



UNIVERSIDAD  
**NACIONAL**  
DE COLOMBIA

# **Error diagnóstico en la era de la pandemia COVID-19, un estudio de cohorte**

**Luisa Fernanda Riaño Sánchez**  
**John Sebastián Puerto López**

Universidad Nacional de Colombia  
Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Interna  
Bogotá, D.C, Colombia

2021

# **Error diagnóstico en la era de la pandemia COVID-19, un estudio de cohorte**

**Luisa Fernanda Riaño Sánchez  
John Sebastián Puerto López**

Tesis o trabajo de investigación presentada(o) como requisito parcial para optar al título  
de:

**Médicos especialistas en Medicina Interna**

Director:

Dr. Jorge Alberto Cortés Luna

Codirector:

Dr. Nairo Cano Arenas

Grupo de Investigación en Enfermedades Infecciosas

Facultad de Medicina

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Interna

Bogotá, D.C, Colombia

2021

*Sin duda a nuestras familias por el apoyo incondicional e inagotable. En honor a ustedes.*

## Declaración de obra original

Yo declaro lo siguiente:

He leído el Acuerdo 035 de 2003 del Consejo Académico de la Universidad Nacional. «Reglamento sobre propiedad intelectual» y la Normatividad Nacional relacionada al respeto de los derechos de autor. Esta disertación representa mi trabajo original, excepto donde he reconocido las ideas, las palabras, o materiales de otros autores.

Cuando se han presentado ideas o palabras de otros autores en esta disertación, he realizado su respectivo reconocimiento aplicando correctamente los esquemas de citas y referencias bibliográficas en el estilo requerido.

He obtenido el permiso del autor o editor para incluir cualquier material con derechos de autor (por ejemplo, tablas, figuras, instrumentos de encuesta o grandes porciones de texto).

Por último, he sometido esta disertación a la herramienta de integridad académica, definida por la universidad.



---

Luisa Fernanda Riaño Sánchez



---

John Sebastián Puerto López

05/08/2021

## **Agradecimientos**

En primera instancia al Dr. Jorge Alberto Cortés Luna, internista, infectólogo y profesor titular de la Universidad Nacional de Colombia, director de este trabajo de investigación. Fue a quien se le ocurrió la idea inicial y quien puso a nuestra disposición todos sus conocimientos y experiencia, incluyendo sus habilidades para la epidemiología y estadística, por todo el tiempo dedicado y por su puesto, por su valiosa capacidad de guía, es un mentor excepcional; gracias por confiar en nosotros.

A su vez, al Dr. Nairo Cano Arenas, internista y profesor titular de la Universidad Nacional de Colombia, codirector del trabajo de investigación, a él nuestros agradecimientos por su inmenso interés en el tema, su motivación para continuar y todos los aportes constructivos y sugerencias, su guía fue también fundamental durante todo el desarrollo, pero en especial para basar los procesos realizados y darle sentido a los resultados con su experiencia y la visión de un excelente clínico y un gran docente. Sin ellos no habría sido posible llegar a buen término.

Gracias a Anita Montañez Ayala, coordinadora de investigación del departamento de medicina interna por su guía durante la construcción del protocolo y hacer efectivos los procesos para la obtención de financiación por parte de la Universidad Nacional en la convocatoria para la pandemia y pospandemia COVID19 (Código Hermes 50756).

Finalmente, un agradecimiento sincero al Dr Hardeep Singh, de Houston VA HSR&D Center of Excellence and the center of inquiry to improve outpatient safety through effective electronic communication. DeBake Veterans Affairs Medical Center and the Section of Health Service Research, Department of Medicine, por aceptar guiarnos en el proceso de evaluación del error diagnóstico y aportarnos las herramientas necesarias para hacerlo, su amplia experiencia en la producción académica sobre este tema fue supremamente valiosa para el desarrollo del trabajo y la obtención de los resultados.

## Resumen

### **Error diagnóstico en la era de la pandemia COVID-19, un estudio de cohorte**

**Introducción:** La infección por SARS CoV-2 tiene manifestaciones clínicas muy amplias; las posibilidades de diagnóstico diferencial y la necesidad de identificar correctamente los pacientes es fundamental para evitar problemas asociados con el error de diagnóstico. El objetivo del estudio fue evaluar el impacto del error diagnóstico en contexto de pandemia, en estancia hospitalaria y mortalidad.

**Materiales y métodos:** Estudio de cohorte retrospectiva de pacientes del servicio de medicina interna y UCI del Hospital Universitario Nacional de Colombia, entre mayo y agosto de 2020. La exposición corresponde a pacientes con sospecha inicial de COVID-19 descartada. El desenlace primario fue el impacto del error diagnóstico sobre la estancia hospitalaria y la mortalidad. Los secundarios, la frecuencia de error diagnóstico, la descripción de los diagnósticos confundidos con COVID-19, los factores predictores del error y la descripción de los sesgos cognitivos. Se midieron el error diagnóstico, los sesgos y los daños con los instrumentos "Safer Dx Instrument" y "Safer Dx Process Breakdown Supplement". Se realizaron modelos multivariados de regresión logística (mortalidad y factores predictores de error), funciones de supervivencia de Kaplan-Meier y análisis paramétrico de supervivencia (estancia hospitalaria).

**Resultados:** Se incluyeron 215 pacientes, 110 expuestos y 105 no expuestos, con una mediana de edad 66.0 años (IQR 50.5-78.5), 107 (49.8%) hombres; el puntaje de Charlson ajustado por edad fue de 5 (IQR 4-7). La frecuencia de error diagnóstico fue 16.7%. No

hubo asociación entre el error y la estancia hospitalaria (HR 1.41 IC 95% 0.94-2.12), ni entre el error y la mortalidad (OR 2.94, IC95% 0.63-13.65). La exposición se asoció con prolongación de estancia hospitalaria (HR 1.43, IC95% 1.07-1.92), pero no a la mortalidad (OR 4.1 IC95% 0.78-27.43). Como variables asociadas al error se identificaron la edad (OR por década 1.30, IC95% 1.05-1.64) y la sepsis (OR 1.46, IC95% 1.76-10.64). Dentro de los diagnósticos diferenciales en los expuestos resaltan la neumonía bacteriana, choque séptico/sepsis bacteriana y falla cardíaca. En promedio se observaron 5 sesgos por cada caso de error, el sesgo más frecuente fue el de anclaje en 34 (94.4%) casos.

**Conclusiones:** No se encontró una asociación entre el error diagnóstico y la estancia hospitalaria o la mortalidad. Hubo asociación entre el diagnóstico inicial de COVID-19 descartado y una mayor estancia hospitalaria. Se identificaron diagnósticos diferenciales a la sospecha de COVID-19. Se identificó un 16.7% de frecuencia de error y una alta frecuencia de sesgos cognitivos. Los datos podrían permitir implementar procesos de retroalimentación para minimizar el riesgo.

**Palabras clave:** Error diagnóstico, pandemia, COVID-19, sesgos cognitivos, diagnóstico diferencial.

## Abstract

### Diagnostic error in COVID-19 pandemic era, a cohort study

**Introduction:** SARS CoV-2 infection has wide spectrum of clinical manifestations. All the possibilities for differential diagnoses and the need for identifying accurately the patients is fundamental to avoid diagnostic errors associated problems. The aim of the study was to assess the impact of diagnostic error in mortality and hospital stay.

**Materials and methods:** Retrospective cohort study of inpatients treated by internal medicine service or Intensive Care Unit at the Hospital Universitario Nacional de Colombia, between May and August 2020. Patients with COVID-19 suspected at the beginning of hospitalization and then discarded are the exposed. Primary outcome was the impact of diagnostic error in mortality and hospital stay. The secondary outcomes were the frequency of diagnostic error, the main description of other confounding diagnoses, the variables capable of predict diagnostic error and the final description of cognitive biases. We measured the diagnostic error, the biases and the possible damages using the instruments called "Safer Dx Instrument" and "Safer Dx Process Breakdown Supplement" (By Singh, et al). Logistic regression models were made (assessing mortality and diagnostic error predictors), Kaplan Meier survival functions and survival parametric analysis (assessing hospital stay).



**Results:** 215 patients were included, 110 exposed and 105 non exposed, with median age of 66.0 years (IQR 50.5-78.5), 107 (49.8%) men; median Charlson index was 5 (IQR 4-7). The frequency of diagnostic error was 16.7%. No association between diagnostic error and hospital stay was found (HR 1.41 IC 95% 0.94-2.12), either between diagnostic error and mortality (OR 2.94, IC95% 0.63-13.65). Those exposed had prolonged hospital stay (HR 1.43, IC95% 1.07-1.92), but had no association with mortality (OR 4.1 IC95% 0.78-27.43). Variables such as age (OR per decade 1.30, IC95% 1.05-1.64) and sepsis (OR 1.46, IC95% 1.76-10.64) were found to be predictor of diagnostic error. Between those exposed, differential diagnoses were bacterial pneumonia, sepsis and septic shock with bacterial origin and acute decompensated heart failure. An average of 5 cognitive biases were observed per diagnostic error case, and the one more frequently found was the anchor bias present in 94.4% of cases.

**Conclusions:** We didn't found association between diagnostic error and hospital stay or mortality. There was association between exposition and prolonged hospital stay. We identified differential diagnoses when COVID-19 is suspected. The global frequency of diagnostic error was 16.7% and there was a high frequency of cognitive biases per case. These results could help to implement feedback processes to minimize the risk of diagnostic error.

**Key words:** Diagnostic error, COVID-19, pandemic, cognitive biases, differential diagnoses.

# Contenido

	<b>Pág.</b>
<b>Lista de figuras</b> .....	<b>12</b>
<b>Lista de tablas</b> .....	<b>13</b>
<b>Lista de abreviaturas</b> .....	<b>14</b>
<b>Introducción</b> .....	<b>15</b>
<b>1. Capítulo 1: Error diagnóstico</b> .....	<b>18</b>
1.1. Errores diagnósticos y sesgos cognitivos .....	18
1.2. Herramientas para medir el error diagnóstico .....	19
1.3. Errores diagnósticos en pandemia COVID-19 .....	20
<b>2. Capítulo 2: Materiales y métodos</b> .....	<b>22</b>
2.1. Objetivo general .....	22
2.2. Objetivos específicos .....	22
2.3. Pregunta de investigación .....	23
2.4. Hipótesis nula .....	23
2.5. Datos y población de estudio .....	23
2.6. Exposición y definiciones .....	24
2.7. Desenlaces.....	25
2.8. Consideraciones éticas .....	25
2.9. Análisis estadístico.....	26
<b>3. Capítulo 3: Resultados</b> .....	<b>27</b>
3.1. Características de la población .....	28
3.2. Diagnósticos finales en pacientes ingresados inicialmente por sospecha de COVID-19	30
3.3. Error diagnóstico .....	32

---

3.4.	Sesgos cognitivos y daños asociados al error .....	37
3.5.	Estancia hospitalaria .....	38
3.6.	Mortalidad.....	40
<b>4.</b>	<b>Capítulo 4: Discusión de los resultados .....</b>	<b>42</b>
<b>5.</b>	<b>Conclusiones y recomendaciones .....</b>	<b>46</b>
5.1.	Conclusiones.....	46
5.2.	Recomendaciones.....	46
	<b>Anexo A: Principales sesgos cognitivos .....</b>	<b>47</b>
	<b>Anexo B: Safer Dx Instrument .....</b>	<b>49</b>
	<b>Anexo C: Safer Dx Process Breakdown Supplement.....</b>	<b>51</b>
	<b>Anexo D: Clasificación de errores diagnósticos asociados a la pandemia por COVID 19....</b>	<b>54</b>
	<b>Bibliografía .....</b>	<b>55</b>

## Lista de figuras

Figura 1. Diagrama de flujo de la selección de pacientes incluidos en la cohorte .....	27
Figura 2. Frecuencia de sesgos cognitivos.....	37
Figura 3. Curva de Kaplan-Meier: estancia y exposición.....	39
Figura 4. Curva de Kaplan-Meier: estancia y error diagnóstico .....	39
Figura 5. Forest plot HR variables asociadas a estancia hospitalaria.....	40

## Lista de tablas

Tabla 1. Características de la cohorte global de estudio y diferenciadas según la exposición .....	29
Tabla 2. Diagnósticos finales en pacientes con sospecha inicial de infección por SARS CoV-2 .....	30
Tabla 3. Características de los pacientes con error diagnóstico comparativas con los pacientes sin error diagnóstico .....	32
Tabla 4. Regresión logística variables asociadas a error diagnóstico .....	33
Tabla 5. Presentación inicial, diagnóstico pasado por alto y sesgos en los 36 casos de error diagnóstico confirmado .....	34
Tabla 6. Frecuencia de diagnósticos pasados por alto por categorías según la exposición. ....	36
Tabla 7. Categorías de daño asociadas con el error diagnóstico .....	37
Tabla 8 OR ajustados para mortalidad.....	40

## Lista de abreviaturas

### Abreviaturas

<b>Abreviatura</b>	<b>Término</b>
<i>ACIN</i>	Asociación Colombiana de Infectología
<i>AIC</i>	Valor Informativo de Akaike
<i>ANCA</i>	Anticuerpos Anticitoplasma de Neutrófilo
<i>CEI-HUN</i>	Comité de Ética en la Investigación del Hospital Universitario Nacional de Colombia
<i>CIE-10</i>	Clasificación Internacional de Enfermedades Versión 10.
<i>COVID-19</i>	CoronaVirus Disease-19
<i>CRF</i>	Clinical Research Format (Formato de Investigación Clínica)
<i>DRESS</i>	Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (Reacción a Drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos)
<i>ECV</i>	Enfermedad Cerebro Vascular
<i>EPOC</i>	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
<i>ERC</i>	Enfermedad Renal Crónica
<i>FEVI</i>	Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo
<i>HR</i>	Hazard Ratio (Razón de riesgo)
<i>HTA</i>	Hipertensión arterial
<i>IQR</i>	Interquartile Range (Rango intercuartílico)
<i>MINOCA</i>	Myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries (Infarto de Miocardio con arterias coronarias no obstruidas)
<i>OR</i>	Odds Ratio (Razón de probabilidad)
<i>PaFI</i>	Relación entre la presión arterial de oxígeno (PaO <sub>2</sub> ) y la fracción inspirada de Oxígeno (FiO <sub>2</sub> ).
<i>PCR</i>	Proteína C Reactiva
<i>RR</i>	Relative Risk (Riesgo Relativo)
<i>RT-PCR</i>	Real Time-Polymerase Chain Reaction (Reacción en Cadena de la Polimerasa en Tiempo Real)
<i>SatO<sub>2</sub></i>	Saturación de oxígeno
<i>SDRA</i>	Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda
<i>SIRS</i>	Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica
<i>SNC</i>	Sistema Nervioso Central
<i>UCI</i>	Unidad de Cuidados Intensivos
<i>VIH</i>	Virus de Inmunodeficiencia Humana
<i>VMI</i>	Ventilación Mecánica Invasiva

## Introducción

La enfermedad COVID-19 como se le ha denominado por la abreviación en inglés de COronaVirus Disease 19, es una enfermedad viral asociada a Síndrome Respiratorio Agudo Severo, causada por el nuevo coronavirus del grupo perteneciente a la familia Coronaviridae y a la subfamilia de Betacoronavirus de virus zoonóticos SARS-CoV-2 (1). Fue identificado por primera vez en diciembre de 2019 en Wuhan, en la provincia de Hubei, China (2) ante la aparición de 4 pacientes con neumonía severa, de rápida progresión en los que se confirmó la presencia del nuevo virus y, desde entonces, el mundo se ha enfrentado a una infección viral con severa repercusión global, convirtiéndose velozmente en un reto tanto para los sistemas de salud, como para los líderes mundiales y, por supuesto, para la economía ante el rápido aumento de casos nuevos de infección y de mortalidad asociada (3).

