regulaciones establecidas en cada uno de los contextos.

Ética

La investigación ha sido aprobada por el Comité de Ética de la institución responsable de la investigación.

Resultados

Fuentes clave, autores y documentos relevantes

De los 519 artículos recuperados, el 86.21 por ciento recibió al menos una cita. A continuación se muestra la lista de los -cinco más importantes- recursos de información, autores y documentos sobre el tema (tabla 1).

Tabla 1. Principales recursos de información, autores y artículos sobre el tema según Dimension.

Recursos de información	Publicaciones	Citas	MC
Scientific Reports	22	389	17.68
PLOS ONE	17	766	45.06
Frontiers in Medicine	16	103	6.44
BMJ Open	14	119	8.50
Journal of Medical Internet Research	11	289	26.27
Nombre, organización, país	Publicaciones	Citas	MC
Maarten Van Smeden, University Medical Center Utrecht, Netherlands	6	2 231	371.83
Gary Stephen Collins, University of Oxford, United Kingdom	6	1 964	327.33
Ting Wang, Sichuan University, China	4	103	25.75
Aziz Sheikh, University of Edinburgh, United Kingdom	4	159	39.75
Zong-An Liang, Sichuan University, China	4	103	25.75
Artículos (DOI)	Citas	FCR	RCR
doi.org/10.1136/bmj.m1328	1 947	1084.01	177.66
doi.org/10.1007/s10654-020-00649-w	187	67	13
doi.org/10.1038/s41598-021-81844-x	48	-	-
doi.org/10.1016/s2213-2600(20)30559-2	123	-	-
doi.org/10.1021/acsinfecdis.0c00522	95	28	9.58

Fuente:

Dimension.

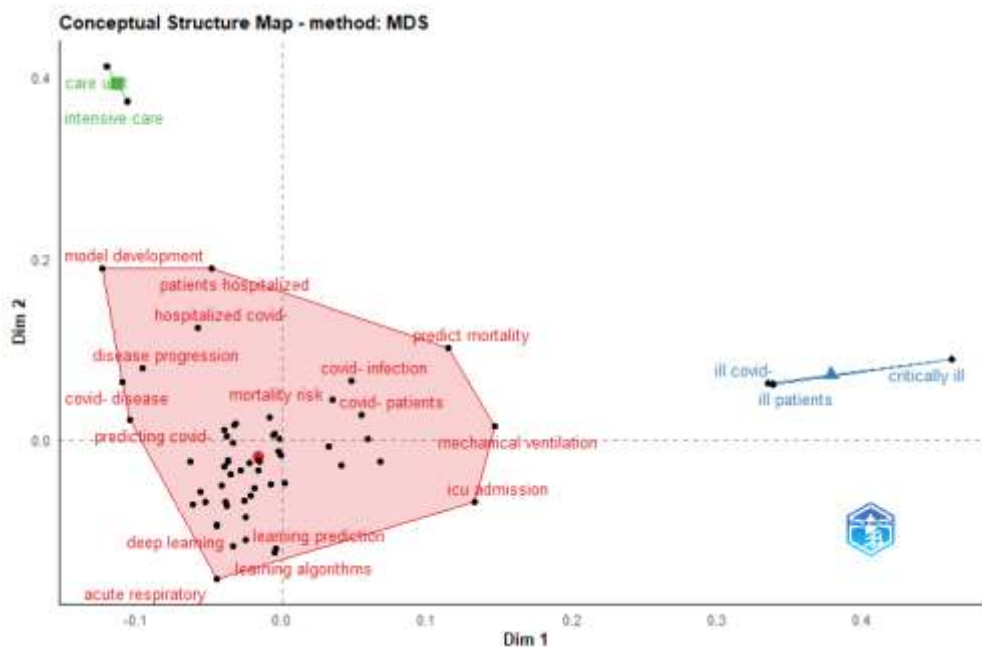
Leyenda: MC = Citas medias, FCR = Proporción de citas de campo, RCR = Proporción relativa de citas

La fuente de información que más aportó al tema fue Scientific Reports del portafolio de Nature y PLOS ONE. Ambas revistas son de acceso abierto y están entre las de más alto nivel de impacto en el campo de la salud. Con una diferencia marcada respecto al resto de publicaciones, el artículo de mayor interés correspondió a la revisión sistemática titulada "Prediction Models for Diagnosis and Prognosis of Covid-19: Systematic Review and Critical Appraisal." publicada en *BMJ* por Wynants y colaboradores (3). En esta revisión se realizó una evaluación crítica sobre la validez y utilidad de los informes publicados o preimpresos de modelos para el diagnóstico y el pronóstico de pacientes con covid-19. El autor más importante fue Martín van Smeden del Centro Julius de Ciencias de la Salud y Atención Primaria en Utrecht, Países Bajos, coautor además de la revisión sistemática mencionada y líder del proyecto Covprecise (11).

