

DOCUMENTO DE CONSENSO

Puntos clave sobre la COVID-19 en los servicios de urgencias: propuestas de mejora para su atención en Latinoamérica

Agustín Julián-Jiménez^{1,3}, Darío Eduardo García^{1,4,5}, Juan González del Castillo^{1,3,6}, Helio Penna Guimarães^{1,7,8}, Eric Jorge García-Lamberechts^{1,3,6}, Edgardo Menéndez^{1,5,9}, Francisco Javier Candel González^{1,3,6}, César Emilio Cortés Marín^{1,10,11}, Enrique Aguilar Nilsa Romina^{1,12,13}, Pascual Piñera Salmerón^{1,3,14}, Ulises González Bascuñán^{1,10,11}, Daniel Ujakow Correa Schubert^{1,8,15}, Augusto Maldonado Gangotena^{1,16,17}, Jesús Daniel López Tapia^{1,18,19}, Gonzalo Camargo^{1,5,20}, Fabián Andrés Rosas Romero^{1,21,22}, Nelson Rodrigo Laica Sailema^{1,16,23}, Christian Doldan Otazo^{1,13,24}, Óscar E. Buitrago Carazo^{1,25,26}, Paulina López Terán^{1,16,27}, en nombre del Grupo de Trabajo Latinoamericano para la mejora de la atención del paciente con Infección en Urgencias (GT-LATINFURG).

La incidencia y el impacto de la COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) en Latinoamérica y España, en particular en sus servicios de urgencias hospitalarios (SUH), independientemente de la diversidad de los conceptos y definiciones de casos confirmados o sospechosos empleados ha sido, es, y, desgraciadamente a medio plazo, va a seguir siendo enorme, sostenida e imprevisible. En este escenario global, un grupo multinacional de expertos y representantes del Grupo de Trabajo Latinoamericano para la mejora de la atención del paciente con Infección en Urgencias (GT-LATINFURG), compuesto por 13 Sociedades y Asociaciones Científicas que integran la Federación Latinoamericana de Medicina de Emergencias (FLAME), junto con la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES), ha elaborado diversos documentos técnicos y de opinión destinados a los profesionales de los Sistemas de Urgencias y Emergencias de nuestros países. El objetivo de este artículo es ofrecer unas pautas o recomendaciones consensuadas para facilitar la actuación de los SUH en relación los puntos que los miembros del grupo han considerado más interesantes o clave en relación a: la necesidad de reorganizar los SUH, triaje, disponibilidad de pruebas complementarias habituales y otras como biomarcadores, la identificación del paciente con COVID-19 a través de criterios clínicos, analíticos, radiológicos y microbiológicos, así como factores de riesgo, pronóstico y de mortalidad que puedan ayudar a detectar rápidamente a los pacientes graves a su llegada a los dispositivos de Urgencias y Emergencias de los hospitales en nuestro entorno.

Palabras clave: Servicio de Urgencias. COVID-19. Pandemia. Epidemiología. Diagnóstico. Características clínicas. Biomarcadores. Estrategias de mejora.

Key issues in emergency department management of COVID-19: proposals for improving care for patients in Latin America

The incidence of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Latin America and Spain and its impact particularly on hospital emergency departments have been great, sustained, and unpredictable. Unfortunately, this situation will continue in the medium term, regardless of the diverse concepts and definitions used to identify cases or hypotheses about the role of staff. In the context of the worldwide pandemic, a multinational group of experts from the Latin American Working Group to Improve Care for Patients With Infection (GT-LATINFURG) has drafted various opinion papers for use by emergency care systems in the member countries. The GT-LATINFURG is comprised of representatives from the 13 scientific associations affiliated with the Latin American Federation for Emergency Medicine (FLAME). Experts from the Spanish Society of Emergency Medicine (SEMES) also participated. The present consensus statement offers protocols and recommendations to facilitate the work of hospital emergency departments with regard to key issues the group identified, namely, the need for reorganization, triage, and routine test availability. Additional issues discussed include biomarkers; clinical, laboratory, radiologic, and microbiologic criteria for identifying

Filiación de los autores:

¹GT-LATINFURG: Grupo de Trabajo Latinoamericano para la mejora de la atención del paciente con infección en Urgencias, promovido por la Federación Latinoamericana de Medicina de Emergencias (FLAME) y la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES).

²Complejo Hospitalario Universitario de Toledo, Universidad de Castilla La Mancha, Toledo, 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.

Autor para correspondencia:

Agustín Julián-Jiménez
Servicio de Urgencias
Área de Docencia, Formación, Investigación y Calidad
Complejo Hospitalario Universitario de Toledo
Avda. de Barber, 30
45004 Toledo, España

Correo electrónico:

agustinj@seccam.jccm.es;
grupoinfeccionesenurgencias@gmail.com

Información del artículo:

Recibido: 2-9-2020
Aceptado: 5-10-2020
Online: 16-10-2020

Editor responsable:

Oscar Miró

¹INFURG-SEMES (Grupo de trabajo de Infecciones de la SEMES). ⁴Hospital de Alta Complejidad El Cruce, Florencio Varela, Buenos Aires, Argentina. ⁵SAE (Sociedad Argentina de Emergencias). ⁶Hospital Clínico San Carlos, IDISSC, Universidad Complutense, Madrid, España. ⁷Hospital Israelita Albert Einstein-HIAE, Sao Paulo, Brasil. ⁸ABRAMEDE (Asociación Brasileña de Medicina de Emergencias). ⁹Servicio de Emergencias. Hospital Churrucá, CABA, Argentina. ¹⁰Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago de Chile, Chile. ¹¹SOCHIMU (Sociedad Chilena de Medicina de Emergencias). ¹²Hospital Rigoberto Caballero, Asunción, Paraguay. ¹³SPEM (Sociedad Paraguaya de Emergencias Médicas). ¹⁴Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia, España. ¹⁵Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino-RJ, Rio de Janeiro, Brasil. ¹⁶SEMED (Sociedad Ecuatoriana de Medicina de Emergencias y Desastres). ¹⁷Hospital General Docente de Calderón, Universidad San Francisco de Quito, Quito, Ecuador. ¹⁸Hospital General de Zona 17 de Monterrey, Universidad de Monterrey, Nuevo León, México. ¹⁹SMME (Sociedad Mexicana de Medicina de Emergencia A.C.). ²⁰Sanatorio de la Trinidad Ramos Mejía, CABA, Argentina. ²¹Clínica La Colina, Bogotá, Colombia. ²²ACEM (Asociación Colombiana de Especialistas en Medicina de Urgencias y Emergencias). ²³Hospital General del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, Ambato, Ecuador. ²⁴Universidad Católica Nuestra Señora de la Asunción, Paraguay. ²⁵Hospital La Católica, Goicoechea, San José, Costa Rica. ²⁶ASOCOME (Asociación Costarricense de Médicos Emergenciólogos). ²⁷Hospital Santa Inés, Ambato, Ecuador.

patients with COVID-19; and risk and prognostic factors for mortality that emergency staff can use to quickly detect severe cases in our settings.

Keywords: Emergency department. COVID-19. Pandemics. Epidemiology. Diagnosis. Clinical Characteristics. Biological markers. Quality improvement strategies.

CoVID-19: pandemia del siglo XXI

El 31 de diciembre de 2019, la Comisión Municipal de Salud y Sanidad de Wuhan (provincia de Hubei, China) informó sobre un agrupamiento de 27 casos de neumonía de etiología desconocida, 7 de ellos graves, con inicio de síntomas detectados a principio de diciembre de 2019^{1,2}. Una semana después, 7 de enero de 2020, se identificó como agente causante del brote un nuevo tipo de virus de la familia *Coronaviridae*, que fue denominado “nuevo coronavirus” o “2019-nCoV”. Posteriormente, el virus se denominó SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome COronaVirus 2), en español síndrome respiratorio agudo grave por el SARS-CoV-2, y la enfermedad se denominó COVID-19 (Coronavirus Disease 2019). La secuencia genética del virus fue compartida por las autoridades chinas el 12 de enero^{3,4}. Un día después, se confirmó un caso de COVID-19 en Tailandia, el primero fuera de China⁵. Dado el impacto que la COVID-19 estaba teniendo en China y el Sudeste Asiático, el 30 de enero la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró el brote de SARS-CoV-2 como una “Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional (ESPII)”. Era la sexta vez que la OMS declaraba una ESPII desde 2005⁴. El 11 de marzo de 2020, la OMS preocupada por los alarmantes niveles de propagación de la enfermedad y por su gravedad, y por la también alarmante inacción y falta de respuesta en la toma de medidas preventivas de distintos países con transmisión comunitaria, determinó que la COVID-19 debía caracterizarse como una PANDEMIA global y grave^{4,5}.

La afectación por países y continentes durante el 2020 ha sido muy distinta, intensificándose en China y el hemisferio norte durante febrero, marzo y abril de 2020 y aumentando de forma exponencial en Centro y Suramérica en mayo, junio y julio de 2020⁵⁻⁷.

La COVID-19 es una zoonosis. Los análisis filogenéticos han identificado al murciélago como reservorio (96% similitud con cepa de coronavirus similar al SARS –BatCov RaTG13–, aislada en murciélagos). Otros huéspedes intermedios están aún pendientes de identificar y confirmar^{3,9}.

Por tercera vez en las 2 últimas décadas un coronavirus zoonótico saltó al ser humano y demostró capacidad para progresar en nuestra especie. Aunque conocíamos e identificábamos 2 coronavirus *alfa* (HCoV-229E y HCoV-NL63) y 2 coronavirus *beta* (HCoV-HKU1 y HCoV-OC43) como patógenos responsables de cuadros clínicos más banales en los seres humanos, en el año 2002 surgió un quinto coronavirus que originó el SARS (síndrome agudo respiratorio grave) que afectó a más de 8.000 personas en 32 países y tuvo una letalidad del 10%⁹⁻¹¹. Este virus se transmitió desde el murciélago

herradura, a través de animales intermediarios como las civetas al hombre y, posteriormente, por la vía aérea de persona a persona³.

En el año 2012 se identificó y definió en Arabia Saudita el Síndrome Respiratorio por Coronavirus de Oriente Medio (MERS-CoV) que utilizó a camélidos para llegar al ser humano, y posteriormente pudo transmitirse entre personas. Con 2.516 casos, la letalidad de este sexto coronavirus fue mucho mayor, del 35%, aunque afortunadamente se limitó a 2.516 casos en 27 países localizados⁹⁻¹¹ (Figura 1).

Escenario actual y objetivos del documento

En este momento complicado de la historia y en un escenario global para toda la humanidad, hace ya algo más de 3 años comenzó a andar el Grupo de Trabajo Latinoamericano para la mejora de la atención del paciente con infección en urgencias (GT-LATINFURG) con el propósito de promover y elaborar recomendaciones organizativas, diagnóstico-terapéuticas y estrategias para optimizar y facilitar el manejo de los pacientes con infección grave en Urgencias y Emergencias¹². En noviembre de 2019, en Toledo (España), tras la firma de un ambicioso convenio de colaboración entre FLAME (Federación Latinoamericana de Medicina de Emergencias) y SEMES (Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias), dicho GT se formalizó y amplió su representación a las 14 Sociedades y Asociaciones Científicas que integran la FLAME junto con la SEMES.

Desde entonces, el GT-LATINFURG consciente de la gravedad e importancia para todo el mundo de la pandemia originada por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19), ha elaborado diversos documentos técnicos y de opinión destinados a los profesionales de Urgencias y Emergencias de nuestros países^{12,13}. Con la información científica e institucional más actualizada (que debe ser revisada constantemente), este documento de expertos pretende ser una herramienta más de ayuda para la toma de decisiones durante la asistencia de pacientes adultos con COVID-19 en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH). Si bien el consenso está basado en la más reciente evidencia publicada disponible sobre el tema, no es de obligado cumplimiento ni sustituye el juicio clínico del *urgenciólogo* en cada caso particular o las normativas e instrucciones oficiales en cada país o región geográfica.

Los objetivos del presente documento de consenso (DC) son:

1. Revisar, analizar y comparar la situación actual de los puntos clave y problemas más relevantes en la atención al paciente con COVID-19, a juicio de los autores, en los SUH de varios países Latinoamericanos.




Año Denominación	Afectación Lugar Transmisión	Origen Intermediario	Registros	Letalidad estimada
2002 SARS	Epidemia China $R_0 \approx 1,8-2,5$		Casos: 8.096 Muertes: 774 Países: 32	10%
2012 MERS	Epidemia Oriente Medio $R_0 \approx 0,3-0,9$		Casos: 2.516 Muertes: 858 Países: 27	35%
2019 COVID-19	Pandemia Global $R_0 \approx 1,4-3,2$		Casos: 25.334.339 Muertes: 848.084 Países > 200	1-5%

Figura 1. Afectaciones graves por coronavirus al ser humano en el siglo XXI.
*Datos a 1 de septiembre de 2020. R_0 = número reproductivo básico.
Fuente: elaboración propia.

