

Utilización de escalas Clínicas para severidad de Covid 19

Use of Clinical scales for severity of Covid 19

Garcés Ortega Juan Pablo^{1*}, Calle- Crespo Víctor Manuel², González- Álvarez Jennifer Patricia², Pesantez- Sigüencia Katherine Graciela²

¹ Docente - Investigador de la carrera de Medicina de la Universidad Católica de Cuenca.

Cardiologo

Correo: jgarceso@ucacue.edu.ec

 ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3587-415X>

² Universidad Católica de Cuenca

Estudiante

Correo: vmcallec24@est.ucacue.edu.ec

 ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3052-4318>

³ Universidad Católica de Cuenca

Estudiante

Correo: jpgonzaleza09@est.ucacue.edu.ec

 ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7154-3895>

⁴ Universidad Católica de Cuenca

Estudiante

Correo: kgpesantezs37@est.ucacue.edu.ec

 ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6904-9804>

* jgarceso@ucacue.edu.ec



Cómo citar:

Garcés, J., Calle, V., González, J. y Pesantez, K. (2023). Utilización de escalas Clínicas para severidad de Covid 19. *Investigación Contemporánea*, 1(1), 47-58.
<https://doi.org/10.58995/redlic.ic.v1.n1.a6>

Tipo de artículo:
Artículo de revisión

Información del artículo:
Recibido: 07/09/2022
Aceptado: 03/12/2022
Publicado: 01/01/2023

Nota del editor:
REDLIC se mantiene neutral con respecto a reclamos jurisdiccionales en mensajes publicados y afiliaciones institucionales.

Editorial:
Red Editorial Latinoamericana de Investigación Contemporánea (REDLIC)
www.redlic.org

Fuentes de financiamiento:
La investigación fue realizada con recursos propios.

Conflictos de interés:
No presentan conflicto de intereses.



Copyright: © 2022 por los autores. Publicación de acceso abierto bajo los términos y condiciones del Creative Commons Attribution (CC BY) license. <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

Resumen

La neumonía es una importante causa de defunción en todo el mundo, el 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) enunció el estado de pandemia mundial por SARS-CoV-2, un virus de la familia *Coronaviridae* originado en diciembre de 2019 en Wuhan.

Metodología: El trabajo se basa en una revisión integrada de la literatura obtenida de diferentes bases de datos como: Journal, Elsevier, Scopus y JAMA. Se incluyeron artículos originales disponibles en inglés y español, de los últimos cinco años.

Resultados: se identificaron 29 artículos referentes al tema, para el análisis se eligieron 10 documentos a través de la lectura de los resúmenes donde se observa, la base científica, el objetivo y las principales manifestaciones.

Conclusión: las escalas de severidad son importantes complementos para valorar el riesgo de enfermedad crítica y el riesgo de mortalidad por COVID-19, se recomienda la utilidad del score COVID-GRAM seguido de la CURB-65 con buenos resultados.

Palabras clave: pronóstico, neumonía, COVID-19

Abstract

Pneumonia is a major cause of death worldwide, on March 11, 2020, the World Health Organization (WHO) announced the status of a global pandemic due to SARS-CoV-2, a virus of the *Coronaviridae* family originating in December 2019 in Wuhan.

Methodology: The work is based on an integrated review of the literature obtained from different databases such as: Journal, Elsevier, Scopus and JAMA. Original articles available in English and Spanish from the last five years were included.

Results: 29 articles referring to the subject were identified, for the analysis 10 documents were chosen through the reading of the abstracts where it is observed, the scientific basis, the objective and the main manifestations. **Conclusion:** the severity scales are important complements to assess the risk of critical illness and the risk of mortality from COVID-19, the usefulness of the COVID-GRAM score followed by the CURB-65 is recommended with good results.

