

REGISTRO INTERNACIONAL DE EVALUACIÓN CLÍNICA COVID-19: HOPE- 2.

INTERNATIONAL COVID-19 CLINICAL EVALUATION REGISTRY: HOPE-2.

(Health Outcome Predictive Evaluation for COVID 19-2)

HOPE 2.

VERSION BREVE DEL PROTOCOLO. V2

NCT04778020

INTRODUCCIÓN.

La enfermedad producida por el nuevo virus respiratorio tipo coronavirus designado como SARS-CoV-2, conocida como COVID-19 ha sido catalogada como pandemia por la OMS.

Desde diciembre de 2019, con un creciente número de casos confirmados en la mayoría de los países a nivel mundial, en virtud de varias oleadas consecutivas, es responsable de una importante morbimortalidad que afecta a cientos de millones de personas y ha motivado la implantación de medidas a nivel nacional e internacional con un gran impacto en el modo de vida de los habitantes de todo el planeta.

Además, actualmente amenaza en muchos países con colapsar los sistemas de salud, produciendo graves problemas logísticos por la extensa afectación poblacional, lo que puede empeorar el pronóstico de los afectados tanto primariamente por COVID 19 como de otros enfermos con patologías diferentes y que podrían tener dificultades para obtener asistencia sanitaria. Asimismo, se espera que el impacto socioeconómico a corto plazo sea muy significativo.

Durante el primer semestre de 2020, el consorcio HOPE, un grupo de investigadores multidisciplinares de 49 hospitales 9 países llevó a cabo el registro HOPE (NCT04334291), reclutando más de 8100 enfermos. Dicho estudio, con múltiples publicaciones, ha proporcionado importante información en múltiples ámbitos sobre la COVID-19 en fase aguda, ver referencias. Asimismo, entre las publicaciones, figura una que muestra el desarrollo de una sencilla herramienta pronóstica y su calculadora electrónica on line (actualmente funcionando en el link: <https://hopeprojectmd.com/en/tool>), que permite estimar la probabilidad de fallecimiento durante el ingreso con sencillos datos clínicos obtenidos en el momento de la atención médica.

No obstante, una vez pasada la fase aguda de la enfermedad por coronavirus- 2019, o lograda la negativización de los test microbiológicos se ha descrito con mucha frecuencia la persistencia o aparición de sintomatología a todos los niveles, cardiovascular, respiratorio, neurológico, renal, endocrinológico, psiquiátrico, etc... en los supervivientes. Esto podría ser más marcado en las formas más graves de la COVID-19 y en algunos casos es tremendamente incapacitante. Considerando la afectación masiva de la población mundial podría involucrar a millones de personas.

Sin embargo, esta situación, a pesar de su frecuencia, es bastante desconocida debido, lógicamente, a que por ser una enfermedad de reciente diagnóstico no disponemos de muchos estudios. Los investigadores que han empezado a abordar su estudio han propuesto diversas denominaciones que incluyen la misma entidad: síndrome postCOVID-19, COVID-19 persistente, manifestaciones postCOVID, COVID-19 postagudo, entre otros.

Por tanto, con el propósito de analizar el postCOVID-19 se plantea el registro internacional HOPE-2, como una continuación natural del registro HOPE, cuya base de datos se cerró el 1 junio de 2020.

Se propone un seguimiento a largo plazo de enfermos, al menos los incluidos en HOPE, que han superado la hospitalización por COVID-19.

OBJETIVOS

El principal objetivo del presente estudio es caracterizar cuidadosamente el perfil clínico de los pacientes superviviente de un COVID-19 que desarrollan síndrome post covid, así como las complicaciones más frecuentes del mismo.

Como objetivos secundarios, se planteará el análisis de la influencia, ajustada por riesgo, de los tratamientos y comorbilidades previas de los pacientes infectados con la evolución de la enfermedad.

METODOLOGÍA

A. DISEÑO

El registro, transversal y ambispectivo, tipo “all comers” de vida real, de participación voluntaria, sin financiación ni conflictos de interés, es un estudio iniciado por investigador que contará con el apoyo estadístico avanzado de la fundación IMAS (Instituto para la Mejora de la Asistencia Sanitaria, Madrid, España) y de la colaboración de diferentes miembros de entidades académicas que participaron en HOPE (Estados Unidos, Reino Unido, Italia, etc..)

