



Un modelo estadístico para mortalidad en pacientes con neumonía por COVID-19

A statistical model for mortality in patients with COVID-19 pneumonia

Carlos Alfonso Risco Dávila^{1*}, Rosa Adriana Chu Campos¹, Laura Margot Rivera León¹,
Roger Demetrio Reyna Segura¹, Mariana Lucía Risco Cosavalente²

¹Departamento de Estadística, Facultad de Ciencias Físicas y Matemáticas, Universidad Nacional de Trujillo, Av. Juan Pablo II, s/n Trujillo, Perú

²Escuela Académico Profesional de Ingeniería Estadística, Universidad Nacional de Trujillo, Av. Juan Pablo II, s/n Trujillo, Perú

Resumen

El objetivo de este estudio fue desarrollar un modelo estadístico para predecir la mortalidad de pacientes con neumonía asociada a COVID-19 atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray de ESSALUD, ubicado en la ciudad de Trujillo, durante el período comprendido entre junio de 2020 y diciembre de 2021. Se realizó un estudio de casos y controles en la que se analizaron 40 casos y 160 controles, las variables evaluadas fueron volumen plaquetario incrementado, edad mayor a 65 años, sexo masculino, diabetes mellitus e hipertensión arterial. Para el análisis estadístico se utilizó análisis bivariado y regresión logística múltiple. Como resultado del análisis se determinó el siguiente modelo de probabilidad:

$$1/(1 + e^{-(-2,814+0,801*\text{Volumen plaquetario implementado}+0,746*\text{Diabetes mellitus}+1,011*\text{Hipertensión arterial})})$$

El poder predictivo y de discriminación del modelo estadístico para la mortalidad de los pacientes con neumonía con COVID-19 tuvo un área bajo la curva ROC de 0,692 con un punto de corte de 0,25 con una sensibilidad de 57,5%, especificidad del 73,1% y una tasa global de aciertos del 70%.

Palabras clave: Modelo estadístico, mortalidad, neumonía, covid-19

Abstract

The objective of the work was to determine a statistical model for the mortality of patients with pneumonia with COVID-19 who were treated at the Víctor Lazarte Echegaray Hospital of ESSALUD in the city of Trujillo from June 2020 to December 2021. A study of cases and controls in which 40 cases and 160 controls were analyzed, the variables evaluated were increased platelet volume, age greater than 65 years, male sex, diabetes mellitus and arterial hypertension. For statistical analysis, bivariate analysis and multiple logistic regression were obtained. As a result of the analysis, the following probability model is extended:

$$1/(1 + e^{-(-2,814+0,801*\text{increased platelet volume}+0,746*\text{diabetes mellitus}+1,011*\text{arterial hypertension})})$$

The predictive and discriminatory power of the statistical model for the mortality of patients with pneumonia with covid 19 had an area under the ROC curve of 0.692 with a cut-off point of 0.25 with a sensitivity of 57.5%, specificity of 73.1% and an overall hit rate of 70%.

Keywords: Statistical model, mortality, pneumonia, covid-19

1. Introducción

En el mes de diciembre del año 2019, se encontró el primer caso de esta nueva enfermedad debida al coronavirus-2019 (COVID-19). Posteriormente, se extendió y se convirtió en una pandemia mundial (Zhu et al., 2020). Esta pandemia comenzó a partir de la transmisión zoonótica, pero pronto se confirmó la transmisión entre personas (Guan et al., 2020). La sintomatología característica de esta infección por COVID-19 que tiene como síntomas fiebre, tos, fatiga y disnea (Lu et al., 2020). Siendo una beta coronavirus, el virus SARS-CoV-2 estaba muy relacionado con dos derivados de coronavirus de murciélagos (Karlsen et al., 2020).

Para reducir el total de la tasa de mortalidad, es urgente identificar los factores de riesgo que tengan relación con evolución desfavorable en pacientes con COVID-19 (Bonanad et al., 2020). Estudios previos han demostrado que la edad avanzada, las comorbilidades asociadas, los niveles incrementados de dímero D y las anomalías en varias variables bioquímicas están fuertemente asociadas con la muerte (Zhang et al., 2020).

En los primeros casos del 2020, la tasa de mortalidad por COVID-19 fue de casi el 3,7–5,4%; esta tasa aumentó hasta un 52,4% en pacientes que padecen insuficiencia respiratoria y un 61,5% en casos severos (Zhou et al., 2020). El SARS-CoV-2 puede causar disfunción sistémica en múltiples órganos en principal a los pulmones, lo que provoca una tormenta de citocinas y daño inmunológico (Chung et al., 2020). Los hallazgos de laboratorio anormales en los no sobrevivientes incluyen aumento de bilirrubina directa y total, cistatina C, troponina I cardíaca, péptido natriurético atrial y dímero D, lo que indica daño hepático aberrante, insuficiencia renal, daño miocárdico y trastornos de coagulación respectivamente (Shi et al., 2020; Zhang et al., 2021).

