

ORIGINAL

Categorías diagnósticas y resultados a corto plazo en los pacientes con sospecha de COVID-19 atendidos en un servicio de urgencias

F. Javier Martín-Sánchez^{1,2,3,*}, Juan González del Castillo^{1,3*}, Adrián Valls Carbó⁴, Amanda López Picado³, Carmen Martínez-Valero³, Juande D. Miranda⁵, Ana Chacón⁶, Pedro López-Ayala⁷, David Chaparro¹, Gabriel Cozar López¹, María del Mar Suárez-Cadenas^{1,3}, Pablo Jerez Fernández¹, Enrique del Toro¹, Eduardo Cardassay¹, Beatriz Angós¹, Cristina Díaz del Arco⁸, Esther Rodríguez Adrada³, María Teresa Montalvo Moraleda⁴, Carolina Espejo Paeres⁹, Carlos Elvira⁶, Miguel Ángel García Briñón^{1,3}, José M^a Leal Pozuelo¹⁰, Luis Ortega⁸, Cristina Fernández Pérez¹¹, Juan Jorge González Armengol^{1,2,3}

Objetivos. El objetivo principal fue describir el perfil clínico y la mortalidad a los 30 días de diferentes categorías diagnósticas en los casos de COVID-19 atendidos en un servicio de urgencias (SU).

Método. Análisis secundario del registro COVID-19_URG-HCSC. Se seleccionaron los casos sospechosos de COVID-19 atendidos en un SU de Madrid desde el 28 de febrero hasta el 31 de marzo de 2020. La muestra se dividió: 1) sospecha con PCR no realizada (S/PCR NR); 2) sospecha con PCR negativa (S/PCR-); 3) sospecha con PCR positiva (S/PCR+); 4) alta sospecha con PCR negativa o no realizada (AS/PCR- o NR); y 5) alta sospecha con PCR positiva (AS/PCR+). Se recogieron variables clínicas, radiológicas y microbiológicas del episodio de urgencias. La variable de resultado principal fue la mortalidad por cualquier causa a los 30 días. Las variables secundarias fueron el ingreso y la gravedad del episodio.

Resultados. Se incluyeron 1.993 pacientes; 17,2% S/PCR NR, 11,4% S/PCR-, 22,1% S/PCR+, 11,7% AS/PCR- o NR y 37,6% AS/PCR+. Se hallaron diferencias estadísticamente significativas respecto a las variables demográficas, comorbilidad, clínicas, radiográficas, analíticas y terapéuticas y de resultados a corto plazo en función las categorías diagnósticas. La mortalidad global a los 30 días fue de un 11,5%, 56,5% casos fueron hospitalizados y 19,6% casos sufrieron un episodio grave. Las categorías de AS y de S/PCR+ tuvieron un incremento del riesgo ajustado de mortalidad a los 30 días y de sufrir un episodio grave durante el ingreso hospitalario respecto a S/PCR-. En relación al ingreso, solo las categorías de AS tuvieron un incremento del riesgo ajustado de hospitalización respecto a la categoría de S/PCR-.

Conclusiones. Existen diferentes categorías diagnósticas de la enfermedad COVID-19 en función del perfil clínico y microbiológico que tienen correlato con el pronóstico a 30 días.

Palabras clave: COVID-19. SARS-Cov-2. PCR. Mortalidad. Servicio de urgencias.

Diagnostic groups and short-term outcomes in suspected COVID-19 cases treated in an emergency department

Objective. The primary objective was to describe the clinical characteristics and 30-day mortality rates in emergency department patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in different diagnostic groupings.

Methods. Secondary analysis of the COVID-19 registry compiled by the emergency department of Hospital Clínico San Carlos in Madrid, Spain. We selected suspected COVID-19 cases treated in the emergency department between February 28 and March 31, 2020. The cases were grouped as follows: 1) suspected, no polymerase chain reaction (PCR) test (S/no-PCR); 2) suspected, negative PCR (S/PCR-); 3) suspected, positive PCR (S/PCR+); 4) highly suspected, no PCR, or negative PCR (HS/no or PCR-); and 5) highly suspected, positive PCR (HS/PCR+). We collected clinical, radiologic, and microbiologic data related to the emergency visit. The main outcome was 30-day all-cause mortality. Secondary outcomes were hospitalization and clinical severity of the episode.

Results. A total of 1993 cases (90.9%) were included as follows: S/no-PCR, 17.2%; S/PCR-, 11.4%; S/PCR+, 22.1%; HS/no PCR or PCR-, 11.7%; and HS/PCR+, 37.6%. Short-term outcomes differed significantly in the different groups according to demographic characteristics; comorbidity and clinical, radiographic, analytical, and therapeutic variables. Thirty-day mortality was 11.5% (56.5% in hospitalized cases and 19.6% in cases classified as severe). The 2 HS categories and the S/PCR+ category had a greater adjusted risk for 30-day mortality and for having a clinically severe episode during hospitalization in comparison with S/PCR- cases. Only the 2 HS categories showed greater risk for hospitalization than the S/PCR- cases.

Filiación de los autores:

¹Servicio de Urgencias, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España.

²Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid, España.

³Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital San Carlos, Madrid, España.

⁴Servicio de Neurología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España.

⁵Repsol, Risk Division, Madrid, España.

⁶Servicio de Admisión y Documentación Clínica, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España.

⁷Cardiovascular Research Institute Basel (CRIB) and Department of Cardiology, University Hospital Basel, University of Basel, Basel, Suiza.

⁸Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España.

⁹Servicio de Cardiología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España.

¹⁰Bioinformática, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España.

¹¹Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España.

*Los autores FJMS y JGC han contribuido por igual a este artículo.

Contribución de los autores:

Todos los autores han confirmado su autoría en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Autor para correspondencia:

F. Javier Martín-Sánchez
Servicio de Urgencias
Hospital Clínico San Carlos
C/ Profesor Martín-Lagos, s/n
28040 Madrid, España

Correo electrónico:

fjms@hotmail.com

Información del artículo:

Recibido: 13-5-2020

Aceptado: 1-6-2020

Online: 11-06-2020

Editor responsable:

Oscar Miró

Conclusion. COVID-19 diagnostic groups differ according to clinical and laboratory characteristics, and the differences are associated with the 30-day prognosis.

Keywords: COVID-19. SARS-CoV-2. Polymerase chain reaction (PCR). Mortality. Emergency department.

Introducción

En diciembre del 2019, se describe por primera vez la infección por un nuevo coronavirus denominado SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) en Wuhan (Hubei, China). La enfermedad originada por este virus se conoce con el nombre de COVID-19. La clínica es variable, desde una forma asintomática hasta una neumonía bilateral grave que produce distrés respiratorio, fallo multiorgánico y la muerte^{1,2}.

Hasta el 9 de mayo de 2020, se han detectado 3.855.788 casos en el mundo y 1.682.338 en Europa, de los cuales 222.857 son en España³. Madrid es una comunidad autónoma que presenta una de las mayores tasas de casos y mortalidad por COVID-19 y se considera uno de los mayores focos de infección en el mundo⁴.

Desde el 24 de febrero, fecha del primer caso diagnosticado en Madrid, se han modificado los criterios para la solicitud de test diagnósticos por parte de Salud Pública y, por tanto, el grado de certeza diagnóstica de la enfermedad por COVID-19⁵. De forma resumida, desde los primeros casos detectados en Wuhan, la autorización de los test diagnósticos, por parte de Salud Pública, se limitaba a los pacientes que reunieran criterios epidemiológicos⁶. En un segundo tiempo, se comenzó a autorizar su realización en los casos de neumonía grave sin diagnóstico etiológico conocido⁷. A partir del 5 marzo, se pudieron solicitar los test sin la autorización de Salud Pública ante los mismos supuestos clínicos y epidemiológicos⁸. El 11 de marzo, se declara la existencia de transmisión comunitaria en Madrid y, por tanto, la solicitud de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, del inglés *polymerase chain reaction*) para SARS-Cov-2 se puede realizar según criterio clínico, quedando reservada, en el entorno hospitalario, para aquellos casos en investigación que requerían ingreso o donde existían dudas diagnósticas^{9,10}. Tras el 25 de marzo, debido a la necesidad de racionalizar los medios disponibles, se dio la instrucción, por parte de las autoridades sanitarias, de realizar los test diagnósticos únicamente a aquellos casos en investigación con dudas diagnósticas, pero no hacerlos cuando existiera una alta sospecha clínica de COVID¹¹.

Esta variabilidad sobre las recomendaciones de las pruebas diagnósticas ha llevado a una amalgama de definiciones en función de la realización y los resultados del test y del grado de certeza clínica^{5-7,9,10}. En la actualidad, los pacientes se clasifican en función del grado de certeza clínica (sospecha/alta sospecha) y microbiológica (posible/probable/confirmado). De forma resumida, se considera: 1) sospecha, si el paciente presenta un cuadro de infección respiratoria aguda: si no se realiza la prueba de diagnóstico microbiológico se etiqueta

como posible COVID, si tiene la PCR positiva como caso confirmado y si tiene la PCR negativa como no confirmado o descartado; y 2) alta sospecha, si el paciente reúne criterios clínicos y radiológicos compatibles con un diagnóstico de COVID-19: si no se realiza la prueba de diagnóstico microbiológico o su resultado de PCR para SARS-CoV-2 es no concluyente o negativa se etiqueta como probable COVID y si tiene la PCR positiva como caso confirmado⁵.