Análisis de temas y documentos relevantes

En el mapa temático se distinguen tres ejes temáticos, dos bastantes homogéneos y uno con mayor heterogeneidad (Gráfico 1).

Gráfico 1. Principales conceptos de los trabajos seleccionados. Técnica de visualización Multidimensional Scaling (MDS) a partir de los títulos.



A continuación, de arriba a abajo, se describe cada uno de los conglomerados :

Conglomerado verde (superior): Incluyó las palabras *unidades de cuidados (care unit)* y *cuidados intensivos (intensive care)*. Los artículos del grupo pudieron estar centrados en temas como el desarrollo de modelos en escenarios de muy alto riesgo de transición a la severidad o consultas de emergencia. El trabajo más relevante (162 citas) dentro del cluster se publicó por Zirun Zhao y colaboradores en la revista Plos ONE y se titula: Prediction model and risk scores of ICU admission and mortality in COVID-19 (12).

Conglomerado rojo (medio): Resulta el grupo más amplio. El término principal lo constituye *desarrollo de modelos (model development)*, acompañado de palabras como *pacientes hospitalizados (patients hospitalized, hospitalized covid)*, que podría indicar el contexto hospitalario como escenario principal para la aplicación de estos modelos. En el conglomerado también se encuentran palabras que podrían ser asociadas con la predicción de variables de respuesta como el riesgo de enfermar (*predicting covid, covid infection, covid-disease*), de transición a formas severas de la enfermedad (*disease progression*), en particular, admisión en unidades de cuidados intensivos (*icu admission*) o necesidad de ventilación mecánica (*mechanical ventilation*), así como el riesgo de muerte (*predict mortality, mortality risk*). Este cluster incluye la revisión sistemática de Wynants y colaboradores que constituyó el artículo más citado de esta colección como se describió en la tabla 1 (3) .

Conglomerado azul (inferior): El grupo contiene palabras como *pacientes críticos (critically ill patients)* o *pacientes críticos con covid (critically ill covid patients)* que denota un interés de la aplicación de modelos para explicar o predecir la enfermedad severa así como el uso de técnicas de aprendizaje aproximado. El artículo de mayor relevancia (27 citas) fue publicado por Mohammad M. Banoei, en la revista Critical Care y se titula: Machine-learning-based COVID-19 mortality prediction model and identification of patients at low and high risk of dying (13).

Principales modelos de predicción clínica analizados en la literatura científica y sus características