El volumen plaquetario medio (VPM) es un parámetro simple y una medida de laboratorio relativamente económica que de forma fiable refleja el tamaño de las plaquetas. Se ha proporcionado evidencia de que el aumento de los valores de VPM puede ser un sello distintivo de varias enfermedades trombóticas que incluyen síndrome coronario agudo, accidente cerebrovascular, tromboembolismo venoso, trombosis de la vena abdominal e incluso preeclampsia (Mertoglu et al., 2021), aunque la importancia clínica de este parámetro de laboratorio permanece sólo parcialmente descifrada, el valor de VPM generalmente aumenta en el contexto de células grandes (principalmente plaquetas reticuladas) en la circulación, que son esencialmente elementos hiperactivados e hiperreactivos, lo que justifica su frecuente asociación con la trombosis vascular (Ouyang et al., 2020).

La enfermedad se complica frecuentemente con episodios trombóticos, tanto venosos como arteriales, en este contexto el VPM, refleja una mayor cantidad de plaquetas circulantes y puede ser un predictor significativo de progresión clínica adversa, jugando un papel importante en la predicción de la mortalidad (Taha et al., 2021). La biología plaquetaria parece ser perturbada en gran medida y contribuye aún más a magnificar su riesgo de desarrollar trombosis pulmonar o diseminada (Taj et al., 2021).

El SARS-CoV-2 puede contribuir a la activación de las plaquetas a través de una variedad de mecanismos y diferentes vías, como la unión directa a la superficie de las plaquetas, provocando lesión endotelial; la activación plaquetaria también puede ocurrir como consecuencia de la trombina que ocurre después de la activación concomitante de la coagulación sanguínea (S. Zhang et al., 2020). Además, la unión directa del SARS-CoV-2 se ha demostrado que activa las plaquetas *in vitro*, lo cual provoca la liberación de factores de coagulación y citocinas inflamatorias, con promoción de agregados de leucocitos-plaquetas (Larsen et al., 2020).

Todos los mecanismos antes mencionados pueden actuar o contribuir sinérgicamente sobre las alteraciones de la morfología plaquetaria en casos de enfermedad grave o crítica, lo que en última instancia fomenta un pronóstico desfavorable, incluido un mayor riesgo de muerte (Parra-Izquierdo & Aslan, 2020) (Benati et al., 2021).

En Turquía por medio de un estudio multicéntrico retrospectivo donde evaluaron los efectos del incremento del volumen plaquetario sobre la hospitalización y el índice de mortalidad en 9487 pacientes diagnosticados de COVID-19 concluyendo que el incremento del VPM ≥ 10.05 fl se relaciona con mayor letalidad (OR: 5,15 IC del 95%: 4,374–6,067) (Sertbas, 2021).

Guclu (Güçlü et al., 2020) en Turquía realizaron un estudio de cohortes retrospectivo con una muestra de 215 pacientes con diagnóstico de COVID-19 encontrando que la saturación de oxígeno en admisión y el incremento en el VPM en solo 1 unidad(fl) entre el primero y el tercer día de hospitalización aumenta la mortalidad en 1.76 veces.

En china evaluaron los parámetros plaquetarios y la mortalidad mediante un estudio de cohortes retrospectivo en donde se incluyó a 383 pacientes con COVID-19 donde se reportó que la trombocitopenia y el VPM incrementado al ingreso tienen al menos tres veces más riesgo de mortalidad a diferencia de aquellos que no tenían trombocitopenia; además, concluyeron que un incremento de plaquetas en $50 \times 10^9/L$ estuvo asociado a una disminución del 40% en la mortalidad (hazard ratio: 0.60, 95% CI: 0.43, 0.84), aseverando que los niveles bajos de plaquetas se asocian con la mortalidad (Liu et al., 2020).

Por otro lado, contradiciendo lo anterior, (Kazancıoğlu et al., 2021) en Turquía investigaron la relación entre los hallazgos de laboratorio obtenidos al ingreso y 72 horas después en relación con la mortalidad y morbilidad en pacientes diagnosticados de COVID-19, por lo que se hizo un estudio de cohortes retrospectivo incluyendo a 75 pacientes comparando las características clínicas y los parámetros de laboratorio según la presencia de COVID-19 y la mortalidad, no apreciándose diferencias en relación con el promedio del volumen plaquetario y la mortalidad entre los pacientes con COVID-19 fallecidos o sobrevivientes (9.9. fl versus 9.6 fl $p=0.5$);

Realizaron un estudio retrospectivo sobre el conteo de plaquetas y sus índices para diferenciar neumonía por COVID-19 e influenza sobre una muestra de 43 pacientes con influenza y 54 pacientes diagnosticados de neumonía por causa del COVID-19, encontrando que los niveles de VPM fueron bajos en ambos casos y pero más bajo en pacientes con COVID-19 ($p = .027$) (Ozcelik et al., 2021).

