

## ORIGINAL

## Validación temporal de un modelo de riesgo de mortalidad por COVID-19 en una cohorte prospectiva en un servicio de urgencias de un hospital de tercer nivel

Leticia Fresco<sup>1</sup>, Gina Osorio<sup>1</sup>, Míriam Carbó<sup>1</sup>, Daniel N. Marco<sup>1</sup>, Julia García-Gozalbes<sup>2</sup>, Lourdes Artajona<sup>2</sup>, Dora Sempertegui<sup>2</sup>, Milagrosa Perea<sup>1</sup>, Daniela Piñango<sup>2</sup>, M.<sup>a</sup> del Mar Ortega Romero<sup>1</sup> en representación del Grupo de Trabajo sobre la atención de la COVID-19 en Urgencias (COVID19-URG)

**Objetivo.** Validación de un indicador de mortalidad previamente descrito en pacientes con COVID-19 en un servicio de urgencias hospitalario (SUH).

**Método.** Estudio observacional prospectivo no intervencionista. Se incluyeron pacientes  $\geq 18$  años diagnosticados de COVID-19 (1 de diciembre de 2020 hasta 28 de febrero de 2021). Se calculó el indicador para cada paciente: edad  $\geq 50$  años (2 puntos), índice de Barthel  $< 90$  puntos (1 punto), alteración de consciencia (1 punto), índice de  $\text{SaO}_2/\text{FIO}_2 < 400$  (1 punto), auscultación respiratoria patológica (1 punto), plaquetas  $< 100 \times 10^9/\text{L}$  (1 punto), proteína C reactiva  $\geq 5$  mg/dL (1 punto) y filtrado glomerular  $< 45$  mL/min (1 punto). La variable dependiente fue la mortalidad observada a 30 días. El rendimiento del indicador se valoró con el análisis del área bajo la curva de la característica operativa del receptor (ABC-COR).

**Resultados.** La validación del indicador se realizó sobre una cohorte de 1.223 pacientes. Tras una mediana de seguimiento de 80 días, 143 pacientes habían fallecido. Un total de 901 pacientes fueron catalogados como riesgo bajo (indicador  $\leq 4$  puntos), 270 lo fueron como riesgo intermedio (5-6 puntos) y 52 como riesgo alto ( $\geq 7$  puntos). La mortalidad a 30 días observada en cada categoría fue de 2,8%, 22,5% y 65,4%, respectivamente. El ABC-COR fue de 0,883 para el indicador utilizado cuantitativamente y de 0,818 cuando se usó cualitativamente en forma de categorías de riesgo.

**Conclusión.** El indicador descrito es una herramienta útil para estratificar el riesgo de mortalidad de los pacientes con COVID-19 que consultan a un SUH de un centro de tercer nivel.

**Palabras clave:** COVID-19. Mortalidad. Factores de riesgo. Medicina de urgencias. Modelo logístico.

### *Risk score for mortality due to COVID-19: a prospective temporal validation cohort study in the emergency department of a tertiary care hospital*

**Objective.** To validate a previously described hospital emergency department risk model to predict mortality in patients with COVID-19.

**Methods.** Prospective observational noninterventional study. Patients aged over 18 years diagnosed with COVID-19 were included between December 1, 2020, and February 28, 2021. We calculated a risk score for each patient based on age  $\geq 50$  years (2 points) plus 1 point each for the presence of the following predictors: Barthel index  $< 90$  points, altered level of consciousness, ratio of arterial oxygen saturation to fraction of inspired oxygen  $< 400$ , abnormal breath sounds, platelet concentration  $< 100 \times 10^9/\text{L}$ , C reactive protein level  $\geq 5$  mg/dL, and glomerular filtration rate  $< 45$  mL/min. The dependent variable was 30-day mortality. We assessed the score's performance with the area under the receiver operating characteristic curve (AUC).

**Results.** The validation cohort included 1223 patients. After a median follow-up of 80 days, 143 patients had died; 901 patients were classified as having low risk (score,  $\leq 4$  points), 270 as intermediate risk (5-6 points), and 52 as high risk ( $\geq 7$  points). Thirty-day mortality rates at each risk level were 2.8%, 22.5%, and 65.4%, respectively. The AUC for the score was 0.883; for risk categorization, the AUC was 0.818.

**Conclusion.** The risk score described is useful for stratifying risk for mortality in patients with COVID-19 who come to a tertiary-care hospital emergency department.

**Keywords:** COVID-19. Mortality. Risk factors. Emergency medicine. Logistic models.

### Introducción

Desde que el 31 de diciembre de 2019, las autoridades sanitarias de Wuhan (China) notificaron una agrupación de casos de neumonía de causa desconoci-

da, la pandemia provocada por el SARS-CoV-2, agente etiológico de la COVID-19, ha puesto en jaque a los sistemas de salud a nivel global incluso en países con altos índices de desarrollo<sup>1-5</sup>. A pesar de la eficacia de las vacunas desarrolladas en tiempo récord<sup>6,7</sup>, el avance

#### Filiación de los autores:

<sup>1</sup>Área de Urgencias, Hospital Clínic de Barcelona, España.

