



*“Valoración del puntaje NEWS2 y del valor de Eosinófilos
para predecir el desarrollo de morbilidad intrahospitalaria
en pacientes internados por Enfermedad de Vías
Respiratorias Bajas”*

Servicio de Clínica Médica
Hospital Escuela Eva Perón

AÑO 2022

AUTOR: Dr. Lautaro Bravo¹

TUTORES: Dra. Albertina Ghelfi² – Dr. Jorge Kilstein³

¹ Médico. Con formación en Clínica Médica en el Hospital Escuela Eva Perón, años 2018-2021.

² Médica. Especialista Universitario en Clínica Médica. Tutora de Residentes de Clínica Médica, Hospital Escuela Eva Perón. Docente Estable de la Carrera de Posgrado Universitario de Clínica Médica de la Universidad Nacional de Rosario.

³ Médico. Especialista Universitario en Clínica Médica. Instructor de Residentes de Clínica Médica, Hospital Escuela Eva Perón. Docente Estable de la Carrera de Posgrado Universitario de Clínica Médica de la Universidad Nacional de Rosario.

ÍNDICE

RESUMEN.....	3
PALABRAS CLAVE	3
LISTA DE ABREVIATURAS	4
INTRODUCCIÓN.....	5
OBJETIVOS	7
Primarios.....	7
Secundarios	7
MATERIAL Y MÉTODOS	8
Diseño.....	8
Población.	8
Criterios de Selección.	8
Muestra.	9
Definiciones.....	10
Intervenciones.....	12
Variables.	13
Análisis Estadístico.	13
Consideraciones Éticas.....	13
RESULTADOS	14
DISCUSIÓN.....	19
CONCLUSIÓN.....	22
BIBLIOGRAFÍA.....	23
ANEXO-1	26

RESUMEN

Introducción: En nuestro medio es habitual la admisión de pacientes con enfermedad de vías respiratorias bajas (EVRB) representando un gasto en salud de alrededor del 17%. Entre los distintos scores que existen para predecir mortalidad en este grupo, el NEWS2 se postuló como uno de los más útiles, incluso en el contexto de la nueva enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Nueva evidencia científica indicaría que la eosinopenia sería un dato predictor de morbilidad y mortalidad en pacientes con patologías graves. En consideración que ambas herramientas propuestas resultaron de fácil consecución y mínimo costo, en ausencia de estudios locales al respecto, consideramos interesante evaluar su desempeño en nuestra población de pacientes.

Objetivos: Analizar si el puntaje obtenido del score NEWS2 y el grado de eosinopenia, al momento de ingreso hospitalario en pacientes internados por EVRB, pueden predecir: la necesidad de ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), el requerimiento de vasoactivos (VA), la asistencia respiratoria mecánica (ARM) y el desenlace muerte.

Material y Métodos: Investigación cuantitativa, descriptiva y analítica, observacional, de cohortes prospectivas con corte transversal. Incluyó pacientes mayores de 14 años, de ambos sexos, internados consecutivamente con diagnóstico de EVRB, en el período comprendido desde el 01 de Junio de 2020 al 31 Mayo de 2021.

Resultados: La muestra constó de 222 pacientes: 58.9% hombres, edad $49 \pm 13,2$ años. ERVB al ingreso: 59% pacientes con enfermedad por coronavirus (COVID-19). En el 41% no COVID-19, se observó: 14,2% asma, 10,6% neumonía de la comunidad, 8% enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 3,5% insuficientes cardíacos sin procesos respiratorios consolidados, 3,1% tuberculosis y 1,3% tromboembolismo pulmonar. El puntaje obtenido de NEWS2 al momento de ingreso se relacionó con la necesidad de UCI ($p=0,005$); de VA ($p=0,008$) y de ARM ($p=0,002$). Una eosinopenia ≤ 50 células/mm³ se relacionó con UCI ($p=0,003$); ARM ($p=0,006$) y VA ($p=0,016$). En curvas ROC, un NEWS ≥ 5 puntos demostró la mejor capacidad predictiva: UCI (Se=67%, VPN= 87%), VA (Se= 71%, VPN= 92%) y ARM (Se= 71%, VPN= 91%); así como también eosinófilos ≤ 50 células/mm³: UCI (Se= 90%, VPN= 93%), VA (Se= 90%, VPN= 95%) y ARM (Se= 91%, VPN= 95%).

Conclusiones: NEWS2 ≥ 5 puntos y eosinopenia ≤ 50 células/mm³ predijeron el ingreso a UCI, uso de VA y requerimiento de ARM.

PALABRAS CLAVE

Síndrome de distrés respiratorio; SARS-CoV2; NEWS2; Mortalidad Hospitalaria.

LISTA DE ABREVIATURAS

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

HTA: Hipertensión.

DM: Diabetes Mellitus.

OB: Obesidad.

EVRB: Enfermedad de Vías Respiratorias Bajas.

PCR: Proteína C reactiva.

TEC: Traumatismo Encéfalo-Craneal.

UTI: Unidad de Terapia Intensiva.

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

AMR: Asistencia Mecánica Respiratoria.

ARM: Asistencia Respiratoria Mecánica.

ATB: Antibióticos.

VES: Velocidad de Eritrosedimentación.

PCT: Procalcitonina.

NAC: Neumonía Adquirida de la Comunidad.

TEP: Tromboembolismo de Pulmón.

ICSPRC: Insuficientes cardíacos sin procesos respiratorios consolidados.

TBC: tuberculosis.

ICC: Insuficiencia Cardíaca Congestiva.

VA: Vasoactivos.

IRA: Insuficiencia Respiratoria Aguda.

Q-SOFA: Quick Sequential Organ Failure Assessment.

Se: Sensibilidad.

Esp: Especificidad.

VPN: Valor Predictivo Negativo.

VPP: Valor Predictivo Positivo.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de vías respiratorias bajas (EVRB) con criterio de internación en sala general, incluye a una amplia variedad de enfermedades que aparecen con mayor frecuencia en pacientes con factores de riesgo tales como edad avanzada, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), asma, insuficiencia cardiaca (ICC), neoplasias, inmunosupresión, Diabetes Mellitus (DM) y obesidad (OB), entre otras.(1)(2)

El mayor número de ingresos se registra en los meses invernales, y en el ámbito público representa gran parte del presupuesto en salud. Alrededor del 17% de las muertes en Argentina aparecen como complicaciones de cuadros respiratorios, alcanzando el tercer puesto luego de enfermedades cardiovasculares y tumores, lo que equivale a una tasa de 131,9 muertos cada 100.000 habitantes.(3)

Aproximadamente el 85% de las defunciones se concentra en tres grupos de causas: neumonías de la comunidad (NAC), enfermedades crónicas de las vías respiratorias, y las complicaciones secundarias asociadas a cualquier tipo de patología respiratoria como empiemas, neumotórax, atelectasias y abscesos; mostrando predominio en la población de mayores de 65 años, especialmente de sexo femenino.(3)(4)

En países de bajos recursos, la EVRB reviste mayor gravedad, debido a exposiciones respiratorias asociadas con la pobreza y la falta de higiene, acceso restringido a la atención médica, conocimiento inadecuado sobre los riesgos para la salud en el caso del tabaquismo y dificultad para la búsqueda de atención médica por varias razones, incluyendo falta de fondos y de seguro de salud.(1)(2)

En época de pandemia, las EVRB resurgen como un desafío para la práctica del médico internista, donde la evaluación juiciosa de las características de los pacientes, especialmente en el momento de ingreso, resulta el punto de partida en la instauración de las medidas de manejo pertinentes.(5)

Existen diferentes tipos de scores que tratan de predecir el riesgo de mortalidad y morbilidad en pacientes con EVRB, demostrando utilidad para su aplicación al momento de ingreso hospitalario, ya sea en sala general como en unidad crítica.(2)(4).