Ámbito internacional.

Para el diseño de las variables a recoger, se ha contado con la colaboración de un amplio panel de profesionales internacionales, de múltiples especialidades (UCI, medicina interna, infecciosas, metodología y medicina preventiva, cardiología, neumología, urgencias, medicina de familia, etc..).

B. POBLACIÓN Y PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO.

Se plantea seleccionar todos los pacientes atendidos en cualquier centro sanitario que hayan sido dados de alta, vivos o muertos, tras una hospitalización con COVID-19 hasta el 30 septiembre de 2020. Se considerarán elegibles todos aquellos con test COVID 19 +, de cualquier tipo, o que sus médicos tratantes consideren son de alta probabilidad de haber presentado la infección (fallecidos antes de un diagnóstico de certeza).

No hay criterios de exclusión, salvo explícita negativa del paciente a participar.

Dadas las características anónimas del registro y la situación de alarma sanitaria generada por el virus, en principio, no se considera necesario aportar un consentimiento informado por escrito.

- **Criterios de inclusión**

Pacientes dados de alta (fallecidos o vivos a su domicilio) de cualquier centro hospitalario con diagnóstico confirmado o de alta sospecha de COVID-19, según se detalla previamente.

C. VARIABLES

Véase apéndice adjunto con las definiciones de las variables para los investigadores.

Apéndice 1: Variables. En inglés dado que el registro se llevará a cabo en este idioma. Disponibles e la web.

RECOGIDA DE DATOS - BASE DE DATOS.

Se presenta una base de datos anonimizada en formato electrónico, para su relleno en cada centro participante (www.HopeProjectMD.com). Cuenta con el mismo dominio y las mismas medidas de seguridad que las del registro HOPE.

ASPECTOS ETICOS Y CONFIDENCIALIDAD

El estudio aprobado por el Comité de Ética de la Investigación del Hospital Clínico San Carlos (21/128-E), se llevará a cabo de acuerdo con los requerimientos expresados en la Declaración de Helsinki [revisión de Fortaleza (Brasil), Octubre de 2013].

Los datos demográficos y clínicos de los pacientes se recogerán de las Historias Clínicas. Teniendo en cuenta la emergencia sanitaria que constituye la pandemia, el riesgo de contagio favorecido por el uso del papel (hoja de información y consentimiento), y la ausencia de intervención directa sólo por el estudio consideramos justificado la ausencia de obtención del consentimiento informado escrito; se obtendrá el consentimiento verbal después de informar al de las características del estudio, de la voluntariedad de su participación y de la posibilidad de retirarse del estudio en cualquier momento. Se dejará constancia en la historia clínica del paciente de la aceptación para participar en el registro. En los centros que precisen CI en papel se proporcionará un modelo impreso a dichos efectos.

Los datos de carácter personal serán codificados para evitar su asociación directa con los participantes, y por tanto tratados de forma confidencial en todo momento de acuerdo al Reglamento general de protección de datos (RGPD) (Reglamento (EU) 2016/679) y lo dispuesto en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.

Los resultados de la investigación además de formar parte de la investigación mencionada, se difundirán en congresos y publicaciones científicas.

INVESTIGADORES Y AUTORÍA.

En principio, para evitar potenciales duplicados, se acepta una cuenta en la web por centro sanitario. De tratarse de centros ambulatorios, se excluirán aquellos enfermos que hayan estado ingresados en cualquiera de los hospitales participantes en el registro, de cara a evitar duplicados.

Dentro de cada centro, los investigadores decidirán el investigador principal (máximo 2) y los colaboradores (máximo 15).

Se aceptan como colaboradores médicos, enfermeras, estudiantes y otro personal bajo la supervisión de los investigadores locales.

El orden de autoría se establecerá en función del reclutamiento en HOPE-2. Todos los investigadores y colaboradores del estudio se incluirán en el grupo de investigación HOPE -2. Se otorgará certificado de participación a todos aquellos colaboradores que lo precisen.

