

## ORIGINAL

## Análisis de mortalidad de los pacientes atendidos por COVID-19 en el servicio de urgencias de un hospital de tercer nivel en la fase inicial de la pandemia. Derivación de un modelo de riesgo para urgencias

Ana García-Martínez\*, Beatriz López-Barbeito\*, 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, Òscar Miró, M<sup>a</sup> del Mar Ortega Romero en representación del Grupo de Trabajo sobre la atención de la COVID-19 en Urgencias (COVID19-URG).

**Objetivo.** Derivar un modelo de riesgo para estimar la probabilidad de mortalidad a los 30 días de la visita a urgencias de pacientes con COVID-19.

**Método.** Estudio observacional de cohortes retrospectivo de 2.511 pacientes con COVID-19 atendidos en el servicio de urgencias hospitalario (SUH) del 1 de marzo al 30 de abril de 2020. Se realizó análisis de supervivencia mediante Kaplan Meier y regresión de Cox.

**Resultados.** La mortalidad por cualquier causa a los 30 días fue de un 8%. Los factores asociados de forma independiente a mayor mortalidad fueron: edad  $\geq 50$  años, índice de Barthel  $< 90$  puntos, alteración del nivel de consciencia, índice de  $\text{SaO}_2/\text{FIO}_2 < 400$ , auscultación respiratoria anómala, cifra de plaquetas  $< 100.000/\text{mm}^3$ ,  $\text{PCR} \geq 5$  mg/dL y filtrado glomerular  $< 45$  mL/min. A estos factores se les asignó una puntuación de 1, excepto a la edad, que se le asignó un valor de 2 puntos. Se dividió el modelo de riesgo en 3 categorías: riesgo bajo (menor o igual a 4 puntos), riesgo intermedio (5-6 puntos) y riesgo alto (igual o superior a 7 puntos). Para los pacientes clasificados como de bajo riesgo la probabilidad de mortalidad a los 30 días fue del 1,7%, en los casos de riesgo intermedio fue del 28,2% y para los de alto riesgo fue del 67,3%.

**Conclusión.** Disponer de una herramienta para estratificar el riesgo de mortalidad de los pacientes con COVID-19 que consultan a un SUH podría ser de utilidad para la gestión de los recursos sanitarios disponibles.

**Palabras clave:** COVID-19. Infección SARS-CoV-2. Urgencias. Indicador de mortalidad.

### *Mortality in patients treated for COVID-19 in the emergency department of a tertiary care hospital during the first phase of the pandemic: Derivation of a risk model for emergency departments*

**Objective.** To develop a risk model to predict 30-day mortality after emergency department treatment for COVID-19.

**Methods.** Observational retrospective cohort study including 2511 patients with COVID-19 who came to our emergency department between March 1 and April 30, 2020. We analyzed variables with Kaplan Meier survival and Cox regression analyses.

**Results.** All-cause mortality was 8% at 30 days. Independent variables associated with higher risk of mortality were age over 50 years, a Barthel index score less than 90, altered mental status, the ratio of arterial oxygen saturation to the fraction of inspired oxygen ( $\text{SaO}_2/\text{FIO}_2$ ), abnormal lung sounds, platelet concentration less than  $100.000/\text{mm}^3$ , a C-reactive protein concentration of 5 mg/dL or higher, and a glomerular filtration rate less than 45 mL/min. Each independent predictor was assigned 1 point in the score except age, which was assigned 2 points. Risk was distributed in 3 levels: low risk (score of 4 points or less), intermediate risk (5 to 6 points), and high risk (7 points or above). Thirty-day risk of mortality was 1.7% for patients who scored in the low-risk category, 28.2% for patients with an intermediate risk score, and 67.3% for those with a high risk score.

**Conclusion.** This mortality risk stratification tool for patients with COVID-19 could be useful for managing the course of disease and assigning health care resources in the emergency department.

**Keywords:** COVID-19. SARS-CoV-2 infection. Emergency department. Risk factors. Mortality.

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

**Fillación de los autores:**  
Área de Urgencias, Hospital Clínic, Barcelona, España.  
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<sup>a</sup> del Mar Ortega  
Área de Urgencias  
Hospital Clínic  
C/ Villarroel, 170  
08036 Barcelona, España

**Correo electrónico:**  
mortega@clinic.cat

**Información del artículo:**  
Recibido: 15-11-2020  
Aceptado: 30-1-2021  
Online: 23-4-2021

**Editor responsable:**  
Francisco Javier Martín-Sánchez

## Introducción

Desde que el 31 de diciembre de 2019 las autoridades sanitarias de Wuhan (China) notificaron una agrupación de casos de neumonía de causa desconocida en la ciudad, la pandemia provocada por el SARS-CoV-2, agente etiológico de la COVID-19, ha puesto en jaque a los sistemas de salud, incluso en países con altos índices de desarrollo<sup>1-5</sup>. El reto de hacer frente a la pandemia ha provocado que en tiempo récord se pongan en marcha ensayos clínicos para probar la eficacia de nuevos tratamientos o vacunas. Mientras se espera los resultados, los pacientes con COVID-19 continúan llegando a los centros sanitarios y Europa se enfrenta a nuevas olas de la pandemia<sup>6,7</sup>.

El espectro clínico de la COVID-19 es muy variado. Un 80% de los pacientes desarrollan formas leves auto-limitadas, un 15% desarrolla una neumonía que precisa ingreso hospitalario y el 5% restante desarrolla enfermedad crítica, con distrés respiratorio, *shock* y fracaso multiorgánico<sup>8,9</sup>. En este último grupo la mortalidad alcanza el 50% a pesar de recibir tratamiento intensivo<sup>10</sup>.

Los factores de riesgo de sufrir una enfermedad grave han sido descritos en múltiples series, mayoritariamente de pacientes ingresados<sup>11,12</sup>. Sin embargo, los pacientes atendidos en urgencias por COVID-19 representan un espectro más amplio de la enfermedad y hasta un 39% de ellos pueden ser dados de alta directamente sin requerir ingreso<sup>13</sup>. Identificar de forma correcta los pacientes de buen pronóstico es fundamental para evitar ingresos hospitalarios innecesarios, principalmente en una situación de alta demanda de recursos.

Los objetivos del presente estudio fueron identificar los factores relacionados con la mortalidad en una cohorte de pacientes con diagnóstico de posible COVID-19 atendidos en un servicio de urgencias hospitalario (SUH) y, en segundo lugar, derivar un modelo de riesgo para estimar la mortalidad a los 30 días de la visita en urgencias.