<sup>2</sup>Área de Urgencias, Sede Platón, Hospital Clínic 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 Romero  
Área de Urgencias  
Hospital Clínic  
C/Villarroel, 170  
08036 Barcelona, España

#### Correo electrónico:

mortega@clinic.cat

#### Información del artículo:

Recibido: 21-9-2021

Aceptado: 28-11-2021

Online: 18-1-2022

#### Editor responsable:

Aitor Alquézar Arbé

desigual de la vacunación según los países y la aparición de nuevas variantes del virus hacen que la COVID-19 sea un desafío a escala mundial.

El espectro clínico de la COVID-19 es muy variado. Aunque el 80% de los pacientes desarrollan formas leves autolimitadas, un 5% desarrolla enfermedad grave que se asocia a una alta mortalidad<sup>8-10</sup>. Por tanto, la estratificación precoz del riesgo es una de las prioridades del médico de urgencias<sup>11</sup>. La COVID-19 ha supuesto un reto en este sentido: es una enfermedad desconocida, la evolución de los pacientes es incierta y las escalas de gravedad habituales no están validadas<sup>12,13</sup>. Desde las fases iniciales de la pandemia se publicaron estudios que describen variables relacionadas con un incremento de la mortalidad<sup>14</sup> y se han desarrollado numerosos modelos de estratificación del riesgo<sup>15,16</sup>. Sin embargo, se han publicado revisiones sistemáticas que ponen de manifiesto algunas limitaciones de los modelos propuestos<sup>17</sup>.

Nuestro grupo de investigación describió un modelo de riesgo de mortalidad por COVID-19 para urgencias<sup>18</sup>. La edad  $\geq 50$  años, la puntuación de la escala de Barthel  $< 90$ , la alteración del nivel de consciencia, una auscultación respiratoria patológica, el índice de saturación de  $O_2$  partido por la fracción inspiratoria de  $O_2 < 400$ , un valor de proteína C reactiva  $\geq 5$  mg/dL, una cifra de plaquetas  $< 100 \times 10^9/L$  y un filtrado glomerular  $< 45$  mL/min fueron los factores que se asociaron a una mayor mortalidad. Aunque la cohorte de estudio fue retrospectiva, el hecho de que las variables incluidas fueran fácilmente identificables en la visita de urgencias junto con los resultados del análisis de validez interna permitió concluir que el modelo podría ser útil a la hora de estratificar el riesgo en los pacientes en urgencias. No obstante, es pertinente realizar una validación del modelo mediante una nueva cohorte de pacientes.

Por tanto, el objetivo del presente estudio es la validación en una cohorte prospectiva del indicador de mortalidad previamente descrito en pacientes con COVID-19 confirmado que se visitaron en el servicio de urgencias hospitalario (SUH) de un hospital de tercer nivel.

## Método

### Ámbito del estudio

El presente estudio se realizó en el Área de Urgencias del Hospital Clínic de Barcelona, 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, según los datos de 2020<sup>19</sup>. Durante la pandemia, el número de camas de hospitalización convencional fue de 443, debido a que todas las habitaciones se convirtieron en individuales. Además, se aumentaron a 160 las camas en críticos o semicríticos. Finalmente, también dispone de un servicio de atención

integrada (hospitalización domiciliaria) con capacidad para atender a 250 pacientes.

### Tipo de estudio, criterios de inclusión y exclusión

Estudio observacional prospectivo no intervencionista que incluyó los pacientes  $\geq 18$  años que consultaron al SUH durante un periodo de 3 meses (del 1 de diciembre de 2020 al 28 de febrero de 2021) y que fueron diagnosticados de COVID-19 de acuerdo con los criterios de la Organización Mundial de la Salud<sup>20</sup>. De forma prospectiva, se incluyeron en el estudio los pacientes que acudieron a urgencias con sospecha clínica de COVID-19. A todos se les realizó una prueba microbiológica estandarizada para el diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2. Si finalmente los pacientes no fueron diagnosticados de COVID-19, se excluyeron. El equipo investigador realizó un seguimiento prospectivo de los casos incluidos mediante la historia clínica electrónica sin intervenir en su asistencia sanitaria directa.

### VARIABLES INDEPENDIENTES, VARIABLE RESULTADO Y SEGUIMIENTO

Se registraron 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, patología 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>21</sup>; 3) síntomas en el momento de la consulta a urgencias: fiebre, tos, odinofagia, disnea, dolor torácico, hemoptisis, síncope, dolor/aumento de volumen en extremidades inferiores, gastrointestinales, neurológicos; 4) exploración física en urgencias: constantes vitales, índice de SaFI (índice de saturación de  $O_2$ /fracción inspiratoria de  $O_2$ ,  $SaO_2/FIO_2$ ), auscultación respiratoria (normal o patológica, refiriéndose a cualquier ruido sobreañadido al murmullo vesicular o a la ausencia o disminución de este), exploración neurológica (nivel de consciencia normal o alterado); 5) parámetros de laboratorio: hemograma completo, 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 definida como presencia de infiltrado pulmonar, neumotórax o cualquier otra alteración del parénquima pulmonar y sus estructuras adyacentes); 7) pruebas microbiológicas: reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o test rápido de antígenos (TRA) para la detección SARS-CoV-2; 8) tratamiento administrado en urgencias: antivirales, antimicrobianos, inhibidores de interleucinas, heparina, corticosteroides; 9) oxigenoterapia en urgencias; 10) otros tratamientos de soporte; y 10) destino final.

La variable resultado principal fue la mortalidad por cualquier causa a los 30 días. El seguimiento de los pacientes se completó a fecha de 31 de mayo de 2021.

