

Eficacia de las escalas Mechanistic-Score y COVID-19 Mortality Risk para evaluar el riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19

Ingrid Jiménez-Luna,¹ Carlos A. López-Bernal,¹ Arturo García-Galicia,^{1*} Álvaro J. Montiel-Jarquín,¹ Sandra Maldonado-Castañeda,¹ y Jorge Loria-Castellanos²

¹Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional "General de División Manuel Ávila Camacho", Instituto Mexicano del Seguro Social; ²División de Proyectos Especiales, Instituto Mexicano del Seguro Social. Puebla, México

Resumen

Introducción: Las enfermedades crónicas se asocian a riesgo mayor de mortalidad por COVID-19. **Objetivo:** Comparar la eficacia de las escalas Mechanistic Score y COVID-19 Mortality Risk para evaluar el riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19. **Métodos:** Estudio comparativo, observacional, retrospectivo. Se valoró la tasa de mortalidad de los pacientes positivos a COVID-19, mediante la comparación de las dos escalas, de acuerdo con información de los expedientes de pacientes hospitalizados por COVID-19 en un hospital de especialidades. **Resultados:** Se evaluaron 221 pacientes, 61 % hombres y 39 % mujeres; 89 % presentó alguna comorbilidad: obesidad (88 %), hipertensión (40 %), diabetes mellitus (31 %) y cáncer (6 %). Al egreso, 65 % sobrevivió. La escala COVID-19 Mortality Risk presentó sensibilidad de 79 % y especificidad de 88 % para predecir riesgo de mortalidad. Respecto al riesgo bajo, Mechanistic Score presentó sensibilidad y especificidad de 24 y 97 %, respectivamente; 44 y 97 % respecto al riesgo leve, 57 y 77 % en el riesgo moderado, 95 y 91 % en el riesgo alto y 100 y 100 % en el riesgo muy alto. **Conclusión:** La escala COVID-19 Mortality Risk presenta eficacia mayor que Mechanistic Score para evaluar el riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19.

PALABRAS CLAVE: COVID-19. SARS-CoV-2. Enfermedades crónicas. Mortalidad.

Efficacy of the Mechanistic Score and COVID-19 Mortality Risk scales to assess the risk of mortality in patients hospitalized for COVID-19

Abstract

Introduction: Chronic diseases are associated with a higher risk of mortality from COVID-19. **Objective:** To compare the efficacy of the Mechanistic Score and COVID-19 Mortality Risk scales for assessing the risk of mortality in patients hospitalized for COVID-19. **Methods:** Comparative, observational, retrospective study. The mortality rate of COVID-19-positive patients was assessed by comparing both scales, according to information obtained from the records of patients hospitalized for COVID-19 in a specialty hospital. **Results:** Two-hundred and twenty-one patients were evaluated, out of whom 61% were men and 39% were women; 89% had comorbidity: obesity (88%), hypertension (40%), diabetes mellitus (31%) and cancer (6%). At discharge, 65% survived. The COVID-19 Mortality Risk scale showed a sensitivity of 79% and specificity of 88% for predicting mortality risk. In patients with low risk, the Mechanistic Score showed a sensitivity and specificity of 24 and 97%, respectively; in cases with mild risk, 44 and 97%; with moderate risk, 57 and 77%; with high risk, 95 and 91%; and with remarkably high risk, 100 and 100%. **Conclusion:** The COVID-19 Mortality Risk scale has higher efficacy than the Mechanistic Score for assessing mortality risk in patients with COVID-19.

KEYWORDS: COVID-19. SARS-CoV-2. Chronic diseases. Mortality.

Correspondencia:

*Arturo García-Galicia

E-mail: neurogarcia@galicia@yahoo.com.mx

Fecha de recepción: 18-01-2022

Fecha de aceptación: 01-03-2022

DOI: 10.24875/GMM.22000014

Gac Med Mex. 2022;158:198-203

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2022 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

COVID-19 fue declarada una pandemia causada por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo 2 (SARS-CoV-2), el 11 de marzo de 2020 por la Organización Mundial de la Salud.¹⁻⁴ El mecanismo de transmisión es por vía directa de persona a persona o vía indirecta mediante gotitas de secreciones de saliva al hablar, besar, estornudar y toser, o estar en contacto con superficies contaminadas.³⁻⁶

