



**Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Carrera de Medicina**

**Año 2021
Trabajo Final de Carrera (Tesis)**

¿Puede la escala CURB 65 predecir mal pronóstico o muerte en pacientes con Covid19? Revisión sistemática.

Can CURB 65 predict poor outcome or death in Covid19 patients? Systematic review

Alumna:

Magalí Giselle Deprez

*magaligiselle.deprez@alumnos.uai.edu.ar
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Universidad Abierta Interamericana*

Tutor:

Ricardo Levin

*ricardo.levin@uai.edu.ar
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Universidad Abierta Interamericana*

¿Puede la escala CURB 65 predecir mal pronóstico o muerte en pacientes con Covid19? Revisión sistemática.

Can CURB 65 predict poor outcome or death in Covid19 patients? Systematic review

Autores: Deprez M, Levin R.

Resumen

Introducción: El Covid19 es una nueva infección viral que puso al límite los sistemas de salud de todo el mundo. La escala CURB 65, la cual es sencilla, fácil de realizar y económica se aplica desde hace años con éxito para determinar riesgo de muerte y requerimiento de internación en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad. **Material y métodos:** Se realizó una revisión sistemática de la literatura en Pubmed y otras 6 bases de datos en busca de evidencia que relacione la aplicación de la escala CURB 65 para predecir malos resultados o muerte en pacientes con covid19. **Resultados:** Se hallaron 13 trabajos, con un total de 4475 individuos mostrando aceptable sensibilidad y especificidad tanto para mortalidad (72,4 y 71,6 % respectivamente) como para mal pronóstico (68% y 72%) y elevado valor predictivo negativo. **Conclusión:** La evidencia demuestra que la escala es buena para predecir mortalidad y mal pronóstico en pacientes con Covid19, aunque hay escalas con mejores resultados y no es segura para determinar qué pacientes no requieren internación. Debe usarse con precaución en leves y solo cuando no se cuente con los medios para realizar otras escalas.

Palabras Clave: Curb 65; resultado fatal; Covid 19; Neumonía; pronóstico.

Abstract

Background: Covid19 is a new viral infection that has push health systems around the world to the limit. The CURB 65 score, which is simple, easy to perform and inexpensive, has been applied successfully for years to determine the risk of death and the requirement for hospitalization in patients with community-acquired pneumonia. **Material and methods:** A systematic review on Pubmed and other six databases were conducted in search of evidence that relates the application of the Curb 65 to predict poor outcome or death in patients with covid19. **Results:** 13 studies were found, with a total of 4475 patients showing acceptable sensitivity and specificity for mortality and for poor outcome: 72.4%, 71.6%, 68 % and 72% respectively and high negative predictive value. **Conclusion:** The evidence shows that the scoring had very good accuracy for predicting mortality and poor outcome in patients with Covid19, although there are other scales with better results, and it is not sure to determine which patients do not require hospitalization. It should be used with caution in mild disease and only when there is no way to perform other scorings.

Keywords: Curb 65; Fatal Outcome; Covid 19; pneumonia; prognosis.

INTRODUCCIÓN

Los primeros casos de Coronavirus ocurrieron a fines de diciembre en la ciudad de Wuhan, en la provincia de Hubei, en China(1). Se esparció rápidamente alrededor del mundo. El 30 de enero de 2020 la organización mundial de la salud declaró que el brote de COVID-19 como una “emergencia de salud pública de importancia internacional (2). Se declaró pandemia el día 11 de marzo de 2020(3). Es tal su repercusión que hoy se la considera una de las pandemias más letales junto con la gripe española de 1918-1920 (4). A octubre de 2021 ya lleva más de 242 millones de casos y casi 5 millones de muertes en todo el mundo (5).

Es causado por un Beta coronavirus de la familia Coronaviridae. Estos poseen una estructura de ARN de cadena simple positiva. En particular el SARS COV2 es un gran virus envuelto, formado por una única cadena de ARN y su genoma consiste en cuatro proteínas estructurales: la proteína de nucleocápside A (podría tener utilidad pronóstica), la proteína S (spike), la proteína E (envelope) y las proteínas de membrana (6). Ingresa a la célula por medio de los receptores ECA II uniéndose por su proteína S(7), los cuales se encuentran en una serie de células en diferentes órganos que son en parte responsables de alguna de las manifestaciones clínicas y de las complicaciones pulmonares, renales y de la hemostasia.