Una escala que permita predecir morbilidad hospitalaria en pacientes con EVRB aguda, indistintamente de su etiología y especialmente en el contexto pandémico, podría ser utilizada para mejorar las condiciones asistenciales, seguimiento, tratamiento y screening ambulatorios.(2)(4)(5)(6)(7)

El score NEWS2 (Modified Early Warning Score) aparece en la década del 2010 en el contexto de la formación de Equipos de Respuesta Rápida, que surgieron como un intento de protocolizar la admisión de pacientes con cuadros respiratorios y el seguimiento en la evolución durante las primeras horas, con la intención de mejorar la terapéutica instaurada en el lugar adecuado (terapia intermedia, intensiva, sala general) y evitar complicaciones como el paro cardio-respiratorio. La escala se basa en la medición de parámetros vitales y clínicos, ellos son: la presión arterial sistólica, el nivel de conciencia, el porcentaje de saturación, la temperatura, la frecuencia cardiaca y respiratoria; adjudicando una mayor probabilidad de mortalidad cuando se alcanzan puntajes superiores a cuatro.(8)(9)(10)(11)

Por otro lado, recientes investigaciones han demostrado la importancia del recuento de eosinófilos como marcador de severidad en pacientes con enfermedad por SARS-CoV2. Los eosinófilos, en este contexto, y entendidos como el reflejo del componente inmune adaptativo que balancea a la respuesta inmune innata de un estado hiperinflamatorio agudo, parecerían predecir el desarrollo de escenarios adversos y complicaciones a lo largo de la internación. Numerosas observaciones describen que el ingreso a unidad de cuidados críticos (UCI), requerimiento de asistencia respiratoria mecánica (ARM) y soporte no invasivo de oxigenoterapia estarían relacionados con el grado eosinopenia, siendo éste tan importante como la elevación de otros marcadores (como la hipoxemia, taquipnea, disnea, e incluso la proteína C reactiva).(12)(13)

Tras realizar una extensa búsqueda bibliográfica, no hemos hallado trabajos a nivel local que valoren la utilidad del score NEWS2 o el nivel de eosinopenia para predecir el desarrollo de morbilidad intrahospitalaria en pacientes internados por EVRB.

Por lo expuesto, nos propusimos analizar su utilidad en pacientes ingresados por EVRB de cualquier causa en nuestro hospital.

OBJETIVOS

Primarios

- Analizar la capacidad del score NEWS2, aplicado al momento de ingreso hospitalario en pacientes internados por EVRB, para predecir: la necesidad de ingreso a UCI, el requerimiento de vasoactivos (VA), la vinculación a ARM y el desenlace muerte.
- Analizar si el nivel de eosinopenia, evidenciada al momento de ingreso hospitalario en pacientes internados por EVRB, permite predecir: la necesidad de ingreso a UCI, el requerimiento de VA, la vinculación a ARM y el desenlace muerte.

Secundarios:

- Describir los antecedentes patológicos y características clínicas al momento del ingreso en los pacientes internados por EVRB.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño.

Investigación cuantitativa, descriptiva y analítica, observacional, de tipo cohortes prospectivas con corte transversal; incluyó pacientes internados consecutivamente con diagnóstico de EVRB; entre el 01 de Junio de 2020 y el 31 Mayo de 2021; en la sala de cuidados intermedios del Servicio de Clínica Médica, del Hospital Escuela Eva Perón, Granadero Baigorria, Santa Fe, Argentina.

Población.

Pacientes con diagnóstico de EVRB de cualquier causa que requieran de ingreso hospitalario para manejo de su cuadro clínico.

Criterios de Selección.

Criterios de Inclusión:

- Ambos sexos.
- Mayores de 14 años.
- Internación a causa de EVRB.
- Ingreso a sala de internación de clínica médica desde guardia externa, consultorio externo, u otras especialidades a modo de interconsulta (toco-ginecología, obstetricia, cirugía general, neurocirugía, traumatología) por cuadro EVRB.
- Aceptación de la participación en el estudio..

Criterios de Exclusión:

- Pacientes que se nieguen a participar del estudio.
- Condiciones de base que modifiquen el recuento de eosinófilos como:
 - Parasitosis y/o micosis demostrada y diagnosticada previamente o durante la internación; independientemente del microorganismo implicado.
 - Tratamiento previo con antibióticos (ATB), independientemente del agente utilizado.

- Enfermedades autoinmunes, diagnosticadas previamente o durante la internación.
 - Pacientes en diálisis (tanto peritoneal, como hemodiálisis).
 - Tratamiento crónico con corticoides sistémicos al momento de la internación.
 - Aplasia medular diagnosticada antes o durante la internación.
 - VIH no tratado, o con tratamiento irregular al momento de incorporación al estudio.
 - Enfermedad de Cushing.
 - Intoxicación por alcohol al momento de ingreso.
 - Diagnóstico previo de los siguientes tumores malignos: Linfomas, Leucemias, Tumores monoclonales; o presencia de Síndrome hipereosinofílico.
- Pacientes con diagnóstico de acidosis tubular renal en contexto de enfermedad renal crónica (ERC), presencia de acidosis como consecuencia de descompensación diabética (cetoacidosis diabética) al ingreso, diarrea crónica (por la implicancia de pérdida de bicarbonato de forma crónica por materia fecal).
 - Situaciones en las cuales exista compromiso neurológico previo basal, que curse con alteración de conciencia: retraso madurativo severo, secuela neurológica posterior a traumatismo encéfalo-craneano (TEC) moderado-graves, ictus con secuelas no recuperables.
 - Pacientes con ingreso primario a Unidad de Terapia Intensiva (UTI) y posterior derivación a sala general. Estos pacientes fueron excluidos por imposibilidad de seguimiento desde inicio, y por presentar cuadros de mayor severidad que difieren del escenario de la sala de internación clínica.
 - Pacientes que ingresen derivados desde el Hospital Modular (sala general o unidad crítica) y desde la sala de internación clínica de otros hospitales/sanatorios, por las mismas razones que el punto anterior.

Muestra.

Se aplicó un tipo de muestreo no probabilístico, de tipo consecutivo, por conveniencia.

Definiciones.

Definiciones en relación al concepto de Enfermedad de Vías Respiratorias Bajas (EVRB): A los fines prácticos de la realización del trabajo, se consideraron en este grupo a las siguientes entidades:

- Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC): se definió como la presencia de infiltrado pulmonar radiológico, conjuntamente con la presencia de signos clínicos compatibles con EVRB (tos, expectoración, disnea, fiebre) y analíticos (leucocitosis, aumento de velocidad de eritrosedimentación -VES-, de la PCR y/o de procalcitonina -PCT-), con o sin la presencia de muestra respiratoria que demuestre la infección microbiológica por algún germen. (1)(2)(14)(15)
- Exacerbación de EPOC: se definió como el aumento de la disnea habitual referida por el paciente, asociado a cambios en las características del esputo que justifiquen una modificación del esquema basal de tratamiento del EPOC.(16)(17)
 - EPOC: se consideró en todo paciente que presentara diagnóstico previo realizado por su médico de cabecera (sea que se encontrara o no realizando el tratamiento indicado al momento de ingreso), ante registro de la condición en la historia clínica de nuestra institución, o ante la presencia de estudios en poder del paciente o familiar (espirometría o imagen) que confirmara la enfermedad.(14)(13)(15)(16)
- Crisis asmática: se definirá como un episodio de progresiva o repentina dificultad para respirar, con disnea, tos, sensación de opresión torácica o una combinación de estos síntomas en pacientes con previo diagnóstico de asma. (18)
 - Asma: se considerará en todo paciente que presente diagnóstico previo realizado por su médico de cabecera (sea que se encuentre o no realizando el tratamiento indicado al momento de ingreso), ante registro de la condición en la historia clínica de nuestra institución, o ante la presencia de estudios en poder del paciente o familiar (espirometría) que confirme la enfermedad. (18)

