

ORIGINAL

Factores asociados a revisita en pacientes con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 dados de alta de un servicio de urgencias hospitalario

Beatriz López-Barbeito*, Ana García-Martínez*, Blanca Coll-Vinent, Arrate Placer, Carme Font, Carmen Rosa Vargas, Carolina Sánchez, Daniela Piñango, Elisenda Gómez-Angelats, David Curtelin, Emilio Salgado, Francisco Aya, Gemma Martínez-Nadal, José Ramón Alonso, Julia García-Gozalbes, Leticia Fresco, Miguel Galicia, Milagrosa Perea, Miriam Carbó, Nerea Iniesta, Ona Escoda, Rafael Perelló, Sandra Cuerpo, Vanesa Flores, Xavier Alemany, Óscar Miró, M^a del Mar Ortega, en representación del Grupo de Trabajo sobre la atención de la COVID-19 en Urgencias (COVID19-URG).

Objetivo. Analizar las visitas y los factores asociados a la misma en pacientes con diagnóstico de posible COVID-19 dados de alta de un servicio de urgencias hospitalario (SUH).

Método. Estudio observacional, retrospectivo que incluyó pacientes consecutivos que consultaron al SUH en un periodo de 2 meses y fueron diagnosticados de posible de COVID-19. Se analizaron variables clínico-epidemiológicas, tratamiento administrado en urgencias, destino final, revisita al SUH y motivo de esta. Se hizo un análisis comparativo entre ambos grupos (revisita sí/no) y se identificaron factores asociados a la revisita.

Resultados. Se incluyeron 2.378 pacientes (edad media 57 años; 49% mujeres). De los pacientes dados de alta (39% del total; n = 925), 170 (20,5%) reconsultaron al SUH, principalmente por persistencia o progresión de síntomas, y 66 (38,8%) precisaron ingreso. Los factores relacionados con la revisita fueron: antecedentes de enfermedad reumatológica [OR: 2,97 (IC 95%: 1,10-7,99, p = 0,03)], síntomas digestivos [OR: 1,73 (IC 95%: 1,14-2,63, p = 0,01)], frecuencia respiratoria ≥ 20 [OR: 1,03 (IC 95%: 1,0-1,06, p = 0,05)] y haber recibido tratamiento con esteroides en urgencias [OR: 7,78 (IC 95%: 1,77-14,21, p = 0,01)]. Los factores asociados al ingreso en la revisita fueron la edad ≥ 48 años [OR: 2,57 (IC 95%: 1,42-4,67, p = 0,002)] y presentar fiebre [OR: 4,73 (IC 95%: 1,99-11,27, p = 0,001)].

Conclusión. Los pacientes con posible COVID-19 menores de 48 años, sin comorbilidad y con signos vitales normales podrían ser dados de alta desde urgencias sin temor a sufrir complicaciones. Los antecedentes de enfermedad reumatológica, fiebre, síntomas digestivos, frecuencia respiratoria ≥ 20 /min o necesidad de tratamiento con esteroides fueron factores independientes de revisita, y la fiebre y edad ≥ 48 años de necesidad de ingreso.

Palabras clave: COVID-19. Infección SARS-CoV-2. Urgencias. Revisita.

Factors associated with revisits by patients with SARS-CoV-2 infection discharged from a hospital emergency department

Objective. To analyze emergency department (ED) revisits from patients discharged with possible coronavirus disease 2019 (COVID-19).

Methods. Retrospective observational study of consecutive patients who came to the ED over a period of 2 months and were diagnosed with possible COVID-19. We analyzed clinical and epidemiologic variables, treatments given in the ED, discharge destination, need to revisit, and reasons for revisits. Patients who did or did not revisit were compared, and factors associated with revisits were explored.

Results. The 2378 patients included had a mean age of 57 years; 49% were women. Of the 925 patients (39%) discharged, 170 (20.5%) revisited the ED, mainly for persistence or progression of symptoms. Sixty-six (38.8%) were hospitalized. Odds ratios (ORs) for the following factors showed an association with revisits: history of rheumatologic disease (OR, 2.97; 95% CI, 1.10–7.99; $P = .03$), digestive symptoms (OR, 1.73; 95% CI, 1.14–2.63; $P = .01$), respiratory rate over 20 breaths per minute (OR, 1.03; 95% CI, 1.0–1.06; $P = .05$), and corticosteroid therapy given in the ED (OR, 7.78; 95% CI, 1.77–14.21, $P = .01$). Factors associated with hospitalization after revisits were age over 48 years (OR, 2.57; 95% CI, 1.42–4.67; $P = .002$) and fever (OR, 4.73; 95% CI, 1.99–11.27; $P = .001$).

Conclusions. Patients under the age of 48 years without comorbidity and with normal vitals can be discharged from the ED without fear of complications. A history of rheumatologic disease, fever, digestive symptoms, and a respiratory rate over 20 breaths per minute, or a need for corticosteroid therapy were independently associated with revisits. Fever and age over 48 years were associated with a need for hospitalization.

Keywords: COVID-19. SARS-CoV-2. Emergency health services. Revisits.

*Ambas autoras han intervenido de forma igualitaria en el presente trabajo y merecen la consideración de primeras autoras.

Filiación de los autores: Área de Urgencias, Hospital Clínic, Universitat de Barcelona, España.

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: M^a del Mar Ortega
Área de Urgencias
Hospital Clínic
C/ Villarreal 170
08036 Barcelona, España

Correo electrónico: mortega@clinic.cat

Información del artículo:
Recibido: 6-7-2020
Aceptado: 15-8-2020
Online: 5-10-2020

Editor responsable: Agustín Julián-Jiménez

Introducción

El 31 de diciembre de 2019 las autoridades sanitarias de Wuhan (China) notificaron una agrupación de casos de neumonía de causa desconocida en la ciudad¹. En breve, se daría a conocer la secuencia genética del patógeno responsable, un nuevo coronavirus que la Organización Mundial de la Salud (OMS) bautizó como coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) y a la enfermedad que producía se la denominó COVID-19². Esta presenta un espectro clínico muy variado, que va desde casos leves que cursan como un resfriado común, a formas graves que pueden provocar distrés respiratorio grave y fracaso multiorgánico³.