Hoy sabemos que este virus provoca una muy variada serie de manifestaciones clínicas, abarcando un amplio espectro que va desde el paciente asintomático a la muerte, con predominio de cuadros de neumonía y síndrome de distrés respiratorio del adulto (8), pero en el curso de la enfermedad pueden sufrir un enorme abanico de complicaciones.

La escala CURB 65 se utiliza desde hace muchos años para determinar la gravedad y la necesidad de internación de pacientes que padecen neumonía de etiología bacteriana (9), pero desde la reciente emergencia en salud pública que significa el Covid19 se utiliza de manera rutinaria en la evaluación de todos los pacientes que se atienden en los servicios de urgencia con sospecha de dicha infección. Esta escala cuyo nombre es un acrónimo de cada ítem, asigna 1 punto a cada uno de los siguientes datos positivos: confusión, determinado idealmente por el puntaje de la prueba mental abreviada con un valor menor a 8 puntos, urea mayor a 44 mg/dL o 7mM; frecuencia respiratoria mayor a 30 respiraciones por minuto, presión sistólica <90mmHg o diastólica <60mmHg y edad mayor a 65 años. Con esos datos, en el contexto de una neumonía adquirida en la comunidad asigna a cada valor un pronóstico de mortalidad y el tipo de tratamiento que debe recibir (10).

Sin embargo, como bien se mencionó anteriormente, esta escala está ampliamente validada para neumonías adquiridas de la comunidad de etiología bacteriana, pero

no fue diseñada para neumonías intrahospitalarias ni provocadas por virus. (11) Ante la necesidad de una herramienta rápida y fácilmente aplicable para saber cómo evolucionará un paciente, cabe preguntar si la escala CURB 65 es capaz de predecir pronóstico en pacientes con diagnóstico de Covid19.

Se trabaja con la hipótesis de que esta escala puede predecir pronóstico en pacientes con Covid19 y el objetivo es determinar si puede predecir pronóstico, entendido como mortalidad y progresión a enfermedad grave o severa, para su posterior aplicación en la toma de decisiones.

Diversos trabajos observacionales abordan la aplicabilidad de esta escala en pacientes Covid19. Conocer con detalle los resultados de su utilización, conocida en todo el mundo y de bajo costo, permitiría determinar qué pacientes cuentan con más posibilidades de obtener malos resultados o incluso de muerte, tanto para monitorizarlos de manera adecuada, como para optimizar los recursos, porque permitiría diferenciar a aquellos pacientes severos de los leves, los que requieren internación hospitalaria de quienes pueden recibir seguimiento ambulatorio, como aquellos que es muy probable que requieran mayores cuidados como ingreso a la unidad de cuidados intensivos (12) Es por eso que se requiere una revisión exhaustiva que pueda analizar los datos obtenidos en una gran cantidad de pacientes, de diversos centros alrededor del mundo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión sistemática de la literatura por medio de la búsqueda exhaustiva en bases de datos científicas Pubmed, Google Scholar; Epistemonikos para hallar trabajos en todos los idiomas; bases de datos de la región: Lilacs; en la literatura gris (Open Gray), y bases de datos de protocolos y trabajos aun no publicados Medrxiv y ClinicalTrials.gov; De esta forma se intentó hallar trabajos de todo el mundo, de la región y trabajos no publicados evitando el sesgo de publicación e informe selectivo. A fin de que la búsqueda sea transparente se realizó un registro de búsqueda donde constan los criterios, pregunta PICO, términos, operadores booleanos y hallazgos. Ver material suplementario 1.