Hasta la fecha, existe escasa evidencia sobre las características clínicas y las implicaciones en los resultados clínicos a corto plazo de las diferentes categorías establecidas en función del grado de certeza clínica y microbiológica. Por ello, el objetivo principal de este trabajo fue investigar el perfil clínico y los resultados a 30 días de las diferentes categorías diagnósticas en los casos sospechosos de COVID-19 atendidos en un servicio de urgencias (SU) de Madrid. El objetivo secundario fue comparar los casos confirmados de COVID-19 con los resultados publicados en otros registros internacionales.

Método

Se realizó un análisis secundario del registro COVID-19_URG-HCSC. El registro es un estudio de cohortes retrospectivo que incluye a todos los casos sospechosos o confirmados de COVID-19 atendidos en el SU del Hospital Clínico San Carlos (HCSC). El HCSC es un hospital de tercer nivel, universitario y urbano de Madrid. El hospital tiene asignada un área de referencia de 400.000 habitantes y el servicio de urgencias reporta una actividad asistencial de 140.000 atenciones anuales.

El registro COVID-19_URG-HCSC forma parte del banco de datos clínicos del HCSC creado expresamente para la pandemia COVID-19 (BDCLIN_HCSC_COVID-19). El BDCLIN_HCSC_COVID-19 es un repositorio institucional de datos que recoge todos los casos atendidos con diagnóstico clínico o microbiológico de COVID-19 en el HCSC. Este incluye variables sociodemográficas, clínicas, diagnósticas, terapéuticas y evolutivas. La información se va incorporando de forma secuencial y aditiva procedente de diferentes fuentes clínicas y administrativas desde el 28 de febrero de 2020 y se mantendrá mientras dure la pandemia. Los datos relacionados con el proceso agudo, procedentes de la historia clínica electrónica de urgencias, son validados por un investigador formado en la codificación de las variables del registro.

Para el presente estudio se seleccionaron los casos sospechosos de COVID-19 atendidos en urgencias desde el 28 de febrero hasta el 31 de marzo de 2020. Se excluyeron aquellos que presentaron una PCR positiva previamente a su valoración en urgencias. La muestra

se dividió en función del grado de sospecha clínica (sospecha/alta sospecha) y de la realización y el resultado final de la determinación de PCR en frotis nasal y orofaríngeo (no realizado, negativo o positivo). Se consideró alta sospecha cuando existía un caso sospechoso con criterios clínicos, analíticos y radiológicos compatibles con un diagnóstico de COVID-19 a juicio del médico adjunto de urgencias responsable del paciente; si no cumplía estas premisas se clasificó como sospecha. Posteriormente, un gestor clínico de casos revisaba a diario la asignación del grado de certeza diagnóstica en todos los pacientes con solicitud de ingreso, ya que tenía implicaciones de cara a las medidas de asilamiento en la planta de hospitalización. En caso de que algún paciente tuviera más de una PCR durante la estancia hospitalaria, por presentar un resultado no concluyente o sospecharse un falso negativo, se recogió el resultado final.

Se recogieron del registro variables sociodemográficas (2 variables), antecedentes personales (14 variables), tratamiento crónico (6 variables), síntomas y signos clínicos (21 variables) y datos radiológicos (1 variable), analíticos (17 variables) y terapéuticos para la enfermedad por COVID-19 (6 variables).

La variable de resultado principal fue la mortalidad por cualquier causa a los 30 días. Las variables de resultado secundarias fueron el ingreso hospitalario y la gravedad del episodio. Se definió episodio grave como aquel que requirió altas concentraciones de oxígeno durante la hospitalización (reservorio, alto flujo, ventilación mecánica no invasiva o invasiva), el ingreso en una unidad de cuidados intensivos o el fallecimiento durante el ingreso.

Las variables cualitativas se expresan como frecuencias absolutas y relativas con su intervalo de confianza del 95% (IC 95%) y las cuantitativas como media y desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartil (RIC), si no tenían una distribución normal. La muestra se dividió en 5 grupos: 1) sospecha con PCR no realizada (posible COVID); 2) sospecha con PCR negativa; 3) sospecha con PCR positiva; 4) alta sospecha con PCR negativa o no realizada (probable COVID); y 5) alta sospecha con PCR positiva. Las comparaciones se realizaron con ANOVA de un factor (o test no paramétrico de Kruskal Wallis si no tenía una distribución normal) para las variables cuantitativas y con ji-cuadrado para las variables cualitativas. El nivel de significación entre grupos se ha ajustado para contrastes múltiples mediante el test de Bonferroni. Las curvas de riesgos proporcionales para la mortalidad a 30 días en función de la categoría diagnóstica se realizaron mediante la regresión de Cox. Las variables de resultado para las diferentes categorías diagnósticas se compararon mediante regresión de Cox (variable principal) y regresión logística (variables secundarias). Las medidas de asociación se expresaron como *hazard ratio* (HRs) y *odds ratio* (OR), con su IC 95%, ajustadas por edad, sexo y comorbilidad. Se aceptó que había diferencias estadísticamente significativas si el valor de p era inferior a 0,05 o el IC 95% de la HR y OR excluía el valor 1. Dado que se trataba de

un estudio exploratorio, no se realizó un cálculo del tamaño muestral. Los análisis se realizaron con el programa SPSS 24 (IBM, New Castle, NY, EE.UU.) y los gráficos con programa R statistical software (R Foundation for Statistical Computing, Viena, Austria).

El Registro COVID-19-URG-HCSC se lleva a cabo siguiendo la Declaración de Helsinki de principios éticos para investigación médica en seres humanos. El protocolo ha sido aprobado por el Comité de Ética e Investigación Clínica del HSCS (CI 20/338-E).

Resultados

Del total de 2.193 pacientes del registro COVID19_URG_HCSC, se incluyeron 1.993 (90,9%) pacientes (200 casos se excluyeron por presentar una PCR positiva previamente a la llegada a urgencias), de los cuales 1.009 (50,6%) fueron sospecha y 984 (49,4%) alta sospecha. De los 1.993 pacientes sospechosos, 1.190 (59,7%) casos tuvieron una PCR positiva. Respecto a las categorías clínicas diagnósticas, hubo 342 (17,2%) casos de sospecha con PCR no realizada (posible COVID), 227 (11,4%) casos de sospecha con PCR negativa, 440 (22,1%) casos de sospecha con PCR positiva, 234 (11,7%) casos de alta sospecha con PCR negativa (135) o no realizada (99) (probable COVID) y 750 (37,6%) casos de alta sospecha con PCR positiva.

La Tabla 1a y 1b reflejan las características de la población del estudio. La edad media fue 57 (DE 19,3) años y un 50,2% fueron hombres. Las comorbilidades más frecuentemente asociadas fueron la hipertensión arterial (32,5%) y la dislipemia (30,2%), seguida de la patología respiratoria crónica (16,2%). La mediana de tiempo de evolución desde el inicio de los síntomas hasta la atención en urgencias fue de 6 (3-8) días. Los síntomas de presentación más comunes fueron la sensación distérmica (76%), la tos (70,3%) y la disnea (46,1%). El hallazgo más frecuente en la radiografía de tórax fue la ausencia de infiltrados (43,6%). En cuanto a los tratamientos, un 52,5% recibieron hidroxiquinona, un 33,5% lopinavir/ritonavir, 15,6% azitromicina, 13,9% corticoides intravenosos y 3,5% tocilizumab. Existieron variables, como la edad, el ser varón, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, el tiempo de evolución, la sensación distérmica, la disnea, la diarrea, la anosmia, la disgeusia, la odinofagia, la congestión nasal, la saturación de oxígeno, la radiografía de tórax, la PCR, el fibrinógeno, la LDH y la ferritina cuyos valores fueron diferentes entre las diferentes categorías. La Figura 1 representa los perfiles de las categorías sospecha y alta sospecha clínica con resultado de la PCR.

En relación con los resultados a corto plazo, un 56,5% de pacientes fue hospitalizado, un 19,6% tuvo un episodio grave (4,1% ingresó en unidad de cuidados intensivos, 15,2% requirió altas concentraciones de oxígeno y 10,8% falleció durante el ingreso) y un 11,5% falleció durante los primeros 30 días. La Figura 2 documenta que existen diferencias estadísticamente significativas entre las categorías diagnósticas y los resulta-

Tabla 1a. Características de los pacientes sospechosos incluidos en el estudio y análisis en función de la categoría diagnóstica