La mayor parte de los individuos infectados, aproximadamente el 80%, se presentarán con síntomas leves de enfermedad del tracto respiratorio alto autolimitada, dentro de los cuales se incluye el cuadro gripal característico; sin embargo, del total de infectados, el 14% presentarán enfermedad severa que requiera hospitalización por neumonía hacia el día 9 del curso de la enfermedad y el 5% progresará a una enfermedad crítica, con disfunción multiorgánica asociada con requerimiento de ingreso a Unidad de Cuidado Intensivo (4). En las grandes series de pacientes con COVID 19 publicadas, los síntomas predominantes de la enfermedad son fiebre (92,8%), seguida de tos (69,8%), disnea (34,5%). Además, se han documentado cuadros clínicos con compromiso significativo de otros sistemas, diferentes al respiratorio, incluyendo el compromiso hematológico (linfopenia reportada de 67-90%, trombocitopenia entre 5-36% o fenómenos trombóticos hasta en un 30% de los pacientes), cardiovascular (lesión miocárdica de hasta 55%, arritmias reportadas hasta en 44% de casos de UCI), renal (lesión renal aguda entre 0.5-29%), gastrointestinal entre un 12-61% de los pacientes, hepatobiliar (lesión hepatocelular hasta en un 53%), neurológico y oftalmológico hasta en un 36% de los pacientes (cefalea, mareo, ataque cerebrovascular

en 6% de los casos severos, síndrome de Guillain Barré) y dermatológico hasta en un 20% de los pacientes (5).

Para el diagnóstico de la infección, el método de elección por el momento sigue siendo la realización de pruebas moleculares con RT PCR en muestras respiratorias, con inmensa controversia respecto a la utilidad de las pruebas serológicas de IgM e IgG (4). La RT PCR de muestra respiratoria tiene sensibilidad variable que oscila alrededor del 80%, dependiendo del origen de la muestra, de la evolución de la enfermedad y del momento de la línea de tiempo en la que es tomada; sin embargo dada su alta especificidad permite la confirmación del diagnóstico (6) y, de acuerdo con el Consenso colombiano realizado por la Asociación Colombiana de Infectología ACIN (4), se recomienda repetir la prueba ante una negativa a las 72 horas de la inicial, si la sospecha es alta. Por otro lado, las pruebas serológicas tienen utilidad limitada y se recomiendan solo si han pasado 14 días del inicio de los síntomas (7) o en el seguimiento de contactos asintomáticos de personas positivas (4). Dada la inmensa limitación de la RT PCR y de la serología, el diagnóstico es un constructo que incluye los síntomas y forma de presentación en las definiciones de caso sospechoso y probable, así como los cambios radiológicos principalmente de tomografía de tórax y, por último, y de acuerdo a la probabilidad pre test, las pruebas moleculares (4).

De acuerdo con la información actualizada de la OMS para el momento de la construcción del manuscrito, existen en el mundo 188'665.968 personas infectadas y 4'067.517 muertes asociadas a la enfermedad (8) y en Colombia, de acuerdo al Instituto Nacional de Salud, existen 4'621.260 casos de personas con la infección y 115.831 fallecidos (9), lo cual demuestra su rápida expansión a nivel global. Específicamente, Colombia se encuentra en el cuarto puesto en América con mayor cantidad de casos reportados (8).

Los errores diagnósticos, definidos como aquellos diagnósticos que se realizan de forma tardía, a pesar de contar con los elementos para poder establecerlos, y aquellos que no se realizan durante la atención médica, que son efectuados de forma errónea o representan la incapacidad del médico tratante para explicar de forma plausible el proceso de enfermedad (10), ocurren con una frecuencia de 6-17% (11) y hasta en el 10% en series de pacientes con datos postmortem, con un potencial de generar daños serios en los pacientes hasta en el 50% de los casos (12). Los errores pueden ocurrir en cualquier



momento del proceso diagnóstico y suelen estar asociados a diversos sesgos cognitivos (11), que ocasionan la desviación del abordaje clínico con reducción secundaria de la posibilidad de llegar a diagnósticos alternativos de manera oportuna. Las implicaciones de los errores diagnósticos son amplias e incluyen desde imposibilidad para proveer tratamiento adecuado hasta aumento de los costos y la mortalidad. Teniendo en cuenta la diversidad de órganos y formas de presentación de COVID-19, es posible que desde su aparición se incremente el error diagnóstico asociado a la sospecha de esta infección con diagnósticos tardíos u omisión de otras enfermedades con espectro de presentación similar. Así mismo, se ha observado un aumento en la realización sistemática de pruebas diagnósticas en diferentes ámbitos hospitalarios y ambulatorios, con un consecuente incremento en la frecuencia con la que se sospecha COVID-19 y por tanto, de la posibilidad de catalogar indebida o innecesariamente a un paciente como “sospechoso” (“todo podría ser COVID-19”). La rapidez con la que se propagó el virus y la preocupación por diagnosticar la enfermedad a tiempo, especialmente en los casos que requieren hospitalización, potencialmente favorecen la presentación de error diagnóstico.

# 1. Capítulo 1: Error diagnóstico

El proceso diagnóstico médico depende de la anamnesis y la realización de historia clínica, así como del examen físico, la realización posterior de las pruebas diagnósticas y de las consultas (interconsultas) diagnósticas; el desarrollo secuencial permite la obtención de un diagnóstico “de trabajo” que con intervenciones posteriores se aclara y se confirma o se excluye (11). En este sentido, pueden ocurrir desviaciones en cualquier parte del proceso que conlleven a un error diagnóstico. Un estudio retrospectivo con 190 casos de error diagnóstico permitió determinar que dentro de las causas más frecuentemente asociadas a su presentación se encuentran dificultades para ordenar las pruebas diagnósticas adecuadas (presente en 57% de los casos), errores relacionados con la elaboración de historia clínica (presente en 56% de los casos) y errores relacionados con el examen físico (presente en 47% de los casos) (12). Así mismo, los factores externos que influyen en el proceso también podrían facilitar la presentación de error diagnóstico como la presencia de registros médicos incompletos, falta de adherencia del paciente al seguimiento, estructuras económicas asociadas al sistema que desestimulan a la consulta médica y las altas cargas de trabajo médico (13).

## 1.1. Errores diagnósticos y sesgos cognitivos

Los errores se han clasificado inicialmente en errores evitables y no evitables teniendo en cuenta la capacidad de llegar al diagnóstico con las herramientas disponibles (14). Los errores evitables se han caracterizado de acuerdo con el momento del proceso en el que ocurren y el sesgo o también llamado Disposición Cognitiva De Respuesta (DCR) que lo genera en aproximadamente 30 categorías o más y se puede evaluar de forma resumida (15) (Anexo A)

Las implicaciones de los errores diagnósticos son amplias, pero en términos generales retrasan la oportunidad de proveer tratamiento apropiado y pueden resultar en daños tanto

físicos, como psicológicos y, por supuesto, en aumento de los costos para el sistema de salud y para el paciente (11). Así mismo, no son despreciables los efectos emocionales sobre el médico en relación con la aparición de sensación de culpa y remordimiento (14). En el paciente podría causar algún daño moderado como necesidad de procedimientos invasivos en el 31%, lesión menor como prolongación de la estancia hospitalaria en el 34% de los casos, incapacidad permanente o muerte en el 16% y sólo en el 9% no ocasionó lesión alguna (16).

## **1.2. Herramientas para medir el error diagnóstico**

La historia clínica registrada sigue siendo una de las herramientas más útiles al momento de valorar el proceso diagnóstico, sin embargo, al momento de la evaluación de las historias, en función de identificar y clasificar un posible error médico, los juicios tienen muchos matices y, sin una herramienta estandarizada, las evaluaciones tienen una baja concordancia interobservador (17)

En 2016, Al-Mutairi y colaboradores desarrollaron una herramienta denominada Safer Dx Instrument (Instrumento de diagnóstico más seguro) a partir de otras herramientas usadas previamente y validada en una muestra de 389 pacientes con y sin errores diagnósticos documentados (18). Al comparar el rendimiento con herramientas previas, el Safer Dx Instrument una precisión global de 84% con una sensibilidad de 71% y una especificidad de 90%, valor predictivo negativo de 86% y positivo de 78% (18).

Puntualmente, el Safer Dx Instrument consiste en un cuestionario inicialmente de 12 preguntas, donde se plantean afirmaciones sobre la historia clínica revisada. En 2019 se realizó una revisión de esta herramienta, adicionando una pregunta al modelo original (17). A cada ítem se le da un puntaje de acuerdo al grado de desacuerdo o acuerdo del evaluador con respecto a lo que se afirma, siendo 1 fuertemente en desacuerdo y 7 fuertemente de acuerdo, teniendo entonces que, a mayor puntaje, mayor probabilidad de error diagnóstico (17). (Anexo B).

Estas afirmaciones están diseñadas de tal manera que el evaluador haga una revisión sobre las 5 dimensiones del proceso diagnóstico planteadas por Singh y cols en publicaciones previas (17–19):

- 1 - Encuentro Médico-Paciente (Historia, examen físico, estudios ordenados y remisiones)
- 2 - Rendimiento e interpretación de estudios diagnósticos (Estudios no realizados o no realizados correctamente)
- 3 - Seguimiento y rastreo de información diagnóstica
- 4 - Factores asociados a remisión/interconsulta
- 5 - Factores relacionados con el paciente (demora en consulta, falta de adherencia)

Una vez identificada la presencia de un error diagnóstico, se puede realizar una medición del potencial daño asociado al mismo, para lo que se puede aplicar una herramienta, también descrita por Singh y cols (17) llamada Safer Dx Process Breakdown Supplement. Esta herramienta permite desglosar los escenarios donde se identificaron errores, al igual que los factores que contribuyeron a su identificación, el tiempo que llevó realizar el diagnóstico, las consecuencias asociadas al error (desde no daño hasta incluso mortalidad) y las dimensiones (arriba mencionadas) del proceso diagnóstico donde hubo falencias. (Anexo C).

### **1.3. Errores diagnósticos en pandemia COVID-19**

A la fecha, al realizar la búsqueda de la literatura, sólo existe un documento que relaciona la ocurrencia de error diagnóstico y la pandemia por COVID-19. Gandhi T y Singh H (20) resaltan la necesidad de realizar diagnósticos correctos y oportunos siempre, pero especialmente en este contexto, teniendo en cuenta que la presencia del virus potencialmente ocasionará errores diagnósticos de diferentes formas; entre ellas las siguientes: La enfermedad es nueva y el conocimiento sobre ella se encuentra en construcción así como las manifestaciones clínicas asociadas, la seguridad física y psicológica de los clínicos puede afectar la toma de decisiones, la falta de personal disponible y por ende los niveles de cansancio, burnout y estrés son mayores y la presencia del caos en los sistemas de salud.

Teniendo en cuenta lo anterior, Gandhi T y Singh H proponen un nuevo sistema de clasificación aplicable sólo al contexto de pandemia y que incluye tanto errores de

---

diagnóstico preexistentes, como errores que aparecieron con la COVID-19 y que provienen tanto de eventos de carácter cognitivo, así como procedentes del sistema (Anexo D)

Los errores diagnósticos específicos para la pandemia y su existencia posiblemente no reduzcan los efectos de los sesgos cognitivos ya descritos con anterioridad y además podrían coexistir.

## **2. Capítulo 2: Materiales y métodos**

### **2.1. Objetivo general**

Evaluar el impacto clínico del error diagnóstico en la estancia hospitalaria y la mortalidad, en una cohorte de pacientes hospitalizados por medicina interna durante el periodo de pandemia en un hospital universitario.