Keywords: prognosis, pneumonia, COVID-19

1. Introducción

La neumonía es la principal causa de muerte corto y a largo, el 11 de marzo de 2020, la OMS, declaró la pandemia por el SARS-CoV-2, originado en diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan, el que produce la enfermedad conocida como COVID-19, una patología del aparato respiratorio con una sintomatología clínica de severidad cambiante. Cerca del 30% de afectados presentan un estado de neumonía viral crónica que necesita ingreso hospitalario oxígeno y cerca del 5 % requerirá ingreso a la unidad de cuidados intensivos resultado de la presencia de insuficiencia respiratoria aguda, sepsis, falla multiorgánica y muerte (Actualizacion_13_2019-nCoV_China.pdf, 2019).

La neumonía producida por el Sars-Cov-2 es diferente a las neumonías conocidas, por lo que es necesario poseer un score pronóstico concreto. Como resultado de la emergencia actual ha llevado a varios profesionales a utilizar escalas validadas en patologías parecidas o incorporar modelos de predicción documentados, pudiendo ocasionar consecuencias negativas para estos pacientes (Organización Mundial de la Salud, 2019).

El desarrollo de escalas para COVID-19, deben ser precisas y poseer una capacidad pronostica, por lo que deben tener en cuenta el escenario clínico que presenta el paciente Urgencia, Cuidados intermedios o Cuidados intensivos, dado que la condición por COVID- 19 es cambiante (Carrillo et al., 2020).

Existen varias escalas pronósticas usadas para neumonía bacteriana, principalmente la CURB-65, siendo estudiada y utilizada en neumonía bacteriana; sin embargo, en neumonía viral los estudios son limitados. De manera reciente en la revista JAMA Internal Medicine se publicó la escala COVID-GRAM, en la que definen las características de enfermedad crítica, necesidad de UCI, necesidad de ventilación mecánica invasiva o muerte (Ortega García, 2020).

Existe un número creciente de escalas pronósticas en COVID-19, pero no queda claro cuál de ellas es más precisa en evaluar la gravedad. El objetivo del estudio es comparar el rendimiento de las escalas pronósticas CURB-65 y COVID-GRAM para predecir la enfermedad crónica y la mortalidad en pacientes afectados por neumonía por SARS-CoV- (Organización Mundial de la Salud, 2019).

Fisiopatología

La infección por Sars-Cov-2 inicia en la mucosa del tracto respiratorio superior, y se amplifica al pulmón, infectando al corazón, riñón y tracto gastrointestinal, por lo que la infección puede derivar en daño cardíaco, fallo renal y diarrea. Se encuentran tres fases de la patología, en la primera el virus se multiplica en la mucosa respiratoria dando lugar a la viremia, produciendo tos seca, fiebre, vómitos o diarrea. En la segunda fase esta infección se extiende hacia los pulmones, continua la tos y la fiebre, la neumonía suele ser leve o complicarse con la presencia de taquipnea, hipoxia, linfopenia y aumento de los marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva y el dímero D, en este punto el afectado puede eliminar el virus y recuperarse o entrar en un estado crítico (Carrillo et al., 2020). La tercera fase se caracteriza por la presencia de dificultad respiratoria y la presencia de una

respuesta inflamatoria sistémica, caracterizadas por hipotermia, taquipnea, taquicardia, hipotensión, shock séptico, coagulación intravascular diseminada, falla multiorgánica y elección de niveles de ferritina (Ruiz-Bravo et al., 2020).

La respuesta inflamatoria ante el virus favorece la migración de leucocitos desde la sangre y su acumulación en órganos infectados, provocando una agresión al propio tejido producto de la acción de sustancias tóxicas producidas por las células inflamatorias (Accinelli et al., 2020). Una extremada liberación desencadena un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica con aumento de citocinas proinflamatorias como interleucina 1, 6, 12 y factor de necrosis tumoral, definido como tormenta de citocinas (Serra Valdés, 2020).