	Total N = 1.993 n (%)	Sospecha (N = 1.009)			Alta Sospecha (N = 984)		Valor de p
		PCR no realizada N = 342 n (%)	PCR negativa N = 227 n (%)	PCR positiva N = 440 n (%)	PCR negativa o no realizada N = 234 n (%)	PCR positiva N = 750 n (%)	
Factores sociodemográficos							
Edad (años) [media (DE)]	57 (19,3)	42,8 (13,7) ^a	50,7 (20,2) ^b	57,8 (19,3) ^c	60,9 (18,9) ^{c,d}	63,7 (17,1) ^d	< 0,001
Sexo masculino	1.001 (50,2)	159 (46,5) ^a	85 (37,4) ^b	211 (48,0) ^a	120 (51,3) ^{a,c}	426 (56,9) ^c	< 0,001
Antecedentes personales							
Hipertensión arterial	648 (32,5)	39 (11,4) ^a	54 (23,8) ^b	150 (34,1) ^c	80 (34,2) ^c	325 (43,3) ^d	< 0,001
Obesidad	172 (8,6)	22 (6,4) ^a	16 (7,0) ^{a,b}	35 (8,0) ^{a,b}	22 (9,4) ^{a,b}	77 (10,3) ^b	0,215
Diabetes mellitus	294 (14,8)	11 (3,2) ^a	23 (10,1) ^b	67 (15,2) ^{b,c}	39 (16,7) ^{c,d}	154 (20,5) ^d	< 0,001
Dislipemia	602 (30,2)	32 (9,4) ^a	55 (24,2) ^b	134 (30,5) ^b	74 (31,6) ^b	307 (40,9) ^c	< 0,001
Enfermedad respiratoria crónica	323 (16,2)	38 (11,1) ^a	40 (17,6) ^{b,c}	62 (14,1) ^{a,c}	47 (20,1) ^b	136 (18,1) ^{b,c}	0,011
Cardiopatía	289 (14,5)	10 (2,9) ^a	30 (13,2) ^b	76 (17,3) ^b	43 (18,4) ^b	130 (17,3) ^b	< 0,001
Enfermedad cerebrovascular	68 (3,4)	5 (1,5) ^a	5 (2,2) ^{a,b}	15 (3,4) ^{a,b,c}	14 (6,0) ^c	29 (3,9) ^{b,c}	0,037
Demencia	65 (3,3)	0 (0,0) ^a	8 (3,5) ^b	19 (4,3) ^b	4 (1,7) ^b	34 (4,5) ^b	0,001
Insuficiencia renal crónica	120 (6,0)	5 (1,5) ^a	15 (6,6) ^b	28 (6,4) ^b	14 (6,0) ^b	58 (7,7) ^b	0,002
Hepatopatía crónica	54 (2,7)	3 (0,9) ^a	8 (3,5) ^{b,c}	10 (2,3) ^{a,b,c}	3 (1,3) ^{a,c}	30 (4,0) ^b	0,019
Cáncer	159 (8,0)	7 (2,0) ^a	16 (7) ^b	44 (10) ^b	21 (9,0) ^b	71 (9,5) ^b	< 0,001
VIH	22 (1,1)	4 (1,2) ^a	1 (0,4) ^a	6 (1,4) ^a	3 (1,3) ^a	8 (1,1) ^a	0,865
Enfermedad tejido conectivo	25 (1,3)	3 (0,9) ^a	4 (1,8) ^a	6 (1,4) ^a	2 (0,9) ^a	10 (1,3) ^a	0,870
Receptor de trasplante	12 (0,6)	0 (0,0) ^a	2 (0,9) ^a	4 (0,9) ^a	0 (0,0) ^a	6 (0,8) ^a	0,291
Tratamiento crónico							
IECA	268 (13,4)	17 (5,0) ^a	22 (9,7) ^b	61 (13,9) ^b	29 (12,4) ^b	139 (18,5) ^c	< 0,001
ARA-2	245 (12,3)	14 (4,1) ^a	16 (7) ^{a,b}	59 (13,4) ^c	28 (12,0) ^{b,c}	128 (17,1) ^c	< 0,001
Anticoagulantes	164 (8,2)	7 (2,0) ^a	17 (7,5) ^b	32 (7,3) ^b	37 (15,8) ^c	71 (9,5) ^b	< 0,001
Corticoides inhalados	216 (10,8)	33 (9,6) ^a	24 (10,6) ^a	42 (9,5) ^a	31 (13,2) ^a	86 (11,5) ^a	0,559
Corticoides orales	83 (4,2)	4 (1,2) ^a	12 (5,3) ^b	17 (3,9) ^b	8 (3,4) ^{a,b}	42 (5,6) ^b	0,013
Otro tratamiento inmunosupresor	62 (3,1)	1 (0,3) ^a	11 (4,8) ^b	18 (4,1) ^b	5 (2,1) ^b	27 (3,6) ^b	0,007
Síntomas clínicos							
Tiempo evolución (días) [mediana (RIC)]	6 (3-8)	5 (3-7) ^{a,b}	4 (2-7) ^a	4 (2-7) ^a	7 (4-10) ^c	7 (4-10) ^{b,c}	< 0,001
Tos	1.401 (70,3)	250 (73,1) ^a	159 (70,0) ^a	306 (69,5) ^a	143 (61,1) ^b	543 (72,4) ^a	0,014
Sensación distérmica	1.515 (76,0)	245 (71,6) ^{a,b}	145 (63,9) ^b	332 (75,5) ^a	172 (73,5) ^a	621 (82,8) ^c	< 0,001
Disnea	918 (46,1)	151 (44,2) ^a	82 (36,1) ^{a,b}	140 (31,8) ^b	138 (59,0) ^c	407 (54,3) ^c	< 0,001
Dolor torácico	274 (13,7)	72 (21,1) ^a	34 (15,0) ^{a,b}	47 (10,7) ^b	26 (11,1) ^b	95 (12,7) ^b	< 0,001
Diarrea	350 (17,6)	42 (12,3) ^a	21 (9,3) ^a	62 (14,1) ^a	57 (24,4) ^b	168 (22,4) ^b	< 0,001
Náuseas o vómitos	213 (10,7)	34 (9,9) ^a	21 (9,3) ^a	45 (10,2) ^a	37 (15,8) ^b	76 (10,1) ^a	0,113
Cefalea	277 (13,9)	73 (21,3) ^a	30 (13,2) ^{b,c}	63 (14,3) ^c	40 (17,1) ^{a,c}	71 (9,5) ^b	< 0,001
Confusión	53 (2,7)	4 (1,2) ^a	9 (4,0) ^b	9 (2,0) ^{a,b}	7 (3,0) ^{a,b}	24 (3,2) ^b	0,198
Anosmia	87 (4,4)	19 (5,6) ^{a,b}	2 (0,9) ^c	14 (3,2) ^{b,c}	17 (7,3) ^a	35 (4,7) ^{a,b}	0,007
Disgeusia	89 (4,5)	15 (4,4) ^{a,b,c}	4 (1,8) ^c	15 (3,4) ^{b,c}	17 (7,3) ^a	38 (5,1) ^{a,b}	0,041
Mialgias	439 (22,0)	82 (24,0) ^a	44 (19,4) ^a	99 (22,5) ^a	43 (18,4) ^a	171 (22,8) ^a	0,432
Astenia	604 (30,3)	91 (26,6) ^a	59 (26,0) ^a	131 (29,8) ^{a,b}	71 (30,3) ^{a,b}	252 (33,6) ^b	0,087
Odinofagia	176 (8,8)	55 (16,1) ^a	28 (12,3) ^{a,b}	47 (10,7) ^b	9 (3,8) ^c	37 (4,9) ^c	< 0,001
Congestión nasal	54 (2,7)	17 (5) ^a	13 (5,7) ^a	16 (3,6) ^a	1 (0,4) ^b	7 (0,9) ^b	< 0,001
Lesiones cutáneas	6 (0,3)	1 (0,3) ^a	0 (0,0) ^a	0 (0,0) ^a	2 (0,9) ^a	3 (0,4) ^a	0,325
Presíncope o síncope	81 (4,1)	7 (2,0) ^a	9 (4,0) ^{a,b}	21 (4,8) ^b	8 (3,4) ^{a,b}	36 (4,8) ^b	0,246
Signos clínicos							
Temperatura (°C) [media (DE)]	37,3 (2,3)	37,0 (0,8) ^a	37,0 (0,7) ^a	37,3 (4,7) ^a	37,2 (0,82) ^a	37,4 (0,97) ^a	0,265
FR (rpm) [media (DE)] (N = 749)	15,0 (4,0)	15,0 (1,4) ^a	15,6 (1,9) ^a	16,0 (2,6) ^a	17,7 (5,3) ^b	17,6 (4,8) ^b	< 0,001
Saturación oxígeno (%) [media (DE)]	94,9 (6,1)	98,0 (2,3) ^a	97,1 (3,2) ^{a,b}	95,8 (5,4) ^b	93,7 (7,1) ^c	92,9 (6,9) ^c	< 0,001
PAS (mmHg) [media (DE)] (N = 1001)	130,3 (21,3)	135,0 (22) ^a	131,4 (22,5) ^a	130,7 (20,6) ^a	130,0 (22,1) ^a	129,4 (20,9) ^a	0,222
Radiografía de tórax							
No infiltrados	869 (43,6)	309 (90,4) ^a	194 (85,5) ^{a,b}	366 (83,2) ^b	0 (0,0) ^c	0 (0,0) ^c	< 0,001
Infiltrado unilateral	381 (19,1)	12 (3,5) ^a	24 (10,6) ^b	43 (9,8) ^b	84 (35,9) ^c	218 (29,1) ^d	
Infiltrados bilaterales	682 (34,2)	0 (0,0) ^a	0 (0,0) ^a	0 (0,0) ^a	150 (64,1) ^b	532 (70,9) ^c	
No realizada	61 (3,1)	21 (6,1) ^a	9 (4,0) ^a	31 (7,0) ^a	0 (0,0) ^b	0 (0,0) ^b	

DE: desviación estándar; RIC: rango intercuartil; PAS: presión arterial sistólica; FR: frecuencia respiratoria; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARA-2: antagonistas de los receptores de la angiotensina II. La letra superíndice significa que los grupos no han mostrado ser estadísticamente diferentes con un valor de p = 0,05.

En negrita los valores de p < 0,05.

dos a corto plazo (ingreso: p < 0,001; episodio grave: p < 0,001; mortalidad a 30 días: p < 0,001).