## Método

Estudio observacional de cohortes retrospectivo de pacientes con COVID-19 atendidos en el SUH del 1 de marzo al 30 de abril de 2020. El estudio fue aceptado por el Comité Ético de Investigación del Hospital Clínic de Barcelona (código nº 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.

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 Salud Barcelona Esquerra. Según los datos de 2020, este centro da cobertura sanitaria a una población de 523.725 personas<sup>14</sup>. Durante la pandemia, el número de camas de hospitalización convencional fue de 443, debido a

que todas las habitaciones se convirtieron en individuales, y se aumentaron a 160 las camas en críticos o semicríticos. Además, 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.

Se incluyeron los pacientes mayores de 18 años que fueron atendidos en urgencias durante un periodo de 2 meses y que fueron diagnosticados de COVID-19 de acuerdo con los criterios de caso confirmado o probable de la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>15</sup>. De forma retrospectiva, los investigadores realizaron la revisión de la historia clínica electrónica de todos los pacientes identificados en una base de datos como "COVID-19" para confirmar su inclusión en el estudio.

Se revisó la historia clínica del episodio de urgencias de los pacientes, tras su selección, registrando las siguientes variables independientes: 1) demográficas: edad y sexo, situación sociofamiliar y funcional según el índice de Barthel; 2) antecedentes patológicos: factores de riesgo y enfermedades cardiovasculares, enfermedad respiratoria, enfermedad renal crónica (tasa de filtrado glomerular < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), enfermedad tromboembólica venosa, hepatopatía crónica, enfermedad reumatológica, demencia, neoplasia (sólida o hematológica) e inmunosupresión, así como el grado de comorbilidad según el índice de Charlson abreviado<sup>16</sup>; 3) síntomas en el momento de la consulta a urgencias: fiebre, tos, odinofagia, disnea, dolor torácico, hemoptisis, síncope, dolor/aumento volumen de extremidades inferiores, gastrointestinales, neurológicos; 4) exploración física en urgencias: signos vitales, índice de SaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> (índice de saturación de O<sub>2</sub>/fracción inspiratoria de O<sub>2</sub>), auscultación respiratoria (normal o patológica refiriéndose a cualquier ruido sobreañadido al murmullo vesicular o ausencia o disminución de este), exploración neurológica (nivel de consciencia normal o alterado, presencia o ausencia de focalidad neurológica); 5) parámetros de laboratorio: hemograma, bioquímica (creatinina y filtrado glomerular, pruebas hepáticas, proteína C reactiva, lactato deshidrogenasa) y pruebas de coagulación; 6) hallazgos radiológicos (radiografía de tórax normal o alterada si existía cualquier tipo de infiltrado pulmonar, presencia de neumotórax o cualquier otra alteración del parénquima pulmonar y sus estructuras adyacentes); 7) PCR (reacción en cadena de la polimerasa) para la detección SARS-CoV-2; 8) tratamiento administrado en urgencias: antivirales, antimicrobianos, inhibidores de interleucinas, heparina, corticosteroides; 9) soporte de oxígeno requerido en urgencias; 10) otros tratamientos de soporte; 11) destino final.

La variable resultado principal fue mortalidad por cualquier causa a los 30 días. El seguimiento de los pacientes se completó a fecha de 30 de junio de 2020.

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 frecuencias absolutas y relativas. Para las variables con una proporción del 10% o superior de valores perdidos se ejecutó el comando de imputación múltiple de valores perdidos.

Se estudiaron los factores asociados a mortalidad a los 30 días de la visita índice. Para hacer el análisis comparativo entre grupos de pacientes, en función de la variable dependiente, 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. Las variables continuas significativas se dicotomizaron según el primer valor que fue significativo para mortalidad. Para identificar las variables independientes relacionadas con mortalidad, se aplicó regresión logística condicional por pasos hacia atrás incluyendo las variables que habían resultado significativas con un valor de p menor de 0,05 en el análisis univariable.

Las variables que resultaron significativas mediante regresión logística se incluyeron en el análisis de supervivencia mediante la prueba de Kaplan-Meier (supervivencia, *log-rank*). Para determinar los factores independientes asociados con la variable dependiente mortalidad al final del seguimiento se aplicó la prueba de regresión de Cox (mortalidad, *hazard ratio* –HR–). Finalmente, con los factores de mal pronóstico que se identificaron mediante regresión de Cox se calculó un índice pronóstico para identificar a los pacientes de riesgo bajo, intermedio y alto de mala evolución. La puntuación de riesgo de cada paciente se calculó sumando los puntos de cada factor presente.

Siguiendo la declaración de TRIPOD (Transparent Reporting of multivariable prediction model for Individual Prognosis or Diagnosis)<sup>17</sup>, analizamos la validez interna del indicador propuesto. En primer lugar, revisamos si el indicador cumplía con la recomendación más habitual de incluir un predictor por cada 10 eventos o no eventos (el menos frecuente). Seguidamente, evaluamos el rendimiento del indicador mediante el análisis del área bajo la curva (ABC) de la característica operativa del receptor (COR). Con el fin de soslayar el sesgo por optimismo, el ABC-ROC y su intervalo de confianza del 95% (IC 95%) se estimaron mediante re-muestreo con reposición (n = 1.000), lo que a su vez permitió cuantificar el sesgo por optimismo. La calibración del modelo se evaluó sobre el gráfico de la probabilidad del evento estimada por el indicador frente a la observada (curva de calibración). La bondad de ajuste se midió con la prueba de Hosmer-Lemeshow.

El análisis de resultados se realizó con los programas estadísticos SPSS (versión 20.0; SPSS, Inc., Chicago, EE.UU.) y Stata (versión 14, College Station, TX, EE.UU.).

## Resultados

Durante el periodo de estudio se atendieron 3.178 pacientes con sospecha de COVID-19, de los cuales, 2.511 (79%) fueron diagnosticados como casos confirmados o probables. El frotis nasofaríngeo para la detección del SARS-CoV-2 mediante PCR se realizó en 1.077 pacientes (43%), siendo positiva en 799 casos (32%). En la Tabla 1 se recogen las características generales de

la serie. La edad mediana fue de 56 años (RIC: 43-71). De los pacientes atendidos, 996 (40%) fueron dados de alta, 76 (3%) ingresaron en unidad de cuidados intensivos (UCI) y 39 (2%) fallecieron en urgencias. El resto ingresó en sala convencional, hospitalización a domicilio u otros dispositivos habilitados (55%). Al final del seguimiento se recogieron 210 pacientes fallecidos (9%), siendo la probabilidad de mortalidad a los 30 días del 8%.