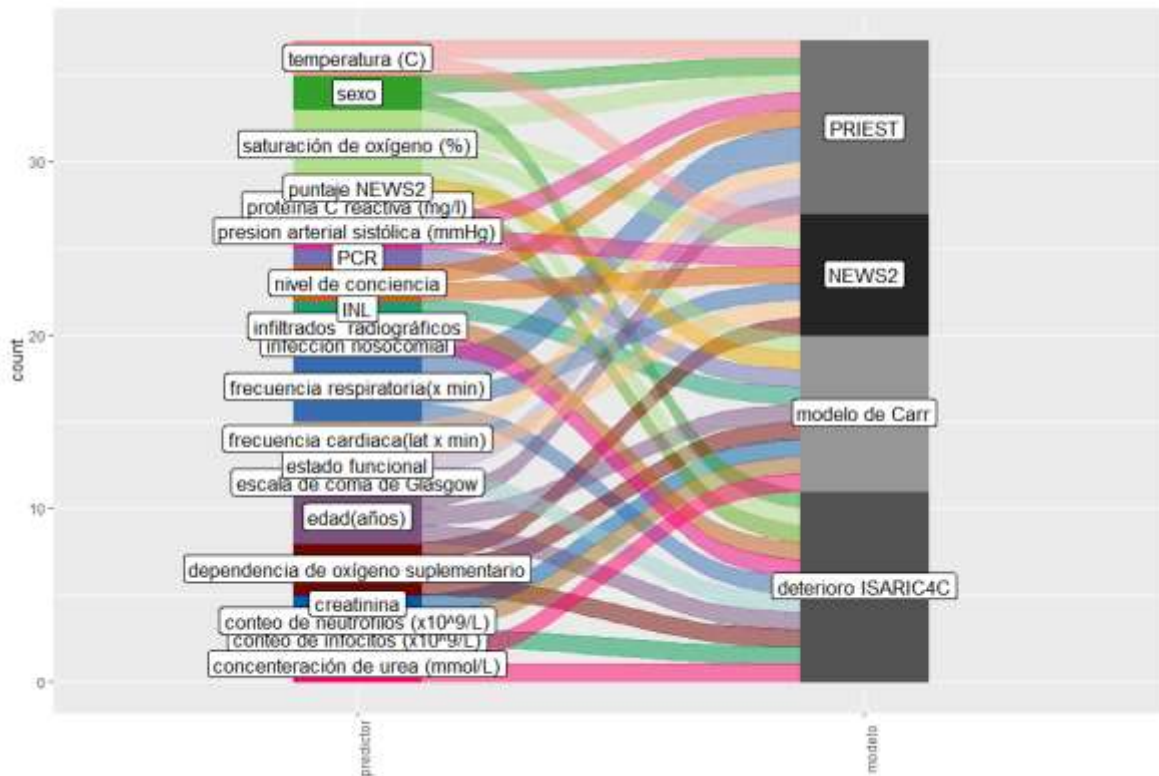
Hasta el día 9 de agosto de 2022 se registraron un total de 232 modelos de predicción clínica, 7 para predecir la susceptibilidad al COVID-19 en la población general (identificación de grupos de alto riesgo), 118 para realizar clasificaciones diagnósticas como la presencia de covid-19, covid severo y diagnóstico por imágenes, 107 se emplearon para estimar el riesgo de transición a la severidad en pacientes confirmados, incluido 28 para predecir el estado crítico y 39 para la muerte (3).

La base de datos del sitio www.covprecise.org hasta la fecha de este trabajo ha registrado 731 publicaciones entre estudios originales y actualizaciones de los modelos. Las variables de respuesta más utilizadas fueron mortalidad a los 30 días 265 (44.8%), progresión a la severidad 84 (14.2%), admisión en UCI 53 (9.0%), neumonía 8 (1.4%), estadía hospitalaria 10 (1.7%), alta hospitalaria 6 (1.0%) y otras variables dependientes compuestas 81 (13.7%). Las técnicas más utilizadas fueron la regresión logística con 215 artículos (38.2%), otros algoritmos 126 (22.4%), redes neuronales 85 (15.1%), árboles de clasificación 55 (9.8%), regresión de cox 45 (8.0%), support vector machine 17 (3.0%), regresión lineal, multinomial u ordinal 19 (6.4%) y otros modelos de supervivencia 1 (0.2%). A continuación en el gráfico 2, se muestran los predictores correspondientes a los modelos seleccionados como los más prometedores (3,11). Entre ellos destacan la edad, el sexo, las comorbilidades, los signos vitales, algunos síntomas similares a los de la gripe, determinadas características de las imágenes, el recuento de linfocitos y la proteína reactiva.

C

reactiva.

Gráfico 2. Predictores según modelos seleccionado



Fuente: Covid-precise

Según Wynants y colaboradores (3), de los trabajos que desarrollaron nuevos modelos, solo 46 llevaron a cabo una validación externa y rara vez se evaluó la calibración. En los modelos pronósticos, la dicotomización de los predictores fue una preocupación frecuente (22 modelos, 21%). Otros problemas incorporaron inclusiones o exclusiones inapropiadas de los participantes (18 modelos, 17%). Estos a menudo fueron excluidos porque no desarrollaron el resultado al final del período pero todavía estaban en seguimiento (es decir, estaban en el hospital pero no se habían recuperado o habían muerto), lo que produjo una muestra sesgada (12 modelos, 11%). Además, muchos modelos (16 modelos, 15%) no tuvieron en cuenta la censura o los riesgos competitivos (3,11).

