

ORIGINAL

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

Adriana Gil-Rodrigo¹, Óscar Miró², Pascual Piñera³, Guillermo Burillo-Putze⁴, Sònia Jiménez², Alfonso Martín⁵, Francisco Javier Martín-Sánchez⁶, Javier Jacob⁷, Josep María Guardiola⁸, Eric Jorge García-Lamberechts⁶, Begoña Espinosa¹, Enrique Martín Mojarro⁹, Matilde González Tejera¹⁰, Leticia Serrano¹¹, Carmen Agüera¹², Ester Soy¹³, Lluís Llauger¹⁴, María Ángeles Juan¹⁵, Anna Palau¹⁶, Carmen del Arco¹⁷, Belén Rodríguez Miranda¹⁸, María Teresa Maza Vera¹⁹, Alejandro Martín Quirós²⁰, Laura Tejada de los Santos²¹, Noemí Ruiz de Lobera²², Marta Iglesias Vela²³, Raquel Torres Garate⁵, Aitor Alquézar-Arbé⁸, Juan González del Castillo⁶, Pere Llorens¹ (en representación de la red de investigación SIESTA)

Objetivo. Describir las características clínicas de los pacientes con COVID-19 atendidos en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH) españoles y evaluar su asociación con los resultados de su evolución.

Métodos. Estudio multicéntrico, anidado en una cohorte prospectiva. Participaron 61 SUH que incluyeron pacientes seleccionados aleatoriamente de todos los diagnosticados de COVID-19 entre el 1 de marzo y el 30 de abril de 2020. Se recogieron características basales, clínicas, de exploraciones complementarias y terapéuticas del episodio en los SUH. Se calcularon las *odds ratio* (OR) asociadas a la mortalidad intrahospitalaria y al evento combinado formado por el ingreso en unidad de cuidados intensivos (UCI), la intubación orotraqueal o ventilación mecánica invasiva (IOT/VMI), crudas y ajustadas con modelos de regresión logística para tres grupos de variables independientes: basales, clínicas y de exploraciones complementarias.

Resultados. La edad media fue de 62 años (DE 18). La mayoría manifestaron fiebre, tos seca, disnea, febrícula y diarrea. Las comorbilidades más frecuentes fueron las enfermedades cardiovasculares, seguidas de las respiratorias y el cáncer. Las variables basales que se asociaron independientemente y de forma directa a peores resultados evolutivos (tanto a mortalidad como a evento combinado) fueron edad y obesidad; las variables clínicas fueron disminución de consciencia y crepitantes a la auscultación pulmonar, y de forma inversa cefalea; y las variables de resultados de exploraciones complementarias fueron infiltrados pulmonares bilaterales y cardiomegalia radiológicos, y linfopenia, hiperplaquetosis, dímero-D > 500 mg/dL y lactato-deshidrogenasa > 250 UI/L en la analítica.

Conclusiones. Conocer las características clínicas y la comorbilidad de los pacientes con COVID-19 atendidos en urgencias permite identificar precozmente a la población más susceptible de empeorar, para prever y mejorar los resultados.

Palabras clave: COVID-19. Características clínicas. Comorbilidades. SARS-CoV-2. Servicios de urgencias.

Analysis of clinical characteristics and outcomes in patients with COVID-19 based on a series of 1000 patients treated in Spanish emergency departments

Objectives. To describe the clinical characteristics of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) treated in hospital emergency departments (EDs) in Spain, and to assess associations between characteristics and outcomes.

Methods. Prospective, multicenter, nested-cohort study. Sixty-one EDs included a random sample of all patients diagnosed with COVID-19 between March 1 and April 30, 2020. Demographic and baseline health information, including concomitant conditions; clinical characteristics related to the ED visit and complementary test results; and treatments were recorded throughout the episode in the ED. We calculated crude and adjusted odds ratios for risk of in-hospital death and a composite outcome consisting of the following events: intensive care unit admission, orotracheal intubation or mechanical ventilation, or in-hospital death. The logistic regression models were constructed with 3 groups of independent variables: the demographic and baseline health characteristics, clinical characteristics and complementary test results related to the ED episode, and treatments.

Filiación de los autores:

¹Servicio de Urgencias, Hospital General Universitario de Alicante, Universidad Miguel Hernández, Elche, Alicante, Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL), España.

²Servicio de Urgencias, Hospital Clínic, IDIBAPS, Universitat de Barcelona, Barcelona, España.

³Servicio de Urgencias, Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia, España.

⁴Servicio de Urgencias, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife, España.

⁵Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, Madrid, España.

(Continúa a pie de página)

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.

Autora para correspondencia:

Adriana Gil.
Servicio de Urgencias
Generales-UCÉ.
Hospital General de Alicante.
C/ Pintor Baeza, 12
03010 Alicante, España.

Correo electrónico:

adri.gil.rodrigo@gmail.com

Información del artículo:

Recibido: 4-6-2020

Aceptado: 5-6-2020

Online: 19-6-2020

Editor responsable:

Agustín Julián-Jiménez

⁶Servicio de Urgencias, Hospital Clínico San Carlos, IDISSC, Universidad Complutense, Madrid, España. ⁷Servicio de Urgencias, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España. ⁸Servicio de Urgencias, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España. ⁹Servicio de Urgencias, Hospital Santa Tecla, Tarragona, España. ¹⁰Servicio de Urgencias, Hospital General de Elche, Alicante, España. ¹¹Servicio de Urgencias, Hospital Politécnico La Fe, Valencia, España. ¹²Servicio de Urgencias, Hospital Costa del Sol, Marbella, Málaga, España. ¹³Servicio de Urgencias, Hospital Universitari Doctor Josep Trueta, Girona, España. ¹⁴Servicio de Urgencias, Hospital Universitari de Vic, Barcelona, España. ¹⁵Servicio de Urgencias, Hospital Doctor Peset, Valencia, España. ¹⁶Servicio de Urgencias, Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona, España. ¹⁷Servicio de Urgencias, Hospital La Princesa, Madrid, España. ¹⁸Servicio de Urgencias, Hospital Rey Juan Carlos, Madrid, España. ¹⁹Servicio de Urgencias, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Hospital Álvaro Cunqueiro de Vigo, Pontevedra, España. ²⁰Servicio de Urgencias, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España. ²¹Servicio de Urgencias, Complejo Asistencial de Soria, España. ²²Servicio de Urgencias, Hospital San Pedro, Logroño, España. ²³Servicio de Urgencias, Hospital de León, España.

Results. The mean (SD) age of patients was 62 (18) years. Most had high- or low-grade fever, dry cough, dyspnea, and diarrhea. The most common concomitant conditions were cardiovascular diseases, followed by respiratory diseases and cancer. Baseline patient characteristics that showed a direct and independent association with worse outcome (death and the composite outcome) were age and obesity. Clinical variables directly associated with worse outcomes were impaired consciousness and pulmonary crackles; headache was inversely associated with worse outcomes. Complementary test findings that were directly associated with outcomes were bilateral lung infiltrates, lymphopenia, a high platelet count, a D-dimer concentration over 500 mg/dL, and a lactate-dehydrogenase concentration over 250 IU/L in blood.

Conclusion. This profile of the clinical characteristics and comorbidity of patients with COVID-19 treated in EDs helps us predict outcomes and identify cases at risk of exacerbation. The information can facilitate preventive measures and improve outcomes.

Keywords: Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Clinical characteristics. Comorbidity. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Emergency health services.