Los pacientes pueden cursar asintomáticos o presentar síntomas, los cuales empiezan a mostrarse aproximadamente a los 5.2 días de la incubación.^{4,7} Los principales síntomas son fiebre mayor de 39 °C, tos seca, disnea, mialgia o fatiga y linfopenia; otros síntomas frecuentes son náuseas, vómito, diarrea, disgeusia y anosmia.⁸

La severidad de la enfermedad se puede dividir de la siguiente forma:

- Leve (81 % de los casos), sin neumonía o neumonía leve.
- Severa (14 % de los casos) con disnea, frecuencia respiratoria ≥ 30 respiraciones/minuto, saturación de oxígeno ≤ 93 %, relación de presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno < 300 , o infiltrados pulmonares > 50 %.
- Crítica (5 % de los casos), con insuficiencia respiratoria, choque séptico o disfunción o falla multiorgánica.^{7,9}

Fisiopatológicamente, la forma grave presenta una tormenta de citocinas proinflamatorias y un estado protrombótico que causa dificultad respiratoria grave, choque, daño multiorgánico y muerte.^{10,11}

Se han identificado factores asociados a riesgo mayor de muerte por COVID-19 como edad > 65 años, saturación de oxígeno baja (menor a 88 %), diabetes mellitus, obesidad, enfermedad renal crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), inmunosupresión e hipertensión.^{12,13} La proteína C reactiva se ha reconocido como un biomarcador de la gravedad de COVID-19.¹⁴

La obtención de una puntuación de riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19 permitirá a los médicos establecer la gravedad de la enfermedad y el nivel de atención que pueden requerir los pacientes, así como priorización de la atención hospitalaria a pacientes con riesgo alto.¹⁴

Comparar la eficacia de las escalas Mechanistic Score y COVID-19 Mortality Risk para evaluar el

riesgo de mortalidad en pacientes atendidos por COVID-19 en un hospital.

Métodos

Se realizó un estudio comparativo, observacional, retrospectivo en pacientes atendidos en un hospital de tercer nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social en Puebla, de marzo de 2020 a marzo de 2021.

Se revisaron los expedientes de pacientes internados por COVID-19 con resultados de laboratorio al ingreso. Se eliminó a quienes solicitaron alta voluntaria o fueron trasladados a otras unidades.

Se recolectó la siguiente información: fechas de inicio de los síntomas y de ingreso al hospital, días de estancia hospitalaria, sexo, edad, comorbilidades, temperatura corporal, peso, talla, índice de masa corporal (IMC), frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno; cifras séricas de alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, creatinina, nitrógeno ureico, sodio, potasio, glucosa, biometría hemática, proteína C reactiva (PCR) y tiempo de protrombina; así como fecha y estado de salud al egreso (vivo o muerto).

Los datos recabados se ingresaron en las calculadoras de las escalas COVID-19 Mortality Risk y Mechanistic Score; la puntuación de cada una se comparó con el estado de salud al egreso para calcular especificidad y sensibilidad.

La herramienta COVID-19 Mortality Risk es una calculadora en línea elaborada por Bertsimas *et al.* en julio de 2020, que analiza datos clínicos, signos vitales y de laboratorio; por aprendizaje automático establece el riesgo de mortalidad de los pacientes con COVID-19. Los resultados se reportan en porcentajes, con un rango de 0 a 100 %. Es la primera calculadora de riesgo validada en una cohorte de pacientes con COVID-19 en Europa y Estados Unidos.¹⁴

La escala Mechanistic Score relaciona la presencia de obesidad, diabetes y COVID-19 por medio de análisis estratificados para establecer el riesgo de mortalidad. Fue elaborada en México por Bello-Chavolla *et al.* en mayo de 2020. Establece una puntuación que se traduce en riesgo bajo, leve, moderado, alto y muy alto.¹³

La estadística utilizada para esta investigación fue descriptiva, con medidas de tendencia central y dispersión. Se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para comprobar la normalidad de los datos numéricos. Los resultados se compararon mediante tablas

cruzadas, chi cuadrada, t de Student para muestras independientes y U de Mann-Whitney. Además, se utilizó la curva ROC para determinar la exactitud diagnóstica y la regresión de Cox para detectar una relación con el riesgo de mortalidad por COVID-19. Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 25.

El presente estudio fue aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud número 2101 del Instituto Mexicano del Seguro Social. La información de los pacientes se manejó con estricta confidencialidad y con fines únicamente de investigación.

Resultados

Se evaluaron 221 pacientes con COVID-19, 135 hombres (61 %) y 86 mujeres (39 %). Al egreso, 143 sobrevivieron (65 %) y 78 (35 %) fallecieron.