Existen varios factores que agravan la COVID-19 e incrementan sus tasas de mortalidad significativamente, como es la edad avanzada y antecedentes patológicos de enfermedades vasculares, la presencia de diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hipertensión, cáncer e inmunodepresión (Pérez Abreu et al., 2020). La edad extrema se asocia con antecedentes de comorbilidades, deterioro del sistema inmune y la presencia de un estado basal proinflamatorio. La linfopenia y el deterioro inmunitario dificultan la recuperación de las situaciones de sepsis (Cortés, 2020).

Manifestaciones Clínicas

Los síntomas por COVID-19 pueden ser variables e ir desde un contagio asintomático hasta la instauración de una neumonía grave con necesidades de ventilación mecánica invasiva. Por lo general las formas leves se presentan en personas con un sistema inmunológico fuerte como niños, adolescentes y adultos jóvenes y las formas graves se suelen presentar en ancianos con antecedentes de enfermedades crónicas como EPOC, hipertensión, diabetes o enfermedades vasculares. Los síntomas frecuentes son fiebre y tos, encontrándose en la mayoría de los infectados. La fiebre puede ser alta y prolongada, la tos puede ser seca o productiva, de la misma manera es muy común la presencia de fatiga, mialgias y cefalea hasta en el 20% de los casos y la disnea hasta en el 8% al 60% de casos (Cortés, 2020).

Las manifestaciones gastrointestinales se presentan cerca del 20% principalmente como náuseas, vómito, malestar abdominal y diarrea, anorexia en uno de cada cuatro afectados. De igual manera las manifestaciones más comunes son la alteración de los órganos de los sentidos con anosmia y ageusia. Dentro de las complicaciones más frecuentes, está presente la neumonía viral causante de la presencia de síndrome de dificultad respiratoria aguda, miocarditis, daño renal y sobreinfecciones (Lozada-Requena et al., 2020).

Diagnóstico

El diagnóstico de COVID-19 se lo realiza mediante una prueba de la PCR, la cual determina el material genético del virus mediante la reacción en cadena de polimerasa, en tanto que en el paciente afectado por neumonía viral por Sars-Cov-2, varias revisiones confirman la afección en

vidrio deslustrado en forma aislada o combinada con consolidaciones pulmonares presentes en la tomografía de tórax (Moreno-Zambrano et al., 2020). Otros hallazgos que se pueden encontrar son el incremento de grosor de los septos interlobulillares, bronquiectasias, engrosamiento pleural y la presencia de patrón en empedrado (Belasco & Fonseca, 2020).

La presencia de patrón en empedrado está caracterizada por un incremento en el grosor de los septos inter e intralobulillares, similar a un piso de adoquines, hallazgo encontrado en la tomografía. En pacientes con mal pronóstico, se encuentran hallazgos compatibles con dificultad respiratoria aguda, identificadas en la radiografía de tórax como en la tomografía, presentando en mayor frecuencia consolidaciones multilobares, subsegmentarias y derrame pleural secundario a fallo cardíaco (García et al., 2022).

Escalas Diagnósticas

Existen varias escalas utilizadas para predecir la presencia de enfermedad grave y el riesgo de mortalidad en pacientes con neumonía bacteriana, estas han sido adaptadas y utilizadas en la neumonía viral por COVID-19. La escala CURB-65 compuesta por 5 ítems, dentro de los que se incluye la frecuencia respiratoria, edad, niveles de urea, tensión arterial y estado neurológico de los pacientes. En tanto que la escala COVID-GRAM, es un score online utilizado para valorar la posibilidad de desarrollar enfermedad crítica en un paciente, está compuesto por 10 ítems al momento del ingreso hospitalario: alteración radiográfica de tórax, edad, hemoptisis, disnea, inconsciencia, comorbilidades, antecedentes de cáncer, cantidad de neutrófilos y linfocitos, deshidrogenasa láctica y bilirrubina directa (Gutierrez Choque & Aruquipa Quispe, 2020).