En pocas semanas, el SARS-CoV-2 se había propagado a más de 188 países e infectado a más de 7,7 millones de personas, causando cientos de miles de muertes y sobrecargando los sistemas sanitarios hasta extremos impensables⁴. En España, hasta el 11 de junio se habían notificado 243.209 casos, de los cuales, un 51,2% requirió hospitalización y un 4,8% ingreso en una unidad de cuidados intensivos (UCI)⁵. Desde el inicio de la pandemia los servicios de salud se vieron obligados a adaptar su actividad día a día para hacer frente al creciente número de pacientes que requerían atención^{6,7}. En este escenario, los servicios de urgencias hospitalarios (SUH) resultaron fundamentales en la gestión de la crisis, identificando los casos y canalizando el gran volumen de pacientes que cada día llegaba a los centros hospitalarios⁸. En ellos se realizó el triaje, la valoración clínica y el tratamiento inicial del paciente, se consensuó la intensidad terapéutica a la que había de ser sometido en caso de deterioro clínico y, en base a todos estos datos, se decidió el dispositivo asistencial más apropiado para la atención sanitaria del paciente. Aunque todas estas son acciones que se llevan a cabo de forma habitual en los SUH, cobran mayor importancia en una situación excepcional como la vida.

Hasta el momento, se han publicado un gran número de estudios que describen diferentes aspectos de la COVID-19, muchos de ellos enfocados a identificar los factores relacionados con el riesgo de sufrir una enfermedad grave^{9,10}. Sin embargo, más de un 80% de los pacientes desarrollan formas leves que no precisan hospitalización¹¹. En muchos de estos pacientes, los síntomas se resuelven en cuestión de días, pero en algunos casos se exacerban, de forma más o menos rápida, y motivan una reconsulta a urgencias y en ocasiones el ingreso hospitalario. Es fundamental identificar los factores asociados a esta progresión clínica para establecer en qué pacientes puede plantearse un seguimiento ambulatorio y en cuáles es necesaria una vigilancia más estrecha por riesgo de deterioro clínico¹².

El objetivo del presente estudio es conocer la necesidad de revisita, con o sin ingreso hospitalario posterior, de los pacientes atendidos por posible COVID-19 dados de alta desde urgencias y, secundariamente, identificar los factores asociados a dicha revisita.

Método

Ámbito del estudio y pacientes

El presente estudio se llevó a cabo en el Área de Urgencias del Hospital Clínic de Barcelona (HCB), hospital universitario de tercer nivel y centro de referencia para la atención de adultos del Área Integral de Salut Barcelona Esquerra que da cobertura sanitaria a una población de 523.725 personas (datos 2020)¹³. El hospital dispone de 552 camas de hospitalización convencional y 92 camas en UCI o unidades de semicríticos. Durante la pandemia, el número de camas de hospitalización convencional fue de 443, debido a que todas las habitaciones se convirtieron en individuales, se aumentaron a 160 las camas en UCI o semicríticos, se dispuso de un servicio de atención integrada (hospitalización domiciliaria) con capacidad para atender a 250 pacientes y de un hotel medicalizado con 150 camas y ampliable a 300.

Los pacientes se seleccionaron en base a que hubiese existido una consulta al SU durante un periodo de 2 meses (del 1 de marzo al 30 de abril de 2020) con diagnóstico final de posible COVID-19. En caso de PCR positiva, se consideró "COVID-19 confirmado". En pacientes con PCR (reacción en cadena de polimerasa) no realizada o indetectable, pero con un cuadro clínico de infección respiratoria aguda de aparición súbita de cualquier gravedad y que cursase con fiebre, tos, o sensación de falta de aire, junto a la presencia o no de otros síntomas como odinofagia, anosmia, ageusia, dolores musculares, diarreas o cefalea, se consideró COVID-19 probable. Todos ellos fueron identificados en una base de datos electrónica como "posible COVID-19".

Diseño y selección de variables

Se realizó un análisis exploratorio y no intervencionista. De forma retrospectiva, los autores realizaron la revisión de la historia clínica electrónica de todos los pacientes identificados en una base de datos como "Posible COVID-19" para confirmar su inclusión en el estudio.

Las variables recogidas estaban relacionadas con diversos aspectos clínicos y exploratorios: 1) demográficos: edad, sexo, situación sociofamiliar e índice de Barthel; 2) antecedentes patológicos: factores de riesgo cardiovascular, antecedentes cardiovasculares, respiratorios, enfermedad renal crónica (tasa de filtrado glomerular < 30 ml/min/1,73 m²), enfermedad tromboembólica venosa, hepatopatía crónica, enfermedad reumatológica, demencia, neoplasia (sólida o hematológica), inmunosupresión, e índice de Charlson abreviado¹⁴; 3) síntomas actuales: fiebre, tos, odinofagia, disnea, dolor torácico, hemoptisis, síncope, dolor/aumento volumen de extremidades inferiores, gastrointestinales, neurológicos; 4) exploración física: signos vitales, auscultación respiratoria, exploración neurológica; 5) parámetros de laboratorio: hemograma completo, bioquímica y pruebas de coagulación; 6) hallazgos radiológicos; 6) PCR para la detección SARS-CoV-2; 7) tratamiento

administrado en urgencias: antivirales, antimicrobianos, inhibidores de interleucinas, heparina, corticosteroides; 8) soporte de oxígeno requerido en urgencias; 9) otros tratamientos de soporte; y 10) destino final.

Las variables relacionadas con el seguimiento incluyeron la necesidad de revisita a urgencias, fecha de la revisita, motivo de la revisita (persistencia o progresión de síntomas, relacionada con COVID-19 o no relacionada con COVID-19), y destino final en la revisita. El periodo de seguimiento finalizó a fecha de 30 de mayo de 2020.

Análisis estadístico

El análisis de resultados se realizó con el programa estadístico SPSS (versión 20.0; SPSS, Inc., Chicago, EE. UU.). Se consideró la variable 'Revisita' como variable dependiente. Para hacer el análisis univariable y multivariable, se dicotomizó la variable dependiente en dos categorías: 'No revisita' y 'Revisita' (que incluía revisita y alta y revisita e ingreso). Las variables continuas se presentaron en forma de media y desviación estándar (DE) o mediana (según su homogeneidad) y las variables categóricas en forma de porcentajes. Para hacer el análisis comparativo entre grupos de pacientes se utilizó la prueba de Ji cuadrado para comparar variables categóricas y la T de Student para las variables continuas. Para las variables que no cumplieron los criterios de normalidad se aplicaron test no paramétricos. Se realizó un análisis multivariable mediante regresión logística para analizar las variables independientes relacionadas con 'Revisita', incluyendo los factores con un valor de $p < 0,1$ en el análisis univariable. Para las variables significativas con una proporción del 10% o mayor de valores perdidos se ejecutó el comando de imputación de valores perdidos, mediante la moda, si se trataba de una variable categórica, o la mediana, si se trataba de una variable continua. Finalmente, se realizó un análisis estratificado para comparar el valor de la *odds ratio* en las tres categorías de la variable 'Revisita' (no revisita, revisita-alta y revisita-ingreso). Se consideraron significativos los valores de $p < 0,05$.

Aspectos éticos

El estudio fue aceptado por el Comité Ético de Investigación del Hospital Clínic de Barcelona (código n° 2020/0645) y se ha realizado siguiendo en todo momento las recomendaciones generales y, específicamente, en cuanto a confidencialidad de los datos recogidas en la Declaración de Helsinki de Investigación Biomédica.