La pandemia que se produjo por el COVID-19 ha causado el colapso del sistema sanitario a nivel mundial, específicamente en el ámbito hospitalario condiciona una importante tasa de mortalidad en los pacientes que desarrollan neumonía con insuficiencia respiratoria; es por ello que se realizara esta investigación que resulta ser estratégica en el aspecto de la evaluación de sistemas de predicción y pronóstico más fiables y oportunos, y que al respecto existe diversa evidencia científica que avala y refutan su utilidad teniendo en cuenta que en este estudio se utilizan los parámetros hematológicos en especial el conteo de plaquetas y VPM asociándolo con desenlaces adversos, por lo expuesto debemos de profundizar en el tema de tal forma pueda servir como antecedentes para futuras investigaciones ya que el tema sigue en controversia y se mantiene en constante investigación por lo que consideramos de utilidad evaluar al volumen plaquetario elevado como factor pronostico en este contexto patológico específico.

Justificación:

La pandemia por COVID-19 generó un colapso a nivel mundial en los sistemas de salud, particularmente en el ámbito hospitalario, lo que resultó en una alta tasa de mortalidad entre los pacientes que desarrollaron neumonía con insuficiencia respiratoria. Esta situación hizo que la investigación realizada fuera de mucha importancia, ya que tuvo como objetivo evaluar modelos estadísticos de predicción y pronóstico más confiables y oportunos. A lo largo de los años, surgieron evidencias científicas que apoyan o cuestionan la utilidad de estos modelos, y en el presente estudio se analizaron los parámetros hematológicos, con especial énfasis en el conteo de plaquetas y el volumen plaquetario medio (VPM), asociándolos a los desenlaces adversos de los pacientes. Fue fundamental profundizar en estos aspectos, ya que los resultados de este estudio podrían servir como antecedente

para futuras investigaciones sobre el tema, que sigue siendo objeto de controversia y constante revisión. En este sentido, se evaluó si un volumen plaquetario elevado estaba relacionado con el índice de mortalidad en pacientes que sufrieron neumonía a causa del COVID-19. El objetivo general de este estudio fue determinar un modelo estadístico de mortalidad en pacientes con neumonía por COVID-19. A su vez, los objetivos específicos fueron: determinar si factores como el volumen plaquetario elevado, la edad, el sexo, la diabetes y la hipertensión arterial se asociaron con la mortalidad en pacientes diagnosticados con neumonía por COVID-19; y, por otro lado, determinar el poder predictivo y de discriminación del modelo estadístico en relación con la mortalidad de estos pacientes.

2. Metodología

Diseño de la Investigación

El estudio se clasifica como analítico, longitudinal, observacional y retrospectivo, lo que significa que se analizó la relación entre las variables de interés sin intervenir en la distribución de los factores de riesgo. Este enfoque permitió observar y registrar los eventos de manera retrospectiva, en un período específico, desde el inicio del estudio. Se utilizó un diseño de casos y controles, lo cual facilitó el análisis de la mortalidad en pacientes con neumonía debido a COVID-19 en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray de ESSALUD, en la ciudad de Trujillo, durante el periodo de junio de 2020 a diciembre de 2021.

Participantes en el estudio

La población de estudio estuvo conformada por pacientes diagnosticados con neumonía causada por COVID-19 que recibieron atención médica en este hospital dentro del período mencionado. Los criterios de inclusión para los casos fueron los siguientes: pacientes diagnosticados de neumonía a causa de COVID-19, de acuerdo con los criterios del Ministerio de Salud, que presentaron al menos uno de los siguientes signos: dificultad para respirar, frecuencia respiratoria mayor a 22 respiraciones por minuto, saturación de oxígeno menor a 95%, hipotensión arterial o shock. Asimismo, se fueron incluidos los pacientes fallecidos que tenían datos de volumen plaquetario, que eran mayores de 15 años y que poseían historias clínicas completas con los datos requeridos para el estudio.

Para los controles, se incluyeron a pacientes sobrevivientes con diagnóstico de neumonía por COVID-19, que cumplieran los mismos criterios del Ministerio de Salud que los casos, pero sin complicaciones graves. Al igual que los casos, estos controles debían tener registros de volumen plaquetario y cumplir con los requisitos de edad (mayores de 15 años) y de historia clínica completa. Los pacientes con enfermedades pulmonares previas (como EPOC, tuberculosis o neoplasias pulmonares), trastornos hematológicos (como leucemia o trombocitosis), o aquellos bajo tratamiento con fármacos que pudieran alterar los niveles de plaquetas fueron excluidos de la muestra.