Discusión

Fuentes clave, autores, documentos y temas relevantes.

El desarrollo y validación de modelos de predicción clínica para la estratificación del riesgo de severidad en pacientes confirmados de covid-19 constituyó una línea de investigación novedosa, de gran actualidad para la comunidad científica hasta el año 2021.

Los artículos sobre este tema fueron publicados en las revistas con más alto ranking de citas entre todas las disciplinas del conocimiento. Los autores más importantes fueron del continente Euroasiático donde destacan países como Reino Unido, China y en particular los líderes del proyecto Covid-Precise como Martín van Smeden y Laure wynants de Países Bajos.

La revisión sistemática que actualizaba periódicamente el grupo Covid-Precise constituye la obra de referencia más importante dentro de la investigación en este campo según los indicadores bibliométricos analizados (3).

Estos autores consideran que se trata de una fuente de información de mucho valor para la elección de modelos aplicables a cualquier escenario de la epidemia de Covid-19 en Cuba. También puede ser de gran utilidad para minimizar el riesgo de sesgos en futuras investigaciones, así como para la identificación de potenciales variables de resultado, predictores y algoritmos que podrían ser utilizados en el desarrollo de nuevos modelos. En este sentido, es posible afirmar que existen evidencias en la literatura científica actual para considerar elegibles variables de resultados como la admisión en UCI, o la mortalidad a los 30 días, así como predictores como la edad, la saturación de oxígeno al momento de consulta, determinadas comorbilidades, entre otras. También el empleo de algoritmos como la regresión logística, la regresión Lasso y los árboles de clasificación podrían ser técnicas adecuadas en el desarrollo de nuevos modelos (5,6).

Covid-Precise, agrupó los modelos en tres tipos principales según el contexto de aplicación de los mismos. El primer grupo de modelos se enfocó en predecir la

vulnerabilidad al COVID-19 en la población general, el segundo grupo en predecir si los pacientes con COVID-19 que acudían a consultas de urgencias evolucionaron a formas severas y el tercero en predecir en instituciones hospitalarias si los pacientes con COVID-19 tuvieron un desenlace adverso, como muerte, cuidados críticos o soporte ventilatorio (11).

Esta delimitación es congruente con los resultados del análisis temático realizado en este estudio donde fue posible diferenciar un contexto de menor riesgo y otro de mayor riesgo de transición a la severidad.

En Cuba, para el manejo de la pandemia es posible distinguir un escenario de bajo riesgo de transición a la severidad donde los pacientes son atendidos en la atención primaria de salud y uno de mayor riesgo contextualizado en las instituciones hospitalarias (unidades de vigilancia, unidades de vigilancia intensiva y UCI). Estos podrían ser los contextos para el desarrollo de nuevos modelos o la validación de los propuestos por la comunidad científica. En Cuba existen modelos de predicción clínica desarrollados en instituciones hospitalarias como el Hospital Manuel Fajardo en la provincia de Villa Clara. En este caso de la publicación de Herrera y colaboradores que hace referencia al desarrollo de un nomograma de predicción del riesgo en pacientes con COVID-19 (14).

Principales modelos de predicción clínica analizados en la literatura científica y sus características

Es posible reconocer en los modelos disponibles en la literatura las potenciales aplicaciones según cada uno de los escenarios de atención del sistema nacional de salud cubano para el enfrentamiento a la Covid-19 (15).

Por ejemplo, los modelos **Qcovid** podrían ser adaptados para el uso de intervenciones preventivas(16), como la vacunación y el blindaje, el modelo PRIEST podría ser de utilidad para clasificar a los pacientes con COVID-19 que acuden a consultas (17) , y los modelos de deterioro ISARIC4C (18) , el modelo de Carr (19) y el modelo de Xie (20), podrían servir como complemento para tomar las mejores

decisiones posibles en pacientes individuales según riesgo de transición a la severidad en pacientes hospitalizados.

El grupo Covid-precise examinó más de 126000 estudios y en referencia a estos expresaron que la mayoría de los trabajos carecían de una descripción adecuada del entorno objetivo y la población de estudio por lo que dejaban dudas sobre su aplicabilidad. Además, algunas características de los pacientes como el tiempo dentro del curso de la enfermedad, la gravedad en el momento de la predicción y las comorbilidades no se describieron en detalles como para comprender si el modelo propuesto podría ser adecuado para una población específica (3,11).