La investigación se realizó en el ámbito de la Universidad Abierta Interamericana. La población quedó conformada por todos los trabajos científicos que abordan la aplicación de la escala CURB 65 para predecir pronóstico en pacientes con covid19. Los criterios de inclusión y exclusión quedaron especificados en la tabla 1. Con los datos obtenidos, se realizó un registro de hallazgos bibliográficos, que incluye un apartado de trabajos incompletos o no hallados y uno de trabajos aun no publicados. La extracción de datos se registró en una planilla creada para tal fin, siguiendo y adaptando los lineamientos de Cochrane Collaboration. Con las variables establecidas se confeccionó una planilla de

cálculo con los datos de cada una de ellas y de cada trabajo.

Tabla 1

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Trabajos científicos publicados desde diciembre de 2019 hasta junio de 2021.	Estudios que incluyan pacientes menores de 18 años si no se especifica cómo se obtuvo el consentimiento.
Estudios que aborden la eficacia en la capacidad de predicción del pronóstico de la aplicación de la escala CURB 65 a pacientes con diagnóstico de covid19, ambulatorios, hospitalizados, en unidades de cuidados intensivos o institucionalizados.	Trabajos en los que los participantes no tengan diagnóstico de certeza, o que se hayan diagnosticado por una técnica diferente de PCR RT, sea esta detección de anticuerpos, clínica sospechosa, diagnóstico por imágenes sugestivas o epidemiológico
Trabajos que estudien dicha relación en pacientes adultos cuyo diagnóstico de covid19 esté confirmado por PCR RT, tanto en pacientes con enfermedad leve, moderada, grave o crítica.	Aquellos en los que su población esté integrada por pacientes con enfermedad renal crónica avanzada con o sin requerimiento de diálisis.
Artículos científicos originales sin importar su estado de publicación, sin restricción de idiomas ni tipo de estudio.	Estudios que incluyan pacientes con hospitalización previa al diagnóstico mayor a 72hs o que la hospitalización sea por otra causa diferente de Covid19.
	Trabajos que incluyan pacientes que hayan estado internados en los últimos 30 días previos al diagnóstico

Se analizaron los datos de forma cualitativa para capacidad de predicción de mortalidad y para capacidad de predecir malos resultados, entendido como progresión a enfermedad grave o severa, y otra planilla con los datos numéricos de cada variable para cada trabajo: Área bajo la curva (AUC), Sensibilidad (S), Especificidad (E), valor predictivo positivo y negativo (VPP y VPN) en caso de que estos estuvieran presentes. Dada la heterogeneidad del reporte cuantitativo de los resultados se consignó para cada variable mínimo, máximo y promedio, realizado con los datos disponibles.

Riesgo de sesgos

Se abordó cada uno de los posibles sesgos y se trabajó sobre ellos. Se analizó el riesgo de sesgo de cada trabajo individual incluido en la revisión con la herramienta "ACROBAT NSRI tool".

Se manejó el posible sesgo de búsqueda haciendo un registro de esta, siguiendo la lista de ítems a chequear de la guía PRESS. Esta guía se aplicó solo en ese aspecto,

dado que otros puntos no aplican por ser una revisión parte de un trabajo final de carrera y no aplican. Se abordó el riesgo de selección tomando en cuenta trabajos de todo tipo sin discriminar por su estado de publicación, idioma, o la forma en la que están informados los resultados. En cuanto al sesgo de informe se buscaron en bases de datos de estudios no publicados y en literatura gris para evitar el sesgo de los reportes selectivos, y los criterios de inclusión fueron determinados previo a la búsqueda bibliográfica. No se hallaron estudios sobre el tema sin publicar en clinicaltrials.gov ni en PROSPERO. Se incluyeron todos los trabajos con criterios de inclusión independiente del resultado o de cómo estaban estos informados. Se buscaron posibles correcciones, pero no se hallaron sobre los trabajos incluidos en la revisión. Para evitar el sesgo de análisis se trabajó con análisis matemáticos sencillos para evitar errores y poder manejar la heterogeneidad en las unidades y métodos utilizados para informar los resultados.