2. Emitir diversas recomendaciones y propuestas que pudieran ser implementadas en los SUH de los países representados en el GT-LATINFURG (sin interferir con las normativas propias de cada país, pero con la intención de que puedan ser complementarias a estas).

Método

Para la elaboración de este DC se ha contado con la participación de un equipo de 20 especialistas en Medicina de Urgencias y Emergencias con especial vinculación y dedicación (designados por FLAME y SEMES) en el ámbito de la infectología y de los grupos de trabajo relacionados con los procesos infecciosos y la COVID-19, pertenecientes al GT-LATINFURG.

Las fases para la realización de este artículo fueron:

En primer lugar, se realizó una búsqueda bibliográfica y de documentación que incluyó 2 estrategias paralelas y acotadas entre el 1 de enero de 2020 y el 20 de agosto de 2020:

1) Búsqueda bibliográfica en las principales bases de datos, en buscadores genéricos de internet, y financiadores de salud. Se dio prioridad a las Revisiones Sistemáticas (RS), evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS), evaluaciones económicas (EE), guías de práctica clínica (GPC), políticas de cobertura (PC) de diferentes sistemas de salud, ensayos clínicos aleatorizados (ECA), y estudios observacionales, hasta agosto de 2020 sin ninguna restricción de idioma. La identificación de los distintos estudios se realizó mediante una búsqueda sistemática exhaustiva de la literatura científica en las siguientes bases de datos: en MEDLINE (PubMed), TRIP database (TRIP: *Turning Research Into Practice*), The Cochrane Library, CRD-York (Centre for Reviews and Dissemination-University of York), Epistemonikos, BRISA (Base Regional de Informes de Evaluación de

Tecnologías en Salud de las Américas), LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud), INAHTA (*The International Network of Agencies for Health Technology Assessment*), PROSPERO (*International prospective register of systematic reviews*), IECS (Instituto de Efectividad Clínica Sanitaria), NIHR (*National Institute for Health Research*), BMJ (British Medical Journal), CINAHL (*Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature*), EMBASE (Excerpta Medica Data Base). Utilizando las siguientes palabras clave (y sus combinaciones): "novel corona", "coronavirus", "corona virus", "corono virus", "covid-19", "2019-nCoV", "sars-cov-2", "severe acute respiratory syndrome", "Acute respiratory distress syndrome", "Pandemic", "Epidemiology", "Diagnosis", "Treatment", "Clinical characteristics", "Biological markers", "mortality", "mechanical ventilation", "Healthcare Professionals", "Health Care Personnel", "healthcare workers", "Efficacy", "Safety", "Anticoagulation", y "Antibiotics".

2) Publicaciones locales, registros, datos oficiales obtenidos de las administraciones públicas o gobiernos y artículos seleccionados relevantes y recientes de distintas revistas biomédicas elegidas por los autores en 2 idiomas: español e inglés.

En segundo lugar, tras la lectura de todos los documentos seleccionados por parte de los autores, se decidieron y consensuaron los puntos clave y problemas más relevantes en relación con la atención del paciente adulto con sospecha o confirmación de infección por el SARS-CoV-2 (COVID-19) en los SUH (Tabla 1). Siempre desde la perspectiva común y aspectos básicos que pudieran ser útiles para la mayoría de centros y países, asumiendo la evidente diversidad de escenarios, recursos, situación epidemiológica, sociopolítica, etc. Se decidió, por la limitación y objetivos de este artículo, que algunos puntos importantes que ya estaban recientemente actualizados por

Tabla 1. Decálogo de puntos clave y recomendaciones en la atención del paciente adulto con sospecha o confirmación de COVID-19 en los servicios de urgencias

1. Impacto y evolución de la pandemia por COVID-19 en Latinoamérica y España.
2. Definiciones y conceptos de caso de infección por el SARS-CoV-2.
3. Recomendaciones para la reorganización de los SUH para afrontar la pandemia.
4. Pruebas complementarias disponibles y recomendadas en los SUH en el paciente con COVID-19.
5. Identificación del paciente con COVID-19 en los SUH: criterios clínicos.
6. Identificación del paciente con COVID-19 en los SUH: criterios analíticos.
7. Identificación del paciente con COVID-19 en los SUH: criterios radiológicos.
8. Identificación del paciente con COVID-19 en los SUH: criterios microbiológicos.
9. Factores de riesgo, ingreso, gravedad y mortalidad del paciente con COVID-19.
10. Papel de los biomarcadores de inflamación e infección como herramienta de ayuda en el diagnóstico y valoración del pronóstico en el paciente con COVID-19.

SUH: servicio de urgencias hospitalario.

el GT-LATINFURG (agosto de 2020) no se desarrollarían en él para no ser repetitivos. Por lo que para ellos [esquemas de manejo y tratamiento (antiviral, antiinflamatorio y antibacteriano si procedía), soporte ventilatorio y hemodinámico, reanimación cardiopulmonar, medidas de protección para el personal sanitario, criterios e indicaciones de ingreso en el hospital y en medicina intensiva, entre otros] se remite al lector para su consulta a dichas publicaciones en la Web de FLAME y de INFURG-SEMES:

- Actualización de las Recomendaciones de actuación frente a casos de infección por el Nuevo Coronavirus (SARS-CoV-2). Segundo Documento Agosto 2020 en: <http://flameoficial.com/actualizacion-de-las-recomendaciones-de-actuacion-frente-a-casos-de-infeccion-por-el-nuevo-coronavirus-sars-cov-2/>.
- Guía clínica 2020 de antibioterapia para la neumonía en paciente con COVID-19 e interacciones farmacológicas entre antibióticos y fármacos para el tratamiento del SARS-CoV-2 en <http://www.infurg-semes.org>.

Y, finalmente, en tercer lugar, siempre con la conformidad de todos los autores, se elaboró el DC con las propuestas, estrategias y recomendaciones a adoptar por los centros hospitalarios, Sistemas de Salud o administraciones competentes.

Resultados

Impacto y evolución de la pandemia por COVID-19 en Latinoamérica y España

En España se comunicó oficialmente el primer caso el 31 de enero de 2020, posteriormente durante los meses de febrero y marzo se fueron confirmando en los distintos países Latinoamericanos (Tabla 2)^{13,14}.

La afectación por países y continentes durante el 2020 ha sido muy distinta, intensificándose en China y

Tabla 2. Fechas del primer caso confirmado de COVID-19 en distintos países Latinoamericanos y España

21 de enero de 2020 en Estados Unidos de América.
31 de enero de 2020 en España.
26 de febrero de 2020 en Brasil.
28 de febrero de 2020 en México.
29 de febrero de 2020 en Ecuador.
1 de marzo de 2020 en Argentina y en República Dominicana.
3 de marzo de 2020 en Chile.
6 de marzo de 2020 en Perú, Colombia y Costa Rica.
7 de marzo de 2020 en Paraguay.
El 13 de marzo de 2020 en Venezuela.
El 18 de marzo de 2020 en el Salvador y Nicaragua.

Fuente: Referencias 4 y 13.

el hemisferio norte durante febrero, marzo y abril de 2020, y aumentando de forma exponencial en Centro y Suramérica en mayo, junio y julio de 2020⁵⁻⁷. En agosto de 2020 la pandemia sigue progresando, en especial en EE.UU. y Latinoamérica (53% de los nuevos casos registrados en la semana del 13-20 agosto de 2020 en todo el mundo)⁶, sin lograrse el control de la primera oleada y, en algunos países, como España, ya se sufre una segunda oleada con una pendiente menos pronunciada pero con una tendencia incierta⁸.

A 1 de septiembre de 2020 en más de 200 países o regiones geográficas en el Mundo se han registrado oficialmente 25.334.339 casos, con un ritmo aproximado de 190.000 casos nuevos por día. Y en total se habían contabilizado 848.084 muertos (alrededor de 6.500 por día)⁶. Todos ellos confirmados por PCR (reacción en cadena de la polimerasa), aunque la estimación real de casos no confirmados multiplicaría estas cifras por un número no conocido, tanto de casos sufridos como de personas fallecidas⁷. Los 10 países en el mundo con más casos confirmados son: EE.UU (6.118.204), Brasil (3.908.272), India (3.691.166), Rusia (1.000.048), Perú (652.037), Sudáfrica (627.041), Colombia (615.168), México (599.560), España (470.973) y Argentina (417.722)⁶. En la Tabla 3 se muestra el recuento comparativo de casos registrados y personas fallecidas por la COVID-19 en el mundo, en distintos países de nuestro entorno Latinoamericano y en España. En la Figura 2 se muestra un mapa sinóptico donde se representan los casos registrados por millón de habitantes en los distintos países y regiones del Mundo. En ese momento, la COVID-19 determina una letalidad global del 3,3% (entre 1-10% según distintos países y momentos de la evolución de la pandemia)^{6,11}. Esta depende de muchos factores y no se puede comparar directamente entre países, al existir diferencias determinantes en la definiciones y formas de contabilizar los pacientes fallecidos¹³⁻¹⁵. En la Tabla 3 se muestran las letalidades resultantes de los casos y fallecidos oficiales de nuestros países.

Una de las características fundamentales del enorme impacto de la pandemia por COVID-19 es su gran capacidad de transmisión. Esta se estima habitualmente a partir del denominado número reproductivo básico (R_0), que es el promedio de casos secundarios producidos a partir un caso y varía proporcionalmente en fun-

Tabla 3. Casos registrados y mortalidad hasta el 1 de septiembre de 2020 por COVID-19 en distintos países de América y España

	Casos Confirmados	Casos/1.000.000 personas	Muertes	Tasa de letalidad*
Total en el mundo	25.334.339	3.258	848.084	3,35%
Estados Unidos	6.118.204	18.565	186.348	3,05%
Argentina	417.722	9.295	8.660	2,07%
Brasil	3.908.272	18.493	121.381	3,11%
Colombia	615.168	12.454	19.663	3,20%
Costa Rica	41.287	8.163	436	1,06%
Chile	413.145	21.622	11.321	2,74%
Ecuador	114.309	6.548	6.571	5,75%
El Salvador	25.820	3.981	724	2,80%
España	470.973	9.999	29.152	6,19%
México	599.560	4.737	64.424	10,75%
Nicaragua	4.494	696	137	3,05%
Paraguay	17.662	2.469	326	1,85%
Perú	652.037	20.293	28.944	4,44%
República Dominicana	94.979	9.169	1.738	1,83%
Venezuela	46.728	1.450	386	0,83%

Fuente: Referencias 6, 8 y 13.

*Tasa de letalidad: cociente entre el número de fallecidos por la COVID-19 y el número de personas que han sido diagnosticadas de esta hasta el 1 de septiembre de 2020.

ción de los contactos sociales. Un valor de $R_0 < 1$ indica una escasa capacidad de extensión de una enfermedad infecciosa, mientras que valores de $R_0 > 1$ indican la necesidad de emplear medidas de control para limitar su propagación^{10,11}. Así, estimaciones fiables sitúan el valor R_0 de la COVID-19 entre 1,4 a 3,2 en los meses iniciales de la pandemia (aunque 2 revisiones recientes recogen distintos estudios que lo establecen entre 1,5 a 6,1), similar al R_0 del SARS coronavirus al inicio de aquella epidemia que se redujo a un R_0 de 0,67 a 1,23 al final de

la misma. Por contraposición, el MERS coronavirus se había mantenido siempre en valores de R_0 más bajos (0,29 a 0,89)^{10,11}. Lo que explica, a pesar de las distintas letalidades mostradas en la Figura 1, el impacto limitado que tuvieron las epidemias de SARS y de MERS coronavirus. Mientras, tras más de 8 meses de afectación mundial por COVID-19, coexisten países y regiones con $R_0 < 1$ (en los que se ha contenido y cambiado la tendencia de la curva epidémica) y otros donde la propagación continúa aumentando con $R_0 > 1$ ^{11,12,16}.