Metodología

El trabajo investigativo se basa en una revisión integrada de la literatura obtenida en las siguientes bases de datos: Journal, Elsevier, Scopus y JAMA. Las palabras claves utilizadas fueron: "Índice de severidad de la enfermedad AND neumonía AND COVID-19", en la primera búsqueda se encontraron 97 artículos, posteriormente se seleccionaron 15 artículos a través de la lectura. Se incluyeron artículos originales disponibles en su totalidad en inglés y español.

Criterios de Inclusión y exclusión

Para la selección de la muestra, se utilizaron los criterios de inclusión: revisiones sistemáticas, artículos científicos, publicaciones de instituciones de salud e investigaciones relacionadas con escalas de severidad de Neumonía asociadas a COVID-19, disponibles en su totalidad, publicados en inglés y español, durante el periodo 2016-2021. Se excluyeron revisiones, artículos y publicaciones duplicadas o de repositorios, y que no tengan la calidad científica esperada.

Palabras clave e idioma

Los datos fueron seleccionados, filtrados y analizados durante los meses de mayo a junio del 2021. Como estrategia de búsqueda se utilizaron los siguientes descriptores: "Índice de severidad de

la enfermedad AND neumonía AND COVID-19”, mismos que constan en el listado de Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS); además de traducciones a otros idiomas principalmente inglés.

Procedimiento

La revisión de la literatura se realizó en tres fases: primero la búsqueda en las principales bases de datos nacionales e internacionales; luego a la selección de datos mediante la aplicación de criterios de inclusión y exclusión, y finalmente se procedió a la lectura, análisis y revisión de estudios completos, y que fueron presentados en el software Microsoft Office Excel 2016.