RESULTADOS

Se hallaron 1433 trabajos de todo el mundo y fueron observacionales y de cohorte tanto prospectivos como retrospectivos. Luego del tamizaje quedaron 13 trabajos como parte de la revisión, con un total de 4475 individuos estudiados. El proceso de búsqueda y selección quedó plasmado en el diagrama de flujo PRISMA y puede verse en la figura 1

Los trabajos seleccionados fueron analizados individualmente para evaluar el riesgo de sesgo con la herramienta "ACROBAT NSRI tool" diseñada para trabajos científicos (excepto revisiones sistemáticas) que se incluyen en las revisiones. Los trabajos tienen bajo-moderado riesgo de sesgo. Ver tabla 2.

Tabla 2

	1	2	3	4	5	6	7	Total
Carriel y col	●	●	●	●	●	●	●	●
Cheng y col	●	●	●	●	●	●	●	●
García Clemente y col	●	●	●	●	●	●	●	●
Satici y col	●	●	●	●	●	●	●	●
Fan y col	●	●	●	●	●	●	●	●
Demir y col	●	●	●	●	●	●	●	●
Bradley y col	●	●	●	●	●	●	●	●
Righ Holter y col	●	●	●	●	●	●	●	●
Guo y col	●	●	●	●	●	●	●	●
Shin Y y col	●	●	●	●	●	●	●	●
Armiñanzas y col	●	●	●	●	●	●	●	●
Rodríguez Nava	●	●	●	●	●	●	●	●
Su	●	●	●	●	●	●	●	●

- 1: Sesgo de confusión
- 2: Sesgo de selección de los participantes
- 3: Sesgo en la medida de la intervención
- 4: Sesgo de desvío de las interacciones previstas
- 5: Sesgo de pérdida de datos
- 6: Sesgo de la medida de los resultados
- 7: Sesgo de selección en el reporte de los resultados

De los 13 trabajos hallados 10 estudian la capacidad de

Figura 1

Diagrama de flujo PRISMA 2020 para nuevas revisiones sistemáticas que incluyeron búsquedas en bases de datos, Registros y otras fuentes