La Tabla 2 muestra el resultado del análisis univariable y multivariable de los factores independientes relacionados con mortalidad. Estas variables fueron las siguientes: edad igual o mayor a 50 años, valor del índice de Barthel menor de 90 puntos, presencia de alteración del nivel de consciencia, auscultación respiratoria patológica, índice de SaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> categorizado menor de 400, cifra de linfocitos menor de 1.000/mm<sup>3</sup>, cifra de plaquetas menor de 100.000/mm<sup>3</sup>, PCR igual o mayor a 5 mg/dL y filtrado glomerular menor de 45 mL/min.

La probabilidad de mortalidad a 30 días analizada mediante la prueba de Kaplan Meier y los factores asociados de forma independiente a un mayor riesgo de mortalidad al final del seguimiento obtenidos mediante regresión de Cox se muestran en la Tabla 3. Estos factores fueron: edad igual o mayor a 50 años (HR: 4,78; IC 95%: 1,90-12,06; p < 0,001), índice de Barthel menor de 90 puntos (HR: 2,01; IC 95%: 1,32-3,08; p < 0,001), alteración del nivel de consciencia (HR: 2,12; IC 95%: 1,41-3,19; p < 0,001), índice de SaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> menor de 400 (HR: 2,03; IC 95%: 1,45-2,85; p < 0,001), auscultación respiratoria patológica (HR: 2,05; IC 95%: 1,25-3,37; p = 0,005), cifra de linfocitos menor de 1.000/mm<sup>3</sup> (HR: 1,50; IC 95%: 1,04-2,17; p = 0,03), cifra de plaquetas menor de 100.000/mm<sup>3</sup> (HR: 2,58; IC 95%: 1,62-4,12; p < 0,001), PCR igual o mayor de 5 mg/dL (HR: 2,80; IC 95%: 1,82-4,30; p < 0,001) y filtrado glomerular menor de 45 mL/min (HR: 1,99; IC 95%: 1,33-2,86; p < 0,001).

Todas las variables, a excepción de la cifra de linfocitos menor de 1.000/mm<sup>3</sup>, fueron estadísticamente significativas con una HR ≥ 2 y valor de p < 0,01. Por este motivo, se consensó seleccionar estos factores (edad igual o mayor a 50 años, índice de Barthel menor de 90 puntos, alteración del nivel de consciencia, índice de SaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> menor de 400, auscultación respiratoria patológica, cifra de plaquetas menor de 100.000/mm<sup>3</sup>, PCR igual o mayor de 5 mg/dL y filtrado glomerular menor de 45 mL/min) para definir el modelo de riesgo. Como el valor de la HR fue similar en casi todos los factores seleccionados, se les asignó a estos una puntuación de 1, excepto a la edad, que se le asignó un valor de 2 puntos (Tabla 4). La suma de la puntuación asignada a cada una de estas variables (valor del indicador) se pudo calcular en 2.162 casos, siendo la mediana del valor de 2 puntos (extremos de 0 a 9 puntos). Teniendo en cuenta estos resultados se dividió el indicador en 3 categorías: riesgo bajo (menor o igual a 4 puntos), riesgo intermedio (5-6 puntos) y riesgo alto (igual o superior a 7 pun-

**Tabla 1.** Características clínico-epidemiológicas de los pacientes atendidos en urgencias con el diagnóstico de COVID-19 probable o confirmado (los resultados se expresan en número absoluto y porcentajes si no se especifica lo contrario)

	Válidos N (%)	Perdidos N (%)	Total N = 2.511 N (% válido)
<b>Sexo varón</b>	2.511 (100)	0	1.278 (51)
<b>Edad en años [mediana (RIC)]</b>	2.511 (100)	0	56 (43-71)
<b>Situación sociofamiliar</b>	2.454 (98)	57 (2)	
Vive solo			216 (9)
Vive con familia o cuidador			1.246 (51)
Vive en residencia o CSS			204 (8)
Desconocido			788 (32)
<b>Nivel de triaje</b>	2.475 (99)	36 (1)	
Nivel 1/2			225 (9)
Nivel 3			1.794 (73)
Nivel 4/5			456 (18)
<b>Comorbilidades</b>			
Hipertensión arterial	2.459 (98)	52 (2)	808 (33)
Dislipemia	2.455 (98)	56 (2)	516 (21)
Diabetes mellitus	2.444 (97)	67 (3)	318 (13)
Tabaquismo	2.322 (92)	179 (7)	263 (11)
Neoplasia (sólida/ hematológica)	2.446 (97)	65 (3)	204 (8)/42 (2)
Demencia	2.440 (97)	71 (3)	169 (7)
Obesidad	2.210 (88)	301 (12)	146 (7)
EPOC/Asma bronquial	2.439 (97)	72(3)	155 (6)/143 (6)
Insuficiencia renal crónica	2.439 (97)	72(3)	142 (6)
Inmunodepresión	2.444 (97)	67(3)	133 (5)
Cardiopatía isquémica	2.436 (97)	75(3)	121 (5)
Enfermedad cerebrovascular	2.441 (97)	70(3)	113 (5)
Insuficiencia cardiaca	2.441 (97)	70(3)	109 (4)
<b>Índice de Charlson abreviado</b>	2.417 (96)	94 (4)	
0-1 punto			2.103 (87)
2-5 puntos			314 (13)
<b>Escala de Barthel</b>	2.397 (95)	114 (5)	
91-100 puntos			2.148 (90)
90 puntos o menor			249 (10)
<b>Manifestaciones clínicas</b>			
Fiebre	2.496 (99)	15 (1)	1.937 (78)
Tos	2.475 (99)	36 (1)	1.729 (70)
Disnea	2.423 (96)	88 (3)	1.097 (45)
Diarreas	2.371 (94)	140 (6)	474 (20)
Dolor torácico	2.343 (93)	168 (7)	281 (12)
Cefalea	2.339 (93)	179 (7)	278 (11)
Anosmia	2.227 (89)	284 (11)	221 (10)
Disgeusia	2.223 (89)	288 (11)	225 (10)
Expectoración	2.408 (96)	103 (4)	231 (10)
Náuseas/Vómitos	2.342 (93)	169 (7)	196 (8)
Odinofagia	2.342 (93)	169 (7)	214 (9)
Confusión/Alteración del nivel de consciencia	2.324 (93)	187 (7)	182 (8)
<b>Constantes vitales [mediana (RIC)]</b>			
Temperatura axilar en °C	2.307 (92)	204 (8)	36,7 (36,2-37,4)
PAS en mmHg	2.190 (87)	321 (13)	127 (114-142)
PAD en mmHg	2.190 (87)	321 (13)	77 (69-84)
Frecuencia cardiaca en latidos por minuto	1.952 (77)	555 (22)	86 (76-98)
Frecuencia respiratoria en respiraciones por minuto	1.890 (75)	621(25)	18 (16-21)
<b>SaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub></b>	2.485 (85)	26 (1)	
Menor o igual a 200			30 (2)
201-300			55 (2)
301-400			150 (6)
Mayor de 400			2.250 (90)

