

REVISTA ARGENTINA DE MEDICINA

ISSN 2618-4311

Buenos Aires

Barra MA, Medinaceli N, Meza Padilla CA y col. Covid-19 en pacientes internados en cuatro hospitales de San Isidro, Buenos Aires, Argentina. *Rev Arg Med* 2022;10[1]:33-42

<http://www.revistasam.com.ar/index.php/RAM/article/view/688>

Recibido: 10 de octubre de 2021.

Aceptado: 25 de noviembre de 2021.

¹ Jefa de sala de Clínica Médica del Hospital Central de San Isidro.

² Residentes de cuarto año de Clínica Médica del Hospital Central de San Isidro.

³ Jefe del servicio de Clínica Médica del Hospital Central de San Isidro.

⁴ Médico del servicio de Terapia Intensiva del Hospital Central de San Isidro.

⁵ Médicas clínicas en el Sanatorio San Lucas.

⁶ Médicas clínicas en el Sanatorio Las Lomas.

⁷ Médicos clínicos en el Sanatorio Trinidad de San Isidro.

Los autores manifiestan no poseer conflictos de intereses.

AUTORA PARA CORRESPONDENCIA

Dra. María Ana Barra. Moreno 2571, Victoria (1644). Correo electrónico: abarrabarra@gmail.com.

El trabajo se encuentra en la web en forma de preimpreso en el siguiente link: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.07.30.21261220v2> y los datos son accesibles en el siguiente link: <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.15062484.v2>.

COVID-19 EN PACIENTES INTERNADOS EN CUATRO HOSPITALES DE SAN ISIDRO, BUENOS AIRES, ARGENTINA

COVID-19 IN HOSPITALIZED PATIENTS AT FOUR HOSPITALS IN SAN ISIDRO, BUENOS AIRES, ARGENTINA

María Ana Barra,¹ Nelson Medinaceli,² Camilo Andrés Meza Padilla,² Lucrecia Di Rocco,² Ramiro Larrea,³ Giuliano Gaudenzi,⁴ Verónica Mastrovincenzo,⁵ Inés Moreno,⁵ Elisa Raña,⁵ Dagmar Sörvik,⁶ Andrea Sarlingo,⁶ Miguel Torrilla,⁷ Florencia Dadomo⁷

RESUMEN

Introducción. En marzo de 2020 se detectó el primer caso de una nueva enfermedad, covid-19, en Argentina. **Objetivos.** Describir la epidemiología de la covid-19 en nuestro medio. **Material y métodos.** Estudio multicéntrico prospectivo observacional de 668 pacientes hospitalizados por covid-19 en San Isidro, de marzo a octubre de 2020. **Resultados.** La mediana de edad de casos no graves fue de 52 años y de graves, 61; con 52,9% de pacientes de sexo masculino entre los no graves y 70,2% entre los graves. El porcentaje de síntomas fue: 66,9% con fiebre, 57% con tos y 30,7% con disnea. Tenían disnea 21,7% de los pacientes no graves y 56,7% de los graves; odinofagia: 21,7% de los no graves y 18,7% de los graves; y 2,4% de los pacientes fallecidos tuvieron anosmia. La radiografía de 22% de los pacientes era normal al ingreso. El 68,1% de los pacientes y el 90,4% de los graves tenían una proteína C reactiva (PCR) mayor de diez. En el 19% de los pacientes graves y en el 15,2% de los no graves se encontró trombocitopenia, y en 29,8% de los graves y 8,8% de los no graves, leucocitosis. La mortalidad fue de 19,3% en el hospital público y de 5,8% en los privados. **Conclusiones.** El sexo masculino y la edad estuvieron asociados a la gravedad. Los síntomas más frecuentes fueron fiebre, tos y disnea. Los pacientes leves y moderados al ingreso presentaron más síntomas en las vías respiratorias superiores y anosmia; los graves, en las vías respiratorias inferiores. La elevación de la PCR se relacionó con la enfermedad y gravedad, mientras que la leucocitosis y trombocitopenia, con la gravedad. La mortalidad fue mayor en el hospital público, con probabilidad asociada a comorbilidades y gravedad al ingreso.