- Tuberculosis pulmonar: se definió la afectación pulmonar causada por una bacteria (*Mycobacterium tuberculosis*) que habitualmente genera cavernas (espacio con contenido de gas, dentro del parénquima pulmonar) asociado habitualmente a síntomas crónicos similares a los de una neumonía. Para dicho diagnóstico, se precisó además de una baciloscopia de esputo positiva. (19)(20)
- Tromboembolismo de Pulmón (TEP): se sospechó en aquellos casos donde existió desarrollo de disnea, tos seca, fiebre, dolor de tórax; asociados a uno o más factores de riesgo (obesidad, utilización de anticonceptivos orales -ACO-, cirugía pelviana, reposo prolongado, neoplasia maligna, embarazo, estado de hipercoagulabilidad, trauma grave, fractura de cadera, trombofilias); ya sea con o sin evidencia de trombosis venosa profunda (TVP) mediante una ecografía Doppler de miembros inferiores, la presencia de dímero D elevado (>500 microgramos/litro), leucocitosis (>10.000/mm³), estado ácido base (EAB) que demuestre hipoxemia (<75 mmHg) e hipocapnia (<35 mmHg), electrocardiograma con taquicardia sinusal asociado o no al patrón típico de S1-Q3-T3, signo de Homans-Ollow positivo; pero en los cuales se confirme la oclusión de una parte del territorio arterial pulmonar, evidenciable mediante una TAC con contraste endovenoso, a causa de un émbolo o trombo que proceda desde otra parte del cuerpo.(21)(22)
- Insuficientes cardíacos sin procesos respiratorios consolidados (ICSPRC): Se consideró insuficiencia cardíaca (IC) en todo paciente que presentara diagnóstico previo realizado por su médico de cabecera (sea que se encontrara o no realizando el tratamiento indicado al momento de ingreso), ante registro de la condición en la historia clínica de nuestra institución, o ante la presencia de estudios en poder del paciente o familiar que confirmara la enfermedad. En aquellos sin conocimiento previo de la entidad, se consideró ante un cambio gradual o rápido en los síntomas y signos de mal funcionamiento cardíaco (disnea, tos, palpitaciones, edemas, taquicardia, taquipnea, hipoxemia, hipotensión) que provocan la necesidad de una terapéutica urgente. Este síndrome puede presentarse como una entidad nueva o como una exacerbación de una enfermedad preexistente. (23)(24)
Se asumió ausencia de procesos respiratorios consolidados (SPRC) en situaciones con presencia de signos clínicos compatibles con EVRB (tos, expectoración, disnea, fiebre) y analíticos (leucocitosis, aumento de VES, PCR y/o PCT), con o sin la presencia de muestra respiratoria que demuestre la infección microbiológica por algún germen, pero en ausencia de infiltrado pulmonar radiológico.

- COVID-19: Enfermedad provocada por SARS-CoV2, definida ante la presencia de una prueba de reacción en cadena de polimerasa positiva, asociada a síntomas/signos respiratorios bajos (tos, expectoración, dolor de tórax, disnea, taquipnea, fiebre), con o sin la presencia de infiltrados pulmonares en la radiografía. (25)(26)
- Score NEWS2: se basa en un simple sistema de puntuación en el que se asigna un número a las mediciones fisiológicas ya registradas en la práctica habitual, en los pacientes que están siendo monitorizados en el hospital. Seis parámetros forman la base del sistema de puntuación: frecuencia respiratoria, oximetría de pulso, presión arterial sistólica, frecuencia cardíaca, estado de conciencia y temperatura. El estado de conciencia se valorará en función de estímulos sensorio-perceptivos y puede catalogarse como: vigilia, confusión, desorientación, excitación. A cada parámetro se le asigna una unidad del 0-3, el puntaje del score es el resultado de la sumatoria de las 6 variables, y se clasifica en riesgo bajo (1-4), intermedio (5-6) y alto (7 o más). La finalidad de este score es detectar precozmente a pacientes que requieran de un control estricto, y que se beneficien de encontrarse en una unidad crítica, a fin de evitar el paro cardio-respiratorio, distrés respiratorio agudo y shock séptico. (11)(27) (Anexo 1)

Desenlace durante internación: Se consideraron los el ingreso a UCI, el requerimiento de drogas VA para mantenimiento de la presión arterial y la necesidad de vinculación a ARM para soporte ventilatorio.

Intervenciones.

A todos los pacientes se les confeccionó historia clínica de manera habitual. Se recabaron los datos de rutina, interrogando sobre hábitos y antecedentes patológicos.

Se realizó examen físico completo, electrocardiograma, extracción sanguínea (incluyendo hemograma completo con fórmula leucocitaruai) y radiografía de tórax. Cabe destacar que dichas intervenciones se realizan de manera protocolar como parte de la atención de cualquier paciente que ingresa a la institución, y que la realización de este trabajo no involucró otra toma de muestras.

Se realizó cálculo del score NEWS2 en el momento del ingreso.

Se realizó manejo terapéutico de cada individuo en función de la severidad del cuadro clínico, el estado hemodinámico y las alteraciones en otros análisis complementarios a criterio del médico tratante.

Se realizó seguimiento evolutivo de cada paciente mediante examen físico completo e interrogatorio dirigido, agregando en caso de ser necesario determinaciones complementarias (EAB, interconsultas con otros servicios, muestras para microbiología, ecografías, etc.), consignando: pacientes que debieron ingresar a UCI (y entre estos quienes recibieron VA y se vincularon a ARM), quienes fueron de alta y quienes fallecieron.

Variables.

Sexo, edad. Hábitos: tabaquismo, alcohol. Antecedentes personales: hipertensión arterial (HTA), DM, dislipemia (DLP), hipotiroidismo, IC, arritmia, cirrosis, anemia, neoplasia, obesidad (OB), serología para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Laboratorio: hematocrito con discriminación de la fórmula leucocitaria, hemoglobina, plaquetas, leucocitos, glicemia, urea, creatinina, VES, PCR, procalcitonina, gasometría, ionograma, GOT, GPT, FAL, GGT, bilirrubina total y fraccionada, TP, KPTT, albúmina. Radiografía: consolidación, neumotórax, cardiomegalia, infiltrado, redistribución de flujo. Cálculo del score de NEWS2. Evolución final: alta, ingreso a UCI (requerimiento de VA y ARM), derivación a otro efector, muerte.

Análisis Estadístico.

Se analizaron los datos utilizando SPSS para Windows versión 21. Se realizó análisis descriptivo de las variables incluidas en el trabajo. Las variables cuantitativas se expresaron como medias y desvíos estándar, mientras que las cualitativas como porcentajes. Las medias entre grupos se compararon con la prueba de la t de Student o con la prueba de la U de Mann-Whitney, dependiendo de la distribución de la variable. Para comparación de proporciones se empleó la prueba de χ^2 o prueba exacta de Fisher, dependiendo del tamaño muestral. Se consideró significativa una $p < 0,05$. El riesgo se calculó utilizando la medida de OR con IC95%. Se realizó análisis mediante curvas ROC, determinando área bajo la curva (AUC), sensibilidad (Se), especificidad (Es), valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN).

Consideraciones Éticas.

El estudio se realizó de acuerdo con la Declaración de Helsinki sobre los principios éticos para la investigación médica que involucra a participantes humanos. Previamente a su realización se solicitó la aprobación del Comité de Docencia e Investigación de nuestro hospital. Se obtuvo consentimiento informado de todos los pacientes incluidos en el estudio.

