

Manifestaciones clínicas y paraclínicas al ingreso al hospital (*triage*) y su asociación con la gravedad en pacientes hospitalizados por neumonía por SARS-CoV-2

Clinical and paraclinical manifestations at hospital admission (*triage*) and their association with severity inpatients for SARS-CoV-2 pneumonia.

Juan Antonio Suárez-Cuenca,¹ Christian Gabriel Toledo-Lozano,¹ Sofía Lizeth Alcaraz-Estrada,² Paul Mondragón-Terán,³ Luis Montiel-López,⁴ Alberto Hilarión De la Vega-Bravo,⁵ Silvia García¹

Resumen

OBJETIVO: Explorar si los datos de laboratorio y los síntomas iniciales predicen el resultado clínico posterior.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo en el que se revisaron los expedientes clínicos de marzo a septiembre de 2020 para extraer las características clínico-demográficas, datos de laboratorios y resultados de los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2, ingresados en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México

RESULTADOS: Mil tres pacientes fueron evaluados en el Servicio de Urgencias, diagnosticados con SARS-CoV-2 y recibieron atención intrahospitalaria. La mayoría eran menores de 65 años, de sexo masculino y tenían comorbilidades, como obesidad, hipertensión o diabetes mellitus. Tras el tratamiento estándar, 389 casos (39%) requirieron ventilación mecánica, agentes vasopresores o fallecieron. Los valores más elevados de proteína C reactiva, dímero D, procalcitonina y saturación baja de O₂ en el *triage* predijeron la ventilación mecánica ($p < 0.05$) y la mortalidad ($p < 0.05$), mientras que la manifestación de fiebre, mialgia, tos y ageusia mostró asociación con una estancia hospitalaria más larga ($p < 0.05$).

CONCLUSIONES: Los valores de laboratorio y los síntomas de manifestación evaluados en *triage* mostraron una capacidad diferente para predecir la gravedad clínica, la mortalidad y el tiempo de hospitalización en los pacientes con neumonía por COVID-19. Estos resultados podrían ser útiles en posibles futuras oleadas pandémicas de SARS-CoV-2.

PALABRAS CLAVE: *Triage*; evaluación de desenlace del paciente; COVID-19; SARS-CoV-2; neumonía.

Abstract

OBJECTIVE: To explore whether initial laboratory data and symptoms predict further clinical outcome.

MATERIALS AND METHODS: Retrospective cohort study. Clinical records from March to September 2020 were revised to extract clinical-demographic characteristics, laboratory data and outcomes from patients with SARS-CoV-2 pneumonia, admitted to Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Mexico City.

¹ Departamento de Investigación Clínica.

² Departamento de Medicina Genómica.

³ Coordinación de Investigación.

⁴ Unidad de Medicina Interna.

⁵ Unidad de Cuidados Intensivos. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Ciudad de México.

Recibido: 11 de diciembre 2021

Aceptado: diciembre 2021

Correspondencia

Silvia García
rolasil@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como:

Suárez-Cuenca JA, Toledo-Lozano CG, Alcaraz-Estrada SL, Mondragón-Terán P, Montiel-López L, De la Vega-Bravo AH, García S. Manifestaciones clínicas y paraclínicas al ingreso al hospital (*triage*) y su asociación con la gravedad en pacientes hospitalizados por neumonía por SARS-CoV-2. Med Int Méx 2022; 38 (1): 67-74.

RESULTS: One thousand three patients were evaluated at the Emergency-Triage, diagnosed with SARS-CoV-2 and received further in-hospital medical attention. Most of the patients were younger than 65 years-old, male and showed co-morbid conditions, such as obesity, hypertension or diabetes mellitus. After standard therapy, 389 cases (39%) required mechanical ventilation, vasopressor agents or showed fatal outcome. Higher values of C-reactive protein, D-dimer, procalcitonin and low O₂ saturation at triage significantly predicted mechanical ventilation ($p < 0.05$) and mortality ($p < 0.05$); while presenting symptoms like fever, myalgia, cough and ageusia showed a particular association with longer hospital stage ($p < 0.05$).

CONCLUSIONS: Laboratory values and presenting symptoms, both evaluated at hospital admission, showed different ability to predict clinical severity, mortality and longer hospitalization time in patients with COVID-19 pneumonia. These results could be useful in possible future pandemic waves of SARS-CoV-2.