PALABRAS CLAVE. Covid-19, epidemiología, clínica, laboratorio, evolución, tratamiento, mortalidad.

ABSTRACT

Introduction. On March 2020, the first case of covid-19 was detected in Argentina. **Objectives.** To describe the epidemiology of covid-19 in our environment. **Material and methods.** Multicenter prospective observational study of 668 hospitalized patients with covid-19 in San Isidro district, from March to October, 2020. **Results.** The median age of non-severe patients was 52 and in severe ones, 61. A percentage of 52.9 of those non-severe patients and 70.2% of the severe ones were male. The percentage of symptoms was: 66.9% fever, 57% cough, and 30.7% dyspnea. On admission, 21.7% of non-severe patients and 56.7% of patients with severe covid had dyspnea; odynophagia was present in 21.7% of non-severe patients and in 18.7% of severe ones. Also, 2.4% of patients who died had anosmia. On admission, 22% of the patients had a normal radiography. 68.1% of all the patients and 90.4% of the severe ones had a C reactive protein (CRP) higher than 10. Thrombocytopenia was present in 19% of the severe patients and in 15.2% of the non-severe ones; leukocytosis, in 29.8% of the severe cases and in 8.8% of the non-severe ones. Mortality among patients admitted at the public hospital was 19.3%, and among those at the private hospitals, 5.8%. **Conclusions.** Male sex and age were associated with severity. Most frequent symptoms were fever, cough and dyspnea.

On admission, patients with mild and moderate disease had anosmia and more symptoms in the upper respiratory tract, while severe patients had symptoms in the lower tract. Elevation of CRP was associated with and severity, and leukocytosis and thrombocytopenia, with severity. Mortality was higher at the public hospital, probably associated to comorbidities and severity on admission.

KEY WORDS. Covid-19, epidemiology, clinical, laboratory, outcome, treatment, mortality.

Introducción

En diciembre de 2019, se identificó un nuevo coronavirus llamado síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus 2 (SARS-CoV-2), que causa una enfermedad denominada enfermedad por coronavirus 2019 (covid-19, su acrónimo en inglés). Esta nueva enfermedad se convirtió en pandemia en poco tiempo y provocó miles de muertes en muchos países. El primer caso en Argentina fue detectado el 3 de marzo de 2020. Los primeros casos fueron de viajeros, y contactos estrechos de viajeros, y luego se propagó por transmisión comunitaria.

Este estudio se llevó a cabo en el partido de San Isidro, ubicado a 20 km de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, que tiene una población de 691.960 habitantes. El partido tiene hospitales públicos, donde se atiende principalmente a pacientes de clase socioeconómica baja o media, y hospitales o sanatorios privados donde se atiende principalmente a pacientes de clase socioeconómica media y alta.

Como se trataba de una enfermedad nueva, se desconocían muchos de sus aspectos. Las primeras descripciones epidemiológicas relevantes fueron las de China (1,2), luego de países de Europa (3) y de Estados Unidos (4-6). Al momento de diseñar este estudio, no había ningún trabajo epidemiológico de Argentina y a la fecha, si bien existen trabajos publicados de las características epidemiológicas de pacientes internados por covid (7,8), pocos asocian la evolución de los pacientes a los distintos factores epidemiológicos. Por ser una enfermedad nueva, al inicio comenzaron a usarse distintos tratamientos dentro de ensayos clínicos o fuera de ellos, sin evidencia disponible en su momento de su utilidad. Consideramos de interés conocer los tratamientos efectuados en nuestro medio.

Objetivo

Este estudio tiene como objetivo describir las características clínicas, factores de riesgo, gravedad, tratamientos efectuados y evolución de pacientes hospitalizados con covid-19 en cuatro hospitales del distrito de San Isidro, Buenos Aires, Argentina y contribuir con nuestros hallazgos al conocimiento de esta enfermedad y su epidemiología en nuestro medio.