La Figura 3 presenta las curvas de riesgos proporcionales para la mortalidad a los 30 días en función de las

Tabla 1b. Características de los pacientes sospechosos incluidos en el estudio y análisis en función de la categoría diagnóstica

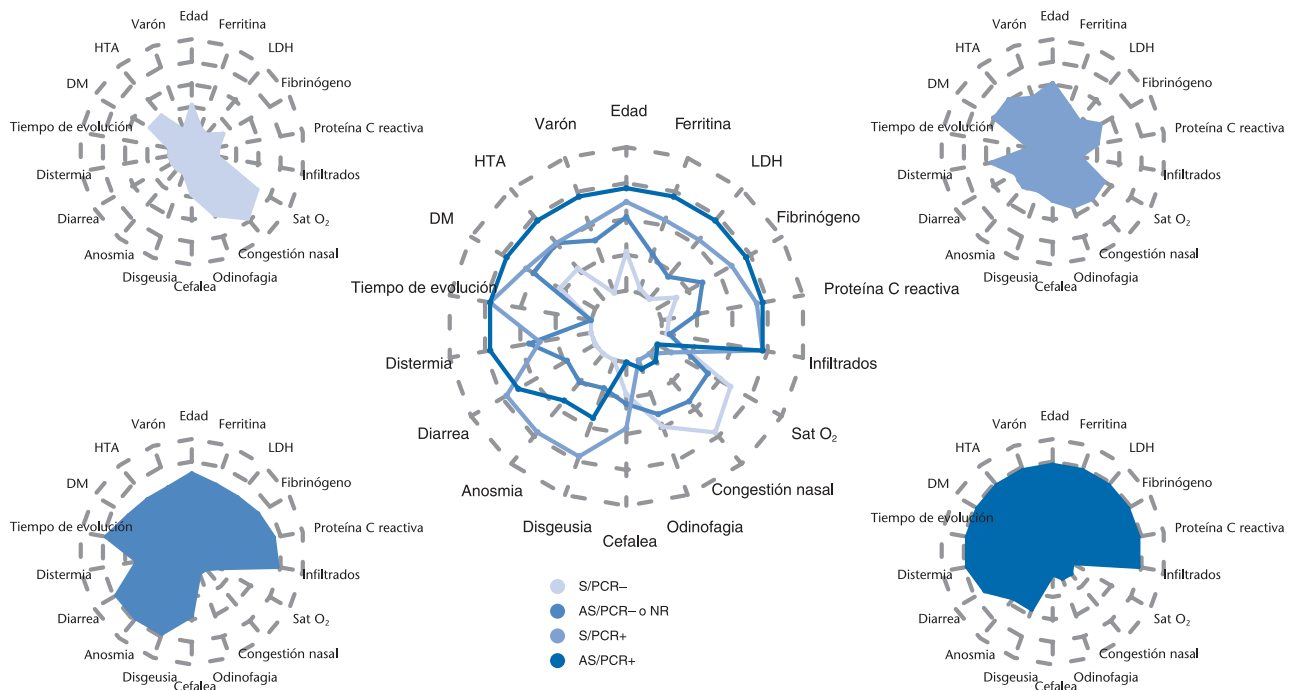
	Total N = 1.993 n (%)	Sospecha (N = 1.009)			Alta Sospecha (N = 984)		Valor de p
		PCR no realizada N = 342 n (%)	PCR negativa N = 227 n (%)	PCR positiva N = 440 n (%)	PCR negativa o no realizada N = 234 n (%)	PCR positiva N = 750 n (%)	
Análítica (N = 1506)							
Leucocitos x 10 ³ /μL [media (DE)]	7,2 (4,2)	6,6 (2,5) ^a	8,2 (3,6) ^b	6,8 (3,4) ^a	8,3 (5,0) ^b	7,1 (4,5) ^{a,b}	< 0,001
Hematocrito (%) [media (DE)]	42,1 (4,8)	43,6 (3,9) ^a	41,1 (5,4) ^b	42,2 (5,2) ^{a,b}	42,2 (4,2) ^b	41,9 (4,9) ^b	0,003
Neutrófilos x 10 ³ /μL [mediana (RIC)]	4,5 (3,2-6,7)	3,9 (2,9-5,2) ^a	5,2 (4,0-7,5) ^{b,c}	4,2 (3-6,2) ^{a,b}	5,0 (3,5-7,6) ^c	4,5 (3,3-6,7) ^{b,c}	< 0,001
Linfocitos x 10 ³ /μ [mediana (RIC)]	1 (0,7-1,4)	1,5 (1,1-1,9) ^a	1,3 (0,9-1,8) ^a	1,0 (0,6-1,4) ^a	1,0 (0,7-1,6) ^a	0,9 (0,6-1,3) ^a	< 0,001
Plaquetas x 10 ³ /μL [media (DE)]	213,9 (87,6)	225,8 (76,8) ^a	232,2 (74,4) ^a	197,3 (73,6) ^b	234,2 (96,0) ^a	210,3 (92,1) ^{a,b}	< 0,001
Aclaramiento creatinina [media (DE)]	82,2 (27,6)	98,0 (22,6) ^a	82,5 (26,9) ^b	79,6 (27,2) ^b	86,9 (27,6) ^b	79,7 (27,8) ^b	< 0,001
LDH U/L [mediana (RIC)]	589 (456-783)	434 (377-568) ^a	434 (377-567) ^a	503 (410-684) ^b	617 (481-786) ^b	677 (532-891) ^b	< 0,001
D-Dímero ng/ml [mediana (RIC)]	612 (357-1064)	327 (222-617) ^a	486 (275-1050) ^a	570 (345-1063) ^a	611 (384-1112) ^a	675 (421-1120) ^a	0,019
Proteína C reactiva mg/dL [mediana (RIC)]	5,1 (1,5-11,2)	0,5 (0,3-1,8) ^a	1,0 (0,3-5,5) ^b	3,0 (1-6,9) ^b	7,1 (1,9-12,4) ^c	7,5 (3,1-13,3) ^c	< 0,001
PCT ng/ml [mediana (RIC)]	0,08 (0,04-0,18)	0,04 (0,02-0,06) ^a	0,06 (0,04-0,14) ^a	0,07 (0,04-0,13) ^a	0,07 (0,04-0,15) ^a	0,1 (0,05-0,21) ^a	< 0,001
Ferritina ng/ml [mediana (RIC)]	412 (170-862)	124 (46-340) ^a	142 (60-331) ^a	292 (129-763) ^{a,b}	441 (248-806) ^b	544 (233-985) ^b	< 0,001
GOT U/L [mediana (RIC)]	36 (26-53)	27 (21-35) ^a	25 (20-33) ^a	32 (25-42) ^a	38 (28-55) ^a	41 (30-61) ^a	< 0,001
GPT U/L [mediana (RIC)]	27 (18,3-44,9)	24 (16-38) ^a	19 (13-30) ^a	25 (17-37) ^a	29 (20-49) ^a	30 (20-50) ^a	< 0,001
Bilirrubina mg/dL [mediana (RIC)]	0,5 (0,4-0,7)	0,5 (0,33-0,67) ^a	0,6 (0,4-0,8) ^b	0,5 (0,4-0,7) ^a	0,5 (0,4-0,7) ^a	0,5 (0,4-0,7) ^a	0,313
TTPa [media (DE)]	1,05 (0,3)	1,0 (0,1) ^a	1,06 (0,3) ^a	1,04 (0,3) ^a	1,05 (0,23) ^a	1,06 (0,26) ^a	0,614
INR [mediana (RIC)]	1,10 (1,03-1,20)	1,00 (1,00-1,10) ^a	1,05 (1,00-1,16) ^a	1,08 (1,01-1,14) ^a	1,13 (1,03-1,24) ^a	1,13 (1,05-1,23) ^a	< 0,001
Fibrinógeno mg/dL [media (DE)]	702 (184)	553 (141) ^a	596 (223) ^a	655 (181) ^b	721 (157) ^c	754 (168) ^c	< 0,001
Tratamiento							
Hidroxiquina	1.043 (52,5)	18 (5,3) ^a	30 (13,3) ^b	175 (40) ^c	176 (75,2) ^d	644 (86,1) ^e	< 0,001
Lopinavir/ritonavir	666 (33,5)	1 (0,3) ^a	5 (2,2) ^b	60 (13,7) ^c	124 (53) ^d	470 (63,6) ^e	< 0,001
Remdesivir	2 (0,1)	0 (0,0) ^a	0 (0,0) ^a	2 (0,5) ^a	0 (0,0) ^a	0 (0,0) ^a	0,131
Corticoides intravenosos	276 (13,9)	1 (0,3) ^a	11 (4,9) ^b	42 (9,6) ^c	38 (16,2) ^d	184 (24,6) ^e	< 0,001
Tocilizumab	69 (3,5)	0 (0,0) ^a	0 (0,0) ^{a,b}	5 (1,1) ^{b,c}	4 (1,7) ^c	60 (8,0) ^d	< 0,001
Azitromicina	310 (15,6)	2 (0,6) ^a	16 (7,1) ^b	38 (8,7) ^b	53 (22,6) ^c	201 (26,9) ^c	< 0,001

DE: desviación estándar; RIC: rango intercuartil.

La letra significa que los grupos no han mostrado ser estadísticamente diferentes con un valor de p = 0,05.

En negrita los valores de p < 0,05.

PCR: reacción en cadena de la polimerasa; LDH: lactato deshidrogenasa; PCT: procalcitonina; GOT transaminasa glutámico-oxalacética y GPT glutamato-piruvato transaminasa, TTPa: tromboplastina parcial activado, INR: International Normalized Ratio.

**Figura 1.** Perfiles demográficos, clínicos y analíticos de las categorías diagnósticas.

S/PCR-: sospecha con PCR negativa; S/PCR+: sospecha con PCR positiva; AS/PCR- o NR: alta sospecha con PCR negativa o no realizada (probable COVID); AS/PCR+: alta sospecha con PCR positiva.