Se pondrá a disposición de los investigadores participantes que lo deseen la base de datos de su centro y de requerirlo, en caso de llevar a cabo reclutamiento relevante, también la base global, para llevar a cabo subanálisis de su interés.

CALENDARIO Y HOJA DE RUTA PROVISIONAL.

10 febrero 2021: envío a comité ético central (HCSC). Tras aceptación CEIC, se inscribirá en clinicaltrials.gov.

Febrero – 15 Marzo: confección base de datos online Hope 2.

15-25 Marzo 2021: envío invitaciones a investigadores nacionales e internacionales.

15-31 Marzo 2021: activación de los links de invitación al estudio. Una vez aprobada la participación en el estudio, se dará de alta su centro y el investigador recibirá su login y password, pudiendo ya introducir los datos en la web. Si contara con credenciales de HOPE, se propondrá mantener las mismas. Asimismo, se mantendrán los registros ya introducidos previamente.

Mayo 2021: exportación BDD. Resolución queries. Análisis y desarrollo de modelos estadísticos, análisis intermedio (puntajes de pensión, etc.). Confección manuscritos.

16-30 junio 2021: datos preliminares.

30 junio – 15 julio 2021: Estudios intermedios y comunicación de resultados preliminares.

31 september 2021: Final reclutamiento HOPE. Evaluación fecha cierre.

1-15 octubre 2021: Cierre BDD. Resolución queries.

15 octubre- 15 noviembre 2021: Análisis y desarrollo de modelos estadísticos, análisis (puntajes de propensión, etc.).

15 noviembre – 15 diciembre 2021: Confección de manuscritos.

Enero 2022: Datos finales HOPE-2.

La fecha final del reclutamiento del registro es del 31 septiembre 2021 (fecha preliminar de cierre base datos 15 octubre 2021).

Puede variar en función del reclutamiento y de la situación epidemiológica en dicho momento.

COORDINACIÓN: Iván J. Núñez-Gil, MD, PhD. Carlos Macaya, MD, PhD.

COMITÉ CIENTÍFICO:

NAME	FILIATION	COUNTRY
Ivan J Núñez Gil	Hospital Clínico San Carlos, Madrid	SPAIN
Carlos Macaya	Hospital Clínico San Carlos, Madrid	SPAIN
Asunción Guerri	Hospital Nuestra Señora de América, Madrid	SPAIN
Charles Lefranc	Hospital Nuestra Señora de América, Madrid	SPAIN
David Orgaz	Atención Primaria, Madrid	SPAIN
Enma Gil Higes	Atención Primaria, Madrid	SPAIN
Juan Conesa	Hospital Clínico San Carlos, Madrid	SPAIN
Antonio Fernández Ortiz	Hospital Clínico San Carlos, Madrid	SPAIN
Harish Ramakhrisna	Mayo Clinic, Rochester	United States
Julio Jimenez	SUMMA 112, Madrid	SPAIN
Ruth Sendino	Atención Primaria, Vitoria	SPAIN
Gisela Feltes	Hospital Nuestra Señora de América, Madrid	SPAIN
Sergio Raposeiras	Hospital Alvaro Cunqueiro, Vigo	SPAIN
Giusseppe Biondi Zoccai	Sapienza University of Rome, Latina, Italy	ITALY
Cristina Fernández	Hospital Santiago de Compostela, Madrid	SPAIN
Fabrizio D'Ascenzo	Città della Salute e della Scienza, Turin	ITALY
Enrico Cerrato	San Luigi Gonzaga University Hospital, Rivoli, Turin.	ITALY
Javier Martin	Hospital Clínico San Carlos, Madrid	SPAIN
Jesús Porta	Hospital Clínico San Carlos, Madrid	SPAIN
Jaime Signes Costa	H Clínico de Valencia	SPAIN
Joan Soriano	H Princesa, Madrid.	SPAIN
Rodolfo Romero	H Getafe-H Zenda	SPAIN
Maria Viana	H Guadalajara	SPAIN
Aitor Uribarri	H Clínico Valladolid	SPAIN
Luis Buzón	H Burgos	SPAIN
Víctor Becerra	H Málaga.	SPAIN
Charbel Maroun Eid	H La Paz.	SPAIN
Martino Pepe	Azienda ospedaliero-universitaria policlinico di Bari	ITALY
Alex Castro	H de Guayaquil	ECUADOR
Javier Elola	IMAS	SPAIN
Hernán Mejía	Hospital Clínico San Carlos, Madrid	SPAIN

CENTRO COORDINADOR: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID, ESPAÑA.