Introducción

A principios de diciembre de 2019 fueron descritos siete casos de neumonía de origen desconocido en Wuhan, provincia de Hubei, en posible relación con la exposición común a un mercado mayorista de marisco, pescado y animales vivos¹. El 7 de enero identificaron un patógeno como agente causal, denominado coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2), por su parecido con el virus asociado al síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV) aislado en Asia en 2003^{2,3}. Se denominó COVID-19 a la enfermedad causada por dicho patógeno. La transmisión del nuevo virus se fue extendiendo progresivamente y la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró el 30 de enero la COVID-19 como una emergencia sanitaria de importancia internacional y el 11 de marzo como una pandemia global⁴. En España el primer caso fue notificado el 31 de enero, y desde esa fecha, se encuentra entre los países más afectados, con 236.259 casos confirmados a 25 de mayo, y en torno a 28.000 fallecidos declarados^{5,6}.

La información de las características clínicas y la evolución de la COVID-19 ha sido publicada en su mayoría desde China y Estados Unidos⁷⁻¹⁰. Sin embargo, las diferencias sociodemográficas y la prevalencia de otras comorbilidades en la población europea y española pueden limitar la extrapolación de la información desde dichos países. Este estudio pretende describir las características clínicas y la evolución a corto plazo de la COVID-19 en una cohorte de pacientes con asistencia inicial en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH) españoles, una de las principales vías de acceso de estos pacientes, en estadios moderados y graves. Además, lo hace a partir de una muestra extraída aleatoriamente de SUH de 12 comunidades autónomas diferentes, pues la presentación de la enfermedad difirió de forma significativa entre zonas. Se pretende establecer una asociación de los principales factores pronóstico y la evolución desfavorable (entendida por muerte, ingreso en unidad de cuidados intensivos –UCI– y necesidad de intubación orotraqueal –IOT– o ventilación mecánica invasiva –VMI–), con el fin de conocer el perfil clínico y evolutivo de los pacientes infectados en España.

Método

Se realizó un estudio multicéntrico observacional, anidado en una cohorte estudiada de forma prospectiva. Dicha cohorte forma parte del proyecto UMC-19 (Unusual Manifestations of COVID-19, en español Manifestaciones Inusuales del COVID-19) el cual se está llevando a cabo por parte de la red de investigación SIESTA (Spanish Investigators in Emergency Situations TeAm, en español Equipo de Investigadores Españoles de Procesos Urgentes), de los cuales puede encontrarse información más extensa en otra publicación¹¹. Dicho proyecto ha generado un grupo control de pacientes con COVID-19 elegidos al azar, y que han sido aportados por los 61 SUH participantes en el proyecto, en un número entre 10 y 30 según el tamaño del SUH. Dicha cohorte, denominada cohorte SIESTA, está integrada por 1.198 pacientes. El estudio 13 del proyecto UMC-19 (UMC-19-S13) fue específicamente diseñado para conocer las características de la enfermedad COVID-19 en los pacientes atendidos en SUH españoles a partir de una muestra aleatoria de 1.000 pacientes extraída a partir de la cohorte SIESTA. Este tamaño de la muestra fue calculado considerando la proporción de muertes e ingresos en UCI aportada por el centro de coordinación de alertas y emergencias sanitarias del Ministerio de Sanidad, asumiendo un nivel de significación del 5% y una potencia de la prueba del 80%.

El periodo de inclusión de pacientes abarcó el periodo del 1 de marzo al 30 de abril de 2020. Los casos con COVID-19 fueron definidos como aquellos pacientes con un resultado positivo en la prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) tomada mediante hisopo del aspirado nasofaríngeo en el momento de la admisión en urgencias o durante su episodio de hospitalización en una segunda muestra de confirmación, si la sospecha clínica y los protocolos marcados lo recomendaban. Sin embargo, debido a la baja disponibilidad de reactivos durante el pico de pandemia en España y la posibilidad de falsos negativos en la prueba de PCR, también se aceptaron los casos con diagnóstico clínico realizado en urgencias sin confirmación microbiológica.

Para todos los casos COVID-19, se recogieron variables basales, clínicas, de exploraciones complementarias (analíticas, radiológicas) y de tratamiento. Las variables de laboratorio fueron seleccionadas atendiendo a la literatura disponible^{7-10,12} y a la disponibilidad técnica de cada centro. Las variables de resultado evolutivo escogidas y para las cuales se estimó la asociación con las variables independientes anteriormente mencionadas fueron la muerte intrahospitalaria y la variable de resultado combinada de ingreso en UCI, IOT/VMI o mortalidad intrahospitalaria. No se analizó individualmente el ingreso en UCI ni la necesidad de IOT/VMI al preverse que habría pocos eventos y que no sería posible su estudio multivariado. Todos los datos se obtuvieron mediante la revisión de las historias clínicas de urgencias y de hospitalización, se realizó en cada centro por los investigadores asociados al proyecto, y la asignación final del diagnóstico de COVID-19 y de los eventos adversos se realizó localmente.

Para el análisis descriptivo se calcularon los porcentajes de las variables cualitativas y la media y desviación estándar (DE) para las variables continuas. Para establecer la asociación con las variables resultado se utilizó la prueba ji-cuadrado con un nivel de significación de $p < 0,05$. La magnitud de la asociación se expresó como *odds ratio* (OR) cruda con un intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Las variables continuas se dicotomizaron utilizando valores de corte con significado clínico allí donde fue posible o aproximándolo a mediana, según cada caso. Por otro lado, para averiguar las asociaciones independientes, se calcularon las OR ajustadas (ORa), para lo cual se introdujeron en el análisis multivariable aquellas variables que en el estudio univariable habían mostrado diferencias estadísticamente significativas. Dado que el elevado número de variables que el presente estudio analiza y que previsiblemente el número de ellas que mostrarían diferencias estadísticamente significativas en el estudio univariable superaría la relación 10:1 para eventos:variables (hecho que haría el modelo sobreajustado e inestable), se decidió analizar independientemente las relaciones para las variables basales (demográficas y comorbilidad), clínicas (síntomas y signos) y de resultados de exploraciones complementarias (radiológicas y analíticas) de manera separada, utilizando modelos ajustados para cada uno de los bloques anteriormente mencionados. Con respecto a los datos radiológicos y analíticos faltantes, por no haberse solicitado en urgencias, se reemplazaron dichos valores perdidos por el valor de la moda en cada variable con la finalidad de poder desarrollar el modelo multivariado ajustado incluyendo a todos los pacientes. Tanto las OR crudas como ajustadas se calcularon mediante regresión logística. El procesamiento se realizó mediante el paquete estadístico SPSS Statistics V26.

El estudio fue aprobado por el Comité Ético en Investigación Clínica del Hospital Clínic de Barcelona (protocolo HCB/2020/0534). En vista de la necesidad de recopilación urgente de datos, la exención del consentimiento informado escrito fue concedida. Los datos fueron analizados e interpretados por los autores. La utilización de la base de datos se realizó con los pacientes codificados, para preservar el anonimato.

Resultados

Características basales y clínicas de los pacientes

Las características basales de los pacientes se muestran en la Tabla 1. Del total de los 1.000 pacientes aportados por los 61 SUH españoles, 438 fueron mujeres (43,8%) y la edad media fue de 62 años (DE 18). La mayoría de los pacientes acudieron desde su domicilio habitual, y solo un 8,7% de los pacientes provenían de instituciones residenciales. Los factores cardiovasculares como la hipertensión arterial (44,6%), la dislipemia (33,5%), la diabetes mellitus (18,8%) y la obesidad (14,3%) fueron las comorbilidades más prevalentes, seguidas de las enfermedades respiratorias (17,3%) y el cáncer (9,7%).