La edad media de los pacientes fue de (55.58 ± 15) años. Los días de estancia hospitalaria tuvieron una media de 13.13 ± 9.45 días. El tiempo de evolución medio fue de 22.01 ± 11.1 días. El IMC medio resultó ser de 28.38 ± 4.68 .

Además, 197 (89 %) pacientes presentaron alguna comorbilidad, mientras que 24 (11 %) negaron la presencia de comorbilidades hasta antes de la enfermedad. Las enfermedades crónicas más frecuentes entre los portadores se describen en la Figura 1: obesidad (88 %), hipertensión (40 %), diabetes mellitus (31 %) y cáncer (6 %). La obesidad estuvo presente en 115 pacientes vivos y 58 pacientes fallecidos al egreso, $p = 0.296$ (χ^2).

La diferencia de edad entre pacientes vivos y fallecidos al egresar fue significativa, no así en lo referente a los días de estancia hospitalaria, tiempo de evolución e IMC (Tabla 1). Los valores séricos de laboratorio de acuerdo con el egreso se reportan en la Tabla 2. Los resultados de alanina aminotransferasa, creatinina, nitrógeno ureico, potasio, glucosa, plaquetas, leucocitos y PCR mostraron diferencias significativas.

La escala COVID-19 Mortality Risk registró sensibilidad de 79 %, especificidad de 88 % y prevalencia de mortalidad de 35 %. El punto de corte en la curva ROC se estableció en 30 %, con área bajo la curva de 0.897, desviación de 0.23, límite inferior de 0.852 y límite superior de 0.942 (Figura 2). De acuerdo con el punto de corte se dicotomizó la muestra: un resultado ≥ 30 % en la escala COVID-19 Mortality Risk se consideró como riesgo alto y un valor menor se consideró como riesgo bajo. La distribución se muestra en la Tabla 3.

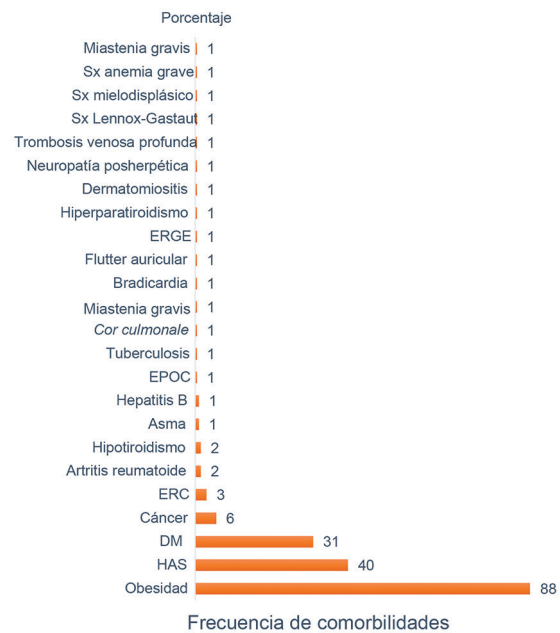


Figura 1. Frecuencia de las patologías presentes en los pacientes evaluados. Sx: síndrome; HPB: hepatitis B; ERGE: enfermedad por reflujo gastroesofágico; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ERC: enfermedad renal crónica; HAS: hipertensión arterial sistémica; DM: diabetes mellitus.

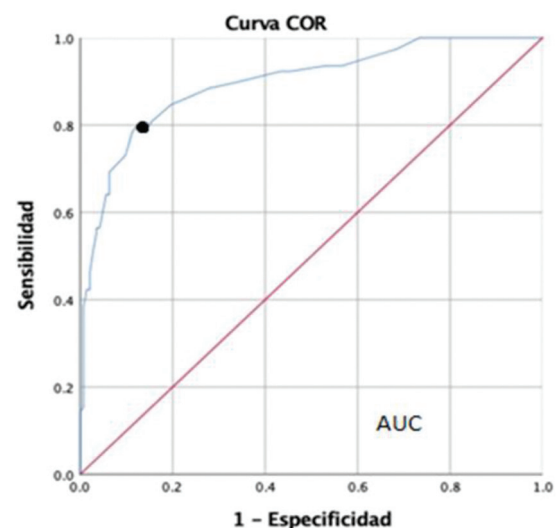


Figura 2. Curva ROC de la escala COVID-19 Mortality Risk.

En la escala Mechanistic Score, 16.3 % de los pacientes presentó riesgo bajo, 22.6 % riesgo leve, 24 % riesgo moderado, 35.7 % riesgo alto y 1.4 % riesgo muy alto. Las cifras de sensibilidad y especificidad para cada nivel de riesgo se muestran en la Tabla 4.