En este escenario, es importante conocer, en cada país, qué proporción de población ha resultado infectada en estos meses. Por ejemplo, en el caso de España se ha estimado que solo el 5% de la población resultó infectada durante la primera oleada¹⁷, lo que supone sobre 2 millones de las personas residentes en España. Muy lejos de un situación de inmunidad colectiva deseable, más aún cuando, en conjunto, esta pandemia ha supuesto el desafío más importante para los Sistemas Nacionales de Salud en tiempos modernos y estamos a las puertas de la epidemia estacional de gripe¹³. De la misma forma, para los SUH en nuestros países, el impacto y la presión de la pandemia ha superado y diezmado su capacidad de respuesta por semanas o meses de forma continuada. Aunque no existen datos oficiales a día de hoy, se calcula que más del 10% de pacientes infectados por SARS-CoV-2 consultó en un SUH durante los meses de marzo y abril de 2020 en España¹⁸. Esta avalancha de pacientes, junto con las características inherentes a la propia enfermedad, generó un importante estrés en la organización de la asistencia en dichos servicios que abarcó, entre otros muchos aspectos, la redefinición de espacios y circuitos asistenciales, la reorganización de recursos humanos y la provisión de los recursos esenciales para poder ofrecer una asistencia de



Figura 2. Representación a nivel mundial de la tasa de afectados por millón de habitantes. Fuente: referencias 6 y 11. Simulación de la situación a 1 de septiembre de 2020.

calidad a los pacientes y segura, tanto para estos como para el profesional de urgencias^{18,19}.

Desgraciadamente, tras 8 meses de batalla contra el SARS-CoV-2, las armas más poderosas continúan siendo la responsabilidad, las medidas preventivas (mascarilla, higiene de manos y protección adecuada, distancia social) y la ayuda del manejo, tratamientos y soporte, que hemos aprendido “a ciegas” durante lo que va de 2020.

Definiciones y conceptos de caso de infección por el SARS-CoV-2

A pesar de que en las primeras semanas de la pandemia la OMS indicó unos criterios para definir “caso sospechoso”, “caso confirmado”, “contacto estrecho”, “caso en investigación”, “muerte a causa de la COVID-19”, entre otros conceptos, casi desde el inicio de la misma cada país ha aplicado unos criterios y unas definiciones propias adaptadas a su situación epidemiológica, sociocultural y según lo indicado por sus propios Ministerios de Salud o Sanidad¹³. Además, estos conceptos han ido cambiando en muchas ocasiones a lo largo de estos 8 meses de 2020^{5,15}. Las definiciones y conceptos, así como los cambios que han sufrido estas en Latinoamérica y España, se pueden consultar y comparar en publicaciones previas del GT-LATINFURG (Actualización de las Recomendaciones de actuación frente a casos de infección por el Nuevo Coronavirus SARS-CoV-2. 2º DC de Agosto 2020)¹³.

Así, esta disparidad de conceptos ha hecho imposible poder comparar correctamente la incidencia, impacto y letalidad entre países y regiones del mundo. Lo que, a su vez, impide conocer con exactitud la afectación sufrida en los 8 primeros meses de la pandemia, información vital para prepararse correctamente y enfocar más adecuadamente, sin volver a cometer los mismos errores, los tiempos venideros hasta que se pueda dar por controlada^{13,15,20}. Asimismo, es importante encuadrar cada región o país en una situación epidemiológica determinada. La OMS ha definido 4 escenarios de transmisión de la COVID-19¹⁵:

- Ausencia de casos: países/territorios/zonas que no presentan ningún caso.
- Casos esporádicos: países/territorios/zonas con uno o más casos, importados o detectados localmente.
- Agrupamiento de casos: países/territorios/zonas que presentan casos agrupados en el tiempo, la localización geográfica y/o por exposición común.
- Transmisión comunitaria: países/territorios/zonas que sufren brotes de transmisión local más importantes, definidos por medio de una evaluación de factores, entre los que figuran los siguientes: 1) gran número de casos que no guardan relación con las cadenas de transmisión, 2) gran número de casos detectados mediante vigilancia centinela de laboratorio o por el mayor número de las pruebas que dan positivo en muestras centinela (pruebas sistemáticas de secreciones respiratorias realizadas en laboratorios establecidos), 3) múltiples agrupamientos de casos no relacionados en diversos sectores del país/territorio/zona.

Los países podrían presentar uno o más de estos escenarios en el plano subnacional y deberían adaptar y ajustar su enfoque al contexto local. Por otro lado, también pueden desplazarse en ambos sentidos entre escenarios de transmisión, de tal manera que, por ejemplo, el escenario «ausencia de casos» incluye tanto a los países que nunca han presentado ningún caso de COVID-19, como a los que sí que los han tenido pero que en el momento de definir el escenario no presentan casos^{13,15,20}.

A día 1 de septiembre de 2020 todos los países integrantes del GT-LATINFURG presentan transmisión comunitaria (España, con más de 1.200 brotes activos, es el país de Europa con mayor cifra de casos nuevos en el mes de agosto)^{6,8}.

Recomendaciones para la reorganización de los servicios de urgencias hospitalarios para afrontar la pandemia

Es muy importante establecer 2 circuitos diferenciados y separados desde la entrada de los pacientes a los SUH, que garanticen el poder evitar el contacto de pacientes con COVID-19 con otros pacientes que se encuentren o ingresen en el SUH¹⁵. Aunque esta medida pudiera ser controvertida, sobre todo cuando existe gran transmisión comunitaria, y difícil de establecer qué pacientes deben permanecer en uno u otro circuito (por la inespecificidad de la sintomatología y la confirmación posterior de COVID-19 en pacientes no sospechosos inicialmente), pensamos que es necesaria y puede evitar transmisión entre pacientes y personal del propio SUH. Los principios a seguir deben ser: identificar, aislar e informar. Lo ideal es habilitar 2 entradas al SUH distintas, una para pacientes con patología respiratoria o sospechosa de padecer la COVID-19 y otra para el resto de los motivos de consulta. El servicio de admisión y el triaje también deben ser diferentes para cada circuito²¹.

Se recomienda la publicación de información visual (carteles, folletos, etc.) en lugares estratégicos para proporcionar a los pacientes las instrucciones sobre higiene de manos, higiene respiratoria y tos. Asimismo, disponer de dispensadores con solución hidroalcohólica al alcance de los pacientes y el personal y ofrecer mascarillas quirúrgicas a aquellos que acuden con síntomas de infección respiratoria aguda^{13,15,21}.

El procedimiento de identificación debería comenzar en el primer contacto con los pacientes que acuden a los SUH. En función de las características de los mismos esto puede ocurrir en la zona administrativa del servicio de admisión o en el triaje o incluso en la misma puerta de entrada al hospital (al SUH)^{13,21}.

Si el primer contacto se produce en el servicio de admisión, y considerando que se trata de personal que no es del sistema de salud, las preguntas se limitarán al criterio epidemiológico. Si este es positivo, se derivará al paciente al circuito de aislamiento con el fin de evitar el contacto con las personas que están siendo atendidas en el circuito convencional, evitando su exposición innecesaria^{13,21}. El personal que le traslade hasta al circuito de aislamiento llevará una mascarilla quirúrgica y guantes. Si

el criterio epidemiológico es positivo, se le invitará al paciente a que se coloque una mascarilla tipo quirúrgica y a realizar lavado de manos con solución hidroalcohólica.

Una vez en el circuito de aislamiento el personal sanitario puede completar el triaje y la anamnesis para verificar que el paciente cumple los criterios epidemiológicos y clínicos. A diferencia del caso previo, la identificación debe ser completa y basada tanto en la definición epidemiológica como clínica, indagando sobre la presencia de síntomas de infección viral o síntomas respiratorios y viajes recientes a zonas de riesgo o contacto con casos de COVID-19 (según el escenario epidemiológico correspondiente)^{13,15,21}. Si el caso es detectado en el triaje, se invitará al paciente a que se coloque una mascarilla tipo quirúrgica y a realizar lavado de manos con solución hidroalcohólica y pasará al circuito de aislamiento del SUH^{13,15,21}.

Una vez el paciente se encuentra en el circuito de aislamiento, se realizará una anamnesis poniendo especial hincapié en la valoración clínica y la historia epidemiológica (fechas concretas, exposiciones de riesgo, etc.). Si el paciente cumple criterios de “caso en investigación”, se comunicará al organismo de Salud Pública correspondiente^{13,15,21}. Al circuito de aislamiento no deberán pasar los familiares o acompañantes del paciente, que serán informados del procedimiento a seguir. En los casos de menores o pacientes que requieran acompañamiento, deberán adoptarse las medidas necesarias para su protección mediante la utilización de equipos de protección individual adecuados^{13,15,21}.

En las zonas donde exista transmisión comunitaria del virus se recomienda establecer permanentemente 2 circuitos asistenciales diferenciados desde el primer momento, habilitando 2 entradas distintas al SUH, una para pacientes con patología respiratoria y/o sospecha fundada de COVID-19 y otra para el resto de los motivos de consulta. El servicio de admisión y el triaje también deben ser diferentes para cada circuito^{13,15,21}.

Deberá colocarse carteles fuera del hospital para indicar la puerta de entrada adecuada a los pacientes, dirigiendo a la entrada del circuito de aislamiento a los que presenten fiebre, tos o sensación de falta de aire, además de los criterios clínicos establecidos por el propio SUH. Tanto en el triaje convencional como en el del circuito de aislamiento se hará una anamnesis más completa indagando sobre la presencia de síntomas de infección por el SARS-CoV-2. Si se confirma la sospecha de COVID-19, el paciente deberá ser evaluado en el circuito de aislamiento y se le suministrará una mascarilla quirúrgica y a realizar lavado de manos con solución hidroalcohólica. De lo contrario deberá conducirse al circuito convencional^{13,15,21}.

Pruebas complementarias disponibles y recomendadas en los servicios de urgencias en el paciente con COVID-19

En la actualidad, existe una gran variabilidad en relación a la disponibilidad para realizar pruebas complementarias (PC) en los SUH entre los distintos países, así

como entre centros de un mismo país según la región, tipo de hospital (público-privado, nivel de complejidad, etc.), a pesar de que todos atiendan a pacientes con infección grave (incluyendo la COVID-19) e incluso tengan una unidad de cuidados intensivos (UCI)^{12,13}.

Una vez que se sospecha un caso por criterios clínicos o epidemiológicos, se debe confirmar el diagnóstico de COVID-19, para lo que se utiliza: la historia clínica y la anamnesis y las PC a realizar en urgencias (analíticas, de radiodiagnóstico y microbiológicas) para obtener resultados inmediatos o diferidos^{7,13,14,22-29}.

En opinión de los autores, resulta fundamental para la correcta atención de calidad de los pacientes con sospecha o confirmación de COVID-19 que todos los SUH tengan disponibilidad (24 horas al día) de una batería de PC básicas que deberían asegurar los responsables de los centros hospitalarios, Sistemas de Salud o Ministerios, según corresponda. En la Tabla 4 se muestran las pruebas complementarias que el GT-LATINFURG recomienda que estén disponibles en todos los SUH (“perfil analítico COVID-19”, radiología de tórax (RT) y tomografía computarizada torácica (TCT) y las pruebas de diagnóstico microbiológico)^{7,13,14,22-29}.

Identificación del paciente con COVID-19 en los servicios de urgencias: criterios clínicos

El periodo de incubación mediano es de 5-6 días, con un rango de 1 a 14 días. El 97,5% de los casos sintomáticos se desarrollan en los 11,5 días tras la exposición. Por otro lado, el tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta la recuperación es de 2 semanas cuando la enfermedad ha sido leve y 3-6 semanas cuando ha sido grave o crítica^{7,13,16,30}.

La detección de pacientes asintomáticos es compleja, en un estudio de seroprevalencia realizado en todas las regiones de España, durante los primeros meses de pandemia, se calculó que 33% de los casos eran asintomáticos^{14,17}. Pasados unos meses, incluso se habla de mayor proporción de asintomáticos que sintomáticos entre los detectados (junto con una edad media claramente menor). Esto supone un problema añadido, porque mantienen la capacidad de transmisión de la COVID-19³¹. Algunos estudios muestran que los casos asintomáticos son más frecuentes en niños. Pero, tanto en niños como en adultos asintomáticos se ha observado una alta proporción de alteraciones radiológicas pulmonares, como opacidades multifocales, que puede llegar a observarse hasta en un 70% de los casos^{26,27}. Sin embargo, en general, en estos casos los marcadores de inflamación y las citoquinas están al mismo nivel que las personas sanas, indicando que estos casos no generan una respuesta inflamatoria detectable^{7,13}.

Las personas con SARS-CoV-2 generalmente desarrollan signos y síntomas relativamente inespecíficos. En un estudio sobre 44.672 pacientes con COVID-19 en China, el 81% tuvieron manifestaciones clínicas leves-moderadas, el 14% graves y el 5% críticas (definidas por insuficiencia respiratoria, shock séptico y/o disfunción multiorgánica)^{2,7}.