Tabla 1. Características basales de los pacientes con COVID-19 que acuden a urgencias

	Total N = 1.000 n (%)
Variables demográficas	
Edad [media (DE)]	62,3 (17,8)
Grupos de edad:	
0 a 14 años	1 (0,1)
15 a 49 años	257 (25,7)
50 a 64 años	271 (27,1)
65 a 79 años	279 (27,9)
80 a 95 años	182 (18,2)
> 95 años	10 (1,0)
Sexo	
Hombre	562 (56,2)
Mujer	438 (43,8)
Lugar de residencia	
Domicilio particular	913 (91,3)
Otra institución	87 (8,7)
Comorbilidad asociada	
Hipertensión arterial	446 (44,6)
Dislipemia	335 (33,5)
Diabetes mellitus	188 (18,8)
Obesidad	143 (14,3)
Tabaquismo	
Activo	69 (6,9)
No activo	931 (93,1)
EPOC	101 (10,1)
Asma	73 (7,3)
Cardiopatía isquémica	77 (7,7)
Demencia	76 (7,6)
Insuficiencia renal	73 (7,3)
Insuficiencia cardiaca	73 (7,3)
Enfermedad cerebrovascular	64 (6,4)
Hepatopatía	37 (3,7)
Cáncer	97 (9,7)
Hematológico	17 (1,7)
Sólido	70 (7,0)
Sólido metastásico	9 (0,9)
Enfermedad reumatológica	55 (5,5)
Vasculopatía	43 (4,3)
Inmunosupresión	49 (4,9)
VIH	5 (0,5)
Trombosis previa	34 (3,4)

DE: desviación estándar; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Tabla 2. Características clínicas, analíticas y de algunas de las pruebas complementarias solicitadas a los pacientes con COVID-19 que acuden a urgencias

	Total N = 1.000 n (%)
Variables clínicas de presentación	
Días desde el inicio de síntomas [media (DE)]	7,8 (6,3)
Visita previa a urgencias en el último mes	222 (22)
Fiebre	642 (64,2)
Tos seca	581 (58,1)
Disnea	559 (55,9)
Febrícula	264 (26,4)
Diarrea	186 (18,6)
Tos con expectoración	159 (15,9)
Dolor torácico	140 (14)
Cefalea	116 (11,6)
Coriza	101 (10,1)
Vómitos	75 (7,5)
Disgeusia	72 (7,2)
Dolor abdominal	66 (6,6)
Anosmia	66 (6,6)
Confusión	55 (5,5)
Deterioro conciencia	35 (3,5)
Síncope	22 (2,2)
Hemoptisis	7 (0,7)
Signos en la exploración inicial	
Temperatura (° C) [media (DE)]	
< 37,5° C	785 (78,5)
> 37,5° C	206 (20,6)
Frecuencia cardiaca (lpm) [media (DE)]	89 (17)
PAS (mmHg)	128 (21)
SpO ₂ (%)	94,5 (5,3)
Frecuencia respiratoria (rpm) [media (DE)]	20 (8)
Roncus	72 (7,2)
Sibilancias	55 (5,5)
Crepitantes	369 (36,9)
Focalidad neurológica	11 (1,1)
Variables analíticas [media (DE)]	
Leucocitos (x 10 ³ /μL)	7,28 (3,73)
Linfocitosis (x 10 ³ /μL)	1,28 (1,02)
Hemoglobina (g/dL)	13,68 (1,78)
Plaquetas (x 10 ³ /μL)	220,9 (96,7)
Tiempo trombina (seg)	24,3 (130)
APTT (seg)	29,8 (17,9)
Distribución de otros hallazgos [n/N (%)]	
Proteína C reactiva > 0,5 mg/dL	775/861 (90,0)
Dímero-D > 500 mg/mL	443/759 (58,4)
Lactato deshidrogenasa > 250 U/L	432/719 (60,1)
Ferritina > 400 μ/L	250/375 (66,7)
Alanina aminotransferasa > 40 U/L	215/773 (27,8)
Aspartato aminotransferasa > 40 U/L	210/644 (32,6)
Creatinina	134/915 (14,6)
Troponina TUS o I elevadas	80/447 (17,9)
Procalcitonina > 0,5 ng/mL	54/469 (11,5)
Bilirrubina > 1,20 mg/dL	45/635 (7,0)
NT-proBNP > 125 pg/mL	70/129 (5,4)
BNP > 35 pg/mL	6/8 (75,0)
Primera muestra de RT-PCR en aspirado nasofaríngeo positiva	809 (80,9)

(Continúa)

El periodo de incubación fue de 7,8 días de media (DE 6,3). Las manifestaciones descritas con mayor frecuencia fueron la fiebre (64,2%), la tos seca (58,1%), la disnea (55,9%), la febrícula (26,4%) y la diarrea

Tabla 2. Características clínicas, analíticas y de algunas de las pruebas complementarias solicitadas a los pacientes con COVID-19 que acuden a urgencias (Continuación)

	Total N = 1.000 n (%)
Radiografía torácica	
Infiltrados pulmonares bilaterales	423 (43,2)
Opacidades pulmonares	605 (61,7)
Periféricas	513 (52,4)
Centrales	77 (7,8)
Unilaterales	200 (20,4)
Derechas	134 (13,6)
Izquierdas	68 (6,9)
Bilaterales	391 (39,9)
Derrame pleural	37 (3,8)
Cardiomegalia	75 (7,66)
Neumotórax	1 (0,1)
Elevación diafragma	12 (1,2)
Derecho	10 (0,1)
Izquierdo	2 (0,2)
Tomografía computarizada (TC)	
Opacidades en vidrio deslustrado	36 (3,6)
Consolidaciones parcheadas	17 (1,7)
Consolidaciones localizadas	7 (0,7)
TEP	10 (1)
Segmentario	2 (0,2)
Lobar	5 (0,5)
Central	2 (0,2)
Derecho	3 (0,3)
Izquierdo	1 (0,1)
Bilateral	5 (0,5)
No TEP	87 (8,7)
No concluyente	1 (0,1)
Otras pruebas solicitadas	
Electrocardiograma	626 (62,6)
Intervalo QTc (seg) [media (DE)]	0,407 (0,49)
Ecocardiografía	18 (1,8)
TC abdominal	23 (2,3)
TC craneal	20 (2)
Ecografía doppler miembros inferiores	8 (0,8)

PAS: presión arterial sistólica; SpO₂: saturación de oxígeno por pulsioximetría; APTT: tiempo de tromboplastina parcial activado; NT-proBNP y BNP: péptidos natriuréticos; TEP: Tromboembolismo pulmonar; TC: tomografía computarizada; N: válidos. RT-PCR: reacción en cadena de la polimerasa por transcriptasa inversa.

(18,6%). Los síntomas menos frecuentes fueron la hemoptisis (0,7%) y las melenas (0,5%) (Tabla 2). El diagnóstico se realizó microbiológicamente mediante PCR en 809 casos (80,9%). Se hospitalizaron un total de 782 pacientes (78,2%) y fueron dados de alta desde urgencias 218 (21,8%).

Hallazgos analíticos y radiológicos

La Tabla 2 muestra los hallazgos radiológicos y analíticos en el momento del ingreso. Los hallazgos analíticos más frecuentes revelaron un aumento de la proteína C reactiva (90%), del dímero-D (58,4%) y del lactato deshidrogenasa (60,1%). El estudio de imagen se llevó a cabo mediante radiografía torácica en el 97,9% de los casos, mostrando opacidades periféricas bilaterales en su mayoría. En 200 pacientes (20,4%) mostró afectación unilateral de predominio derecho.