REFERENCIAS Y PUBLICACIONES (ya indexadas en PUBMED) SOBRE COVID-19 DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL*.

- 1: Cormican DS, Winter D, McHugh S, Sonny A, Crowley J, Yu R, Barrack F, Núñez-Gil IJ, Ramakrishna H. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 Cardiovascular Complications: Implications for Cardiothoracic Anesthesiology. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2021 Mar;35(3):932-943. doi: 10.1053/j.jvca.2020.05.035. Epub 2020 Jun 3. PMID: 32601001; PMCID: PMC7836849.
- 2: Uribarri A, Núñez-Gil IJ, Aparisi A, Becerra-Muñoz VM, Feltes G, Trabattoni D, Fernández-Rozas I, Viana-Llamas MC, Pepe M, Cerrato E, Capel-Astrua T, Romero R, Castro-Mejía AF, El-Battrawy I, López-País J, D'Ascenzo F, Fabregat-Andres O, Bardají A, Raposeiras-Roubin S, Marín F, Fernández-Ortiz A, Macaya C, Estrada V; HOPE COVID-19 Investigators. Impact of renal function on admission in COVID-19 patients: an analysis of the international HOPE COVID-19 (Health Outcome Predictive Evaluation for COVID 19) Registry. J Nephrol. 2020 Aug;33(4):737-745. doi: 10.1007/s40620-020-00790-5. Epub 2020 Jun 29. PMID: 32602006; PMCID: PMC7322375.
- 3: Núñez-Gil IJ, Estrada V, Fernández-Pérez C, Fernández-Rozas I, Martín-Sánchez FJ, Macaya C. The COVID-19 curve, health system overload, and mortality. Emergencias. 2020 Ago;32(4):293-295. English, Spanish. PMID: 32692012.
- 4: Bianco M, Biolè CA, Campagnuolo S, Pietrangiulillo F, Spirito A, Galluzzo A, Nuñez-Gil I, Destefanis P, Luciano A, Carvalho P, Varalda GP, Previti A, Gravellone M, Travieso Gonzalez A, Ugo F, Pivano G, Rametta F, Perboni A, Pozzi R, Montagna L, Cerrato E. COVID-19 therapies and their impact on QT interval prolongation: A multicentre retrospective study on 196 patients. Int J Cardiol Heart Vasc. 2020 Oct;30:100637. doi: 10.1016/j.ijcha.2020.100637. Epub 2020 Sep

11. PMID: 32953967; PMCID: PMC7486053.

5: Núñez-Gil IJ, Estrada V, Fernández-Pérez C, Feltes G, Vedia O, Vergara-Uzategui CE, Moreno-Menguía VH, Cerrato E, D'Ascenzo F, Raposeiras-Roubin S, Martín-Sánchez FJ, Alfonso-Rodríguez E, Huang J, Ramakrishna H, Gil-Higes E, Fernández-Ortiz A, Macaya C. Health Outcome Predictive Evaluation for COVID 19 international registry (HOPE COVID-19), rationale and design. *Contemp Clin Trials Commun.* 2020 Dec;20:100654. doi: 10.1016/j.conctc.2020.100654. Epub 2020 Sep 23. PMID: 32989425; PMCID: PMC7510540.

6: Rivera-Caravaca JM, Núñez-Gil IJ, Vivas D, Viana-Llamas MC, Uribarri A, Becerra-Muñoz VM, Trabattoni D, Fernández Rozas I, Feltes G, López-Pais J, El-Battrawy I, Macaya C, Fernandez-Ortiz A, Estrada V, Marín F; HOPE COVID-19 Investigators. Clinical profile and prognosis in patients on oral anticoagulation before admission for COVID-19. *Eur J Clin Invest.* 2021 Jan;51(1):e13436. doi: 10.1111/eci.13436. Epub 2020 Nov 7. PMID: 33080051; PMCID: PMC7645931.