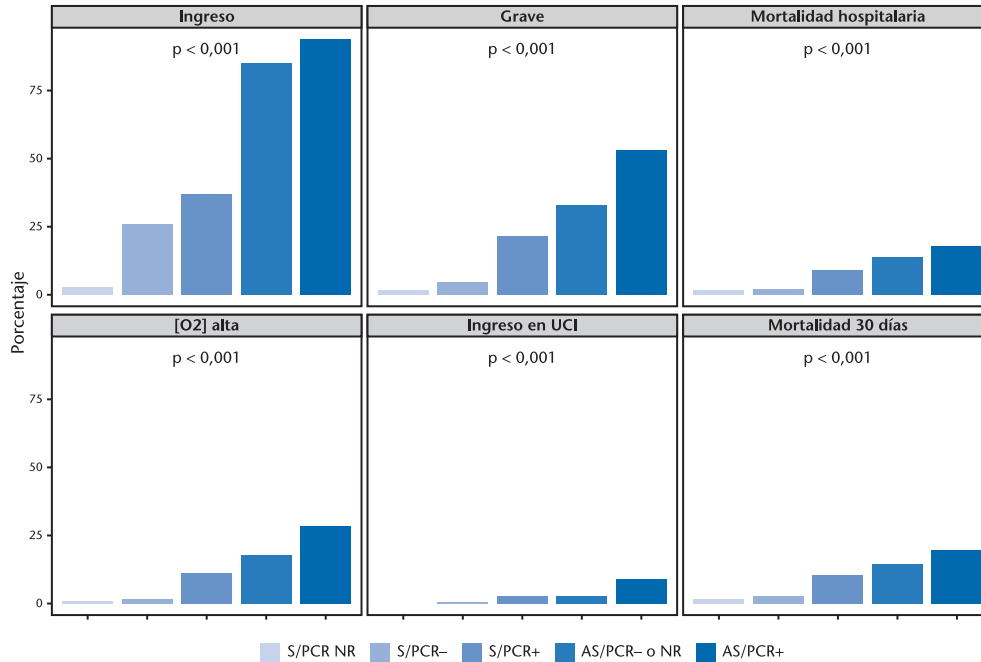


Figura 2. Resultados a corto plazo en función de la categoría diagnóstica. S/PCR-: sospecha con PCR negativa; S/PCR+: sospecha con PCR positiva; AS/PCR- o NR: alta sospecha con PCR negativa o no realizada (probable COVID); AS/PCR+: alta sospecha con PCR positiva. [O2]: concentración de oxígeno; UCI: unidad de cuidados intensivos; PCR: reacción en cadena de la polimerasa.

categorías diagnósticas. En comparación con la categoría sospecha PCR negativa, la categoría sospecha PCR positiva, alta sospecha PCR negativa o no realizada y

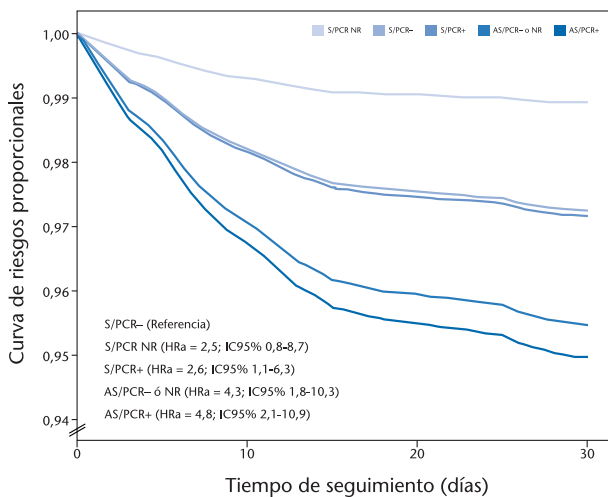


Figura 3. Curvas de riesgos proporcionales ajustadas para la mortalidad a 30 días en función de la categoría diagnóstica. S/PCR NR: sospecha con PCR no realizada (posible COVID); s/PCR-: sospecha con PCR negativa; S/PCR+: sospecha con PCR positiva; AS/PCR- ó NR: alta sospecha con PCR negativa o no realizada (probable COVID); AS/PCR+: alta sospecha con PCR positiva. HRa: hazard ratio ajustada. El ajuste se realizó por edad, sexo, hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia, cardiopatía, enfermedad pulmonar crónica, insuficiencia renal crónica, cáncer y demencia.

alta sospecha PCR positiva tuvieron un incremento del riesgo ajustado de mortalidad a los 30 días.

La Tabla 2 documenta las medidas de efecto no ajustadas y ajustadas para las variables de resultado secundarias. Las categorías de alta sospecha tuvieron un incremento del riesgo ajustado de ser ingresadas y las categorías con PCR positiva y alta sospecha tuvieron mayor riesgo ajustado de sufrir un episodio grave respecto a la categoría de sospecha PCR negativa.

La Tabla 3 refleja las características de los casos confirmados y su comparación con otros registros internacionales. En comparación con los registros previamente publicados, los pacientes con enfermedad COVID-19 confirmada de la presente cohorte provinieron de un servicio de urgencias. La edad de presentación y la comorbilidad fue más parecida a la de los registros de población hospitalizada. La presente cohorte presentó una mayor frecuencia de tratamiento crónico con inhibidores del sistema renina-angiotensina. Comparado con los registros chinos, el tiempo desde el primer síntoma hasta la consulta fue mayor en el registro de español. En todos los registros que evaluaron la presentación clínica, los síntomas más frecuentes fueron la tos y la disnea. En comparación con el registro europeo, que incluyó en su mayoría pacientes ambulatorios, hubo una menor frecuencia de astenia, mialgias y otros síntomas digestivos, neurológicos y otorrinolaringológicos. Respecto al tratamiento relacionado con el COVID-19, se pautó mucho más frecuentemente hidroxiquina, antivirales, corticoides sistémicos y azitromicina en comparación con las cohortes de Guan *et al.* y Lechien *et*

Tabla 2. Medidas de efecto para las variables de resultado secundarias en función de la categoría diagnóstica

	OR no ajustada	IC 95%	valor p	OR ajustada	IC 95%	valor p
Ingreso hospitalario						
Sospecha PCR negativa	Referencia			Referencia		
Sospecha PCR no realizada	0,1	0,0-0,1	< 0,001	0,1	0,0-0,2	< 0,001
Sospecha PCR positiva	1,7	1,2-2,4	0,005	1,2	0,8-1,9	0,341
Alta sospecha PCR negativa o no realizada	15,2	9,6-24,0	< 0,001	20,8	12,0-35,8	< 0,001
Alta sospecha PCR positiva	39,9	26,4-60,2	< 0,001	46,5	28,5-75,8	< 0,001
Episodio grave (ingreso UCI/altas concentraciones de oxígeno/mortalidad intrahospitalaria)						
Sospecha PCR negativa	Referencia			Referencia		
Sospecha PCR no realizada	0,4	0,1-1,3	0,118	0,9	0,3-2,9	0,863
Sospecha PCR positiva	5,3	2,5-11,1	< 0,001	4,5	2,0-10,0	< 0,001
Alta sospecha PCR negativa o no realizada	7,4	3,4-16,1	< 0,001	5,8	2,6-13,2	< 0,001
Alta sospecha PCR positiva	14,2	6,9-29,2	< 0,001	10,9	5,1-23,3	< 0,001
Ingreso en UCI						
Sospecha PCR negativa	Referencia			Referencia		
Sospecha PCR no realizada	0,0	0,0-0,0	0,994	0,0	0,0-0,0	0,994
Sospecha PCR positiva	6,3	0,8-49,0	0,077	6,0	0,8-46,4	0,088
Alta sospecha PCR negativa o no realizada	4,9	0,6-42,6	0,147	4,5	0,5-39,6	0,171
Alta sospecha PCR positiva	20,7	2,9-150,3	0,003	18,5	2,5-135,8	0,004
Altas concentraciones de oxígeno						
Sospecha PCR negativa	Referencia			Referencia		
Sospecha PCR no realizada	0,3	0,1-1,8	0,192	0,5	0,1-2,9	0,453
Sospecha PCR positiva	6,4	2,3-17,9	< 0,001	4,6	1,6-13,1	0,005
Alta sospecha PCR negativa o no realizada	11,9	4,2-34,0	< 0,001	8,0	2,7-23,3	< 0,001
Alta sospecha PCR positiva	21,0	7,7-57,2	< 0,001	13,1	4,7-36,2	< 0,001
Mortalidad intrahospitalaria						
Sospecha PCR negativa	Referencia			Referencia		
Sospecha PCR no realizada	0,5	0,2-1,8	0,323	3,3	0,9-12,8	0,083
Sospecha PCR positiva	3,7	1,5-8,8	0,003	3,2	1,2-8,4	0,018
Alta sospecha PCR negativa o no realizada	5,8	2,4-14,2	< 0,001	5,1	1,9-14,0	0,001
Alta sospecha PCR positiva	7,9	3,4-18,1	< 0,001	6,5	2,6-16,3	< 0,001

*Ajustado por edad, sexo, hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia, cardiopatía, enfermedad vascular periférica, enfermedad pulmonar crónica, insuficiencia renal crónica, cáncer y demencia.

OR: *odd ratio*; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; UCI: unidad de cuidados intensivos.

al., que incluyeron tanto pacientes hospitalizados como ambulatorios. En contraste con los registros de los pacientes hospitalizados, el tiempo de estancia fue similar a la cohorte americana e inferior a la china, el ingreso en UCI similar a la china e inferior a la americana y la mortalidad intrahospitalaria inferior al americano e italiano.