KEYWORDS: Triage; Patient outcome assessment; COVID-19; SARS-CoV-2; Pneumonia.

ANTECEDENTES

La pandemia por coronavirus 2019 (COVID-19) ha representado una crisis de salud pública global y un reto para los sistemas de salud de todo el mundo, generando un enorme impacto relacionado con muertes y afectaciones económicas y sociales, entre otras.¹ La infección por COVID-19 tiene alta capacidad de transmisión, mientras que el SARS-CoV-2 produce afectaciones a múltiples órganos y gran variedad de síntomas, entre los que destacan cuadros respiratorios que pueden ir de leves a graves, los cuales se caracterizan por síntomas, como fiebre, tos seca, dolor de cabeza, mialgia, fatiga, disnea, náuseas-vómitos o diarrea.^{1,2}

En México, la actual pandemia ha promovido la respuesta de los sistemas de salud y desafiado la disponibilidad de recursos sanitarios, que se han encontrado rebasados en diversos momentos.³ Las características particulares de la población mexicana, en cuanto a enfermedades crónicas como diabetes mellitus, obesidad y enfermedades cardiovasculares, proporcionan una oportunidad particular de analizar su efecto en

la evolución clínica de los pacientes con SARS-CoV-2,^{3,4} lo que puede contribuir a delinear estrategias de salud pública y terapias médicas más efectivas para enfrentar esta emergencia pandémica.^{2,5,6,7}

El sistema de prioridad de *triage* es un método que busca optimizar los recursos limitados disponibles en los hospitales, así como identificar de manera temprana a la población con mayor riesgo de desenlace desfavorable.⁸

Se han descrito algunas anomalías de laboratorio útiles durante la evaluación temprana de la gravedad y el pronóstico, entre las que se incluyen la deshidrogenasa láctica, la linfopenia y los mediadores proinflamatorios de la desregulación inmunitaria que contribuyen a la tormenta de citocinas,⁹ como la proteína C reactiva, la ferritina,² así como biomarcadores de alteraciones de la coagulación o de sobreinfección bacteriana, como el dímero D, el fibrinógeno y la procalcitonina. Algunos de estos marcadores tienen capacidad predictiva respecto a la prolongación de la estancia hospitalaria y sobre la mortalidad en los pacientes graves con COVID-19.^{10,11}

La mayor parte de los estudios relativos al pronóstico clínico en COVID-19 han descrito las características epidemiológicas, manifestaciones clínicas, resultados de laboratorio y los estudios de imagen antes o después del ingreso hospitalario.¹²⁻¹⁸ Sin embargo, la evaluación de *triage* al ingreso proporciona un espectro de manifestaciones clínicas que van desde los portadores asintomáticos hasta la insuficiencia respiratoria aguda grave, la sepsis y la disfunción orgánica;^{2,19} al igual que la información temprana obtenida mediante los estudios de laboratorio. Esta información puede tener capacidad pronóstica para posibles desenlaces durante la hospitalización, incluyendo manifestaciones neurológicas, enfermedad cerebrovascular aguda,²⁰ neumonía grave, síndrome de dificultad respiratoria aguda, lesión renal aguda, daño hepático, lesión cardíaca aguda, choque séptico o muerte;² lo que podría proporcionar información relevante que contribuya a optimizar los recursos disponibles, especialmente en países donde los servicios sanitarios son limitados.

Existe información escasa respecto al valor pronóstico de los síntomas de manifestación más comunes y de la información de los estudios de laboratorio;^{21,22,23} por tanto, este estudio buscó analizar el valor clínico predictivo de los síntomas de manifestación más comunes y de los datos de laboratorio en una cohorte retrospectiva de pacientes adultos consecutivos con SARS-CoV-2 confirmado por PCR, que fueron atendidos en áreas críticas y no críticas de un hospital público del tercer sistema de salud de referencia y centro académico de la Ciudad de México.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo en el que los datos de las historias clínicas se obtuvieron de la base de datos digital de expedientes clínicos del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México. Se incluyeron pacientes aten-

didados en el Servicio de Urgencias. Los criterios de ingreso al hospital fueron: 1) síntomas clínicos sugerentes de SARS-CoV-2 y 2) cualquier factor pronóstico acompañante: hipoxemia en el aire ambiente o elevación de marcadores séricos (dímero D > 500 mg/L, ferritina > 500 µg/L, linfopenia, proteína C reactiva > 100 mg/L, procalcitonina > 0.25 µg/L, fibrinógeno > 617 mg/L, linfocitos < 1000 células/mL) o TAC o radiografía de tórax sugerentes.