### Cálculo del indicador de mortalidad

Se calculó el indicador de mortalidad en base al modelo de riesgo para urgencias previamente descrito<sup>18</sup>. Dicho indicador incluye las siguientes variables: edad  $\geq 50$  años (2 puntos), índice de Barthel  $< 90$  puntos (1 punto), alteración del nivel de consciencia (1 punto), índice de SaFI  $< 400$  (1 punto), auscultación respiratoria patológica (1 punto), cifra de plaquetas  $< 100 \times 10^9/L$  (1 punto), proteína C reactiva  $\geq 5$  mg/dL (1 punto) y filtrado glomerular  $< 45$  mL/min (1 punto). La suma de la puntuación asignada a cada una de estas variables fue el valor del indicador como variable continua. Se compararon la cohorte de derivación previa<sup>18</sup> y la cohorte de validación actual respecto a las variables incluidas en el indicador más el índice de Charlson abreviado.

### Análisis estadístico

El resultado principal del estudio fue la mortalidad observada a 30 días, su comparación con la esperada de la aplicación del modelo pronóstico a esta nueva cohorte de pacientes y la calibración del modelo. Las variables continuas se presentaron en forma de media y desviación estándar (DE) y las variables categóricas en forma de porcentajes. Las curvas de supervivencia se trazaron por el método de Kaplan y Meier y se compararon entre sí mediante los estadísticos *log-rank* y Ji-cuadrado para tendencia. El rendimiento del indicador se valoró con el análisis del área bajo la curva de la característica operativa del receptor (ABC-COR). Se estimó la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos para diversos valores como puntos de decisión. El análisis de resultados se realizó con los programas estadísticos SPSS (versión 21.0; SPSS, Inc., Chicago, EE.UU.) y Stata (versión 14, StataCorp. LLC, College Station, TX, EE.UU.). En la calibración del modelo se empleó el módulo *pmcalplot* ejecutado en Stata<sup>22</sup>.

### Consideraciones éticas

El estudio fue aceptado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Clínic de Barcelona (código nº HCB/2020/1448), y cumple la Declaración de Helsinki de investigación biomédica.

### Resultados

Durante el periodo de estudio se atendieron en el SUH 1.778 pacientes con sospecha de COVID-19, de los cuales, 1.528 (86%) fueron diagnosticados como casos confirmados mediante técnicas microbiológicas, mientras que otros 7 cumplieron criterios de caso probable. De estos 1.535 pacientes se excluyeron 312 que

carecían de información sobre las variables necesarias para calcular el indicador pronóstico o el seguimiento había sido censurado antes de 30 días. Así pues, la validación del indicador se realizó sobre una cohorte de 1.223 pacientes.

En la Tabla 1 se recogen las características generales de la serie. De los 1.223 pacientes finalmente incluidos, un 55% fueron varones y la edad media fue de 64 años. A todos los pacientes se les realizó un frotis nasofaríngeo para el diagnóstico. La técnica microbiológica utilizada para la detección del SARS-CoV-2 fue la PCR en 469 pacientes (38%) y el TRA en 750 casos (61%). Se observaron diferencias en las características de la población respecto a la cohorte de derivación. Al comparar la cohorte de derivación y la cohorte de validación observamos que la proporción de pacientes con edad  $\geq 50$  años (61% vs 80%), un índice de Charlson de 2 puntos o superior (12% vs 24%), un índice de Barthel menor de 90 puntos (11% vs 15%), un índice de SaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> menor de 400 (9% vs 20%), con auscultación respiratoria patológica (46% vs 71%), un valor de proteína C reactiva  $\geq 5$  mg/dL (35% vs 52%) y un filtrado glomerular menor de 45 mL/min (10% vs 14%) fue significativamente superior en la cohorte de validación que en la de derivación.

Tras una mediana de seguimiento de 80 días (RIC: 52-103), 143 pacientes habían fallecido. La Figura 1 muestra la probabilidad estimada de muerte durante el periodo de seguimiento para cada una de las categorías del indicador previamente establecidas. En base esas categorías, 901 pacientes fueron catalogados como riesgo bajo ( $\leq 4$  puntos), 270 lo fueron como riesgo intermedio (5-6 puntos) y 52 como riesgo alto ( $\geq 7$  puntos). La Tabla 2 muestra la mortalidad a 30 días observada en cada categoría y la esperada tras aplicar las tasas de mortalidad previamente estimadas para el modelo pronóstico. Como puede verse, en esta cohorte de validación la mortalidad observada en el grupo de bajo riesgo aumentó ligeramente a expensas de una disminución en el de riesgo intermedio, en comparación con la mortalidad esperada en ambos grupos. La Figura 2A y 2B ilustra las curvas de las COR para los nueve valores del indicador (ABC-COR: 0,883) y para las tres categorías de riesgo (ABC-COR: 0,818) en esta serie de validación. La Figura 3 muestra que la calibración del indicador es razonablemente buena. En esta figura el riesgo esperado se ha dividido en deciles, los puntos grises representan el riesgo promedio estimado, con su índice de confianza (IC) del 95%. Tales puntos están conectados entre sí por una línea gruesa que corresponde a la función logística suavizada, la cual casi se superpone con la calibración ideal representada por la línea discontinua. La línea paralela a la abscisa representa los eventos (1: fallecido; 0: vivo) para cada valor del riesgo promedio estimado.