Tabla 4. Pruebas complementarias a realizar en el paciente con COVID-19**ANÁLITICA GENERAL: (“perfil COVID-19”)**

Aunque dependerá de la gravedad clínica estimada, de la situación epidemiológica en cada región o país, así como de la disponibilidad de pruebas para ser realizadas en los servicios de urgencias hospitalario (SUH), ante un paciente con sospecha de COVID-19 sería recomendable analizar las siguientes determinaciones^{7,13,14,22,23}:

- Hemograma con recuento celular y estudio de coagulación, fibrinógeno, productos de degradación del fibrinógeno (PDF), dímero D y ferritina.
- Bioquímica básica con glucosa, iones, urea, creatinina, ácido úrico, lactato deshidrogenasa (LDH), fosfatasa alcalina (FAL), gama glutamil transpeptidasa (GGT), aspartato aminotransferasa (AST o GOT), alaninoamino transferasa (ALT o GPT) y bilirrubina directa y total. Además, valorar individualmente si estuvieran disponibles el completar el estudio con: triglicéridos, calcio, albúmina, proteínas totales, creatinfosfoquinasa (CPK) y troponina.
- Gasometría arterial (cuando se estime necesaria por la situación clínica o características del paciente, si frecuencia respiratoria ≥ 22 /minuto o si valoración de la saturación de O₂ por pulsioximetría $\leq 93\%$).
- Lactato, proteína C reactiva (PCR) y procalcitonina (PCT). Valorar, si existe disponibilidad, realizar proadrenomedulina (proADM) y/o suPAR (receptor soluble del activador del plasminógeno tipo uroquinasa).

ESTUDIOS DE IMAGEN:

Solicitar radiografía de tórax (RT) posteroanterior (y lateral si clínica respiratoria evidente). Valorar realizar placa portátil en función de la necesidad de aislamiento y riesgos de contagio a otros en el SUH. Se recomienda realizarla a todos aquellos pacientes diagnosticados microbiológicamente o con sospecha de COVID-19 si la situación clínica lo demanda (clínica respiratoria), siempre que no exista una contraindicación clara o la situación particular no la recomiende²². Incluso en pacientes asintomáticos u oligosintomáticos, tanto en adultos como en niños, se ha observado una alta proporción de alteraciones radiológicas pulmonares, como opacidades multifocales, que puede llegar a observarse hasta en un 70% de los casos²³⁻²⁵. Sin embargo, su rendimiento diagnóstico en los estadios iniciales de la enfermedad es limitado ($< 60\%$), ya que pueden no detectarse hallazgos patológicos que sí son identificables en la tomografía computarizada de tórax (TCT)^{26,27}. Este hecho, unido a las circunstancias iniciales de la pandemia, cuando el acúmulo de casos sospechosos sobrepasó la disponibilidad de pruebas de microbiología, motivó que determinados grupos de trabajo adoptasen la TCT como prueba diagnóstica en ausencia de disponibilidad de pruebas microbiológicas. La TCT obtuvo en estos estudios muy buenos resultados, observándose que los hallazgos patológicos de la TCT pueden aparecer incluso antes que los síntomas, como se ha comentado, y ser diagnósticos en pacientes con falsos negativos iniciales por microbiología^{26,27}. Por lo que se concluyó que la TCT era una herramienta valiosa y capaz de diagnosticar la infección por COVID-19 (y sus complicaciones, como el tromboembolismo) tanto en la valoración inicial en el SUH de la afectación pulmonar como para su seguimiento, siempre idealmente con la confirmación microbiológica cuando estuviera disponible^{26,27}. A parte de la TCT, la ecografía pulmonar también puede jugar un papel en la evaluación de la neumonía y el síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA) en la COVID-19. Así como valorar la evolución de las mismas a pie de cama del paciente. Tiene una mayor sensibilidad que la RT en los pacientes con clínica moderada (75% frente a 59%). Los hallazgos que se pueden encontrar serían numerosas líneas B, engrosamiento pleural y consolidación que puede presentar broncograma como los hallazgos más habituales^{26,28}. Pero es importante recordar la necesidad de tomar las precauciones de protección personal y del equipo con limpieza antes y después de su uso.

ESTUDIOS MICROBIOLÓGICOS:

Las pruebas diagnósticas para la detección del COVID-19 más importantes son las moleculares y las serológicas¹³. Las primeras dan información de la presencia de virus replicante y las segundas de la actitud defensiva del huésped. El diagnóstico molecular del COVID-19 se realiza mediante la detección de secuencias genómicas de SARS-CoV-2 en muestras respiratorias (en el caso del SUH del tipo hisopado nasofaríngeo u orofaríngeo, aunque también se pueden determinar en otras muestras biológicas). En el momento actual en el que la pandemia se extiende globalmente, se requieren técnicas sensibles (superiores al 95%), con las que podamos realizar *screening* de la población^{13,29}. La reacción cuantitativa de la polimerasa de la transcriptasa inversa (rRT-qPCR) es la más frecuentemente empleada. Desde hace pocos meses se están empleando técnicas TMA (amplificación mediada por la transcripción), que aportan distintas ventajas como una menor instrumentación, una menor contaminación en el laboratorio por operar sobre RNA que es más lábil y una mejor capacidad de detección, mayor que la PCR y en menos tiempo (aproximadamente 30 minutos por prueba), lo que representaría para los SUH, de acuerdo con los laboratorios de microbiología, un método muy recomendable. El diagnóstico serológico y su interpretación podría tener utilidad en determinadas situaciones en el SUH. Para revisar estas situaciones se remite a la información complementaria en documentos recientes del GT-LATINFURG (Actualización de las Recomendaciones de actuación frente a casos de infección por el Nuevo Coronavirus-SARS-CoV-2. Segundo Documento Agosto 2020)¹³. En la página web de la Universidad Johns Hopkins existe una actualización permanente de los test rápidos aprobados por FDA o por otras sociedades reguladoras y comercializadas en Estados Unidos o en otros países del mundo, con sus parámetros de sensibilidad y especificidad: <https://www.centerforhealthsecurity.org/resources/COVID-19/serology/Serology-based-tests-for-COVID-19.html>

Otras pruebas de detección microbiológica:

- Hemocultivos y otros cultivos dirigidos según foco si sospecha de bacteriemia o coinfección bacteriana.
- En situación de sepsis: antigenuria frente a *Streptococcus pneumoniae* y *Legionella pneumophila*.
- En caso de periodo epidémico se sugiere la realización de un test rápido del virus Influenza en secreciones respiratorias y mejor aún, la disponibilidad de los multitest para virus respiratorios (que incluyan SARS-CoV-2).

Otras pruebas a valorar individualmente: electrocardiograma, sedimento de orina, etc.

En una serie, al principio de la pandemia en China, de 55.924 casos confirmados por laboratorio, los signos y síntomas más frecuentes fueron: fiebre (87,9%), tos seca (67,7%), fatiga (38,1%), presencia de esputo (33,4%), dificultad para respirar (18,6%), odinofagia (13,9%), cefalea (13,6%), mialgias y/o artralgiás (14,8%), escalofríos (11,4%), náuseas o vómitos (5,0%), congestión nasal (4,8%), diarrea (3,7%), hemoptisis (0,9%) y congestión conjuntival (0,8%)². Otras RS y metaanálisis, como las publicadas por Fu *et al.*³² y Yang *et al.*³³ (Tabla 5) mostraron un espectro de síntomas similares, donde la fiebre fue el síntoma más frecuente. No obstante, la presencia de fiebre no es un hallazgo inequívoco, ya que esta puede estar ausente o

mantener una temperatura inferior a 38°C. Por otro lado, la neumonía parece ser la manifestación grave más frecuente en pacientes COVID-19, caracterizada principalmente por fiebre, tos, disnea e infiltrados bilaterales en las imágenes de tórax³³ (Tabla 5).

Al inicio de la pandemia la COVID-19 se asociaba preferentemente a un cuadro con sintomatología de infección viral respiratoria (fiebre, disnea, molestias en la garganta, tos, esputo, rinorrea, congestión nasal y conjuntivitis, entre otros síntomas)^{2,7}. A medida que fueron pasando las primeras semanas se confirmó que algunos pacientes experimentan otros síntomas como anosmia, ageusia, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, y una variedad de síntomas neurológicos y dermatológi-

Tabla 5. Manifestaciones clínicas en la COVID-19

Síntomas	Nº trabajos	Nº pacientes	Prevalencia: % (IC 95%)
Fiebre	36	2.817	83,3 (78,4-87,7)
Tos	36	2.792	60,3 (54,2-66,3)
Fatiga	23	2.116	38,0 (29,8-46,5)
Mialgias	21	2.094	28,5 (21,2-36,2)
Aumento esputo	16	2.042	26,9 (18,3-36,4)
Disnea	13	1.981	24,9 (16,6-34,4)
Escalofríos	4	1.222	15,0 (0,3-41,4)
Dolor torácico	9	423	14,9 (4,9-28,4)
Cefalea	20	2.312	10,4 (9,9-18,6)
Odinofagia	18	2086	12,3 (8,5-16,5)
Mareos	4	270	7,6 (0,0-23,5)
Diarrea	25	2.415	8,4 (4,8-12,6)
Rinorrea	6	290	3,5 (0,8-7,4)
Náuseas/vómitos	7	1.452	3,6 (1,0-7,4)
Hemoptisis	3	1.202	2,0 (0,0-11,4)
Congestión nasal	5	1.248	1,8 (0,4-3,9)
Sin síntomas claros	11	542	5,6 (1,4-11,6)

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%.

Adaptada de referencias 13 y 32.

cos, fundamentalmente^{7,32,33}. Para revisar de forma más completa todo el espectro de signos y síntomas de presentación de la COVID-19 se remite a la información complementaria en documentos recientes del GT-LATINFURG descritos en el apartado método de este DC¹³.

Recientemente se ha publicado una RS por parte de la Cochrane Library, de Struyf *et al.*³⁴, que pretende responder a las preguntas: ¿cuál es la validez diagnóstica de la sintomatología para la sospecha de COVID-19?, ¿pueden los síntomas y el examen médico diagnosticar con precisión la enfermedad de COVID-19 en el SUH? Esta revisión utilizó 16 estudios y 7.706 pacientes. La prevalencia de la COVID-19 variaba del 5% al 38% (mediana del 17%). Cuatro de estos estudios se realizaron en SUH (1.401 casos). Se revisaron 27 síntomas y signos independientes que se agruparon en 4 categorías: sistémica, respiratoria, gastrointestinal y cardiovascular. La mayoría tenían baja sensibilidad y alta especificidad. Solo 6 tuvieron una sensibilidad superior al 50%: tos, dolor de garganta, fiebre, mialgias o artralgias, fatiga y cefalea. La presencia de fiebre, mialgias/artralgias, fatiga y cefalea tendrían un coeficiente de probabilidad de al menos 5 y una especificidad superior al 90% (Tabla 6). Lo que podríamos traducir (cuando no haya sospecha de implicación de otros virus) que ante la existencia de estos síntomas se incrementaría la probabilidad de diagnóstico de COVID-19, sobre todo en situaciones de transmisión comunitaria³⁴. Los signos y síntomas individuales incluidos en esta RS parecen tener una capacidad diagnóstica muy limitada. Por ello, según los datos disponibles actualmente, ni la ausencia ni la presencia de estos signos o síntomas de forma individual es lo suficiente precisa como para descartar o confirmar la COVID-19. Aunque ya hemos conocido cuál es el perfil del paciente con COVID-19 que acude a los SUH^{35,36}, se precisan estudios, con combinación de varios de estos síntomas y signos para poder encontrar un modelo predictivo con mayor capacidad para tomar las

Tabla 6. Resultados de rendimiento diagnóstico individual de algunos síntomas más frecuentes de la COVID-19

Síntomas	Intervalo de Sensibilidad	Intervalo de Especificidad
Tos	43%-71%	14%-54%
Dolor de garganta	5%-71%	55%-80%
Fiebre	7%-91%	16%-94%
Mialgias y/o artralgias	19%-86%	45%-91%
Fatiga	10%-57%	60%-94%
Cefalea	3%-71%	78%-98%

Adaptada de referencias 13 y 34.

decisiones diagnóstico-terapéuticas oportunas en los SUH (hacer pruebas microbiológicas de confirmación, decidir el ingreso o alta, decidir tratamiento oportuno, etc.)³⁴.

Identificación del paciente con COVID-19 en los servicios de urgencias: criterios analíticos

En un metaanálisis reciente, Li *et al.*²², señalan que los pacientes con COVID-19 clínicamente sintomáticos presentan como alteraciones más frecuentes de laboratorio, que orientarían a un diagnóstico no confirmado de COVID-19 en situaciones clínicas y epidemiológicas compatibles, las siguientes: linfopenia (64,5%), incremento de proteína C reactiva (PCR) (44,3%), incremento de lactato deshidrogenasa (LDH) (28,3%) y leucopenia (29,4%).