El tamaño de la muestra de 40 pacientes fallecidos que presentaban neumonía por COVID-19 (casos) y 160 pacientes no fallecidos de neumonía por COVID-19 (controles) en total 200 pacientes diagnosticados de neumonía por causa del COVID-19 que fueron atendidos en el transcurso de los meses de junio 2020 – diciembre 2021 en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo, fue calculado utilizando la fórmula estadística apropiada, lo que permitió determinar el número necesario de casos y controles para alcanzar una potencia estadística adecuada.

$$n_1 = \frac{\left(z_{1-\alpha/2} \sqrt{(1+\varphi)\bar{P}(1-\bar{P})} + z_{1-\beta} \sqrt{\varphi P_1(1-P_1)P_2(1-P_2)} \right)^2}{\varphi(P_1 - P_2)^2}; n_2 = \varphi n_1$$

φ : Número de controles por caso (4), P_1 : Proporción de casos expuestos (41.0%), P_2 : Proporción de controles expuestos (16.0%), $\bar{P} = \frac{P_1 + \varphi P_2}{1 + \varphi}$: Promedio ponderado; Odds ratio (3.648); Valor, $z_{1-\alpha/2} = 1,96$ asociado a un nivel de confianza del 95 %, $z_{1-\beta} = 1,28$ asociado a una potencia de la prueba del 90%. El cálculo se realizó en el Epidat 4.2 (Liu et al., 2020).

Se necesitaron 40 pacientes fallecidos que presentaban neumonía por COVID-19 y 160 pacientes no fallecidos de neumonía por COVID-19, en total 200 pacientes diagnosticados de neumonía por causa del COVID-19 que fueron atendidos en el transcurso de los meses de junio 2020 – diciembre 2021 en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo.

Variables en el estudio: Tipo, escala de medición y registro

VARIABLES	Tipo	Escala	Registro
<i>Dependiente</i>			
Mortalidad	Cualitativa	Nominal	Si – No
<i>Independientes</i>			
Volumen plaquetario incrementado	Cualitativa	Nominal	Si - No
Edad > 65 años	Cualitativa	Nominal	Si - No
Género masculino	Cualitativa	Nominal	Si - No
Diabetes mellitus	Cualitativa	Nominal	Si - No
Hipertensión arterial	Cualitativa	Nominal	Si - No

Instrumento de recolección de datos

Se utilizó una cédula para recolección de datos, en la cual se incluyó el historial clínico de cada paciente, sexo, edad, valor del volumen plaquetario, mortalidad, diabetes mellitus e hipertensión arterial (Ver Anexo 1).

Análisis estadístico

Al analizar los resultados obtenidos, las variables fueron tratadas como categorías, en la comparación entre el grupo de casos y el grupo control se utilizó un análisis bivariado con la prueba Chi Cuadrado de Pearson y como medida de asociación se usó el odds ratio al 95% de confianza. Se utilizaron regresión logística múltiple y curvas ROC para encontrar un modelo estadístico predictivo y discriminatorio. En ambos casos, un valor de $p \leq 0,05$ se consideró una variación significativa. Los datos fueron procesados en el paquete IBM SPSS Statistics 27.

Aspectos éticos

Para ejecutar la presente investigación se necesitó una aprobación de parte del comité de ética de la Universidad Nacional de Trujillo, para la recolección de datos se respetó los principios éticos de: autonomía, no maleficencia, beneficencia y justicia. Además de tener definido como guía la declaración de Helsinki, los modelos al nivel internacional para una investigación con relación con la salud de seres humanos (CIOMS) y el Código de Ética y Deontología del CMP debido al tipo de investigación solo se estudiarán historias clínicas por lo tanto se debe de respetar, proteger y no divulgar la información privada de los pacientes de tal forma sea moralmente aceptable. El autor declara no tener conflictos de interés de ninguna índole (Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, 2017)

3. Resultados

Tabla 1

Volumen plaquetario aumentado, la edad, el sexo, la diabetes y la hipertensión arterial asociados a la mortandad en pacientes diagnosticados de neumonía por causa del COVID-19.