Los pacientes clínicamente estables, a juicio del personal de urgencias, fueron hospitalizados inicialmente en el servicio de Medicina Interna. En caso de inestabilidad clínica o de insuficiencia respiratoria aguda que requiriera ventilación mecánica, se procedió al traslado a la unidad de cuidados intensivos o se realizó la hospitalización directa en dicha unidad. La clasificación como casos sospechosos o confirmados de infección por COVID-19 se basó en las pruebas de PCR realizadas en la Unidad Clínica y Viroológica, trabajando bajo los controles de calidad del CDC.

Obtención de datos

La base de datos digital se construyó a partir de la información diaria proporcionada por los médicos responsables de cada área (Urgencias, Medicina Interna y Unidad de Cuidados Intensivos). La información se introdujo en la base de datos digital por informáticos y posteriormente fue revisada por un equipo de clínicos con experiencia en investigación, que también realizó la armonización de variables. Se excluyeron los casos en los que faltaba información o ésta era inconsistente. Los datos conflictivos y las dudas se resolvieron por consenso en reuniones semanales. Los datos recogidos fueron los demográficos, el personal sanitario que proporcionó la atención, las comorbilidades, los síntomas de manifestación, el resultado de la prueba PCR-COVID-19, la recomendación hospitalaria

del *triage*, el número de ingresos hospitalarios diarios, el lugar de ingreso, el tiempo de estancia hospitalaria y los desenlaces. Esta información se obtuvo durante la primera entrevista del paciente en el *triage* o de un acompañante si el paciente no podía proporcionar información debido a su condición médica, por ejemplo, disnea, disfunción neurológica, etc.

Análisis de datos

Los datos demográfico-clínicos, el lugar de atención médica (departamento de Medicina Interna o Unidad de Cuidados Intensivos), así como la mortalidad durante la hospitalización se colocaron en los registros individuales. Las variables cualitativas se reportaron como n (%) y las continuas se retomaron como p50 (p25, p75). Los análisis estadísticos incluyeron la asociación de riesgos (Odds Ratio [IC95%]) y U de Mann-Whitney. Se consideró significación estadística si el valor de p era menor de 0.05.

RESULTADOS

De febrero al 20 de septiembre de 2020 se recibieron más de 3000 pacientes en el Área de *triage* de Urgencias del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, por sospecha diagnóstica o caso confirmado de SARS-CoV-2.

Después de ser evaluados por el personal de *triage*, aproximadamente un tercio de los pacientes fueron admitidos para recibir atención hospitalaria. Finalmente, los registros electrónicos de un total de 1003 pacientes hospitalizados cumplieron con los criterios para una evaluación adecuada y segura de las manifestaciones clínicas y los resultados. Las características demográficas clínicas de la población del estudio se muestran en el **Cuadro 1**.

Casi un tercio de los pacientes eran mayores de 65 años y el 64% eran hombres. El 33.6% eran

trabajadores sanitarios. La mayoría de los casos (80%) tenían una comorbilidad, como obesidad, hipertensión o diabetes mellitus o eran fumadores. Los síntomas más prevalentes al llegar a la zona de *triage* fueron fiebre (78%), tos (73%), cefalea (66%) y mialgias (62%); mientras que los hallazgos de laboratorio más frecuentes al ingresar en el hospital fueron hipoxemia (81%), aumento de la proteína C reactiva (79%), dímero D (74%) y ferritina (61%).

Tras ser ingresados para recibir atención hospitalaria, todos los pacientes recibieron terapia estándar y oxígeno suplementario a través de un dispositivo no invasivo. Algunos pacientes mostraron un resultado respiratorio favorable y fueron dados de alta del hospital (614 casos, 61%); mientras que otros requirieron ventilación mecánica, agentes vasopresores o mostraron un desenlace fatal (389 casos, 39%).