Discusión

Este estudio presenta el perfil clínico y los resultados a corto plazo de los pacientes COVID-19 atendidos en un servicio de urgencias urbano de Madrid, concretamente una de las zonas más afectadas por la pandemia. Además, documenta que se pueden definir diferentes categorías, basadas en criterios clínicos, radiológicos y microbiológicos, en los pacientes con sospecha de COVID-19 atendidos en urgencias que podrían tener implicaciones en el pronóstico a corto plazo. Así, los pacientes clasificados con una categoría de alta sospecha clínica (en comparación con los de sospecha clínica) y aquellos con una PCR positiva (respecto a los de una PCR negativa) presentaron peor pronóstico a corto plazo en términos de gravedad y mortalidad a 30 días.

Uno de los aspectos de mayor interés es la descripción de los perfiles clínicos de cada una de las cate-

gorías diagnósticas propuestas. Como era esperable, los pacientes que presentaron insuficiencia respiratoria e infiltrados bilaterales en la radiografía de tórax fueron clasificados como alta sospecha. Más allá de este aspecto, se muestra que la congestión nasal y la odinofagia fueron síntomas más habituales en aquellos con sospecha clínica y PCR negativa. A diferencia de los anteriores, los pacientes con sospecha y PCR positiva fueron de mayor edad y tuvieron con más frecuencia comorbilidad asociada, como hipertensión arterial y diabetes mellitus. Los pacientes con alta sospecha presentaron, respecto al grupo de sospecha, un mayor tiempo de evolución (≥ 7 días), y predominaron los síntomas de disgeusia, anosmia y diarrea y, con muy poca frecuencia, presentaron congestión nasal y odinofagia. Desde el punto de vista analítico, la proteína C reactiva, el fibrinógeno, la LDH y la ferritina estuvieron más elevados en los casos de alta sospecha. Por último, resaltar que los pacientes con PCR positiva, con respecto a los de PCR negativa, tuvieron sensación distérmica con una mayor frecuencia.

La estratificación del riesgo de mala evolución clínica es un pilar básico de los servicios de urgencias de cara a la toma de decisiones precoces¹¹. Esto es aún más importante en momentos de alta frecuentación, como los que se han producido durante la pandemia de COVID-19. La identificación de pacientes de alto

Tabla 3. Características de los pacientes con COVID-19 confirmado incluidos en el estudio y comparación con los registros publicados

	Martín-Sánchez FJ, et al.	Guan W, et al.	Nie X, et al.	Richardson S, et al.	Lechien JR, et al.	Grasselli G, et al.
Características del estudio						
País	España	China	China	Estados Unidos	Europa (5 países)	Italia
Número de centros	1	522	ND	12	18	72
Ámbito	Urgencias	Ambulatorio/Hospitalización	Sistema Nacional de Salud	Hospitalización	Ambulatorio/Hospitalización	Cuidados intensivos
Población	1.190	1.099	7.015	5.700	1.420	1.591
Diagnóstico	Confirmado PCR	Confirmado PCR	Confirmado PCR	Confirmado PCR	Confirmado PCR	Confirmado PCR
Año (duración, en semanas)	2020 (4)	2020 (7)	2020 (3)	2020 (4)	2020 (4)	2020 (4)
Tipo de estudio	Retrospectivo	Retrospectivo	Retrospectivo	Retrospectivo	Prospectivo	Retrospectivo
Factores demográficos						
Edad, años	61 (48-77)	47 (35-58)	44 ± 16	63 (52-75)	39 ± 12	63 (56-70)
Sexo masculino (%)	53,5	58,1	54,1	60,3	32,3	82
Antecedentes personales						
Fumador (%)	4,5	12,6	ND	15,6	14,3	ND
Hipertensión arterial (%)	39,9	15,0	ND	56,6	9,2	49,0
Diabetes mellitus (%)	18,6	7,4	ND	33,8	1,7	17,0
Dislipemia (%)	37,1	ND	ND	ND	ND	18,0
Enf. respiratoria crónica (%)	16,6	1,1	ND	17,3	6,5 ^a	4,0 ^b
Cardiopatía (%)	17,3	2,5 ^c	ND	11,1 ^c	1,8	21
Enf. neurológica (%)	3,7 ^d	1,4 ^d	ND	ND	0,9	ND
Insuficiencia renal (%)	7,2	0,7	ND	8,5	0,4	3,0
Hepatopatía (%)	3,4	ND	ND	0,6	0,6	3,0
Cáncer (%)	9,7	0,9	ND	6,0	1,5	8,0
VIH (%)	1,2	ND	ND	0,8	ND	ND
Enfermedad tejido conectivo (%)	1,3	ND	ND	ND	1,3	ND
Tratamiento crónico						
IECA/ARA (%)	31,8	ND	ND	18,9	ND	ND
Anticoagulantes (%)	8,7	ND	ND	ND	ND	ND
Inmunosupresores (%)	6,9	ND	ND	ND	ND	ND
Síntomas clínicos						
Tiempo evolución, días	7 (3-8)	4 (2-7)	4 (2-7)	ND	ND	ND
Tos (%)	71,3	67,8	33,6	ND	63,2	ND
Expectoración (%)	ND	33,7	5,1	ND	15,6	ND
Hemoptisis (%)	ND	0,9	ND	ND	ND	ND
Sensación distérmica (%)	80,1	11,5	5,0	ND	ND	ND
Disnea (%)	46,0	18,7	1,5	ND	49,1	ND
Dolor torácico (%)	11,9	ND	2,2	ND	27,2	ND
Diarrea (%)	19,3	3,8	1,7	ND	38,1	ND
Náuseas o vómitos (%)	10,2	5,0	0,7	ND	19,2	ND
Cefalea (%)	11,3	13,6	4,0	ND	70,3	ND
Anosmia (%)	4,1	ND	ND	ND	14,2	ND
Disgeusia (%)	4,5	ND	ND	ND	54,2	ND
Mialgias (%)	22,7	14,9	4,5	ND	62,5	ND
Astenia (%)	32,2	38,1	9,9	ND	63,3	ND
Odinofagia (%)	7,1	13,9	6,7	ND	52,9	ND
Rinorrea (%)	1,9	4,8	2,4	ND	60,1	ND
Lesiones cutáneas (%)	0,3	0,2	ND	ND	0,3	ND
Presíncope o síncope (%)	4,8	ND	ND	ND	ND	ND
Signos clínicos						
Fiebre (%)	33,6	43,8	83,0	30,7	45,4	ND
Insuficiencia respiratoria (%)	22,8	ND	ND	27,8	ND	ND

(Continúa)

riesgo permite la monitorización y la instauración de medidas terapéuticas que se han mostrado eficaces para disminuir la mortalidad en pacientes críticos¹². Esta categorización en diferentes perfiles clínicos puede ser de utilidad de cara a priorizar medidas diagnósticas y terapéuticas a la llegada del paciente a urgencias. En nuestro caso, cuando existieron dificultades para la determinación universal de la PCR a todos los pacientes con sospecha de COVID, estos perfiles nos ayudaron a

seleccionar a quién se le debía realizar de forma prioritaria. Además, la existencia de asociación de estas categorías con el pronóstico a corto plazo en los pacientes con COVID-19 podría facilitar la toma de decisión del destino final del paciente.

Hasta la fecha, existen diferentes trabajos que han publicado modelos de riesgo en función de determinados parámetros analíticos como la LDH, la linfopenia, la proteína C reactiva o el D-dímero^{13,14}. La edad, la hiper-

Tabla 3. Características de los pacientes confirmados incluidos en el estudio y comparación con los registros publicados (Continuación)

	Martín-Sánchez FJ, et al.	Guan W, et al.	Nie X, et al.	Richardson S, et al.	Lechien JR, et al.	Grasselli G, et al.
Radiografía de tórax						
Signos patológicos (%)	68,4	59,1	ND	ND	ND	ND
Análítica						
Linfocitos totales (x 10 ³ /μL)	0,9 (0,6-1,3)	1,0 (0,7-1,3)	ND	0,9 (0,6-1,2)	ND	ND
Plaquetas (x 10 ³ /μL)	190 (148-245)	168 (132-207)	ND	ND	ND	ND
LDH (U/L)	624 (485-827)	ND	ND	404 (300-551)	ND	ND
LDH ≥ 250 U/L (%)	100	41	ND	ND	ND	ND
D-Dímero ng/mL	656 (400-1102)	ND	ND	438 (262-872)	ND	ND
D-Dímeros ≥ 500 ng/mL (%)	64,3	46,4	ND	ND	ND	ND
Proteína C reactiva mg/dl	5,9 (2,1-11,8)	ND	ND	13,0 (6,4-26,9)	ND	ND
Proteína C reactiva ≥ 10 mg/l (%)	31,9	60,7	ND	ND	ND	ND
PCT, ng/mL	0,09 (0,05-0,19)	ND	ND	0,2 (0,1-0,6)	ND	ND
PCT ≥ 0,5 ng/ml (%)	10,8	5,5	ND	ND	ND	ND
Tratamiento						
Oxigenoterapia (%)	53,6	41,3	ND	ND	ND	100
Alta concentración O ₂ (%)	21,5	ND	ND	ND	ND	100
Hidroxiclороquina (%)	69,1	ND	ND	ND	12,4	ND
Antivirales (%)	45,4	35,8	ND	ND	1,1	ND
Corticoides sistémicos (%)	19,1	18,6	ND	ND	1,4	ND
Tocilizumab (%)	5,5	ND	ND	ND	ND	ND
Azitromicina (%)	20,2	ND	ND	ND	3,1	ND
Otro antibiótico (%)	42,9	58,0	ND	ND	4,5	ND
Resultados						
Ingreso hospitalario (%)	72,4	93,6	100	100	< 10%	100
Tiempo de estancia, días	4,0 (0-10,0)	12,0 (10,0-14,0)	ND	4,5 (2,4-8,1)	ND	ND
Ingreso UCI (%)	6,3	5,0	ND	14,2	ND	100
Mortalidad hospitalaria (%)	14,5	1,4	ND	21,0	ND	26,0 ^e

^aasma; ^benfermedad pulmonar obstructiva crónica; ^ccardiopatía isquémica; ^denfermedad cerebrovascular; ^emorte en unidad de cuidados intensivos *ND: no determinado; IECA/ARA: inhibidores del enzima convertidor de angiotensina/antagonistas del receptor de angiotensina; LHD: Lactato deshidrogenasa; PCT: procalcitonina; O₂: oxígeno; UCI: unidad de cuidados intensivos.