### **2.2. Objetivos específicos**

- Identificar los pacientes catalogados inicialmente como casos sospechosos o probables de COVID-19 que fueron descartados por pruebas diagnósticas negativas y/o criterio médico.
- Describir las características poblacionales de los pacientes hospitalizados a los que les fue descartada la enfermedad COVID-19.
- Describir las características poblacionales de los pacientes hospitalizados por otra causa a quienes no se les catalogó como sospechosos o probables de tener la enfermedad COVID-19.
- Determinar la frecuencia de errores de diagnóstico entre los pacientes remitidos con sospecha de infección por SARS CoV-2.
- Estimar la frecuencia de errores diagnósticos en la cohorte de pacientes hospitalizados durante la pandemia.
- Clasificar el sesgo relacionado con el error diagnóstico que se presente en la cohorte de pacientes a evaluar.
- Evaluar el impacto del error diagnóstico sobre el tiempo de estancia y la mortalidad intrahospitalaria.

### **2.3. Pregunta de investigación**

Existe asociación entre el diagnóstico erróneo de infección por SARS-CoV-2 y desenlaces de mortalidad y de estancia hospitalaria durante la pandemia en pacientes hospitalizados por medicina interna durante la pandemia.

### **2.4. Hipótesis nula**

No existe asociación entre el diagnóstico erróneo de infección por SARS-CoV-2 y desenlaces de mortalidad y de estancia hospitalaria durante la pandemia en pacientes hospitalizados por medicina interna durante la pandemia

### **2.5. Datos y población de estudio**

Este es un estudio de cohorte retrospectiva de pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna y UCI médica en el Hospital Universitario Nacional de Colombia, en quienes no se sospechaba COVID-19 o se había descartado, recolectados entre mayo y agosto de 2020, periodo correspondiente a la primera ola de contagios en Colombia. El hospital es un centro de atención de pacientes adultos de tercer nivel en Bogotá, Colombia, que además es referencia para múltiples patologías médicas y quirúrgicas.

Mediante la revisión del censo institucional de pacientes hospitalizados, actualizado a diario y la selección inicial por diagnóstico CIE-10, se identificaron los pacientes elegibles para el estudio. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años que ingresaron al área de hospitalización de medicina interna (estancia general) o a la unidad de cuidados intensivos-intermedios con sospecha inicial de SARS-CoV-2 que fue descartada, así como aquellos con otras condiciones médicas que no tuvieron sospecha de infección por SARS-CoV-2 durante la hospitalización (ver exposición).

Se realizó revisión exhaustiva de la historia clínica electrónica del evento mediante un formato de investigación clínica (clinical research format, CRF), se identificaron los potenciales errores diagnósticos, se determinó el o los tipos de sesgo asociados y se extrajeron datos poblacionales, de condiciones médicas asociadas, variables clínicas y paraclínicas, días de estancia y egreso o mortalidad (ver definiciones). El CRF fue diligenciado en su totalidad en el programa REDCap (Vanderbilt, USA).

Se excluyeron pacientes cuyo diagnóstico de COVID-19 fue confirmado, pacientes remitidos a otra institución, aquellos sin causa clara de fallecimiento y aquellos en los que

los datos en la historia no aportaron suficientes argumentos para descartar la enfermedad o para que los investigadores pudieran establecer la presentación de error diagnóstico.

## 2.6. Exposición y definiciones

Una vez determinados los criterios de inclusión y exclusión, se separaron los pacientes en dos cohortes comparativas. Se definió como exposición a aquellos pacientes que ingresaron a hospitalización o UCI médica con sospecha de infección por SARS-CoV-2 y que fue descartada por prueba diagnóstica RT-PCR negativa, en ocasiones acompañada del criterio médico otorgado por un grupo de especialistas en medicina interna. Se definió como no exposición a los pacientes que ingresaron a hospitalización o UCI médica con otros diagnósticos y que no tuvieron sospecha de la enfermedad durante todo el curso de hospitalización.

A todos los pacientes se les realizó evaluación de los criterios para diagnóstico de caso sospechoso o probable de infección por SARS-CoV-2 con la aplicación de las recomendaciones del protocolo vigente para la fecha del Instituto Nacional de Salud (8) y el algoritmo diagnóstico propuesto por Saavedra, et al en el Consenso de la Asociación Colombiana de Infectología (ACIN) (4).

Se definió, además, para todos los pacientes, si existía noción de contagio con alguna persona positiva para infección por SARS-CoV-2, se definió si se difirieron o cancelaron procedimientos por la limitación de varios servicios durante el inicio de la pandemia en el país.

Para determinar la presentación de error diagnóstico, se utilizó el criterio de retraso en el diagnóstico correcto, diagnóstico no hecho o diagnóstico erróneo definidos por Gandhi et al. (20). Se determinaron a su vez, los sesgos cognitivos asociados a su presentación de acuerdo a la clasificación de errores frecuentes en la tabla adaptada de Clark B, et al. (14) (Anexo A) y de la clasificación propuesta por Gandhi T y Singh H para el contexto de pandemia por COVID-19 (20) (Anexo D). Por último, se realizó la clasificación de los tipos de daño ocasionados al paciente por el error.

Para poder objetivar la presentación de error diagnóstico, dos de los investigadores principales (LR y SP) aplicaron por separado y de forma independiente el instrumento “Safer Dx Instrument” propuesto por Singh H et al. (17,19) y validado previamente (18) mediante el cual se evalúan todos los elementos del proceso diagnóstico y se le asigna un puntaje total de 1 a 7, siendo 1 totalmente en desacuerdo para error, 7 totalmente de



acuerdo para error y 4 el punto intermedio con el cual se confirma la presencia de error (Anexo B). Posteriormente, y sólo para aquellos casos en los que el puntaje del “Saffer Dx Instrument” fue mayor o igual a 4, los investigadores (LR y SP) aplicaron el instrumento “Safer Dx Process Breakdown Supplement” para efectuar una evaluación detallada de las situaciones que rodearon el error (17) (Anexo C). En aquellos casos en los que no se obtuvo concordancia en el criterio de los dos investigadores, un tercer investigador (NC) se encargó de resolver la discrepancia y llegar a un concepto consensuado. Se estableció el tiempo a diagnóstico correcto, como aquel que corresponde a los días transcurridos desde el ingreso hospitalario hasta la primera mención en la historia clínica del diagnóstico correcto o diagnóstico final que guio las conductas terapéuticas. En caso de que fuera posible omisión de diagnóstico, correspondió a los días totales de estancia hospitalaria.

## **2.7. Desenlaces**

Como desenlace primario, se estableció la presencia de error diagnóstico y su impacto clínico sobre la mortalidad y la estancia hospitalaria. Como desenlace secundario, se determinó la frecuencia de presentación de error diagnóstico en la cohorte total de pacientes incluidos en el estudio, así como en las cohortes diferenciales de expuestos y no expuestos; se describen los diagnósticos que con mayor frecuencia generaron confusión y fueron ingresados como sospecha de COVID-19, se determinaron los factores predictores del error diagnóstico, se identificaron los sesgos cognitivos asociados al error diagnóstico, los daños ocasionados a los pacientes y su clasificación de acuerdo con la gravedad y los días transcurridos hasta el diagnóstico correcto. También se determinó asociación entre la exposición con la presencia de error diagnóstico y la mortalidad.

## **2.8. Consideraciones éticas**

El protocolo completo del estudio fue autorizado por el Comité de Ética de la Investigación del Hospital Universitario Nacional de Colombia (CEI-HUN-ACTA-2020-08) y le fue concedida autorización para no solicitar consentimiento informado dado que era un estudio retrospectivo. Se conservó la confidencialidad de la información de los pacientes y las bases de datos se utilizaron de forma anónima.

## 2.9. Análisis estadístico

La muestra fue calculada a partir de un promedio de estancia hospitalaria de 5 días, con una prevalencia promedio de error diagnóstico del 15% (15), error alfa de 0.05, poder de 0.8 y Hazard Ratio (HR) mínimo de 1.5; lo que permitió obtener como resultado un total de 197 pacientes. Suponiendo un 10% posible de pérdidas, se realizó un cálculo de muestra total de 220 pacientes.

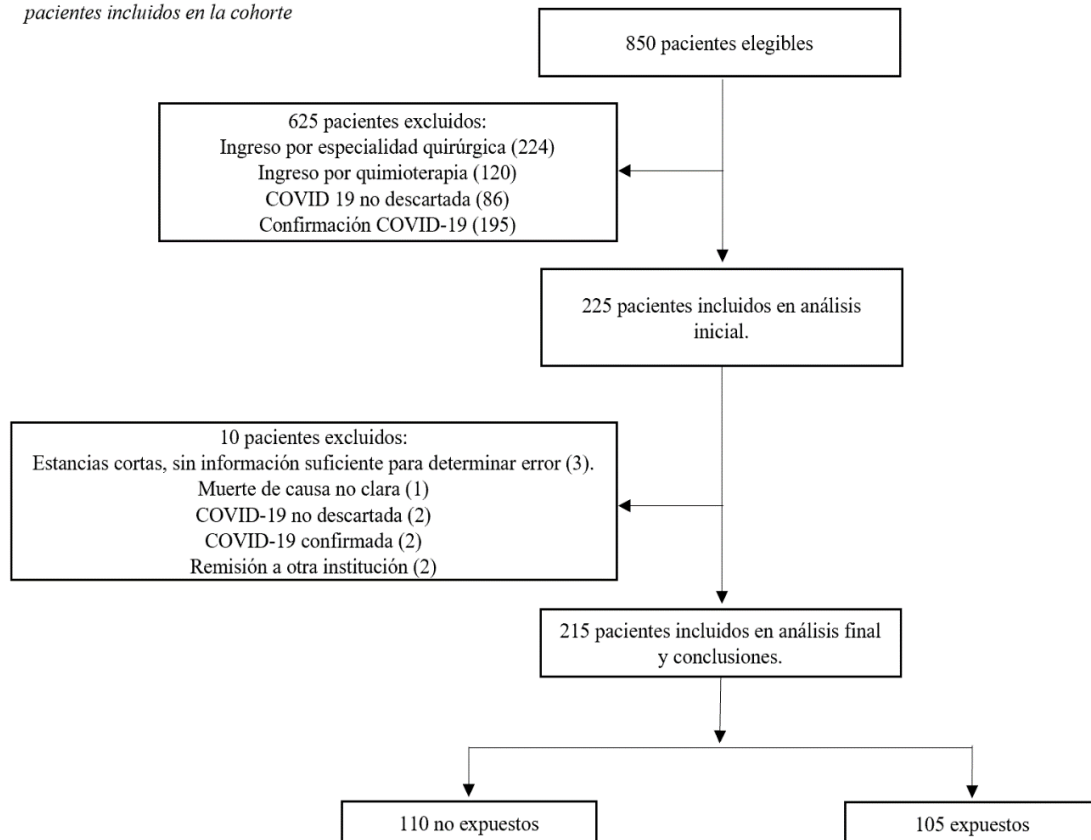
Las variables dicotómicas fueron comparadas usando el test de Fisher o el test de chi-cuadrado según fuese el caso y las variables continuas se compararon usando t-test o el test de Wilcoxon de acuerdo con el caso. Los análisis estadísticos iniciales se realizaron en STATA (Versión 15.0, Texas, USA). Los datos continuos se presentan como medianas y rangos intercuartílicos (IQR). Para la identificación de los factores relacionados con el error diagnóstico y para el desenlace de mortalidad se realizó un modelo de regresión logística multivariada seleccionando aquellas que se encontraran relacionadas con la variable dependiente, así como potenciales confusoras o que se considerara clínicamente relevantes, utilizando un valor de p menor a 0.2. Se escogió el modelo con el menor error utilizando el valor informativo de Akaike (AIC) y la menor cantidad de variables que explicaran el error diagnóstico o el desenlace de mortalidad. Los modelos de regresión se realizaron utilizando el programa R (ver 3.4.3). Se incluyó la exposición en todos los modelos realizados. Para identificar los factores de riesgo independientes asociados con la estancia hospitalaria, se realizó inicialmente un análisis bivariado y nuevamente las variables con valores de p menores de 0.2 o significancia clínica fueron incluidas en el análisis de supervivencia. Las funciones de supervivencia fueron estimadas con el método de Kaplan-Meier para error diagnóstico y para la exposición. Para el análisis multivariado, se realizó un análisis paramétrico de supervivencia teniendo en cuenta que el supuesto de riesgos proporcionales no se cumplió. Diversos modelos se probaron (Weibull, Log-Log, Log-Normal y distribución exponencial) con un tiempo acelerado a falla u ocurrencia del evento, comparados mediante el valor informativo de Akaike (AIC). Los hazard ratios (HR) y su percentil 95 fueron estimados usando la razón exponencial negativa al parámetro de escala obtenido en el mejor modelo. Los cálculos de supervivencia fueron realizados mediante el programa R (ver 3.4.3)

### 3. Capítulo 3: Resultados

Se identificaron 850 pacientes elegibles entre el 01 de mayo de 2020 y el 25 de agosto de 2020 y se excluyeron 635 pacientes como se ilustra en la figura 1. Para el análisis final se incluyeron 215 pacientes de los cuales 110 fueron no expuestos (sin sospecha de infección por SARS-CoV-2) y 105 expuestos (sospecha de infección por SARS-CoV-2).

**Figura 1. Diagrama de flujo de la selección de pacientes incluidos en la cohorte**

*Figura 1. Diagrama de flujo de la identificación de los pacientes incluidos en la cohorte*



### 3.1. Características de la población

De los 215 pacientes, la mediana de edad fue 66.0 años (IQR 50.5-78.5). De los pacientes, 107 (49.8%) fueron de género masculino; la mediana del puntaje de Charlson ajustado por edad fue de 5 (IQR 4-7). Las comorbilidades en orden de frecuencia fueron hipertensión arterial (HTA) presente en 110 (51.2%), seguida de diabetes en 51 (23.7%), falla cardiaca en 42 (19.5%), enfermedad renal crónica (ERC) en 41 (19.1%), enfermedad coronaria 38 (17.7%) y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en el 33 (15.4%). Con menor frecuencia de presentación, neoplasias en 24 (11%), enfermedad cerebrovascular (ECV) en 20 (9.3%), obesidad 18 (8.4%) y demencia 13 (6%) (tabla 1).