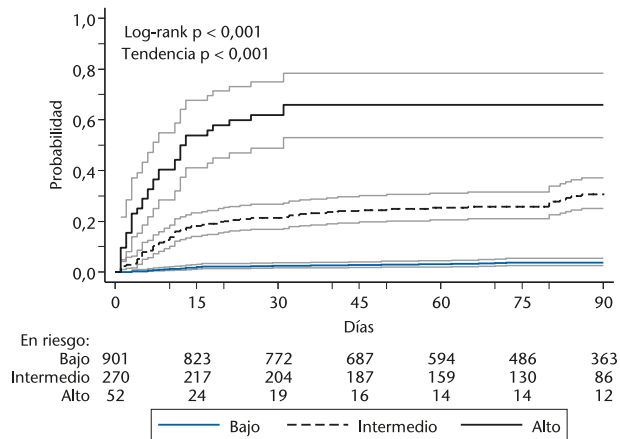
Puesto que en esta cohorte de validación el grupo de riesgo bajo presentó una mortalidad superior a la esperada, se investigó el efecto de reducir el punto de decisión del indicador para este grupo desde el valor original de 4 al de 3. Como puede verse en la Tabla 3,

**Tabla 1.** Características clínico-epidemiológicas de los 1.223 pacientes atendidos en urgencias con el diagnóstico de COVID-19 y que se incluyeron en el análisis de validación del indicador

	Total = 1.233 n (%)	Casos con variable registrada n (%)		Total = 1.233 n (%)	Casos con variable registrada n (%)
<b>Sexo masculino</b>	678 (55)	1.223 (100)	<b>Resultados analíticos [media (DE)]</b>		
<b>Edad en años [media (DE)]</b>	64 (DE: 16)	1.223 (100)	Leucocitos x 10 <sup>9</sup> /L	6,5 (3,5)	1.219 (99,7)
<b>Procedencia</b>		1.223 (100)	Linfocitos x 10 <sup>9</sup> /L	1 (0,6)	1.219 (99,7)
Domicilio	1.144 (94)		Hemoglobina (g/L)	136 (18)	1.219 (99,7)
Residencia o CSS	55 (4)		Plaquetas x 10 <sup>9</sup> /L	202 (83)	1.223 (100)
Otro centro	24 (2)		Proteína C reactiva (mg/dL)	7,4 (7)	1.223 (100)
<b>Nivel de triaje</b>		1.223 (100)	Filtrado glomerular (mL/min)	73 (22)	1.223 (100)
Nivel 1	6 (0,5)		Bilirrubina total (mg/dL)	0,6 (0,6)	1.202 (98)
Nivel 2	111 (9)		LDH (U/L)	308 (125)	1.202 (98)
Nivel 3	1.060 (87)		D-dímero (ng/mL)	1.299 (3.164)	1.168 (96)
Nivel 4	42 (3)		Ferritina (ng/mL)	675 (871)	912 (75)
Nivel 5	4 (0,3)		Procalcitonina (ng/mL)	0,51 (4,65)	824 (67)
<b>Comorbilidades</b>		1.223 (100)	Troponina (ng/L)	50 (246)	442 (36)
Diabetes mellitus	230 (20)		<b>Diagnóstico SARS-CoV-2</b>		1.223 (100)
Cardiopatía isquémica insuficiencia cardíaca	158 (13)		PCR	469 (38)	
EPOC	141 (12)		TRA	750 (61)	
Neoplasia	101 (8)		Criterios	4 (< 1)	
Demencia	94 (8)		<b>Destino desde urgencias</b>		1.223
Enfermedad cerebrovascular	82 (7)		Alta desde urgencias	440 (36)	
Insuficiencia renal crónica (diálisis)	80 (7)		Ingreso en sala convencional	650 (53)	
Enfermedad arterial periférica	78 (6)		Ingreso en UCI-intermedios	70 (6)	
Otras			Traslado a otro centro hospitalario	30 (3)	
Hipertensión arterial	403 (33)		Ingreso en hospitalización a domicilio	27 (2)	
Dislipemia	256 (21)		Fallecimiento en urgencias	6 (< 1)	
Tabaquismo	135 (11)		<b>Tratamiento recibido en urgencias o durante ingreso</b>		
Obesidad	85 (7)		Oxigenoterapia		1.099 (90)
Inmunodepresión	61 (5)		Gafas 2 litros por minuto	249 (23)	
<b>Índice de Charlson abreviado</b>		1.223 (100)	Ventimask (24-60%)	207 (19)	
0-1 punto	925 (76)		Gafas de alto flujo	92 (8)	
2-5 puntos	298 (24)		VMNI/IT+VM	100 (9)	
<b>Escala de Barthel</b>		1.223 (100)	Tratamiento antibiótico	424 (39)	1.101 (90)
91-100 puntos	1.039 (85)		Heparina		1.097 (90)
90 puntos o menor	184 (15)		Profiláctica	596 (54)	
<b>Manifestaciones clínicas</b>		1.223 (100)	Anticoagulante	88 (8)	
Fiebre	945 (77)		Otro anticoagulante	31 (3)	
Tos	774 (63)		Esteroides	597 (54)	1.102 (90)
Disnea	576 (47)		Remdesivir	162 (15)	1.099 (90)
Anosmia/Disgeusia	269 (22)		Anti-interleukinas		1.096 (90)
Manifestaciones digestivas (náuseas, vómitos, diarreas, dolor abdominal)	252 (21)		Anti-IL-6	99 (9)	
Alteración del nivel de consciencia	75 (6)		Anti IL-1	20 (2)	
Dolor torácico	71 (6)		Otras	16 (2)	
Otras	165 (13)		Fármacos vasoactivos	59 (5)	1.099 (90)
<b>Días de duración de los síntomas [media (DE)]</b>	7 (DE: 4)	1.211 (99)	Plasma hiperinmune	114 (10)	1.098 (90)
<b>Constantes vitales [media (DE)]</b>			<b>Complicaciones durante ingreso</b>		1.094 (89)
Temperatura axilar en °C	37 (DE: 0,9)	1.202 (98)	Progresión respiratoria	203 (19)	
PAS en mmHg	131 (DE: 20)	1.186 (97)	Tromboembolismo pulmonar	46 (4)	
PAD en mmHg	76 (DE: 12)	1.185 (97)	Shock	17 (2)	
Frecuencia cardíaca en latidos por min	87 (DE: 16)	1.056 (86)	Neurológicas	9 (1)	
Frecuencia respiratoria en respiraciones por min	20 (DE: 7)	1.195 (98)	Cardíacas	8 (1)	
<b>SaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub></b>		1.223 (100)	Otras	20 (20)	
Media, DE	419 (DE: 83)		<b>Ingreso en UCI durante la hospitalización</b>	169 (14)	1.103 (90)
Menor de 400	248 (20)		<b>Estado vital a los 30 días</b>		1.223 (100)
<b>Exploración física</b>		1.223 (100)	Muerto	128 (11)	
Auscultación respiratoria patológica	866 (71)		<b>Estado al final del seguimiento (mediana de seguimiento 80 días)</b>		1.223 (100)
Alteración del nivel de consciencia o focalidad neurológica	95 (8)		Muerto	143 (12)	
<b>Radiografía de tórax</b>		1.219 (99,7)			
Patrón radiológico patológico	951 (78)				