Gráfico 1
Diagrama de flujo de selección de artículos

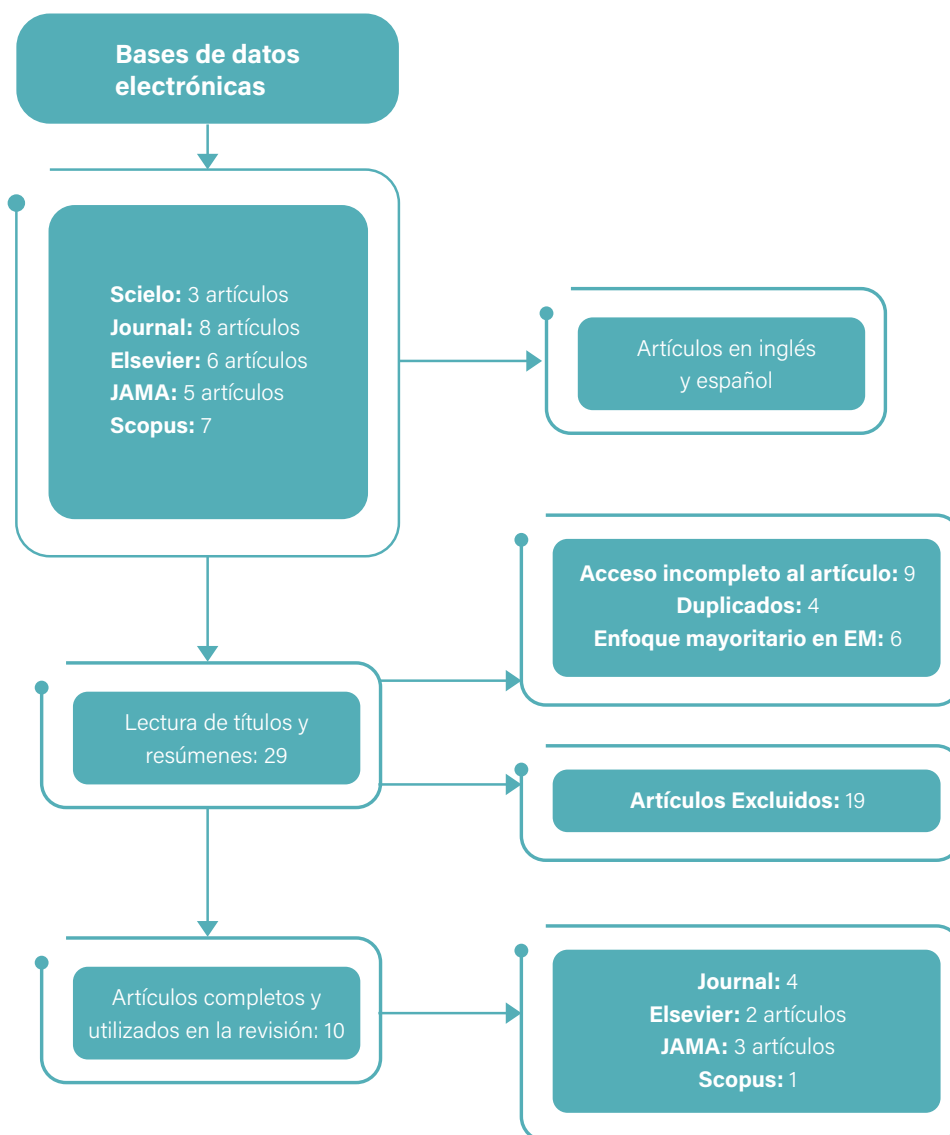


Tabla 1:
Lectura y análisis de artículos

Número de Artículo	Base científica	Revista científica	Autores y año	Título	Objetivo	Hallazgos
1	Elsevier	Medicina Clínica	Violeta Ronda, Sandra Ruiz, 2021	Aplicación de escalas pronósticas de gravedad en la neumonía por SARS-CoV-2	Comparar el rendimiento de las escalas pronósticas CURB-65 y COVID-GRAM para predecir mortalidad y necesidad de ventilación mecánica invasiva en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2	Para el desarrollo de enfermedad crítica la sensibilidad de CURB 65 fue de 88,4% y especificidad 54,3%, en tanto que la sensibilidad de COVID GRAM fue de 88,4% y especificidad de 77%. Para necesidad de VMI la CURB 65 presentó sensibilidad de 63% y especificidad del 65% y la COVID GRAM 39% sensibilidad y 84% de especificidad.
2	Journal	Medicina Clínica	J. Carriel R. Muñoz, 2020	Curb 65 como predictor de mortalidad a 30 días en pacientes hospitalizados con COVID-19 en Ecuador.	Valorar la utilidad del Curb 65 como predictor de mortalidad a 30 días en pacientes hospitalizados con COVID-19.	Los pacientes con CURB 65 con puntaje igual o mayor a 2 presentaron un 84 % de sensibilidad y 54 % de especificidad para desarrollo de enfermedad crítica.
3	JAMA	Medicina Interna	Óscar Moreno, Andrés Mariano, 2021	La herramienta COVID-GRAM para pacientes hospitalizados con COVID-19 en Europa	Valorar la herramienta COVID-GRAM para pacientes hospitalizados con COVID-19 en Europa.	La escala COVID-GRAM mostro una sensibilidad del 97,7% y una especificidad del 32,7% para el desarrollo de enfermedad crítica.
4	Journal	Archivos Bronconeumología	Cristina Candal Alberto Fernández, 2021	escalas pronosticas de morbimortalidad por COVID-19: necesarias, pero también fiables	Valorar la escalas pronosticas de morbimortalidad por COVID-19	CURB-65 no debe ser usada como herramienta pronóstica en caso de neumonía causada por COVID-19, ya que una puntuación baja en la escala, que significa baja mortalidad en el caso de NAC, se asoció con alta mortalidad en pacientes COVID-19
5	Elsevier	Enfermedades Infecciosas	Celal Satici, Mustafa Asim, 2020	Rendimiento del CURB-65 en la predicción de la mortalidad a 30 días en pacientes con COVID-19	analizar la utilidad de CURB-65 para predecir la mortalidad a 30 días en pacientes con COVID-19	CURB 65 sensibilidad del 73%, una especificidad del 85% para el desarrollo de enfermedad crítica.