Tabla 1. Parámetros clínicos. Comparación de medias de pacientes hospitalizados por COVID-19, según el desenlace al egreso

Variable	Vivos		Fallecidos		Kolmogorov-Smirnov	p
	Media \pm DE	Mín.-máx.	Media \pm DE	Mín.-máx.		
Edad	51.47 \pm 14.78	10-85	63.12 \pm 12.29	27-89	0.200	0.000**
Días de estancia intrahospitalaria	12.20 \pm 7.3	2-36	14.83 \pm 12.36	2-80	0.000	0.268*
Tiempo de evolución	21.38 \pm 9.03	1-54	23.17 \pm 14.12	6-83	0.000	0.832*
Índice de masa corporal	28.76 \pm 4.53	20.03-45.71	27.70 \pm 4.91	17.37-45.36	0.074	0.111**

*U de Mann Whitney; **t de Student.

Tabla 2. Parámetros de laboratorio. Comparación de medias de pacientes hospitalizados por COVID-19, según el desenlace al egreso

Parámetro	Vivos		Fallecidos		Kolmogorov-Smirnov	p
	Media \pm DE	Mín.-máx.	Media \pm DE	Mín.-máx.		
ALT (U/L)	52.04 \pm 46.05	5-350	37.81 \pm 34.94	7-238	0.000	0.006*
AST (U/L)	44.92 \pm 32.8	13-241	56.4 \pm 61.62	13-477	0.000	0.052*
Creatinina (mg/dL)	0.91 \pm 0.41	0.43-3.22	1.6 \pm 2.03	0.47-17.5	0.000	0.000*
Nitrógeno ureico (mg/dL)	15.94 \pm 10.78	2.8-81.1	32.24 \pm 22.94	0.68-127.3	0.000	0.000*
Sodio (mEq/L)	137.23 \pm 5.86	118-189	137.46 \pm 7.3	119-161	0.000	0.830*
Potasio (mEq/L)	4.06 \pm 0.49	2.8-6.1	5.91 \pm 14.47	1.9-132	0.000	0.003*
Glucosa (mg/dL)	151.29 \pm 86.6	75-504	189.59 \pm 143.28	57-800	0.000	0.014*
Hemoglobina (g/dL)	14.79 \pm 3	6.93-6.93	14.23 \pm 3.37	3-25	0.000	0.328*
MCV (fL)	91.78 \pm 9.52	73.5-191	91.74 \pm 6.18	59.67-104.3	0.000	0.081*
Plaquetas (10^9 /L)	276.81 \pm 106.66	36-598	240.44 \pm 100.26	(17-491)	0.043	0.035*
Leucocitos (10^9 /L)	10.21 \pm 5.81	0.2-33.49	12.7 \pm 7.16	2.25-51.48	0.000	0.001*
Proteína C reactiva (mg/L)	43.83 \pm 57.59	0.5-320	97.29 \pm 84.99	0.28-322	0.000	0.000*
Tiempo de protrombina (s)	13.85 \pm 1.93	10.3-19.8	16.37 \pm 13.97	10.5-134	0.000	0.054*

*U de Mann Whitney. ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; MCV: volumen corpuscular medio.

Tabla 3. Riesgo de mortalidad por grupos de la Escala Mortality Risk en pacientes hospitalizados por COVID-19, según el desenlace al egreso

	Fallecidos (n)	Vivos (n)	Total (n)
Riesgo alto	62	17	82
Riesgo bajo	16	126	139
Total	78	143	221

Sensibilidad de 0.79 y especificidad de 0.88.

Por prueba de regresión de Cox, se obtuvo que el riesgo de mortalidad en los pacientes con riesgo alto fue 7.58 veces mayor, y en aquellos con riesgo muy alto fue 15.03 veces mayor, lo cual resultó significativo

($p < 0.05$) (Tabla 5). El riesgo de mortalidad en cada nivel según Mechanistic Score se ilustra en la Figura 3.