	Válidos N (%)	Perdidos N (%)	Total N = 2.511 N (% válido)
<b>Exploración física</b>			
Auscultación respiratoria alterada	2.450 (98)	61 (2)	1.185 (48)
Focalidad neurológica	2.292 (91)	219 (9)	22 (1)
<b>Radiografía de tórax</b>	2.498 (99)	13 (1)	
No se realizó			133 (5)
Normal			830 (33)
Infiltrado intersticial			1.237 (50)
Infiltrado alveolar			241 (10)
<b>Resultados analíticos [mediana (RIC)]</b>			
Leucocitos/mm <sup>3</sup>	2.065 (82)	446 (18)	6.200 (4.595-8.140)
Linfocitos/mm <sup>3</sup>	2.062 (82)	449 (18)	1.000 (700-1.500)
Hemoglobina (g/L)	1.959 (78)	552 (22)	136 (124-147)
Plaquetas/mm <sup>3</sup>	2.119 (84)	392 (16)	200.650 (150.120-255.023)
Proteína C reactiva (mg/dL)	2.081 (83)	430 (17)	4 (1,1-9,9)
Filtrado glomerular (mL/min)	2.117 (84)	394 (16)	90 (70-90)
AST (U/L)	1.988 (79)	523 (21)	30 (22-46)
ALT (U/L)	2.024 (81)	487 (19)	25 (16-43)
Bilirrubina total (mg/dL)	2.021 (80)	490 (20)	0,50 (0,4-0,7)
LDH (U/L)	1.902 (76)	602 (24)	253 (203-328)
<b>Frotis nasofaríngeo (PCR SARS-CoV-2)</b>	2.499 (99)	12 (< 1)	
No realizado			1.422 (57)
Positivo			799 (32)
Negativo			278 (11)
<b>Tratamiento recibido en urgencias</b>			
Oxigenoterapia	2.433 (97)	78 (3)	
No oxigenoterapia			1.680 (67)
Gafas 2 litros por minuto			362 (14)
Ventimask (24-60%)			344 (14)
Gafas de alto flujo			19 (1)
VMNI/IT + VM			27 (2)
Antibioticoterapia empírica	2.176 (87)	335 (13)	660 (26)
Heparina profiláctica/ anticoagulante	2.406 (96)	105 (4)	556 (22)
Esteroides	2.421 (96)	90 (4)	174 (7)
Antivirales	2.431 (97)	80 (3)	1.327 (55)
Antinterleukinas	2.374 (95)	137 (5)	47 (2)
Fármacos vasoactivos	2.411 (96)	100 (4)	14 (1)
<b>Destino desde urgencias</b>	2.496 (99)	15 (1)	
Alta desde urgencias			996 (40)
Ingreso en sala convencional			953 (38)
Traslado a otro centro hospitalario			291 (12)
Ingreso Hotel Salud			103 (4)
Ingreso en hospitalización a domicilio			38 (2)
Ingreso en UCI-intermedios			76 (3)
Fallecimientos en urgencias			39 (2)
<b>Estado al final del seguimiento</b>	2.408 (96)	103 (4)	
Vivo			2.198 (91)
Muerto			210 (9)

ALT: alanín aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; CAP: centro de atención primaria; CUAP: centro de urgencias de atención primaria; CSS: centro sociosanitario; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; GCS: Glasgow come scale; IT+VM: intubación y ventilación mecánica; LDH: lactato deshidrogenasa; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; RIC: rango intercuartil; SaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>: relación entre la saturación periférica de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno; TC: tomografía computarizada; UCI: unidad de cuidados intensivos; VMNI: ventilación mecánica no invasiva.

(Continúa)

**Tabla 2.** Análisis univariable y multivariable mediante regresión logística de los factores relacionados con mortalidad de la serie de pacientes visitados por COVID-19 (confirmado o probable) en la fase inicial de la pandemia