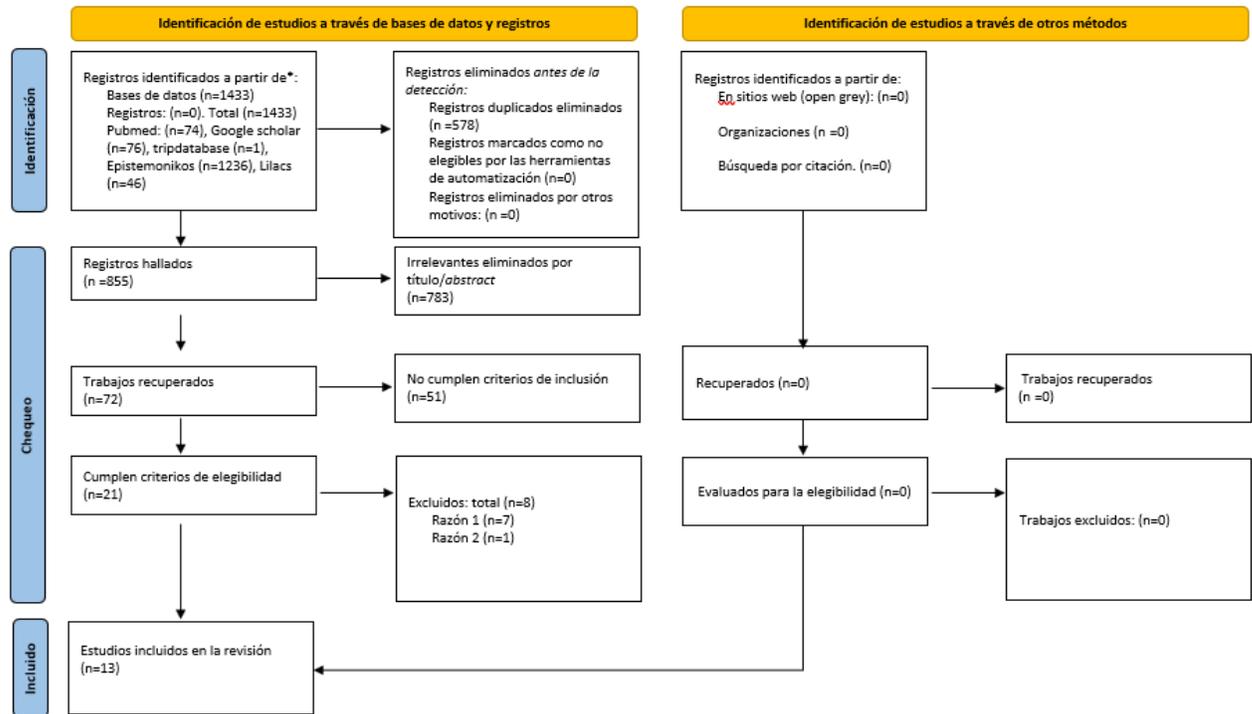


Diagrama tomado de: Page MJ, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372:n71.

Tabla 3

ID link	1er autor	Título	N	Mortalidad	poor outcome
1	www.revclinesp.es/es-curb-65-como-predicador-r Carriel	CURB-65 como predictor de mortalidad a	247	X	NA
2	www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC787499 Cheng	Pneumonia scoring systems for severe Ci	53	X	X
3	onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ijcp.13705 García clemente	"Assessment of risk scores in covid-19".	249	X	X
4	www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC729384 Satici	Performance of pneumonia severity inde	681	X	NA
5	www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC736617 Fan	Comparison of severity scores for COVID	654	X	NA
6	www.scielo.br/j/spmj/a/hZZcgxyBGc98hJyTYCy5c Demir	Performance of the Pandemic Medical E	100	X	X
7	www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC772281 Bradley	Utility of established prognostic scores ir	730	X	NA
8	www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC757765 Rygh Holten	Predicting severe COVID-19 in the Emerg	175	NA	X
9	www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC757345 Guo	CURB-65 may serve as a useful prognosti	74	X	NA
10	www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC788320 Shi Y	Validation of pneumonia prognostic scor	560	X	X
11	reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1201971221(Armñanzas	Usefulness of the COVID-GRAM and CUR	523	X	X
12	www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC783367 Rodriguez Nava	Performance of the quick COVID-19 seve	313	X	X
13	www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC720473 Su	Comparison of CRB-65 and quick sepsis-r	116	NA	X
total			4475		

NA: No aplica, NI: no informa

Tabla 4 Análisis cuantitativo

1er autor	Título	mal pronóstico				Mortalidad					N	
		AUC	S(%)	E(%)	VPP(%)	VPN(%)	AUC	S(%)	E(%)	VPP(%)		VPN(%)
Carriel	CURB-65 como predictor de mortalidad a 30 d	NA	NA	NA	NA	NA	NI	NI	NI	NI	NI	247
Cheng	Pneumonia scoring systems for severe Covic	0.8561	55.6	71.43	NI	NI	78.29	78.29	78.05	NI	NI	53
García Clemente	Assesment of risk scores in covid19	0.604	NI	NI	NI	NI	85.2	NI	NI	NI	NI	249
Satici	performance of pneumonia severity index a	NA	NA	NA	NA	NA	79.0	73.0	85.0	31.0	97.0	681
Fan	Comparison of severity scores for covid19 w	NA	NA	NA	NA	NA	81.0	63.0	91.0	65.0	91.0	654
Demir	Performance of the pandemic medical early	0.867	66.67	95.29	71.4	94.18	94.2	83.33	90.43	35.72	98.83	100
Bradley	Utility of established prognostic scores in co	NA	NA	NA	NA	NA	75.0	38.0	41.0	13.0	75.0	730
Rygh Holten	Predicting severe covid In yhe emergency dt	0.75	58.0	80.0	45.0	87.0	NA	NA	NA	NA	NA	175
Guo	Curb 65 may serve as a usefull prognostic me	NA	NA	NA	NA	NA	0.81	68.0	81.0	NI	NI	74
Shi Y	validation of pneumonia prognostic score in	0.766	71.2	63.6	36.8	88.1	0.842	89.2	63.5	29.8	97.2	560
Armñanzas	Usefulness of the covid gram and curb 65 scc	0.727	64.0	69.0	36.0	88.0	0.835	86.0	70.0	31.0	97.0	523
Rodriguez Nava	Performance of the quick covid19 severity	0.629	80.61	38.14	37.3	81.2	0.781	92.8	44.44	45.8	91.7	313
Su	Comparison of CRB 65 and quick sepsis relat	0.85	80.0	87.9	64.5	94.1	NA	NA	NA	NA	NA	116

predecir mortalidad y 8 la de predecir malos resultados. Ver tabla 3.