La COVID-19 se ha relacionado con un estado de hipercoagulabilidad asociado a cambios inflamatorios diferentes de la clásica coagulación intravascular diseminada propia de otras patologías graves como la sepsis³⁷. Aunque se ha detectado una frecuente elevación del fibrinógeno o del dímero D, la patogénesis de esta situación de hipercoagulabilidad está por determinar, pero también se asocia la COVID-19 a un incremento de ferritina y del tiempo de protrombina y trombopenia, como expresión de gravedad de la enfermedad y una coagulopatía de consumo^{37,38}.

Las alteraciones en el recuento de células sanguíneas como la linfopenia y leucopenia (junto a la trombopenia antes citada) también son frecuentes en pacientes graves (especialmente la linfopenia en pacientes críticos) (Tabla 7). La linfopenia representa una respuesta inmunológica defectuosa del paciente frente al SARS-CoV-2 y está presente en un tercio de los pacientes adultos (solo 3% de los niños) y aumenta en aquellos con sintomatología grave (hasta en el 64-83% de los casos)³⁹. Una RS y metaanálisis donde se evalúan 24 estudios con 3.099 pacientes demuestra que la existencia de linfopenia cuando el paciente llega al hospital se asocia a peor evolución en los pacientes con COVID-19. Y establece una *odds ratio* (OR) 3,70 (IC 95%: 2,44 a 5,63) para la relación de linfopenia con una COVID-19 grave-crítica³⁹.

La leucocitosis, si aparece, nos sugiere una coinfección o sobreinfección bacteriana³⁸.

También puede apreciarse como la neutrofilia puede aparecer en el contexto de la tormenta de citoquinas y estado hiperinflamatorio³⁸.

Tabla 7. Hallazgos de los parámetros hematológicos en pacientes con sospecha o confirmación de COVID-19

Parámetro	Significado clínico	Frecuencia de presentación
Linfopenia	Sospecha de COVID-19 en contexto epidemiológico. Asociación a mayor gravedad de la COVID-19.	60-83%
Leucopenia	Asociación a mayor gravedad de la COVID-19.	29-40%
Leucocitosis	Sobreinfección bacteriana.	1-10%
Neutrofilia	Sobreinfección bacteriana. Sospecha de síndrome hiperinflamatorio y tormenta de citoquinas.	1-10%
Trombopenia	Coagulopatía de consumo (sepsis o coagulación vascular diseminada).	31-58%
Elevación dímero D	Asociación a mayor gravedad de la COVID-19. Sospecha de enfermedad tromboembólica en contextos clínico y epidemiológico.	40-60%
Elevación tiempo de protrombina	Asociación a mayor gravedad de la COVID-19. Coagulopatía de consumo.	40-60% (Aprox)
Elevación PDF	Asociación a mayor gravedad de la COVID-19. Coagulopatía de consumo.	40-60% (Aprox)
Elevación ferritina	Asociación a mayor gravedad de la COVID-19. Sospecha de síndrome macrofagocítico-like.	40-60%

Adaptada de referencias 13 y 38.

PDF: productos de degradación del fibrinógeno.

Tanto el incremento de triglicéridos como de ferritina se asocian al síndrome hemofagocítico-like asociado al SARS-CoV-2³⁸.

Por último, la trombopenia está presente del 31% de pacientes leves-moderados al 58% en pacientes con COVID-19 grave, lo que traduce una OR de 2,96 (IC 95%: 2,07-4,22) en relación a su asociación con la gravedad³⁹.

Por otra parte, se comprueba la existencia de citolisis hepática hasta en 1/3 de los pacientes con COVID-19^{7,13,14,22}. En esta línea, se ha publicado la presencia de alteraciones hepáticas, especialmente en los pacientes más graves o críticos, como expresión de insuficiencia hepática que se refleja por aumento de las transaminasas, bilirrubina y prolongación del tiempo de protrombina^{37,38}.

También, se comprueba la elevación de la LDH hasta en el 76% de los pacientes más graves y, en menor medida, de la creatinin-fosfoquinasa (CPK)^{37,38}.

El aumento de la PCR (junto al aumento de dímero D y ferritina) parece representar la existencia de una mayor inflamación, peor pronóstico y mortalidad. La PCR se eleva en 75-93% de los pacientes con COVID-19 y con mayor intensidad y frecuencia en los pacientes graves^{37,38}.

La "tormenta de citoquinas" queda reflejada en el incremento de IL-1B, IL-6, IL-7, IL-8. La determinación conjunta de la IL-6 y del dímero D nos sirve para relacionar la elevación combinada de las 2 determinaciones con una mayor eficacia en el pronóstico de la gravedad de la COVID-19. Así, se consideran como valores elevados aquellos de IL-6 superiores a 24,3 pg/mL (relacionado con la tormenta de citoquinas)³⁸⁻⁴⁰. Por ello, aunque no se pueda conocer de forma inmediata, en la mayoría de los SUH, el resultado de la determinación de IL-6, es útil su obtención en el SUH para valorar el grado de respuesta inflamatoria a su llegada al SUH y para la toma de decisiones terapéuticas^{12,13}.

Por otro lado, el aumento de procalcitonina (PCT) puede tener un importante papel para predecir una peor evolución de la enfermedad. Al indicar su aumento, con o sin incremento del recuento de leucocitos, la existencia de coinfección bacteriana⁴⁰ (Tabla 8).

Identificación del paciente con COVID-19 en los servicios de urgencias: criterios radiológicos

Dentro de esta entidad, el hallazgo más importante es la neumonía por SARS-CoV-2.

La RT habitualmente muestra infiltrados alveolares bilaterales en un porcentaje importante. No obstante, esta puede ser normal en la infección temprana (primeros días) y mostrar una progresión radiológica evidente a partir del séptimo día. Así, hasta el 50-60% de los pacientes pueden presentar alteraciones más o menos sutiles, focales o dispersas, localizadas o extensas, unilaterales o bilaterales, compatibles con el diagnóstico de COVID-19^{26,27}.

Aunque no hay perfiles radiológicos patognomónicos de COVID-19, los patrones radiológicos o lesiones compatibles y sugestivas de COVID-19 en la RT (Figura 3), sobre todo en el contexto epidemiológico compatible, son²⁶⁻²⁸:

- Existencia de opacidades focales (con claro aumento de densidad radiológica de márgenes parcialmente definidos, aunque menos que un nódulo) o, en ocasiones, tenues opacidades focales (menos definidas que las anteriores).
- Consolidaciones parcheadas unilobares o multilobares.
- Patrón intersticial focal o difuso (imágenes lineales, con refuerzo peribronquial).
- Patrón alveolo-intersticial focal o difuso.
- Patrón en video deslustrado.
- Combinaciones de las anteriores.

Por otro lado, existen una serie de lesiones NO sugestivas de esta enfermedad¹²⁶⁻²⁸: 1) consolidación focal única, con o sin broncograma aéreo o signo de la silueta, 2) adenopatías, 3) derrame pleural, 4) nódulos.

Una de las características que se asocian a los cuadros graves y a la aparición del síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA), con necesidad de terapia intensiva, es la progresión radiológica rápida (junto con el empeoramiento clínico) en horas o días.

La menor sensibilidad de la RT para la detección de las opacidades en video deslustrado, hallazgo más fre-

Tabla 8. Hallazgos de los parámetros bioquímicos en pacientes con sospecha o confirmación de COVID-19

Parámetro	Significado clínico	Frecuencia de presentación
Elevación de proteína C reactiva (PCR)	Sospecha de COVID-19 en contexto epidemiológico. Asociación a mayor gravedad de la COVID-19. Asociación a mayor carga viral del SARS-CoV-2.	75%-93%
Elevación de procalcitonina (PCT)	Sobreinfección bacteriana. Asociación a mayor gravedad de la COVID-19.	Mayor en cuidados intensivos
Lactato deshidrogenasa (LDH)	Sospecha de COVID-19 en contexto epidemiológico. Asociación a mayor gravedad de la COVID-19. Asociación a daño pulmonar y daño multiorgánico.	28-41%
Elevación de bilirrubina	Asociación a mayor gravedad de la COVID-19. Asociación a afectación hepática. Asociación a tratamientos antirretrovirales.	Variable según afectación clínica
Elevación de alanino aminotransferasa (ATL) y aspartato aminotransferasa (ATS)	Asociación a mayor gravedad de la COVID-19. Asociación a afectación hepática. Asociación a tratamientos antirretrovirales.	Variable según afectación clínica
Elevación de creatinina sérica	Asociación a mayor gravedad de la COVID-19. Asociación a afectación renal.	15-60%
Elevación troponina	Asociación a mayor gravedad de la COVID-19. Asociación a afectación cardíaca.	Variable según afectación clínica
Elevación creatinin-fosfoquinasa (CPK)	Asociación a mayor gravedad de la COVID-19. Asociación a afectación cardíaca. Asociación a rhabdomiolisis (sobre todo en jóvenes).	Variable según afectación clínica
Descenso albúmina	Deterioro función hepática.	10-25%
Elevación de glucemia	Algunos pacientes desarrollan cetoacidosis (estos trastornos también se pueden asociar a la terapia con antirretrovirales).	1-10%

Adaptada de referencias 13 y 38.

cuenta de la infección pulmonar por COVID-19 que puede pasar desapercibido, se ha postulado como el motivo de la baja sensibilidad de la RT respecto a la TCT (menos del 60% frente al 95-98%, respectivamente) en el diagnóstico inicial de esta infección²⁶⁻²⁸.

En relación con la TCT, esta tiene mayor sensibilidad y especificidad que la RT, por lo que si está disponible y no hay contraindicación (por ejemplo: por la situación clínica, alergia a contrastes, paciente embarazada, etc.), sería la prueba a realizar idealmente en el SUH. Además de tener mayor capacidad para diagnosticar alteraciones pulmonares (hasta en el 80-90% de casos sintomá-

ticos y hasta en el 60-70% de casos asintomáticos), es capaz de definir mejor la extensión de las lesiones, localización, posibles complicaciones (por ejemplo: neumotórax, derrame, tromboembolismo pulmonar, etc.). Por contra, hay que desplazar al paciente y tarda más tiempo en realizarse la prueba. Se ha observado que las lesiones pulmonares se detectan en los estudios de la TCT desde incluso antes de la aparición de los síntomas hasta el día 14 después de la aparición de la sintomatología, con una media de 4 días^{26,27,41}.

La TCT consigue una sensibilidad del 86-97% para detectar hallazgos sospechosos de COVID-19. Incluso a

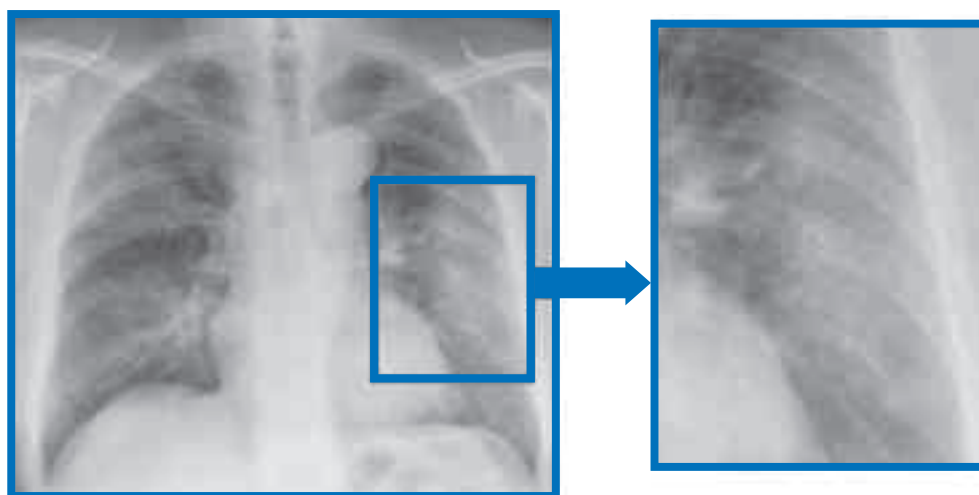


Figura 3. Neumonía por SARS-CoV-2. Engrosamiento intersticial difuso con tenue infiltrado de densidad en vidrio deslustrado periférico bilateral, más visible en hemitórax izquierdo (detalle). Patrón compatible con COVID-19. Imagen cortesía del Servicio de Radiodiagnóstico del Complejo Hospitalario Universitario de Toledo, España.

mayor gravedad clínica presenta mayor sensibilidad. Del mismo modo, se ha comprobado que la TCT es capaz de detectar alteraciones compatibles con COVID-19 incluso antes de que aparezcan síntomas o la detección de SARS-CoV-2 por PCR sea positiva, en pacientes con radiología simple de tórax no concluyente. La media de aparición de las lesiones en la TCT es de 4 días desde el inicio de la sintomatología (con un intervalo desde antes de aparecer síntomas hasta 14 días después). Aunque, una TCT de características normales no puede excluir el diagnóstico de COVID-19^{26,27,41}.