(Continúa)

Los resultados se expresan en número absoluto y porcentajes si no se especifica lo contrario. Alteración del nivel de consciencia: puntuación de Glasgow Come Scale (GCS) de 13 puntos o inferior; Auscultación respiratoria patológica: cualquier ruido sobreañadido al murmullo vesicular o ausencia o disminución de este; CSS: centro sociosanitario; DE: desviación estándar; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IT+VM: intubación y ventilación mecánica; LDH: lactato deshidrogenasa; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; Radiografía de tórax patológica: 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; TRA: test rápido de antígenos; UCI: unidad de cuidados intensivos; VMNI: ventilación mecánica no invasiva.



**Figura 1.** Supervivencia estimada para cada categoría de riesgo del indicador.

en esta nueva clasificación, 283 pacientes del grupo de riesgo bajo fueron recalificados como riesgo intermedio y la mortalidad observada en el grupo de riesgo bajo disminuyó del 2,8% al 0,6%. La sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo y negativo para el nuevo valor de decisión del indicador fueron de 97%, 56%, 20% y 99%, respectivamente. Así, en comparación con los valores obtenidos para el valor de decisión de 4 puntos (80%, 80%, 32% y 97%, respectivamente), el valor 3 del indicador conllevó un incremento notable de la sensibilidad y de dos puntos en el valor predictivo negativo. La Figura 2C muestra la curva de las COR para esta nueva clasificación del riesgo (ABC-COR: 0,815).

## 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 que ha presentado varios picos de incidencia<sup>23</sup>. Los SUH son un pilar fundamental en una crisis sanitaria de esta envergadura, y es de vital importancia la estratificación del riesgo de mortalidad<sup>11</sup>. Un trabajo previo de nuestro grupo describió un modelo pronóstico de factores clínicos y analíticos obtenidos en la primera valoración del paciente, que permitía realizar la estratificación en tres categorías de riesgo según la probabilidad de mortalidad a los 30 días<sup>18</sup>. En el presente trabajo confirmamos mediante una cohorte prospectiva que esta herramienta tiene valor pronóstico y es útil a la hora de decidir el recurso asistencial más adecuado, desde urgencias, para los pacientes con COVID-19.