Además estos autores expresaron que la mayoría de los modelos publicados hasta el momento de la tercera revisión, no eran recomendables para su uso generalizado en la práctica clínica dado que no estuvieron bien informados y tenían un alto riesgo de sesgo, por lo que su rendimiento predictivo informado era probablemente optimista por sobreajuste (3).

Por su parte, la OMS en sus orientaciones para el manejo clínico de la COVID-19 en su actualización del 23 de noviembre de 2021 solo recomendó como métodos para la toma de decisiones clínicas el juicio clínico, las preferencias de pacientes y las políticas sanitarias regionales en lugar de los modelos de predicción clínica actuales a causa de una fiabilidad muy baja (21). Sin embargo, en relación a los modelos de mayor calidad identificados por el grupo Cov-precise, se enunció que para estar seguros del beneficio de estos modelos a pacientes y personal médico, es importante realizar estudios de validación donde estos se prueben en nuevos pacientes y cuantifiquen la precisión de las predicciones (11).

Aplicabilidad al contexto cubano

En opinión de estos autores, los modelos que se recomiendan en la literatura aún no satisfacen los atributos de calidad necesarios para ser aplicados en el contexto de Cuba. Es necesario entonces validar los modelos recomendados por Cov-precise en la población cubana o desarrollar nuevos modelos según el contexto de la organización de los sistemas y servicios de salud. La información resultante de esta

revisión de la literatura podría ser útil para ello. Los datos recogidos de las historias clínicas y los sistemas de información de los pacientes confirmados podrían permitir tanto la validación de los modelos propuestos como el desarrollo de nuevos.

A partir de julio del 2021 (versión 5 del PANEC), los criterios obtenidos a partir de modelos de predicción clínica, en este caso, bajo un enfoque de árboles de clasificación fueron aplicados a los escenarios de ingreso en el hogar y seguimiento por la APS y unidades de vigilancia intensiva (UVI-A) con resultados satisfactorios. Estos análisis aportaron indicadores útiles para la toma de decisiones como el volumen del estrato, el riesgo de severidad y severidad explicada.

El perfeccionamiento de esta metodología puede contribuir a incrementar los procedimientos de derivación de los pacientes hacia los distintos escenarios y servir como referencia para países de recursos limitados.

Si son correctos, la utilización de modelos de predicción clínica podrían aumentar la calidad de la atención al paciente dado que reducen demoras del diagnóstico/pronóstico, producen uniformidad y precisión a un costo reducido. Además, ayudan en la asignación y priorización de recursos sanitarios.

En posteriores trabajos será abordado el desarrollo y validación de modelos de predicción clínica en el contexto de la atención primaria de salud (bajo riesgo de transición a la severidad) y las instituciones hospitalarias (alto riesgo de transición a la severidad).

Limitaciones del estudio

No fue posible contar con la totalidad de registros de investigaciones en todos los campos del conocimiento dado que Dimensión sólo permite descargar hasta 500 registros de forma gratuita.

Conclusiones

La aplicación de modelos de predicción clínica para la estratificación del riesgo de severidad en pacientes confirmados de covid-19 es un tema novedoso y de actualidad.

La literatura reconoce que la mayoría de los modelos publicados hasta la fecha no se recomiendan para su uso generalizado en la práctica clínica por lo que es un frente de investigación abierto. La información obtenida en esta revisión podría ser de utilidad para identificar modelos o construir nuevos y aplicarlo a la atención primaria de salud (bajo riesgo) y la atención secundaria o terciaria (alto riesgo) ajustados al contexto de Cuba.

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 03 del año 2021.