Resultados

Descripción de la serie

Durante el periodo de estudio se identificaron 2.541 pacientes con sospecha de infección por SARS-CoV-2.

En 163 no se tuvo acceso a los datos clínicos, por lo que finalmente se revisó la historia clínica de 2.378 pacientes que fueron incluidos en este estudio.

En la Tabla 1 se describen las características clínico-epidemiológicas de los pacientes. La edad media fue de 57 años, con un leve predominio de varones (51%). En general, se trataba de pacientes independientes y con poca comorbilidad, entre la que destacaba la hipertensión arterial (33%) seguida de la diabetes mellitus (21%) como las comorbilidades más frecuentes.

En cuanto a la forma de presentación de la enfermedad, fiebre (78%), tos (69%) y disnea (46%) fueron las manifestaciones clínicas más frecuentes, seguidas de los síntomas digestivos (29%). En la exploración física la auscultación respiratoria fue anómala en más de la mitad de los casos (56%).

En la mayoría de los pacientes se solicitó alguna exploración complementaria: la más frecuente fue la radiografía de tórax (94%) y en segundo lugar la analítica general básica (84%). Los resultados de dichas exploraciones se describen en la Tabla 1. Se realizó PCR para detección de SARS-CoV-2 a 1.023 pacientes (43%) y esta fue positiva en 745. No hubo diferencias significativas en las características basales ni del cuadro clínico entre los grupos de pacientes a los que se les realizó y a los que no se les realizó la prueba diagnóstica. El tratamiento antiviral más frecuentemente prescrito en urgencias fue azitromicina en 1.150 pacientes (52%), seguido de hidroxicloroquina en 1.062 (47%) y lopinavir/ritonavir en 931 (40%).

Tras la evaluación en urgencias 925 pacientes (39%) fueron dados de alta y el resto necesitó ingreso hospitalario, 911 (39%) en sala convencional y 75 (3%) en UCI/intermedios. La mortalidad total de la serie fue de 202 pacientes (8%), 39 (2%) de los cuales fallecieron en el área de urgencias.

Características de la revisita y factores asociados

De los 925 pacientes dados de alta desde el SUH, se perdió el seguimiento en 97 (10,5%). De los restantes pacientes analizados ($n = 828$), 170 consultaron de nuevo a urgencias (20,5%) y, de estos, 104 (61,2%) fueron dados de alta y 66 (38,8%) precisaron ingreso. La mayoría de los pacientes que consultaron lo hicieron por persistencia o progresión de los síntomas y este porcentaje fue mayor en los pacientes que requirieron ingreso tras la consulta (74% frente a 54%, $p = 0,005$). Tres pacientes fallecieron durante el ingreso: dos de ellos eran pacientes ancianos con comorbilidades avanzadas y el tercero falleció en el centro sociosanitario donde fue remitido tras el alta.

En la Tabla 2 se muestran las características clínico-epidemiológicas de los pacientes que consultaron de nuevo a urgencias. El análisis univariable pone de manifiesto que las variables que se asociaron significativamente a la revisita fueron la edad (media 48 vs 45 años, $p = 0,02$), tener antecedentes de enfermedad reumatológica (5% vs 2%, $p = 0,02$) o de demencia

Tabla 1. Características clínico-epidemiológicas de los pacientes visitados en urgencias con diagnóstico confirmado o sospecha de COVID-19