Tabla 3. Tratamientos y evolución clínica de los paciente con COVID-19

	Total N = 1.000 n (%)
Tratamientos	
Lopinavir/ritonavir	315 (31,5)
Hidroxicloroquina	698 (69,8)
Azitromicina	561 (56,1)
Tocilizumab	71 (7,1)
Remdesivir	4 (0,4)
Corticoides	276 (27,6)
Anakinra	2 (0,2)
Baricitinib	8 (0,8)
Sarilumab	1 (0,1)
AINE	61 (6,1)
Otros antibióticos	581 (58,1)
HBPM dosis profiláctica estándar	458 (45,8)
HBPM dosis intermedia	90 (9)
HBPM dosis anticoagulante	82 (8,2)
Colchicina	4 (0,4)
Drenaje pleural	2 (0,2)
Endoscopia	4 (0,4)
Fibrinólisis	3 (0,3)
IOT	46 (4,6)
Evolución	
Ingreso hospitalario	782 (78,2)
Unidad corta estancia	42 (4,2)
Unidad hospitalización domiciliaria	72 (7,2)
Hospitalización convencional	699 (69,9)
UCI	62 (6,2)
Alta hospitalaria desde urgencias	218 (21,8)
Muerte	119 (11,9)
Urgencias	11 (1,1)
Durante hospitalización	107 (10,7)
Alta hospitalaria	881 (88,1)

AINE: anti-inflamatorios no esteroideos; HBPM: heparina bajo peso molecular; UCI: unidad de cuidados intensivos; IOT: Intubación orotraqueal.

Solo en 98 pacientes (9,8%) se realizó tomografía computarizada (TC), objetivando en su mayoría patrón en vidrio deslustrado (36 pacientes) y consolidaciones de distribución parcheada (17 pacientes). Fueron llevadas a cabo otras pruebas, en función del curso clínico de la enfermedad, destacando la realización de electrocardiograma y el registro del intervalo QTc.

Tratamiento y evolución clínica

La terapéutica más empleada fue hidroxicloroquina en 698 pacientes (69,8%), azitromicina en 561 (56,1%) y otros antibióticos asociados, que se emplearon en 581 pacientes (58,1%) (Tabla 3). Se administró en su mayoría, una pauta de heparina de bajo peso molecular (HBPM) a dosis estándar de profilaxis (45,8%), frente a las dosis intermedias o la dosis de anticoagulación completa que fue empleada en el 9% y 8,2% de la muestra, respectivamente. Se asoció corticoterapia en 276 pacientes (27,6%). Otros fármacos como tocilizumab, remdesivir, anakinra, baricitinib y sarilumab fueron empleados en la mayoría de los casos en pacientes subsidiarios de ingreso en UCI.

En lo que respecta a la evolución de los pacientes, 782 pacientes (78,2%) precisaron ingreso hospitalario.

La mayoría ocuparon áreas convencionales de hospitalización (69,9%), en muchos casos reorganizadas con circuitos diferenciados, seguido de unidades de hospitalización a domicilio (7,2%) y unidades de corta estancia (4,2%). Solo 62 pacientes de los analizados (6,2%) precisaron ingreso en UCI y 46 de ellos (4,6%) precisaron intubación IOT/VMI. La mortalidad global fue de 119 pacientes (11,9%), de los cuales 11 (1,1%) murieron en el propio SUH y 107 durante su hospitalización (10,7%). Finalmente, 881 pacientes (88,1%) recibieron el alta hospitalaria. No existieron pérdidas de seguimiento durante el estudio.

Factores asociados a mala evolución

Entre las variables basales que mostraron asociación estadísticamente significativa en el análisis multivariante con la mortalidad intrahospitalaria y con el evento combinado estuvo la edad, con unas ORa para pacientes entre 50 y 74 años (en relación a los menores de 50 años) de 4,76 (1,93-11,8) y 5,02 (2,21-11,4), respectivamente, y con unas ORa para los pacientes de 75 o más años de 22,6 (8,64-59,1) y 14,3 (6,06-33,8). La otra variable basal relacionada con ambos eventos adversos fue la obesidad (ORa 2,53; 1,47-4,35; y ORa 2,38; 1,51-3,74). No hubo más variables basales asociadas al pronóstico de los pacientes (Tabla 4).

Por otro lado, de las 11 manifestaciones clínicas que resultaron significativas en el análisis univariable y que se introdujeron en el modelo ajustado, tres de ellas mantuvieron su asociación significativa con la mortalidad intrahospitalaria: cefalea (ORa = 0,17, 0,04-0,72), disminución de la consciencia (ORa = 4,14, 1,70-8,05) y crepitanes inspiratorios a la auscultación (ORa = 1,63, 1,08-2,46). Con respecto al evento combinado, a estas tres variables se añadieron además disnea y roncus y sibilantes espiratorios a la auscultación pulmonar (Tabla 5).

Finalmente, las entre las 14 variables de exploraciones complementarias practicadas en urgencias integrantes del modelo ajustado para mortalidad intrahospitalaria, mantuvieron una asociación directa y estadísticamente significativa los infiltrados pulmonares y la cardiomegalia en la radiografía de tórax y la linfopenia, la hiperplaquetosis y la elevación de creatinina, dímero-D y lactato-deshidrogenasa, mientras que la leucocitosis tuvo una relación inversa. Por otro lado, entre las 13 variables integradas en el modelo de predicción de evento combinado, los resultados fueron muy similares (Tabla 6).

Discusión

El UMC-19-S₁₃ se trata del primer análisis descriptivo de las características de la COVID-19 presentado en una muestra extensa y variada de población española que acudió a 61 SUH de 12 comunidades autónomas diferentes. Todavía se desconocen los factores asociados a la gravedad del cuadro, y que hacen a algunos individuos más susceptibles a la infección. Únicamente disponemos de datos de poblaciones con condiciones socio-

Tabla 4. Estudio de la asociación de las variables basales (demográficas y de comorbilidad) del paciente con la mortalidad intrahospitalaria y con el evento combinado de muerte intrahospitalaria, ingreso en unidad de cuidados intensivos o necesidad de ventilación mecánica invasiva