7: Núñez-Gil IJ, Fernández-Pérez C, Estrada V, Becerra-Muñoz VM, El-Battrawy I, Uribarri A, Fernández-Rozas I, Feltes G, Viana-Llamas MC, Trabattoni D, López-País J, Pepe M, Romero R, Castro-Mejía AF, Cerrato E, Astrua TC, D'Ascenzo F, Fabregat-Andres O, Moreu J, Guerra F, Signes-Costa J, Marín F, Buosenso D, Bardají A, Raposeiras-Roubín S, Elola J, Molino Á, Gómez-Doblas JJ, Abumayyaleh M, Aparisi Á, Molina M, Guerri A, Arroyo-Espliguero R, Assanelli E, Mapelli M, García-Acuña JM, Brindicci G, Manzone E, Ortega-Armas ME, Bianco M, Trung CP, Núñez MJ, Castellanos-Lluch C, García-Vázquez E, Cabello-Clotet N, Jamhour-Chelh K, Tellez MJ, Fernández-Ortiz A, Macaya C; HOPE COVID-19 Investigators. Mortality risk assessment in Spain and Italy, insights of the HOPE COVID-19 registry. *Intern Emerg Med.* 2020 Nov 9:1–10. doi: 10.1007/s11739-020-02543-5. Epub ahead of print. PMID: 33165755; PMCID: PMC7649104.

8: Becerra-Muñoz VM, Núñez-Gil IJ, Eid CM, García Aguado M, Romero R, Huang J,

Mulet A, Ugo F, Rametta F, Liebetrau C, Aparisi A, Fernández-Rozas I, Viana-Llamas MC, Feltes G, Pepe M, Moreno-Rondón LA, Cerrato E, Raposeiras-Roubín S, Alfonso E, Carrero-Fernández A, Buzón-Martín L, Abumayyaleh M, Gonzalez A, Fernández Ortiz A, Macaya C, Estrada V, Fernández-Pérez C, Gómez-Doblas JJ. Clinical profile and predictors of in-hospital mortality among older patients hospitalised for COVID-19. *Age Ageing*. 2021 Feb 26;50(2):326-334. doi: 10.1093/ageing/afaa258. PMID: 33201181; PMCID: PMC7717146.

9: Ruiz-Sánchez JG, Núñez-Gil IJ, Cuesta M, Rubio MA, Maroun-Eid C, Arroyo-Espliguero R, Romero R, Becerra-Muñoz VM, Uribarri A, Feltes G, Trabattoni D, Molina M, García Aguado M, Pepe M, Cerrato E, Alfonso E, Castro Mejía AF, Roubin SR, Buzón L, Bondía E, Marin F, López Pais J, Abumayyaleh M, D'Ascenzo F, Rondano E, Huang J, Fernandez-Perez C, Macaya C, de Miguel Novoa P, Calle-Pascual AL, Estrada Perez V, Runkle I; HOPE COVID-19 investigators. Prognostic Impact of Hyponatremia and Hypernatremia in COVID-19 Pneumonia. A HOPE-COVID-19 (Health Outcome Predictive Evaluation for COVID-19) Registry Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020 Nov 30;11:599255. doi: 10.3389/fendo.2020.599255. PMID: 33329400; PMCID: PMC7734292.

10: Núñez-Gil IJJ, Fernández-Ortiz A, Maroud Eid C, Huang J, Romero R, Becerra-Muñoz VM, Uribarri A, Feltes G, Trabattoni D, Fernandez-Rozas I, Viana-Llamas MC, Pepe M, Cerrato E, Bertaina M, Capel Astrua T, Alfonso E, Castro-Mejía AF, Raposeiras-Roubin S, D'Ascenzo F, Espejo Paeres C, Signes-Costa J, Bardaji A, Fernandez-Pérez C, Marin F, Fabregat-Andres O, Akin I, Estrada V, Macaya C. Underlying heart diseases and acute COVID-19 outcomes. *Cardiol J*. 2020 Dec 21. doi: 10.5603/CJ.a2020.0183. Epub ahead of print. PMID: 33346365.