6	JAMA	Revista de Infectología	Jun Guo, Boda Zhou, 2020	CURB-65 puede servir como un marcador pronóstico útil en pacientes con COVID-19	Identificar una puntuación de riesgo simplificada que podría usarse fácilmente para clasificar rápidamente a los pacientes con COVID-19 grave.	CURB 65 sensibilidad 68%, especificidad 81% para el desarrollo de enfermedad crítica.
7	JAMA	Medicina Interna	He, J. 2021	Posibilidad de predecir el riesgo de mala evolución en pacientes internados con covid-19	Predecir el riesgo de mala evolución en pacientes internados con covid-19	De un total de 710 pacientes valorados por la escala COVID-GRAM, el 12.3% evolucionó a enfermedad grave y de estos solo el 1,1% falleció. Por lo que esta escala permite estimar el riesgo de presentar enfermedad crítica en pacientes con COVID-19, respaldando el tratamiento adecuado y optimizando la utilización de los recursos médicos.
8	Scopus	Medicina Interna	Wenhua Liang, Hengrui Liang, 2020	Desarrollo y validación de una puntuación de riesgo clínico para predecir la aparición de enfermedades críticas en pacientes hospitalizados con COVID-19	Desarrollar y validar una puntuación clínica al ingreso hospitalario para predecir qué los pacientes con COVID-19 desarrollarán una enfermedad crítica según una cohorte nacional en China.	La escala COVID-GRAM mostro una sensibilidad del 91% y una especificidad del 57% para el desarrollo de enfermedad crítica.
9	Journal	Enfermedades infecciosas	Halil Yildiz, Diego Casañares 2021	Validación de una puntuación de riesgo para predecir pacientes en riesgo de enfermedad crítica con COVID-19.	Validar una puntuación de riesgo para predecir pacientes en riesgo de enfermedad crítica con COVID-19.	La escala COVID-GRAM mostro una sensibilidad por encima de 85% y una especificidad del 42% para el desarrollo de enfermedad crítica.
10	Journal	Enfermedades Infecciosas	Carlos Amiñanzas, Francisco Revillas, 2021	Utilidad de las puntuaciones COVID-GRAM y CURB-65 para predecir la gravedad en pacientes con COVID-19	El objetivo de este estudio fue determinar la utilidad de las puntuaciones de COVID-GRAM y CURB-65 como predictores de la gravedad del síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus 2 (SARS-CoV-2)	COVID-GRAM mostró una sensibilidad del 53%, especificidad del 84%, para enfermedad crítica. CURB-69 mostró una sensibilidad del 64%, especificidad del 69%, para enfermedad crítica. COVID-GRAM mostró una sensibilidad del 77%, especificidad del 85%, para mortalidad en 30 días y la CURB-69 una sensibilidad del 86%, especificidad del 70%.

Discusión

Ronda, en su estudio sobre las escalas pronósticas CURB-65 y COVID-GRAM para predecir enfermedad crónica y mortalidad por COVID-19, Los resultados expusieron que para el desarrollo de patología crítica, la sensibilidad de CURB 65 fue de 88,4% y especificidad 54,3%, en tanto que la sensibilidad de COVID GRAM fue de 88,4% y especificidad de 77%. Para necesidad de VMI la CURB 65 presentó sensibilidad de 63% y especificidad del 65% y la COVID GRAM 39% sensibilidad y 84% de especificidad, ultimando que la escala COVID-GRAM es más eficaz para identificar pacientes con posibilidad de infección crítica y con mayor mortalidad por COVID-19 seguida de la CURB- 65; pero además refiere que ninguna de las 2 escalas puede predecir la necesidad de ventilación e ingreso a UCI (Esteban Ronda et al., 2021).