La mayoría de los pacientes, 147 (68.4%) ingresó al hospital a estancia general y el resto 68 (31.6%) a cuidados intensivos. A su ingreso a la hospitalización, 11 (5%) presentaron fiebre, 56 (26%) síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y 30 (14%) con sepsis. Dentro de los hallazgos significativos al examen físico de ingreso se encontraron además con estertores en 35 (16.3%), con una mediana de saturación de oxígeno de 96.1 (IQR 94-98, n=142). Por las diferentes modalidades de imágenes de tórax, 29 (13.6%) pacientes tuvieron evidencia de ocupación alveolar, 68 (31.7%) de atelectasia, 40 (18.6%) de derrame pleural, 34 (15.8%) de edema pulmonar, 25 (11.6%) de vidrio esmerilado y 18 (8.4%) de opacidades reticulares. Los pacientes ingresaron con una mediana de leucocitos de 8640 (IQR 6390-11872, n=214) y de linfocitos de 1343 (IQR 768-2018, n=210) y con plaquetas en rangos de normalidad con mediana de 245450 (IQR 175000-329000, n=214). La proteína C reactiva (PCR) en la población tuvo una mediana de 51 (IQR 12.95-148, n=103), el dímero D de 916.5 (IQR 407.75-1702.75, n=72) y la creatinina 0.88 (IQR 0.7-1.31, n=206). Así mismo la mediana de PaFI fue de 316 (IQR 258-364, n=174) y de lactato 1.2 (IQR 0.9-1.6, n=152). Finalmente, 23 (10.7%) requirieron ventilación mecánica invasiva (VMI), 27 (11.6%) soporte vasopresor y 11 (5.1%) requirieron inotropía durante la hospitalización.

De la cohorte de no expuestos, 1 (0.9%) cumplió la definición de caso sospechoso o probable de COVID-19 vs 60 (57%) en la cohorte de expuestos la cumplieron, lo cual permite decir que en el grupo de exposición que ingresaron con diagnóstico presuntivo de infección por SARS-CoV2, 45 (43%) no cumplía la definición de caso sospechoso o probable.

En la tabla 1 se muestra además la distribución de las características de ingreso comparando los grupos de exposición.

**Tabla 1. Características de la cohorte global de estudio y diferenciadas según exposición**

Variable	Total n=215	No expuestos n=110	Expuestos n=105	p test
Edad (Median-IQR)	66.0 (50.5-78.5)	65.5 (49.5-76.75)	67.0 (51.0-80.0)	0.53
Género masculino (%)	107 (49.8)	50 (45.5)	57 (54.3)	0.247
Charlson (Median-IQR)	5 (4-7)	5 (4-7)	5 (3-7)	0.22
Enfermedad coronaria (%)	38 (17.7)	26 (23.6)	12 (11.4)	<b>0.030</b>
Demencia (%)	13 (6.0)	6 (5.5)	7 (6.7)	0.931
EPOC (%)	33 (15.4)	13 (11.9)	20 (19.0)	0.210
Enfermedad cerebrovascular (%)	20 (9.3)	13 (11.9)	7 (6.7)	0.277
Falla cardíaca (%)	42 (19.5)	26 (23.6)	16 (15.2)	0.167
Diabetes (%)	51 (23.7)	29 (26.4)	22 (21.0)	0.440
Enfermedad renal crónica (%)	41 (19.1)	22 (20.0)	19 (18.1)	0.856
Neoplasia (%)	24 (11.2)	12 (10.9)	12 (11.4)	1.000
Hipertensión arterial (%)	110 (51.2)	58 (52.7)	52 (49.5)	0.739
Obesidad (%)	18 (8.4)	6 (5.5)	12 (11.4)	0.182
Lugar de ingreso				0.167
Cuidado intensivo (%)	68 (31.6)	40 (36.4)	28 (26.7)	
Estancia general	147 (68.4)	70 (63.6)	77 (73.3)	
Fiebre (T>38) (%)	11 (5)	6 (5.5)	6 (6)	0.699
SIRS (%)	56 (26.0)	22 (20.0)	34 (32.4)	0.056
Sepsis (%)	30 (14.0)	8 (7.3)	22 (21.0)	<b>0.007</b>
Estertores (%)	35 (16.3)	10 (9.1)	25 (23.8)	<b>0.006</b>
Ocupación alveolar (%)	29 (13.6)	1 (0.9)	28 (26.7)	<b>&lt;0.001</b>
Vidrio esmerilado (%)	25 (11.6)	2 (1.8)	23 (21.9)	<b>&lt;0.001</b>
Opacidades reticulares (%)	18 (8.4)	7 (6.4)	11 (10.5)	0.400
Atelectasia (%)	68 (31.7)	24 (22)	44 (41.9)	<b>0.002</b>
Leucocitos absolutos (Median-IQR) n=214	8640 (6390-11872)	7810 (5898-11290)	9480 (7130-12585)	<b>0.05</b>
Linfocitos absolutos (Median-IQR) n=210	1343 (768-2018)	1480 (795-2250)	1280 (758-2558)	0.21
PCR (Median-IQR) n=103	51 (12.95-148)	26 (9-82)	84 (19.5-172.2)	<b>0.03</b>

Variable	Total n=215	No expuestos n=110	Expuestos n=105	p test
Dímero D (Median-IQR) n=72	916.5 (407.75- 1702.75)	510 (129-1337)	936.5 (486-1868)	0.18
Creatinina (Median-IQR) n=206	0.88 (0.7-1.33)	0.90 (0.70-1.31)	0.87 (0.7-1.30)	0.97
PAFI (Median-IQR) n=174	316 (258-364)	319 (270-362)	314 (259-370)	0.50
SatO2 (Median-IQR) n=142	96.1 (94-98)	96 (93.8-98)	96.5 (94-98)	0.77
Lactato (Median-IQR) n=152	1.2 (0.9-1.6)	1 (0.7-1.4)	1.2 (1-1.68)	<b>0.04</b>
Inotropía (%)	11 ( 5.1)	8 (7.3)	3 (2.9)	0.246
VMI (%)	23 (10.7)	12 (10.9)	11 (10.5)	1.000
Vasopresor (%)	27 (11.6)	12 (10.9)	13 (12.4)	0.90

### 3.2. Diagnósticos finales en pacientes ingresados inicialmente por sospecha de COVID-19

Para el grupo de expuestos, se identificaron los diagnósticos definitivos subsecuentes al cuadro clínico que fue catalogado inicialmente como COVID-19. Estos diagnósticos fueron agrupados por categorías expuestas en la tabla 2. En 48 (46%) de los casos el diagnóstico definitivo fue infeccioso principalmente neumonía bacteriana 13 (12.4%), choque séptico/sepsis 9 (8.6%), infección de vías urinarias y EPOC exacerbado infectado 4 (3.8%). En menor frecuencia, 17 (16.1%) egresaron con diagnósticos cardiovasculares, principalmente falla cardiaca, 7 (6.6%) con enfermedad tromboembólica venosa, 5 (4.8%) con eventos cerebrovasculares, 5 (4.8%) con diagnósticos oncológicos y 5 (4.8%) con diagnósticos de autoinmunidad. Finalmente, 2 (1.9%) con enfermedades cutáneas y 2 (1.9%) con enfermedad hematológica. Los 14 (13.3%) restantes corresponden a otros diagnósticos múltiples no incluidos en las categorías previamente definidas (tabla 2).

**Tabla 2. Diagnósticos finales en pacientes con sospecha inicial de infección por SARS CoV-2**

Categoría	n = 105 (%)
<b>Infeciosos</b>	<b>48 (46)</b>
Neumonía adquirida en la comunidad bacteriana	13 (12.4)
Choque séptico/Sepsis (etiología bacteriana)	9 (8.6)
Infección de vías urinarias	4 (3.8)
EPOC exacerbado por sobreinfección bacteriana	3 (2.9)
Neumonía atípica	2 (1.9)
Neutropenia febril	2 (1.9)

<b>Categoría</b>	<b>n = 105 (%)</b>
Sinusitis aguda	2 (1.9)
Infección respiratoria alta viral	2 (1.9)
Fiebre de origen desconocido	2 (1.9)
Endocarditis infecciosa	1 (0.95)
Osteomielitis	1 (0.95)
Celulitis	1 (0.95)
Empiema	1 (0.95)
Tuberculosis pulmonar	1 (0.95)
Tuberculosis pleural	1 (0.95)
Miositis infecciosa	1 (0.95)
Meningoencefalitis viral	1 (0.95)
Absceso cerebral	1 (0.95)
<b>Cardiovascular</b>	<b>17 (16,2)</b>
Falla cardiaca	9 (8,6)
Síndrome coronario agudo (Infarto - Angina inestable)	3 (2,9)
Emergencia hipertensiva	2 (1.9)
Síncope cardiogénico	2 (1.9)
Taquicardia supraventricular	1 (0.95)
<b>Neurológico</b>	<b>5 (4,8)</b>
Ataque cerebrovascular isquémico	4 (3,8)
Hemorragia subaracnoidea	1 (0.95)
<b>Enfermedad tromboembólica venosa</b>	<b>7 (6,6)</b>
Tromboembolismo pulmonar	7 (6,6)
<b>Cutánea</b>	<b>2 (1.9)</b>
DRESS	1 (0.95)
Exantema morbiliforme por medicamentos	1 (0.95)
<b>Oncológica</b>	<b>5 (4,8)</b>
Carcinoma broncogénico	1 (0.95)
Sarcoma sinovial	1 (0.95)
Meningioma	1 (0.95)
Melanoma metastásico	1 (0.95)
Derrame pleural maligno	1 (0.95)
<b>Hematológico</b>	<b>2 (1.9)</b>
Leucemia linfocítica crónica	1 (0.95)
Síndrome mielodisplásico	1 (0.95)
<b>Autoinmune</b>	<b>5 (4,8)</b>
Lupus eritematoso sistémico	3 (2,9)
Dermatomiositis	1 (0.95)
Vasculitis ANCA	1 (0.95)
<b>Otras</b>	<b>14 (13,3)</b>
Neumonitis por aspiración (Síndrome de Mendelson)	3 (2,9)

Categoría	n = 105 (%)
Enfermedad pulmonar intersticial	2 (1.9)
Urgencia dialítica (progresión de ERC)	2 (1.9)
Cetoacidosis diabética	1 (0.95)
Hipoglucemia severa farmacológica	1 (0.95)
Hepatitis aguda no infecciosa	1 (0.95)
Choque hipovolémico	1 (0.95)
Obstrucción intestinal	1 (0.95)
Hematoma de pared torácica por uso de anticoagulantes	1 (0.95)
Obstrucción de traqueostomía	1 (0.95)

### 3.3. Error diagnóstico

La frecuencia global de error diagnóstico en la cohorte total de pacientes fue de 36 casos (16.7%), de los cuales 13 (11.8%) correspondieron a pacientes no expuestos y 23 (21.9%) a pacientes con la exposición (riesgo relativo, RR 1.85, IC 95% 0.99-3.46).

En la tabla 3 se muestran las características de los pacientes para diversas variables, en relación con el error diagnóstico. Adicional a lo mostrado en la tabla 3, en los pacientes con error diagnóstico se encontraron estertores en 10 (27.8%) pacientes vs 25 (14%) p=0.072 al examen físico. En las imágenes de tórax se identificó ocupación alveolar en 5 (13.9%) pacientes vs 24 (13.5%) p=1.0, vidrio esmerilado en 7 (19.4%) vs 18 (10.1%) p=0.19, opacidades reticulares 5 (13.9%) vs 13 (7.3%) p=0.327, atelectasia 15 (41.7%) vs 53 (29.81%) p=0.23. En los hallazgos de paraclínicos iniciales los leucocitos en los pacientes con error fueron 8140 (IQR 6370-10905) vs 8885 (IQR 6400-11272) p=0.47, linfocitos absolutos de 1030 (IQR 660-1542) vs 1395 (IQR 900-2159) p=0.008, PCR de 94 (IQR 21.25-153.5) vs 46 (IQR 12.5-130.5) p=0.33, dímero D de 954 (IQR 424.8-2125) vs 889 (IQR 414-1524) p=0.56 y creatinina de 0.97 (IQR 0.74-1.44) vs 0.87 (0.70-1.27) p=0.29.

**Tabla 3. Características de los pacientes con error diagnóstico comparativas con los pacientes sin error diagnóstico**

Variable	No error diagnóstico n=179	Error Diagnóstico n=36	p test
Edad (Median-IQR)	65 (49.5-76)	73.5 (60-82)	<b>0.03</b>
Género masculino (%)	92 (51.4)	15 (41.7)	0.37
Charlson (Median-IQR)	5 (4-7)	5 (3-9)	0.57
Enfermedad coronaria (%)	34 (19)	4 (11.1)	0.372



Variable	No error diagnóstico n=179	Error Diagnóstico n=36	p test
Demencia (%)	11 (6.1)	2 (5.6)	1.000
EPOC (%)	26 (14.6)	7 (19.4)	0.631
Enfermedad cerebrovascular (%)	16 (9.0)	4 (11.1)	0.932
Falla cardiaca (%)	35 (19.6)	7 (19.4)	1.000
Diabetes (%)	38 (21.2)	13 (36.1)	0.089
Enfermedad renal crónica (%)	32 (17.9)	9 (25.0)	0.447
Neoplasia (%)	21 (11.7)	3 (8.3)	0.764
Hipertensión arterial (%)	86 (48)	24 (66.7)	0.063
Obesidad (%)	14 (7.8)	4 (11.1)	0.749
Lugar de ingreso			0.10
Cuidado intensivo (%)	52 (29.1)	16 (44.4)	
Estancia general	127 (70.9)	20 (55.6)	
Fiebre (%)	7 (3.9)	3 (8)	0.339
SIRS (%)	44 (24.6)	12 (33.3)	0.377
Sepsis (%)	18 (10.1)	12 (33.3)	0.001
PAFI (Median-IQR) n=174	319 (267.5-375.2)	272 (234.2-326.2)	<b>&lt;0.01</b>
SatO2 (Median-IQR) n=142	96.25 (93.6-98.0)	96 (94-97.25)	0.47
Lactato (Median-IQR) n=152	1.2 (0.9-1.57)	1.2 (0.83-1.69)	0.77
Inotropía (%)	7 (3.9)	4 (11.1)	0.169
VMI (%)	16 (8.9)	7 (19.4)	0.117
Vasopresor (%)	16 (8.9)	9 (25)	<b>0.014</b>

De los pacientes que cumplieron definición de caso probable o sospechoso para COVID-19 en el grupo de exposición (60 pacientes), 12 (20%) se presentaron con error diagnóstico. De los que no cumplieron definición de caso en el grupo de exposición (45 pacientes), 11 (24%) presentaron error diagnóstico ( $p=0.76$ ).