Material y métodos

Se trata de un estudio de cohorte, observacional, prospectivo y multicéntrico realizado en cuatro hospitales de San Isidro, Buenos Aires, Argentina. Los primeros casos se obtuvieron retrospectivamente para incluir a todos los pacientes hospitalizados con covid-19 desde el 1 de marzo de 2020. Se incluyeron pacientes ingresados hasta el 31 de agosto de 2020 y se siguieron hasta el alta o fallecimiento. El reclutamiento finalizó días antes en algunos de los hospitales debido a la abrumadora tarea de los médicos tratantes. Los pacientes fueron confirmados mediante una reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (PCR-RT, su sigla en inglés) para SARS-CoV-2, de una muestra obtenida con un hisopado nasofaríngeo. Los pacientes incluidos fueron mayores de 14 años ingresados en alguno de los cuatro hospitales. Los centros asistenciales participantes fueron el Hospital Central de San Isidro, un hospital público, y tres hospitales privados: Sanatorio Trinidad San Isidro, Sanatorio San Lucas y Sanatorio Las Lomas. La mayoría de los pacientes ingresados en el hospital público tienen ingresos económicos menores y no tienen obra social. Para asegurar el aislamiento, muchos pacientes con covid leve fueron trasladados a centros de aislamiento; mientras que en los hospitales privados, se internaron más pacientes con covid leve.

Todos los datos fueron proporcionados por los médicos tratantes y registrados desde el día en que se obtuvieron las muestras respiratorias hasta que los pacientes fueron dados de alta. Los datos incluyeron los síntomas clínicos, las características epidemiológicas, comorbilidades, las pruebas de laboratorio, la radiología, el tratamiento y la evolución. Las pruebas de laboratorio iniciales se definieron como los primeros resultados de las pruebas disponibles, en general dentro de las 24 horas posteriores al ingreso. Para las pruebas de laboratorio iniciales y los estudios clínicos para los que no todos los pacientes tenían valores, se muestran los porcentajes del total de pacientes con pruebas completadas. La fiebre se consideró temperatura axilar igual o superior a 37,5 °C. Las comorbilidades consideradas fueron: diabetes, hipertensión arterial, uso de inhibidores de la enzima convertidora (IECA) o antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II), insuficiencia renal crónica, enfermedad cardiovascular, asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad pulmonar estructural, enfermedad oncohematológica, tabaquismo, enfermedad hepática crónica y fármacos inmunosupresores. La obesi-

dad se registró como una observación, ya que fue estimada debido a que no se pudo pesar a los pacientes.

Las variables categóricas se procesaron por número de casos y proporciones e incluyeron sexo, síntomas, radiología, comorbilidades, estado hospitalario, alta, gravedad y tratamiento. Se consideró que la enfermedad era grave cuando se presentaron cualquiera de los siguientes indicadores durante la evolución: traslado a unidad cerrada, saturación de oxígeno inferior a 93, aumento de más del 50% en los infiltrados pulmonares en menos de 48 horas, alteración de la conciencia, la escala de predicción de la mortalidad que toma en cuenta confusión, urea, respiración, presión sanguínea (CURB) mayor de 1, ventilación asistida, inestabilidad hemodinámica. Para las variables continuas, se calculó la mediana y el rango intercuartílico (RIC) e incluyó la edad y los parámetros del laboratorio al ingreso.

Los resultados clínicos se controlaron hasta el 31 de octubre, fecha final del seguimiento. No se realizó ningún cálculo del tamaño de la muestra; el tamaño de la muestra fue establecido por la ventana de tiempo del estudio. Todos los análisis se realizaron con el uso del software R (R Project for Statistical Computing; R Foundation). No se realizó ningún análisis de significación estadística dada la naturaleza descriptiva del estudio.