	Muerte IH		OR cruda (IC95%)	OR ajustada (IC95%)	Evento combinado		OR cruda (IC95%)	OR ajustada (IC95%)
	Sí N = 119 n (%)	No N = 881 n (%)			Sí N = 161 n (%)	No N = 839 n (%)		
Grupo de edad								
0 a 49 años	1 (0,8)	257 (29,2)	1 (referencia)	1 (referencia)	7 (4,3)	251 (29,9)	1 (referencia)	1 (referencia)
50 a 74 años	36 (30,3)	424 (48,1)	21,8 (2,9-160,1)	4,76 (1,93-11,8)	65 (40,4)	395 (47,1)	5,90 (2,66-13,07)	5,02 (2,21-11,4)
≥ 75 años	82 (68,9)	200 (22,7)	105 (14,5-764)	22,6 (8,64-59,1)	89 (55,3)	193 (23)	16,54 (7,50-36,5)	14,3 (6,06-33,8)
Sexo								
Mujer	44 (37)	394 (44,7)	1 (referencia)	-	62 (38,5)	376 (44,8)	1 (referencia)	-
Hombre	75 (63)	487 (55,3)	1,33 (0,94-1,89)	-	99 (61,5)	463 (55,2)	1,24 (0,93-1,67)	-
Hipertensión arterial	78 (65,5)	368 (41,8)	2,36 (1,65-3,38)	0,69 (0,42-1,15)	42 (26,1)	146 (17,4)	1,52 (1,11-2,09)	0,79 (0,52-1,22)
Diabetes mellitus	31 (26,1)	157 (17,8)	1,52 (1,04-2,22)	0,95 (0,54-1,67)	14 (30,4)	174 (18,2)	1,89 (1,03-3,47)	0,86 (0,54-1,36)
Obesidad	29 (24,4)	114 (12,9)	1,93 (1,32-2,82)	2,53 (1,47-4,35)	40 (24,8)	103 (12,3)	1,98 (1,45-2,70)	2,38 (1,51-3,74)
Dislipemia	61 (51,3)	274 (31,1)	2,09 (1,49-2,92)	1,58 (0,98-2,56)	81 (50,3)	254 (30,3)	2,01 (1,52-2,67)	1,46 (0,98-2,18)
Tabaquismo	13 (15,3)	56 (7,8)	1,65 (0,98-2,79)	-	14 (8,7)	55 (6,6)	1,29 (0,79-2,1)	-
EPOC	22 (18,5)	79 (9)	2,02 (1,33-3,06)	1,2 (0,56-2,57)	24 (14,9)	77 (9,2)	1,56 (1,06-2,28)	0,89 (0,53-1,53)
Asma	6 (5)	67 (7,6)	0,68 (0,31-1,48)	-	12 (7,5)	61 (7,3)	1,02 (0,59-1,75)	-
Cardiopatía isquémica	24 (20,2)	53 (6)	3,03 (2,07-4,44)	1,62 (0,75-3,47)	25 (15,5)	52 (6,2)	2,2 (1,54-3,15)	1,35 (0,75-2,42)
Demencia	25 (21)	51 (5,8)	3,23 (2,23-4,7)	0,86 (0,45-1,65)	25 (15,5)	51 (6,1)	2,23 (1,56-3,19)	1,25 (0,71-2,2)
Insuficiencia renal	20 (16,8)	53 (6)	2,57 (1,69-3,89)	0,75 (0,35-1,59)	20 (12,4)	53 (6,3)	1,8 (1,20-2,69)	0,84 (0,45-1,57)
Insuficiencia cardíaca	27 (22,7)	46 (5,2)	3,73 (2,61-5,32)	1,39 (0,67-2,88)	27 (16,8)	46 (5,5)	2,56 (1,83-3,59)	1,66 (0,92-3)
Hepatopatía	8 (6,7)	29 (3,3)	1,88 (0,99-3,55)	-	9 (5,6)	28 (3,3)	1,54 (0,86-2,77)	-

OR: *odds ratio*; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IH: intrahospitalaria.

demográficas diferentes a las españolas, lo que podría limitar su aplicabilidad. Por ello creemos que nuestros resultados pueden resultar relevantes para un mejor conocimiento del cuadro clínico.

En lo que respecta a la comorbilidad, estudios publicados en la población de China y de Estados Unidos asocian la edad y las enfermedades cardiovasculares y las respiratorias con un peor pronóstico y una mortalidad superior en varones mayores de 60 años con diabetes e hipertensión arterial⁷⁻⁹. Sin embargo, la diferen-

te prevalencia de estas entidades en nuestra población hace que los resultados puedan no ser extrapolables. En nuestra serie, la asociación con una mayor mortalidad intrahospitalaria y evento combinado para la evolución desfavorable queda demostrada en pacientes de edad avanzada, con mayor riesgo por encima de los 75 años y en la obesidad; sin embargo, la diabetes y otras enfermedades cardiovasculares y respiratorias no demostraron significación estadística. Recientes estudios demostraron la obesidad como una comorbilidad

Tabla 5. Estudio de la asociación de las variables clínicas (síntomas y signos) del paciente con la mortalidad intrahospitalaria y con el evento combinado de muerte intrahospitalaria, ingreso en unidad de cuidados intensivos o necesidad de ventilación mecánica invasiva o intubación orotraqueal

	Muerte IH		OR cruda (IC95%)	OR ajustada (IC95%)	Evento combinado		OR cruda (IC95%)	OR ajustada (IC95%)
	Sí N = 119 n (%)	No N = 881 n (%)			Sí N = 161 n (%)	No N = 839 n (%)		
Fiebre	77 (64,7)	565 (64,1)	1,02 (0,72-1,46)	-	112 (69,6)	530 (63,2)	1,28 (0,94-1,77)	-
Tos seca	60 (50,4)	521 (59,1)	0,73 (0,52-1,03)	-	91 (56,5)	490 (58,4)	0,94 (0,71-1,25)	-
Disnea	82 (68,9)	477 (54,1)	1,75 (1,21-2,53)	1,56 (0,99-2,46)	112 (69,6)	447 (53,3)	1,80 (1,32-2,46)	1,59 (1,07-2,37)
Diarrea	13 (10,9)	173 (19,6)	0,54 (0,31-0,93)	0,71 (0,78-1,33)	20 (12,4)	166 (19,8)	0,62 (0,40-0,96)	0,79 (0,47-1,34)
Dolor abdominal	8 (6,7)	58 (6,6)	1,02 (0,52-1,99)	-	14 (8,7)	52 (6,2)	1,35 (0,83-2,20)	-
Disgeusia	0 (0)	72 (8,2)	0,05 (0,00-0,76)*	No calculable**	2 (1,2)	70 (8,3)	0,16 (0,04-0,64)	0,38 (0,08-1,83)
Anosmia	0 (0)	66 (7,5)	0,05 (0,00-0,84)*	No calculable**	1 (0,6)	65 (7,7)	0,09 (0,01-0,62)	0,21 (0,02-1,86)
Cefalea	2 (1,7)	114 (12,9)	0,13 (0,03-0,52)	0,17 (0,04-0,72)	3 (1,9)	113 (13,5)	0,15 (0,05-0,45)	0,17 (0,05-0,55)
Confusión	17 (14,3)	38 (4,3)	2,86 (1,85-4,43)	1,45 (0,65-3,25)	18 (11,2)	37 (4,4)	2,16 (1,44-3,25)	1,17 (0,54-2,54)
Deterioro nivel conciencia	16 (13,4)	19 (2,2)	4,28 (2,86-6,42)	4,14 (1,70-8,05)	17 (10,6)	18 (2,1)	3,26 (2,24-4,73)	3,64 (1,53-8,66)
Crepitantes	61 (51,3)	308 (35)	1,79 (1,29-2,52)	1,63 (1,08-2,46)	84 (52,2)	285 (34)	1,87 (1,41-2,47)	1,80 (1,25-2,59)
Roncus	17 (14,3)	55 (6,2)	2,15 (1,36-3,38)	1,59 (0,84-2,99)	23 (14,3)	49 (5,8)	2,15 (1,48-3,11)	1,78 (1,01-3,16)
Sibilancias	12 (10,1)	43 (4,9)	1,93 (1,13-3,28)	1,89 (0,91-3,91)	16 (9,9)	39 (4,6)	1,90 (1,22-2,94)	1,96 (1,01-6,77)
Focalidad neurológica	5 (4,2)	6 (0,7)	3,94 (2,02-7,71)	1,90 (0,46-8,05)	5 (3,1)	6 (0,7)	2,88 (1,49-5,59)	1,63 (0,39-6,77)

*Calculada utilizando el test exacto de Fisher con la aproximación de Woolf.

**El valor de OR proporcionado por el modelo ajustado de regresión logística fue extremadamente bajo (0,000) y no pudo calcularse el intervalo de confianza del 95%.

OR: *odds ratio*; IH: intrahospitalaria.