Factores		Mortalidad		p	OR (IC 95%)
		Si = 40	No = 160		
Volumen plaquetario aumentado	Si	27 (67,5)	76 (47,5)	0,024	2,30 (1,11 - 4,77)
	No	13 (32,5)	84 (52,5)		
Género	Masculino	21 (52,5)	76 (47,5)	0,571	1,22 (0,61 - 2,44)
	Femenino	19 (47,5)	84 (52,5)		
Edad > 65 años	Si	12 (30)	22 (13,8)	0,014	2,69 (1,19 - 6,06)
	No	28 (70)	138 (86,3)		
Diabetes Mellitus	Si	25 (62,5)	69 (43,1)	0,028	2,20 (1,08 - 4,48)
	No	15 (37,5)	91 (56,9)		
Hipertensión arterial	Si	26 (65)	66 (41,3)	0,007	2,65 (1,28 - 5,44)
	No	14 (35)	94 (58,8)		

n (%), X² de Pearson, p < 0,05 significativo

Fuente: Elaboración propia a partir de los resultados obtenidos en IBM SPSS Statistics 27

Tabla 2

Factores de riesgo para mortandad en pacientes que tienen neumonía por el COVID-19 haciendo uso de regresión logística múltiple.

Factores	B	Error estándar	Wald	gl	p	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Volumen plaquetario incrementado	0,861	0,385	5,001	1	0,025	2,365	1,112	5,029
Diabetes Mellitus	0,746	0,375	3,955	1	0,047	2,109	1,011	4,399
Hipertensión	1,011	0,379	7,128	1	0,008	2,748	1,308	5,772
Constante	-2,814	0,447	39,683	1	0,000	0,060		

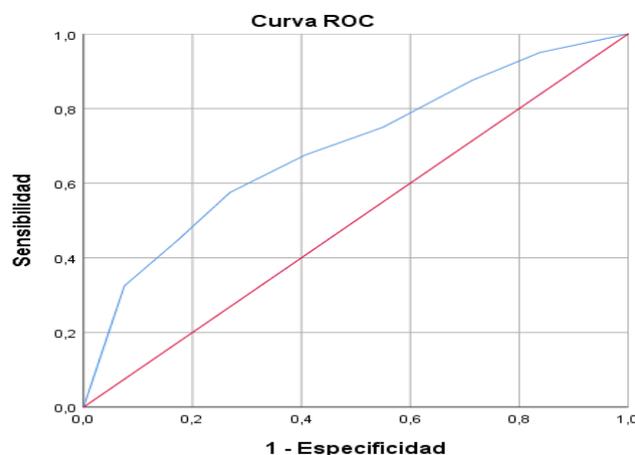
G= 17.152 (p=0,001)

Prueba de Hosmer Lemeshow = 2.258 (p = 0,895)

Fuente: Elaboración propia a partir de los resultados obtenidos en IBM SPSS Statistics 27

Figura 1

Modelo Estadístico para mortandad en pacientes que tienen neumonía por el COVID-19



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

AUC=0.692, punto de corte = 0.244

Tabla 3

Modelo de clasificación y precisión predictiva en la mortalidad de pacientes con neumonía por COVID-19. Tabla de clasificación ^a

Observado	Pronosticado			Porcentaje correcto
	Mortalidad			
	No	Si		
Mortalidad	No	117	43	73,1
	Si	17	23	57,5
Porcentaje global				70,00

a. El valor de corte es 0,244
 $\chi^2_{(1)} = 13,574$ $p < 0,001$

4. Discusión

En la Tabla 1 se observa que el resultado de una estimación interválica del 95% de confianza del OR, el valor-p de la prueba Chi Cuadrado de Pearson, los factores de riesgo que resultaron estadísticamente significativos fueron, volumen plaquetario aumentado, edad > 65 años, diabetes Mellitus e hipertensión arterial; estos factores tuvieron límites de confianza inferiores y superiores del 95 % mayores que 1; sin embargo el género no estuvo asociado a mortalidad en pacientes que tienen neumonía por causa del COVID-19 ($p > 0,05$). Lo obtenido concuerda con una investigación previa realizado por Zhanga, en dicho estudio alguno de los factores que se consideraron fueron asociados y reconocidos como factores de riesgo a la mortalidad, lo cual coincide con otras investigaciones donde se encontraron asociaciones (G. Zhang et al., 2020). Un estudio multicéntrico retrospectivo realizado en Turquía donde evaluaron los efectos del incremento del volumen plaquetario sobre la hospitalización y la mortalidad en 9487 pacientes que tienen COVID-19 concluyendo que el incremento del VPM $\geq 10,05$ fl se relaciona con mayor letalidad (OR: 5,15 IC del 95%: 4,374–6,067) (Sertbas, 2021). Sin embargo, en un estudio retrospectivo sobre el conteo de plaquetas y sus índices para diferenciar neumonía por COVID-19 e influenza sobre una muestra de 43 pacientes con influenza y 54 pacientes enfermos de neumonía por COVID-19, encontrando que los niveles de VPM fueron bajos en ambos casos y, pero más bajo en pacientes con COVID-19 ($p = 0,027$) (Ozcelik et al., 2021).