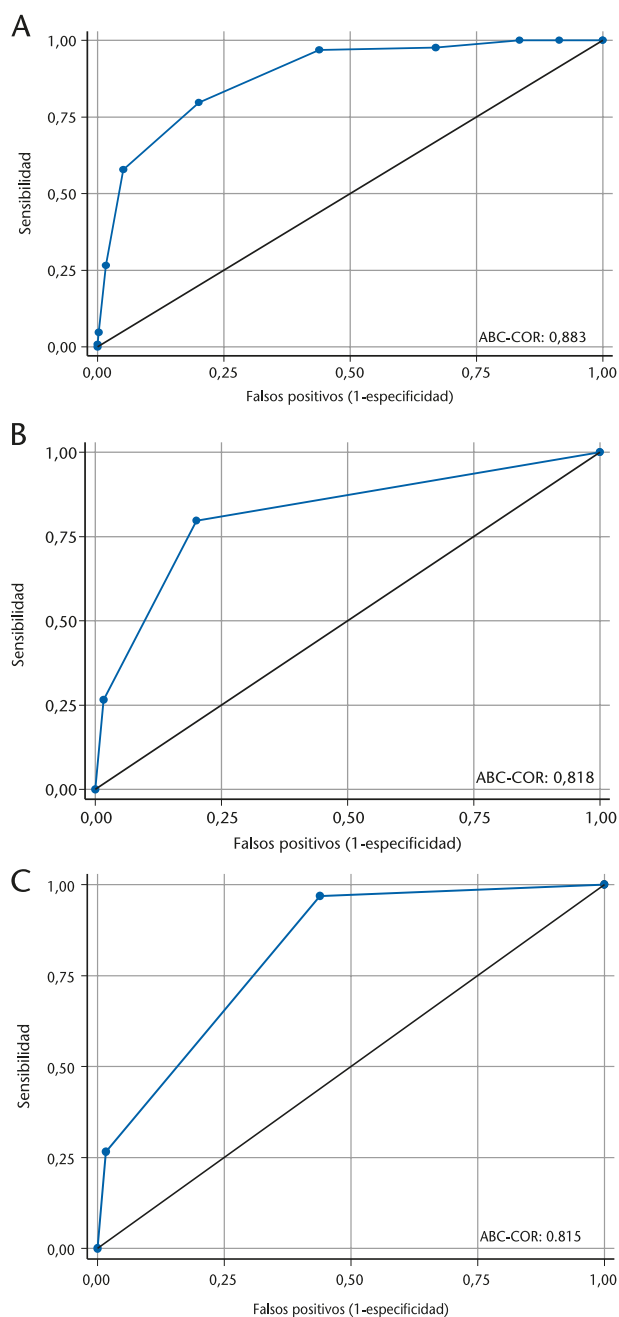
Es interesante comentar algunos aspectos generales de la serie que presentamos. La mayoría de los pacientes fueron diagnosticados como casos confirmados de COVID-19 mediante técnicas microbiológicas. Por otro lado, aunque la cohorte coincide con el inicio del programa de vacunación gubernamental, la mayoría de la población no estaba vacunada en el momento del reclutamiento del estudio, por lo que en este estudio el estado vacunal no influyó en los resultados. Por último, al comparar las cohortes observamos que los pacientes de la cohorte de validación presentaban con mayor frecuencia criterios de gravedad. Esto probablemente fue debido a que en esa fase de la pandemia la atención primaria ejerció una función de filtro sobre los que se derivaban a urgencias del hospital.

Respecto al diseño, consideramos algunos aspectos que pueden tener interés a la hora de disminuir los posibles sesgos<sup>17</sup>. El método de inclusión de los pacientes fue consecutivo, el entorno fue el SUH de un hospital de tercer nivel y se recogieron las variables necesarias para describir con claridad las características de los pacientes y del curso de la enfermedad. Por otro lado, aunque previamente no se calculó el tamaño muestral y esto es una limitación del estudio, el número de pacientes finalmente incluidos puede considerarse satisfactorio. Además, para mayor claridad, el análisis se realizó sobre 1.223 casos, es decir, se excluyeron los pacientes en los que no se pudo calcular el indicador por algún valor perdido, casi siempre analítico, y aquellos en los que el seguimiento fue < 30 días y por tanto se desconocía su estado en ese momento. En ambos casos se usó la mortalidad a los 30 días como variable dependiente porque, aunque hay muchos factores que influyen en la supervivencia tardía del paciente con COVID-19, en el ámbito de urgencias interesa un indicador que identifique los casos con alto riesgo de mortalidad precoz. A este respecto, observamos que en esta cohorte de validación el grupo de riesgo bajo presentó una mortalidad superior a la esperada, por lo que se decidió investigar el efecto de reducir el punto de decisión del indicador para este grupo a 3 puntos. La mortalidad observada en el grupo de riesgo bajo disminuyó del 2,8% al 0,6%. Así, en comparación con los valores obtenidos para el valor de decisión de 4 puntos, el valor 3 del indicador conllevó un incremento notable de la sensibilidad y de dos puntos en el valor predictivo negativo. El cambio en las características de esta segunda cohorte –pacientes más graves– también explica el pequeño desplazamiento de la mortalidad hacia los valores bajos del indicador y justifica la propuesta del nuevo punto de decisión de la categoría de bajo riesgo cuando lo que

**Tabla 2.** Mortalidad a 30 días según la categoría de riesgo

Categoría de riesgo	Nº pacientes	Frecuencia observada		Frecuencia esperada	
		Eventos	Porcentaje	Eventos	Porcentaje
Bajo (≤ 4 puntos)	901	26	2,8%	15	1,7%
Intermedio (5-6 puntos)	270	68	22,5%	76	28,2%
Alto (≥ 7 puntos)	52	34	65,4%	35	67,3%

Se comparan las frecuencias observadas en esta cohorte de validación con las esperadas de aplicar el modelo pronóstico evaluado.



**Figura 2.** Curvas de las COR correspondientes al indicador cuantitativo (A) y a las tres categorías de riesgo (B) en esta serie de validación, y (C) curva de las COR correspondientes a la nueva categorización del indicador: riesgo bajo (indicador 0-3), riesgo intermedio (4-6) y riesgo alto (> 6).

se busca es aumentar la sensibilidad (detección de futura muerte temprana) para darlos de alta con seguridad. Este hecho demuestra la necesidad de evaluar los indicadores con frecuencia cuando se esté ante una realidad sanitaria que cambia con rapidez, como es el caso de la COVID-19.