Por otro lado, se conoce que las lesiones observadas en la TCT pueden ser cambiantes y "dinámicas". Parece que pueden ir evolucionando, de ahí que se hayan denominado "lesiones migratorias", en las que se produce la absorción de las lesiones primarias y la emergencia de nuevas lesiones^{26,41}. Algunos estudios donde se demuestra la existencia de neumonía, muestran que hasta en un 75% de ellas fueron neumonías bilaterales^{26,27,41}.

Los patrones radiológicos o lesiones compatibles y sugestivas de COVID-19 en la TCT, sobre todo en el contexto epidemiológico compatible, son^{26,27,41}:

- Opacidades en vidrio deslustrado o esmerilado (la más frecuente). Se describe así a la opacificación parenquimatosa pulmonar que produce un aumento en la atenuación menor respecto a la consolidación, de tal modo que pese al aumento de densidad se siguen diferenciando los vasos pulmonares y las paredes de los bronquios del parénquima afecto. Representan una ocupación parcial del espacio aéreo, son menos opacas que las consolidaciones y, por tanto, la TCT es más sensible en su detección que la RT.
- Consolidaciones parcheadas únicas, aunque son más frecuentemente múltiples. Se refiere a la ocupación del espacio aéreo por productos patológicos (pus, agua, sangre, etc.). La consolidación aparece como un aumento homogéneo de la atenuación parenquimatosa pulmonar (aumento de densidad) que oculta los márgenes de los vasos y las paredes de las vías respiratorias. Puede presentar el signo del broncograma aéreo, que se refiere a la visualización de las luces bronquiales con aire en el seno de una opacidad parenquimatosa pulmonar e implica, por tanto, la permeabilidad de las vías respiratorias.
- Cambios intersticiales de distribución periférica y basales (nodulares, engrosamiento del septo intersticial e interlobulillares).
- Bronquiectasias.
- Patrón en empedrado (*crazy-paving*, en inglés). Se caracteriza por un engrosamiento de los septos inter e intralobulillar. Este es superpuesto a las opacidades en vidrio deslustrado, simulando un suelo de adoquines, hallazgo que también se identifica con mucha mayor facilidad en la TCT que en la RT.

La afectación en la TCT tiene relación con la evolución y pronóstico del paciente. Recientemente, Ruch *et al.*⁴¹, han propuesto un algoritmo en función de la extensión de afectación pulmonar en la TCT con capacidad de predecir la mortalidad del paciente y, por ello, la necesidad de ingreso en la UCI. De ahí que en el SUH, ante la sospecha o caso de COVID-19, se debería

realizar una TCT y, en función de los hallazgos patológicos (valorando la proporción de campos pulmonares afectados) se relacionaría con una peor evolución (entendida como ingreso en UCI o fallecimiento en los 7 días posteriores): 1) si la afectación es $\leq 25\%$ en el 22,9% de los casos, 2) si la afectación es del 26-50% en el 40,9% y, 3) si es $> 50\%$ en el 69,5% de los casos.

Además de la RT y la TCT, como las pruebas de radiodiagnóstico más utilizadas, la ecografía pulmonar clínica (EPC) podría ser de ayuda diagnóstica en pacientes con sospecha de infección respiratoria no crítica por SARS-CoV-2 donde la RT no muestra hallazgos evidentes⁴². Recientemente se ha publicado un estudio donde los hallazgos más frecuentes en los casos de COVID-19 confirmada fueron las líneas B focalizadas y confluentes con irregularidades pleurales asociadas en áreas pulmonares póstero-basales. Se estimó que el diagnóstico de COVID-19 por la EPC tuvo una sensibilidad del 92,6% (IC 95%: 75,7-99,1), especificidad del 85,2% (IC 95%: 66,3-95,8), valor predictivo positivo 75,8% (IC 95%: 59,6-91,9) y valor predictivo negativo de un 92% (IC 95%: 73,9-99,1)⁴².

Identificación del paciente con COVID-19 en los servicios de urgencias: criterios microbiológicos

El virus del SARS-CoV-2 puede detectarse inicialmente 1-2 días antes del inicio de los síntomas en las muestras del tracto respiratorio superior, así como en asintomáticos. Por otro lado, el virus puede persistir durante 7 a 12 días en casos moderados y hasta 4-6 semanas en casos graves². Recientemente se han documentado los primeros casos considerados como reinfección por el SARS-CoV-2 (cepas distintas confirmadas)⁴³.

La positividad en las técnicas moleculares indica presencia del virus en el tracto respiratorio, por lo que confirma que dicha persona ha padecido la infección. Sin embargo, este resultado no indica necesariamente que se padezca infección activa y que existe riesgo de transmisión del virus^{2,44}. Los criterios para descartar infección activa son: 1) clínicos, si han pasado más de 10 días desde el inicio de síntomas y 3 días adicionales sin síntomas, o 10 días desde que la prueba molecular fue positiva en personas asintomáticas; 2) microbiológicos, presencia de IgG positiva con IgM negativa para SARS-CoV-2. La prueba molecular puede seguir dando resultado positivo durante 3 a 4 semanas, incluso durante meses si se realizan pruebas ultrasensibles de TMA, y particularmente en personas con infección más grave⁴⁵ (Tabla 4). En ocasiones la presencia de ARN en exudados nasofaríngeos es intermitente. Por estos motivos una vez obtenido un resultado positivo por técnica molecular no está indicado repetirla, salvo el caso de trabajadores sanitarios en los que se requiere que la técnica molecular sea negativa para reincorporarse a su puesto de trabajo^{31,44}.

Criterios para solicitar una muestra microbiológica y actitud:

- Escenario 1: existen casos esporádicos, pero la mayoría tienen que ver con procedencia de lugares de ries-

go o contacto con casos confirmados o en investigación. Se considerarán casos en investigación microbiológica de COVID-19 los que cumplan los criterios definidos por los distintos Ministerios de Salud o Sanidad. Las definiciones y conceptos, así como los cambios que han sufrido estas en Latinoamérica y España, se pueden consultar y comparar en publicaciones previas del GT-LATINFURG¹³.

– Escenario 2: existe transmisión comunitaria sostenida y creciente. Se considerarán casos en investigación microbiológica de COVID-19 los que cumplan criterios clínicos, con independencia de los epidemiológicos y con el objetivo de no aumentar la transmisión nosocomial, que se cifra en el 41%^{13,31}. En este escenario solo se priorizará la prueba a los pacientes que van a ingresar, por neumonía o por desestabilización de la comorbilidad por causa de la infección viral. Los pacientes con síntomas menores en casa, en Centros de Atención Primaria y en el SUH serán remitidos a su domicilio con tratamiento sintomático, realizándoles la prueba lo antes posible, de manera diferida desde allí a través de los efectivos de Salud Pública. Los sanitarios con síntomas menores tendrían prioridad en la realización de la prueba a la mayor brevedad para incorporarse a su puesto de trabajo.

En la actualidad, la disponibilidad de la prueba rápida de detección de antígenos frente al SARS-CoV-2 (mediante inmunocromatografía *–lateral flow–* y obtención de la muestra con hisopo de la nariz o de la garganta) se presenta para los SUH como una nueva herramienta de utilidad para el diagnóstico de la COVID-19, ya que: 1) los resultados se obtienen en 15-20 minutos en el propio SUH (no necesita instrumentación específica) con la ayuda que supone para la toma de decisiones en el SUH; 2) el coste es menor que el de otras pruebas y su disponibilidad solo dependerá de la existencia de kits; 3) los aprobados, por ejemplo en España, han demostrado una sensibilidad del 93% y una especificidad del 99%. Cuando la prueba resulte positiva en paciente sospechoso será definitiva y habrá que aislar al paciente en el SUH hasta decidir su alta o ingreso. Si resultara negativa, en el caso de gran sospecha y compromiso clínico, debería valorarse la RT-PCR. El paciente diana de esta prueba sería, en la actualidad, aquel que acuda al SUH en los 5-7 primeros días desde el inicio de la sintomatología (en los que existiría una alta carga viral)⁴⁶. Se recomienda de la implantación del “point of care” en los SUH con disponibilidad de realización de, además de la detección de antígeno del SARS-CoV-2, virus respiratorios estacionales.

Factores de riesgo, ingreso, gravedad y mortalidad del paciente con COVID-19

La mayoría de las personas infectadas con el virus SARS-CoV-2 tienen una enfermedad leve con recuperación posterior e incluso en una proporción significativa (variable en cada país) la COVID-19 cursa oligosintomática⁷. Sin embargo, incluso en estos pacientes pueden objetivarse cierta clínica como febrícula los días previos

al diagnóstico e incluso alteraciones en la TCT, como opacidades en vidrio deslustrado o infiltrados parcheados²⁶. Como también se ha comentado, el 80% de los pacientes confirmados presentan una enfermedad leve a moderada, que incluye también casos de neumonía, el 14% enfermedad grave (disnea, frecuencia respiratoria ≥ 30 /minuto, saturación de oxígeno en sangre $\leq 93\%$, relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$, e infiltrados pulmonares $> 50\%$ del campo pulmonar en 24-48 horas) y, finalmente, el 6% puede presentarse como enfermedad crítica (insuficiencia respiratoria grave, *shock séptico* y/o disfunción multiorgánica)^{2,7}. Sin embargo, Richardson *et al.*⁴⁷ en su estudio realizado sobre pacientes ingresados, encuentran que hasta un 12,2% de estos requirieron ventilación mecánica invasiva. La gravedad de los pacientes con COVID-19 varía en función de la localización geográfica y otros factores. En este sentido la edad aparece como el primer factor de riesgo para padecer COVID-19 y que influye en el pronóstico^{2,7,13}. Los pacientes con edades más altas, no son solo los más afectados por la COVID-19, sino también aquellos que asocian peor pronóstico⁷. Por el contrario, la infección sintomática en niños no es solo poco frecuente, sino que, en el caso de ser sintomático, es de carácter más leve. No obstante se han descrito casos graves donde destaca un síndrome inflamatorio multisistémico de peor pronóstico⁴⁸.

Otros factores de riesgo que se han descrito en pacientes con COVID-19 se muestran en la Tabla 9. El género masculino se asocia a una mayor proporción de muertes frente al femenino. Sin embargo, el curso clínico más grave acontece en aquellos pacientes que asocian además algunas comorbilidades^{7,13}. En la RS-metaanálisis de Yang *et al.*³³, se obtuvieron como comorbilidades más frecuentes la hipertensión con 21,1% de los casos (IC 95%: 13,0% a 27,2%) y diabetes 9,7% (IC 95%: 7,2% a 12,2%), seguidas de enfermedad car-

Tabla 9. Factores de riesgo asociados a la COVID-19 grave

Edad mayor de 65 años*.
Género masculino.
Enfermedad crónica del sistema respiratorio (por ejemplo, la obstructiva crónica y el asma).
Hipertensión arterial.
Diabetes mellitus.
Enfermedad cardiovascular (insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria, arritmias).
Obesidad (IMC ≥ 30).
Enfermedad renal crónica.
Enfermedad hepática crónica.
Patología neoplásica.
Inmunosupresión (incluido trasplante, infección por VIH con $\text{CD4} < 200$ cels/mcl, terapia biológica u otro tipo de inmunosupresión)**.

*La edad se ha asociado a mayor gravedad y mortalidad, no obstante, no se ha establecido claramente un punto de corte. Se establece la edad de 65 años dado que es el punto establecido en varios estudios.

**El CDC (Centers for Disease Control and Prevention) de EE.UU. considera la inmunosupresión dado que supone un factor de riesgo para otros patógenos respiratorios, aunque su papel como factor de riesgo para el COVID-19 es desconocido y requiere de mayor evidencia.

Adaptada de referencias 7, 13, 48-51.

IMC: índice de masa corporal ; VIH: virus de inmunodeficiencia humana.

Tabla 10. Datos de laboratorio relacionados con COVID-19 grave*

Linfocitos < 800 células/microlitro.
Dímero-D > 1.000 ng/ml.
PCR > 10 mg/dl (> 100 mg/l).
LDH > 245 UI/L.
Troponina 2 veces o más por encima del límite superior de la normalidad.
Ferritina > 500 mcg/l.
CPK 2 veces o más por encima del límite superior de la normalidad.
IL-6 > 24,3 pg/mL.
PCT > 0,5 ng/mL (indica sobreinfección bacteriana).

*Se consideran hallazgos a tener en cuenta para identificar a aquellos pacientes que podrían tener riesgo de mayor gravedad (se deben adaptar a los valores normales del laboratorio de cada centro).
Adaptada de referencias 13, 37-40.