Estos factores se incluyeron en la ecuación para la mortalidad en pacientes que tienen neumonía por el COVID-19. Se encontró en los resultados de la estimación que los factores de riesgo importantes eran un aumento en el número de plaquetas en la sangre, diabetes mellitus e hipertensión.

Como se muestra en la Tabla 2, se determina que es significativo el modelo de probabilidad estimado, Estadístico G = 17,152 ($p < 0,05$). Este resultado concuerda con la salida del paquete STATA16 (Apéndice 3). En base a las razones de probabilidad, los valores de Wald, la significación estadística, los OR ajustados y los intervalos de confianza de 95° de confianza de los OR, vemos que los valores de p de las probabilidades estimadas son menores a 0.05, lo que revela que hay bastante evidencia de que la probabilidad no es cero usando un nivel de significancia de 0,05. Por lo tanto, el resultado de la ecuación de regresión logística dice que la probabilidad de que un paciente con neumonía por COVID-19 fallezca es

$$\frac{1}{1 + e^{-(-2,814 + 0,801VPI + 0,746DM + 1,011HA)}}$$

haciendo un reemplazo de datos en la ecuación, la probabilidad resulta 0,4517.

El resultado de 0,801 del coeficiente estimado para volumen plaquetario incrementado significa el cambio en el logaritmo de $P(\text{mortalidad})/P(\text{no mortalidad})$ cuando el paciente con presencia de volumen plaquetario incrementado, comparado con los casos en que el paciente no tiene volumen plaquetario incrementado, mantiene un valor constante de diabetes Mellitus e hipertensión arterial. En términos de OR un paciente con neumonía por COVID-19 con volumen plaquetario incrementado es 2,365 veces más probable de fallecer que un paciente que no tiene volumen plaquetario incrementado, cuando las demás variables permanecen constantes.

El resultado de 0,746 del coeficiente estimado para diabetes Mellitus representa la permuta en el logaritmo de $P(\text{mortalidad})/P(\text{no mortalidad})$ cuando un paciente que tiene diabetes Mellitus, comparado con los casos en que el paciente no tiene diabetes Mellitus, mantiene una constante de volumen plaquetario incrementado e hipertensión arterial. En terminología de OR un paciente con neumonía por COVID-19 con diabetes Mellitus es 2,109 veces más probable de fallecer que un paciente que no tiene diabetes Mellitus, cuando las demás variables permanecen constantes.

El coeficiente estimado de 1,011 para diabetes hipertensión arterial significa el permuta en el logaritmo de $P(\text{mortalidad})/P(\text{no mortalidad})$ cuando el paciente con hipertensión arterial, comparado con casos en los que el paciente no presenta hipertensión arterial, mantiene una constante de volumen plaquetario incrementado y diabetes Mellitus. Según la terminología de OR un paciente con neumonía por COVID-19 con hipertensión arterial es 2,748 veces más propenso de fallecer que un paciente que no tiene hipertensión arterial, cuando las demás variables permanecen constantes.

Como se muestra en Tabla 2 la eficacia del modelo de regresión logística; la prueba de Hosmer-Lemeshow corrobora que la falta de ajuste no fue significativa ($p\text{-valor} > 0,05$). Las pruebas de Pearson y Desviación dan los mismos resultados que los paquetes estadísticos MINITAB19 (Anexo 4).

Utilizando la curva ROC, podemos encontrar un punto de corte que se aproxima a 0,244, teniendo un área bajo la curva de 0,692, lo que se puede apreciar en la Figura 1, con el punto de corte obtuvimos la tabla clasificación Tabla 3; se identificó con el modelo estimado de forma correcta que el 73.1% de los que no fallecieron y un 57,1% que si murieron; por lo general el modelo estimado predice correctamente el 70% de los casos. Si bien, para valorar la solución es significativo lograr un éxito importante en la clasificación, eso implica tantear que los valores observados se relacionan con los predichos; y para eso utilizamos la prueba Chi-Cuadrado de Pearson, en nuestro caso fue $X^2_{(1)} = 13,574$ y $p < 0,001$.

5. Conclusiones y recomendaciones

Conclusiones:

El volumen plaquetario incrementado, la edad > 65 años, la diabetes Mellitus y la hipertensión arterial fueron los factores de riesgo de mortandad en pacientes diagnosticados de neumonía por el COVID-19 utilizando un análisis bivariado.

El modelo de regresión logística estimado de mortandad en pacientes enfermos de neumonía por COVID-19 en función de sus factores de riesgo fue:

$$\frac{1}{1 + e^{-(-2,814 + 0,801VPI + 0,746DM + 1,011HA)}}$$

El área bajo la curva ROC para el poder predictivo y discriminatorio del modelo de probabilidades de mortandad para pacientes diagnosticados de neumonía por el COVID-19 fue de 0,692 y el valor de corte fue de 0,244, la sensibilidad fue del 57,1 %, la especificidad del 73,1 % y el total la tasa de éxito fue del 70%.