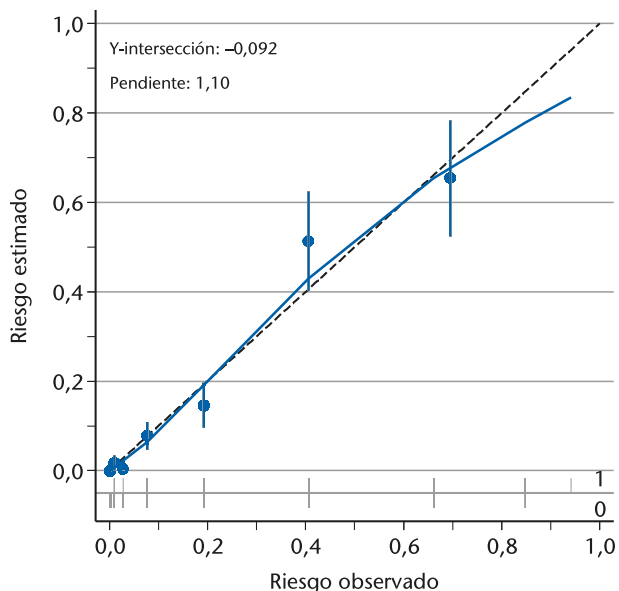
Desde que se publicaron las primeras series de casos de COVID-19 la comunidad científica centró su interés en establecer los factores de riesgo de mala evo-

**Tabla 3.** Distribución de los pacientes entre las categorías de riesgo y mortalidad a 30 días cuando el valor del indicador entre los grupos de riesgo bajo e intermedio es 3

Categoría de riesgo	N.º pacientes	Frecuencia observada	
		Eventos	Porcentaje
Bajo (0-3 puntos)	618	4	0,6%
Intermedio (4-6 puntos)	553	90	16,3%
Alto ( $\geq 7$ puntos)	52	34	65,4%

lución y pronto empezaron a aparecer modelos de predicción de mortalidad<sup>24,25</sup>. Es interesante anotar que el ámbito de estudio y la variable resultado es diferente según la publicación que analicemos. Sin embargo, las variables que resultaron significativas en la mayoría de los modelos descritos fueron similares a las que incluye el indicador que presentamos como la edad, el estado funcional basal del paciente, la repercusión respiratoria, el estado inflamatorio y la función renal<sup>26,27</sup>. Si bien el '4C Mortality Score' es uno de los modelos desarrollados más prometedores y con menos sesgos<sup>16</sup>, este tema está en continua revisión y existe una página web en la que la información sobre los modelos predictivos descritos se va actualizando periódicamente<sup>28</sup>. Por último, en el ámbito de los servicios de urgencias de nuestro entorno destacamos dos trabajos que presentan escalas de riesgo en escenarios diferentes: en pacientes  $\geq 75$  años ingresados con neumonía, y en pacientes atendidos mediante llamada telefónica a un centro coordinador de urgencias<sup>29,30</sup>. Por tanto, aunque son estudios relevantes, no son aplicables de forma directa a las atenciones realizadas en un SUH general.

El estudio que presentamos tiene una serie de limitaciones. La principal es que se trata de una cohorte de un único hospital, por lo que los resultados podrían no ser extrapolables a otros, aunque consideramos que podría ser de utilidad en centros similares al nuestro.



**Figura 3.** Curva de calibración del indicador en la cohorte de validación.

Además, aunque la serie es prospectiva, algunas variables siguen presentando valores perdidos. La mayoría son determinaciones analíticas lo cual se puede explicar en base a que la decisión de solicitarlas recaía en el criterio del profesional responsable de la asistencia directa del paciente. Por último, nuestros resultados reflejan un contexto determinado de la pandemia. Los pacientes se incluyeron de diciembre de 2020 a febrero de 2021, es decir, la mayoría no estaban vacunados y solo algunos habían recibido una primera dosis. Sería interesante hacer seguimiento de los casos y estudiar cómo estos cambian a medida que la vacunación de la población va aumentando. De todas maneras, dada la facilidad con la que el virus presenta mutaciones, no sería de extrañar que se sigan atendiendo casos de COVID-19 en los SUH y contar con un indicador de gravedad será de utilidad en el futuro inmediato.

Finalmente, podemos concluir que el indicador propuesto es una herramienta útil para estratificar el riesgo de mortalidad en los pacientes con COVID-19. El punto de decisión de 3 puntos permite identificar a aquellos pacientes de bajo riesgo que pueden ser dados de alta directamente desde los SUH. Además, el disponer de un indicador para urgencias facilita la gestión de los recursos hospitalarios en aquellos pacientes de riesgo intermedio-alto. Sin embargo, sería conveniente una validación externa para analizar la generalización del modelo en otros centros.