Mortalidad:

11 de 13 trabajos estudian la capacidad de la escala CURB 65 de predecir mortalidad. 12 estudios determinaron que la escala es capaz de predecir mortalidad mientras que un trabajo sobre 53 pacientes afirma que no lo es. Se halló un AUC mínimo de 0,781 y máximo de 0,942. Los promedios fueron: sensibilidad 72,4%, especificidad 75,6%, Valor predictivo positivo 35,9% y valor predictivo negativo 92,53%.

Malos resultados

Se encontraron 8 trabajos que abordan la capacidad de predecir malos resultados mediante la escala CURB 65 en pacientes Covid19 positivos, de los cuales 5 de ellos afirman que la escala sí puede predecir progresión a enfermedad grave o crítica mientras que 3 de ellos afirman que no lo es. El AUC mínimo fue de 0,604 y el máximo de 0,867. Los promedios fueron: sensibilidad 68,1%, especificidad de 72,19%, valor predictivo positivo 58,2% y valor predictivo negativo 88,76%.

Los resultados cuantitativos y cualitativos pueden verse en detalle en las tablas 4 y 5.

Tabla 5 Análisis cualitativo

autor	título	Mal pronóstico	Muerte	Total
Carriel	CURB-65 como predictor de mortalida	NA	puede predecir	247
Cheng	Pneumonia scoring systems for sever	No puede predecir	no puede predecir	53
García Clemente	Assesment of risk scores in covid19	No puede predecir	puede predecir	249
Satici	performance of pneumonia severity i	NA	puede predecir	681
Fan	Comparison of severity scores for cov	NA	puede predecir	654
Demir	Performance of the pandemic medica	puede predecir	puede predecir	100
Bradley	Utility of established prognostic score	NA	puede predecir	730
Rygh Holten	Predicting severe covid in yhe emerg	puede predecir	NA	175
Guo	Curb 65 may serve as a usefull progno	NA	puede predecir	74
Shi Y	validation of pneumonia prognostic s	Puede predecir	puede predecir	560
Armiñanzas	Usefulness of the covid gram and curl	Puede predecir	puede predecir	523
Rodríguez Nava	Performance of the quick covid19 sev	no puede predecir	puede predecir	313
Su	Comparison of CRB 65 and quick sepsi	puede predecir	NA	116
			TOTAL	4475

NA: no aplica

DISCUSIÓN

Los estudios demostraron que la escala tiene una adecuada capacidad de predicción tanto para mortalidad como para malos resultados entendido como progresión a enfermedad grave o crítica. Los valores hallados son en general concordantes entre sí, excepto un estudio de Fan y col que encontró sensibilidad mucho más baja que el resto de los trabajos (13). No se hallaron revisiones sistemáticas sobre el tema por lo cual no es posible comparar los hallazgos de este estudio con otro similar. No había hasta el momento una revisión sistemática publicada sobre este tema. Si bien no intenta ser una validación de la escala en pacientes con Covid19, aporta nueva evidencia sobre su aplicación.

Varios autores coinciden en la posibilidad de la aplicación de esta escala por su sencillez comparada con otras similares, porque más allá de que las demás pueden tener más variables según Rygh Holten y col todas las escalas tienen similar capacidad de predicción(14) y

según Shi y col la escala CURB 65 es la mejor escala pronóstica (15).

Su aplicación es especialmente útil en el contexto de sistemas de salud cerca de su límite de capacidad. La principal diferencia con otras escalas radica en la sencillez y rapidez en su realización (16). Por otra parte, Guo y col hacen énfasis en la utilidad de esta escala para el triaje rápido (17) Y por su sencillez, bajo costo, (18) y el hecho de que sea un acrónimo fácilmente recordable, puede ser aplicada luego de la evaluación para una mejor planificación y distribución de recursos por su elevado valor predictivo negativo(15).