Recomendaciones:

Considerar otros factores de riesgo que sean modificables en futuros estudios, a parte de los ya han sido considerados como aumento de bilirrubina directa y total, cistatina C, troponina I cardíaca, péptido natriurético atrial y dímero D.

Por último, se recomienda analizar los supuestos del modelo estadístico como son la no colinealidad, la linealidad, la independencia y dispersión proporcional a la media.

6. Referencias

- Benati, M., Salvagno, G. L., Nitto, S. D., Gelati, M., Lavorgna, B., Fava, C., Minuz, P., & Lippi, G. (2021). Thrombin generation in patients with Coronavirus disease 2019. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, 47(4), 447–450. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1722844>
- Bonanad, C., García-Blas, S., Tarazona-Santabalbina, F., Sanchis, J., Bertomeu-González, V., Fácila, L., Ariza, A., Núñez, J., & Cordero, A. (2020). The effect of age on mortality in patients with COVID-19: A meta-analysis with 611,583 subjects. *Journal of the American Medical Directors Association*, 21(7), 915–918. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2020.05.045>
- Chung, M., Bernheim, A., Mei, X., Zhang, N., Huang, M., Zeng, X., Cui, J., Xu, W., Yang, Y., Fayad, Z. A., Jacobi, A., Li, K., Li, S., & Shan, H. (2020). CT Imaging Features of 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV). *Radiology*, 295(1), 202–207. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200230>
- Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. (s/f). Wma.net. Recuperado el 13 de abril de 2023, de <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
- Guan, W.-J., Ni, Z.-Y., Hu, Y., Liang, W.-H., Ou, C.-Q., He, J.-X., Liu, L., Shan, H., Lei, C.-L., Hui, D. S. C., Du, B., Li, L.-J., Zeng, G., Yuen, K.-Y., Chen, R.-C., Tang, C.-L., Wang, T., Chen, P.-Y., Xiang, J., ... China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. (2020). Clinical characteristics of Coronavirus disease 2019 in China. *The New England Journal of Medicine*, 382(18), 1708–1720. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
- Güçlü, E., Kocayiğit, H., Okan, H. D., Erkorkmaz, U., Yürümez, Y., Yaylacı, S., Koroglu, M., Uzun, C., & Karabay, O. (2020). Effect of COVID-19 on platelet count and its indices. *Revista Da Associacao Medica Brasileira (1992)*, 66(8), 1122–1127. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.8.1122>
- Karlsen, A. P. H., Wiberg, S., Laigaard, J., Pedersen, C., Rokamp, K. Z., & Mathiesen, O. (2020). A systematic review of trial registry entries for randomized clinical trials investigating COVID-19 medical prevention and treatment. *PloS One*, 15(8), e0237903. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0237903>
- Kazancıoğlu, L., Erdivanlı, B., Kazdal, H., Özdemir, A., Koyuncu, T., Hızal, A., Özdemir, A., Bahçeci, İ., Batcık, Ş., & Ersöz, T. (2021). Effectiveness of laboratory parameters as morbidity and mortality indicators in patients with Coronavirus disease-2019 admitted to the intensive care unit. *Türk Yoğun Bakım Dergisi*, 19(1), 33–43. <https://doi.org/10.4274/tybd.galenos.2021.05914>
- Larsen, J. B., Pasalic, L., & Hvas, A.-M. (2020). Platelets in Coronavirus disease 2019. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, 46(7), 823–825. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1710006>
- Las, O. R. P. (s/f). Elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS). Paho.org. <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/34457/9789290360902-spa.pdf?sequence=5>
- Liu, Y., Sun, W., Guo, Y., Chen, L., Zhang, L., Zhao, S., Long, D., & Yu, L. (2020). Association