	Válidos n (%)	Perdidos n (%)	Total n (% válidos)		Válidos n (%)	Perdidos n (%)	Total n (% válidos)
Sexo	2.378 (100)	0		Exploración física			
Mujer			1.166 (49)	Auscultación respiratoria	2.309 (97)	69 (3)	
Varón			1.212 (51)	Normal			1.129 (49)
Edad en años [media (DE)]	2.378 (100)	0	57 (DE: 19)	Crepitantes			1054 (46)
Situación sociofamiliar	2.315 (97)	53 (3)		Roncus			136 (6)
Vive solo			207 (9)	Sibilantes			89 (4)
Vive con familia o cuidador			1.197 (52)	Exploración neurológica	2.158 (91)	220 (9)	
Vive en residencia o CSS			200 (9)	GCS 14 puntos o menor			61 (3)
Procedencia	2.268 (95)	110 (5)		Radiografía de tórax	2.363 (99)	15 (1)	
Domicilio particular			1.282 (57)	No se realizó			133 (6)
CAP			534 (24)	Normal			750 (32)
CUAP			200 (9)	Infiltrado intersticial			1.196 (51)
Residencia/CSS			187 (8)	Infiltrado alveolar			225 (10)
Nivel de triaje	2.341 (98)	37 (2)		Otras pruebas de imagen	2.271 (96)	107 (4)	
Nivel 1			7 (0,3)	TC pulmonar			91 (4)
Nivel 2			214 (9)	Analítica [media (DE)]			
Nivel 3			1.697 (73)	Leucocitos/mm ³	1.954 (82)	424 (18)	7.364 (12.239)
Nivel 4/5			390 (17)/32 (1)	Linfocitos/mm ³	1.951 (82)	427 (18)	1.250 (1.594)
Comorbilidades				Hemoglobina (g/L)	1.848 (78)	530 (22)	129 (33)
Hipertensión arterial	2.319 (98)	59 (2)	753 (33)	Plaquetas/mm ³ (x10 ³)	2.008 (84)	370 (16)	213 (89)
Dislipemia	2.315 (97)	63 (3)	483 (21)	Proteína C reactiva (mg/dL)	1.971 (83)	407 (17)	10,34 (9,7)
Diabetes mellitus	2.304 (97)	74 (3)	306 (13)	Filtrado glomerular (mL/min)	2.006 (84)	372 (16)	77 (21)
Tabaquismo	2.192 (92)	186 (8)	256 (12)	AST (U/L)	1.891 (80)	487 (20)	44 (77)
Neoplasia	2.306 (97)	79 (3)		ALT (U/L)	1.923 (81)	455 (19)	40 (71)
Sólida			199 (9)	GGT (U/L)	1.917 (81)	461 (19)	65 (123)
Hematológica			41 (2)	Fosfatasa alcalina (U/L)	1.900 (80)	478 (20)	86 (64)
Demencia	2.300 (97)	78 (3)	166 (7)	Bilirrubina total (mg/dL)	1.923 (81)	455 (19)	0,6 (1,5)
Obesidad	2.070 (87)	308 (13)	142 (7)	LDH (U/L)	1.811 (76)	567 (24)	386 (427)
EPOC	2.297 (97)	81 (3)	142 (6)	Frotis nasofaríngeo	2.363 (99)	15 (1)	
Insuficiencia renal crónica	2.299 (97)	79 (3)	140 (6)	No realizado			1.340 (57)
Asma bronquial	2.297 (97)	81 (3)	135 (6)	Positivo			745 (31)
Inmunodepresión	2.304 (97)	74 (3)	127 (6)	Negativo			278 (12)
Cardiopatía isquémica	2.296 (97)	82 (3)	116 (5)	Tratamiento en urgencias			
Enfermedad cerebrovascular	2.301 (97)	77 (3)	108 (5)	Oxigenoterapia	2.291 (96)	87 (4)	
Insuficiencia cardiaca	2.301 (97)	77 (3)	104 (5)	No oxigenoterapia			1.550 (68)
Enfermedad reumatológica	2.305 (97)	73 (3)	79 (3)	Lentillas 2 litros por minuto			354 (16)
Índice de Charlson abreviado	2.278 (96)	100 (4)		Ventimask (24-60%)			340 (15)
0 puntos			1.521 (67)	Lentillas de alto flujo			19 (1)
1 puntos			457 (20)	VMNI			13 (1)
2-5 puntos			300 (13)	IT+VM			15 (1)
Escala de Barthel	2.262 (95)	116 (5)		Heparina (cualquier dosis)	2.280 (96)	98 (4)	553 (24)
< 20 puntos (dep. total)			57 (3)	Antibioticoterapia empírica	2.031 (85)	347 (15)	634 (31)
20-60 puntos (dep. grave)			102 (5)	Esteroides	2.271 (96)	101 (4)	167 (7)
61-90 puntos (dep. moderada)			85 (4)	Anti-interleukinas	2.230 (94)	148 (6)	47 (2)
91-100 puntos (dep. leve, indep.)			2.018 (89)	Antivirales	2.281 (96)	97 (4)	
Manifestaciones clínicas				Hidroxicloroquina			1.062 (47)
Fiebre	2.359 (99)	19 (1)	1.828 (78)	Azitromicina			1.150 (52)
Tos	2.338 (98)	40 (2)	1.612 (69)	Ritonavir/lopinavir			931 (40)
Disnea	2.283 (96)	95 (4)	1.046 (46)	Remdesivir			8 (<1)
Diarreas	2.231 (94)	147 (6)	451 (20)	Destino desde urgencias	2.362 (99)	16 (1)	
Dolor torácico	2.203 (93)	175 (7)	262 (12)	Alta desde urgencias			925 (39)
Cefalea	2.199 (92)	179 (8)	259 (12)	Fallecimientos en urgencias			39 (2)
Anosmia	2.087 (89)	291 (9)	215 (10)	Ingreso UCI-intermedios			75 (3)
Disgeusia	2.083 (88)	295 (13)	217 (10)	Ingreso sala convencional			911 (39)
Expectoración	2.270 (95)	108 (5)	210 (9)	Hospitalización a domicilio			38 (1)
Náuseas/Vómitos	2.202 (93)	176 (7)	190 (9)	Ingreso Hotel Salud			98 (4)
Odinofagia	2.205 (93)	173 (7)	186 (8)	Ingreso otro centro hospitalario			276 (12)
Confusión	2.184 (92)	194 (8)	116 (5)				
Dolor abdominal	2.185 (92)	193 (8)	91 (4)				
Alteración nivel de consciencia	2.178 (92)	200 (8)	66 (3)				
Signos vitales [media (DE)]							
Temperatura axilar en (°C)	2.182 (92)	196 (8)	36 (0,9)				
Presión arterial sistólica (mmHg)	2.068 (87)	310 (13)	130 (42)				
Presión arterial diastólica (mmHg)	2.064 (87)	314 (13)	77 (17)				
Frecuencia cardiaca (lpm)	1.835 (77)	543 (23)	88 (17)				
Frecuencia respiratoria (rpm)	1.791 (75)	587 (25)	20 (7)				
Saturación de O ₂ (%)	2.203 (93)	175 (7)	96 (5)				

(Continúa)

CSS: centro sociosanitario; CAP: centro de atención primaria; CUAP: centro de urgencias de atención primaria; dep.: dependencia; indep.: independiente; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; VIH: virus inmunodeficiencia humana; GCS: Glasgow come scale; TC: tomografía computarizada; AST: aspartato aminotransferasa; ALT: alanín aminotransferasa; GGT: gamma glutamil transpeptidasa; LDH: lactato deshidrogenasa; UCI: unidad de cuidados intensivos; VMNI: ventilación mecánica no invasiva; IT+VM: intubación y ventilación mecánica. DE: desviación estándar; rpm: respiraciones por minuto; lpm: latidos por minuto.

Tabla 2. Análisis univariable de la variable revisita de pacientes dados de alta de urgencias

	No revisita N = 658 n (%)	Revisita N = 170 n (%)	p
Sexo			0,2
Mujer	355 (54)	98 (58)	
Varón	303 (46)	72 (42)	
Edad en años [media (DE)]	45 (15)	48 (15)	0,02
Situación sociofamiliar			0,4
Vive solo	53 (8)	9 (6)	
Vive con familia o cuidador	298 (47)	80 (51)	
Vive en residencia o CSS	9 (1)	4 (3)	
Procedencia			0,8
Domicilio particular	458 (71)	111 (67)	
CAP/CUAP	171 (26)	51 (30)	
Residencia/CSS	7 (1)	3 (2)	
Nivel de triaje			0,2
Nivel 2	15 (2)	6 (4)	
Nivel 3	393 (62)	111 (67)	
Nivel 4/5	224 (35)	49 (29)	
Comorbilidades			
Hipertensión arterial	88 (13)	27 (16)	0,4
Dislipemia	63 (10)	18 (11)	0,4
Diabetes mellitus	31 (5)	10 (6)	0,3
Tabaquismo	95 (15)	18 (11)	0,1
Neoplasia	29 (5)	6 (4)	0,3
Demencia	4 (1)	5 (3)	0,02
Obesidad	21 (3)	6 (4)	0,5
EPOC	17 (3)	8 (5)	0,1
Insuficiencia renal crónica	9 (1)	4 (2)	0,3
Asma bronquial	44 (7)	17 (10)	0,1
Inmunodepresión	17 (3)	6 (4)	0,3
Cardiopatía isquémica	10 (2)	5 (3)	0,2
Enfermedad cerebrovascular	5 (1)	4 (2)	0,1
Insuficiencia cardíaca	6 (1)	2 (< 1)	0,5
Enfermedad reumatológica	11 (2)	8 (5)	0,02
Índice de Charlson abreviado			0,04
0 puntos	569 (87)	136 (82)	
1 puntos	67 (10)	19 (12)	
2-5 puntos	17 (3)	10 (6)	
Escala de Barthel			0,01
< 20 puntos	2 (0,3)	0	
20-60 puntos	5 (0,8)	0	
61-90 puntos	4 (0,6)	5 (3)	
91-100 puntos	639 (97)	159 (94)	
Manifestaciones clínicas			
Fiebre	443 (68)	128 (75)	0,03
Tos	424 (65)	119 (70)	0,1
Disnea	211 (32)	55 (33)	0,4
Diarreas	94 (15)	34 (21)	0,03
Dolor torácico	98 (15)	29 (18)	0,8
Cefalea	87 (13)	27 (17)	0,1
Anosmia	63 (10)	13 (8)	0,3
Disgeusia	56 (9)	11 (7)	0,3
Expectoración	45 (7)	18 (8)	0,4
Náuseas/Vómitos	41 (6)	18 (11)	0,03
Odinofagia	91 (14)	25 (15)	0,4
Dolor abdominal	18 (3)	8 (5)	0,1
Dolor/edema extremidades	8 (1)	6 (4)	0,04

