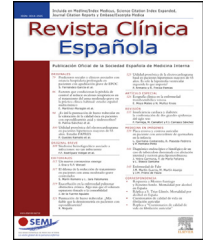




Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



ORIGINAL

Derivación y validación de una puntuación de riesgo de ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos para pacientes con COVID-19



J. Ena^{a,*}, J.V. Segura-Heras^b, E.M. Fonseca-Aizpuru^c, M.L. López-Reboiro^d, A. Gracia-Gutiérrez^e, J.A. Martín-Oterino^f, A. Martín-Urda Diez-Canseco^g, C. Pérez-García^h, J.M. Ramos-Rincónⁱ y R. Gómez-Huelgas^j, en nombre del grupo de trabajo SEMI-COVID-19[◇]

^a Servicio de Medicina Interna. Hospital Marina Baixa, Alicante, España

^b Instituto Universitario de Investigación «Centro de Investigación Operativa» (CIO). Universidad Miguel Hernández, Alicante, España

^c Servicio de Medicina Interna. Hospital de Cabueñes, Gijón, Asturias, España

^d Servicio de Medicina Interna. Hospital Público de Monforte de Lemos, Lugo, España

^e Servicio de Medicina Interna. Hospital General Defensa, Zaragoza, España

^f Servicio de Medicina Interna. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca, España

^g Servicio de Medicina Interna. Hospital de Palamós, Girona, España

^h Servicio de Medicina Interna. Hospital do Salnes, Vilagarcía de Arousa, Pontevedra, España

ⁱ Departamento de Medicina Clínica. Universidad Miguel Hernández de Elche, Alicante, España

^j Departamento de Medicina Interna. Hospital Regional de Málaga. Instituto de Investigación Biomédica (IBIMA). Universidad de Málaga, Málaga, España

Recibido el 20 de mayo de 2021; aceptado el 8 de junio de 2021

Disponible en Internet el 23 de junio de 2021

PALABRAS CLAVE

Epidemiología clínica;
Urgencias;
Unidad de Cuidados Intensivos;
Infección respiratoria;
Infección viral;
Modelo lineal generalizado

Resumen

Fundamento: Identificar y validar una escala de riesgo de ingreso en las unidades de cuidados intensivos (UCI) en pacientes hospitalizados con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). **Métodos:** Realizamos una regla de derivación y otra de validación para ingreso en UCI, utilizando los datos de un registro nacional de cohortes de pacientes con infección confirmada por SARS-CoV-2 ingresados entre marzo y agosto del año 2020 (n = 16.298). Analizamos variables demográficas, clínicas, radiológicas y de laboratorio disponibles en el ingreso hospitalario. Evaluamos el rendimiento de la escala de riesgo mediante estimación del área bajo la curva de característica operativa del receptor (AROC). Utilizamos los coeficientes β del modelo de regresión para elaborar una puntuación (0 a 100 puntos) asociada con ingreso en UCI.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ena_jav@gva.es (J. Ena).

◇ El listado completo de los miembros del grupo de trabajo SEMI-COVID-19 se proporciona en el [Anexo](#).

Resultados: La edad media de los pacientes fue de 67 años; 57% varones. Un total de 1.420 (8,7%) pacientes ingresaron en la UCI. Las variables independientes asociadas con el ingreso en UCI fueron: edad, disnea, índice de comorbilidad de Charlson, cociente neutrófilos-linfocitos, lactato deshidrogenasa e infiltrados difusos en la radiografía de tórax. El modelo mostró un AROC de 0,780 (IC: 0,763-0,797) en la cohorte de derivación y un AROC de 0,734 (IC: 0,708-0,761) en la cohorte de validación. Una puntuación > 75 se asoció con una probabilidad de ingreso en UCI superior a un 30%, mientras que una puntuación < 50 redujo la probabilidad de ingreso en UCI al 15%.

Conclusión: Una puntuación de predicción simple proporcionó una herramienta útil para predecir la probabilidad de ingreso en la UCI con un alto grado de precisión.

© 2021 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Clinical epidemiology; Critical care; Intensive care unit; Respiratory infection; Viral infection; General linear model

Derivation and validation of a risk score for admission to the Intensive Care Unit in patients with COVID-19

Abstract

Background: This work aims to identify and validate a risk scale for admission to intensive care units (ICU) in hospitalized patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19).

Methods: We created a derivation rule and a validation rule for ICU admission using data from a national registry of a cohort of patients with confirmed SARS-CoV-2 infection who were admitted between March and August 2020 (n = 16,298). We analyzed the available demographic, clinical, radiological, and laboratory variables recorded at hospital admission. We evaluated the performance of the risk score by estimating the area under the receiver operating characteristic curve (AUROC). Using the β coefficients of the regression model, we developed a score (0 to 100 points) associated with ICU admission.

Results: The mean age of the patients was 67 years; 57% were men. A total of 1,420 (8.7%) patients were admitted to the ICU. The variables independently associated with ICU admission were age, dyspnea, Charlson Comorbidity Index score, neutrophil-to-lymphocyte ratio, lactate dehydrogenase levels, and presence of diffuse infiltrates on a chest X-ray. The model showed an AUROC of 0.780 (CI: 0.763-0.797) in the derivation cohort and an AUROC of 0.734 (CI: 0.708-0.761) in the validation cohort. A score of greater than 75 points was associated with a more than 30% probability of ICU admission while a score of less than 50 points reduced the likelihood of ICU admission to 15%.

Conclusion: A simple prediction score was a useful tool for forecasting the probability of ICU admission with a high degree of precision.

© 2021 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). All rights reserved.

Introducción

Con fecha del 16 de abril de 2021, el número de casos de COVID-19 causado por SARS-CoV-2 (coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo) alcanzó en España los 3.407.283, de los cuales, 340.130 (9,98%) han precisado ingreso hospitalario y 31.054 (0,91%) ingreso en unidades de cuidados intensivos (UCI)¹.

El espectro clínico de la infección por SARS-CoV-2 varía desde un cuadro leve caracterizado por fiebre, tos, seguido por expectoración y fatiga, hasta cuadros graves en pacientes críticos caracterizados por sepsis, coagulopatía, fracaso respiratorio y desarrollo de síndrome de distrés respiratorio del adulto².

La mortalidad acumulada en España hasta el 16 de abril de 2021 ha sido de 76.981 (2,25%) pacientes, pero en los pacientes con ingreso en UCI, la mortalidad alcanza el 31%³. Varios estudios coinciden en que los factores de riesgo asociados con el desarrollo de mortalidad incluyen edad avanzada, presencia de insuficiencia renal, niveles bajos de saturación de oxígeno y valores elevados de proteína C reactiva^{4,5}.

La identificación precoz de los pacientes que van a necesitar cuidados críticos puede ser importante para proporcionar el tratamiento más adecuado y optimizar los recursos disponibles.

El propósito del presente estudio es utilizar un amplio registro nacional de pacientes con COVID-19 para desarrollar

una escala de riesgo de ingreso en UCI, aplicable a los pacientes que acaban de ingresar en el hospital.