Como era de esperar, los factores de pronóstico comúnmente descritos, como la proteína C reactiva, el dímero D, la procalcitonina y la saturación baja de O₂, registrados durante la evaluación inicial en el *triage*, se asociaron significativamente con ventilación mecánica (OR 8.0, 6.1, 6.4, respectivamente, $p < 0.05$) y mortalidad (OR 7.2, 7.3, 5.5, respectivamente, $p < 0.05$); así como con mayor duración de la hospitalización (OR 2.5, 1.6, 1.5, respectivamente, $p < 0.05$). En tanto, la manifestación de fiebre, mialgia, tos y ageusia se relacionó con una estancia hospitalaria más prolongada (OR 1.6, 1.3, 1.3, 1.3, respectivamente, $p < 0.05$). **Cuadro 2**

DISCUSIÓN

El principal hallazgo de este estudio fue la confirmación de los factores de pronóstico comúnmente descritos,^{18,24,25} evaluados en el momento del ingreso hospitalario, los cuales predijeron significativamente la gravedad clínica, la mortalidad y un mayor tiempo de hospita-

Cuadro 1. Características clínico demográficas (n = 1003)

Característica	Núm. (%)
Edad mayor de 65 años	289 (28.8)
Sexo masculino	642 (64.0)
Comorbilidades	
Consumo de tabaco	241 (24.0)
Obesidad	615 (61.3)
Hipertensión arterial sistémica	421 (41.9)
Diabetes mellitus tipo 2	141 (14.1)
Hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo 2	246 (24.5)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	32 (3.2)
Ninguna	195 (19.4)
Síntomas de manifestación	
Fiebre	788 (78.6)
Tos	739 (73.7)
Cefalea	666 (66.4)
Mialgia	621 (61.9)
Artralgia	561 (55.9)
Dolor torácico	381 (37.9)
Odinofagia	362 (36.1)
Ageusia	275 (27.4)
Anosmia	257 (25.6)
Datos de laboratorio	
Saturación de O ₂ < 94%	815 (81.2)
Proteína C reactiva > 100 mg/L	796 (79.4)
Dímero D > 500 mg/L	743 (74.1)
Fibrinógeno > 617 mg/L	200 (19.9)
Procalcitonina > 0.25 µg/L	389 (38.8)
Ferritina > 500 µg/L	615 (61.3)
Linfocitos < 1000 células/mL	504 (50.2)

lización,^{18,20,26} mientras que los síntomas de manifestación frecuentemente observados predijeron una estancia hospitalaria más prolongada en los pacientes con neumonía por COVID-19.

Nuestros resultados coinciden con las descripciones en las que la proteína C reactiva, el

dímero D, la procalcitonina y la baja saturación de O₂ pueden influir en el resultado clínico.^{25,26} Asimismo, la aparición de manifestaciones clínicas como fiebre, mialgia, tos y ageusia mostró capacidad para predecir un mayor tiempo de hospitalización, con una fuerza de asociación similar a la de los marcadores de laboratorio. Curiosamente, la mayor parte de estos síntomas reflejaban una respuesta inflamatoria general o afectaban a la capacidad gustativa, mientras que solo unos pocos síntomas eran específicos de las vías respiratorias.

La escasa capacidad de los síntomas para predecir la gravedad y la mortalidad puede explicarse porque: a) el momento de manifestación fue anterior a la tormenta de citocinas o b) algunos pacientes habían recibido fármacos antiinflamatorios y sintomáticos antes de acudir a Urgencias. Sin embargo, la aparición de los síntomas predijo un mayor tiempo de hospitalización, probablemente debido al mayor tiempo dedicado a la rehabilitación física.

Nuestro estudio exploró la capacidad de las manifestaciones iniciales recogidas en el *triage* para predecir resultados de gravedad, como el deterioro respiratorio-hemodinámico, la mortalidad y el mayor tiempo de hospitalización. De forma consistente, la mialgia se ha identificado como predictor de deterioro clínico.²⁵ Sin embargo, hay que tener en cuenta algunas limitaciones. En primer lugar, la naturaleza retrospectiva del diseño del estudio y del análisis de los datos. En segundo lugar, los datos obtenidos de cada paciente en el momento del ingreso pueden corresponder a un estadio diferente de la enfermedad. En tercer lugar, el tamaño limitado de la muestra y los datos recogidos en un único centro. No obstante, nuestros resultados aportan conocimientos útiles y prácticos sobre los valores predictivos de los síntomas de manifestación y los datos de laboratorio tempranos obtenidos en el momento del ingreso hospitala-

Cuadro 2. Análisis de riesgo de severidad de SARS-CoV-2 (n = 1003) (continúa en la siguiente página)