Se realizó un modelo de regresión logística para establecer variables asociadas con el error diagnóstico (tabla 4). Se determinó que la exposición tuvo un OR de 1.68 (IC 95% 0.78-3.76,  $p=0.18$ ), la edad un OR 1.30 por década (IC 95% 1.05-1.64,  $p=0.016$ ) y la sepsis con OR 4.34 (IC 95% 1.76-10.64,  $p=0.001$ ).

**Tabla 4. Regresión logística variables asociadas a error diagnóstico**

Variable	OR	IC 95%	p
Edad (décadas)	1.30	1.05-1.64	<b>0.016</b>
Exposición	1.68	0.78-3.76	0.18
Sepsis	4.34	1.76-10.64	<b>0.001</b>

En aquellos pacientes en los que ocurrió error diagnóstico, el tiempo a diagnóstico correcto tuvo una mediana de 5 días (IQR 3-8.25 días.) Se realizó además una caracterización de cada caso de error diagnóstico comparando la presentación clínica inicial, el diagnóstico inicial, el diagnóstico perdido y la descripción de comorbilidades. Los resultados se presentan en la tabla 5.

**Tabla 5. Presentación inicial, diagnóstico pasado por alto y sesgos en los 36 casos de error diagnóstico confirmado**

Expuestos (Con sospecha de SARS-CoV-2)				
#	Presentación inicial	Diagnóstico principal que guio las conductas (Sumado a sospecha de COVID19)	Diagnóstico pasado por alto	Sesgos evidenciados
1	Somnolencia, disuria, fiebre	Neuropatía crónica exacerbada	Infección de vías urinarias alta	1,2,8
2	Astenia, adinamia, dorsalgia, fiebre	Tromboembolismo pulmonar	Sepsis secundaria a sobreinfección de bronquiectasias	1,2,3,6,8
3	Tos, disnea, dolor pleurítico	Falla cardiaca descompensada	Síndrome coronario agudo	1,2,4,6
4	Dolor articular, fiebre, orina fétida, disnea e hipoxemia	Falla respiratoria e infección de vías urinarias	Choque cardiogénico e insuficiencia suprarrenal (complicación intrahospitalaria)	1,2,3,4,5,6
5	Dolor torácico opresivo, intenso, disnea en reposo y edema de miembros inferiores	Emergencia hipertensiva con órgano blanco corazón (Angina)	Enfermedad coronaria susceptible de reperfusión	1,2,3,4,5,7,10
6	Fiebre, astenia, adinamia, hemiparesia, disartria. Hallazgos radiológicos sugestivos de infección pulmonar por Tb	Ataque isquémico transitorio	Tuberculosis pulmonar	1,2,3,5,6,8
7	Dolor torácico, disnea, tos seca, ortopnea con tomografía que sugería NIU	EPOC exacerbado	Neumonía intersticial usual	1,2,3,4,8
8	Astenia, adinamia, tos seca, fiebre con arritmia al ingreso	Neumonía adquirida en la comunidad	Falla cardiaca descompensada	1,2,3,5,6
9	Fiebre, astenia, adinamia, dolor hipogástrico	Sepsis secundaria a infección pulmonar y urinaria	Osteomielitis de pie	1,2,3,4,5,6,9
10	Astenia, adinamia, tos seca y fiebre	Neumonía asociada al cuidado de la salud	Sepsis secundaria a infección de tejidos blandos	1,2,3,4,5,6,8
11	Astenia y adinamia que condicionaron postración	Anemia hemolítica	Síndrome mielodisplásico	6,7,9,11
12	Disnea progresiva, tos, náuseas, vómito, anorexia	Neumonía multilobar viral	Edema pulmonar hidrostático secundario a urgencia dialítica	1,5,8,9
13	Dolor torácico, fiebre, cefalea	Miopericarditis viral	Síndrome coronario agudo	1,2,3,5,6,8
14	Edema de miembros inferiores, disnea, ortopnea, parada cardiaca	Choque cardiogénico	Choque séptico	1,2,3,5
15	Anasarca, Ortopnea, disnea paroxística nocturna	Neumonía adquirida en la comunidad	Cardiopatía isquémica - Tromboembolismo pulmonar	1,2,3,5,6
16	Dolor epigástrico, emesis en cuncho de café	Infarto agudo de miocardio	Obstrucción intestinal por hernia diafragmática	1,2,3,5,6

<b>Expuestos (Con sospecha de SARS-CoV-2)</b>				
<b>#</b>	<b>Presentación inicial</b>	<b>Diagnóstico principal que guio las conductas (Sumado a sospecha de COVID19)</b>	<b>Diagnóstico pasado por alto</b>	<b>Sesgos evidenciados</b>
17	Masa cervical, disnea, tos	Neumonía adquirida en la comunidad	Cirrosis hepática con coagulopatía	1,3,4,5,7
18	Fiebre, astenia, adinamia, somnolencia	Sepsis secundaria a infección pulmonar y gastrointestinal	Neuroinfección por abscesos cerebrales	1,2,3,4,6,7,8
19	Odinofagia, disnea, diarrea, malestar general	Neumonía adquirida en la comunidad (bacteriana)	Neumonía viral	1,2,3,4,7
20	Dolor torácico con actividad, fiebre	Neumonía adquirida en la comunidad	Síndrome coronario agudo	1,2,3,4,5,7,8
21	Dolor abdominal, fiebre, diarrea, hipoxemia	Sepsis secundaria a infección urinaria	Choque séptico de origen pulmonar	1,2,4,6
22	Fiebre, alteración del estado de conciencia, incontinencia	Infección de vías urinarias	Síndrome de Mendelson, no descartar lesión estructural en SNC	1,2,5,8
23	Tos, fiebre, escalofrío, malestar general	Neumonía atípica	Bacteriemia por gram positivos	1,4,5,6,7
<b>No expuestos (Sin sospecha de SARS-Cov-2)</b>				
<b>#</b>	<b>Presentación inicial</b>	<b>Diagnóstico principal que guio las conductas</b>	<b>Diagnóstico pasado por alto</b>	<b>Sesgos evidenciados*</b>
1	Edema de miembros inferiores y disminución de clase funcional	Choque cardiogénico	Choque séptico con bacteriemia	1,2,5
2	Astenia, adinamia, náuseas tras consumo de metanol	Intoxicación metélica	Cardiopatía isquémica - MINOCA	1,2,3,6,8
3	Astenia, adinamia e hipoxemia, escalofríos y fiebre no cuantificada, disuria y dolor hipogástrico	Sepsis secundaria a infección de vías urinarias	Choque séptico de origen biliar	1,2,4,6
4	Alteración del estado de conciencia, deterioro de disnea y edema de miembros inferiores	Infección de vías urinarias	Síndrome coronario agudo (sobregregado a proceso infeccioso)	1,2,4,5,6
5	Disnea progresiva hasta presentarse en reposo, ortopnea y edema de extremidades inferiores	Falla cardiaca con FEVI reducida	Masa mediastinal	1,4
6	Dolor abdominal propagado a tórax y dorso y pre-síncope	Angina estable	Angina inestable de moderado riesgo	2,3,4
7	Astenia, adinamia y debilidad generalizada, pérdida de tono postural	Anemia carencial	Hemorragia de vías digestivas por pólipos de yeyuno	1,3,4,6,7
8	Dolor torácico en reposo no irradiado	Angina inestable	Enfermedad coronaria susceptible de reperfusión	1,2,4,7
9	Parada cardiaca	Choque cardiogénico y obstructivo	Muerte súbita con indicación de estratificación coronaria	1,2,3,4,7
10	Dolor epigástrico, diaforesis	Taquicardia supraventricular	Infarto agudo de miocardio sin elevación del ST	1,2,3,4,5,6
11	Caída desde su propia altura con posterior afasia y limitación para la marcha	Hemorragia subaracnoidea aneurismática	Ataque cerebrovascular isquémico con transformación hemorrágica	1,2,3,5
12	Dolor abdominal, pujo y tenesmo vesical, hematuria, pérdida de peso	Infección de vías urinarias	Fístula isquioanal, síndrome constitucional con linfadenopatías	1,3,7
13	Episodio psicótico agudo con fiebre persistente	Lupus eritematoso sistémico	Bacteriemia por gram negativos	1,2,3,4,5
*1=De anclaje, 2=De confirmación, 3=Cierre prematuro, 4=De desenlace, 5=Restricción de lo representativo, 6=Sobreconfianza, 7=Agregado, 8=De disponibilidad, 9=Error de fuerza, 10=Salida psicológica, 11=Colateral crónico, 12=Colateral agudo, 13= Error involuntario				

Adicionalmente, se clasificaron los diagnósticos pasados por alto en categorías y se determinó su frecuencia de omisión. Los resultados se presentan en la tabla 6.

**Tabla 6. Frecuencia de diagnósticos pasados por alto por categorías según la exposición.**

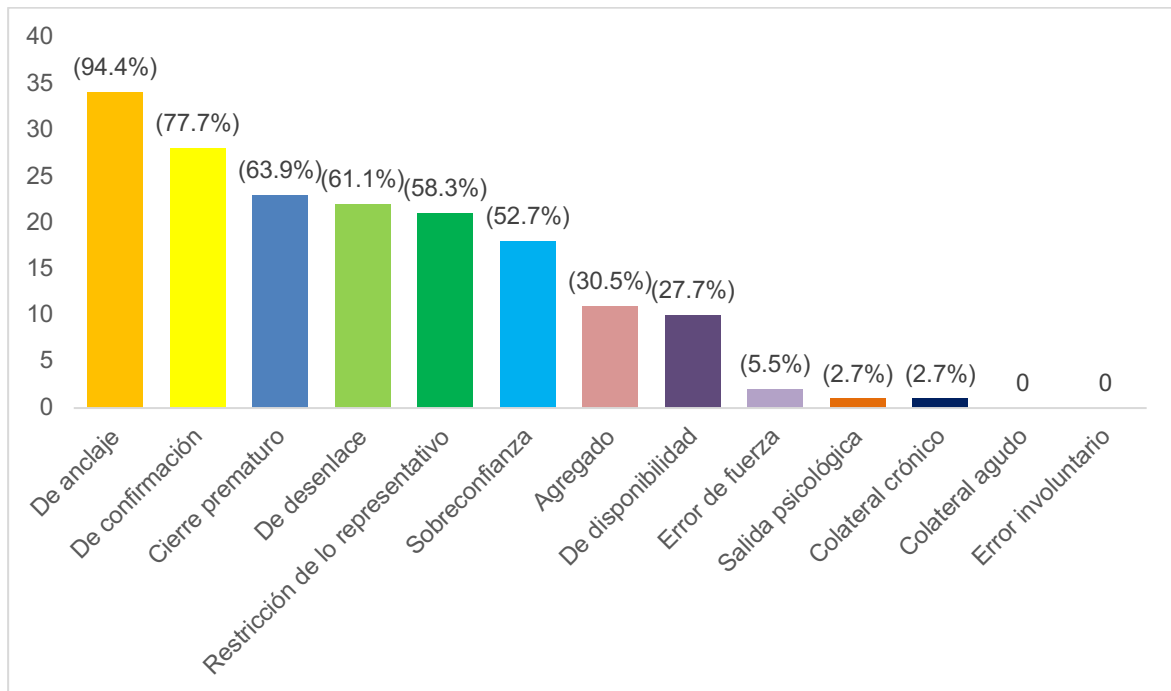
<b>Categorías</b>	<b>n=36 (%)</b>
<b>Expuestos</b>	
<b>Infeciosos</b>	<b>10 (27,8)</b>
Choque séptico/Sepsis (etiología bacteriana)	5 (13,9)
Infección de vías urinarias	1 (2,8)
Neumonía viral	1 (2,8)
Osteomielitis	1 (2,8)
Tuberculosis pulmonar	1 (2,8)
Absceso cerebral	1 (2,8)
<b>Cardiovascular</b>	<b>7 (19,4)</b>
Síndrome coronario agudo (Infarto - Angina inestable)	5 (13,9)
Falla cardíaca	1 (2,8)
Choque cardiogénico	1 (2,8)
<b>Gastrointestinal</b>	<b>2 (5,6)</b>
Cirrosis hepática	1 (2,8)
Obstrucción intestinal	1 (2,8)
<b>Hematológico</b>	<b>1 (2,8)</b>
Síndrome mielodisplásico	1 (2,8)
<b>Otras</b>	<b>3 (8,4)</b>
Neumonitis por aspiración (Síndrome de Mendelson)	1 (2,8)
Enfermedad pulmonar intersticial	1 (2,8)
Urgencia dialítica (progresión de ERC)	1 (2,8)
<b>No expuestos</b>	
<b>Cardiovascular</b>	<b>6 (16,6)</b>
Síndrome coronario agudo (Infarto - Angina inestable)	5 (13,9)
Muerte súbita	1 (2,8)
<b>Infeciosos</b>	<b>3 (8,4)</b>
Choque séptico/Sepsis (etiología bacteriana)	2 (5,6)
Bacteriemia por gram negativos	1 (2,8)
<b>Neurológico</b>	<b>1 (2,8)</b>
Ataque cerebrovascular isquémico	1 (2,8)
<b>Gastrointestinal</b>	<b>2 (5,6)</b>
Hemorragia de vías digestivas	1 (2,8)
Fístula isquioanal	1 (2,8)
<b>Oncológica</b>	<b>1 (2,8)</b>

Masa mediastinal	1 (2,8)
------------------	---------

### 3.4. Sesgos cognitivos y daños asociados al error

Dentro de una lista de 13 sesgos cognitivos aplicables al contexto que fueron evaluados en las historias clínicas con presencia de error diagnóstico se encontraron 34 (94.4%) casos con sesgo de anclaje, seguido por sesgo de confirmación con 28 (77.7%) casos, cierre prematuro con 23 (64%), sesgo de desenlace con 22 (61.1%), restricción de lo representativo con 21 (58.3%), sesgo agregado con 11 (30.5%) y sesgo de disponibilidad con 10 (27.7%). Los sesgos menos frecuentes identificados fueron el de fuerza 2 (5.5%), la salida psicológica 1 (2.7%) y el colateral crónico 1 (2.7%). Finalmente, no se identificaron errores colaterales agudos o involuntarios. (Figura 2)

**Figura 2. Frecuencia de sesgos cognitivos**



Por último, se realizó una descripción de las diferentes categorías de daño ocasionado al paciente con el error diagnóstico. Los resultados se presentan en la tabla 7.