Tabla 6. Estudio de la asociación de las variables de exploraciones complementarias (radiológicas y analíticas) del paciente obtenidas en urgencias con la mortalidad intrahospitalaria y con el evento combinado de muerte intrahospitalaria, ingreso en unidad de cuidados intensivos o necesidad de ventilación mecánica invasiva

	Muerte IH		OR cruda (IC95%)	OR ajustada (IC95%)	Evento combinado		OR cruda (IC95%)	OR ajustada (IC95%)
	Sí N = 119 n (%)	No N = 881 n (%)			Sí N = 161 n (%)	No N = 839 n (%)		
Infiltrados bilaterales	80 (67,2)	343 (39,9)	2,70 (1,88-3,87)	2,41 (1,54-3,77)	109 (67,7)	314 (38,4)	2,76 (2,03-3,74)	2,74 (1,84-4,08)
Cardiomegalia	24 (21,1)	51 (6,2)	3,05 (2,08-4,48)	2,69 (1,46-4,95)	25 (16,2)	50 (6,4)	2,22 (1,55-3,17)	1,99 (1,10-3,60)
Leucocitos < 4,5 (x 10 ³ /μL)	15 (12,7)	171 (21,3)	0,58 (0,34-0,97)	0,41 (0,21-0,79)	28 (17,5)	158 (20,7)	0,84 (0,58-1,22)	-
Linfocitosis < 1 (x 10 ³ /μL)	79 (71,2)	341 (43,7)	2,77 (1,88-4,09)	2,11 (1,35-3,31)	109 (72,2)	311 (42)	2,92 (2,10-4,06)	2,29 (1,54-3,40)
Hemoglobina < 12 g/dL	31 (26,3)	140 (17,5)	1,56 (1,07-2,27)	1,33 (0,79-2,23)	39 (24,4)	132 (17,4)	1,41 (1,02-1,94)	1,24 (0,77-1,99)
Plaquetas > 150 (x 10 ³ /μL)	36 (31)	168 (21)	1,57 (1,09-2,25)	1,87 (1,12-3,11)	50 (31,6)	154 (20,3)	1,61 (1,20-2,17)	1,56 (1,02-2,41)
Tiempo trombina < 12 seg	27 (29,7)	209 (34,5)	0,82 (0,54-1,25)	-	39 (31,7)	197 (34,4)	0,91 (0,64-1,28)	-
TPPA (ratio) < 0,8	1 (1,1)	1 (0,2)	3,87 (0,96-15,7)	-	1 (0,8)	1 (0,2)	2,83 (0,70-11,4)	-
Proteína C reactiva > 0,5 mg/dL	111 (99,1)	664 (88,7)	12,3 (1,74-87,1)	3,46 (0,45-26,5)	149 (98,7)	626 (88,2)	8,27 (2,09-32,8)	2,30 (0,53-9,97)
Dímero-D > 500 mg/mL	69 (84,1)	374 (55,2)	3,79 (2,13-6,73)	2,96 (1,58-5,54)	91 (81,3)	352 (54,4)	3,09 (1,97-4,86)	2,42 (1,44-4,06)
LDH > 250 U/L	62 (82,7)	370 (57,5)	3,17 (1,78-5,65)	2,35 (1,23-4,49)	92 (86)	340 (55,6)	4,08 (2,41-6,89)	3,37 (1,84-6,18)
Ferritina > 400 μ/L	26 (74,3)	224 (65,9)	1,44 (0,69-2,99)	-	41 (77,4)	209 (64,9)	1,71 (0,93-3,13)	-
Creatinina > 1,3 mg/dL	40 (34,2)	94 (11,8)	3,89 (2,51-15,1)	2,64 (1,61-4,34)	43 (12,0)	91 (27,2)	2,74 (1,81-4,14)	1,48 (0,90-2,42)
ALAT > 40 U/L	21 (21,9)	189 (27,9)	0,75 (0,48-1,19)	-	30 (22,7)	180 (28,1)	0,79 (0,54-1,15)	-
ASAT > 40 U/L	37 (43,5)	178 (31,8)	1,54 (1,04-2,29)	0,98 (0,60-1,61)	53 (47,3)	162 (30,5)	1,79 (1,29-2,50)	0,92 (0,59-1,42)
Bilirrubina > 1,20 mg/dL	10 (12,5)	35 (6,3)	1,87 (1,04-3,38)	1,51 (0,66-3,49)	12 (10,9)	33 (6,3)	1,61 (0,96-2,69)	-
Procalcitonina > 0,5 ng/mL	27 (22,7)	156 (17,7)	1,31 (0,88-1,95)	-	26 (30,2)	28 (7,3)	3,33 (2,32-4,79)	0,29 (0,15-0,56)
Troponina elevada	18 (40,9)	62 (15,4)	3,18 (1,83-5,51)	1,28 (0,67-2,45)	26 (37,7)	54 (14,3)	2,77 (1,82-4,23)	1,65 (0,91-2,98)
NT-proBNP > 125 pg/mL	14 (87,5)	56 (49,6)	5,90 (1,39-24,9)	0,97 (0,48-1,97)	20 (87)	50 (47,2)	5,62 (1,76-18,0)	1,13 (0,59-2,17)

OR: *odds ratio*; IH: intrahospitalaria; TPPA: tiempo de tromboplastina parcial activado; NT-proBNP: péptidos natriuréticos; LDH: lactato deshidrogenasa; ALAT: alanina aminotransferasa; ASAT: aspartato aminotransferasa.

frecuente en estos enfermos⁷, sugiriendo que se estudiase su potencial papel como factor de riesgo, algo que queda demostrado en el presente estudio.

De manera conjunta con estudios recientes^{1,12-16}, encontramos que las características clínicas imitan las de SARS-CoV, destacando la fiebre, la tos y la disnea como síntomas principales^{7-10,12}. Sin embargo, en la COVID-19 la ausencia de fiebre (en el 36% de pacientes en este estudio) es más frecuente que en la infección por SARS-CoV (1%) y la MERS-CoV (2%)^{17,18}, por lo que, empleado como único método de vigilancia, podría infradiagnosticar cerca de un 40% de los casos¹⁹.

A pesar de mostrarse infrecuentes en estas series presentadas las manifestaciones gastrointestinales, estas pueden asociarse al SARS-CoV-2 y a otros virus²⁰⁻²². Los datos del UMC-19-S₁₃ demuestran que en la población española la diarrea es un síntoma más frecuente. Este hecho podría abrir nuevas vías de estudio en lo que se refiere a transmisibilidad y eliminación del virus^{2,23}. De entre las manifestaciones con un posible factor protector, la cefalea mostró una asociación significativa ($p < 0,05$) para ambas variables resultado, pudiendo actuar como factor de buen pronóstico (OR de 0,17 en ambos casos, esto es, una disminución de más de 5 veces el riesgo). Existen numerosos trabajos que apuntan a la realización de una TC para la detección precoz, constituyendo este el patrón oro para el diagnóstico de la afectación pulmonar^{24,25}. Sin embargo, esto no se ve reflejado en nuestras cifras, pues su realización resultó muy escasa. Análíticamente, nuestros datos coinciden con resultados de otros informes, mostrando un predominio de la elevación de proteína C reactiva, y de dímero-D, así como anomalías de función hepática y

renal; algo coincidente con los resultados de otros informes^{1,7,12,13}.

La mortalidad intrahospitalaria registrada en el presente estudio (11,9%) coincide con las cifras reportadas por las autoridades sanitarias⁵. Sin embargo, la ausencia de pruebas diagnósticas, y el elevado porcentaje de pacientes con clínica leve-intermedia que no solicitan valoración médica podría disminuir la verdadera letalidad del virus. Asimismo, el porcentaje de ingresos en UCI (6,2%) coincide con los datos publicados por las autoridades durante el periodo comprendido, si bien nuestro estudio tiene la ventaja de ser el resultado de una muestra amplia de centros, algunos sin UCI estructural, lo cual corrobora los resultados anteriormente mencionados. No obstante, en ninguno de los análisis publicados hasta ahora se ha considerado la diversidad de carga asistencial en cada centro y el grado de aplicación de limitación del esfuerzo terapéutico, que puede haber generado heterogeneidad entre diversas zonas a la hora de acceder a la estancia en UCI.