Datos acompañados de paréntesis indican mediana y rango intercuartil (excepto si específicamente figura rango, que indica el rango de toda la población de estudio) y datos acompañados de ± indican media y desviación estándar.

tensión arterial, la diabetes, la dislipemia y el cáncer son factores ya reconocidos anteriormente como asociados a un mayor riesgo de mala evolución clínica¹⁵. Las actuales categorías son fáciles de obtener, ya que se basan en el juicio clínico a partir de los síntomas y signos del paciente, los datos analíticos (linfopenia y elevación de proteína C reactiva, D-dímero, LDH y ferritina), los hallazgos radiológicos (infiltrados bilaterales) y el resultado de la PCR.

En lo correspondiente a la correlación entre las categorías diagnósticas propuestas y las definiciones de caso recomendadas por Salud Pública⁵, la categoría de sospecha con PCR negativa representaría la definición de caso donde se podría descartar la infección si se dispusiera de una serología con IgM negativa tras varios días desde el inicio de los síntomas; la categoría sospecha con PCR no realizada representaría la definición de caso posible; la categoría alta sospecha con PCR negativa, no concluyente o no realizada representaría la definición de caso probable; la sospecha o alta sospecha con PCR positiva representaría la definición de caso confirmado.

La importancia de esta propuesta de categorización diagnóstica es que ha mostrado aportar información para el pronóstico a corto plazo. Los pacientes clasificados con una categoría de alta sospecha clínica (en comparación con los de sospecha) y aquellos con una

PCR positiva (respecto con los de una PCR negativa) presentaron un peor pronóstico a corto plazo en términos gravedad y mortalidad a 30 días. En lo que respecta a la categoría sospecha con PCR no realizada, nos gustaría precisar que la mayoría de los casos fueron casos leves y dados de alta a domicilio (98%), aunque también fueron incluidos en esta categoría 5 casos de mortalidad intrahospitalaria en los cuales no se realizó el test diagnóstico por fallecer en las primeras horas de su llegada a urgencias y ser situaciones donde existió limitación del esfuerzo terapéutico. Aunque esta diferencia entre la sospecha y la alta sospecha vino determinada exclusivamente por una situación de necesidad de racionalizar la solicitud de test diagnósticos en una época de crisis sanitaria, se ha mostrado que el conocimiento tanto del resultado de la PCR como de la categorización clínica puede ser de utilidad a la hora de estratificar el riesgo de los pacientes con sospecha de COVID-19 en urgencias.

El presente trabajo describe una amplia serie de casos confirmados de COVID-19 atendidos en urgencias. Hasta la fecha, se han publicado las características clínicas y los resultados a corto plazo en diversos países como China^{2,15-18}, Japón¹⁹, Estados Unidos²⁰⁻²², Noruega²³, Italia^{24,25} y un estudio multicéntrico que incluye 5 países europeos (Italia, Francia, Suiza, Bélgica y España)²⁶. En estos estudios, se han constatado unas

características comunes como que la enfermedad se presenta más frecuentemente en hombres de mediana edad (40-70 años) y es más común en aquellos con antecedentes de hipertensión arterial, dislipemia, diabetes mellitus y patologías respiratorias y cardiopatías crónicas. Estos resultados quedan refrendados en nuestra muestra procedente de un hospital español.

Los síntomas más frecuentes descritos son la tos, la disnea y las mialgias²⁷. En nuestra serie, la tos fue muy frecuente, pero la disnea y las mialgias estuvieron presentes en menos de la mitad de los pacientes. Respecto a la fiebre, un primer trabajo publicado en China mostró que solo un 43,8% de los pacientes se presentaba en urgencias con fiebre, aunque la desarrollaban durante el ingreso hasta en un 88,7%¹⁵. Sin embargo, otros estudios han mostrado que la fiebre existía entre un 83-98% de los casos en urgencias^{1,28}. Tres de cada 4 pacientes de nuestra serie tuvieron sensación distérmica como síntoma de presentación, aunque solo se documentó la fiebre en uno de cada tres casos. En general, los síntomas gastrointestinales se han descrito con poca frecuencia^{1,27}. De hecho, basado en estas observaciones, los pacientes con sintomatología gastrointestinal, en ausencia de síntomas pseudogripales, son considerados de bajo riesgo de padecer COVID-19. Sin embargo, el dolor abdominal, los vómitos y la diarrea han sido descritos por otros autores como síntomas de infección por SARS-CoV-2, incluso en ausencia de síntomas respiratorios, fiebre y anomalías en la radiografía de tórax^{29,30}. En nuestra experiencia, la diarrea, las náuseas y los vómitos fueron una sintomatología menos frecuente, aunque la diarrea se presentó en uno de cada cinco casos. En lo que respecta a los hallazgos radiológicos, existe una gran variabilidad entre los registros en función de la prueba de imagen utilizada. En nuestro estudio, la prueba utilizada fue la radiografía, documentándose alteraciones en aproximadamente en siete de cada diez pacientes. La tomografía computarizada se reservó para los casos donde había que realizar el diagnóstico diferencial con otras enfermedades o descartar complicaciones asociadas al COVID-19.

El estudio tiene varias limitaciones. En primer lugar, se trata de un estudio retrospectivo con las limitaciones inherentes a este tipo de diseño. Su naturaleza retrospectiva podría haber llevado a una pérdida de casos e información en los diferentes episodios al compilar los datos presentes en las historias clínicas. No obstante, esta información se recogió automáticamente de la base de datos electrónica del servicio de urgencias y las variables de cada paciente fueron revisadas por el equipo investigador. En segundo lugar, la asignación de las categorías diagnósticas podría haber variado tanto en función del periodo del estudio como entre los distintos médicos responsables de la atención del paciente a pesar de las medidas de formación diarias y la revisión de los diagnósticos establecidos por parte del gestor de casos. En tercer lugar, las recomendaciones sobre los tratamientos del COVID-19 se han ido modificando a lo largo del estudio por parte de la comunidad científica lo

que podría haber tenido efecto en los resultados, aunque bien es cierto que no existe evidencia clara sobre la eficacia de ningún tratamiento en la actualidad. En cuarto lugar, se trata de un estudio en un único centro, cuyos resultados podrían no ser trasladables a otros. Sin embargo, consideramos que nuestro centro podrían ser un buen reflejo de lo ocurrido en cualquier hospital de tercer nivel y urbano en un núcleo de la pandemia del COVID-19.

En conclusión, se proponen diferentes categorías diagnósticas, basadas en el grado de certeza clínica, radiológica y microbiológica, en los pacientes atendidos con sospecha de COVID-19 en urgencias que tienen implicaciones en el pronóstico a corto plazo. La validación y establecimiento de dichas categorías diagnósticas podría resultar de utilidad a la hora del manejo y la estratificación del riesgo en los pacientes con sospecha de COVID-19 en los SU.

Conflicto de intereses: Los autores declaran la ausencia de conflictos de intereses en relación con el presente artículo.

Financiación: Los autores declaran la no existencia de financiación en relación al presente artículo.

Responsabilidades éticas: Todos los autores han confirmado el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS. El protocolo ha sido aprobado por el Comité de Ética e Investigación Clínica del HSCS (CI 20/338-E).

Artículo no encargado por el Comité Editorial y con revisión externa por pares.

Agradecimientos: UI, Unidad de Innovación; UICEC, Unidad de Investigación Clínica y Ensayos Clínicos; UAMI, Unidad de Apoyo Metodológico a la Investigación; Biobanco; UACE: Unidad de Apoyo a los Comités de Ética; UFAR: Unidad de Apoyo a Farmacia: gestión de medicación de investigación y LABSERCLI, Laboratorios Gabinetes y Servicios Clínicos de Apoyo a la Investigación.