	Vivo N = 2.198 (% válido, columna)	Muerto N= 210 (% válido, columna)	P	OR	IC 95%	p
<b>Sexo</b>						
Mujer	1.098 (50)	80 (38)		1	Referencia	
Varón	1.100 (50)	130 (62)	< 0,001	0,75	0,50-1,14	0,200
<b>Edad</b>						
Menor de 50 años	894 (41)	6 (3)		1	Referencia	
Igual o mayor de 50 años	1.304 (59)	204 (97)	< 0,001	4,21	1,64-10,79	0,003
<b>Índice de Charlson abreviado</b>						
0-1 punto	1.959 (89)	111 (53)		1	Referencia	
2-5 puntos	239 (11)	99 (47)	< 0,001	1,50	0,94-2,38	0,100
<b>Escala de Barthel</b>						
Mayor o igual 90 puntos	1.971 (93)	91 (51)		1	Referencia	
Menor de 90 puntos	157 (7)	88 (49)	< 0,001	2,78	1,68-4,62	< 0,001
<b>Alteración del nivel de consciencia*</b>						
No	2.014 (96)	129 (68)		1	Referencia	
Sí	84 (4)	61 (32)	< 0,001	3,17	1,82-5,53	< 0,001
<b>Frecuencia respiratoria (respiraciones por minuto)</b>						
Menor de 22	1.851 (84)	121 (58)		1	Referencia	
Igual o superior a 22	347 (16)	89 (42)	< 0,001	1,37	0,8-2,14	0,200
<b>SaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub></b>						
Menor de 200	18 (1)	18 (9)	< 0,001	15,81	8,04-31,13	< 0,001
200-300	40 (2)	19 (9)		7,51	4,23-13,34	
301-400	105 (5)	44 (21)		6,63	4,47-9,83	
Mayor 400	2.040 (93)	129 (61)		1	Referencia	
<b>Auscultación respiratoria**</b>						
Normal	1.240 (55)	35 (17)		1	Referencia	
Alterada	958 (45)	175 (83)	< 0,001	1,93	1,12-3,33	0,020
<b>Radiografía de tórax***</b>						
Normal	952 (43)	37 (18)		1	Referencia	
Alterada	1.246 (57)	173 (82)	< 0,001	1,06	0,60-1,89	0,800
<b>Linfocitos</b>						
Igual o mayor 1.000/mm <sup>3</sup>	1.471 (67)	60 (29)		1	Referencia	
Menor de 1000/mm <sup>3</sup>	727 (33)	150 (71)	< 0,001	1,70	1,10-2,63	0,020
<b>Plaquetas</b>						
Igual o mayor 100.000/mm <sup>3</sup>	2.126 (97)	177 (84)		1	Referencia	
Menor de 100.000/mm <sup>3</sup>	72 (3)	33 (16)	< 0,001	3,66	1,89-7,09	< 0,001
<b>Proteína C reactiva</b>						
Menor de 5 mg/dL	1.489 (68)	40 (19)		1	Referencia	
Igual o mayor 5 mg/dL	709 (32)	170 (81)	< 0,001	3,61	2,19-5,97	< 0,001
<b>Bilirrubina total</b>						
Menor de 2 mg/dL	2.176 (99)	203 (97)		1	Referencia	
Igual o superior de 2 mg/dL	22 (1)	7 (3)	0,01	0,57	0,13-2,59	0,500
<b>Filtrado glomerular</b>						
Igual o mayor de 45 mL/min	2.035 (97)	109 (52)		1	Referencia	
Menor de 45 mL/min	163 (3)	101 (48)	< 0,001	2,92	1,87-4,57	< 0,001
<b>LDH</b>						
Menor de 300 U/L	1.695 (77)	96 (46)		1	Referencia	
Igual o superior a 300 U/L	503 (23)	114 (54)	< 0,001	1,21	0,79-1,88	0,400

\*Alteración del nivel de consciencia: se refiere a puntuación de Glasgow Come Scale de 14 puntos o inferior.

\*\*Auscultación respiratoria alterada: se refiere a cualquier ruido sobreañadido al murmullo vesicular o ausencia o disminución de este.

\*\*\*Radiografía de tórax alterada: se refiere a cualquier tipo de infiltrado pulmonar, presencia de neumotórax o cualquier otra alteración del parénquima pulmonar y sus estructuras adyacentes.

SaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>: relación entre la saturación periférica de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno; LDH: lactato deshidrogenasa; OR: *odds ratio*; IC: intervalo de confianza.

tos). Para los pacientes con un indicador de bajo riesgo la probabilidad de mortalidad a los 30 días fue del 1,7%, en los casos de riesgo intermedio fue del 28,2% y para los de alto riesgo fue del 67,3% (Tabla 5). En la Figura 1 se muestra la curva de supervivencia en función de la categoría del indicador.

La validez interna del modelo se evaluó mediante la estimación de su capacidad para predecir la mortalidad real a 30 días, tras excluir de este análisis a los pacientes que habían sido censurados antes de 30 días. En primer lugar, el indicador cumplía con la recomendación de incluir un predictor por cada 10 eventos. El



**Tabla 3.** Análisis de supervivencia mediante Kaplan-Meier (probabilidad de supervivencia a los 30 días) y regresión de Cox de la serie de pacientes visitados por COVID-19 (confirmado o probable) en la fase inicial de la pandemia

	Eventos/n total	Probabilidad de supervivencia a los 30 días	P	HR	IC 95%	p
<b>Edad</b>						
Menor de 50 años	6/905	99%		1	Referencia	
Igual o mayor de 50 años	204/1.508	88%	0,001	4,78	1,90-12,06	< 0,001
<b>Escala de Barthel</b>						
Mayor o igual 90 puntos	91/2.066	96%		1	Referencia	
Menor de 90 puntos	88/245	67%	0,001	2,01	1,32-3,08	< 0,001
<b>Alteración del nivel de consciencia</b>						
No	129/2.145	95%		1	Referencia	
Sí	61/145	62%	0,001	2,12	1,41-3,19	< 0,001
<b>SaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub></b>						
Igual o mayor de 400	129/2.169	95%		1	Referencia	
Menor de 400	81/244	70%	0,001	2,03	1,45-2,85	< 0,001
<b>Auscultación respiratoria</b>						
Normal	32/1.224	98%		1	Referencia	
Alterada	175/1.133	86%	0,001	2,05	1,25-3,37	0,005
<b>Linfocitos</b>						
Igual o mayor 1.000/mm <sup>3</sup>	60/1.536	96%		1	Referencia	
Menor de 1.000/mm <sup>3</sup>	150/877	85%	0,001	1,50	1,04-2,17	0,030
<b>Plaquetas</b>						
Igual o mayor 100.000/mm <sup>3</sup>	177/2.308	93%		1	Referencia	
Menor de 100.000/mm <sup>3</sup>	33/105	75%	0,001	2,58	1,62-4,12	< 0,001
<b>Proteína C reactiva</b>						
Menor de 5 mg/dL	39/1.527	98%	0,001	1	Referencia	
Igual o mayor 5 mg/dL	170/879	82%		2,80	1,82-4,30	< 0,001
<b>Filtrado glomerular</b>						
Igual o mayor de 45 mL/min	109/2.149	95%	0,001	1	Referencia	
Menor de 45 mL/min	101/264	65%		1,99	1,33-2,86	< 0,001

SaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>: relación entre la saturación periférica de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno; IC: intervalo de confianza; HD: Hazard ratio.