**Tabla 7. Categorías de daño asociadas con el error diagnóstico**

Categoría	Frecuencia (%)
No daño	0

Categoría A: Circunstancias o eventos que tienen la capacidad de generar error	0
<b>Error, no daño</b>	<b>22 (61.1)</b>
Categoría B: Un error que ocurrió pero que no alcanzó al paciente	0
Categoría C: Error que alcanza al paciente, pero no genera daño	13 (36.1)
Categoría D: Un error que alcanza al paciente y requiere monitorización para confirmar que el resultado no generó daño en el paciente y/o requirió intervención para evitar el daño	9 (25)
<b>Error, daño</b>	<b>8 (22.2)</b>
Categoría E: Error que pudo haber contribuido o resultado en un daño temporal del paciente y requirió intervención	2 (5.5)
Categoría F: Error que pudo haber contribuido o resultado en un daño temporal del paciente y requirió hospitalización inicial o prolongada	5 (13.8)
Categoría G: Error que pudo haber contribuido o resultado en daño permanente para el paciente	0
Categoría H: Error que requirió intervención necesaria para mantener la vida	1 (2.7)
<b>Error, muerte</b>	<b>6 (16.6)</b>
Categoría I: Error que pudo haber contribuido o resultado en la muerte del paciente	6 (16.6)
<b>Total</b>	<b>36</b>

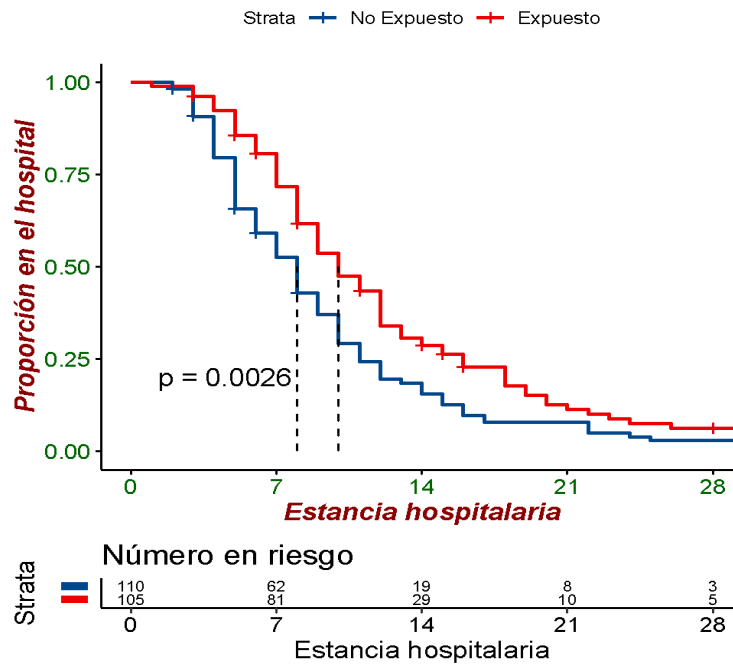
En 22 casos (61.1%) el error ocurrió, pero no se logró evidenciar en la historia clínica la presencia de daño. Sin embargo, en 14 (38.8%) casos el error generó algún tipo de daño de los cuales 8 (22.2%) pacientes requirieron alguna intervención y 5 (13.8%) fueron errores que desencadenaron hospitalización prolongada. En 2 (5.5%) casos fue un daño temporal y requirió alguna intervención para revertirlo y 1 (2.7%) puso en riesgo la vida. Finalmente, en 6 (16.6%) casos el error probablemente tuvo relación con el desenlace fatal.

### 3.5. Estancia hospitalaria

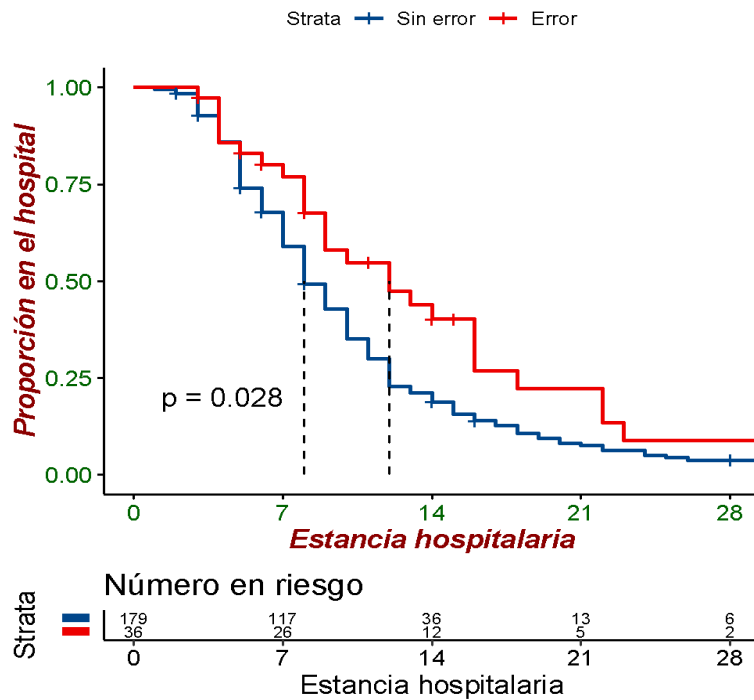
De la cohorte total, 61.9% de los pacientes permanecía hospitalizado a los 7 días; 22% a los 14 días, 9.7% a los 21 días y 4.5% a los 28 días. Se construyeron curvas de Kaplan-Meier para demostrar la relación entre la exposición y la estancia hospitalaria, así como la relación entre el error diagnóstico y la estancia hospitalaria. Haber ingresado a la hospitalización, en pandemia, con sospecha de COVID-19 posteriormente descartada, prolongó la estancia hospitalaria con  $p=0.0026$  (Figura 3). Por su parte, tener error diagnóstico, prolonga la estancia hospitalaria con  $p=0.028$  (Figura 4).

Nuevamente, teniendo en cuenta el posible efecto de las demás variables sobre la estancia hospitalaria se realizó un modelo de regresión paramétrica de Weibull. Los resultados se muestran en la figura 5.

**Figura 3. Curva de Kaplan-Meier: estancia y exposición**



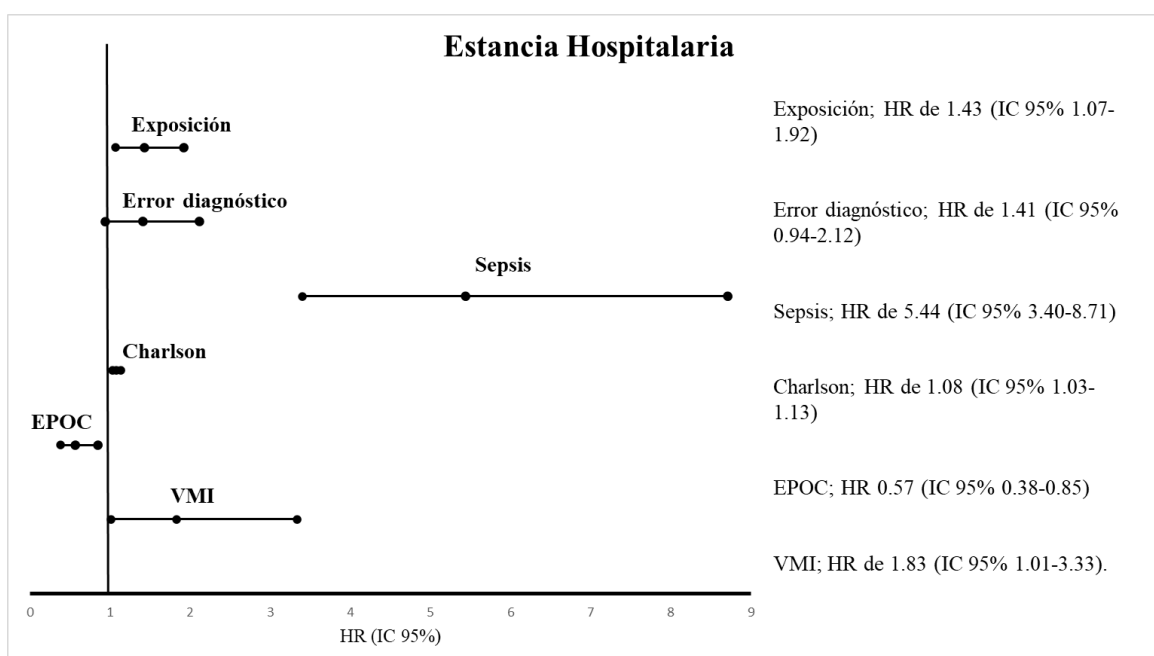
**Figura 4. Curva de Kaplan-Meier: estancia y error diagnóstico**



Haber ingresado a hospitalización con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 posteriormente descartada aumenta la estancia de forma estadísticamente significativa

con HR de 1.43 (IC 95% 1.07-1.92,  $p=0.017$ ), así como desarrollo de sepsis durante la hospitalización con HR de 5.44 (IC 95% 3.40-8.71,  $p<0.001$ ), cada punto adicional del Charlson con HR de 1.08 (IC 95% 1.03-1.13,  $p=0.001$ ) y el requerimiento de VMI con HR de 1.83 (IC 95% 1.01-3.33,  $p=0.045$ ). Tener antecedente de EPOC se comportó como factor protector y disminuyó la estancia hospitalaria con HR 0.57 (IC 95% 0.38-0.85). Sin embargo, el error diagnóstico con un HR de 1.41 (IC 95% 0.94-2.12,  $p=0.982$ ) no obtuvo significancia estadística para la prolongación de la estancia

**Figura 5. Forest plot HR variables asociadas a estancia hospitalaria**



### 3.6. Mortalidad

17 pacientes fallecieron, de los cuales 9 (5%) fueron pacientes sin error diagnóstico y el 8 (22%) con error diagnóstico (RR 4.4, IC 95%: 1.83-10.7). Al comparar la exposición con la mortalidad, fallecieron 5 (4.5%) de los no expuestos vs 12 (11%) de los expuestos (RR 4.4, IC 95%: 0.92-6.9). Se realizó una regresión logística para establecer el efecto de las demás variables sobre la mortalidad, los resultados se muestran en la tabla 8.

**Tabla 8 OR ajustados para mortalidad**

Variable	Coefficiente	OR	IC 95%	p
Exposición	14.077	4.1	0.78-27.43	0.11



<b>Variable</b>	<b>Coficiente</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p</b>
Error diagnóstico	10.795	2.94	0.63-13.65	0.16
Charlson	0.2771	1.32	1.05-1.67	<b>0.016</b>
Sepsis	31.837	24.14	2.79-279.39	<b>0.006</b>
VMI	33.888	29.63	6.46-181.67	<b>&lt;0.001</b>
Patología hematológica	24.245	11.29	1.47-93.64	<b>0.019</b>
Valoración infectología	-23.180	0.098	0.0081-0.79	<b>0.044</b>

## 4. Capítulo 4: Discusión de los resultados

Hasta la fecha, en la literatura disponible consultada por los autores, este es el primer trabajo que determinó la prevalencia de error diagnóstico en los tiempos actuales de COVID-19 y que buscó determinar la asociación con mortalidad y estancia hospitalaria. Para ello, se aplicaron herramientas clínicas validadas (Safer Dx instrument y Safer Dx Process Breakdown Supplement) planteadas por Singh et al (17,19), con el fin de objetivar la presencia de este fenómeno, a registros clínicos de pacientes sin sospecha de infección por SARS-CoV-2 o que fue descartada durante el evento de hospitalización.

El error diagnóstico tiene un alto impacto negativo sobre los desenlaces de los pacientes, con daños potenciales asociados; sin embargo, es un fenómeno infra estudiado y solo hasta la última década se ha reconocido como una variable medible en la literatura. Según reportes previos a la pandemia, afecta hasta 1 de cada 20 pacientes en la consulta ambulatoria en Estados Unidos (21). Con la aparición de la pandemia por COVID-19, Gandhi et al (20) resaltaron una amplia preocupación por una probable proyección de aumento en la frecuencia de error. En un hospital de tercer nivel de complejidad y en pacientes adultos mayores de 18 años y en época de pandemia, el presente estudio permitió determinar una frecuencia global de error diagnóstico de 16.7%, similar a la reportada en otros estudios previos al inicio de la pandemia (22). En concordancia con la hipótesis, se observó un aumento en la frecuencia de error diagnóstico en pacientes a los que se les sospechó infección por SARS-CoV-2 y fue descartada; sin embargo, el RR no ajustado no fue estadísticamente significativo. La sepsis y la edad, expresada en décadas, fueron las únicas variables que se asociaron, con significancia estadística, a la aparición de error diagnóstico en probable relación con la complejidad que puede implicar abordar un paciente con sepsis, muchas veces sin foco infeccioso identificado y la edad que se correlaciona con mayor aparición de casos clínicos atípicos y una considerable presencia de comorbilidades que amplían y dificultan el diagnóstico diferencial.