Discusión

El coronavirus es una infección del tracto respiratorio que puede causar síndrome respiratorio agudo. Su presentación clínica puede ser asintomática o presentar diversos síntomas. La gravedad dependerá del estado inmunológico y los antecedentes patológicos del paciente.^{8,15}

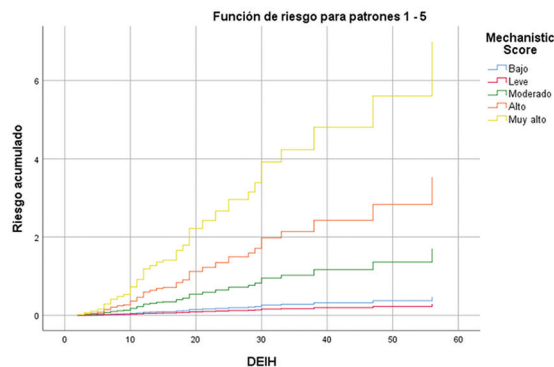
La edad ≥ 60 años se asoció con mayor gravedad de COVID-19.^{13,14,16} Los resultados del estado de salud al egreso en esta población concuerdan.

Tabla 4. Sensibilidad y especificidad de los niveles de riesgo de muerte por grupos de Mechanistic Score en pacientes hospitalizados por COVID-19, según el desenlace al egreso

Riesgo	Vivos (n = 143)	Fallecidos (n = 78)	Total (n = 221)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Bajo	34	2	36	24	97
Leve	48	2	50	44	97
Moderado	35	18	53	57	77
Alto	26	53	79	95	91
Muy alto	0	3	3	100	100

Tabla 5. Nivel de riesgo de mortalidad de acuerdo con la escala Mechanistic Score

	p	Riesgo	Intervalo de confianza	
			Inferior	Superior
Riesgo leve	0.621	0.610	0.086	4.331
Riesgo moderado	0.084	3.643	0.842	15.768
Riesgo alto	0.005	7.586	1.841	31.261
Riesgo muy alto	0.003	15.030	2.503	90.240

**Figura 3.** Grado de riesgo en la escala Mechanistic Score.

Al igual que el presente trabajo, diversos estudios reportan que las personas con enfermedades crónicas tienen mayor riesgo de desarrollar un cuadro severo de COVID-19. Las comorbilidades más frecuentes en los reportes internacionales son diabetes mellitus, hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, enfermedades cerebrovasculares, EPOC, enfermedad renal crónica y cáncer,^{12-14,16,17} al igual que en este estudio.

La obesidad afecta la inmunidad debido a una alteración de las citocinas y la generación de una

respuesta excesiva de estrés oxidativo. Por otro lado, se relaciona a una disminución de la capacidad pulmonar y ventilación mecánica.^{13,14,16,18,19} En este estudio, 88 % de los pacientes hospitalizados presentaron algún grado de obesidad, por lo cual se consideró como un factor de riesgo para adquirir y desarrollar formas graves de COVID-19. Sin embargo, en nuestra población, el IMC no mostró relación estadísticamente significativa con la mortalidad ($p = 0.296$).

Los estudios de laboratorio muestran alteraciones en los resultados de los pacientes que cursan con COVID-19. Los indicadores de evolución desfavorable son linfopenia y albúmina disminuida, leucocitosis, neutrofilia, hiperbilirrubinemia total y aumento de lipoproteínas de alta densidad, alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, creatinina, troponina cardíaca, dímero-D, tiempo de protrombina, procalcitonina y PCR.^{14,20,21} En este estudio se encontró significación estadística solo en las alteraciones en alanina aminotransferasa, creatinina, nitrógeno ureico, leucocitos y PCR.

En el estudio de Bertsimas *et al.*, la escala COVID-19 Mortality Risk demostró una sensibilidad de 80 %, aunque los umbrales de riesgo para sensibilidad y especificidad pueden variar de acuerdo con las cohortes que se utilicen. Dicho investigación evaluó poblaciones del sur de Europa, Grecia y Estados Unidos, en las que encontró variaciones en los niveles de sensibilidad y especificidad.¹⁴ Con este estudio, podemos agregar a la población mexicana, con una sensibilidad y especificidad de 79 y 88 %, respectivamente.

La escala Mechanistic Score establece a la diabetes y obesidad como los mayores factores de riesgo de infección por SARS-CoV-2, además de que incrementan el riesgo de hospitalización, ingreso a unidad de cuidados intensivos, intubación y muerte.¹³ En este estudio se observó que esta escala presenta una

especificidad alta, pero una sensibilidad baja en riesgo bajo, leve y moderado; en riesgo alto y muy alto, las cifras fueron muy satisfactorias y los pacientes con estos resultados presentaron un riesgo 7.48 y 15 veces mayor de morir.

Conclusiones

La escala COVID-19 Mortality Risk presenta mayor eficacia que la Mechanistic Score para determinar el riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19. Las calificaciones de riesgo alto y muy alto de la Escala Mechanistic Score presentaron la mayor sensibilidad y especificidad.