Amiñanzas, en su estudio para determinar la utilidad de las puntuaciones de COVID-GRAM y CURB-65 como predictores de la gravedad del COVID-19, los resultados determinaron que COVID-GRAM presentó una sensibilidad del 53%, especificidad del 84% y CURB-69 mostró una sensibilidad del 64% y especificidad del 69% para enfermedad crítica, además COVID-GRAM mostró una sensibilidad del 77%, especificidad del 85% y la CURB-69 una sensibilidad del 86% y especificidad del 70% para mortalidad en 30 días. Concluyendo que la puntuación COVID-GRAM puede ser una herramienta útil para valorar el riesgo de enfermedad crítica por SARS-CoV-2. La puntuación CURB-65 podría considerarse como una alternativa (Armiñanzas et al., 2021).

Carriel, en su estudio para apreciar la utilidad del CURB-65 como predictor de mortalidad a 30 días por COVID-19, los resultados mostraron que los pacientes con CURB-65 con puntaje igual o mayor a 2 presentó un 84% de sensibilidad y 54% de especificidad para desarrollo de enfermedad crítica, concluyendo que puntuaciones igual o mayor a 2 en el score de CURB-65 se asocia a mayor mortalidad (Carriel et al., 2022). Moreno, en su estudio para valorar la herramienta COVID-GRAM para pacientes hospitalizados con COVID-19 en Europa, los resultados determinó que la escala COVID-GRAM presentó una sensibilidad del 97,7% y una especificidad del 32,7% para el desarrollo de enfermedad crítica (The COVID-GRAM Tool for Patients Hospitalized With COVID-19 in Europe–PubMed, s. f.).

Conclusiones

La neumonía viral causada por el Sars-Cov-2 es diferente a las neumonías conocidas, por lo que es necesario poseer una escala pronóstica específica. Existen varias escalas pronósticas validadas como la CURB-65 y la COVID-GRAM, las mismas que valoran las características de enfermedad crítica.

La escala COVID-GRAM puede ser una herramienta útil para valorar el riesgo de enfermedad crítica por COVID-19 y la puntuación CURB-65 podría considerarse como una

alternativa, ya que presentan una sensibilidad y especificidad variable, pero resultan útiles a la hora de predecir el riesgo de cronicidad en pacientes con COVID-19.

Contribución de los Autores

GOJP: Búsqueda en bases de datos

CCVM: Búsqueda en bases de datos

GAJP: Discusión

PSKG: Revisión de gramática y ortografía.