De forma similar, en términos de prolongación de estancia hospitalaria, se asociaron de forma significativa la sepsis, un mayor puntaje de índice de Charlson y la VMI, lo anterior en concordancia con lo esperado para la severidad en la presentación de las patologías de ingreso, en pacientes con menor reserva fisiológica producto de sus comorbilidades. La sospecha inicial de SARS-CoV-2 se asoció con una estancia hospitalaria más prolongada, que podría relacionarse con múltiples factores como las fallas en la aplicación de los criterios de caso sospechoso o probable, fallas en la caracterización de diagnósticos diferenciales y en la interpretación de los resultados de la RT-PCR. Destaca que el antecedente de EPOC se comportó como una variable protectora en términos de estancia hospitalaria, es posible que siendo un hospital de alta complejidad y que en la cohorte del presente estudio se incluyeron fundamentalmente patologías cardiovasculares, infecciones graves con sepsis, la estancia hospitalaria de los pacientes con EPOC fuera comparativamente menor en relación con la severidad diferencial.

La presencia de sepsis, el puntaje de Charlson y la VMI se asociaron con aumento en la mortalidad, conservando la misma tendencia que el desenlace de estancia hospitalaria y, sumado a las variables anteriores, la sospecha de enfermedad hematológica aguda que puede ser explicado por el compromiso multiorgánico de los pacientes incluidos en la cohorte y los desenlaces adversos que se suelen asociar con estas patologías. Por el contrario, como hallazgo incidental, se encontró que haber sido valorado por el servicio de infectología durante la estancia, se comportó como un factor protector, hecho que se puede relacionar con el perfil de los pacientes que fueron evaluados por esta especialidad y el impacto positivo del concepto emitido sobre el proceso diagnóstico y la intervención establecida.

Teniendo en cuenta la aparición de una nueva enfermedad con criterios diagnósticos en construcción, con un amplio compromiso multisistémico secundario, se espera además una variedad considerable de diagnósticos diferenciales que podrían ser pasados por alto (20). Dentro de los resultados de este estudio, se documentaron categorías de diagnóstico diferencial en contexto de la pandemia, para tener en cuenta según orden de frecuencia: procesos infecciosos bacterianos hasta en el 46% de los casos, dentro de los cuales resalta la neumonía adquirida en la comunidad (12.5%) y patologías cardiovasculares (16%) como falla cardíaca o síndrome coronario agudo.

Así mismo, los sesgos cognitivos son concebidos como los principales generadores de error diagnóstico; en la pandemia, se podría aumentar la frecuencia de error diagnóstico por incurrancia en sesgos de anclaje y error de fuerza, entre otros (20,23). Estos sesgos, han sido reconocidos a partir de experiencias como las de las pandemias H1N1 de 1918-1920 y de 2009 (principalmente en países occidentales) o la de la epidemia por SARS CoV de 2003 en Asia, sucesos históricos donde los sesgos de confirmación, de disponibilidad y de sobreconfianza condicionaron la mayoría de los errores diagnósticos y probablemente fueron responsables de la gran mayoría de desenlaces fatales (24). En este estudio, se documentó la presencia de aproximadamente 5 sesgos cognitivos diferentes por cada caso de error diagnóstico, independientemente de si se tuvo o no sospecha de infección por SARS-CoV-2 durante su hospitalización, una cifra no medida en estudios previos, pero con alta relevancia clínica. El sesgo más frecuentemente asociado con el error diagnóstico fue el de anclaje, presente en un 94% de los casos, seguido por el sesgo de confirmación en el 77.7%, cierre prematuro en el 63.9% y sobreconfianza en 52.7%. Con menor frecuencia, el sesgo de disponibilidad en 27.7% y por último, el error de fuerza en un 5.5% de los casos. No se encontró en la literatura médica disponible una caracterización similar de la frecuencia de aparición de los sesgos cognitivos, sin embargo, se encontraron varios reportes de caso en los cuales la primera opción diagnóstica fue la infección por SARS-CoV-2 y, debido a los sesgos cognitivos, principalmente el de disponibilidad, se han pasado por alto diagnósticos como el de neumonía de etiología fúngica en áreas endémicas de *Coccidioidomycosis* (25). Por sesgo de cierre prematuro, diagnósticos como neumonía por otros microorganismos frecuentes en pacientes inmunosuprimidos con infección por VIH como la *neumocistosis* han sido tardíamente diagnosticados (26) e incluso, un caso de meningitis aséptica fue diagnosticado tras 5 consultas al servicio de salud y, su omisión, se asoció con sesgo de anclaje recurrente (27).

Por otro lado, en el presente estudio, se documentaron posibles daños severos asociados al error diagnóstico en un 22.2% de los casos y en un 16.6% posiblemente asociados a la ocurrencia de mortalidad. En un estudio de encuestas de seguridad del paciente aplicadas a médicos generales de atención primaria en Francia, se reportó hasta un 44% de incidentes asociados a retrasos en diagnósticos, valoraciones y remisiones como resultado de dos factores: procedimientos y procesos cancelados y diferidos en el contexto de

pandemia, y el miedo expresado por los pacientes frente al riesgo de contagio al momento de asistir a los servicios de salud hasta en un 10% de los casos. Lo anterior se tradujo en valoraciones tardías de pacientes con eventos cardio y cerebrovasculares agudos además de retrasos en diagnóstico oportuno de cáncer o de progresión de patologías oncológicas conocidas. Sus autores reportaron posibles daños severos ocasionados al paciente hasta en el 22% de los incidentes de seguridad y 7.6% de muertes potencialmente asociadas a los mismos (28). Comparativamente, nuestro estudio identificó una frecuencia similar de daños severos y una frecuencia considerablemente mayor de daños potencialmente asociados con desenlace fatal.

Nuestro estudio tiene múltiples limitaciones, entre las cuales cabe resaltar que se trata de una cohorte retrospectiva observacional monocéntrica a partir de registros en las historias clínicas, de conformidad con lo anterior nos enfrentamos a información potencialmente incompleta o indebidamente diligenciada para las variables de interés, lo que pudo limitar la cantidad de datos relevantes para el análisis. Por su parte, aunque el error diagnóstico se asoció a prolongación de la estancia y mortalidad en análisis sin ajuste por variables confusoras, al realizar los respectivos ajustes se perdió la significancia estadística. Para el caso de la mortalidad, no se pudo demostrar asociación con el error diagnóstico, en relación con el poder limitado del estudio, posiblemente debido a un tamaño de muestra insuficiente para este desenlace. De igual manera las fechas iniciales elegidas para el reclutamiento, corresponden temporalmente al inicio de la pandemia y por tanto, aún se encontraban en construcción los criterios para caso sospechoso o probable, y en nuestro contexto, el acceso a pruebas de confirmación era limitado por tiempos de espera para resultados muy largos. Es de resaltar que este estudio, teniendo en cuenta su metodología, sugiere asociaciones más no causalidad.

Nuestros resultados contribuyen a ampliar el panorama frente al abordaje diagnóstico cuando la sospecha de COVID-19 está latente. Además, le da continuidad a la ruptura del paradigma inmerso en la medicina frente al error diagnóstico, demuestra que es posible la estandarización de la medición del error diagnóstico y en consecuencia, la implementación de mecanismos de retroalimentación para programas de gestión del riesgo aplicables tanto al ámbito hospitalario como al ambulatorio.

## **5. Conclusiones y recomendaciones**

### **5.1. Conclusiones**

En la era de la pandemia COVID-19, se determinó una frecuencia global de error diagnóstico de 16.7%, su ocurrencia fue facilitada por la edad de los pacientes (expresada en décadas) y la presencia de sepsis durante la hospitalización, sin poderse demostrar asociación directa del error con la exposición. El error diagnóstico no se asoció con mayor estancia hospitalaria; sin embargo, la presencia de sepsis, mayor puntaje de índice de Charlson, la sospecha de SARS-CoV-2 y la VMI demostraron asociación significativa con este desenlace. En términos de mortalidad, el error diagnóstico tampoco demostró asociación significativa; pero la presencia de sepsis, el puntaje de Charlson, la VMI y haber sido valorado por hematología demostraron significancia estadística para el aumento de la mortalidad.

Los sesgos más frecuentemente encontrados y asociados con los casos de error diagnóstico fueron el de anclaje, el de confirmación, el cierre prematuro y el de sobreconfianza. Lo anterior condicionando daños severos (que requirieron intervenciones adicionales) y mortalidad hasta en 22.2% y un 16.6% de los casos de error diagnóstico, respectivamente

### **5.2. Recomendaciones**

Se requieren de estudios adicionales con mayor muestra que permita mostrar una probable relación del error con mortalidad y estancia hospitalaria, lo anterior con miras a plantear estrategias de gestión de riesgo que busquen mitigar la frecuencia de error diagnóstico y, con ello, los desenlaces negativos facilitados por su aparición.

## Anexo A: Principales sesgos cognitivos

Sesgo	Descripción
Sesgo agregado.	Creencia de que los datos agregados como aquellos usados para el desarrollo de guías de práctica clínica no aplican a pacientes individuales
Sesgo de anclaje	Bloqueo temprano en el proceso diagnóstico de las características sobresalientes del paciente en la presentación inicial con posterior fallo en la realización de ajustes de acuerdo con la información adquirida después.
Sesgo de disponibilidad	Disposición para juzgar cosas como las más probables. Tiene relación con experiencias recientes con alguna enfermedad que dan la sensación de aumentar la probabilidad de volver a diagnosticarla y al contrario, si no se ve una enfermedad hace tiempo probablemente si se presenta sea no diagnosticada.
Sesgo de confirmación	Búsqueda de evidencia que soporte el diagnóstico en vez de buscar evidencia que lo refute a pesar de que sea más persuasiva.
Sesgo de desenlace	Toma de decisiones diagnósticas que llevarán a un mejor desenlace, antes que aquellas asociadas con peores desenlaces
Sesgo de sobreconfianza	Creencia general de saber más que cualquier otro, refleja la tendencia actual de tomar decisiones con información incompleta, intuición o corazonadas.
Cierre prematuro	Finalización prematura del proceso de toma de decisiones, facilita la aceptación de un diagnóstico antes de que haya sido comprobado.
Salida psicológica	Atribución de los síntomas del paciente a explicación o causas psiquiátricas especialmente en pacientes con diagnóstico de enfermedad psiquiátrica previa

---

Restricción de lo representativo	Búsqueda de la presentación típica de una enfermedad que lleva a que las variantes atípicas sean perdidas como posibilidades de ocurrencia.
----------------------------------	---

Adaptado de Coskerry P. The importance of cognitive errors in diagnosis and strategies to minimize them. *Acad Med* 2003;78(8):777-778. Tomado de Clark B, Derakhshan A, Desai S. Diagnostic Errors and the Bedside Clinical Examination. *Med Clin N Am*. 2018; 102: 453–464.



## Anexo B: Safer Dx Instrument

Safer Dx Instrument: Ítems para determinar la presencia o ausencia de pérdida de oportunidad diagnóstica

Asigne un puntaje a los siguientes ítems para el evento de cuidado que está siendo evaluado

1-2-3-4-5-6-7

1 = Fuertemente en desacuerdo      7 = Fuertemente de acuerdo

	Ítem	Puntaje
1.	La historia registrada sugiere un diagnóstico alterno, que no fue considerado en el proceso diagnóstico	
2.	El examen físico registrado sugería un diagnóstico alterno que no se tuvo en cuenta en el proceso diagnóstico	
3.	La recolección de información a través de la historia clínica, examen físico y revisión de documentación previa (laboratorios, imágenes, patologías u otros) fue incompleta, de acuerdo a la historia clínica y la presentación del cuadro	
4.	Los signos de alarma o "banderas rojas" no se tomaron en cuenta Los signos de alarma o "banderas rojas" no se tomaron en cuenta	
5.	El proceso diagnóstico fue afectado por información incompleta o incorrecta brindada al equipo diagnóstico por parte del paciente o de su cuidador	

6.	La información clínica (historia, examen físico, etc) debió haber motivado la realización de estudios diagnósticos adicionales mediante exámenes o valoraciones interdisciplinarias	
7.	El razonamiento diagnóstico no fue apropiado si se tiene en cuenta la historia y la presentación clínica del paciente	
8.	La información diagnóstica disponible (laboratorios, imágenes, patología) fue malinterpretada en relación con el diagnóstico definitivo subsecuente	
9.	Hubo pérdida de seguimiento de información diagnóstica documentada o disponible en relación con el diagnóstico definitivo subsecuente	
10.	El diagnóstico diferencial no fue documentado o, si fue documentado, no se incluyó en el diagnóstico definitivo subsecuente	
11.	El diagnóstico definitivo no fue una evolución del diagnóstico de presunción planteado por el equipo diagnóstico	
12.	La presentación clínica inicial o subsecuente fue predominantemente típica del diagnóstico definitivo	
13.	En conclusión, basado en las preguntas anteriores, el evento de cuidado bajo revisión tiene oportunidades perdidas para hacer un diagnóstico correcto y oportuno	

Información adicional: (Marque sí, si aplica)