Síntomas de manifestación	Ventilación mecánica (VM) o vasopresor (VP)		Mortalidad		Tiempo de hospitalización prolongado (más de 10 días)	
	No MV/VP (n = 614)	MV/VP (n = 389)	Vivo (n = 685)	Muerte (n = 318)	< 10 d (n = 532)	≥ 10 d (n = 471)
Edad (años)	53 (42, 62)	61 (52, 69)*	53 (42, 62)	63 (53, 70)*	55 (44, 65)	57 (46, 66)
Sexo masculino	366 (59.6)	276 (70.9)	418	224	317	325
Proteína C reactiva > 100 mg/L	472 (76.9)	324 (83.3)	539	257	381	415
Dímero-D > 500 mg/L	421 (68.6)	322 (82.8)	482	261	361	382
PCT > 0.25 µg/L	153 (25.0)	236 (60.7)	199	190	178	211
Baja saturación O ₂	458 (74.6)	357 (91.8)	524	291	406	409
Ferritina > 500 µg/L	352 (57.3)	263 (67.6)	401	214	274	259
Linfocitos < 1000	257 (41.8)	247 (63.5)	303	201	245	259
Fibrinógeno > 617 mg/L	104 (16.9)	96 (24.7)	127	73	87	113
Fiebre	469 (76.4)	319 (82.0)	528	260	398	390
Mialgia	370 (60.3)	251 (64.5)	416	205	310	311
Tos	458 (74.6)	281 (72.2)	513	226	378	361
Ageusia	160 (26.1)	115 (29.6)	185	90	132	143
Dolor torácico	226 (36.8)	155 (39.8)	251	130	190	191
Anosmia	151 (24.6)	106 (27.2)	174	83	135	122

	OR (CI95%)	OR (CI95%)	OR (CI95%)	OR (CI95%)
	2.19 (1.66-2.89)*	2.65 (1.99-3.53)*	2.65 (1.99-3.53)*	2.65 (1.99-3.53)*
	1.65 (1.26-2.17)*	1.52 (1.14-2.02)*	1.52 (1.14-2.02)*	1.52 (1.14-2.02)*
	8.00 (3.99-16.05)*	7.20 (3.34-15.88)*	7.20 (3.34-15.88)*	7.20 (3.34-15.88)*
	6.12 (3.80-9.85)*	7.33 (4.09-13.09)*	7.33 (4.09-13.09)*	7.33 (4.09-13.09)*
	6.42 (4.78-8.62)*	5.51 (4.05-7.51)*	5.51 (4.05-7.51)*	5.51 (4.05-7.51)*
	3.80 (2.53-5.69)*	3.31 (2.15-5.10)*	3.31 (2.15-5.10)*	3.31 (2.15-5.10)*
	2.28 (1.68-3.09)*	2.45 (1.75-3.43)*	2.45 (1.75-3.43)*	2.45 (1.75-3.43)*
	2.50 (1.92-3.26)*	2.28 (1.72-3.01)*	2.28 (1.72-3.01)*	2.28 (1.72-3.01)*
	1.88 (1.37-2.59)*	1.58 (1.13-2.20)*	1.58 (1.13-2.20)*	1.58 (1.13-2.20)*
	1.41 (1.02-1.94)*	1.33 (0.95-1.86)	1.33 (0.95-1.86)	1.33 (0.95-1.86)
	1.20 (0.92-1.56)	1.17 (0.89-1.55)	1.17 (0.89-1.55)	1.17 (0.89-1.55)
	0.89 (0.66-1.18)	0.82 (0.61-1.11)	0.82 (0.61-1.11)	0.82 (0.61-1.11)
	1.19 (0.89-1.58)	1.07 (0.79-1.43)	1.07 (0.79-1.43)	1.07 (0.79-1.43)
	1.14 (0.87-1.48)	1.19 (0.91-1.57)	1.19 (0.91-1.57)	1.19 (0.91-1.57)
	1.15 (0.86-1.53)	1.04 (0.77-1.40)	1.04 (0.77-1.40)	1.04 (0.77-1.40)

Cuadro 2. Análisis de riesgo de severidad de SARS-CoV-2 (n = 1003) (continuación)