**Tabla 4.** Puntuación de los factores incluidos del modelo de riesgo de mortalidad de la serie de pacientes atendidos por COVID-19 (confirmado o probable) en la fase inicial de la pandemia

	Valor
Edad Igual o mayor de 50 años	2 puntos
Escala de Barthel menor de 90 puntos	1 punto
Alteración del nivel de consciencia	1 punto
SaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> menor 400	1 punto
Auscultación respiratoria alterada	1 punto
Plaquetas menor de 100.000 /mm <sup>3</sup>	1 punto
Proteína C reactiva igual o mayor 5 mg/dL	1 punto
Filtrado glomerular menor de 45 mL/min	1 punto

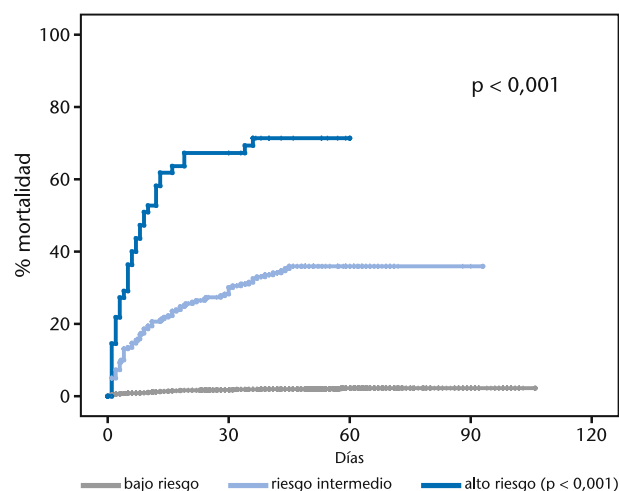
SaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>: relación entre la saturación periférica de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno.

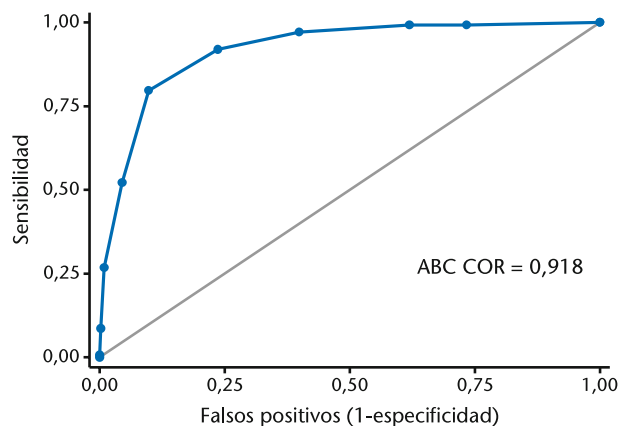
**Tabla 5.** Categorías de riesgo de mortalidad de la serie de pacientes atendidos por COVID-19 (confirmado o probable) en la fase inicial de la pandemia

Categoría	Puntuación	N	Eventos	Probabilidad de mortalidad a los 30 días
Riesgo bajo	0-4 puntos	1.824	35	1,7%
Riesgo intermedio	5-6 puntos	261	86	28,2%
Riesgo alto	> 6 puntos	55	39	67,3%

ABC-COR del indicador en nuestra serie fue de 0,92, pero disminuyó a 0,88 (IC 95%: 0,85-0,92) cuando se estimó por remuestreo, lo que indica un factor de optimismo equivalente a 0,03 puntos de área. En la curva de calibración, el promedio de los valores de intercepto

y pendiente fue de 0 y 0,97, respectivamente. La prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow presentó un valor de p de 0,733. Finalmente, para el valor de corte de 4 puntos, la sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo y negativo fueron de 72%, 89%, 33% y 98%, respectivamente, para una prevalencia del 6,1% (Figuras 2 y 3).

**Figura 1.** Probabilidad de mortalidad mediante Kaplan Meier en función de las categorías de riesgo del indicador en 2.162 pacientes atendidos en urgencias con el diagnóstico confirmado o probable de COVID-19.



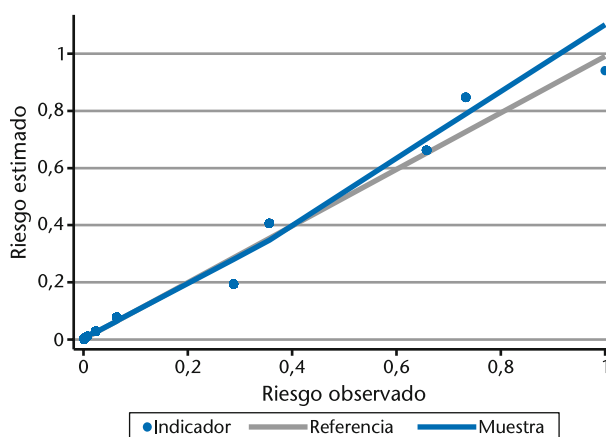
**Figura 2.** Curva de la característica operativa del receptor (COR) del indicador en la serie original. ABC: área bajo la curva.

## 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<sup>3</sup>. La detección de aquellos pacientes que pueden ser dados de alta de forma segura es un aspecto central en la gestión de las urgencias hospitalarias. El presente trabajo describe un modelo pronóstico de factores clínicos y analíticos obtenidos en la primera valoración del paciente que permite estratificarlos en 3 categorías de riesgo según su probabilidad de fallecer. Esta herramienta podría ser un elemento de ayuda a la hora de decidir el recurso asistencial más adecuado desde urgencias para los pacientes con COVID-19.

Es interesante comentar algunos aspectos generales de la serie. Uno de los más importante es que se presentan los resultados y la evolución de la primera fase de la pandemia. Esta cohorte se caracterizó por varios aspectos: la escasa evidencia disponible, la falta de medios diagnósticos y de herramientas terapéuticas eficaces, así como los cambios sucesivos en los protocolos de actuación. A pesar de la limitación, pensamos que es conveniente comunicar la experiencia asistencial en los SUH con el objetivo de ayudar a gestionar mejor el futuro de esta pandemia.

Las variables que forman parte del indicador pronóstico han sido descritas en estudios previos como factores de mal pronóstico en pacientes con COVID-19. La edad es uno de los principales factores de riesgo de enfermedad grave. En España, la mortalidad por SARS-CoV-2 oscila desde el 0,02% en menores de 50 años hasta el 9,3% en pacientes de 80 años o mayores, siendo este un patrón que se repite en distintas series de otros países<sup>10-12,18</sup>. Este hecho puede explicarse por una mayor vulnerabilidad a la infección de los ancianos, debido en parte a la denominada "inmunosenescencia", pero también a los cambios fisiopatológicos en el sistema respiratorio asociados a la edad o la coexistencia de comorbilidades<sup>19,20</sup>.