1. Evento de cuidado involucra un error de manejo - Sí \_\_\_\_
2. La escalada de la atención (por ejemplo, la hospitalización en la visita posterior) se relacionó con el empeoramiento de una afección original diagnosticada correctamente que el paciente presentó inicialmente (en lugar de algo que se omitió inicialmente) - Sí \_\_\_\_
3. El paciente se negó inicialmente al ingreso o a evaluación adicional - Sí \_\_\_\_

<p><i>Observaciones:</i> Descripción breve de la oportunidad diagnóstica perdida o error en el manejo y otros aspectos relevantes que contribuyeron a favor o en contra de su decisión</p>

Tomado y traducido de: Singh T, et al. The revised Safer Dx Instrument to improve diagnostic safety. Diagnosis 2019; aop. Appendix 1. Safer Dx form

## Anexo C: Safer Dx Process Breakdown Supplement

Safer Dx Process Breakdown Supplement							
ID de estudio		Evaluable		Fecha de revisión		Fecha de consulta	
¿Cuál fue el diagnóstico pasado por alto?							
¿Cuál o cuáles fueron los síntomas principales al inicio del cuadro clínico?							
¿El síntoma cardinal se relacionó con el error diagnóstico?			Sí		No		
Características asistenciales							
Identifique los escenarios y personal involucrados en el error o errores y puntúe la importancia de su contribución							
Escenario	Tipo de personal		Personal involucrado		Contribución		
1.							
2.							
3.							
4.							
Qué factores contribuyeron a descubrir el error diagnóstico (Marque todas si aplica)							
Documentado como parte del plan de seguimiento					Re evaluación del cuadro original		
No mejoría de signos o síntomas originales					Información posterior a la muerte del paciente (ej: familiares reclaman error diagnóstico)		
Nuevos signos o síntomas					Texto/otros, describa		
Evolución de signos o síntomas originales					No determinado		
Insistencia del paciente o persistencia en buscar otro diagnóstico					Paciente admitido al hospital		Institución aliada
Nueva información							Institución externa

En el episodio de atención más estrechamente asociado al error, ¿se documentó algún diagnóstico diferencial?	Sí		No	
Si la respuesta es "Sí", ¿se actuó sobre el diagnóstico diferencial?	Sí		No	
El diagnóstico correcto fue considerado en el diferencial al momento de la presentación inicial del problema de salud	Sí		No	
<b>Línea de tiempo</b>				
Cuántas consultas realizó el paciente previo a obtener el diagnóstico correcto o definitivo?	Ambulatorio		Intrahospitalario	
Con el beneficio de la retrospectiva, ¿qué fecha habría sido la primera oportunidad para comenzar el proceso de hacer este diagnóstico si el paciente hubiera presentado el primer síntoma? (incluida la visita que motivó el diagnóstico correcto)	Fecha		No se puede determinar	
Cuando se presentaron los síntomas, por primera vez, asociados al error diagnóstico?	Fecha		No se puede determinar	
Cuando se realizó el diagnóstico definitivo?	Fecha		No se puede determinar	
<b>Desenlace</b>				
<p>Cual fue la severidad potencial de daño asociado con retraso en el diagnóstico o diagnóstico errado? Seleccione una</p> <p style="text-align: center;"><b>No daño</b></p> <p style="text-align: center;"><b>Daño</b></p> <p>Alteración de la función o estructura física, emocional o psicológica o angustia financiera y/o dolor resultante de la misma.</p> <p style="text-align: center;"><b>Monitorización</b></p> <p>Observar o registrar signos fisiológicos o psicológicos relevantes</p> <p style="text-align: center;"><b>Intervención</b></p> <p>Puede incluir cambios en la terapia o tratamiento activo médico/quirúrgico</p> <p style="text-align: center;"><b>Intervención necesaria para mantener la vida</b></p> <p>Incluye soporte cardiovascular y respiratorio (RCP, IOT)</p>	No daño			
		Categoría A: Circunstancias o eventos que tienen la capacidad de generar error		
	Error, No daño			
		Categoría B: Un error que ocurrió pero que no alcanzó al paciente		
		Categoría C: Error que alcanza al paciente pero no genera daño		
		Categoría D: Un error que alcanza al paciente y requiere monitorización para confirmar que el resultado no generó daño en el paciente y/o requirió intervención para evitar el daño		
	Error, Daño			
		Categoría E: Error que pudo haber contribuido o resultado en un daño temporal del paciente y requirió intervención		
		Categoría F: Error que pudo haber contribuido o resultado en un daño temporal del paciente y requirió hospitalización inicial o prolongada		
		Categoría G: Error que pudo haber contribuido o resultado en daño permanente para el paciente		
	Categoría H: Error que requirió intervención necesaria para mantener la vida			
Error, Muerte				

		Categoría I: Error que pudo haber contribuido o resultado en la muerte del paciente
<b>Dimensiones (Marque todas, si aplica)</b>		
1. Relacionada con el paciente		Demora en consultar
		Falta de adherencia
		Otros (especifique):
2. Encuentro médico - paciente		Problemas con la historia
		Problemas con el examen físico
		Problemas en solicitud de pruebas diagnósticas
		Falla en revisar documentación previa
		Problemas con integración de información e interpretación
		Otros, especifique:
3. Pruebas diagnósticas		Pruebas ordenadas no realizadas
		Pruebas ordenadas no realizadas correctamente
		Pruebas realizadas mal interpretadas
		Mala identificación de la prueba
		Otra, especifique:
4. Seguimiento y rastreo de información		Problemas con el seguimiento oportuno de los resultados anormales de las pruebas de diagnóstico
		Problemas con programar un seguimiento oportuno o periódico
		Problemas para retornar resultados de estudios a los clínicos
		Problemas al revisar los resultados de las pruebas por parte de los clínicos
		Problemas de acción o respuesta de los clínicos con respecto a los resultados
		Problemas con notificar a los pacientes los resultados
		Problemas con monitorizar a los pacientes a través del seguimiento
		Otros, especifique:
5. Remisiones, interconsultas		Problema con remisión inicial
		Falta de acciones apropiadas con la consulta solicitada
		Error en comunicación entre interconsultante e interconsultado
		Otros, especifique:

Tomado y traducido de: Singh T, et al. The revised Safer Dx Instrument to improve diagnostic safety. Diagnosis 2019; aop. Appendix 2. Safer Dx Process Breakdown Supplement

## Anexo D: Clasificación de errores diagnósticos asociados a la pandemia por COVID 19

Error diagnóstico	Descripción
Error clásico*	Teniendo en cuenta que los protocolos diagnósticos de la enfermedad están en constante cambio y que las pruebas diagnósticas disponibles tienen falsos negativos de acuerdo con diferentes variables, esos falsos negativos y los cambios de los algoritmos diagnósticos podrían ocasionar diagnósticos de COVID-19 tardíos.
Error anómalo*	Aquellos pacientes que se presenten con características clínicas atípicas y sin asociación claramente establecida con la enfermedad COVID-19, pueden pasar desapercibidos para el clínico y retrasar el diagnóstico.
Error de anclaje	Consiste en catalogar pacientes y en especial aquellos con síntomas respiratorios, con el diagnóstico de COVID-19 lo cual aumenta el riesgo de omitir diagnósticos diferenciales tanto respiratorios como no respiratorios.
Error secundario*	Ocurre en aquellos pacientes confirmados con la infección por SARS-CoV-2 en quienes una condición diferente puede no ser identificada.
Error colateral agudo	Se debe al miedo de los pacientes que cursan con alguna condición aguda, a ser infectados en un servicio de atención en salud y que prefieren no consultar.
Error colateral crónico	Aquellos retrasos en diagnósticos que ocurren en asociación a la cancelación de procedimientos programados por la pandemia.
Error de fuerza	Aquellos pacientes sin COVID-19 que se verán afectados por cambios en la atención asociados a la sobrecarga por COVID-19 con menor disponibilidad de equipo e insumos y se estima que aumente cuando aquellos especialistas dedicados a otras áreas sean reubicados en la atención de pacientes agudos.
Error involuntario	Asociado al aumento de las valoraciones por telemedicina y uso de tecnología que limita la obtención de historia clínica adecuada y examen físico detallado.
*Sesgos no evaluados en el presente estudio	

Tomado y traducido de: Gandh TK, Singh H. Reducing the Risk of Diagnostic Error in the COVID-19 Era. J Hosp Med. 1 de junio de 2020;15(6):363-6.

## Bibliografía

1. Kumar S, Maurya VK, Prasad AK, Bhatt MLB, Saxena SK. Structural, glycosylation and antigenic variation between 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) and SARS coronavirus (SARS-CoV). *VirusDisease*. marzo de 2020;31(1):13-21.
2. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen Y-M, Wang W, Song Z-G, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*. 12 de marzo de 2020;579(7798):265-9.
3. Bhimraj A, Morgan RL, et al. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19 Infection. [Internet]. Disponible en: [www.idsociety.org/COVID19guidelines](http://www.idsociety.org/COVID19guidelines).
4. Saavedra Trujillo CH. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/COVID 19 en establecimientos de atención de la salud. Recomendaciones basadas en consenso de expertos e informadas en la evidencia. *Infectio*. 26 de marzo de 2020;24(3):1.
5. Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat TS, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med*. julio de 2020;26(7):1017-32.
6. Liu L, Liu W, Zheng Y, Jiang X, Kou G, Ding J, et al. A preliminary study on serological assay for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in 238 admitted hospital patients. *Microbes Infect*. mayo de 2020;22(4-5):206-11
7. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature*. 28 de mayo de 2020;581(7809):465-9.
8. WHO. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic [Internet]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
9. Instituto Nacional de Salud. COVID-19 en Colombia [Internet]. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/Coronavirus.aspx>
10. Tudela P, Carreres A, Ballester M. El error diagnóstico en urgencias. *Med Clínica*. agosto de 2017;149(4):170-5.
11. Porche DJ. Diagnostic Errors: Improving Diagnostic Practice. *Am J Mens Health*. enero de 2016;10(1):5-5.

12. Singh H, Giardina TD, Meyer AND, Forjuoh SN, Reis MD, Thomas EJ. Types and Origins of Diagnostic Errors in Primary Care Settings. *JAMA Intern Med.* 25 de marzo de 2013;173(6):418.
13. Sarkar U, Simchowit B, Bonacum D, Strull W, Lopez A, Rotteau L, et al. A Qualitative Analysis of Physician Perspectives on Missed and Delayed Outpatient Diagnosis: The Focus on System-Related Factors. *Jt Comm J Qual Patient Saf.* octubre de 2014;40(10):461-AP1.
14. Clark BW, Derakhshan A, Desai SV. Diagnostic Errors and the Bedside Clinical Examination. *Med Clin North Am.* mayo de 2018;102(3):453-64.
15. Croskerry P. The Importance of Cognitive Errors in Diagnosis and Strategies to Minimize Them: *Acad Med.* agosto de 2003;78(8):775-80.
16. Okafor N, Payne VL, Chathampally Y, Miller S, Doshi P, Singh H. Using voluntary reports from physicians to learn from diagnostic errors in emergency medicine. *Emerg Med J.* abril de 2016;33(4):245-52.
17. Singh H, Khanna A, Spitzmueller C, Meyer AND. Recommendations for using the Revised Safer Dx Instrument to help measure and improve diagnostic safety. *Diagnosis.* 26 de noviembre de 2019;6(4):315-23.
18. Al-Mutairi A, Meyer AND, Thomas EJ, Etchegaray JM, Roy KM, Davalos MC, et al. Accuracy of the Safer Dx Instrument to Identify Diagnostic Errors in Primary Care. *J Gen Intern Med.* junio de 2016;31(6):602-8.
19. Singh H, Sittig DF. Advancing the science of measurement of diagnostic errors in healthcare: the Safer Dx framework. *BMJ Qual Saf.* febrero de 2015;24(2):103-10.
20. Gandh TK, Singh H. Reducing the Risk of Diagnostic Error in the COVID-19 Era. *J Hosp Med.* 1 de junio de 2020;15(6):363-6.
21. Singh H, Graber ML. Improving Diagnosis in Health Care — The Next Imperative for Patient Safety. *N Engl J Med.* 24 de diciembre de 2015;373(26):2493-5.
22. Govindarajan R. The Implication of Diagnostic Errors: Contin Lifelong Learn *Neurol.* octubre de 2017;23(5):1458-66.
23. Coleman JJ, Manavi K, Marson EJ, Botkai AH, Sapey E. COVID-19: to be or not to be; that is the diagnostic question. *Postgrad Med J.* julio de 2020;96(1137):392-8.
24. Lechanoine F, Gangi K. COVID-19: Pandemic of Cognitive Biases Impacting Human Behaviors and Decision-Making of Public Health Policies. *Front Public Health.* 24 de noviembre de 2020;8:613290.
25. Patel B, Jarrett B, Bixby B. DIAGNOSTIC ERROR AND COGNITIVE BIAS IN THE ERA OF COVID-19: DON'T FORGET ABOUT ENDEMIC DISEASES. *Chest.* octubre de 2020;158(4):A541-2.



26. Budhram B, Kobza AO, Mohammed N. Misdiagnosis related to premature diagnostic closure during the COVID-19 pandemic. *Can Med Assoc J.* 28 de septiembre de 2020;192(39):E1129-31.
27. Taku Harada, Takashi Watari, Taiju Miyagami, Satoshi Watanuki, Taro Shimizu, Juichi Hiroshige. COVID Blindness: Delayed Diagnosis of Aseptic Meningitis in the COVID-19 Era. *Eur J Case Rep Intern Med* [Internet]. 23 de octubre de 2020 [citado 11 de agosto de 2021];(LATEST ONLINE). Disponible en: <https://www.ejcrim.com/index.php/EJCRIM/article/view/1940>
28. Fournier J-P, Amélineau J-B, Hild S, Nguyen-Soenen J, Daviot A, Simonneau B, et al. Patient-safety incidents during COVID-19 health crisis in France: An exploratory sequential multi-method study in primary care. *Eur J Gen Pract.* 1 de enero de 2021;27(1):142-51.