Nuestro estudio presenta varias limitaciones. Una de las limitaciones principales fue la selección de la muestra, ya que existe un elevado porcentaje de pacientes asintomáticos y paucisintomáticos que no consultan en urgencias²⁶. Aunque su inclusión podría contribuir a trazar un perfil más real de los infectados, creemos que nuestra cohorte representa el perfil de pacientes con un estado final moderado-grave entre todos los afectados por COVID-19. Considerando la distribución y la densidad poblacional del mayor número de casos en algunas regiones, podría verse limitada la extrapolación de algunos datos. Sin embargo, el diseño multicéntrico del UMC-19-S₁₃ pretende minimizar dicho sesgo. En segundo lugar, las pruebas realizadas fueron clínicamente di-

rigidas ajustándose a los protocolos cambiantes dictados por las autoridades y a la infraestructura y disponibilidad de cada centro. Esto puede haber contribuido a la pérdida de algunos datos y al empleo de otras técnicas que no han sido evaluadas en el registro, como pudiera ser la ecografía pulmonar²⁷ o algunos marcadores analíticos como la IL-6²⁸. Sin embargo, no ha habido limitación en el análisis de los datos presentados. En tercer lugar, el escaso número de eventos en relación con el número de variables independientes recogidas podría limitar los resultados del estudio, pudiendo haber sido excluidas variables pronósticas potencialmente importantes y obviada la colinealidad entre algunas de ellas. Con el fin de minimizar este hecho, han sido agrupadas las variables, atendiendo a su naturaleza basal, clínica y analítica; y se han aplicado restricciones en el análisis. En este mismo sentido, es posible que haya existido un error tipo-II y que algunas de las relaciones encontradas entre las variables independientes y el pronóstico no hayan alcanzado significación estadística dado el tamaño limitado de la muestra. Futuros esfuerzos de colaboración podrían vencer esta limitación y arrojar resultados más sólidos. En cuarto lugar, no ha sido recogida la terapia ventilatoria de los pacientes (tan solo si recibieron VMI), algo que podría condicionar la evolución. Dado que el objetivo del estudio se centra en establecer las características que permitan prever la evolución desfavorable desde los SUH con los datos del paciente disponibles de forma rápida a su llegada, no ha sido evaluada la asociación de las variables de resultado con las variables terapéuticas empleadas en los SUH ni tampoco se recogió la medicación pautada durante su estancia hospitalaria en otras unidades. Por último, no se han considerado otras condiciones que se han demostrado eficaces en el control de la transmisión²⁹, por no ser un objetivo del estudio. Valorar las condiciones de aislamiento y la exposición familiar o laboral podría contribuir tanto al diagnóstico como al manejo precoz, logrando así reducir la aparición de nuevos brotes.

En conclusión, el conocimiento de las características basales de los pacientes que presenta una infección con SARS-CoV-2 puede contribuir a prever una mala evolución e incluso prevenirla. A pesar de que son necesarios más estudios que establezcan los factores pronósticos, definir el perfil clínico considerando nuestro sistema sanitario y nuestras condiciones sociodemográficas es necesario para reorganizar la asistencia en cualquiera de los niveles asistenciales, identificar a la población más susceptible y lograr así el control de la transmisión.

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

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

Responsabilidades éticas: Todos los autores han confirmado el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS. El estudio fue aprobado por el Comité Ético en Investigación Clínica del Hospital Clínic de Barcelona (protocolo HCB/2020/0534).

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

Adenda

***La red SIESTA está formada por los siguientes investigadores y centros:** *Comité directivo:* Óscar Miró, Sònia Jiménez (Hospital Clínic, Barcelona), Juan González del Castillo, Francisco Javier Martín-Sánchez (Hospital Clínic San Carlos, Madrid), Pere Llorens (Hospital General de Alicante), Guillermo Burillo-Putze (Hospital Universitario de Canarias, Tenerife), Alfonso Martín (Hospital Universitario Severo Ochoa de Leganés, Madrid), Pascual Piñera Salmerón (Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia). *Centros participantes:* 1) Complejo Asistencial de Soria (Jorge Pablo Viscarra Gambarte, Jenifer Garrafa Delgado); 2) Hospital Universitario Rey Juan Carlos –Madrid– (Verónica Prieto Cabezas, Alejandra Sánchez Arias); 3) Hospital San Pedro –Logroño– (Noemí Ruiz de Lobera); 4) Hospital de León (Alberto Álvarez Madrigal, Begoña Carmona Ayuela); 5) Hospital de la Princesa –Madrid– (Guillermo Fernández Jiménez); 6) Hospital Clínic San Carlos –Madrid– (Marcos Fragiel); 7) Hospital de Fuenlabrada –Madrid– (María Jesús Domínguez, María Eugenia Barrero Ramos); 8) Hospital Clínic Universitario Lozano Blesa (José María Ferreras Amez, Belén Arribas Entrala); 9) Hospital Clínic Universitario de Salamanca (Manuel Ángel Palomero Martín, Cristina Gil Castillo); 10) Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (Ricardo Calvo López); 11.-Hospital Universitario de Bellvitge de l’Hospitalet de Llobregat –Barcelona– (Carles Ferré-Losa, Antonio Haro-Bosch); 12) Hospital de la Vega Baja de Orihuela –Alicante– (María Carmen Ponce); 13) Hospital Virgen de los Lirios de Alcoy –Alicante– (Napoleón Meléndez, Patricia Borrás Albero); 14) Hospital Francesc de Borja de Gandía –Valencia– (María José Fortuny Bayarri, Francisco José Salvador Suárez); 15) Hospital Doctor Peset –Valencia– (María Luisa López Grima); 16) Hospital la Fe –Valencia– (Javier Millán, Jessica Mansilla Collado); 17) Hospital General Universitario Reina Sofía –Murcia– (Paula Lázaro Aragón, Pedro Alarcón Martínez); 18) Hospital General de Albacete (Francisco Javier Lucas-Imberón, Francisco Javier Lucas-Galán); 19) Hospital de Vinalopó de Elche –Alicante– (Blas Jiménez); 20) Hospital de Torrevieja –Alicante– (Rigoberto del Río); 21) Hospital Universitari de Vic –Barcelona– (Lluís Llauger García); 22) Hospital General Universitario de Alicante (José Manuel Ramos, Ana Belén Payá); 23) Hospital Marina Baixa de Villajoyosa –Alicante– (Rosa María Hernández Sánchez, Ana María Romero Romero); 24) Hospital Arnau de Vilanova –Valencia– (María José Cano Cano, Rosa Sorando Serra); 25) Hospital Clínic de Barcelona (Carlos Cardozo); 26) Hospital Universitario Lucus Augusti –Lugo– (Juan José López Díaz); 27) Hospital de Henares –Madrid– (M.ª Aránzazu Galindo Martín, Carmen Puerta Castellano); 28) Hospital Comarcal El Escorial –Madrid– (Sara Gayoso Martín, Silvia Ortiz Zamorano); 29) Hospital Universitario de Burgos (María Pilar López Díez); 30) Hospital Costa del Sol de Marbella –Málaga– (Elisa Delgado Padiel, Ana Belén García Soto); 31) Hospital de Liria –Valencia– (Ana Peiró Gómez, Elena González Bellver); 32) Hospital de Requena –Valencia– (Carol Cuenca Valero, Luis Martínez Giménez); 33) Hospital Clínic de Valencia (José Noceda); 34) Hospital Universitario La Ribera –Valencia– (José Vicente Brasó Aznar, José Luis Ruiz López); 35) Hospital del Mar –Barcelona– (Alfons Aguirre Tejedro, Isabel Cirera Lorenzo); 36) Hospital Universitario La Paz –Madrid– (Paloma Romero Gallego Acho, Francisco Marqués González); 37) Hospital Santa Tecla –Tarragona– (Silvia Flores Quesada, Brigitte Silvana Alarcón Jiménez); 38) Hospital Río Hortega –Valladolid– (Inmaculada García Rupérez, María Jesús Giraldo Pérez); 39) Hospital General de Elche –Alicante– (Matilde González Tejera); 40) Hospital Universitario Central Asturias –Oviedo– (Beatriz Martínez Bautista, Desire María Velarde Herrera); 41) Hospital de Parla –Madrid– (Ángel Iván Díaz Salado, Saúl Pampa-Saico); 42) Hospital Virgen de la Luz –Cuenca– (Félix González Martínez, Diana Moya Olmeda); 43) Hospital Universitari Joan XXIII –Tarragona– (Ruth Gaya Tur y Anna Palau-Vendrell); 44) Hospital Universitario de Canarias –Tenerife– (Patricia Eiroa Hernández, Marcos Expósito Rodríguez); 45) Clínica Universidad Navarra –Madrid– (Nieves López Laguna, María García-Uría); 46) Hospital de la Santa Creu i Sant Pau –Barcelona– (Sergio Herrera Mateo, Juan Antonio Arroyo Díaz); 47) Hospital Juan Ramón Jiménez –Huelva– (José María Santos Martín, Juan José Cordero Soriano); 48) Hospital Universitari Doctor Josep Trueta –Girona– (María Adroher Muñoz); 49) Clínica Sagrada Familia –Barcelona– (Arturo Huertas); 50) Hospital Severo Ochoa de Leganés –Madrid– (Esther Álvarez Rodríguez, Teresa Agudo Villa); 51) Hospital Germans Trias i Pujol de Badalona –Barcelona– (Marta Alujas Rovira, Anna Sales Montufo); 52) Hospital Universitario Sant Joan –Alicante– (Elena Díaz Fernández); 53) Hospital Doctor Negrín –Las Palmas de Gran Canaria– (José Pavón Monzón, Nayra Cabrera González); 54) Hospital Nuestra Señora del Prado de Talavera de la Reina –Toledo– (Ricardo Juárez); 55) Hospital Valle de los Pedroches de Pozoblanco –Córdoba– (Jorge Pedraza García); 56) Hospital Regional Universitario de Málaga (Lorena Muñoz González, Infantes Ramos Rafael); 57) Hospital Lluís Alcanyis de Xàtiva –Valencia– (Carles Pérez García, Pilar Sánchez Amador); 58) Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Hospital Álvaro Cunqueiro de Vigo –Pontevedra– (Raquel Rodríguez Calveiro);