Métodos

Fuente de datos

La fuente de datos fue el registro SEMI-COVID-19, una cohorte retrospectiva en curso que incluye la mayor parte de pacientes dados de alta o fallecidos tras su ingreso por COVID-19 confirmada en 150 hospitales de España desde el 1 de marzo de 2020 hasta el 1 de septiembre de 2020⁶. La muestra estuvo formada por un total de 16.298 pacientes.

Desenlace

El desenlace evaluado fue el ingreso en la UCI, medido desde el momento de ingreso en el hospital.

Variables predictoras

Para la elaboración de la regla de predicción utilizamos variables disponibles de forma rutinaria en el momento del ingreso hospitalario y que en otros estudios se asociaron con ingreso en UCI. Estas variables incluyeron: (1) demográficas, edad y sexo; (2) comorbilidades e índice de comorbilidad de Charlson; (3) signos o síntomas, incluidas disnea, confusión, hemoptisis; (4) datos de laboratorio, saturación de oxígeno en aire ambiente, valor de LDH, cociente neutrófilos-linfocitos, proteína C reactiva.

Modelo de derivación

En el modelo de derivación seleccionamos de forma aleatoria dos terceras partes ($n = 10.865$) de la muestra. Para realizar el modelo de derivación llevamos a cabo un análisis de regresión logística múltiple, con ingreso en UCI como desenlace primario y las variables clínicas descritas previamente como variables predictoras. Utilizando los coeficientes β generamos un sistema de puntuación que dividió a los pacientes en diferentes clases de riesgo.

Modelo de validación

El modelo de validación se llevó a cabo utilizando la tercera parte ($n = 5.433$) restante de la muestra.

Análisis estadístico

Hemos seguido las recomendaciones de la guía TRIPOD para desarrollar el modelo de análisis multivariante⁷. Las variables continuas se expresan como media y desviación estándar y las variables categóricas como frecuencias y porcentajes. Se utilizó el test de χ^2 para la comparación de variables categóricas y la t de Student para la comparación de variables continuas entre grupos. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$. Se llevó a cabo un análisis de regresión logística múltiple en la muestra de derivación para estimar la probabilidad de ingreso en UCI.

Para construir el modelo de derivación se seleccionaron aquellas variables con valor de p inferior a 0,10 obtenidas en el modelo univariante. Se estimaron los *odds ratio* (OR) y su intervalo de confianza al 95% (IC 95%), a partir de los coeficientes de regresión. Se construyeron varios modelos de regresión y se seleccionó aquel que fue más simple y explicativo basado en el test de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow para trasladarlo a la cohorte de validación. El R^2 de Nagelkerke fue utilizada para estimar la proporción de variación explicada por el modelo.

El rendimiento final del modelo fue evaluado mediante la curva de característica operativa del receptor (ROC) y el cálculo del área bajo la curva ROC. Finalmente, con base en los coeficientes β generamos un sistema de puntuación para establecer diferentes riesgos de ingreso en UCI.

El análisis estadístico fue realizado con el *software* libre R versión 4.0.2 (Free Software Foundation, Inc. Boston, MA).

Aspectos éticos

Los datos personales se trataron cumpliendo la Ley 14/2007 del 3 de julio, de Investigación Biomédica, así como el reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo del 27 de abril de 2016, Reglamento General de Protección de Datos y la Ley Orgánica 3/2018 del 5 de diciembre sobre Protección de Datos Personales y Garantía de los Derechos Digitales.

El Registro SEMI-COVID fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación de la Provincia de Málaga. El departamento de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), de conformidad con los preceptos aplicables ha calificado el estudio como «estudio observacional no postautorización».

Resultados

Características de los pacientes ingresados en UCI

Un total de 1.420 (8,7%) pacientes fueron ingresados en UCI (tabla 1). Los pacientes que ingresaron en UCI eran más jóvenes (edad media $63,3 \pm 12,3$ años) que los que ingresaron en áreas de hospitalización convencional ($67,7 \pm 16,4$ años) ($p < 0,001$). El sexo varón estuvo asociado con mayor riesgo de ingreso en UCI (69,5 vs. 56,3%, $p < 0,001$).

Hubo comorbilidades que presentaron mayor riesgo de ingreso en UCI, entre ellas, la obesidad y otras que se asociaron con menor frecuencia de ingreso en UCI, tales como enfermedad renal crónica, EPOC o insuficiencia cardíaca crónica. La condición de fumador fue un factor de riesgo de ingreso en UCI. Una mayor proporción de pacientes que ingresaron en UCI presentaron disnea en el momento del ingreso (75,4 vs. 56%, $p < 0,001$), así como una menor alteración del nivel de conciencia (8,4 vs. 12,2%, $p < 0,001$), mayor frecuencia de la presencia en la radiografía de tórax de infiltrados de tipo difuso en el momento del ingreso en los pacientes que ingresaron en UCI (43 vs. 29,3% $p < 0,001$) y valores más bajos de saturación de oxígeno (SpO_2) que los pacientes ingresados en áreas de hospitalización convencional (89 vs. 93,3%, $p < 0,001$).

Respecto a las variables de laboratorio, los pacientes ingresados en UCI mostraban un mayor cociente