RESULTADOS

Características de la Población y Análisis Descriptivo

La *n* final constó de 222 pacientes, 58,9% eran hombres y 41,1% mujeres, con una edad media de 49 años \pm 13,2 años (mínima 18; máxima 83).

Los hábitos y antecedentes patológicos relevados, ordenados de mayor a menor frecuencia de observación, fueron: HTA 36,7%, DM 22,6%, tabaquismo o extabaquismo 27%, OB 19,5%, asma 14,3%, consumo de alcohol 10,6%, EPOC 8%, DLP 6,6%, neoplasia 4,9%, HIV con buena adherencia a TARV 3,5%, IC 3%, trastorno psiquiátrico 2,2%, Enfermedad de Chagas 1,8%, anemia 1,8%, arritmias 1,7%, hipotiroidismo 1,3%, hepatopatía crónica 1,3%, secuela de accidente cerebrovascular 1,3%, secuela neurológica 1,3%, cirrosis 0,9%, trastorno hipertensivo del embarazo 0,9%, cardiopatía isquémica crónica estable 0,9%, epilepsia 0,4%.

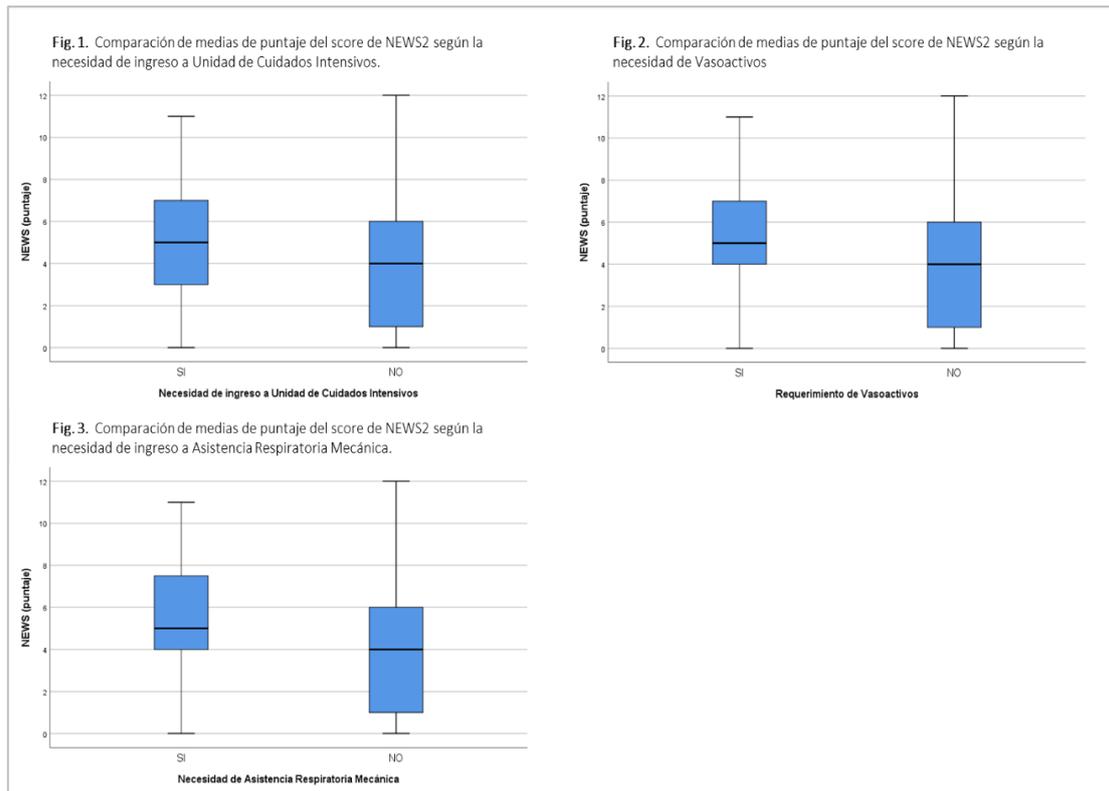
Las ERVB que motivaron la internación, presentaron la siguiente frecuencia: 59,3% COVID-19 y 40,7% no COVID-19. Entre estas últimas se observaron: crisis asmática 14,2%, NAC 10,6%, EPOC exacerbado 8%, ICSPRC 3,5%, TBC 3,1%, TEP 1,3%.

La internación fue 9,5 \pm 7,9 días (mínima 1; máxima 50). Respecto de la evolución: el 28,7% de la muestra requirió ingreso a UCI, 27,6% vinculación a ARM y 27,2% infusión de VA. El 25,2% de los pacientes falleció (22,5% ERVB COVID-19 y 2,7% ERVB NO COVID-19).

Análisis Inferencial

Al evaluar la edad de los pacientes ingresados, se observaron diferencias estadísticamente significativas en relación a los *end-points*: ingreso a UCI (SI= 53,1 \pm 10,9 años vs. NO= 48 \pm 13,4 años; $p=0,021$), necesidad de VA (SI= 54,7 \pm 9,8 años vs. NO= 51 \pm 13,2 años; $p=0,009$); necesidad de ARM (SI= 55,1 \pm 9,4 años vs. NO=47 \pm 15; $p<0,0001$).

El puntaje obtenido al aplicar el score NEWS2 al momento de ingreso hospitalario, se relacionó con la necesidad de ingreso a UCI (SI= 5,1 \pm 2,6 puntos vs. NO= 3,9 \pm 3 puntos; $p=0,005$) **Fig.1**; con el requerimiento de VA (SI= 5,6 \pm 2,4 puntos vs. NO= 3,8 \pm 3 puntos; $p=0,008$) **Fig. 2**; y la necesidad de ARM (SI= 5,6 \pm 2,4 puntos vs. NO= 2,3 \pm 2,4 puntos; $p=0,002$) **Fig. 3**.