59) Consorci Hospitalari de Terrassa –Barcelona– (Josep Tost); 61) Hospital de Gijón –Asturias– (Carmen Elvira Menéndez, Ana Murcia Olagüenaga); 62) Hospital Virgen de la Arrixaca –Murcia– (Eva Quero Motto).

Bibliografía

- 1 Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497-506.
- 2 Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020;395:565-74.
- 3 Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382:727-33.
- 4 World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports. (Consultado 30 Mayo 2020). Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/>.
- 5 Informes nacionales del Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES), sobre la enfermedad por nuevo coronavirus. COVID-19 Ministerio de Sanidad de Consumo. (Consultado 30 Mayo 2020). Disponible en: <https://cncovid.isciii.es/covid19/>
- 6 The Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University. Coronavirus COVID-19 global cases. Accessed March 30, 2020. (Consultado 30 mayo del 2020). Disponible en: <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf63>
- 7 Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn Th, Davidson KW. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020;323:2052-9.
- 8 Zhu J, Zhong Z, Ji P, Li H, Li B, Pang J, et al. Clinicopathological characteristics of 8697 patients with COVID-19 in China: a meta-analysis. *Fam Med Com Health*. 2020;8: e000406.
- 9 Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo O, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020;94:91-5.
- 10 Fu L, Wang B, Yuan T, Chen X, Ao Y, Fitzpatrick, T, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Infection*. 2020. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.041.
- 11 Miró O, González del Castillo J. Colaboración entre servicios de urgencias españoles para fomentar la investigación: A propósito de la creación de la red SIESTA (Spanish Investigators on Emergency Situations TeAm) y de la coordinación del macroproyecto UMC-19 (Unusual Manifestations of COVID-19). *Emergencias* 2020;32:258-68.
- 12 Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382:1708-20.
- 13 Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395:507-13.
- 14 Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323:1061-9.
- 15 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.
- 16 Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*. 2020;382:1199-207.
- 17 Otter JA, Donskey C, Yezli S, Douth- Waite S, Goldenberg SD, Weber DJ. Transmission of SARS and MERS coronaviruses and influenza virus in healthcare settings: the possible role of dry surface contamination. *J Hosp Infect*. 2016;92:235-50.
- 18 Zumla A, Hui DS, Perlman S. Middle East respiratory syndrome. *Lancet*. 2015;386:995-1007.
- 19 World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019- nCoV) infection is suspected: interim guidance. January 28, 2020. (Consultado 30 Mayo 2020). Disponible en: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/clinical-management-of-novel-cov.pdf>.
- 20 Minodier L, Charrel RN, Ceccaldi PE, van der Werf S, Blanchon T, Hansliik T, et al. Prevalence of gastrointestinal symptoms in patients with influenza, clinical significance, and pathophysiology of human influenza viruses in faecal samples: what do we know? *Virology*. 2015;12:215.
- 21 Leung WK, To KF, Chan PK, Chan HL, Wu AK, Lee N, et al. Enteric involvement of severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus infection. *Gastroenterology*. 2003;125:1011-7.
- 22 Jin X, Lian J-S, Hu J-h, Gao J, Zheng L, Yi-Min Zhang Y-M. et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. *Gut*. 2020;69:1002-9.
- 23 Gu J, Han B, Wang J. COVID-19: Gastrointestinal Manifestations and Potential Fecal-Oral Transmission. *Gastroenterology*. 2020;158:1518-9.
- 24 Fang Y, Zhang H, Xie J, Lin M, Ying L, Pang P, et al. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology*. 2020. doi: 10.1148/radiol.2020200432.
- 25 Xu X, Yu Ch, Qu J, Zhang L, Jiang S, Huang D, et al. Imaging and clinical features of patients with 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2020;47:1275-80.
- 26 Park M, Cook AR, Lim JT, Sun Y, Dickens BL. A systematic review of COVID-19 epidemiology based on current evidence. *J Clin Med*. 2020;9:967.
- 27 Smith MJ, Hayward SA, Innes SM, Miller A. Point-of-care lung ultrasound in patients with COVID-19 – a narrative review. *Anaesthesia*. 2020 (en prensa). doi.org/10.1111/anae.15082.
- 28 Gao Y, Li T, Han M, Li X, Wu D, Xu Y, et al. Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19. *J Med Virol*. 2020 (en prensa). doi:10.1002/jmv.25770
- 29 Hellewell J, Abbott S, Gimma A, Bosse N, Jarvis CI, Russell TW, et al. Feasibility of controlling COVID-19 outbreaks by isolation of cases and contacts. *Lancet*. 2020;8:488-96.