Tabla 1 Características de los pacientes del estudio

Característica	N.º de datos	Ingreso en UCI = No (n = 14.868)	Ingreso en UCI = Sí (n = 1.420)	p
<i>Demográficas</i>				
Edad, años, media ± DE	16.298	67,7 ± 16,4	63,3 ± 12,3	< 0,001
Sexo varón—N.º (%)	16.288	8.367 (56,3)	987 (69,5)	< 0,001
<i>Dependencia</i>				
Independiente	16.288	12.092 (82,4)	1.377 (97,8)	< 0,001
Parcialmente dependiente		1.461 (10,0)	26 (1,8)	
Totalmente dependiente		1.129 (7,7)	5 (0,4)	
<i>Comorbilidad—N.º (%)</i>				
<i>Fumador</i>				
No	15.627	9.980 (70,0)	876 (64,3)	< 0,001
Exfumador		3.567 (25,0)	402 (29,5)	
Fumador activo		717 (5,0)	85 (6,2)	
<i>Hipertensión</i>	16.264	7.631 (51,4)	705 (49,7)	0,226
<i>Diabetes mellitus tipo 2</i>	16.251	2.128 (14,3)	228 (16,1)	0,086
<i>Diabetes mellitus tipo 1</i>	16.256	817 (5,5)	65 (4,6)	0,159
<i>Enfermedad renal crónica</i>	16.253	936 (6,3)	47 (3,3)	< 0,001
<i>Obesidad (IMC > 30 kg/m²)</i>	14.973	885 (21,1)	404 (30,5)	< 0,001
<i>Demencia</i>	16.288	1.594 (10,7)	3 (0,2)	< 0,001
<i>Cáncer</i>	16.221	660 (4,5)	43 (3,0)	0,015
<i>EPOC</i>	16.263	1.037 (7,0)	78 (5,5)	0,040
<i>Enfermedad hepática crónica</i>	16.253	156 (1,1)	13 (0,9)	0,731
<i>Insuficiencia cardíaca crónica</i>	16.260	1.108 (7,5)	43 (3,0)	< 0,001
<i>Cardiopatía isquémica</i>	16.264	846 (5,7)	85 (6,0)	0,690
<i>Infección por VIH</i>	16.230	85 (0,6)	6 (0,4)	0,593
<i>Signos y síntomas—N.º (%)</i>				
<i>Temperatura</i>				
<37° C	16.225	2.418 (16,3)	156 (11,0)	< 0,001
37-38° C		3.173 (21,4)	223 (15,7)	
>38° C		9.217 (62,2)	1.038 (73,3)	
<i>Tos</i>				
No	16.241	4.058 (27,4)	278 (19,6)	< 0,001
Seca		8.519 (57,5)	933 (65,8)	
Con producción de esputo		2.246 (15,2)	207 (14,6)	
<i>Anosmia</i>	15.897	1.126 (7,8)	68 (4,9)	< 0,001
<i>Astenia</i>	16.090	6.377 (43,4)	627 (44,4)	0,490
<i>Anorexia</i>	16.025	2.931 (20,0)	262 (18,7)	0,249
<i>Cefalea</i>	16.072	1.765 (12,0)	161 (11,5)	0,548
<i>Artromialgias</i>	16.130	4.486 (30,5)	473 (33,5)	0,019
<i>Ageusia</i>	15.903	1.266 (8,7)	86 (6,2)	0,001
<i>Alteración nivel de conciencia</i>	16.150	1.794 (12,2)	119 (8,4)	< 0,001
<i>Disnea</i>	16.228	8.299 (56,0)	1.069 (75,4)	< 0,001
<i>Vómitos/náuseas</i>	16.012	2.100 (14,4)	188 (13,3)	0,306
<i>Diarrea</i>	16.166	3.566 (24,2)	321 (22,7)	0,217
<i>Radiología—N.º (%)</i>				
Ausencia de infiltrados	16.061	7.789 (53,1)	630 (44,8)	< 0,001
Infiltrado unilateral		2.567 (17,5)	171 (12,2)	
Infiltrados difusos		4.300 (29,3)	604 (43,0)	
<i>Examen físico, media ± DE</i>				
SpO ₂ , %	15.849	93,3 ± 5,5	89,0 ± 8,8	< 0,001
Presión arterial sistólica, mmHg	15.666	128,8 ± 21,6	127,8 ± 21,5	0,083
Presión arterial diastólica, mmHg	15.657	73,9 ± 13,3	72,8 ± 13,2	0,003
Frecuencia cardíaca, latidos/min	15.831	88,3 ± 17,3	92,8 ± 17,4	< 0,001
Taquipnea (< 30 respiraciones/min)	15.942	4258 (29,3)	793 (56,8)	< 0,001

Tabla 1 (continuación)

Característica	N.º de datos	Ingreso en UCI = No (n = 14.868)	Ingreso en UCI = Sí (n = 1.420)	p
<i>Laboratorio, media ± DE</i>				
Cociente neutrófilos-linfocitos	16.107	7,0 ± 11,6	9,7 ± 9,9	< 0,001
Plaquetas—x10 ⁹ /L	16.182	207.227 ± 93.637	203.388 ± 90.454	0,140
Dímero D—ng/mL	12.852	1.906 ± 10.702	2.969 ± 11.865	0,004
Glucosa—mg/dL	15.714	127,5 ± 58,9	138,6 ± 55,2	< 0,001
Creatinina—mg/dL	16.151	1,1 ± 0,9	1,1 ± 0,7	0,881
ALT—U/L	15.238	40,5 ± 62,0	49,7 ± 51,0	< 0,001
Lactato deshidrogenasa—U/L	14.112	359,5 ± 197,1	501,5 ± 365,0	< 0,001
Proteína C reactiva—mg/dL	15.652	84,5 ± 86,1	130,7 ± 108,6	< 0,001

ALT: alanina aminotransferasa; DE: desviación estándar; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IMC: índice de masa corporal; SpO₂: saturación de oxígeno; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; VIH: virus de inmunodeficiencia humana.

neutrófilos-linfocitos (9,7 vs. 7,0, p < 0,001), mayor nivel de dímero D (2.969,8 vs. 1.906,6 ng/mL, p = 0,004), glucosa (138,6 vs. 127,5 mg/dL, p < 0,001), alanina aminotransferasa (ALT) (49,7 vs. 40,5 U/L, p < 0,001), lactato deshidrogenasa (501,5 vs. 359,5 U/L, p < 0,001) y proteína C reactiva (130,7 vs. 84,5 mg/dL, p < 0,001), que los pacientes ingresados en áreas de hospitalización convencional.

Un total de 568 (40%) de los pacientes ingresados en UCI fallecieron, mientras que en las plantas de hospitalización convencional hubo 2.851 (19,2%) fallecimientos.

Modelo predictivo

Para la realización del modelo predictivo dividimos la muestra de forma aleatoria en dos partes, dos terceras partes correspondieron a la cohorte de derivación y la tercera parte restante a la cohorte de validación. Las características de los pacientes en ambas cohortes se describen en la [tabla 2](#).

En la cohorte de derivación, las variables con mayor asociación con ingreso en UCI en el análisis univariante fueron la edad inferior a 75 años, un menor índice de comorbilidad de Charlson, la presencia de disnea, taquipnea, un cociente neutrófilos-linfocitos superior a 5, los valores de lactato deshidrogenasa superiores a 250 U/L, un valor de urea superior a 40 mg/dL y la presencia de infiltrados difusos en la radiografía de tórax. La presencia de cáncer (tumor sólido, metástasis, tumor hematológico) y la alteración del nivel de conciencia fueron factores que redujeron el riesgo de ingreso en UCI ([tabla 3](#)).

En el análisis multivariante permanecieron en el modelo la edad, la presencia de disnea, la puntuación de Charlson, el cociente de neutrófilos-linfocitos, el valor de láctico deshidrogenasa y los datos de la radiografía de tórax del ingreso ([tabla 4](#)).

El valor de p de la bondad de ajuste del modelo multivariante, calculada mediante el estadístico de Hosmer-Lemeshow, fue de 0,154, indicando un buen ajuste. El valor R² de Nagelkerke que muestra el poder explicativo del modelo fue de 0,196. La evaluación del rendimiento del modelo predictivo mostró un área bajo la curva de característica operativa del receptor (AROC) de 0,780 (IC 95%: 0,763, 0,797) ([fig. 1](#)). Para una probabilidad de ingreso en UCI de 0,102 (punto de corte), el modelo mostró una

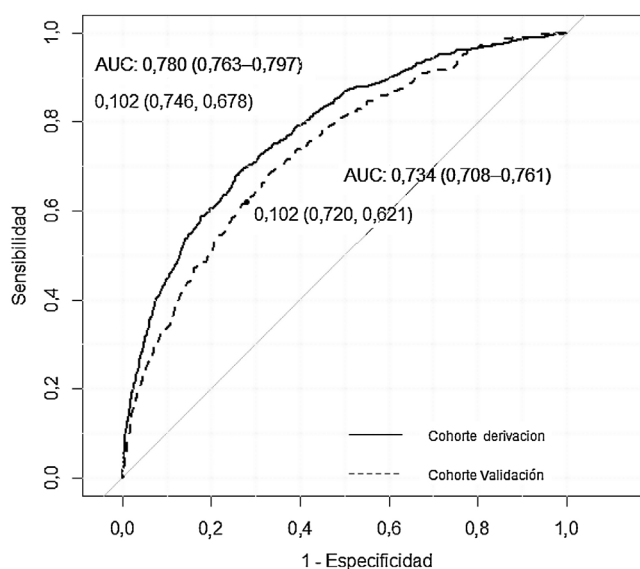


Figura 1 Curva de característica operativa del receptor para ingreso en UCI en la cohorte de derivación y validación. El área bajo la curva de característica operativa del receptor fue 0,781 en la cohorte de derivación y 0,747 en la cohorte de validación. El punto de corte que optimiza sensibilidad y especificidad fue 0,087, tanto en la cohorte de derivación como en la de validación.

sensibilidad del 67,8% y una especificidad del 74,6% en la muestra de derivación. En la cohorte de validación, el AUC es 0,734 y el modelo mostró una sensibilidad del 62,1% y una especificidad del 72%.