PCR: proteína C reactiva; LDH: lactato deshidrogenasa; CPK: creatin-fosfoquinasa; IL-6: interleuquina 6; PCT: procalcitonina.

diovascular 8,4% (IC 95%: 3,8% a 13,8%) y enfermedad crónica respiratoria con 1,5% (IC 95%: 0,9% a 2,1%). Cabe destacar que la enfermedad cardiovascular que asociaba peor pronóstico fue la insuficiencia cardíaca. Además de las comorbilidades descritas otros trabajos incluyen la obesidad, la insuficiencia renal crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y la patología neoplásica^{7,47,49-52}. Se considera la inmunosupresión (incluida la infección por VIH y el uso de terapia biológica) dado que supone un factor de riesgo para otros patógenos respiratorios, aunque su papel como factor de riesgo para el COVID-19 es desconocido y requiere de mayor evidencia^{7,47}.

Por otro lado, algunos datos de laboratorio se han relacionado con la enfermedad grave COVID-19. Aunque su valor pronóstico no ha sido claramente demostrado, en la Tabla 10 se consideran hallazgos a tener en cuenta para identificar a aquellos pacientes que podrían tener riesgo de mayor gravedad. Entre estos destaca la linfopenia y el incremento de dímero D³⁷⁻⁴⁰.

Los pacientes con algunos o todos los factores de riesgo mostrados en las Tablas 9 y 10 tuvieron mayor mortalidad que la comunicada globalmente entre los pacientes vistos en los SUH (entre 11,9% y 21% según estudios)^{35,47,53}.

Finalmente, alrededor de un 3,5% de los pacientes dados de alta tras la hospitalización reconsultan en el SUH en los 14 días posteriores, siendo la causa más frecuente la dificultad y distrés respiratorio y los factores asociados la existencia de EPOC e hipertensión arterial⁵⁴.

Papel de los biomarcadores de inflamación e infección como herramienta de ayuda en el diagnóstico y valoración del pronóstico en el paciente con COVID-19

Las manifestaciones clínicas de los procesos infecciosos (bacterianos y víricos como la COVID-19) son a menudo inespecíficas y variables (especialmente en el paciente anciano o en el inmunodeprimido), lo que dificulta el reconocimiento precoz de estos enfermos y estas situaciones. Los biomarcadores de respuesta infla-

matoria e infección (BMRII) se han posicionado como herramientas de gran ayuda para el clínico a la hora de mejorar el diagnóstico (y por lo tanto el correcto tratamiento de la infección bacteriana o viral), y la estratificación de riesgo y pronóstico (y así facilitar y adelantar la toma de decisiones urgentes)²³.

En la actualidad, en la gran mayoría de los países de los miembros del GT-LATINFURG y resto de Latinoamérica existen centros con disponibilidad de BMRII. Pero, se trata de la PC con mayores diferencias en cuanto a su disponibilidad para los SUH¹². El lactato está disponible en el 100% de los SUH en España con laboratorio de urgencias, pero en otros países donde se han podido estimar datos estaría disponible solo del 40-80%, y en una proporción de ellos no lo están las 24 horas del día (aunque sí lo estén para otros servicios como la UCI). De la misma forma, la PCR (marcador de gravedad en la COVID-19) tampoco está disponible en una proporción considerable de SUH de nuestros países^{12,13}.

La PCT ya se encuentra disponible y se utiliza en más del 75% de los SUH en España, cifras similares o superiores en EE.UU. y en el 5-25% en muchos centros del resto de países. Aunque sí podría disponerse en todos los países, hoy en día la utilización real en los SUH es muy diversa: existe un gran nivel de utilización de la PCT en México y Ecuador, un "nivel medio" en Colombia, Chile y Argentina y un nivel limitado en Costa Rica, Panamá, República Dominicana, Uruguay o Perú. Mientras que en el resto de países Latinoamericanos es ocasional o no se emplea la PCT en los SUH¹².

Otros BMRII como la pro-adrenomedulina (pro-ADM), el receptor soluble del activador del plasminógeno tipo uroquinasa (suPAR), la presepsina (receptor soluble subtipo CD14), interleucinas (IL-6, IL-8), el factor de necrosis tumoral (TNF), o el receptor de superficie expresado en las células mieloides (sTREM1), etc., pueden solicitarse en menos del 1% de los SUH en nuestros países a día de hoy, pero se postulan como herramientas útiles en un futuro¹².

En este sentido, en la valoración clínica inicial del paciente COVID-19 con sospecha de coinfección bacteriana se recomienda la determinación de PCT para apoyar la sospecha clínica de esta, la posibilidad de bacteriemia y guiar el inicio y la interrupción de la antibioterapia junto con el tratamiento específico para el SARS-Cov-2^{23,40,55}. Por otro lado, para cuantificar la gravedad y estratificar el riesgo, identificando a los pacientes con infección grave y con riesgo de mala evolución o de fallecer, aunque se ha empleado la PCT con este propósito en el paciente con neumonía²³, se recomienda la valoración inicial de lactato y, si existe disponibilidad, de proADM o suPAR, que se han posicionado para un futuro próximo como los BMRII con posible disponibilidad y mejor capacidad pronóstica de mortalidad en el paciente con sepsis, neumonía y también con COVID-19 (o en combinaciones de las 3 situaciones anteriores)⁵⁶⁻⁵⁸. De esta forma, concentraciones elevadas de proADM⁵⁷ y/o de suPAR^{59,60} se asocian a mayor gra-

Tabla 11. Descripción de algunos problemas y barreras existentes para la correcta atención de los pacientes con COVID-19 en los SUH y propuestas para su mejora o resolución

Problemas y barreras	Propuestas y estrategias de mejora
Falta de previsión suficiente y planes de contingencia específicos para los SUH en la atención de los pacientes con COVID-19 ante el enorme impacto de la pandemia en los países integrantes del GT-LATINFURG y la llegada de la temporada de gripe.	Desarrollo en todos los SUH y centros de planes de expansión y contingencia para que no se repita la falta de espacio, personal y material sufrida en la primera oleada de la pandemia.
Falta de dotación de personal sanitario, de material de protección personal (EPP, mascarillas, batas, gafas, etc.), de test diagnósticos de SARS-CoV-2, de espacio asistencial.	Garantizar la existencia de espacio asistencial, personal y material necesario para garantizar tanto la asistencia al paciente con COVID-19 en el SUH como la seguridad y protección del personal sanitario, evitando infecciones y bajas en estos.
Falta de evaluación y registro de los signos vitales: presión arterial, frecuencia cardiaca y respiratoria, temperatura y nivel de consciencia. Saturación de oxígeno por pulsioximetría.	Implementar guías locales/nacionales que incluyan el registro (<i>Check-list</i>) de los signos vitales y Saturación de oxígeno por pulsioximetría para la correcta valoración clínica.
Variabilidad en la utilización de los criterios diagnósticos y definiciones de casos confirmados, sospechosos, contactos, etc. entre los distintos países.	Implementar guías internacionales que incluyan las definiciones y conceptos a utilizar por todos los centros para consensuar procedimientos y poder establecer comparativas reales y adecuadas.
Falta de doble circuito asistencial en los SUH y establecimiento del triaje antes de la entrada a los mismos.	Establecimiento de doble: triaje, entrada, circuitos, equipos, personal, recursos y materiales para los pacientes COVID-19 y el resto.
Falta de sistema de triaje estructurado y/o sistema de alarma informático. – Saturación y gran presión asistencial en los SUH en la mayoría de centros y países.	Implementar un sistema de triaje para que la priorización de los pacientes con COVID-19 sea efectiva ante la gran presión asistencial y saturación de los SUH.
Variabilidad e inespecificidad de la sintomatología clínica (especialmente en ancianos, neutropénicos, diabéticos, inmunodeprimidos y enfermos con comorbilidad renal, hepática, onco-hematológica, etc).	Asegurar la disponibilidad en los SUH de herramientas objetivas de ayuda para el diagnóstico (“perfil COVID-19”, radiología y tomografía computarizada, test microbiológicos de detección del SARS-CoV-2). Implementar pruebas <i>Point-of-Care</i> ultrarrápidas.
Falta de disponibilidad de pruebas diagnósticas y de valoración en los SUH, en ocasiones solo disponibles en las UCI, como pueden ser los biomarcadores.	Definir en cada centro y país las pruebas complementarias básicas y que deberían estar disponibles en todos los SUH e implementar las mismas. Así como las pruebas que pueden optimizar la atención del paciente con COVID-19 en los SUH.
Falta de normativas/protocolos diagnósticos locales (en cada centro) adaptados a las distintas realidades basadas en las Guías Nacionales o Internacionales para establecer el manejo y tratamiento antiviral, antiinflamatorio, de soporte, etc.	Desarrollar e implantar de guías locales/nacionales adaptadas a cada centro que enumeren las medidas terapéuticas y su orden a llevar a cabo en los SUH.
El infradiagnóstico en el SUH y la demora en la detección del paciente con COVID-19 son las primeras barreras para el aislamiento, administración precoz y adecuada del tratamiento oportuno y decisión de ingreso.	Mejorar el diagnóstico y la valoración pronóstica precoz en el SUH desde el triaje (con/sin alertas electrónicas) con la solicitud inmediata de analítica, biomarcadores, hemocultivos, test microbiológicos para confirmar SARS-CoV-2, etc., que permitan la decisión de ingreso/alta, y la administración del tratamiento adecuado y precoz.
Falta y limitación de partidas de tratamiento en los SUH para la COVID-19 (aunque sí disponibles en la UCI y otros servicios del hospital).	Existencia de una reserva de fármacos en el propio SUH (consensuada con la comisión de infecciones del hospital y la dirección) que garanticen la cobertura a los todos los pacientes, especialmente a los que se decida el alta.
Falta de registros de datos epidemiológicos y clínicos relacionados con la COVID-19 para su evaluación y utilidad como herramienta para la mejora de la atención del paciente con SARS-CoV-2.	Promover la realización de estudios e investigación básica epidemiológica y clínica para conocer las características de los pacientes y puntos de mejora locales.
Falta de capacitación y de equipos multiprofesionales (medicina y enfermería) para el diagnóstico y tratamiento de la COVID-19. A menudo gran rotación de profesionales en los SUH.	Diseñar un plan local/nacional de formación obligatorio para todo el personal involucrado del SUH en la atención de estos pacientes.
Falta de equipos multidisciplinares para la atención de los pacientes con SARS-CoV-2.	Implantación de unidades multidisciplinares “Código COVID-19”.
Contaminación de fómites (teclados de ordenadores, historias clínicas en papel, superficies, material, etc.) en el SUH que pueden actuar como vectores pasivos transmisores de la COVID-19.	Desinfección sistemática de todo el SUH con limpieza separada de ambos circuitos (COVID-19 y “el limpio”). Eliminación de papel en historias clínicas, material no imprescindible y desinfección de los utensilios tras su uso.

SUH: Servicios de urgencias hospitalarios; UCI: unidades de cuidados intensivos.

vedad, riesgo y tasas de ingreso, fallo respiratorio y necesidad de trasladar al paciente a medicina intensiva y a una mayor mortalidad, por lo que nos ayudarían a decidir ingreso, intensificar la terapia antiviral y antiinflamatoria.

En realidad, hoy en día se recomienda la utilización conjunta de los biomarcadores diagnósticos y de gravedad (a la cabeza PCT y lactato), ya que se potencian y aumentan la especificidad y el rendimiento pronóstico

(“sinergia de los biomarcadores”). Especialmente aquellos que mantienen su capacidad diagnóstica (PCT) y pronóstica (lactato, proADM y suPAR) en los subgrupos de pacientes que, precisamente, tienen unas manifestaciones clínicas menos expresivas y son más vulnerables (ancianos, inmunodeprimidos, renales, diabéticos, etc.)⁵⁵⁻⁵⁷.

Por todo ello, en opinión de los autores, la utilidad de los BMRII como herramienta de ayuda en el diag-

nóstico, pronóstico y adecuación del tratamiento anti-biótico y de soporte, es indudable, por lo que se recomienda hoy en día, junto con la analítica inicial, la disponibilidad universal y valoración del lactato, PCR y la PCT, y donde se incluiría en un futuro en la cartera de servicios la disponibilidad de pro-ADM y/o suPAR^{23,55-60}.

Discusión y conclusiones

Una vez revisados los 10 puntos clave sobre la COVID-19 en los SUH considerados por los autores (Tabla 1), se han identificado algunas de las barreras y problemas relevantes para llevar a cabo dicha asistencia. Así, en la Tabla 11 se recogen algunas propuestas, estrategias o recomendaciones a adoptar por los centros hospitalarios, Sistemas de Salud o Administraciones competentes que creemos válidas para cualquier entorno y realidad de nuestros países. Siempre en función de las características locales y posibilidades existentes, pero en todos los casos con el mismo objetivo: intentar superar las barreras y problemas existentes para mejorar en todo lo posible la atención de nuestros pacientes con COVID-19.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación al 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 contenido de la obra refleja las opiniones, criterios, conclusiones y/o hallazgos propios de sus autores.