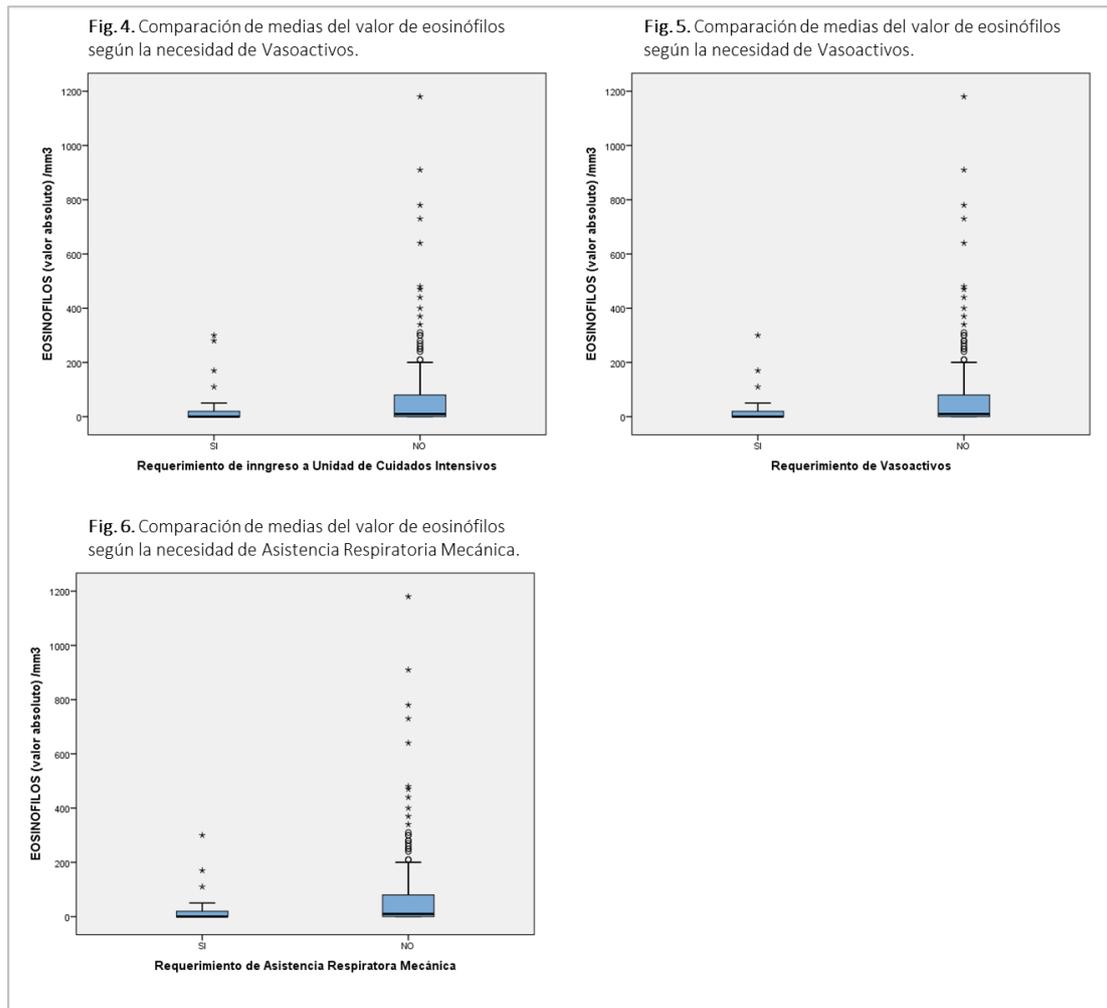


El valor de eosinófilos observado al ingreso hospitalario se relacionó con la necesidad de admisión a UCI (SI= 27,6 ±67,5 cél/mm³ vs. NO= 102 ±298 cél/mm³; $p=0,007$) **Fig.4**; con el requerimiento de VA (SI= 25,1 ±62,5 cél/mm³ vs. NO= 52,7 ±95,6 cél/mm³; $p=0,019$) **Fig.5**; y con la necesidad de vinculación a ARM (SI= 22,8 ±59,1 cél/mm³ vs. NO= 80 ± 113,1 cél/mm³; $p=0,007$) **Fig.6**

En base a los resultados obtenidos se realizó un análisis mediante curvas ROC para determinar el punto de corte que permitiera una mejor predicción de los *end-points* mencionados (UCI, VA y ARM) al aplicar el score de NEWS y al observar el valor de eosinófilos al ingreso hospitalario.

Se obtuvo para **NEWS2**:

- **UCI** AUC= 0,641; IC95%=0,553-0,730 ($p=0,003$). **Fig.7.**
- **VA** AUC=0,661; IC95%=0,668-0,753 ($p=0,003$). **Fig.8.**
- **ARM** AUC=0,678; IC95%=0,591-0,766 ($p=0,001$). **Fig. 9.**



Se obtuvo para **eosinófilos**:

- **UCI** AUC=0,629; IC95%= 0,541-0,718 ($p=0,010$). **Fig. 10.**
- **VA** AUC=0,626; IC95%= 0,528-0,723 ($p=0,026$). **Fig. 11.**
- **ARM** AUC=0,629; IC95%= 0,541-0,718 ($p=0,010$). **Fig. 12.**

En función del análisis realizado según curvas ROC se estableció un punto de corte ≥ 5 puntos para NEWS2 observándose para UCI un OR=2,8; IC95%= 1,4-5,8 ($p=0,003$); para ARM un OR 3,5; IC95%= 1,6-7,9 ($p=0,001$); y para vasoactivos OR= 3,3; IC95%= 1,5-7,7 ($p=0,003$). **Fig. 13.**

De la misma manera se determinó un punto de corte de eosinófilos ≤ 50 células/mm³, el cual se relacionó con UCI un OR=4,4; IC95%= 1,4-13 ($p=0,003$); para ARM un OR= 4,8; IC95%= 1,4-16,3 ($p=0,006$); y para vasoactivos OR=; IC95%=4; IC95%=1,2-13,9 ($p=0,016$). **Fig. 13.**

Fig. 7. Curva ROC y AUC del valor obtenido al score de NEWS2 para estimación de la capacidad discriminativa de la necesidad de UCI.

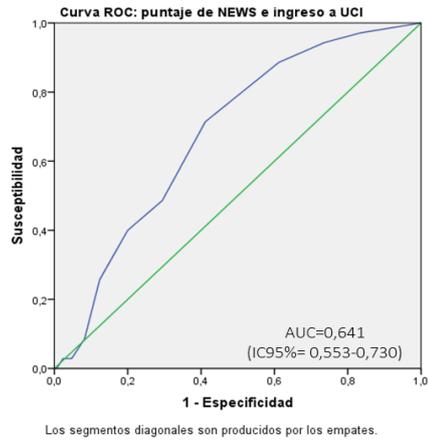


Fig. 8. Curva ROC y AUC del valor obtenido al score de NEWS2 para estimación de la capacidad discriminativa de vasoactivos.

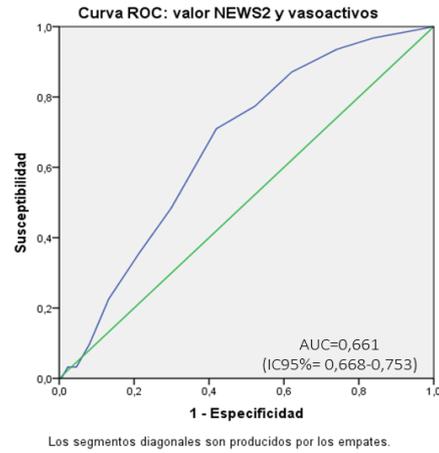
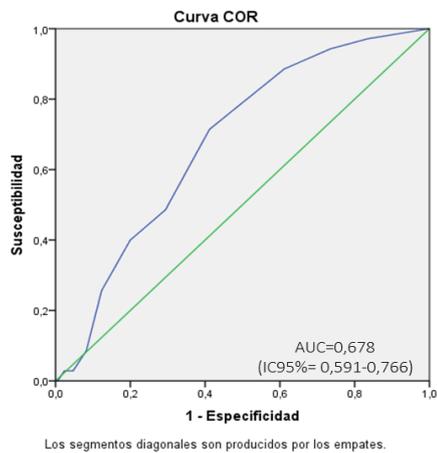


Fig. 9. Curva ROC y AUC del valor obtenido al score de NEWS2 para estimación de la capacidad discriminativa de la necesidad de ARM.



En base a dichos puntos de corte, se observó la siguiente capacidad diagnóstica del score NEWS2 ≥ 5 puntos:

UCI: Se=67%; Esp= 59%; VVP= 29%; VP= 87%.

VA: Se= 71%; Esp= 58%; VVP= 23; VP= 92%.

ARM: Se= 71%; Esp= 59%; VPP= 26%; VP= 91%.

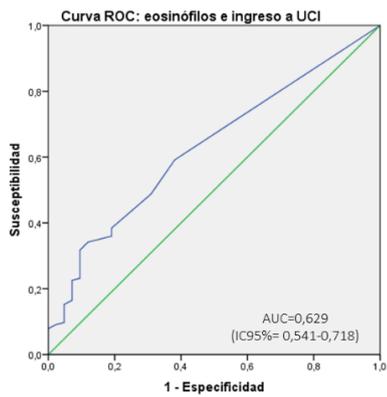
Se observó la siguiente capacidad diagnóstica de eosinófilos con ≤ 50 cél/mm³:

UCI: Se= 90%; Esp= 32%; VPP= 25%; VP= 93%.

VA: Se= 90%; Esp=30; VPP= 19%; VP= 95%.