Construcción del sistema de puntuación

Llevamos a cabo un sistema de puntuación basado en los coeficientes β estimados en el modelo de regresión logística ([tabla 4](#)). La puntuación total individual (rango de 0 a 100 puntos) se obtiene sumando los puntos de cada característica del paciente. Este sistema de puntuación permite estimar la probabilidad de ingreso en UCI (valor predictivo positivo) con los datos obtenidos en el momento del

Tabla 2 Características de los pacientes que ingresaron en UCI en las cohortes de derivación y validación

Variable	Cohorte derivación (n = 10.865)	Cohorte validación (n = 5.433)	p
<i>Edad, años</i>			
> 75	137 (3,46)	210 (9,16)	0,517
< 65	483 (10,77)	140 (11,69)	
[65,75]	371 (15,37)	79 (4,08)	
<i>Disnea</i>			
No	230 (4,98)	118 (5,26)	0,108
Sí	758 (12,23)	311 (9,81)	
<i>Índice de comorbilidad de Charlson</i>			
0	529 (10,8)	11 (3,15)	0,461
1	223 (9,19)	7 (3,74)	
2	113 (8,09)	25 (6,61)	
3	47 (6,33)	56 (8,06)	
4	24 (5,52)	119 (9,45)	
> 4	36 (4,97)	202 (8,29)	
<i>Cociente neutrófilos-linfocitos</i>			
< 5	326 (5,85)	144 (5,27)	0,335
5-10	350 (10,92)	152 (9,13)	
> 10	308 (15,83)	131 (13,45)	
<i>Lactato deshidrogenasa, U/L</i>			
< 250	85 (3,5)	27 (2,24)	0,655
250-500	442 (8,24)	209 (7,68)	
> 500	318 (19,79)	133 (17,01)	
<i>Alteración nivel de conciencia</i>			
No	902 (9,54)	389 (8,14)	0,062
Sí	84 (6,4)	35 (5,83)	
<i>Radiografía de tórax</i>			
Ausencia de infiltrados	435 (7,77)	195 (6,91)	0,197
Infiltrado unilateral	114 (6,18)	57 (6,39)	
Infiltrados difusos	432 (13,24)	172 (10,49)	
<i>Neoplasia</i>			
No	961 (9,3)	411 (7,92)	0,665
Sí	28 (5,77)	15 (6,88)	
<i>Taquipnea (> 30 respiraciones/min)</i>			
No	409 (5,67)	194 (5,28)	0,171
Sí	567 (16,66)	226 (13,72)	
<i>Elevación urea > 40 mg/dL</i>			
No	406 (8,57)	195 (8,16)	0,768
Sí	447 (10,79)	183 (8,86)	
<i>Diabetes mellitus tipo 1</i>			
No	947 (9,24)	407 (7,94)	0,848
Sí	43 (7,28)	22 (7,56)	
<i>Diabetes mellitus tipo 2</i>			
No	831 (8,97)	360 (7,78)	0,903
Sí	159 (10,15)	69 (8,75)	

ingreso, de tal manera que, para puntuaciones superiores a 75 puntos, la probabilidad de ingreso en UCI es superior al 30% y para puntuaciones inferiores a 50 puntos, la probabilidad de ingreso en UCI es inferior al 15% (fig. 2).

Discusión

Hemos desarrollado y validado un modelo de predicción clínica para identificar a los pacientes con infección por

Tabla 3 Factores independientes de ingreso en UCI en pacientes hospitalizados con COVID-19 para la cohorte de derivación. Análisis univariante

Característica	Odds ratio	Intervalo de confianza 95%	p
<i>Edad, años</i>			
> 75	Ref.		
< 65	3.368	(2.780, 4.106)	< 0,001
[65,75]	5.067	(4.147, 6.227)	< 0,001
<i>Índice de comorbilidad de Charlson</i>			
> 4	Ref.		
4	1.116	(0,649, 1.887)	0,685
3	1.291	(0,828, 2.029)	0,263
2	1.682	(1.155, 2.506)	0,008
1	1.935	(1.364, 2.822)	< 0,001
0	2.313	(1.659, 3.328)	< 0,001
<i>Neoplasia</i>			
Sí vs. No	0,597	(0,397, 0,863)	0,009
<i>Diabetes mellitus tipo 1</i>			
Sí vs. No	0,770	(0,553, 1.045)	0,107
<i>Diabetes mellitus tipo 2</i>			
Sí vs. No	1.146	(0,956, 1.367)	0,135
<i>Alteración nivel de conciencia</i>			
Sí vs. No	0,648	(0,511, 0,812)	< 0,001
<i>Taquipnea, < 30 respiraciones/min</i>			
Sí vs. No	3.327	(2.910, 3.808)	< 0,001
<i>Disnea</i>			
Sí vs. No	2.659	(2.286, 3.104)	< 0,001
<i>Cociente neutrófilos-linfocitos</i>			
< 5	Ref.		
5-10	1.974	(1.686, 2.311)	< 0,001
> 10	3.027	(2.565, 3.571)	< 0,001
Lactato deshidrogenasa, U/L < 250 250-500 > 500	Ref. 2.4756.797	(1.963, 3.157) (5.326, 8.765)	< 0,001 < 0,001
Urea, mg/dL < 40 ≥ 40	Ref. 1,290	(1,120-1,487)	< 0,001
<i>Radiografía de tórax</i>			
Ausencia de infiltrados	Ref.		
Infiltrado unilateral	0,781	(0,629, 0,964)	0,023
Infiltrados difusos	1,811	(1.573, 2.085)	< 0,001

SARS-CoV-2 que requerirán ingreso en UCI. El rendimiento del modelo de predicción mostró un AUC de 0,780 para una probabilidad de ingreso en UCI de 0,102.

El riesgo de ingreso en UCI se incrementó de forma progresiva, según el número de variables independientes que incluyeron la edad inferior a 75 años, la presencia de disnea, un índice de comorbilidad de Charlson inferior a 3, un cociente neutrófilos-linfocitos superior a 5, los valores de lactato deshidrogenasa superiores a 250 U/L y la presencia de infiltrados difusos en la radiografía de tórax. Utilizando estas variables, fácilmente disponibles en el momento del ingreso hospitalario del paciente, hemos construido un sistema de puntuación que permite asignar una probabilidad del ingreso en UCI. Este estudio permite anticipar los recursos necesarios de terapia intensiva en los pacientes hospitalizados por COVID-19.