El estudio fue aprobado por el Comité de Evaluación Institucional (IRB, sus siglas en inglés) del Hospital Austral ins-

cripto en la Oficina de Protección de Investigaciones Humanas IORG0006075, IRB00007319 Universidad Austral y en el Comité de Ética de la Provincia Central de Buenos Aires. El consentimiento informado se obtuvo verbalmente por la contagiosidad de la enfermedad y, en los casos en los que no se pudo obtener, se la obvió por tratarse de un estudio de bajo riesgo y todos los datos se analizaron de forma anónima. Ningún paciente se negó a su inclusión en el estudio.

Resultados

Características clínicas y demográficas

Se registraron 668 casos de covid-19 en las cuatro instituciones en el período de tiempo establecido. El primer caso se confirmó el 12 de marzo de 2020 en el Sanatorio San Lucas; los primeros síntomas de ese caso se dieron el 29 de febrero. La mediana de edad fue de 54 años (43-70), con mayor frecuencia entre 50 y 60 años (19,6%), con predominio de hombres (57,3%) (Fig. 1). La mediana de edad de los casos leves y moderados fue de 52 años (41-67), con un 20,3% entre 40 y 50 años, de los graves 61 años (51-76) y de los fallecidos, 77 años (70-87). El porcentaje de varones fue del 52,9% en los casos leves y moderados, del 70,2% en los graves y del 66,3% en los fallecidos (Tabla 1).