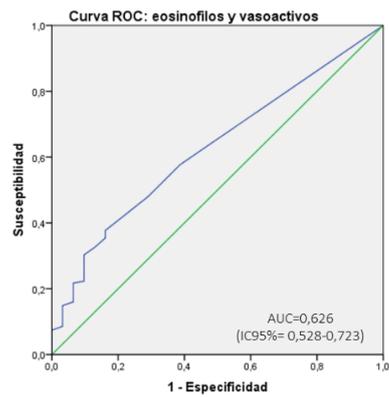
ARM: Se= 91%; Esp= 31%; VPP=21%; VP= 95%.

Fig. 10. Curva ROC y AUC del valor obtenido al score de Eosinófilos para estimación de la capacidad discriminativa de ingreso a UCI.



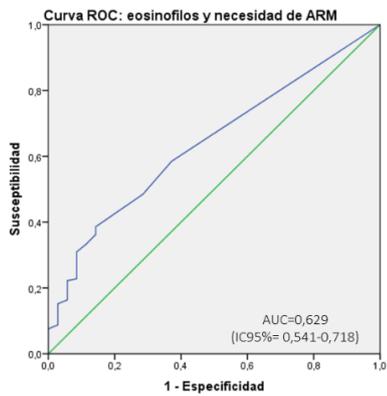
Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Fig. 11. Curva ROC y AUC del valor obtenido al score de Eosinófilos para estimación de la capacidad discriminativa de la necesidad vasoactivos.



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Fig. 12. Curva ROC y AUC del valor obtenido al score de Eosinófilos para estimación de la capacidad discriminativa de necesidad de ARM.



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Figura 13. Gráfico Forrest-Plot: riesgo e intervalo de confianza para ingreso a UCI (azul), vinculación a ARM (verde) y requerimiento de VA (violeta) para los puntos de corte establecidos para score de NEWS2 y eosinófilos.

NEWS2 ≥ 5 puntos

UCI: OR=2.8 (IC95%=1.4-5.8) $p=0.003$

ARM: OR=3.5 (IC95%=1.6-7.9) $p=0.001$

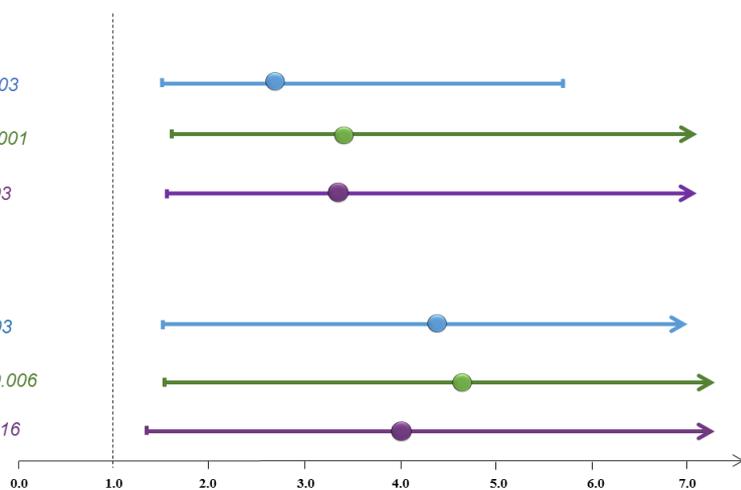
VA: OR=3.3 (IC95%=1.5-7.7) $p=0.003$

Eosinófilos ≤ 50 /mm³

UCI: OR=4.4 (IC95%=1.4-13) $p=0.003$

ARM: OR=4.8 (IC95%=1.4-16.3) $p=0.006$

VA: OR=4.0 (IC95%=1.2-13.9) $p=0.016$



DISCUSIÓN

En nuestra muestra se observó predominio del género masculino, con una edad promedio en torno a los 50 años y elevada prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles tales como HTA, DM y OB. Esto no resulta coincidente con otros trabajos de investigación que abordan grupos de pacientes internados por patologías respiratorias, donde la edad media de los sujetos suele ubicarse alrededor de los 70 años. En este sentido, nuestra experiencia involucró a una población más joven aunque igualmente comorbida, en consideración de que la frecuencia de antecedentes patológicos relevados sí muestra similitud con la prevalencia reportada de estas patologías en nuestro medio. (8)(23)(28)(29)(30)

En lo que respecta a los objetivos específicos de este trabajo, podemos comenzar mencionando que la utilización del score NEWS2 inicio en la década del 2010, presentándose como un sistema de puntuación de alerta temprana para estandarizar y mejorar la detección y respuesta al deterioro clínico de los pacientes con enfermedades graves.(8)(30)

Luego de su debut, el score continuó siendo aplicado y analizado en otras poblaciones y según lo señalado por Bryan Williams en Clinical Medicine (11)(31), el recientemente modificado NEWS2 (2017) en comparación con el anterior score de NEWS (2012) no resultaría efectivo en pacientes con patología obstructiva de vías aéreas (EPOC-insuficiencia respiratoria hipercápnica) debido a la presencia de hipoxemia y desaturación (observaciones frecuentes en este sub-grupo) que sobre-estiman el riesgo de la escala. (8)(29)(31)

Esto hizo que se realizaran modificaciones de la escala en pacientes con insuficiencia respiratoria hipercápnica previamente documentada, de tal manera que no se le suministrara oxígeno a alto flujo, con un objetivo de saturación de 88-92%. Dada la utilización de oxígeno, el score pasó a titularse NEWS2 SpO2. Con esta nueva modificación, se obtuvo una mejor capacidad discriminativa y caracterización de los casos, reflejándose en una menor tasa de intubación, menor prevalencia de acidosis respiratoria y en estancias hospitalarias más acotadas. (8)(29)

Sin embargo, estos prometedores resultados llevaron a la generalización y uso masivo del score, con una utilización indiscriminada en todos los pacientes con patología respiratoria hipercapnica, donde no se tuvo en cuenta uno de sus criterios de inclusión más importantes: la documentación previa de insuficiencia respiratoria hipercápnica en estudios o internaciones ulteriores. (8)(29)

Tras lo expuesto, sin contar con un grupo de aplicación específica y con resultados poblacionales disímiles, el score cayó en un relativo desuso, replanteándose nuevamente su utilidad en el contexto de la pandemia por SARS-CoV2. Con el advenimiento de la pandemia por coronavirus, este sistema se modificó y adaptó a la situación epidemiológica desde principios del año 2020. (8)(30)

En vistas de su aparente utilidad en diferentes escenarios y su capacidad discriminativa en cuadros respiratorios, resultó de nuestro interés aplicar dicha escala a todos los pacientes admitidos a nuestro servicio con EVRB, tengan o no diagnóstico de enfermedad por SARS-CoV2 y realizar un análisis estadístico en base a la morbilidad hospitalaria, relacionando el valor inicial del score y el resultado final del curso de la internación. Consideramos que esto resultaría particularmente útil, teniendo en cuenta las características de una población que exhibe una importante carga de morbilidad en edades tempranas, donde la evolución y desenlace clínico esperados podrían no correlacionarse al de los reportes extranjeros.

En este trabajo el score NEWS2 demostró ser útil para predecir la necesidad de ingreso a UCI, el requerimiento de soporte con VA o la necesidad de vinculación a ARM. Estos hallazgos coinciden con los observados por otros investigadores. En el trabajo de Marius *et al* (32), donde se abordó el desempeño de herramientas de estratificación del riesgo clínico para anteceder el desarrollo de enfermedades graves y mortalidad en pacientes que se presenten con síntomas respiratorios o enfermedad grave por COVID-19, se demostró que el NEWS2 es superior en cuanto a valor predictivo en comparación con otros scores como el Q-SOFA, CURB-65 y la antigua clasificación de SIRS para predecir el desarrollo de morbi-mortalidad hospitalaria en pacientes con COVID-19.