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

NOTA de los autores: El presente documento de consenso nace de la revisión, actualización y síntesis de distintos trabajos elaborados por el GT-LATINFURG ("Actualización de las Recomendaciones de actuación frente a casos de infección por el Nuevo Coronavirus (SARS-CoV-2). Segundo Documento Agosto 2020". Disponible en: <http://flameoficial.com/actualizacion-de-las-recomendaciones-de-actuacion-frente-a-casos-de-infeccion-por-el-nuevo-coronavirus-sars-cov-2/>), pero no ha sido publicado en ninguna otra publicación biomédica.

Bibliografía

- 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.
- Aylward, Bruce (WHO); Liang W (PRC). Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 16-24 February 2020. WHO. (Consultado 20 Agosto 2020). Disponible en: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>
- Ashour HM, Elkhatib WF, Rahman MM, Elshabrawy HA. Insights into the Recent 2019 Novel Coronavirus (SARS-CoV-2) in Light of Past Human Coronavirus Outbreaks. *Pathogens.* 2020;9:186.
- COVID-19: Cronología de la actuación de la OMS. Organización Mundial de la Salud. (Consultado 20 Agosto 2020). Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/detail/27-04-2020-who-timeline---covid-19>
- World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV) technical guidance. (Consultado 20 Agosto 2020). Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance>
- World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) Weekly Epidemiological Update and Weekly Operational Update. 31 August 2020. (Consultado 1 Septiembre de 2020). Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200831-weekly-epi-update-3.pdf?sfvrsn=d7032a2a_4
- Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). A Review. *JAMA.* 2020;324:782-93.
- Ministerio de Sanidad. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Actualización nº 196. Enfermedad por el coronavirus (COVID-19). 31.08.2020. (Consultado 1 Septiembre 2020): Disponible en: https://www.mscols.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Actualizacion_196_COVID-19.pdf
- 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.
- Eiros JM, López-Izquierdo R, Bouza E. Los coronavirus siempre presentes. *Emergencias.* 2020;32:160-1.
- Trilla A. Un mundo, una salud: la epidemia por el nuevo coronavirus COVID-19. *Med Clin (Barc).* 2020;154:175-7.
- Julián-Jiménez A, Supino M, López Tapia JD, Ulloa González C, Vargas Téllez LD, Juan González del Castillo, et al. En nombre del Grupo de Trabajo Latinoamericano para la mejora de la atención del paciente con Infección en Urgencias (GT-LATINFURG). Puntos Clave y controversias sobre la sepsis en los servicios de urgencias: propuestas de mejora para Latinoamérica. *Emergencias* 2019;31:123-35.
- García DE, Julián-Jiménez A, Piñera Salmerón P, Menéndez E, Guimaraes HP, González del Castillo J, et al. En representación del GT-LATINFURG. Actualización de las Recomendaciones de actuación frente a casos de infección por el Nuevo Coronavirus (SARS-CoV-2). Segundo Documento Agosto 2020. (Consultado 20 Agosto 2020). Disponible en: <http://flameoficial.com/actualizacion-de-las-recomendaciones-de-actuacion-frente-a-casos-de-infeccion-por-el-nuevo-coronavirus-sars-cov-2/>
- Información científico-técnica. Enfermedad por coronavirus, COVID-19. Actualización, 3 de julio 2020. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Ministerio de Sanidad. Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación. (Consultado 20 Agosto de 2020). Disponible en: <https://www.mscols.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/ITCoronavirus.pdf>
- Medidas decisivas de preparación, disposición a la acción y respuesta frente a la COVID-19. Orientaciones provisionales. 24 de junio de 2020-Organización Mundial de la Salud. (Consultado 20 Agosto 2020). Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/333139/WHO-COVID-19-Community_Actions-2020.4-spa.pdf
- Chen J. Pathogenicity and transmissibility of 2019-nCoV - A quick overview and comparison with other emerging viruses. *Microbes Infect.* 2020;22:69-71.
- Pollán M, Pérez-Gómez B, Pastor-Barriuso R, Oteo J, Hernán MA, Pérez-Olmeda M, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study. *Lancet.* 2020;396:535-44.
- Alquézar-Arbé A, Piñera Salmerón P, Jacob J, Martín A, Jiménez S, Llorens P, et al. Impacto organizativo de la pandemia COVID-19 de 2020 en los servicios de urgencias hospitalarios españoles: Resultados del estudio ENCOVUR. *Emergencias.* 2020; 32:320-31.
- González-Armengol, J, Vázquez-Lima MJ. Los Servicios de Urgencias y Emergencias ante la pandemia por SARS-CoV-2. *Emergencias.* 2020;32:155-6.
- Grohskopf LA, Liburd LC, Redfield RR. Addressing Influenza Vaccination Disparities During the COVID-19 Pandemic [published online ahead of print, 2020 Aug 20]. *JAMA.* 2020 (en prensa) doi:10.1001/jama.2020.15845
- Ministerio de Sanidad, España. Documento técnico Manejo en urgencias del COVID-19 Versión 26 de junio de 2020. (Consultado 20 Agosto 2020). Disponible en: https://www.mscols.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Manejo_urgencias_pacientes_con_COVID-19.pdf
- Li LQ, Huang T, Wang YQ, Wang ZP, Liang Y, Huang TB, et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol.* 2020;92:577-83.
- Julián-Jiménez A, Adán Valero I, Beteta López A, Cano LM, Fernández O, Rubio R, et al. Recomendaciones para la atención del paciente con neumonía adquirida en la comunidad en los Servicios de Urgencias. *Rev Esp Quimioter.* 2018;31:186-202.
- Long Q, Tang X, Shi Q, Li Q, Deng HJ, Yuang J, et al. Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. *Nat Med.* 2020;26:1200-4.

- 25 Kronbichler A, Kresse D, Yoon S, Lee KH, Effenberger M, Shin JI. Asymptomatic patients as a source of COVID-19 infections: A systematic review and meta-analysis. *Inter J Infect Dis.* 2020;98:180-6.
- 26 Sánchez-Oro R, Torres Nuez J, Martínez-Sanz G. La radiología en el diagnóstico de la neumonía por SARS-CoV-2 (COVID-19). *Med Clin (Barc).* 2020;155:36-40.
- 27 Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, Gholamrezaezhad A. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review of Imaging Findings in 919 Patients. *Am J Roentgenol.* 2020;215:87-93.
- 28 Pascarella G, Strumia A, Pilego C, Bruno F, Del Buono R, Costa F, et al. COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. *J Intern Med.* 2020;288:192-206.
- 29 Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases. WHO. (Consultado 25 Julio 2020). Disponible en: <https://www.who.int/publications-detail/laboratory-testing-for-2019-novel-coronavirus-in-suspected-human-cases-20200117>.
- 30 Wu A, Peng Y, Huang B, Ding X, Wang X, Niu P, et al. Genome Composition and Divergence of the Novel Coronavirus (2019-nCoV) Originating in China. *Cell Host Microbe.* 2020;27:325-8.
- 31 Ministerio de Sanidad. Instituto de Salud Carlos III. Estrategia de detección precoz, vigilancia y control de COVID-19. (Consultado 25 Agosto 2020). Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/COVID19_Estrategia_vigilancia_y_control_e_indicadores.pdf
- 32 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. *J Infect.* 2020;80:656-65.
- 33 Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in coronavirus disease 2019 patients: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020;94:91-5.
- 34 Struyf T, Deeks JJ, Dinnes J, Takwoingi Y, Davenport C, Leeflang MMG, et al. Signs and symptoms to determine if a patient presenting in primary care or hospital outpatient settings has COVID-19 disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;7:CD013665.
- 35 Gil-Rodrigo A, Miró O, 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 españolas. *Emergencias.* 2020;32:233-41.
- 36 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.
- 37 Panigada M, Bottino N, Tagliabue P, Grasselli G, Novembrino C, Chantarangkul, et al. Hypercoagulability of COVID-19 patients in intensive care unit: A report of thromboelastography findings and other parameters of hemostasis. *J Thromb Haemost.* 2020;18:1738.
- 38 Frater JL, Zini G, d'Onofrio G, Rogers HJ. COVID-19 and the clinical hematology laboratory. *Int J Lab Hematol.* 2020;42 Suppl 1:11-18.
- 39 Huang I, Pranata R. Lymphopenia in severe coronavirus disease-2019 (COVID-19): Systematic review and meta-analysis. *J Intensive Care.* 2020;8:36.
- 40 Lippi G, Plebani M. Procalcitonin in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *Clin Chim Acta.* 2020;505:190-1.
- 41 Ruch Y, Kaeuffer C, Ohana M, Labani A, Fabacher T, Bilbault P, et al. CT lung lesions as predictors of early death or ICU admission in COVID-19 patients. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26:1417.
- 42 Gil-Rodrigo A, Llorens P, Martínez-Buendía C, Luque MJ, Espinosa B, Ramos-Rincón JM. Capacidad diagnóstica de la ecografía pulmonar clínica en pacientes con COVID-19. *Emergencias.* 2020;32:340-4.
- 43 To KK, Hung IF, Ip JD, Chu AWH, Chan WM, et al. COVID-19 re-infection by a phylogenetically distinct SARS-coronavirus-2 strain confirmed by whole genome sequencing [ahead of print]. *Clin Infect Dis.* 2020 (en prensa) doi:10.1093/cid/ciaa1275
- 44 Bullard J, Dust K, Funk D, Strong JE, Alexander D, Garnett L, et al. Predicting infectious SARS-CoV-2 from diagnostic samples. *Clin Infect Dis.* 2020 (en prensa) doi.org/10.1093/cid/ciaa638.
- 45 He X, Lau EH, Wu P, Deng P, Wang J, Hao X, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med.* 2020;26:672-5.
- 46 Consideraciones SEIMC sobre la detección de antígenos frente a SARS-CoV-2. SEIMC. (Consultado 1 Octubre 2020). Disponible en: https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/recomendaciones/seimc-rc-2020-SARS-CoV-2_deteccion_antigenos.pdf
- 47 Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes among 5700 Patients Hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA.* 2020;323:2052-9.
- 48 Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet.* 2020;395:1607-8.
- 49 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.
- 50 Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ.* 2020;369:m1966.
- 51 Cen Y, Chen X, Shen Y, Zhang XH, Lei Y, Xu C, et al. Risk factors for disease progression in patients with mild to moderate coronavirus disease 2019 da multi-centre observational study. *Clin Microbiol Infect.* 2020 (en prensa) doi.org/10.1016/j.cmi.2020.05.041
- 52 Guía para el cuidado de pacientes adultos críticos con COVID-19 en las Américas. Resumen, versión 2, 29 de julio del 2020. PAHO. (Consultado 20 Agosto 2020). Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52530>
- 53 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.
- 54 Somani SS, Richter F, Fuster V, De Freitas JK, Naik N, Sigel K, et al. Characterization of Patients Who Return to Hospital Following Discharge from Hospitalization for COVID-19. *J Gen Intern Med.* 2020 (en prensa). doi. 10.1007/s11606-020-06120-6
- 55 Julián-Jiménez A, Iqbal-Mirza SZ, de Rafael González E, Estévez-González R, Serrano-Romero de Ávila V, Heredero-Gálvez E, et al. Modelo SMPB-Toledo para predecir bacteriemia en los pacientes atendidos por infección en el servicio de urgencias. *Emergencias.* 2020;32:81-9.
- 56 Julián-Jiménez A, Yañez MC, González del Castillo J, et al. Poder pronóstico de mortalidad a corto plazo de los biomarcadores en los ancianos atendidos en Urgencias por infección. *Enferm Infec Microbiol Clin.* 2019;37:11-8.
- 57 Julián-Jiménez A, Candel-González FJ, González del Castillo J. Utilidad de los biomarcadores de inflamación e infección en los servicios de urgencias. *Enferm Infec Microbiol Clin.* 2014;32: 177-90.
- 58 Wilson DC, Schefold JC, Baldirà J, Spinetti T, Saeed K, Elke G. Adrenomedullin in COVID-19 induced endotheliitis. *Crit Care.* 2020;24:411.
- 59 Chalkias A, Mouzarou A, Samara E, Xanthos T, Ischaki E, Pantazopoulos I. Soluble Urokinase Plasminogen Activator Receptor: A Biomarker for Predicting Complications and Critical Care Admission of COVID-19 patients. *Mol Diagn Ther.* 2020 (en prensa) doi.org/10.1007/s40291-020-00481-8
- 60 Rovina N, Akinosoglou K, Eugen-Olsen J, Hayek S, Reiser J, Giamarellos-Bourboulis EJ. Soluble urokinase plasminogen activator receptor (suPAR) as an early predictor of severe respiratory failure in patients with COVID-19 pneumonia. *Critical Care.* 2020;24:187.