Bibliografía

1. La investigación sobre COVID-19: Un enfoque cuantitativo [Internet]. 2022. Disponible en: <https://www.youtube.com/watch?v=covOjpBLTjc&t=2529s>
2. Martínez-Pérez C, Álvarez-Peregrina C, Villa-Collar C, Sánchez-Tena MÁ. Citation Network Analysis of the Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 21 de octubre de 2020 [citado 13 de diciembre de 2022];17(20):7690. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/20/7690>
3. 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>
4. Dimensions. Digital Science [Internet]. 2022 [citado 16 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://app.dimensions.ai/>
5. Steyerberg EW. *Clinical Prediction Models*. USA: Springer; 2009. (Statistics for Biology and Health).
6. Steyerberg EW, Vergouwe Y. Towards better clinical prediction models: seven steps for development and an ABCD for validation. *Eur Heart J* [Internet]. 1 de agosto de 2014 [citado 9 de mayo de 2021];35(29):1925-31. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article-lookup/doi/10.1093/eurheartj/ehu207>
7. Hancock A. Australian and New Zealand Standard Research Classification (ANZSRC). *ISKO Encycl Knowl Organ*. 2022;
8. Dimensions. Which indicators are used in Dimensions, and how can these be viewed? [Internet]. *Metrics and indicators in Dimensions*. 2021 [citado 17 de enero de 2023]. Disponible en: <https://plus.dimensions.ai/support/solutions/articles/23000018839-which-indicators-are-used-in-dimensions-and-how-can-these-be-viewed->
9. Aria M, Cucurullo C, D'Aniello L, Misuraca M, Spano M. Thematic Analysis as a New Culturomic Tool: The Social Media Coverage on COVID-19 Pandemic in Italy. *Sustainability* [Internet]. 20 de marzo de 2022 [citado 21 de mayo de 2022];14(6):3643. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2071-1050/14/6/3643>
10. Aria M, Cucurullo C. bibliometrix: An R-tool for comprehensive science mapping analysis. *J Informetr*. 2017;11(4):959-75.
11. van Smeden, Martín. COVID PRECISE [Internet]. *Precise Risk Estimation to optimise COVID-19 Care for Infected or Suspected patients in diverse sEttings*. 2020 [citado 1 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.covprecise.org/>
12. Zhao Z, Chen A, Hou W, Graham JM, Li H, Richman PS, et al. Prediction model and risk scores of ICU admission and mortality in COVID-19. Adrish M, editor. *PLOS ONE* [Internet]. 30 de julio de 2020 [citado 10 de enero de 2023];15(7):e0236618. Disponible en: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0236618>
13. Banoei MM, Dinparastisaleh R, Zadeh AV, Mirsaedi M. Machine-learning-based COVID-19 mortality prediction model and identification of patients at low and high risk of dying. *Crit Care* [Internet]. diciembre de 2021 [citado 10 de enero de 2023];25(1):328. Disponible en: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-021-03749-5>
14. Herrera C, Lage Dávila A, Betancourt Cervantes J, Barreto Fiu E, Sánchez Valdés L, Crombet Ramos T. Nomograma de predicción para la estratificación del riesgo en pacientes con COVID-19. *Eur J Health Res* [Internet]. 6 de julio de 2021 [citado 10 de

- marzo de 2023];1-19. Disponible en:
<https://revistas.uaautonoma.cl/index.php/ejhr/article/view/1592>
15. MINSAP. Protocolo de Actuación Nacional para la COVID-19 [versión 5]. [Internet]. 2020. Disponible en: <https://files.sld.cu/editorhome/files/2020/08/VERSION-5-DEL-PROTOCOLO-PARA-PUBLICAR-13-DE-AGOSTO-2020.pdf>
 16. 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>
 17. 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>
 18. Gupta RK, Harrison EM, Ho A, Docherty AB, Knight SR, van Smeden M, et al. Development and validation of the ISARIC 4C Deterioration model for adults hospitalised with COVID-19: a prospective cohort study. *Lancet Respir Med* [Internet]. abril de 2021 [citado 13 de junio de 2022];9(4):349-59. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213260020305592>
 19. 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://bmcmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-020-01893-3>
 20. Gupta RK, Marks M, Samuels THA, Luintel A, Rampling T, Chowdhury H, et al. Systematic evaluation and external validation of 22 prognostic models among hospitalised adults with COVID-19: an observational cohort study. *Eur Respir J* [Internet]. diciembre de 2020 [citado 4 de octubre de 2021];56(6):2003498. Disponible en: <http://erj.ersjournals.com/lookup/doi/10.1183/13993003.03498-2020>
 21. OMS. Manejo clínico de la COVID-19: orientaciones evolutivas, 25 de enero de 2021 [Internet]. 2021. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/349321/WHO-2019-nCoV-clinical-2021.2-eng.pdf>

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.