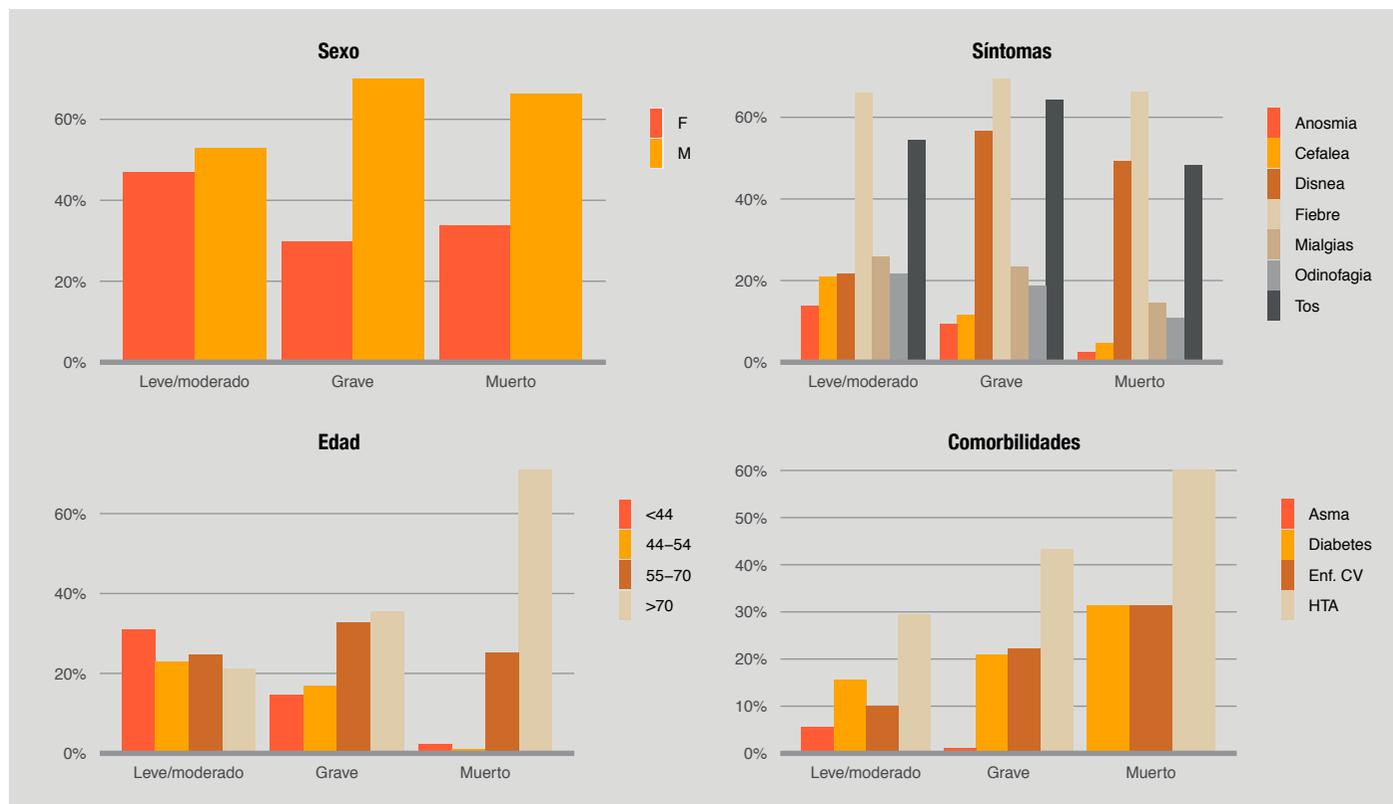


Figura 1. Distribución porcentual por sexo, edad, síntomas y comorbilidades clasificados por gravedad.

TABLA 1. CASOS CLASIFICADOS POR LA EVOLUCIÓN					
Característica	Leve/moderado	Grave	ARM	Fallecido	Total
Casos considerados [cant. (%)]	497 (100)	171 (100)	49 (100)	83 (100)	668 (100)
Última condición [cant. (%)]					
Enfermo	441 (88,7)	102 (59,6)	14 (28,6)	0 (0,0)	543 (81,3)
Muerto	27 (5,4)	56 (32,7)	30 (61,2)	83 (100,0)	83 (12,4)
Edad					
Mediana [IRQ]	52 (41-67)	61 (51-76)	64 (55-75)	77 (70-87)	54 (43-70)
Rango [min-media-max]	15-54-98	21-62-93	21-64-92	35-76-95	15-56-98
Sexo femenino [cant. (%)]	234 (47,1)	51 (29,8)	14 (28,6)	28 (33,7)	285 (42,7)
Síntomas [cant. (%)]					
Fiebre	328 (66,0)	119 (69,6)	34 (69,4)	55 (66,3)	447 (66,9)
Tos	271 (54,5)	110 (64,3)	32 (65,3)	40 (48,2)	381 (57,0)
Mialgias	129 (26,0)	40 (23,4)	16 (32,7)	12 (14,5)	169 (25,3)
Cefalea	104 (20,9)	20 (11,7)	8 (16,3)	4 (4,8)	124 (18,6)
Odinofagia	108 (21,7)	32 (18,7)	11 (22,4)	9 (10,8)	140 (21,0)
Rinorrea	16 (3,2)	4 (2,3)	1 (2,0)	1 (1,2)	20 (3,0)
Diarrea	41 (8,2)	9 (5,3)	1 (2,0)	2 (2,4)	50 (7,5)
Disnea	108 (21,7)	97 (56,7)	31 (63,3)	41 (49,4)	205 (30,7)
Anosmia	69 (13,9)	16 (9,4)	4 (8,2)	2 (2,4)	85 (12,7)
Astenia	33 (6,6)	13 (7,6)	2 (4,1)	5 (6,0)	46 (6,9)
Malestar general	21 (4,2)	5 (2,9)	0 (0,0)	2 (2,4)	26 (3,9)
Vómitos	6 (1,2)	2 (1,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	8 (1,2)
Disgeusia	34 (6,8)	11 (6,4)	3 (6,1)	1 (1,2)	45 (6,7)