	Ventilación mecánica (VM) o vasopresor (VP)		Mortalidad		Tiempo de hospitalización prolongado (más de 10 días)				
Cefalea	401 (65.3)	265 (68.1)	1.13 (0.87-1.49)	455	211	0.99 (0.75-1.32)	348	318	1.09 (0.84-1.43)
Artralgia	349 (56.8)	212 (54.5)	0.91 (0.70-1.17)	388	173	0.91 (0.70-1.19)	291	270	1.11 (0.87-1.43)
Odimofagia	232 (37.8)	130 (33.4)	0.83 (0.63-1.08)	259	103	0.788 (0.59-1.04)	188	174	1.07 (0.83-1.39)

Los valores cualitativos se muestran como n (%), y los cuantitativos como p50 (p25, p75). Los análisis estadísticos incluyeron la asociación de riesgos (Odds Ratio [IC95%]) y U de Mann-Whitney.
* p < 0.05.

rio, que podrían proporcionar información útil y práctica ante posibles exacerbaciones de la pandemia en curso y otorgar mejores oportunidades a los enfermos.

CONCLUSIONES

Los factores de pronóstico de laboratorio comúnmente descritos y los síntomas de manifestación, ambos evaluados en el momento del ingreso hospitalario, muestran una capacidad diferente para predecir la gravedad clínica, la mortalidad y el mayor tiempo de hospitalización en pacientes con neumonía por COVID-19. Estos resultados podrían ser útiles para un proceso de toma de decisiones más precisas en caso de una exacerbación de la actual pandemia relacionada con el SARS-CoV-2.

Declaración del Comité de Revisión Institucional

El Comité de Ética Institucional del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado, aprobó este estudio (número de aprobación 06-175.2020), y el estudio se realizó de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki.

Agradecimientos

Agradecemos a Félix Octavio Martínez Alcalá su apoyo en esta investigación.

REFERENCIAS

1. Dhama K, Khan S, Tiwari R, Sircar S, Bhat S, Malik YS, et al. Coronavirus Disease 2019-COVID-19. Clin Microbiol Rev 2020; 33 (4): e00028-20. <https://doi.org/10.1128/CMR.00028-20>.
2. 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 (8): 782-793. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12839>.