(Continúa)

(3% vs 1%, p = 0,02), índice de Charlson abreviado \geq 1 puntos (17% vs 12%, p = 0,04), índice de Barthel \leq 90 puntos (4% vs 2%, p = 0,01), presencia de fiebre (75% vs 68%, p = 0,03), dolor o edema en extremidades inferiores (4% vs 2%, p = 0,04), sintomatología digestiva

	No revisita N = 658 n (%)	Revisita N = 170 n (%)	p
Signos vitales [media (DE)]			
Temperatura axilar (°C)	36,6 (0,8)	36,8 (0,8)	0,1
Presión arterial sistólica (mmHg)	130 (17)	130 (19)	0,8
Presión arterial diastólica (mmHg)	79 (11)	78 (12)	0,6
Frecuencia cardíaca (lpm)	87 (15)	89 (19)	0,2
Frecuencia respiratoria (rpm)	18 (4)	20 (12)	0,08
Saturación de O ₂ (%)	98 (3)	98 (1)	0,6
Exploración física			
Auscultación respiratoria anómala	111 (18)	37 (22)	0,1
Sin alteración de consciencia	618 (99)	164 (99)	0,9
Radiografía de tórax			0,04
No se realizó	92 (14)	15 (9)	
Normal	429 (65)	108 (64)	
Infiltrado intersticial	95 (14)	33 (19)	
Infiltrado alveolar	28 (4)	8 (5)	
Otras pruebas de imagen			
TC pulmonar	10 (2)	1 (<1)	0,3
Análítica [media (DE)]			
Leucocitos/mm ³	7.160 (6.250)	6.488 (3.764)	0,2
Linfocitos/mm ³	1.641 (867)	1.416 (725)	0,01
Hemoglobina (g/L)	133 (31)	131 (28)	0,5
Plaquetas/mm ³ (x 10 ³)	225 (80)	220 (77)	0,5
Proteína C reactiva (mg/dL)	2,2 (3,3)	2,4 (3,7)	0,6
Filtrado glomerular (mL/min)	85 (11)	82 (15)	0,03
AST (U/L)	30 (34)	30 (24)	0,9
ALT (U/L)	31 (41)	30 (24)	0,6
Fosfatasa alcalina (U/L)	78 (30)	89 (60)	0,1
Bilirrubina total (mg/dL)	0,6 (0,3)	0,5 (0,3)	0,5
LDH (U/L)	213 (69)	212 (52)	0,8
Frotis nasofaríngeo			
No realizado	506 (77)	139 (82)	0,01
Positivo	52 (8)	19 (11)	
Negativo	97 (15)	11 (7)	
Tratamiento recibido en urgencias			
Oxigenoterapia			
Lentillas 2 litros por minuto	7 (1)	0	0,2
Heparina (cualquier dosis)	8 (1)	5 (3)	0,1
Antibioticoterapia empírica	26 (5)	10 (7)	0,2
Esteroides	3 (1)	6 (4)	0,003
Antivirales			
Hidroxiclороquina	22 (4)	7 (4)	0,4
Azitromicina	96 (15)	28 (17)	0,3
Ritonavir/lopinavir	10 (2)	6 (4)	0,1

CSS: centro sociosanitario; CAP: centro de atención primaria; CUAP: centro de urgencias de atención primaria; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; VIH: virus inmunodeficiencia humana; TC: tomografía computarizada; AST: aspartato aminotransferasa; ALT: alanín aminotransferasa; GGT: gamma glutamil transpeptidasa; LDH: lactato deshidrogenasa; UCI: unidad de cuidados intensivos; VMNI: ventilación mecánica no invasiva; IT+VM: intubación y ventilación mecánica; DE: desviación estándar.

(32% vs 21%, p = 0,03), presencia de infiltrado intersticial radiológico (19% vs 14%, p = 0,04), menor recuento linfocitario (p = 0,01), menor filtrado glomerular (p = 0,03), resultado de PCR de SARS-CoV-2 positivo (11% vs 8%, p = 0,01) o haber recibido tratamiento con esteroides en urgencias (4% vs 1%, p = 0,003). Tras realizar el análisis multivariable (Tabla 3), los factores relacionados de forma independiente con la necesidad de revisita fueron tener antecedentes de enferme-

Tabla 3. Análisis multivariable de la variable revisita de los pacientes dados de alta desde urgencias

	No revisita N = 658 n (%)	Revisita N = 170 n (%)	p	Modelo ajustado		
				OR	IC 95%	p
Edad en años [media (DE)]	45 (15)	48 (15)	0,02	1,0	0,99-1,02	0,5
Comorbilidades						
Enfermedad reumatológica	11 (2)	8 (5)	0,02	2,97	1,10-7,99	0,03
Demencia	4 (1)	5 (3)	0,02	2,50	0,55-11,49	0,2
Índice de Charlson abreviado						
Igual o mayor 1 punto	84 (13)	29 (17)	0,04	1,16	0,67-2,01	0,6
Escala de Barthel			0,01	1,60	0,79-3,27	0,2
< 20 puntos (dependencia total)	2 (0,3)	0				
60-90 puntos	9 (1)	5 (3)				
91-100 puntos	639 (98)	159 (96)				
Manifestaciones clínicas						
Fiebre	443 (68)	128 (75)	0,03	1,41	0,91-2,17	0,1
Dolor/edema extremidades	8 (1)	6 (4)	0,04	1,94	0,59-6,39	0,3
Síntomas digestivos (náuseas vómitos y/o diarreas)	114 (17)	45 (27)	0,006	1,73	1,14-2,63	0,01
Signos vitales [media (DE)]						
Frecuencia respiratoria (rpm)	18 (4)	20 (12)	0,08	1,03	1,0-1,06	0,05
Radiografía de tórax						
Alteración parénquima pulmonar	137 (24,2)	48 (30,3)	0,04	1,16	0,80-1,69	0,4
Análítica [media (DE)]						
Linfocitos /mm ³	1.641 (867)	1.416 (725)	0,01	0,99	0,99-1,01	0,1
Filtrado glomerular mL/min	85 (11)	82 (15)	0,03	0,99	0,97-1,01	0,4
Frotis nasofaríngeo						
Positivo	52 (8)	19 (11)	0,01	1,38	0,77-2,46	0,3
Tratamiento recibido en urgencias						
Esteroides	3 (1)	6 (4)	0,003	7,78	1,77-14,21	0,01