**Figura 3.** Curva de calibración del modelo.

La principal diana del SARS-CoV-2 es el sistema respiratorio. La auscultación alterada y la presencia de insuficiencia respiratoria, reflejada en una  $\text{SaO}_2/\text{FIO}_2 < 400$ , indican la existencia de afectación pulmonar y, por tanto, riesgo potencial de progresión clínica y complicaciones graves<sup>21</sup>. La alteración del nivel de conciencia es un factor de mal pronóstico en pacientes con enfermedad aguda grave, y se atribuye a la disfunción multiorgánica y a la liberación de citoquinas. Este parámetro forma parte de diferentes escalas de riesgo tradicionales como el NEWS-2 o el qSOFA<sup>22,23</sup>. En los pacientes con COVID-19, la alteración del nivel de conciencia puede explicarse por este motivo, pero también por efecto directo del virus sobre el sistema de activación reticular ascendente o incluso ocurrir en el contexto de una meningoencefalitis<sup>24</sup>.

Respecto a las alteraciones analíticas, todas las variables identificadas como factor de riesgo se han asociado a una mayor gravedad en estudios previos de pacientes con COVID-19, pero también en pacientes con enfermedades graves como la sepsis<sup>25</sup>. La elevación de la PCR es un indicador de la activación de la respuesta inflamatoria sistémica promovida por algunas citocinas proinflamatorias, como la interleucina-6, que se erigió como una de las principales dianas terapéuticas en pacientes con formas graves de COVID-19<sup>25,26</sup>. La trombocitopenia es un indicador de mal pronóstico en los pacientes con sepsis y, además, también puede estar relacionado con el desarrollo de fenómenos trombóticos en pacientes con COVID-19, más frecuentes en enfermedad grave<sup>25</sup>. La insuficiencia renal también es un factor de mal pronóstico en pacientes con enfermedad aguda grave, incluyendo aquellos con COVID-19<sup>25</sup>. Por último, un índice de Barthel  $< 90$  puntos también se asocia a mayor mortalidad. El estado funcional de los pacientes tiene implicaciones sobre el pronóstico en múltiples escenarios clínicos, incluidos los pacientes con COVID-19. En este punto, es importante señalar que, debido a la saturación de los recursos asistenciales en las fases iniciales de la pandemia, aquellos pacientes con un peor estado funcional podrían haber sufrido limitación en la aplicación de determinados tratamientos<sup>27</sup>.

Diversos autores han desarrollado otros modelos de riesgo según su experiencia en estos últimos meses<sup>28-32</sup>. Al igual que el nuestro, la mayoría de los indicadores de riesgo se obtuvieron de forma retrospectiva. Únicamente el indicador francés BAS2IC score se obtuvo a partir de una cohorte prospectiva de pacientes, aunque su rendimiento fue modesto<sup>28</sup>. Muchas de las variables incluidas en dichos indicadores coinciden con las nuestras. La edad es un factor de riesgo en todos ellos, así como la situación respiratoria<sup>29,30</sup>, la alteración del nivel de conciencia<sup>32</sup> y, entre las alteraciones analíticas, el valor de la PCR<sup>28,30</sup>, el número de linfocitos<sup>28,31</sup>, el número de plaquetas<sup>29</sup> y la función renal<sup>29,30</sup>. Todos estos indicadores se han desarrollado en cohortes de pacientes que requirieron ingreso hospitalario. Sin embargo, el presente modelo se ha obtenido a partir de una cohorte amplia de pacientes, no seleccionados, atendidos en urgencias por posible COVID-19. Este hecho ofrece varias ventajas. Por un lado, engloba un espectro clínico más amplio de pacientes, lo que favorece que pueda ser fácilmente aplicado, ya que las variables que lo componen son sencillas de obtener en urgencias y están disponibles en poco tiempo. Por último, a diferencia de otros modelos donde algunas variables se dividieron en varias categorías, en el nuestro todas fueron dicotomizadas. Este hecho podría disminuir la capacidad discriminativa de una variable, aunque facilita su uso en la práctica clínica habitual al ser simplificado.

Las diferentes categorías del indicador podrían ayudar a determinar el recurso asistencial más adecuado para los pacientes con COVID-19 probable o confirmado atendidos en urgencias. Aquellos pacientes con un indicador de bajo riesgo tienen una supervivencia a los 30 días superior al 98%. En este grupo se podría plantear el alta directa desde la primera visita de urgencias, continuando el seguimiento clínico por su equipo de atención primaria, o, en algunos casos, por la atención domiciliaria. Los pacientes de riesgo intermedio serían tributarios de ingreso hospitalario o, una vez confirmada la estabilidad clínica, de ingreso en régimen de hospitalización domiciliaria, ya que probablemente requieran oxigenoterapia y sean tributarios de tratamiento específico<sup>33,34</sup>. Por último, la identificación precoz de los pacientes de alto riesgo permitiría establecer cuáles son subsidiarios de ingreso en UCI y en qué subgrupo de ellos se aplica la orden de adecuación del esfuerzo terapéutico.

La principal limitación de este estudio es que es retrospectivo y este hecho puede haber influido en la baja prevalencia de algunas características clínicas o en la falta del registro de algunas variables como la frecuencia respiratoria, dato de interés en una enfermedad con manifestaciones fundamentalmente respiratorias. Tampoco se recogió de forma sistemática el tiempo de evolución de los síntomas, aspecto fundamental para saber en qué momento de la enfermedad se encuentra el paciente, lo que permite poner en contexto el resultado de los parámetros analíticos y valorar la probabilidad de presentar deterioro clínico. Además, disponemos de pocos datos

relacionados con el tratamiento que recibieron los pacientes durante el ingreso hospitalario que pudieron haber influido en el curso de la enfermedad. Por otra parte, el estudio se ha realizado en un único centro, por lo que los resultados podrían no ser extrapolables a otros. Además, la falta de pruebas de PCR de SARS-CoV-2 y la presencia de falsos negativos hizo que en un porcentaje elevado de pacientes el diagnóstico de COVID-19 se realizase según criterios clínicos, lo cual fue especialmente importante en pacientes dados de alta desde urgencias. No obstante, un 74% 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, nos lleva a pensar que la mayoría fueron correctamente diagnosticados.

Como conclusiones, el disponer de una herramienta para estratificar el riesgo de mortalidad en los pacientes con COVID-19 permite identificar a aquellos pacientes de bajo riesgo que podrían ser dados de alta directamente desde los SUH. Este hecho puede facilitar la gestión de los recursos hospitalarios en aquellos pacientes de riesgo intermedio-alto. Aunque los valores del ABC-ROC, la calibración y la bondad de ajuste del indicador permiten concluir que el modelo de riesgo aquí propuesto se ha validado internamente, será preciso comprobarlo mediante una cohorte prospectiva futura.

**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 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 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. Finalmente, queremos agradecer al Dr. Arturo Pereira su inestimable y desinteresada ayuda sin la cual hubiera sido imposible concluir este trabajo.