La proporción de ingreso en UCI en la cohorte de derivación fue del 8,9% y en la cohorte de validación del 7,7%. Estos valores han sido similares a los reportados por otros estudios realizados en España⁸. La proporción de pacientes hospitalizados que ingresan en UCI en otros países fue 16,8% en Italia, 17% en Reino Unido, 11% en Francia, 32% en EE. UU. y 8,2% en China⁹⁻¹³. Una mayor proporción de ingreso de pacientes en UCI aplicado a nuestro modelo conllevaría un incremento del valor predictivo positivo del sistema de puntuación.

Las características demográficas de la población estudiada también muestran diferencias por países, siendo la edad media alrededor de 70 años en los estudios realizados en Europa y alrededor de los 50 años en los estudios realizados en China. Todos los estudios muestran como factores determinantes de ingreso en UCI una mayor edad y

Tabla 4 Factores independientes predictivos de ingreso en UCI

Variable	β	Odds ratio (intervalo de confianza al 95%)	p	Puntos asignados
Constante	-6.060		< 0,001	
Edad, años				
> 75		Ref.		
< 65	1.461	4.311 (3.410, 5.492)	< 0,001	23
65-75	1.789	5.982 (4.720, 7.633)	< 0,001	28
Disnea				
Sí vs. No	0,805	2.237 (1.874, 2.680)	< 0,001	13
Charlson, puntos				
> 4		Ref.		
4	0,098	1.102 (0,577, 2.057)	0,762	
5	0,384	1.468 (0,869, 2.498)	0,153	
2	0,623	1.864 (1.203, 2.967)	0,007	9
1	0,699	2.013 (1.338, 3.128)	0,001	10
0	0,734	2.084 (1.408, 3.195)	0,000	10
Cociente neutrófilos-linfocitos				
< 5		Ref.		
5-10	0,558	1.747 (1.455, 2.097)	< 0,001	9
> 10	1.072	2.921 (2.392, 3.568)	< 0,001	17
Lactato deshidrogenasa, U/L				
< 250		Ref.		
250-500	0,663	1.941 (1.518, 2.510)	< 0,001	10
> 500	1.591	4.911 (3.763, 6.471)	< 0,001	25
Radiografía de tórax				
Ausencia de infiltrados		Ref.		
Infiltrado unilateral	0,071	0,931 (0,728, 1.182)	0,565	
Infiltrados difusos	0,412	1.509 (1.279, 1.781)	< 0,001	6

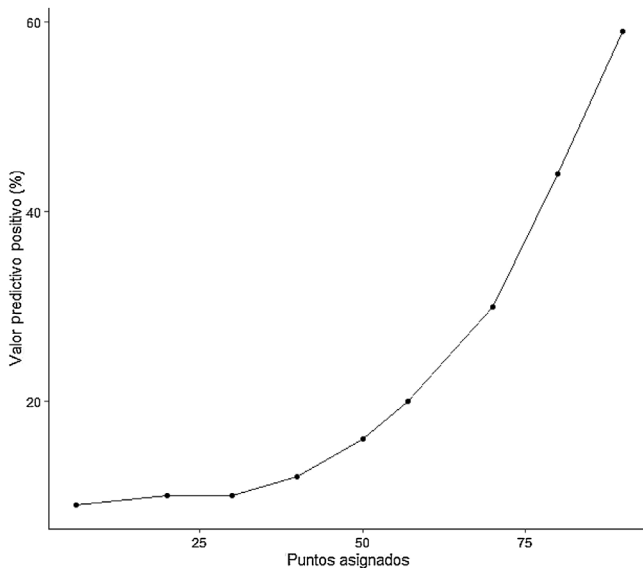


Figura 2 Relación entre la puntuación individual y la probabilidad (valor predictivo positivo) de que un paciente ingrese en UCI.

el sexo varón, mayor comorbilidad y presencia de disnea; entre los datos de laboratorio, son signos de mal pronóstico repetidos en todos los estudios un mayor cociente neutrófilos-linfocitos y una mayor elevación de lactato deshidrogenasa⁹⁻¹³. Así mismo, también se asocia con una

mayor gravedad de la infección un patrón difuso, bilateral con opacidades en vidrio deslustrado en la radiografía de tórax¹⁴.

El rendimiento de nuestro modelo predictivo de ingreso en UCI está en consonancia con los datos hallados por otros autores, que reportan valores de AROC de 0,74, hasta 0,88 en estudios con modelos de derivación y validación^{12,13}.

No obstante, debemos ser cautelosos en la extrapolación de los rendimientos de los modelos cuando se aplican a otros países, ya que pueden mostrar diferencias, en algunos casos notables¹⁵. Estas diferencias pueden ser por las características demográficas de los sujetos estudiados, el momento particular de incidencia de casos de la pandemia o las estructuras del sistema sanitario, entre otras.

Entre las fortalezas, el presente estudio incorpora un gran tamaño muestral, lo que ha permitido considerar un elevado número de variables en el modelo predictivo, así como un análisis robusto del modelo de derivación y validación.

Conviene interpretar este estudio como una ayuda para determinar los requerimientos de camas de unidades de cuidados intensivos en pacientes con COVID-19 grave. Aunque la puntuación de riesgo hace referencia al deterioro clínico relacionado con la COVID-19, el beneficio del ingreso en UCI se puede ver condicionado por otros aspectos. La comorbilidad del paciente, la existencia de deterioro cognitivo avanzado o incapacidad para el desarrollo de las actividades básicas de la vida diaria pueden constituir limitaciones para el ingreso en UCI en sujetos con COVID-19 grave¹⁶.

Por otro lado, la probabilidad de ingreso en UCI puede verse influenciada por el porcentaje de ocupación de sus camas en diferentes períodos de la pandemia. Es posible que en períodos con buen acceso al tratamiento de soporte se decida proporcionar esta terapia a pacientes con riesgo moderado de mortalidad. Por el contrario, en períodos o áreas con recursos más limitados, la decisión podría ser limitar el tratamiento intensivo de soporte a los pacientes con riesgo moderado para optimizar los recursos disponibles. Así mismo, tampoco se ha considerado el ingreso de pacientes con COVID-19 grave en las unidades de cuidados intermedios respiratorios; la disponibilidad de estas podría alterar los resultados de validación de la escala.

Finalmente, el desarrollo y validación del modelo predictivo se ha realizado en España. Ello podría limitar la generalización del sistema de puntuación a otras áreas del mundo con otros sistemas sanitarios diferentes.

En resumen, hemos desarrollado una regla de predicción clínica de ingreso en UCI para pacientes con COVID-19. Las variables predictivas son fáciles de obtener en el momento del ingreso. Nuestra regla de predicción se ha validado en una amplia cohorte de pacientes y ha demostrado ser reproducible. La incorporación de la regla en la historia médica electrónica facilitaría su implementación y ayudaría a los clínicos a adecuar correctamente el área de ingreso de los pacientes.

Financiación

J.V. Segura-Heras ha recibido ayuda competitiva del Ministerio de Economía y Competitividad de España, Grant No. MTM2017-83850-P.

La Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) es la patrocinadora de este estudio. La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no existe conflicto de interés.

Agradecimientos

Agradecemos a todos los investigadores que participaron en la recogida de datos del registro SEMI-COVID-19.

Anexo. 1. Listado de miembros la red SEMI-COVID-19:

Coordinador del registro SEMI-COVID-19: José Manuel Casas Rojo.

SEMI-COVID-19 Miembros del Comité Científico: José Manuel Casas Rojo, José Manuel Ramos Rincón, Carlos Lumbreras Bermejo, Jesús Millán Núñez-Cortés, Juan Miguel Antón Santos, Ricardo Gómez Huelgas.

Miembros del Grupo SEMI-COVID-19

H. U. de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona: Xavier Corbella, Narcís Homs, Abelardo Montero, José María Mora-Luján, Manuel Rubio-Rivas.

H. U. 12 de Octubre, Madrid: Paloma Agudo de Blas, Coral Arévalo Cañas, Blanca Ayuso, José Bascuñana Morejón, Samara Campos Escudero, María Carnevali Frías, Santiago Cossío Tejido, Borja de Miguel Campo, Carmen Díaz Pedroche, Raquel Díaz Simón, Ana García Reyne, Laura Ibarra Veganzones, Lucía Jorge Huerta, Antonio Lalueza Blanco, Jaime Laureiro Gonzalo, Jaime Lora-Tamayo, Carlos Lumbreras Bermejo, Guillermo Maestro de la Calle, Rodrigo Miranda Godoy, Bárbara Otero Perpiña, Diana Paredes Ruiz, Marcos Sánchez Fernández, Javier Tejada Montes.

H. U. Gregorio Marañón, Madrid: Laura Abarca Casas, Álvaro Alejandro de Oña, Rubén Alonso Beato, Leyre Alonso Gonzalo, Jaime Alonso Muñoz, Christian Mario Amodeo Oblitas, Cristina Ausín García, Marta Bacete Cebrián, Jesús Baltasar Corral, María Barrientos Guerrero, Alejandro D. Bendala Estrada, María Calderón Moreno, Paula Carrasco Fernández, Raquel Carrillo, Sabela Castañeda Pérez, Eva Cervilla Muñoz, Agustín Diego Chacón Moreno, María Carmen Cuenca Carvajal, Sergio de Santos, Andrés Enriquez Gómez, Eduardo Fernández Carracedo, María Mercedes Ferreiro-Mazón Jenaro, Francisco Galeano Valle, Alejandra García, Irene García Fernández-Bravo, María Eugenia García Leoni, María Gómez Antúnez, Candela González San Narciso, Anthony Alexander Gurjian, Lorena Jiménez Ibáñez, Cristina Lavilla Olleros, Cristina Llamazares Mendo, Sara Luis García, Víctor Mato Jimeno, Clara Millán Nohales, Jesús Millán Núñez-Cortés, Sergio Moragón Ledesma, Antonio Muiño Míguez, Cecilia Muñoz Delgado, Lucía Ordieres Ortega, Susana Pardo Sánchez, Alejandro Parra Virto, María Teresa Pérez Sanz, Blanca Pinilla Llorente, Sandra Piqueras Ruiz, Guillermo Soria Fernández-Llamazares, María Tolledo Macías, Neera Toledo Samaniego, Ana Torres do Rego, María Victoria Villalba García, Gracia Villarreal, María Zurita Etayo.

H. Costa del Sol, Marbella, Málaga: Victoria Agustín Bandera, Javier García Alegría, Nicolás Jiménez-García, Jairo Luque del Pino, María Dolores Martín Escalante, Francisco Navarro Romero, Victoria Núñez Rodríguez, Julián Olalla Sierra.

H. de Cabueñes, Gijón, Asturias: Ana María Álvarez Suárez, Carlos Delgado Vergés, Rosa Fernández-Madera Martínez, Eva María Fonseca Aizpuru, Alejandro Gómez Carrasco, Cristina Helguera Amezua, Juan Francisco López Caleyá, Diego López Martínez, María del Mar Martínez López, Aleida Martínez Zapico, Carmen Olabuenaga Iscar, Lucía Pérez Casado, María Luisa Taboada Martínez, Lara María Tamargo Chamorro.

H. U. La Paz, Madrid: Jorge Álvarez Troncoso, Francisco Arnalich Fernández, Francisco Blanco Quintana, Carmen Busca Arenzana, Sergio Carrasco Molina, Aranzazu Castellano Candalija, Germán Daroca Bengoa, Alejandro de Gea Grela, Alicia de Lorenzo Hernández, Alejandro Díez Vidal, Carmen Fernández Capitán, María Francisca García Iglesias, Borja González Muñoz, Carmen Rosario Herrero Gil, Juan María Herrero Martínez, Víctor Hontañón, María Jesús Jaras Hernández, Carlos Lahoz, Cristina Marcelo Calvo, Juan Carlos Martín Gutiérrez, Mónica Martínez Prieto, Elena Martínez Robles, Araceli Menéndez Saldaña, Alberto Moreno Fernández, José María Mostaza Prieto, Ana Noblejas Mozo, Carlos Manuel Oñoro López, Esmeralda Palmier Peláez, Marina Palomar Pampyn, María Angustias Quesada Simón, Juan Carlos Ramos Ramos, Luis Ramos Ruperto, Aquilino Sánchez

Purificación, Teresa Sancho Bueso, Raquel Sorriguieta Torre, Clara Itziar Soto Abanedes, Yeray Untoria Tabares, Marta Varas Mayoral, Julia Vásquez Manau.

H. Rojo Villanova, Zaragoza: Nicolás Alcalá Rivera, Anxela Crestelo Vieitez, Esther del Corral Beamonte, Jesús Díez Manglano, Isabel Fiteni Mera, María del Mar García Andreu, Martín Gericó Aseguinolaza, Cristina Gallego Lezaun, Claudia Josa Laorden, Raúl Martínez Murgui, Marta Teresa Matía Sanz.

H. Reg. U. de Málaga, Málaga: María Mar Ayala-Gutiérrez, Rosa Bernal López, José Bueno Fonseca, Verónica Andrea Buonaiuto, Luis Francisco Caballero Martínez, Lidia Cobos Palacios, Clara Costo Muriel, Francis de Windt, Ana Teresa Fernández-Truchaud Christophel, Paula García Ocaña, Ricardo Gómez Huelgas, Javier Gorospe García, José Antonio Hurtado Oliver, Sergio Jansen-Chaparro, María Dolores López-Carmona, Pablo López Quirantes, Almudena López Sampalo, Elizabeth Lorenzo-Hernández, Juan José Mancebo Sevilla, Jessica Martín Carmona, Luis Miguel Pérez-Belmonte, Iván Pérez de Pedro, Araceli Pineda-Cantero, Carlos Romero Gómez, Michele Ricci, Jaime Sanz Cánovas.

H. Clínico de Santiago de Compostela, A Coruña: María del Carmen Beceiro Abad, María Aurora Freire Romero, Sonia Molinos Castro, Emilio Manuel Paez Guillan, María Pazo Núñez, Paula María Pesqueira Fontán.