- between platelet parameters and mortality in coronavirus disease 2019: Retrospective cohort study. *Platelets*, 31(4), 490–496. <https://doi.org/10.1080/09537104.2020.1754383>
- Lu, R., Zhao, X., Li, J., Niu, P., Yang, B., Wu, H., Wang, W., Song, H., Huang, B., Zhu, N., Bi, Y., Ma, X., Zhan, F., Wang, L., Hu, T., Zhou, H., Hu, Z., Zhou, W., Zhao, L., ... Tan, W. (2020). Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*, 395(10224), 565–574. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8)
- Mertoglu, C., Huyut, M. T., Arslan, Y., Ceylan, Y., & Coban, T. A. (2021). How do routine laboratory tests change in coronavirus disease 2019? *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, 81(1), 24–33. <https://doi.org/10.1080/00365513.2020.1855470>
- Ministerio de Salud. (s/f). Gob.pe. Recuperado el 13 de abril de 2023, de <https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/473587-prevencion-diagnostico-y-tratamiento-de-personas-afectadas-por-covid-19-en-el-peru>
- Ouyang, S.-M., Zhu, H.-Q., Xie, Y.-N., Zou, Z.-S., Zuo, H.-M., Rao, Y.-W., Liu, X.-Y., Zhong, B., & Chen, X. (2020). Temporal changes in laboratory markers of survivors and non-survivors of adult inpatients with COVID-19. *BMC Infectious Diseases*, 20(1), 952. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05678-0>
- Ozcelik, N., Ozyurt, S., Yilmaz Kara, B., Gumus, A., & Sahin, U. (2021). The value of the platelet count and platelet indices in differentiation of COVID-19 and influenza pneumonia. *Journal of Medical Virology*, 93(4), 2221–2226. <https://doi.org/10.1002/jmv.26645>
- Parra-Izquierdo, I., & Aslan, J. E. (2020). Perspectives on platelet heterogeneity and host immune response in Coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, 46(7), 826–830. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1715093>
- Seco-Melantuche, R., Delgado-Sánchez, O., & Álvarez-Arroyo, L. (2013). Incidence of drug-induced thrombocytopenia in hospitalized patients. *Farmacia hospitalaria: organo oficial de expresion cientifica de la Sociedad Espanola de Farmacia Hospitalaria*, 37(1), 27–34. <https://doi.org/10.7399/FH.2013.37.1.42>
- Sertbas, Y. (2021). Mean Platelet Volume as an early predictor for the complication of COVID-19. *Haydarpasa Numune Training and Research Hospital Medical Journal*, 177–177. <https://doi.org/10.14744/hnhj.2020.90582>
- Shi, Y., Wang, Y., Shao, C., Huang, J., Gan, J., Huang, X., Bucci, E., Piacentini, M., Ippolito, G., & Melino, G. (2020). COVID-19 infection: the perspectives on immune responses. *Cell Death and Differentiation*, 27(5), 1451–1454. <https://doi.org/10.1038/s41418-020-0530-3>
- Taha, M., Sano, D., Hanoudi, S., Esber, Z., Elahi, M., Gabali, A., Chopra, T., Draghici, S., & Samavati, L. (2021). Platelets and renal failure in the SARS-CoV-2 syndrome. *Platelets*, 32(1), 130–137. <https://doi.org/10.1080/09537104.2020.1817361>
- Taj, S., Kashif, A., Arzinda Fatima, S., Imran, S., Lone, A., & Ahmed, Q. (2021). Role of hematological parameters in the stratification of COVID-19 disease severity. *Annals of Medicine and Surgery* (2012), 62, 68–72. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2020.12.035>
- Zhang, G., Hu, C., Luo, L., Fang, F., Chen, Y., Li, J., Peng, Z., & Pan, H. (2020). Clinical features and short-term outcomes of 221 patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Journal of Clinical Virology: The Official Publication of the Pan American Society for Clinical Virology*, 127(104364), 104364. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104364>
- Zhang, S., Liu, Y., Wang, X., Yang, L., Li, H., Wang, Y., Liu, M., Zhao, X., Xie, Y., Yang, Y., Zhang, S., Fan, Z., Dong, J., Yuan, Z., Ding, Z., Zhang, Y., & Hu, L. (2020). SARS-CoV-2 binds platelet ACE2 to enhance thrombosis in COVID-19. *Journal of Hematology & Oncology*, 13(1). <https://doi.org/10.1186/s13045-020-00954-7>
- Zhang, X.-B., Hu, L., Ming, Q., Wei, X.-J., Zhang, Z.-Y., Chen, L.-D., Wang, M.-H., Yao, W.-Z.,

- Huang, Q.-F., Ye, Z.-Q., Cai, Y.-Q., & Zeng, H.-Q. (2021). Risk factors for mortality of coronavirus disease-2019 (COVID-19) patients in two centers of Hubei province, China: A retrospective analysis. *PloS One*, 16(1), e0246030. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246030>
- Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., Xiang, J., Wang, Y., Song, B., Gu, X., Guan, L., Wei, Y., Li, H., Wu, X., Xu, J., Tu, S., Zhang, Y., Chen, H., & Cao, B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*, 395(10229), 1054–1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
- Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J., Zhao, X., Huang, B., Shi, W., Lu, R., Niu, P., Zhan, F., Ma, X., Wang, D., Xu, W., Wu, G., Gao, G. F., Tan, W., & China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. (2020). A novel Coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *The New England Journal of Medicine*, 382(8), 727–733. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>