Síntomas simultáneos [media]	2,55 (0,5)	2,8 (1,6)	2,92 (6,0)	2,1 (2,5)	2,61 (0,4)
Un solo síntoma	82 (16,5)	19 (11,1)	4 (8,2)	18 (21,7)	101 (15,1)
Comorbilidades [cant. (%)]					
DBT	78 (15,7)	36 (21,1)	15 (30,6)	26 (31,3)	114 (17,1)
Hipertensión arterial (HTA)	147 (29,6)	74 (43,3)	23 (46,9)	50 (60,2)	221 (33,1)
IRC	21 (4,2)	9 (5,3)	3 (6,1)	10 (12,0)	30 (4,5)
EPOC	10 (2,0)	8 (4,7)	2 (4,1)	5 (6,0)	18 (2,7)
Asma	28 (5,6)	2 (1,2)	1 (2,0)	0 (0,0)	30 (4,5)
Enfermedad cardiovascular	50 (10,1)	38 (22,2)	8 (16,3)	26 (31,3)	88 (13,2)
Enfermedad pulmonar	11 (2,2)	9 (5,3)	3 (6,1)	8 (9,6)	20 (3,0)
Enfermedad oncohematológica	18 (3,6)	8 (4,7)	1 (2,0)	7 (8,4)	26 (3,9)
Tabaquismo actual	26 (5,2)	6 (3,5)	2 (4,1)	3 (3,6)	32 (4,8)
Tabaquismo abandonado	59 (11,9)	30 (17,5)	6 (12,2)	18 (21,7)	89 (13,3)
Tabaquismo negativo	389 (78,3)	129 (75,4)	39 (79,6)	59 (71,1)	518 (77,5)
Enfermedad hepática crónica	4 (0,8)	2 (1,2)	1 (2,0)	1 (1,2)	6 (0,9)
Drogas inmunosupresoras	18 (3,6)	7 (4,1)	3 (6,1)	4 (4,8)	25 (3,7)
Embarazo	9 (1,8)	1 (0,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	10 (1,5)
Virus de inmunodeficiencia humana	1 (0,2)	2 (1,2)	1 (2,0)	0 (0,0)	3 (0,4)
Obesidad	9 (1,8)	12 (7,0)	3 (6,1)	4 (4,8)	21 (3,1)
Comorbilidades simultáneas [media]	1,21	1,68	1,67	2,37	1,33
Sin comorbilidades [cant. (%)]	220 (44,3)	49 (28,7)	13 (26,5)	11 (13,3)	269 (40,3)
Sin comorbilidades menores de 70	188 (37,8)	39 (22,8)	8 (16,3)	4 (4,8)	227 (34,0)