H. U. Dr. Peset, Valencia: Juan Alberto Aguilera Ayllón, Arturo Artero, María del Mar Carmona Martín, María José Fabiá Valls, María de Mar Fernández Garcés, Ana Belén Gómez Belda, Ian López Cruz, Manuel Madrazo López, Elisabeth Mateo Sanchís, Jaume Micó Gandía, Laura Piles Roger, Adela María Pina Belmonte, Alba Viana García.

H. Moisès Broggi, Sant Joan Despí, Barcelona: Judit Aranda Lobo, Lucía Fera Casanovas, José Loureiro Amigo, Miguel Martín Fernández, Isabel Oriol Bermúdez, Melani Pestaña Fernández, Nicolás Rhyman, Nuria Vázquez Piqueras

C. H. U. de Badajoz, Badajoz: Rafael Aragón Lara, Inmaculada Cimadevilla Fernández, Juan Carlos Cira García, Gema María García García, Julia González Granados, Beatriz Guerrero Sánchez, Francisco Javier Monreal Periañez, María Josefa Pascual Pérez.

H. U. Río Hortega, Valladolid: Irene Arroyo Jiménez, Marina Cazorla González, Marta Cobos-Siles, Luis Corral-Gudino, Pablo Cubero-Morais, María González Fernández, José Pablo Miramontes González, Marina Prieto Dehesa, Pablo Sanz Espinosa.

H. U. Reina Sofía, Córdoba: Antonio Pablo Arenas de Larriva, Pilar Calero Espinal, Javier Delgado Lista, Francisco Fuentes-Jiménez, María del Carmen Guerrero Martínez, María Jesús Gómez Vázquez, José Jiménez Torres, Laura Limia Pérez, José López-Miranda, Laura Martín Piedra, Marta Millán Orge, Javier Pascual Vinagre, Pablo Pérez-Martínez, María Elena Revelles Vílchez, Ángela Rodrigo Martínez, Juan Luis Romero Cabrera, José David Torres-Peña.

H. U. S. Juan de Alicante, Alicante: Marisa Asensio Tomás, David Balaz, David Bonet Tur, Ruth Cañizares Navarro, Paloma Chazarra Pérez, Jesús Corbacho Redondo, Eliana Damonte White, María Escamilla Espínola, Leticia Espinosa Del Barrio, Pedro Jesús Esteve Atiénzar, Carles García Cervera, David Francisco García Núñez, Francisco Garrido Navarro, Vicente Giner Galvañ, Angie Gómez Uranga, Javier Guzmán Martínez, Isidro Hernández Isasi,

Lourdes Lajara Villar, Verónica Martínez Sempere, Juan Manuel Núñez Cruz, Sergio Palacios Fernández, Juan Jorge Peris García, Rafael Piñol Pleguezuelos, Andrea Riaño Pérez, José Miguel Seguí Ripoll, Azucena Sempere Mira, Philip Wikman-Jorgensen.

H. Nuestra Señora del Prado, Talavera de la Reina, Toledo: Sonia Casallo Blanco, Jeffrey Oskar Magallanes Gamboa, Cristina Salazar Mosteiro, Andrea Silva Asiain.

H. de Pozoblanco, Córdoba: José Nicolás Alcalá Pedrajas, Antonia Márquez García, Inés Vargas.

H. U. Infanta Cristina, Parla, Madrid: Juan Miguel Antón Santos, Ana Belén Barbero Barrera, Blanca Beamonte Vela, Coralía Bueno Muiño, Charo Burón Fernández, Ruth Calderón Hernáiz, Irene Casado López, José Manuel Casas Rojo, Andrés Cortés Troncoso, Pilar Cubo Romano, Francesco Deodati, Alejandro Estrada Santiago, Gonzalo García Casasola Sánchez, Elena García Guijarro, Francisco Javier García Sánchez, Pilar García de la Torre, Mayte de Guzmán García-Monge, Davide Luordo, María Mateos González, José A. Melero Bermejo, Cruz Pastor Valverde, José Luis Pérez Quero, Fernando Roque Rojas, Lorea Roteta García, Elena Sierra Gonzalo, Francisco Javier Teigell Muñoz, Juan Vicente de la Sota, Javier Villanueva Martínez.

H. G. U. de Elda, Alicante: Carmen Cortés Saavedra, Jennifer Hernández Gómez, Borja González López, María Soledad Hernández Garrido, Ana Isabel López Amorós, Santiago López Gil, María de los Reyes Pascual Pérez, Nuria Ramírez Perea, Andrea Torregrosa García.

H. Santa Marina, Bilbao: María Areses Manrique, Ainara Coduras Erdozain, Ane Labirua-Iturburu Ruiz.

H. San Pedro, Logroño, La Rioja: Diana Alegre González, Irene Ariño Pérez de Zabalza, Sergio Arnedo Hernández, Jorge Collado Sáenz, Beatriz Dendariena, Marta Gómez del Mazo, Iratxe Martínez de Narvajás Urrea, Sara Martínez Hernández, Estela Menéndez Fernández, José Luis Peña Somovilla, Elisa Rabadán Pejenaute.

H. U. Son Llätzer, Palma de Mallorca: Andrés de la Peña Fernández, Almudena Hernández Milián.

C. H. U. Ourense, Ourense: Raquel Fernández González, Amara González Noya, Carlos Hernández Cerón, Isabel Izuzquiza Avanzini, Ana Latorre Díez, Pablo López Mato, Ana María Lorenzo Vizcaya, Daniel Peña Benítez, Milagros María Peña Zemsch, Lucía Pérez Expósito, Marta Pose Bar, Lara Rey González, Laura Rodrigo Lara.

H. U. La Fe, Valencia: Dafne Cabañero, María Calabuig Ballester, Pascual Císcar Fernández, Ricardo Gil Sánchez, Marta Jiménez Escrig, Cristina Marín Amela, Laura Parra Gómez, Carlos Puig Navarro, José Antonio Todolí Parra.

H. de Mataró, Barcelona: Raquel Aranega González, Ramon Boixeda, Javier Fernández Fernández, Carlos Lopera Mármol, Marta Parra Navarro, Ainhoa Rex Guzmán, Aleix Serrallonga Fustier.

H. de Sagunto, Valencia: Enrique Rodilla Sala, José María Pascual Izuel, Zineb Karroud Zamrani.

H. Alto Guadalquivir, Andújar, Jaén: Begoña Cortés Rodríguez.

H. Infanta Margarita, Cabra, Córdoba: María Esther Guisado Espartero, Lorena Montero Rivas, María de la Sierra Navas Alcántara, Raimundo Tirado-Miranda.

C. H. U. de Ferrol, A Coruña: Hortensia Álvarez Díaz, Tamara Dalama López, Estefanía Martul Pego, Carmen Mella

Pérez, Ana Pazos Ferro, Sabela Sánchez Trigo, Dolores Suarez Sambade, María Trigas Ferrin, María del Carmen Vázquez Friol, Laura Vilariño Maneiro.