DE: desviación estándar; rpm: respiraciones por minuto; OR: *odds ratio*; IC 95%: intervalo de confianza al 95%.

dad reumatológica [OR: 2,97 (IC 95%: 1,10-7,99, p = 0,03)], presentar sintomatología digestiva ([OR: 1,73 (IC 95%: 1,14-2,63, p = 0,01)], una frecuencia respiratoria igual o mayor 20/min [OR: 1,03 (IC 95%: 1,0-1,06, p = 0,05)] y el tratamiento con esteroides en urgencias [OR: 7,78 (IC 95%: 1,77-14,21, p = 0,01)].

La Figura 1 muestra el análisis de los factores asociados a la variable revisita estratificada (no revisita, revisita-alta y revisita-ingreso). Padecer una enfermedad reumatológica [OR: 4,52 (IC 95%: 1,52-13,47, p = 0,01)], presentar síntomas digestivos [OR: 2,08 (IC 95%: 1,27-3,39, p = 0,004)] y haber requerido tratamiento con esteroides en urgencias [OR: 7,31 (IC 95%: 1,49-35,73, p = 0,01)] se asociaron de forma significativa a revisita con alta, mientras que la edad igual o mayor a 48 años [OR: 2,57 (IC 95%: 1,42-4,67, p = 0,002)] y la fiebre como manifestación de la enfermedad [OR: 4,73 (IC 95%: 1,99-11,27, p = 0,001)] se asociaron de forma significativa a revisita con ingreso.

Discusión

La COVID-19 causada por el SARS-CoV-2 ha evolucionado desde la detección de los primeros casos en diciembre de 2019 hasta convertirse en una pandemia. Los SUH son un pilar fundamental en una crisis sanitaria de esta envergadura^{8,15} y la detección de aquellos pacientes que pueden ser dados de alta de forma segura es un aspecto central en la gestión de las emergencias. El presente trabajo muestra que el 39% de los pacien-

tes atendidos por posible COVID-19 fue dado de alta directamente desde urgencias. De ellos, uno de cada cinco realizó una nueva consulta, principalmente por persistencia de síntomas, aunque la mayoría fueron dados de alta nuevamente sin precisar ingreso.

En primer lugar, es interesante comentar algunos aspectos generales de la serie que presentamos. Debido a la escasa evidencia disponible, la falta de medios diagnósticos y herramientas terapéuticas eficaces, así como los cambios sucesivos en los protocolos de actuación, la mayoría de los pacientes se diagnosticó de enfermedad por SARS-CoV-2 en base a criterios clínicos (COVID-19 posible). De acuerdo con los resultados de nuestro estudio no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes a los que se hizo prueba diagnóstica y a los que no. A pesar de la limitación que supone este hecho, pensamos que es conveniente comunicar la experiencia asistencial en los SUH con el objetivo de ayudar a gestionar mejor el futuro de esta pandemia.

De acuerdo con los resultados expuestos en el análisis multivariable, el antecedente de enfermedad reumatológica, la presencia de síntomas digestivos, una frecuencia respiratoria ≥ 20 y el uso de esteroides se identificaron como factores independientes de revisita, aunque ninguno de ellos se relacionó con la necesidad de ingreso en dicha revisita. Dada la escasa evidencia científica, solo disponemos de hipótesis para intentar justificar estos hallazgos. La presencia de síntomas digestivos en pacientes con formas leves de COVID-19 se ha asociado a un mayor tiempo hasta la eliminación del

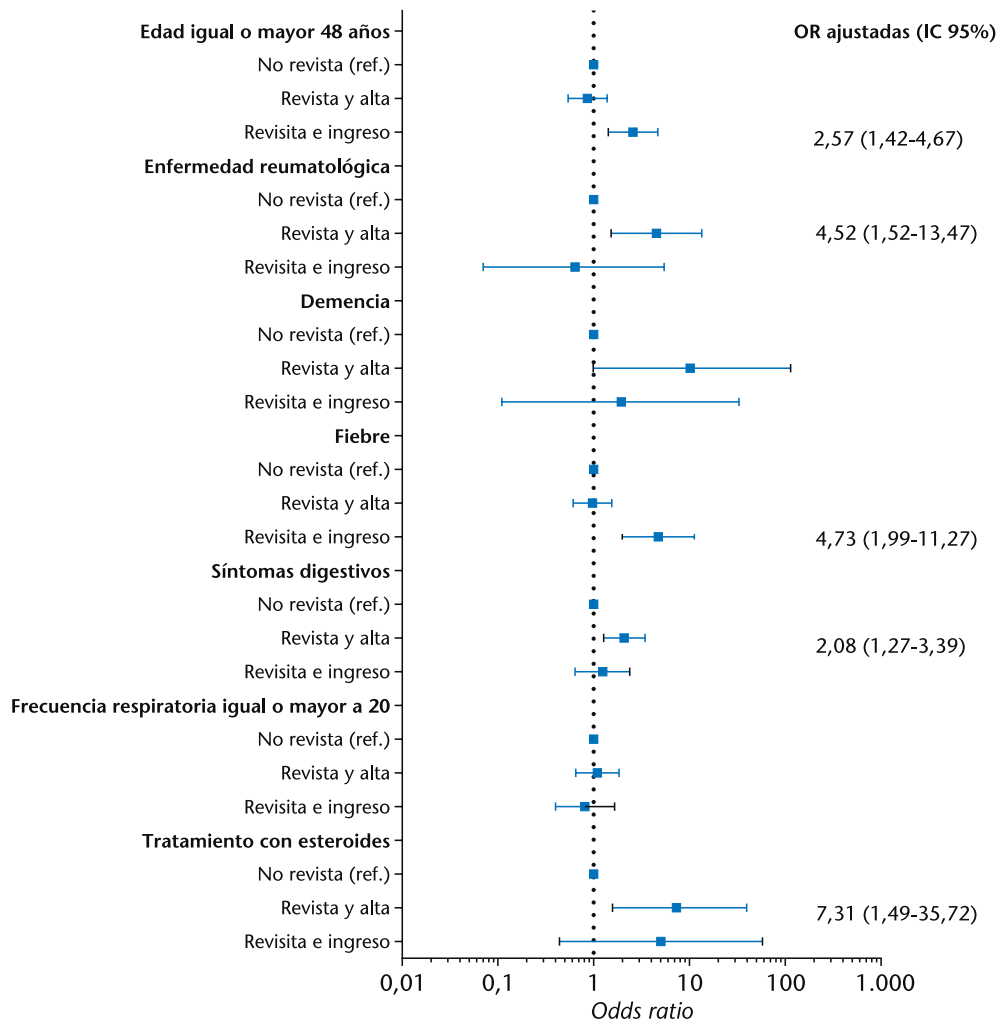


Figura 1. Representación gráfica de la *odds ratio* (OR) calculada mediante análisis multivariable de la variable revisita estratificada en categorías de los pacientes dados de alta desde urgencias. Se muestran los valores numéricos de OR en los casos estadísticamente significativos.