Adenda

Grupo colaborativo IdISSC-COVID-TASKFORCE e investigadores del registro COVID-19_URG-HCSC: Carlos Javier Llamas, Laura Matilla, M^a Luisa Bretón, Beatriz Rojano, José Antonio Bustamante, Eric Jorge García Lamberechts, Manuel Maroto, Álvaro Martín Ruiz, María Martínez Agüero, Arturo Corbatón, Cesario Fernández Alonso, Jaime Abelairra, Pablo Matías, Raúl Perales, María Rosario Blázquez, M. Carmen Muñoz, Alejandra Ortega, Carlota Clemente, Sara Laínez, Antonio Trino Salto Ariza, Pedro Villarroel González Elípe, Juan Manuel Algarra, Javier Candel, Encarnación Fernández del Palacio, Rosa Moreno Rodríguez, Daniel Muñoz Jiménez, Vicente Estrada, María Jesús Téllez, Ángel Molino, María José Núñez, Noemí Cabello, Nieves Martel, Myriam Calle, Miguel Holagado, María Luaces, Germán Seara, Joan Cháfer, Ángel Luis del Rey, Mercedes Martínez-Novillo, Alberto Delgado-Iribarren, M^a Ángeles Cuadrado Cenzual, María José Torrejón Martínez, Fernando Ataúlfo González Fernández, Silvia Sánchez Ramón, Asunción Mora, Ana Arribi Vilella, Miguel Fernández Armero, José Manuel Martínez Sesmero, Rocío Manzano, Virginia Puebla, Juan Arrazola, Ana Bustos, Laura Galván, Ana Mañas, Ángel Nava Muñoz, Sara Gómez Peña, Beatriz Cabeza Martínez, Irene Martín López, Joaquín López Herranz, Alfonso Calle, Miguel Ángel Rubio Herrera, Isabel Runckle, Pedro Gil, Federico Cuesta Triana, Eduardo Anguita Mandley, Blanca García Reneses, David Fraguas, Marina Díaz Marsa, José Luis Carrasco, Julia Sevilla, Isabel Ramos, Marta Navas, Aránzazu Álvarez de Arcaya, José Ramón Núñez, Mar García Arenillas, Lourdes Cabrera, Carlos Macaya, Fernando Macaya, Iván Nuñez-Gil, Jorge Matías-Guiu, Jesús Porta, Miguel Sánchez, Fernando Martínez Sagasti, Leonor Laredo, Emilio Vargas, Alberto Mariano Lázaro, Carmen de Burgos, Manuel Fuentes Ferrer, Gloria Mato Chian, Beatriz Peláez Ros, María Ángeles Valcárcel de la Iglesia, Náyade del Prado, Irene Serrano García, José Luis Fernández Rueda, Víctor Hernández Martín-Romo, Elena Urcelay, Antonio Portolés y Julio Mayol.

Bibliografía

- 1 Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497-506.
- 2 Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382:1708-20.
- 3 Organización Mundial de la Salud (OMS). Coronavirus disease (COVID-19). Situation Report– 110. [Internet]. (Consultado 10 Mayo 2020). Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200509-covid-19-sitrep-110.pdf?sfvrsn=3b92992c_4.
- 4 Equipo COVID-19. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica-Instituto Carlos III. Informe nº 29. Situación de COVID-19 en España a 07 de mayo de 2020. [Internet]. (Consultado 10 Mayo 2020). Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/INFORMES/Informes%20COVID-19/Informe%20n%C2%BA%2029.%20Situaci%C3%B3n%20de%20COVID-19%20en%20Espa%C3%B1a%20a%2007%20de%20mayo%20de%202020.pdf>
- 5 Instituto de Salud Carlos III. Procedimiento de actuación frente a casos de nuevo coronavirus. Actualización 31.03.2020. [Internet]. (Consultado 10 Mayo 2020). Disponible en: <http://bvsalud.isciii.es/lis-profesionales/lis-search/resource/?id=46956>.
- 6 Instituto de Salud Carlos III. Procedimiento de actuación frente a casos de nuevo coronavirus. Actualización 18.02.2020. [Internet]. (Consultado 10 Mayo 2020). Disponible en: https://pesquisa.bvsalud.org/bvsespana/?output=site&lang=es&from=1&sort=YEAR_DESC&format=summary&count=20&fb=&page=1&filter%5Bdb%5D%5B%5D=LIS-ES-PROF&q=Procedimiento+de+actuaci%C3%B3n+inde x=tw&search_form_submit=Buscar.
- 7 Instituto de Salud Carlos III. Procedimiento de actuación frente a casos de nuevo coronavirus. Actualización 27.02.2020. [Internet]. (Consultado 10 Mayo 2020). Disponible en: https://pesquisa.bvsalud.org/bvsespana/?output=site&lang=es&from=1&sort=YEAR_DESC&format=summary&count=20&fb=&page=1&filter%5Bdb%5D%5B%5D=LIS-ES-PROF&q=Procedimiento+de+actuaci%C3%B3n+inde x=tw&search_form_submit=Buscar.
- 8 Dirección General de Salud Pública de la Comunidad de Madrid. Procedimiento de Cribado de SARS-CoV-2 en pacientes con neumonía de perfil viral que no cumplen criterios epidemiológicos de caso en investigación. 05.03.2020. Madrid: Consejería de Sanidad. CAM.
- 9 Instituto de Salud Carlos III. Procedimiento de actuación frente a casos de nuevo coronavirus. Actualización 11.03.2020. [Internet]. (Consultado 10 Mayo 2020). Disponible en: <http://bvsalud.isciii.es/lis-profesionales/lis-search/resource/?id=46956>.
- 10 Instituto de Salud Carlos III. Procedimiento de actuación frente a casos de nuevo coronavirus. Actualización 14.03.2020. [Internet]. (Consultado 10 Mayo 2020). Disponible en: <http://bvsalud.isciii.es/lis-profesionales/lis-search/resource/?id=46956>.
- 11 Julián-Jiménez A, Supino M, López Tapia JD, Ulloa González C, Vargas Téllez LE, González Del Castillo J, et al. Sepsis in the emergency department: key points, controversies, and proposals for improvements in Latin America. *Emergencias*. 2019;31:123-35.
- 12 Carbó M, Fresco L, Osorio G, Monclús E, Ortega M. Factores predictivos de mortalidad en los pacientes con sepsis y un valor del indicador 'Quick Sequential Organ Failure Assessment' (qSOFA) de 2 o 3 puntos atendidos en un servicio de urgencias. *Emergencias*. 2020;32:169-76.
- 13 Gong J, Ou J, Qiu X, Jie Y, Chen Y, Yuan L, et al. A Tool to Early Predict Severe Corona Virus Disease 2019 (COVID-19): A Multicenter Study using the Risk Nomogram in Wuhan and Guangdong, China. *Clin Infect Dis*. 2020 (en prensa). doi: 10.1093/cid/ciaa443.
- 14 Yu T, Cai S, Zheng Z, Cai X, Liu Y, Yin S, et al. Association Between Clinical Manifestations and Prognosis in Patients with COVID-19. *Clin Ther*. 2020 (en prensa). doi: 10.1016/j.clinthera.2020.04.009.
- 15 Nie X, Fan L, Mu G, Tan Q, Wang M, Xie Y, et al. Epidemiological characteristics and incubation period of 7,015 confirmed cases with Coronavirus Disease 2019 outside Hubei Province in China. *J Infect Dis*. 2020 (en prensa). doi: 10.1093/infdis/jiaa211.
- 16 Sun H, Ning R, Tao Y, Yu C, Deng X, Zhao C, et al. Risk factors for mortality in 244 older adults with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective study. *J Am Geriatr Soc*. 2020 (en prensa). doi: 10.1111/jgs.16533.
- 17 Huang R, Zhu L, Xue L, Liu L, Yan X, Wang J, et al. Clinical findings of patients with coronavirus disease 2019 in Jiangsu province, China: A retrospective, multi-center study. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020;14:e0008280.
- 18 Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020 (en prensa). doi: 10.1001/jama.2020.1585.
- 19 Kobayashi KI, Kaki T, Mizuno S, Kubo K, Komiya N, Otsu S. Clinical characteristics of patients with COVID-19 in Japan: a single-center case series. *J Infect Dis*. 2020 (en prensa). doi: 10.1093/infdis/jiaa244.
- 20 Gold JA, Wong KK, Szablewski CM, et al. Characteristics and Clinical Outcomes of Adult Patients Hospitalized with COVID-19 — Georgia, March 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69:545-50.
- 21 Garg S, Kim L, Whitaker M, et al. Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with Laboratory-Confirmed Coronavirus Disease 2019 — COVID-NET, 14 States, March 1–30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69:458-64.
- 22 Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020 (en prensa). doi: 10.1001/jama.2020.6775.
- 23 Ihle-Hansen H, Berge T, Tveita A, Rønning EJ, Ernø PE, Andersen EL, et al. COVID-19: Symptoms, course of illness and use of clinical scoring systems for the first 42 patients admitted to a Norwegian local hospital. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2020 (en prensa). doi: 10.4045/tidsskr.20.0301.
- 24 Inciardi RM, Adamo M, Lupi L, Cani DS, Di Pasquale M, Tomasoni D, et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for COVID-19 and cardiac disease in Northern Italy. *Eur Heart J*. 2020;41:1821-9.
- 25 Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA*. 2020 (en prensa). doi: 10.1001/jama.2020.5394.
- 26 Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Place S, Van Laethem Y, Cabaraux P, Mat Q, et al. Clinical and Epidemiological Characteristics of 1,420 European Patients with mild-to-moderate Coronavirus Disease 2019. *J Intern Med*. 2020 (en prensa). doi: 10.1111/joim.13089.
- 27 Li LQ, Huang T, Wang YQ, Wang ZP, Liang Y, Huang TB, et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol*. 2020 (en prensa). doi: 10.1002/jmv.25757.
- 28 Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395:507-13.
- 29 Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, Schenck EJ, Chen R, Jabri A, et al. Clinical Characteristics of Covid-19 in New York City. *N Engl J Med*. 2020 (en prensa). doi: 10.1056/NEJMc2010419.
- 30 Erika P, Andrea V, Cillis MG, Ioannilli E, Iannicelli T, Andrea M. Triage decision-making at the time of COVID-19 infection: the Piacenza strategy. *Intern Emerg Med*. 2020 (en prensa). doi: 10.1007/s11739-020-02350-y.