3. Institute for Global Health Sciences. Mexico's Response to COVID-19: A Case Study. 2021:1-120. Dirección URL: < <https://globalhealthsciences.ucsf.edu/sites/globalhealthsciences.ucsf.edu/files/mexico-covid-19-case-study-english.pdf>> (Consulta: diciembre 2021).
4. Ibarra-Nava I, Cardenas-de la Garza JA, Ruiz-Lozano RE, Salazar-Montalvo RG. Mexico and the COVID-19 response. *Disaster Med Public Health Prep* 2020; 14 (4): e17-e18. <https://doi.org/10.1017/dmp.2020.260>.
5. Pascarella G, Strumia A, Piliengo C, Bruno F, Del Buono R, Costa F, et al. COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. *J Intern Med* 2020; 288 (2): 192-206. <https://doi.org/10.1111/joim.13091>.
6. Sharma A, Tiwari S, Deb MK, Marty JL. Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2): a global pandemic and treatment strategies. *Int J Antimicrob Agents* 2020; 56 (2): 106054. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.106054>.
7. Stasi C, Fallani S, Voller F, Silvestri C. Treatment for COVID-19: An overview. *European journal of pharmacology* 2020; 889: 173644. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2020.173644>.
8. Wood RM, Pratt AC, Kenward C, McWilliams CJ, Booton RD, Thomas MJ, et al. The value of triage during periods of intense COVID-19 demand: Simulation modeling study. *Med Decis Making* 2021; 41 (4): 393-407. <https://doi.org/10.1177/0272989X21994035>.
9. Vargas-Vargas M, Cortés-Rojo C. Ferritin levels and COVID-19. *Rev Panam Salud Pública* 2020; 44: e72. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.72>.
10. Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint-Louis P, Lacroix J. Serum procalcitonin and C - reactive protein levels as markers of bacterial infection: A systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2004; 39 (2): 206-17. <https://doi.org/10.1086/421997>.
11. Ramirez P, García MA, Ferrer M, Aznar J, Valencia M, Sahuquillo JM, et al. Sequential measurements of procalcitonin levels in diagnosing ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J* 2008; 31 (2): 356-62. <https://doi.org/10.1183/09031936.00086707>.
12. Bohn MK, Hall A, Sepiashvili L, Jung B, Steele S, Adeli K. Pathophysiology of COVID-19: Mechanisms underlying disease severity and progression. *Physiology (Bethesda)* 2020; 35 (5): 288-301. <https://doi.org/10.1152/physiol.00019.2020>.
13. Ge H, Wang X, Yuan X, Xiao G, Wang C, Deng T, et al. The epidemiology and clinical information about COVID-19. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2020; 39 (6): 1011-1019. <https://doi.org/10.1007/s10096-020-03874-z>.
14. Incerti D, Rizzo S, Li X, Lindsay L, Yau V, Keebler D, et al. Prognostic model to identify and quantify risk factors for mortality among hospitalised patients with COVID-19 in the USA. *BMJ open* 2021; 11 (4): e047121. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-047121>.
15. Izcovich A, Ragusa MA, Tortosa F, Lavena Marzio MA, Agnoletti C, Bengolea A, et al. Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: A systematic review. *PloS one* 2020; 15 (11): e0241955. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241955>.
16. Kim JU, Majid A, Judge R, Crook P, Nathwani R, Selvapatt N, et al. Effect of COVID-19 lockdown on alcohol consumption in patients with pre-existing alcohol use disorder. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020; 5 (10): 886-887. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30251-X](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30251-X).
17. Shi Y, Wang G, Cai XP, Deng JW, Zheng L, Zhu HH, et al. An overview of COVID-19. *J Zhejiang Univ Sci B* 2020; 21 (5): 343-360. <https://doi.org/10.1631/jzus.B2000083>.
18. Zhou B, Kojima S, Kawamoto A, Fukushima M. COVID-19 pathogenesis, prognostic factors, and treatment strategy: Urgent recommendations. *J Med Virol* 2021; 93 (5): 2694-2704. <https://doi.org/10.1002/jmv.26754>.
19. World Health Organization. Clinical care for severe acute respiratory infection: toolkit. COVID-19 adaptation. Geneva: World Health Organization 2020. Dirección URL:<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331736/WHO-2019-nCoV-SARI_toolkit-2020.1-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y> (Consulta: diciembre 2021).
20. García S, Cuatrecasas-Burgos FM, Toledo-Lozano CG, Balderrama-Soto A, Alcaraz-Estrada SL, Montiel-López L, et al. Neurological manifestations and outcomes in a retrospective cohort of Mexican inpatients with SARS-CoV-2 pneumonia : Design of a risk profile. *Healthcare* 2021; 9: 1501. <https://doi.org/10.3390/healthcare9111501>.
21. Li J, He X, Yuan Yuan, Zhang W, Li X, Zhang Y, et al. Meta-analysis investigating the relationship between clinical features, outcomes, and severity of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) pneumonia. *Am J Infect Control* 2021; 49 (1): 82-89. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2020.06.008>.
22. Malik P, Patel U, Mehta D, Patel N, Kelkar R, Akrmah M, et al. Biomarkers and outcomes of COVID-19 hospitalisations: systematic review and meta-analysis. *BMJ Evid Based Med* 2021; 26 (3): 107-108. doi: 10.1136/bmjebm-2020-111536.
23. Bentivegna M, Hulme C, Ebell MH. Primary care relevant risk factors for adverse outcomes in patients with COVID-19 infection: A systematic review. *J Am Board Fam Med* 2021; 34 (Suppl): S113-S126. <https://doi.org/10.3122/jabfm.2021.S1.200429>.
24. Gallo Marin B, Aghagoli G, Lavine K, Yang L, Siff EJ, Chiang SS, et al. Predictors of COVID-19 severity: A literature review. *Rev Med Virol* 2021; 31 (1): 1-10. <https://doi.org/10.1002/rmv.2146>.
25. Yitao Z, Mu C, Ling Z, Shiyao C, Jiaojie X, Zhichong C, et al. Predictors of clinical deterioration in non-severe patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *Curr Med Res Opin* 2021; 37 (3): 385-91. <https://doi.org/10.1080/03007995.2021.1876005>.
26. Gutiérrez-Suárez JC, Almonacid-Urrego CC, Hernández-Rojas EC, Mendieta-Zerón H. Valor pronóstico de los marcadores bioquímicos en pacientes con COVID-19. *Nova* 2020; 18 (spe35): 53-60. <https://doi.org/10.22490/24629448.4186>.