virus y a un curso clínico más prolongado lo que podría justificar el mayor número de visitas tras el alta de urgencias¹⁶. La frecuencia respiratoria o el uso de esteroides, empleados en nuestra serie como tratamiento del broncoespasmo, puede indicar la presencia de síntomas respiratorios más graves y, en consecuencia, mayor probabilidad de revisita. Por último, la enfermedad reumatológica, aunque solo se ha descrito en 19 pacientes de la serie, podría estar asociada al uso de tratamiento inmunosupresor o condicionar mayor limitación funcional, lo que también podría justificar mayor riesgo de deterioro clínico y revisita.

Únicamente la edad mayor o igual a 48 años y la presencia de fiebre se relacionaron con la necesidad de ingreso en la revisita. La fiebre fue el síntoma más frecuente en pacientes hospitalizados por COVID-19 y su persistencia más allá de la primera semana puede indicar progresión de la enfermedad a formas graves. Sin embargo, en pacientes con COVID-19 leve, la prevalencia de fiebre es menor (entre el 11,6% y el 45,4%) según los datos de diversos estudios observacionales^{17,18}.

En nuestra serie, la presencia de fiebre como manifestación de la enfermedad permitiría identificar un subgrupo de pacientes con mayor riesgo de complicaciones o de evolución tórpida.

Otros factores relacionados en estudios previos con la progresión a formas graves de COVID-19, como el sexo masculino, la presencia de comorbilidades como la hipertensión arterial, diabetes mellitus o cardiopatía isquémica, el hallazgo de neumonía en la radiografía o determinadas alteraciones analíticas como linfopenia, elevación de los niveles de PCR, LDH o dímero D entre otros, no han mostrado relación con la necesidad de revisita en nuestra serie^{19,20}. Es posible que este hecho pueda explicarse, en parte, porque los pacientes que acudieron a nuestro SUH presentaban una media de edad ligeramente inferior a la descrita para el global de España²¹, con un leve predominio de varones, con poca comorbilidad y grado de dependencia. Y, también, por la adopción de un protocolo de actuación más conservador, donde pacientes con enfermedad leve pero con algún factor de riesgo fueron ingresados, al mismo

tiempo que, en otros pacientes, el ingreso se llevó a cabo para garantizar las medidas de aislamiento. Este aspecto se pone de manifiesto en que el 61% de los pacientes en nuestra serie fue ingresado en los diferentes dispositivos de hospitalización disponibles, cifra superior a la reportada en el conjunto de España, donde el ingreso hospitalario se sitúa entre el 38,4% y el 51,2% según las series^{5,21}, y en otros países de la Unión Europea y Reino Unido, donde el 30% de los casos confirmados necesitó ingreso²². Esta prudencia también se pone de manifiesto en el alto porcentaje de pacientes que, aun teniendo síntomas leves, fue sometido a alguna exploración complementaria en urgencias. Teniendo en cuenta que el manejo de los pacientes con COVID-19 durante la pandemia no ha sido uniforme, la estrategia seguida en nuestro centro se ha mostrado segura, ya que solo un 8% de los pacientes que fueron dados de alta en la primera visita precisaron ingreso hospitalario durante el seguimiento y, de estos, solo fallecieron 3 pacientes, lo que indica una mortalidad del 0,4% entre los pacientes dados de alta desde urgencias.

Nuestro estudio tiene distintas limitaciones. La principal es que se trata de un estudio retrospectivo y este hecho puede haber influido en la baja prevalencia de algunas características clínicas, como la obesidad o el tabaquismo, descritos como factores de riesgo de enfermedad grave^{3,23} o en la falta del registro en uno de cada cuatro pacientes de la frecuencia respiratoria, dato de interés en una patología con manifestaciones fundamentalmente respiratorias. Lo mismo ocurre con algunas manifestaciones clínicas, como la anosmia y la disgeusia, que pueden constituir el primer síntoma y han demostrado ser buenos predictores de la enfermedad²⁴, pero cuya relevancia se desconocía al inicio y no se preguntaba específicamente en la anamnesis. Tampoco se recogió de forma sistemática el tiempo de evolución de los síntomas, de interés a la hora de definir la fase de la enfermedad en la que se encuentra el paciente y valorar la probabilidad de presentar deterioro clínico. La falta de un protocolo sistematizado de recogida de datos ha dado lugar a la existencia de valores perdidos en algunas variables. Por otra parte, el estudio se ha realizado en un único centro, por lo que los resultados podrían no ser extrapolables a otros escenarios. Por último, la falta de pruebas de PCR de SARS-CoV-2 y la presencia de falsos negativos hizo que en un porcentaje elevado de pacientes (68,6%) el diagnóstico de COVID-19 se realizase en base a criterios clínicos. Esto fue especialmente importante en pacientes dados de alta desde urgencias. No obstante, el 73% de las PCR que se realizaron en el global de la serie fueron positivas, cifra similar a la sensibilidad de la técnica, dato que, junto a la elevada incidencia de la enfermedad durante el periodo de estudio y a la ausencia de diferencias significativas entre pacientes dados de alta con PCR realizada o no realizada, nos lleva a pensar que la mayoría fueron correctamente diagnosticados.

A pesar de las limitaciones, el presente trabajo describe una serie amplia de pacientes atendidos en un

SUH de un hospital de tercer nivel y por tanto recoge todo el espectro de gravedad de la enfermedad. Por otra parte, no hemos encontrado en la literatura ningún estudio que, hasta la fecha, analice los factores asociados a la necesidad de revisita en pacientes dados de alta desde urgencias. Como conclusiones del estudio podemos decir que en una situación de pandemia y sobrecarga del sistema sanitario, los pacientes menores de 48 años sin comorbilidades y con signos vitales dentro de la normalidad pueden ser dados de alta desde urgencias sin temor a presentar complicaciones graves. El riesgo de reconsulta es mayor si el paciente tiene antecedentes de enfermedad reumatológica, presenta síntomas digestivos, frecuencia respiratoria ≥ 20 respiraciones/minuto, o requiere tratamiento con esteroides en la primera visita a urgencias. Este subgrupo de pacientes podría beneficiarse de un seguimiento más estrecho. La presencia de fiebre debe ser considerada como un síntoma de alerta ya que, en este caso, la probabilidad de requerir un ingreso hospitalario es mayor tras la reconsulta.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de interés en relación con el presente estudio.