Financiamiento

En el presente trabajo se utilizaron recursos propios de los investigadores.

Conflicto de intereses

Los autores no presentaron conflicto de intereses respecto a la investigación.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se realizaron experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. Pérez-Abreu MR, Gómez-Tejeda JJ, Dieguez-Guach RA. Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. *Rev Habanera Cienc Med.* 2020;19(2):1-15.
2. World Health Organization [Internet]. Suiza: Cronología de la respuesta de la OMS a la COVID-19; 2021.
3. Avendaño-Carvajal LF. COVID-19: Una mirada desde la virología. *Rev Chil Enferm Respir.* 2020;36(3):164-168.
4. Pallavi-Manojkumar C, Sonali-Dagadu R. A review on pandemic disease Covid-19: structure, pathophysiology, epidemiology and treatment. *J Adv Sci Res.* 2020;11:56-63.
5. Bhusal L, Amgain K, Dangal G, Tamang PD, Shahi P, Budhathoki P, et al. Virology, clinical features and diagnosis of COVID 19: review analysis. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ).* 2021;18:75-79.
6. Antonelli A, Elia G, Ferrari SM, Foddìs R, De Marco S, Cristaudo A, et al. The Covid-19, epidemiology, clinic and prevention. *Curr Genomics.* 2020;21:157-160.
7. Martínez-Chamorro E, Díez-Tascón A, Ibáñez-Sanz L, Ossaba-Vélez S, Borruel-Nacenta S. Diagnóstico radiológico del paciente con COVID-19. *Radiología.* 2020;63:56-73.
8. Herrera-Ramírez D, Gaus D. Covid 19 evidencia. *Pract Fam Rural.* 2020;5.
9. Tripathi SC, Deshmukh V, Patil A, Tripathy JP. COVID 19 diagnostic multiplicity and its role in community surveillance and control. *Infez Med.* 2020;28:18-28.
10. Cao X. COVID-19: immunopathology and its implications for therapy. *Nat Rev Immunol.* 2020;20:269-270.
11. Guijarro C. COVID-19 y enfermedad cardiovascular. *Clin Investig Aterosclerosis.* 2020;32:263-266.
12. Salto-Bazurto G, Hernández-Castro M, Sánchez-Núñez D, Bravo-Cedeño I. Análisis de las complicaciones post-COVID-19 en pacientes con enfermedades crónicas no transmisibles. *Rev Higia Salud.* 2020;1:1-7.
13. Bello-Chavolla OY, Bahena-López JP, Antonio-Villa NE, Vargas-Vázquez A, González-Díaz A, Márquez-Salinas A, et al. Predicting mortality due to SARS-CoV-2: a mechanistic score relating obesity and diabetes to COVID-19 outcomes in Mexico. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105:2752-2761.
14. Bertsimas D, Lukin G, Mingardi L, Nohadani O, Orfanoudaki A, Stellato B, et al. COVID-19 mortality risk assessment: an international multi-center study. *PLoS One.* 2020;15:e0243262.
15. Palacios-Cruz M, Santos E, Velázquez-Cervantes MA, León-Juárez M. COVID-19, una emergencia de salud pública mundial. *Rev Clin Esp.* 2021;221:55-61.
16. Espinosa-Brito AD, Ordúñez P, Espinosa-Roca AA, Morejón-Giraldoni AF. Enfermedades crónicas no transmisibles y COVID-19: la convergencia de dos crisis globales. *Medisur.* 2020;18:943-951.
17. Serra-Valdés MA. Las enfermedades crónicas no transmisibles y la pandemia por COVID-19. *Rev Finlay.* 2020;10:78-88.
18. Hussain A, Mahawar K, Xia Z, Yang W, EL-Hasani S. Obesity and mortality of COVID-19. *Meta-analysis. Obes Res Clin Pract.* 2020;14:295-300.
19. Raboso-Moreno B, Ji Z, Miguel-Díaz J. Factores de riesgo de la COVID-19. Papel de las enfermedades respiratorias crónicas. *Rev Patol Respir.* 2020;23:251-255.
20. Ramírez-Truque M, Herrera-Morice M. Rol del laboratorio clínico ante la epidemia del COVID-19: revisión de los métodos diagnósticos disponibles y sus limitaciones. *Rev Med Cos Cen.* 2020;86:73-80.
21. Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clin Chem Lab Med.* 2020;58:1131-1134.