Los factores de riesgo de complicaciones y de desarrollo de Covid19 grave o crítico (19) no son los mismos que los de la neumonía adquirida de la comunidad y la escala CURB 65 no fue diseñada para este fin (9) y dado que el SarsCov2 es más virulento y tiene elevada mortalidad, valores bajos de la escala deben ser analizados muy cuidadosamente (20). Antes de tomar la decisión de tratar de forma ambulatoria un paciente con diagnóstico de Covid19 y valores de CURB 65 de <2 se recomienda extrema precaución y tener en cuenta los factores de riesgo individuales, más allá de la escala. Muchos autores evaluaron varias escalas similares y encontraron algunas con mejor capacidad de predicción, pero son más complejas de realizar e involucran más variables (21).

Otro hallazgo fue que la escala CRB 65 también originalmente validada para neumonía de la comunidad (22) se evaluó en uno de los estudios y arrojó como resultado la misma capacidad de predicción, con un valor levemente menor que el CURB 65 pero sin requerir el dosaje de uremia (23). Esto hace que la misma pueda, ante la incapacidad de realizar otras escalas pronósticas, aplicarse en la evaluación de pacientes en sitios donde hay escasos recursos, no hay acceso rápido a un laboratorio de análisis clínicos, sin que esto signifique una demora en la atención o que requiera su derivación a un centro de mayor complejidad siendo un paciente con un valor de CRB65 bajo y sin otros factores de riesgo.

Por otra parte, el estudio cuenta con algunas limitaciones. En primer lugar, está confeccionado exclusivamente sobre trabajos observacionales y aunque se puede evaluar el riesgo de sesgo individual de cada trabajo que se incluye la revisión, no se puede evaluar la calidad de estos con certeza, puesto que no existen herramientas validadas para tal fin. Además, dado la heterogeneidad de los informes de resultados en lo que se refiere a unidades y métodos analíticos hacen muy difícil realizar un correcto análisis cuantitativo. Existe riesgo de sesgo de informe selectivo, puesto que la mayoría de los estudios abordan la aplicación de otras escalas o nuevos scores de puntuación y usan CURB 65 para su comparación, puede ocurrir que, si es que las nuevas escalas no tuvieran el rendimiento esperado, no hayan sido estos estudios publicados y no se hayan podido hallar, aunque se haya buscado adecuadamente. Por último, no existen metaanálisis que midan matemática y objetivamente el efecto de esta intervención; ni hay estudios sobre el tema en nuestro