Financiación: Los autores declaran la no existencia de financiación en relación con el presente estudio.

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 estudio fue aprobado por el Comité Ético en Investigación Clínica del Hospital Clínic de Barcelona (protocolo HCB/2020/0645).

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

Agradecimientos: A todos los profesionales que han participado en la atención de los pacientes con COVID-19. A los pacientes y sus familias, por su comprensión durante esta crisis sanitaria y por facilitar nuestro trabajo todos estos días.

Adenda

Autores colaboradores pertenecientes al COVID19-URG: Albert Antolin, Concepción Moll, Sònia Jiménez, Ernest Bragulat, Miquel Sánchez, Rosa Escoda, Víctor Gil, Sira Aguiló, Gina Osorio, Teresa López-Sobrino, Pablo Luís Paglialunga, Marc Xipell, Johanna Reinoso, María Juliana Zapatero, Laura Boswell, Alex Bataller, Eduard Tornero, Marina Renau, Marta Vives, Marcial García-Morillo, Bernardo Gasch, Adriá Carpio, Alicia Caprini, Marta Sabater, Adriana Pané, Mónica Domenech, Nuria López-Batet, Josep María Gaytan, Francisca Guijarro, Carolina Xipell, Adriana Laura Doi, Pierre Comice, Giuliana Garibaldi, Andreu Fernández-Codina, Nick Helder Obregón, Mikel Martínez-Torroba, Marc Santos, Mihail Mihaylov, Helena Florez, Filippo De Caneva, Jaume Mestre, Álvaro Fernández, Angella M da Fieno, Guerzon Simón Casanova, Juan Antonio Piñeyroa, Anna Fibla, Ricardo Morcos, Miriam Isabel Mayor, Leticia Camino Castrillo, Bernardo Ayala, Karla Marcela Mariaca, Miao Qi Ye Ji, Jimena del Risco, Valle Pérez, Felipe Gutiérrez, Francesc Alamon, Ignasi Martí, Xavier Bosch, Daniel Rizo, Alma Morancho, Helena Ventosa, Carlos Cardozo.

Bibliografía

- 1 World Health Organisation: Coronavirus disease (COVID-19). (Consultado 15 Agosto 2020). Disponible en: <https://www.who.int/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019>
- 2 Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579:270-3.

- 3 Eastin C, Eastin T. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *J Emerg Med.* 2020;58:711-2.
- 4 Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. COVID-19 Map - Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. (Consultado 15 Agosto 2020). Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Published 2020.
- 5 Enfermedad por nuevo coronavirus. COVID-19. Ministerio de Sanidad y Consumo. (Consultado 15 Agosto de 2020). Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/home.htm>.
- 6 Fagioli S, Lorini FL, Remuzzi G. Adaptations and lessons in the province of Bergamo. *N Engl J Med.* 2020;382:e71.
- 7 Li R, Rivers C, Tan Q, Murray MB, Toner E, Lipsitch M. Estimated Demand for US Hospital Inpatient and Intensive Care Unit Beds for Patients With COVID-19 Based on Comparisons With Wuhan and Guangzhou, China. *JAMA Netw Open.* 2020;3:e208297.
- 8 Wee LE, Fua TP, Chua YY, Ho A, Sim X, Conciecao E, et al. Containing COVID-19 in the Emergency Department: The Role of Improved Case Detection and Segregation of Suspect Cases. *Acad Emerg Med.* 2020;27:379-87.
- 9 Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395:1054-62.
- 10 Du RH, Liang LR, Yang CQ, Wang w, Cao TZ, Li M, et al. Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: A prospective cohort study. *Eur Respir J.* 2020;55:2000524.
- 11 Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020;323:1239-42.
- 12 Gil-Rodrigo A, Miró Ò, Piñera P, Burillo-Putze G, Jiménez S, Martín A, et al. Evaluación de las características clínicas y evolución de pacientes con COVID-19 a partir de una serie de 1000 pacientes atendidos en servicios de urgencias españoles. *Emergencias.* 2020;32:233-41.
- 13 Salut integral Barcelona. (Consultado 15 Agosto 2020). Disponible en: <http://salutintegralbcn.gencat.cat/ca/inici>.
- 14 Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40:373-83.
- 15 González Armengol J, Vázquez Lima T. Los servicios de urgencias y emergencias ante la pandemia por SARS-CoV-2. *Emergencias.* 2020;32:155-6.
- 16 Han C, Duan C, Zhang S, Spiegel B, Shi H, Wang W, et al. Digestive Symptoms in COVID-19 Patients With Mild Disease Severity: Clinical Presentation, Stool Viral RNA Testing, and Outcomes. *Am J Gastroenterol.* 2020;115:916-23.
- 17 Kim GU, Kim MJ, Ra SH, Lee J, Bae S, Jung J, et al. Clinical characteristics of asymptomatic and symptomatic patients with mild COVID-19. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26:948.e1-948.e3.
- 18 Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Place S, Laethem YV, 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;288:335-44.
- 19 Cen Y, Chen X, Shen Y, Zhang XH, Lei Y, Xu C, et al. Risk factors for disease progression in mild to moderate COVID-19 patients– a multi-center observational study. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26:1242-7.
- 20 Martín-Sánchez FJ, González-Del Castillo J, Valls A, López-Picado A, Martínez-Valero C, Miranda JD, et al. Categorías diagnósticas y resultados a corto plazo en los pacientes con sospecha de COVID-19 atendidos en un servicio de urgencias. *Emergencias.* 2020;32:242-52.
- 21 Equipo COVID-19.RENAVE.CNE.CNM (ISCIII). Análisis de los casos de COVID-19 notificados a la RENAVE hasta el 10 de mayo en España. Informe COVID-19 no33. 29 de mayo de 2020. (Consultado 15 Agosto 2020). Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/INFORMES/Informes%20COVID-19/Informe%20n%2033.%20Análisis%20de%20los%20casos%20de%20COVID-19%20hasta%20el%2010%20de%20mayo%20en%20España%20a%2029%20de%20mayo%20de%202020.pdf>
- 22 Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: increased transmission in the EU/EEA and the UK – seventh update. 25 March 2020. (Consultado 15 Agosto 2020). Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-seventh-update-Outbreak-of-coronavirus-disease-COVID-19.pdf>.
- 23 Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, Raverdy V, Noulette J, Duhamel A, et al. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obesity.* 2020;28:1195-9.
- 24 Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siaty DR, Horoi M, Le Bon S, Rodríguez A, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology.* 2020;277:2251-61.