Dicho trabajo se realizó en un hospital público de Noruega durante el inicio de la pandemia, y analizó de manera prospectiva 66 pacientes ingresado con enfermedad confirmada por COVID-19. A cada paciente se le calcularon los 4 scores como protocolo de ingreso. Del total, el 23% tuvo enfermedad severa y el 20% falleció. Un puntaje de NEWS2 mayor o igual a 6 predijo enfermedad severa con una sensibilidad del 80% y una especificidad del 84,3%.(32) En nuestro estudio, el punto de corte a partir del cual los resultados predicen mayor gravedad es de 5, lo que resulta muy similar a los análisis del reporte mencionado.

Respecto del siguiente objetivo de nuestro trabajo, recientemente se ha planteado a la eosinopenia como un marcador de severidad y gravedad de múltiples patologías como miocardiopatías isquémicas-infecciosas, sepsis, stroke, exacerbaciones de EPOC y actualmente, sobre complicaciones clínicas durante el desarrollo de la enfermedad por COVID-19. (12)(13)(33)(34)(35)(36)(37)

En publicaciones como la de Tinoco-Sánchez *et al.* (38), la eosinopenia representó un marcador más de la predicción de morbilidad en salas de internación crítica de pacientes clínico-quirúrgicos. En este caso, se realizó un análisis en 60 pacientes registrando el recuento de eosinófilos y el puntaje del Q-SOFA al ingreso y a las 72hs. de internación; como resultado se registró una disminución en los valores de la escala de Q-SOFA a medida de que los eosinófilos aumentaban luego de instaurada la terapéutica de soporte necesaria. El grupo con eosinopenia tuvo mayor hipoperfusión tisular e insuficiencia orgánica múltiple en comparación con el grupo que no la presentaba.

En lo referente al grado de eosinófilos en pacientes con enfermedad por COVID-19, el trabajo publicado por Fahmina *et al.* (39) , entre otros, evidenció que no solamente se puede aplicar como un indicador de la enfermedad sino también como un predictor de severidad, ya que demostró que en aquellos pacientes que al momento del diagnóstico presentaban un recuento absoluto de 0 eosinófilos/mm³ (60% de la muestra estudiada), la enfermedad resultó más grave. Además analizó la prevalencia de eosinopenia en otras enfermedades virales (influenza), y concluyó que el recuento de eosinófilos tiende a ser menor en el caso de la infección por COVID-19.

En nuestra muestra, destacamos que el valor de eosinófilos absolutos en el hemograma es considerablemente menor en la mayoría de los pacientes con cuadros graves, y además que un punto de corte de 50 cel/mm³ se puede utilizar para inferir como referencia, a partir del cual la tasa de morbilidad (representada por el ingreso a UCI, necesidad de ARM y VA) es notoriamente mayor. Cabe destacar que el punto de corte obtenido en esta experiencia resulta condicionado, al igual que el trabajo mencionado, por el gran número de pacientes que presentaban eosinopenias extremas (0 cél/mm³).

En este sentido debe considerarse que, en virtud del gran porcentaje de pacientes con COVID-19 incluidos, los que posiblemente exhiban mayor severidad inflamatoria y mayor compromiso sistémico al momento de ingreso, es que la eosinopenia se demuestre como un elemento relacionado a evoluciones desfavorables. Asimismo, debe tenerse en cuenta este hecho para contextualizar por qué esta determinación resulta útil en este trabajo a pesar de que no se cuenta con demasiada evidencia previa que respalde su veracidad en otros grupos de pacientes.

En nuestro análisis, una veintena pacientes tenían diagnóstico previo de EPOC, sobre los cuales no se recabó ningún dato respecto de la presencia o no de patología respiratoria hipercápnica. Dada la escasa muestra, no se pudieron extraer conclusiones certeras al respecto de la aplicación del score en este número de pacientes. Sin embargo, estos pacientes fueron incluidos en la muestra global, y además el score demostró ser útil para discriminar los *end-points* establecidos.

A modo de reflexión final, el NEWS2 presentó un excelente valor predictivo negativo en los pacientes internados en nuestro medio. En vistas de su aplicación local para esta experiencia, sobre pacientes de edad media con alta carga de comorbilidad, consideramos que resulta un elemento clínico útil a incorporar al momento de valoración inicial del paciente, para establecer prontamente el destino del mismo, basándonos en su elevada capacidad discriminativa de la necesidad de cuidados críticos y de soporte vital. Ello, sumado a su fácil aplicación y nulo costo económico, se plantea como una herramienta atractiva en pacientes que deben ser ingresados por ERVB.

El recuento absoluto de eosinófilos representa un dato complementario fácil de recabar al momento de predecir morbilidad en pacientes con ERVB con sensibilidades superiores al 90%, logrando una muy buena estratificación de riesgo al momento de su evaluación inicial.

Limitaciones. Si bien se trató de un trabajo prospectivo, el mismo fue unicéntrico, por lo que las características de los sujetos incluidos y la predicción observada en esta experiencia podrían no ser extrapolable a otras poblaciones.

Tras lo dicho, consideramos necesaria la replicación de este trabajo a través de nuevas experiencias prospectivas y multicéntricas.

CONCLUSIONES

Un score NEWS2 ≥ 5 puntos presentó un VPN del 87% para UCI, de 92% para uso de VA y de 91% para requerimiento de ARM.

La eosinopenia ≤ 50 cél/mm³ presentó una Se del 90% para predecir ingreso a UCI y requerimiento de VA, y del 91% para requerimiento de ARM.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lopardo J, Basombrio A, Clara L, Desse J, De Vedia L, Di Livero E et al. Neumonía adquirida en la comunidad en adultos. *Medicina (B. Aires)*. 2015; 75(4):245–57.
2. Bansal A, Gaude G. Predictores de mortalidad en exacerbaciones agudas de enfermedad pulmonar obstructiva crónica utilizando la puntuación de disnea, eosinopenia, consolidación, acidemia y fibrilación auricular. *Lung India*. 2020; 37(1):19–23.
3. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Administración Nacional de Institutos y Laboratorios, Ministerio de Salud de la Nación Argentina. *Mortalidad por Enfermedades Respiratorias en Argentina*. 2015.
4. Memon M, Faryal S, Brohi N, Kumarcorresponding B. Papel de la puntuación DECAF en la predicción de la mortalidad hospitalaria en la exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Cureus*. 2019; 11(6):e4826.
5. Elguea-Echavarría P, Prado-Bush O, Barradas-Ambriz J. Implementación de una escala de gravedad para la activación del equipo de respuesta rápida: NEWS 2. *Med. Crít.* 2019; 98–103.
6. Muacevic M, Adler J. DECAF versus CURB-65 para prever la mortalidad entre pacientes que presentan una exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Cureus*. 2020; 12(1):e6613.
7. Singanayagam A, Schembri S, Chalmers J. Predictors of Mortality in Hospitalized Adults with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease A Systematic Review and Meta-analysis. 2012; 10(2):81-9.
8. Tirkkonen J, Karlsson S, Skrifvars M. Puntuación nacional de alerta temprana (NEWS) y la nueva alternativa SpO2 escala durante las revisiones del equipo de respuesta rápida: un estudio observacional prospectivo. *Revista escandinava de trauma, reanimación y medicina de emergencia* .2019; 27:2–9.
9. Silcock D, Corfield, Al, Gowens P, Rooney K. Validación del Puntaje Nacional de Alerta Temprana en el entorno prehospitalario. *Eur. Resusc. Counc.* 2015; 89:31–5.
10. Navas H., Bourdin E. Reconstitución de un score de NEWS a partir de la creación de franjas horarias en una historia clínica electrónica. CAIS 2016, 7mo Congreso Argentino de Informática y Salud. 2016.
11. Williams B. La puntuación nacional de alerta temprana 2 (NEWS2) en pacientes con insuficiencia respiratoria hipercápnica. *Rev. clin. med.* 2019; 19.
12. García-González FM, Heredia-Gutiérrez A, Neri-Torres DY, Rivera-Cruz JM, Dávila-Serapio F. Utilidad de la biometría hemática en la práctica clínica. Leucocitos (Segunda parte). *Rev. Sanid. Milit. Mex.* 2012; 66(1):38-46.
13. Gowda S, Gosavi S, Rao A, Shastry S, Raj S, Menon S et al. Prognosis of COVID-19: Red Cell Distribution Width, Platelet Distribution Width, and C-Reactive Protein. *Cureus*. 2021; 13(2):e13078.
14. Llombart-Cantó M, Chiner-Vives E, Pastor-Esplá E, Rodríguez A. Neumonía necrosante complicada con empiema de tórpidia evolución. *Scielo*. 2005; 63:79–80.
15. Anselmo A, Asensio de la Cruz O PPG. Complicaciones de la neumonía adquirida en la comunidad: derrame pleural, neumonía necrotizante, absceso pulmonar y pnoneumotórax. *NEUMOPED*. 2017; 1:127–46.