11: Signes-Costa J, Núñez-Gil IJ, Soriano JB, Arroyo-Espliguero R, Eid CM, Romero R, Uribarri A, Fernández-Rozas I, Aguado MG, Becerra-Muñoz VM, Huang J, Pepe M, Cerrato E, Raposeiras S, Gonzalez A, Franco-Leon F, Wang L, Alfonso E, Ugo F, García-Prieto JF, Feltes G, Abumayyaleh M, Espejo-Paeres C, Jativa J, Masjuan AL, Macaya C, Carbonell Asíns JA, Estrada V; HOPE COVID-19

investigators. Prevalence and 30-Day Mortality in Hospitalized Patients With Covid-19 and Prior Lung Diseases. Arch Bronconeumol. 2020 Dec 16:S0300-2896(20)30535-4. doi: 10.1016/j.arbres.2020.11.012. Epub ahead of print. PMID: 33423874; PMCID: PMC7744014.

12: Pepe M, Maroun-Eid C, Romero R, Arroyo-Espliguero R, Fernández-Rozas I, Aparisi A, Becerra-Muñoz VM, García Aguado M, Brindicci G, Huang J, Alfonso-Rodríguez E, Castro-Mejía AF, Favretto S, Cerrato E, Albiol P, Raposeiras-Roubin S, Vedia O, Feltes Guzmán G, Carrero-Fernández A, Perez Cimarra C, Buzón L, Jativa Mendez JL, Abumayyaleh M, Corbi-Pascual M, Macaya C, Estrada V, Nestola PL, Biondi-Zoccai G, Núñez-Gil IJ. Clinical presentation, therapeutic approach, and outcome of young patients admitted for COVID-19, with respect to the elderly counterpart. Clin Exp Med. 2021 Feb 8:1–20. doi: 10.1007/s10238-021-00684-1. Epub ahead of print. PMID: 33555436; PMCID: PMC7868661.

13: Uribarri A, Núñez-Gil IJ, Aparisi A, Arroyo-Espliguero R, Maroun Eid C, Romero R, Becerra-Muñoz VM, Feltes G, Molina M, García-Aguado M, Cerrato E, Capel-Astrua T, Alfonso-Rodríguez E, Castro-Mejía AF, Raposeiras-Roubín S, Espejo C, Pérez-Solé N, Bardají A, Marín F, Fabregat-Andrés Ó, D'ascenzo F, Santoro F, Akin I, Estrada V, Fernández-Ortiz A, Macaya C; HOPE COVID-19 investigators. Atrial fibrillation in patients with COVID-19. Usefulness of the CHA₂DS₂-VASc score: an analysis of the international HOPE COVID-19 registry. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2021 Jan 13:S1885-5857(21)00001-3. doi: 10.1016/j.rec.2020.12.009. Epub ahead of print. PMID: 33583755; PMCID: PMC7836821.

14: Viana-Llamas MC, Arroyo-Espliguero R, Silva-Obregón JA, Uribe-Heredia G, Núñez-Gil I, García-Magallón B, Torán-Martínez CG, Castillo-Sandoval A, Díaz-Caraballo E, Rodríguez-Guinea I, Domínguez-López J. Hypoalbuminemia on admission in COVID-19 infection: An early predictor of mortality and adverse events. A retrospective observational study. Med Clin (Barc). 2021 Jan 28:S0025-7753(21)00032-4. doi: 10.1016/j.medcli.2020.12.018. Epub ahead of

print. PMID: 33627230; PMCID: PMC7843155.

15: Porta-Etessam J, Núñez-Gil IJ, González García N, Fernandez-Perez C, Viana-Llamas MC, Eid CM, Romero R, Molina M, Uribarri A, Becerra-Muñoz VM, Aguado MG, Huang J, Rondano E, Cerrato E, Alfonso E, Mejía AFC, Marin F, Roubin SR, Pepe M, Feltes G, Maté P, Cortese B, Buzón L, Mendez JJ, Estrada V. COVID-19 anosmia and gustatory symptoms as a prognosis factor: a subanalysis of the HOPE COVID-19 (Health Outcome Predictive Evaluation for COVID-19) registry. *Infection*. 2021 Mar 1:1–8. doi: 10.1007/s15010-021-01587-9. Epub ahead of print. PMID: 33646505; PMCID: PMC7917537.