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

**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 código n° HCB/2020/1448).

**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

**Colaboradores pertenecientes al grupo COVID19-URG:** Sira Aguiló, Francesc Xavier Alemany, José Ramón Alonso, Jesús Alfredo Álvarez, Alberto Antolín, Francisco Aya, Ana Belén Azuaga, Alex Bataller, Ernest Bragulat, Ana María Camón, Alicia Caprini, Adriá Carpio, Daniel Armando Cazar, María Blanca Coll-Vinent, Pierre Comice, Sandra Cuerpo, David Curtelín, Filippo de Caneva, Adrián Díaz, Sara Isabel Dos Santos, María Rosa Escoda, Ona Escoda, José Alberto Evangelista, Álvaro José Fernández, Vanesa Paola Flores, Helena Florez, Beatriz Frade, Miguel Ángel Galicia, Ana García, Víctor Gil, Elisenda Gómez, Elena Guillén, Evelyn Hermida, María Alba Herrero, Sònia Jiménez, Lorna Leal Beatriz López, Nuria López, María Carmen Luna, Gemma Martínez, Mikel Martínez, Olga Mas, Jaume Mestre, Natalia Miota, Òscar Miró, Concepción Moll, Alicia Molina, Enrique Montagud, Laia Montañola, Youssef Mourtabib, Pablo Luis Pagliaglunga, Adriana Pané, Sandra Paredes, Rafael Perrelló, Arrate Placer, Johanna Priscila Reinoso, Daniel Repullo, Andrea Rívero, Emilio José Salgado, Miquel Sánchez, Carolina Sánchez, Adrián Tomé, Lucía Trevisanello, Sara Vázquez, Carolina Xipell, Marc Xipell.

## Bibliografía

- World Health Organization: Coronavirus disease (COVID-19). (Consultado 15 Septiembre 2021). Disponible en: <https://www.who.int/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019>
- 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.
- Fagioli S, Lorini FL, Remuzzi G. Adaptations and lessons in the province of Bergamo. *N Engl J Med*. 2020;382:e71.
- 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.
- 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.
- Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Engl J Med*. 2021;384:403-16.
- Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. 2020;383:2603-15.
- 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.
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72,314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020; 323:1239-42.
- Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5,279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ*. 2020;369:m1966.
- González del Castillo J. Keys to interpreting predictive models for the patient with COVID-19. *Emergencias*. 2021;33:251-3.
- Martín-Sánchez FJ, González Del Castillo J, Valls Carbó 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.
- Puerta-Alcalde P, García-Vidal C. El perfil del paciente COVID-19 atendido en los servicios de urgencias españoles durante la pandemia de 2020. *Emergencias*. 2020;32: 225-6.
- Jordan RE, Adab P, Cheng KK. Covid-19: risk factors for severe disease and death. *BMJ*. 2020;368:m1198.
- Berenguer J, Borobia AM, Ryan P, Rodríguez-Baño J, Bellón JM, Jarrín I, et al. Development and validation of a prediction model for 30-day mortality in hospitalised patients with COVID-19: the COVID-19 SEIMC score. *Thorax*. 2021;76:920-9.
- Knight SR, Ho A, Pius R, Buchan I, Carson G, Drake TM, et al. Risk stratification of patients admitted to hospital with covid-19 using the ISARIC WHO clinical characterisation protocol: development and validation of the 4C Mortality Score. *BMJ*. 2020;370:m3339.
- Wynants L, Van Calster B, Collins GS, Riley RD, Heinze G, Schuit E, et al. Prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19 infection: systematic review and critical appraisal. *BMJ*. 2020;369:m1328.
- García-Martínez A, López-Barbeito B, Coll-Vinent B, Placer A, Font C, Vargas CR, et al. Análisis de mortalidad de los pacientes visitados por COVID-19 en el servicio de urgencias de un hospital de tercer nivel en la fase inicial de la pandemia. descripción de un modelo de riesgo para urgencias. *Emergencias*. 2021;33:273-81.
- Salut integral Barcelona. (Consultado 15 Septiembre 2021). Disponible en: <http://salutintegralbcn.gencat.cat/ca/inici>
- World Health Organization: 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 15 Septiembre 2021). Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance>
- 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.
- Ensor J, Snell KI, Martin EC. PMCALPLOT: Stata Module to Produce Calibration Plot of Prediction Model Performance. Statistical Software Components. 2018. (Consultado 31 Octubre 2021). Disponible en: <https://ideas.repec.org/c/boc/bocode/s458486.html>
- Ministerio de Sanidad y Consumo. (Consultado 15 Septiembre

- 2021). Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/home.htm>
- 24 Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020;180:934-43.
- 25 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.
- 26 Wu S, Du Z, Shen S, Zhang B, Yang H, Li X, Cui W, Cheng F, Huang J. Identification, and validation of a novel clinical signature to predict the prognosis in confirmed Coronavirus Disease 2019 patients. *Clin Infect Dis.* 2020;71:3154-62.
- 27 Gupta RK, Harrison EM, Ho A, Docherty AB, Knight SR, van Smeden M, et al. Development and validation of the ISARIC 4C Deterioration model for adults hospitalized with COVID-19: a prospective cohort study. *Lancet Respir Med.* 2021;9:349-59.
- 28 Update to living systematic review on prediction models for diagnosis and prognosis of COVID-19. (Consultado 31 Octubre 2021). Disponible en: <https://www.covprecise.org/living-review/>
- 29 López-Izquierdo R, Ruiz Alvi T, Bermejo-Martín JF, Almansa R, Villafañe Sanz F, Arroyo Olmedo L, et al. Utilidad pronóstica de las escalas de gravedad para la valoración inicial de la población anciana diagnosticada de neumonía por COVID-19. *Emergencias.* 2021;33:282-91.
- 30 Martín-Rodríguez F, Sanz-García A, Alberdi Iglesias A, Ortega Rabbione G, del Pozo Vegas C, de la Torre Díez I, et al. Modelo de riesgo de mortalidad en pacientes con sospecha de enfermedad por COVID-19 basado en información del centro coordinador de urgencias. *Emergencias.* 2021;33:265-72.