H. Marina Baixa, Villajoyosa, Alicante: Javier Ena, Santiago Pérez Martín.

H. U. Virgen del Rocío, Sevilla: Reyes Aparicio Santos, Máximo Bernabeu-Wittel, Santiago Rodríguez Suárez, María Nieto, Luis Giménez Miranda, Rosa María Gámez Mancera, Fátima Espinosa Torre, Carlos Hernández Quiles, Concepción Conde Guzmán, Juan Delgado de la Cuesta, Jara Eloísa Ternero Vega, María del Carmen López Ríos, Pablo Díaz Jiménez, Bosco Barón Franco, Carlos Jiménez de Juan, Sonia Gutiérrez Rivero, Julia Lanseros Tenllado, Verónica Alfaro Lara, Aurora González Estrada.

H. Público de Monforte de Lemos, Lugo: José López Castro, Manuel Lorenzo López Reboiro, Cristina Sardiña González.

H. General Defensa, Zaragoza: Anyuli Gracia Gutiérrez, Leticia Esther Royo Trallero.

C. A. U. de Salamanca, Salamanca: Gloria María Alonso Claudio, Víctor Barreales Rodríguez, Cristina Carbonell Muñoz, Adela Carpio Pérez, María Victoria Coral Orbes, Daniel Encinas Sánchez, Sandra Inés Revuelta, Miguel Marcos Martín, José Ignacio Martín González, José Ángel Martín Oterino, Leticia Moralejo Alonso, Sonia Peña Balbuena, María Luisa Pérez García, Ana Ramón Prados, Beatriz Rodríguez-Alonso, Ángela Romero Alegría, María Sánchez Ledesma, Rosa Juana Tejera Pérez.

H. de Palamós, Girona: Ana Alberich Conesa, Mari Cruz Almendros Rivas, Miquel Hortos Alsina, José Marchena Romero, Anabel Martín-Urda Diez-Canseco.

H. do Salnes, Vilagarcía de Arousa, Pontevedra: Vanesa Allende Castro, Ana María Baz Lomba, Ruth Brea Aparicio, Marta Fernández Morales, Jesús Manuel Fernández Villar, María Teresa López Monteagudo, Cristina Pérez García, Lorena Rodríguez Ferreira, Diana Sande Llovo, María Begoña Valle Feijoo.

H. U. HM Montepíncipe, Boadilla del Monte, Madrid: José F. Varona Arche.

Bibliografía

1. Secretaría de Estado de Sanidad/Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Actualización n° 355. Enfermedad por el coronavirus (COVID-19). [Consultado 14 Abr 2021]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Actualizacion_355_COVID-19.pdf.
2. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054–62, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3). Epub 2020 Mar 11.
3. Ferrando C, Mellado-Artigas R, Gea A, Arruti E, Aldecoa C, Bordell A, et al. Patient characteristics, clinical course and factors associated to ICU mortality in critically ill patients infected with SARS-CoV-2 in Spain: A prospective, cohort, multicentre study. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2020;67:425–37, doi: 10.1016/j.redar.2020.07.003. Epub 2020 Jul 13. PMID: 32800622; PMCID: PMC7357496.
4. Berenguer J, Ryan P, Rodríguez-Baño J, Jarrín I, Carratalà J, Pachón J, et al. Characteristics and predictors of death among 4035 consecutively hospitalized patients with COVID-19 in Spain. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26:1525–36, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2020.07.024>. Epub 2020 Aug 4. PMID: 32758659; PMCID: PMC7399713.
5. Núñez-Gil IJ, Fernández-Pérez C, Estrada V, Becerra-Muñoz VM, El-Battrawy I, Uribarri A, et al. Mortality risk assessment in Spain and Italy, insights of the HOPE COVID-19 registry. *Intern Emerg Med*. 2021;16:957–66, <http://dx.doi.org/10.1007/s11739-020-02543-5>. PMID: 33165755; PMCID: PMC7649104.
6. Casas-Rojo JM, Antón-Santos JM, Millán-Núñez-Cortés J, Lumbreras-Bermejo C, Ramos-Rincón JM, Roy-Vallejo E, et al. Clinical characteristics of patients hospitalized with COVID-19 in Spain: Results from the SEMI-COVID-19 Registry. *Rev Clin Esp*. 2020;220:480–94.
7. Collins GS, Reitsma JB, Altman DG, Moons KG. Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis or Diagnosis (TRIPOD): the TRIPOD statement. *Ann Intern Med*. 2015;162:55–63, <http://dx.doi.org/10.7326/M14-0697>. Erratum in: *Ann Intern Med*. 2015 Apr 21 162 8 600. PMID: 25560714.
8. Rodriguez-Gonzalez CG, Chamorro-de-Vega E, Valerio M, Amor-Garcia MA, Tejerina F, Sancho-Gonzalez M, et al. COVID-19 in hospitalised patients in Spain: a cohort study in Madrid. *Int J Antimicrob Agents*. 2021;57:106249, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.106249>. Epub 2020 Nov 28. PMID: 33259918; PMCID: PMC7698681.
9. Covino M, Sandroni C, Santoro M, Sabia L, Simeoni B, Bocci MG, et al. Predicting intensive care unit admission and death for COVID-19 patients in the emergency department using early warning scores. *Resuscitation*. 2020;156:84–91, <http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2020.08.124>. Epub 2020 Sep 9 PMID: 32918985; PMCID: PMC7480278.
10. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L, et al. Features of 20133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ*. 2020;369:m1985, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m1985>. PMID: 32444460; PMCID: PMC7243036.
11. Allenbach Y, Saadoun D, Maalouf G, Vieira M, Hellio A, Boddaert J, et al. Development of a multivariate prediction model of intensive care unit transfer or death: A French prospective cohort study of hospitalized COVID-19 patients. *PLoS One*. 2020;15:e0240711, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0240711>. PMID: 33075088; PMCID: PMC7571674.
12. Zhao Z, Chen A, Hou W, Graham JM, Li H, Richman PS, et al. Prediction model and risk scores of ICU admission and mortality in COVID-19. *PLoS One*. 2020;15:e0236618, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0236618>. PMID: 32730358; PMCID: PMC7392248.
13. Liang W, Liang H, Ou L, Chen B, Chen A, Li C, et al. Development and Validation of a Clinical Risk Score to Predict the Occurrence of Critical Illness in Hospitalized Patients With COVID-19. *JAMA Intern Med*. 2020;180:1081–9, <http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.2033>. PMID: 32396163; PMCID: PMC7218676.
14. Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2020;20:425–34, [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30086-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30086-4). Epub 2020 Feb 24 PMID: 32105637; PMCID: PMC7159053.
15. Moreno-Pérez Ó, Andrés M, León-Ramírez JM, Sánchez-Payá J, Boix V, Gil J, et al. The COVID-GRAM Tool for Patients Hospitalized With COVID-19 in Europe. *JAMA Intern Med*. 2021:e210491,

- <http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2021.0491>. Epub ahead of print. PMID: 33818609; PMCID: PMC8022262.
16. Guidet B, de Lange DW, Boumendil A, Leaver S, Watson X, Boulanger C, et al. The contribution of frailty, cognition, activity of daily life and comorbidities on outcome in acutely admitted patients over 80 years in European ICUs: the VIP2 study. *Intensive Care Med.* 2020;46:57–69, <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-019-05853-1>. Epub 2019 Nov 29 PMID: 31784798; PMCID: PMC722371.