16: Salgado-Aranda R, Pérez-Castellano N, Núñez-Gil I, Orozco AJ, Torres-Esquivel N, Flores-Soler J, Chamaisse-Akari A, McInerney A, Vergara-Uzcategui C, Wang L, González-Ferrer JJ, Filgueiras-Rama D, Cañadas-Godoy V, Macaya-Miguel C, Pérez-Villacastín J. Influence of Baseline Physical Activity as a Modifying Factor on COVID-19 Mortality: A Single-Center, Retrospective Study. *Infect Dis Ther*. 2021 Mar 14:1–14. doi: 10.1007/s40121-021-00418-6. Epub ahead of print. PMID: 33715099; PMCID: PMC7955903.

17: Ayerbe L, Risco-Risco C, Núñez-Gil I, Perez-Piñar M, Ayis S. Hydroxychloroquine treatment does not reduce COVID-19 mortality; underdosing to the wrong patients? *Lancet Rheumatol*. 2021 Mar;3(3):e172. doi: 10.1016/S2665-9913(21)00031-X. Epub 2021 Jan 27. PMID: 33655225; PMCID: PMC7906731.

18: Bertaina M, Nuñez-Gil IJ, Franchin L, Fernández Rozas I, Arroyo-Espliguero R, Viana-Llamas MC, Romero R, Maroun Eid C, Uribarri A, Becerra-Muñoz VM, Huang J, Alfonso E, Marmol-Mosquera F, Ugo F, Cerrato E, Fernandez-Presa L, Raposeiras Roubin S, Feltes Guzman G, Gonzalez A, Abumayyaleh M, Fernandez-Ortiz A, Macaya C, Estrada V; HOPE COVID-19 investigators. Non-invasive ventilation for SARS-CoV-2 acute respiratory failure: a subanalysis from the HOPE COVID-19 registry. *Emerg Med J*. 2021 Mar 16:emermed-2020-210411. doi: 10.1136/emermed-2020-210411.

Epub ahead of print. PMID: 33727235.

19: Uribarri A, Núñez-Gil IJ, Aparisi Á, Arroyo-Espliguero R, Eid CM, Romero R, Becerra-Muñoz VM, Feltes G, Molina M, García-Aguado M, Cerrato E, Capel-Astrua T, Alfonso-Rodríguez E, Castro-Mejía AF, Raposeiras-Roubín S, Espejo C, Pérez-Solé N, Bardají A, Marín F, Fabregat-Andrés Ó, D'ascenzo F, Santoro F, Akin I, Estrada V, Fernández-Ortiz A, Macaya C; en representación de los investigadores del HOPE COVID-19. Fibrilación auricular en pacientes con COVID-19. Utilidad de la puntuación CHA2DS2-VASc: un análisis del registro internacional HOPE COVID-19 [Atrial fibrillation in patients with COVID-19. Usefulness of the CHA2DS2-VASc score: an analysis of the international HOPE COVID-19 registry]. Rev Esp Cardiol. 2021 Mar 2. Spanish. doi: 10.1016/j.recesp.2020.12.014. Epub ahead of print. PMID: 33678938; PMCID: PMC7923850.

20: Salinas P, Travieso A, Vergara-Uzcategui C, Tirado-Conte G, Macaya F, Mejía-Rentería H, Nombela-Franco L, Núñez-Gil IJ, Gonzalo N, Jiménez-Quevedo P, Pérez-Vizcayno MJ, Escaned J, Fernández-Ortiz A. Clinical Profile and 30-Day Mortality of Invasively Managed Patients with Suspected Acute Coronary Syndrome During the COVID-19 Outbreak. Int Heart J. 2021 Mar 17. doi: 10.1536/ihj.20-574. Epub ahead of print. PMID: 33731529.