país, por lo que sienta las bases para realizar nuevos trabajos científicos. Concluyendo, se puede afirmar que la escala tuvo adecuada capacidad de predicción para mortalidad y malos resultados, pero debe ponerse en práctica con extrema precaución especialmente en valores bajos, sin dejar de lado el juicio clínico, considerando los factores de riesgo específicos de esta enfermedad y cuando no puedan aplicarse otras escalas. Sería prudente esperar trabajos más actuales que estudien las nuevas cepas y el impacto de la vacunación sobre el comportamiento del virus y cómo esto impacta en el pronóstico.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chan JF-W, Yuan S, Kok K-H, To KK-W, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet Lond Engl*. 2020;395(10223):514-23.
2. Ciaccio M, Agnello L. Biochemical biomarkers alterations in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Diagnosis*. 2020;1(ahead-of-print).
3. 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*. 15 de septiembre de 2020;
4. Danwang C, Endomba FT, Nneck JR, Wouna DLA, Robert A, Noubiap JJ. A meta-analysis of potential biomarkers associated with severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Biomark Res*. 2020;8(1):1-13.
5. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. [citado 24 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://covid19.who.int>
6. Lim J, Lee J. Current laboratory diagnosis of coronavirus disease 2019. *Korean J Intern Med*. julio de 2020;35(4):741-8.
7. Mohamadian M, Chiti H, Shoghli A, Biglari S, Parsamanesh N, Esmailzadeh A. COVID-19: Virology, biology and novel laboratory diagnosis. *J Gene Med*. febrero de 2021;23(2):e3303.
8. Assandri R, Buscarini E, Canetta C, Scartabellati A, Viganò G, Montanelli A. Laboratory Biomarkers Predicting COVID-19 Severity in the Emergency Room. *Arch Med Res*. 2020;51(6):598-9.
9. Lim W, van der Eerden MM, Laing R, Boersma W, Karalus N, Town G, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax*. mayo de 2003;58(5):377-82.
10. Li H, Guo Q, Zhou Y, Li M, Chen X, Liu H, et al. CUR-65 Score for Community-Acquired Pneumonia Predicted Mortality Better Than CURB-65 Score in Low-Mortality Rate Settings. *Am J Med Sci*. 1 de septiembre de 2015;350(3):186-90.
11. Desse J. SADI - Sociedad Argentina de Infectología - Neumonía Adquirida en la Comunidad [Internet]. [citado 24 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.sadi.org.ar/documentos/guias-recomendaciones-y-consensos/item/216-neumonía-adquirida-en-la-comunidad>
12. Sharp AL, Jones JP, Wu I, Huynh D, Kocher KE, Shah NR, et al. CURB-65 Performance Among Admitted and Discharged Emergency Department Patients With Community-acquired Pneumonia. *Acad Emerg Med*. 2016;23(4):400-5.
13. Fan G, Tu C, Zhou F, Liu Z, Wang Y, Song B, et al. Comparison of severity scores for COVID-19 patients with pneumonia: a retrospective study. *Eur Respir J*. septiembre de 2020;56(3).
14. Holten AR, Nore KG, Tveiten CEVWK, Olasveengen TM, Tonby K. Predicting severe COVID-19 in the Emergency Department. *Resusc Plus*. diciembre de 2020;4:100042.
15. Shi S, Liu X, Xiao J, Wang H, Chen L, Li J, et al. Prediction of adverse clinical outcomes in patients with coronavirus disease 2019. *J Clin Lab Anal*. enero de 2021;35(1):e23598.
16. Armiñanzas C, Arnaiz de las Revillas F, Gutiérrez Cuadra M, Arnaiz A, Fernández Sampedro M, González-Rico C, et al. Usefulness of the COVID-GRAM and CURB-65 scores for predicting severity in patients with COVID-19. *Int J Infect Dis*. julio de 2021;108:282-8.
17. Guo J, Zhou B, Zhu M, Yuan Y, Wang Q, Zhou H, et al. CURB-65 may serve as a useful prognostic marker in COVID-19 patients within Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Epidemiol Infect*. 1 de octubre de 2020;148:e241.

18. Cheng P, Wu H, Yang J, Song X, Xu M, Li B, et al. Pneumonia scoring systems for severe COVID-19: which one is better. *Virology* [Internet]. 10 de febrero de 2021 [citado 9 de junio de 2021];18. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7874994/>
19. Guan W, Liang W, Zhao Y, Liang H, Chen Z, Li Y, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J*. 14 de mayo de 2020;55(5):2000547.
20. Bradley P, Frost F, Tharmaratnam K, Wootton DG. Utility of established prognostic scores in COVID-19 hospital admissions: multicentre prospective evaluation of CURB-65, NEWS2 and qSOFA. *BMJ Open Respir Res*. 1 de diciembre de 2020;7(1):e000729.
21. Demir MC, İlhan B, et al. Performance of the Pandemic Medical Early Warning Score (PMEWS), Simple Triage Scoring System (STSS) and Confusion, Uremia, Respiratory rate, Blood pressure and age ≥ 65 (CURB-65) score among patients with COVID-19 pneumonia in an emergency department triage setting: a retrospective study. *São Paulo Med J*. 2021;170-7.
22. Chalmers JD, Singanayagam A, Akram AR, Mandal P, Short PM, Choudhury G, et al. Severity assessment tools for predicting mortality in hospitalised patients with community-acquired pneumonia. Systematic review and meta-analysis. *Thorax*. 1 de octubre de 2010;65(10):878-83.
23. Su Y, Tu G, Ju M, Yu S, Zheng J, Ma G, et al. Comparison of CRB-65 and quick sepsis-related organ failure assessment for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in patients with COVID-19. *J Infect*. octubre de 2020;81(4):647-79.