16. Agusti A, Decramer M, Celli B, Chen R, Criner G, Frith P et al. Guía de bolsillo para el diagnóstico, manejo y prevención de la EPOC. In: GOLD: Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2017. p. 1–41.
17. Alvar A, Beasley R, Celli B, Chen R, Criner G, Frith P et al. In: GOLD Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2020. P 1-122.
18. Reddel H, Boulet L, Levy M, Decker R. Pochet guide for asthma management and prevention. 2020. P 1-43
19. Zotes-Valdivia V, Iñiguez-García M, Luna-Rivero C, Téllez-Becerra J. Abordaje de lesiones cavitadas pulmonares. Lesión quística pulmonar resuelta por toracoscopia. Reporte de caso. Neumonol. y cirugía torácica. 2015; 74.
20. Sepúlveda C, Sepúlveda A, Fuentes E. Nódulo pulmonar solitario. Rev. Chil. Cirugía. 2008; 60(1):71–8.
21. Sandoval J, Florenzano M. Diagnóstico y tratamiento del tromboembolismo pulmonar. Rev. Med. Clin. Condes. 2015; 26(3):338–43.
22. Morales–Blanhir J, Salas–Pacheco J, Rosas–Romero M, Valle–Murillo M. Diagnóstico de tromboembolia pulmonar. Arch. Cardiol. Méx. 2011; 81(2).
23. Perna E, Coronel M, Címbaro C, Echerrea D. Revisión de insuficiencia cardíaca en Argentina Avances y retrocesos luego de dos décadas de registros y más de 19000 pacientes incluidos. Insufic. Card. 2015; 10:2–10.
24. Tacchi H. Insuficiencia cardíaca descompensada. Artículo revisión. Inst. A. Flemmng. 2006; 1: 93–100
25. Grupo de trabajo del Ministerio de Salud de la República Argentina. COVID-19 Recomendaciones para el abordaje terapéutico. 2020. URL disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/recomendaciones_para_el_abordaje_terapeutico_de_covid-19_0_0.pdf
26. Grupo de trabajo del Ministerio de Salud de la República Argentina. Consenso sobre el uso de pruebas diagnósticas para SARS-CoV2. 2021. URL disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-09/covid-19-consenso-sobre-uso-de-pruebas-diagnosticas-para-sars-cov-2.pdf>
27. Williams B, Bell D, Blackwell N, Binks R, Cuthbertson L, Durham L et al. National Early Warning Score (NEWS) 2 Standardising the assessment of acute-illness severity in the NHS. The Royal College of Physicians. 2018; 1–49.
28. Lamelas P BF, Pedernera G, Alves de Lima A, Costabel J Belardi J. Enfermedad cardiovascular en tiempos de COVID-19. Medicina (B. Aires). 2020; 80:248–52.
29. Myrstad M, Ihle-Hansen H, Aune Tveita A, Lyster Andersen E, Nygard S, Tveit A et al. National Early Warning Score 2 (NEWS2) sobre el ingreso predice la enfermedad grave y la mortalidad hospitalaria por Covid-19: un estudio de cohorte prospectivo. Revista escandinava trauma, reanimación y medicina emergencia. 2020; 28.
30. Delucchi A, Majul C, Vicario A, Cerezo G, Fábregues G. Registro Nacional de Hipertensión Arterial. Características epidemiológicas de la hipertensión arterial en la Argentina. Estudio RENATA 2. Rev. Argent. Cardiol. 2017; 85:354–60.
31. Williams B. The National Early Warning Score 2 (NEWS2) in patients with hypercapnic respiratory failure. Clin. Med. (Northfield II). 2019; 19.

32. Marius M, Ihle-Hansen H, Aune Tveita A, Lyster Andersen E, Nygård S T Tveit A et al. National Early Warning Score 2 (NEWS2) sobre el ingreso predice la enfermedad grave y la mortalidad hospitalaria por Covid-19: un estudio de cohorte prospectivo. *Scand J Trauma Resusc. Emerg. Med.* 2020; 28(1).
33. Karakonstantis S, Kalemaki D, Tzagkarakis E, Lydakis C. Pitfalls in studies of eosinopenia and neutrophil-to-lymphocyte count ratio. *Infectious diseases (London, England)*. 2018; 50(3):163–174.
34. Zhao H, Qin W, Wang P, Wen Z. Eosinopenia is a predictive factor for the severity of acute ischemic stroke. *Neural regeneration research*, 2019; 14(10):1772–1779.
35. Bolayir A, Cigdem B, Gokce S, Bolayir H, Kayim Yildiz O, Bolayir E, et al. The Effect of Eosinopenia on Mortality in Patients with Intracerebral Hemorrhage. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases*. 2017; 26(10):2248-2255.
36. Alkhalil M, Kearney A, Hegarty M, Stewart C, Devlin P, Owens C, et al. Eosinopenia as an Adverse Marker of Clinical Outcomes in Patients Presenting with Acute Myocardial Infarction. *The American journal of medicine*. 2019; 132(12):e827–e834.
37. Rahimi-Rad M, Asgari B, Hosseinzadeh N, Eishi A. Eosinopenia as a Marker of Outcome in Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2015; 10(1):10–13.
38. Tinoco-Sánchez M, Suárez-Cuenca J, Rubio-Guerra A. Utilidad de la eosinopenia como marcador pronóstico de severidad en sepsis. *Med. Inter. Méx.* 2017; 33(5):572–579.
39. Fahmina Tanni D, Akker E, Zaman M, Figueroa N, Pharm B, Hupart K. Eosinopenia and COVID-19. *Journal American Osteopathic Association*. 2020; 120(8):504–9.

ANEXO-1

National Early Warning Score (NEWS2)

Physiological parameter	Score						
	3	2	1	0	1	2	3
Respiration rate (per minute)	≤8		9–11	12–20		21–24	≥25
SpO ₂ Scale 1 (%)	≤91	92–93	94–95	≥96			
SpO ₂ Scale 2 (%)	≤83	84–85	86–87	88–92 ≥93 on all	93–94 on oxygen	95–96 on oxygen	≥97 on oxygen
Air or oxygen?		Oxygen		Air			
Systolic blood pressure (mmHg)	≤90	91–100	101–110	111–219			≥220
Pulse (per minute)	≤40		41–50	51–90	91–110	111–130	≥131
Consciousness				Alert			CVPU
Temperature (°C)	≤35.0		35.1–36.0	36.1–38.0	38.1–39.0	≥39.1	

© Royal College of Physicians 2018