## Adenda

**Autores colaboradores pertenecientes al COVID19-URG:** Albert Antolí, 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, Marian Vives, Marcial García-Morillo, Bernardo Gasch, Adrià 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, Alberto Álvarez-Larrán, 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 Alamón, 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/emergencies/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 Fagioli S, Lorini FL, Remuzzi G. Adaptations and lessons in the province of Bergamo. *N Engl J Med*. 2020;382:e71.
- 4 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.
- 5 Alquézar-Arbé A, Piñera P, Jacob J, Martín A, Jiménez S, Llorens P, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on hospital emergency departments: results of a survey of departments in 2020 - the Spanish ENCOVUR study. *Emergencias*. 2020;32:320-31.
- 6 Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Infect Dis*. 2020;20:533-4.
- 7 Actualización nº 241. Enfermedad por el coronavirus (COVID-19). 02.11.2020. (Consultado 3 Noviembre 2020). Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Actualizacion\\_241\\_COVID-19.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Actualizacion_241_COVID-19.pdf).
- 8 Gil-Rodrigo A, Miró Ó, 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.
- 9 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.
- 10 Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ*. 2020;369:m1966.
- 11 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.
- 12 Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, Jacobson SD, Meyer BJ, Balough EM, et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *Lancet*. 2020;395:1763-70.
- 13 López-Barbeito B, García-Martínez A, Coll-Vinent B, Placer A, Vargas CR, Sánchez C, et al. Factores asociados a revisita en pacientes con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 dados de alta de un servicio de urgencias hospitalario. *Emergencias*. 2020;32:386-94.
- 14 Salut integral Barcelona. (Consultado 3 Noviembre 2020). Disponible en: <http://salutintegralbcn.gencat.cat/ca/inici>.
- 15 World Health Organisation: Definiciones de casos de COVID-19 utilizadas en la OMS. Actualizadas en el documento titulado «Vigilancia de salud pública en relación con la COVID-19» publicado el 16 de diciembre de 2020. (Consultado 16 Diciembre 2020). Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance>.
- 16 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.
- 17 Moons KG, Altman DG, Reitsma JB, Ioannidis JP, Macaskill P, Steyerberg EW, et al. Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis or Diagnosis (TRIPOD): explanation and elaboration. *Ann Intern Med*. 2015;162:1-73.
- 18 Informe nº 50. Situación de COVID-19 en España a 28 de octubre de 2020. Equipo COVID-19. RENAVE. CNE. CNM (ISCIII). (Consultado 3 Noviembre 2020). Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/InformesCOVID-19.aspx>
- 19 Seung Ji, Sook Jung. Are related morbidity and mortality among patients with COVID-19. *Infect Chemother*. 2020;52:154-64.
- 20 Perrotta F, Corbi G, Mazzeo G, Boccia M, Aronne L, D'Agnano V, et al. COVID-19 and the elderly: insights into pathogenesis and clinical-decision-making. *Aging Clin Exp Res*. 2020;16:1-10.
- 21 Toussie D, Voutsinas N, Finkelstein M, Cedillo MA, Manna S, Maron SZ, et al. Clinical and Chest Radiography Features Determine Patient Outcomes in Young and Middle-aged Adults with COVID-19. *Radiology*. 2020;297:E197-E206.
- 22 Physicians RCo. National Early Warning Score (NEWS) 2: Standardising the assessment of acute-illness severity in the NHS. Updated report of a working party. London: RCP, 2017. (Consultado 3 Noviembre 2020). Disponible en: <https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/national-early-warning-score-news-2>.
- 23 Carbó M, Fresco L, Osorio G, Monclús E, Ortega M. Predictors of mortality in emergency department patients with sepsis scored 2 or 3 on the Quick Sequential Organ Failure Assessment scale. *Emergencias*. 2020;32:169-76.
- 24 Chen X, Laurent S, Onur OA, Kleineberg NN, Fink GR, Schweitzer F, et al. A systematic review of neurological symptoms and complications of COVID-19. *J Neurol*. 2021;268:392-402.
- 25 Henry BM, de Oliveira MHS, Benoit S, Plebani M, Lippi G. Hematologic, biochemical, and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clin Chem Lab Med*. 2020;58:1021-8.
- 26 Toniati P, Piva S, Cattalini M, Garrafa E, Regola F, Castelli F, et al. Tocilizumab for the treatment of severe COVID-19 pneumonia with hyper-inflammatory syndrome and acute respiratory failure: A single center study of 100 patients in Brescia, Italy. *Autoimmun Rev*. 2020;19:102568.
- 27 Ramos-Rincon JM, Buonaiuto V, Ricci M, Martín-Carmona J, Paredes-Ruiz D, Calderón-Moreno M, et al. Clinical Characteristics and Risk Factors for Mortality in Very Old Patients Hospitalized with COVID-19 in Spain. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2020:glaa243.
- 28 Kaeuffer C, Ruch Y, Fabacher T, Hirschberger O, Mootien J, Eyriey M, et al. The BAS2IC Score: A Useful Tool to Identify Patients at High Risk of Early Progression to Severe Coronavirus Disease 2019. *Open Forum Infect Dis*. 2020;7:ofaa405.
- 29 Fumagalli C, Rozzini R, Vannini M, Coccia F, Cesaroni G, Mazzeo F, et al. Clinical risk score to predict in-hospital mortality in COVID-19 patients: a retrospective cohort study. *BMJ Open*. 2020;10:e040729.
- 30 Galloway JB, Norton S, Barker RD, Brookes A, Carey I, Clarke BD, et al. A clinical risk score to identify patients with COVID-19 at high risk of critical care admission or death: An observational cohort study. *J Infect*. 2020;81:282-8.
- 31 Grifoni E, Valoriani A, Cei F, Vannucchi V, Moroni F, Pelagatti L, et al. The CALL score for predicting outcomes in patients with COVID-19. *Clin Infect Dis*. 2021;72:182-3.
- 32 Liang W, Liang H, Ou L, Chen B, Chen A, Li C, et al. Development and Validation of a Clinical Risk Score to Predict the Occurrence of Critical Illness in Hospitalized Patients With COVID-19. *JAMA Intern Med*. 2020;180:1081-9.
- 33 Grein J, Ohmagari N, Shin D, Diaz G, Asperges E, Castagna A, et al. Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382:2327-36.
- 34 RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, Linsell L, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 - Preliminary Report. *N Engl J Med*. 2021;384:693-704.