Agradecimientos

Universidad Católica de Cuenca Carrera de Medicina, Sede Azogues

Referencias

- Accinelli, R., Zhang, C., Ju Wang, J., Yachachin, J., Cáceres, J, Tafur, K., Flores R.& Paiva, A. (2020). COVID-19: La pandemia por el nuevo virus SARS-CoV-2. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 37, 302-311. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.372.5411>
- Centro de coordinación de alertas y emergencia sanitarias. *Actualizacion_13_2019-nCoV_China.pdf*. (s. f.). https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Actualizacion_13_2019-nCoV_China.pdf
- Armiñanzas, C., Arnaiz, F., Gutiérrez, M., Arnaiz, A., Fernández, M., González, C., Ferrer, D., Mora, V., Suberviola, B., Latorre, M., Calvo, J., Olmos, J. M., Cifrián, J. M. & Fariñas, M. C. (2021). Usefulness of the COVID-GRAM and CURB-65 scores for predicting severity in patients with COVID-19. *International Journal of Infectious Diseases*, 108, 282-288. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.05.048>
- Belasco, A. G. S., & Fonseca, C. D. da. (2020). Coronavirus 2020. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 73. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2020730201>
- Carriel, J., Muñoz-Jaramillo, R., Bolaños-Ladinez, O., Heredia-Villacreses, F., Menéndez-Sanchón, J., & Martín-Delgado, J. (2022). CURB-65 como predictor de mortalidad a 30 días en pacientes hospitalizados con COVID-19 en Ecuador: Estudio COVID-EC. *Revista Clínica Española*, 222(1), 37-41. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.10.001>
- Carrillo, C. G. Q., Cruz, A. P., Ayala, E. V., Valencia, Y. P. E., Delgado, J. D. L., & Ramirez, P. A. (2020). Un nuevo coronavirus, una nueva enfermedad: COVID-19. *Horizonte Médico (Lima)*, 20(2), Art. 2. <https://doi.org/10.24265/horizmed.2020.v20n2.11>
- Cortés, M. E. (2020). Enfermedad Por Coronavirus 2019 (COVID-19): Importancia De Sus Potenciales Efectos Neurológicos. *Revista Ecuatoriana de Neurología*, 29(1), 16-17. <http://revecuatneurologia.com/wp-content/uploads/2020/05/2631-2581-rneuro-29-01-00016.pdf>
- Esteban, V., Ruiz, S., Ruiz, P., Giménez, M., Nofuentes, E., León, J., Andrés, M., Moreno, Ó., Candela, A., Gil, J. & Merino de Lucas, E. (2021). Aplicación de escalas pronósticas de gravedad en la neumonía por SARS-CoV-2. *Medicina Clínica*, 157(3), 99-105. <https://doi.org/10.1016/j.med-cli.2021.01.002>
- García, N., Calero, M., Martínez, J., Reyes, M., Amantegui, S. & Muñoz, R. (2022). Factores asociados a la duración del estado de portador de SARS-CoV-2 medido mediante PCR. *Conocimiento Enfermero*, 5(15),33-41. <https://www.conocimientoenfermero.es/index.php/ce/article/view/152>
- Gutierrez, B. & Aruquipa, C. (2020). Covid-19: aspectos virológicos y patogénesis. *Revista Científica Ciencia Médica*, 23(1), 77-86. http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-74332020000100011&lng=es&tlng=es.
- Lozada, I., Núñez, C., Lozada, I. & Núñez Ponce, C. (2020). COVID-19: Respuesta inmune y perspectivas terapéuticas. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 37(2), 312-319. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.372.5490>

- Moreno, D., Arévalo, M., Freire, A., García, R. & Santibáñez, R. (2020). Neurologic Manifestations Associated With SARS-CoV-2 Infection: A Neuro-Review of COVID-19. *Revista Ecuatoriana de Neurología*, 29(1), 115-124. <https://doi.org/10.46997/revecuatneurol29100115>
- Organización Mundial de la Salud. (2019). *Guías para el saneamiento y la salud*. Organización Mundial de la Salud. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330097>
- Ortega, M. (2020). COVID-19: La nueva enfermedad X. *Sanidad Militar*, 76(1), 5-7. <https://doi.org/10.4321/s1887-85712020000100001>
- Pérez, M., Gómez, J., Dieguez, R., Pérez, M., Gómez, J. & Dieguez, R. (2020). Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 19(2). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1729-519X2020000200005&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Ruiz, A., Jiménez, M., Ruiz, A. & Jiménez, M. (2020). SARS-CoV-2 y pandemia de síndrome respiratorio agudo (COVID-19). *Ars Pharmaceutica (Internet)*, 61(2), 63-79. <https://doi.org/10.30827/ars.v61i2.15177>
- Serra, M. (2020). Infección respiratoria aguda por COVID-19: Una amenaza evidente. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 19(1), 1-5. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2020000100001&lng=es&tlng=es
- Moreno, O., Andrés, M., León-Ramírez, J. M, Sanchez-Payá, J., Boix, V., Gil, & Merino, E. (2021). *The COVID-GRAM Tool for Patients Hospitalized With COVID-19 in Europe—PubMed*. (s. f.). Recuperado 10 de enero de 2023, de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33818609/>
- Moreno, Ó., Andrés, M., León, J., Sánchez, J., Boix, V., Gil, J. & Merino, E. (2021). The COVID-GRAM Tool for Patients Hospitalized With COVID-19 in Europe. *JAMA internal medicine*, 181(7), 1000–1001. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2021.0491>