Epidemiología [cant. (%)]
Viaje	10 (2,0)	4 (2,3)	1 (2,0)	0 (0,0)	14 (2,1)
Contacto directo	137 (27,6)	37 (21,6)	11 (22,4)	18 (21,7)	174 (26,0)
Personal de la salud	45 (9,1)	11 (6,4)	3 (6,1)	1 (1,2)	56 (8,4)

Epidemiología [cant. (%)]					
Patrón radiográfico	157 (100,0)	50 (100,0)	19 (100,0)	30 (100,0)	207 (100,0)
1. normal	90 (57,3)	11 (22,0)	5 (26,3)	4 (13,3)	101 (48,8)
2. alveolar unilateral	27 (17,2)	4 (8,0)	1 (5,3)	4 (13,3)	31 (15,0)
3. multifocal	16 (10,2)	8 (16,0)	1 (5,3)	5 (16,7)	24 (11,6)
4. alveolar difusa	24 (15,3)	26 (52,0)	11 (57,9)	16 (53,3)	50 (24,2)
5. otro	0 (0,0)	1 (2,0)	1 (5,3)	1 (3,3)	1 (0,5)
Patrón tomográfico	389 (100,0)	153 (100,0)	42 (100,0)	68 (100,0)	542 (100,0)
1. normal	82 (21,1)	9 (5,9)	4 (9,5)	5 (7,4)	91 (16,8)
2. alveolar unilateral	28 (7,2)	6 (3,9)	1 (2,4)	9 (13,2)	34 (6,3)
3. multifocal	58 (14,9)	14 (9,2)	5 (11,9)	5 (7,4)	72 (13,3)
4. alveolar difusa	210 (54,0)	121 (79,1)	31 (73,8)	45 (66,2)	331 (61,1)
5. otros	11 (2,8)	3 (2,0)	1 (2,4)	4 (5,9)	14 (2,6)
Laboratorio [cant. (%)]					
[mediana (RIC)]					
Linfocitos	454 (100,0)	156 (100,0)	45 (100,0)	77 (100,0)	610 (100,0)
	1.396 (988-1.845)	1.200 (800-1.606)	1.113 (680-1.537)	1.200 (810-1.575)	1.336 (936-1.796)
Linfocitos <1.500	251 (55,3)	104 (66,7)	32 (71,1)	53 (68,8)	355 (58,2)
Leucocitos	475 (100,0)	168 (100,0)	47 (100,0)	82 (100,0)	643 (100,0)
	5.800 (4.600-7.400)	7.000 (4.600-11.000)	8.500 (4.600-12.000)	9.450 (5.725-13.625)	5.900 (4.600-8.000)
<4.500	105 (22,1)	38 (22,6)	10 (21,3)	9 (11,0)	143 (22,2)
>10.000	42 (8,8)	50 (29,8)	19 (40,4)	38 (46,3)	92 (14,3)
Plaquetas	474 (100,0)	168 (100,0)	47 (100,0)	82 (100,0)	642 (100,0)
	209.000 (168.225-262.000)	196.000 (156.500-250.250)	204.600 (162.000-238.500)	205.500 (157.250-256.250)	207.050 (166.000-257.750)
<150.000	72 (15,2)	32 (19,0)	8 (17,0)	18 (22,0)	104 (16,2)
Eritro	285 (100,0)	84 (100,0)	22 (100,0)	38 (100,0)	369 (100,0)
	33 (17-57)	46 (31-76)	40 (26-86)	50 (36-78)	37 (20-63)
>50	87 (30,5)	39 (46,4)	9 (40,9)	19 (50,0)	126 (34,1)
Creatinina	484 (100,0)	168 (100,0)	49 (100,0)	83 (100,0)	652 (100,0)
	1 (1-1)	1 (1-1)	1 (1-1)	1 (1-1)	1 (1-1)
>1,20	53 (11,0)	30 (17,9)	12 (24,5)	29 (34,9)	83 (12,7)
LDH	415 (100,0)	148 (100,0)	44 (100,0)	74 (100,0)	563 (100,0)
	298 (201-432)	536 (360-747)	708 (478-902)	534 (341-762)	340 (228-532)
>400	123 (29,6)	100 (67,6)	34 (77,3)	49 (66,2)	223 (39,6)
PCR	338 (100,0)	104 (100,0)	30 (100,0)	45 (100,0)	442 (100,0)
	17 (5-56)	61 (24-113)	79 (40-114)	83 (41-132)	23 (7-73)
>10	207 (61,2)	94 (90,4)	29 (96,7)	42 (93,3)	301 (68,1)
Ferritina	286 (100,0)	135 (100,0)	42 (100,0)	61 (100,0)	421 (100,0)
	362 (170-749)	1.128 (569-2.000)	1.810 (994-2.915)	1.105 (505-2.000)	514 (231-1.152)
>500	112 (39,2)	105 (77,8)	38 (90,5)	46 (75,4)	217 (51,5)
TGP	462 (100,0)	169 (100,0)	48 (100,0)	82 (100,0)	631 (100,0)
	26 (16-44)	32 (22-60)	35 (22-54)	24 (14-45)	28 (17-48)
>41	131 (28,4)	65 (38,5)	18 (37,5)	22 (26,8)	196 (31,1)
TGO	462 (100,0)	167 (100,0)	47 (100,0)	81 (100,0)	629 (100,0)
	27 (20-39)	35 (24-56)	40 (28-62)	34 (20-55)	29 (21-44)
>40	112 (24,2)	66 (39,5)	23 (48,9)	32 (39,5)	178 (28,3)
Tres biomarcadores normales	14 (2,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	14 (2,1)

Los síntomas más frecuentes fueron fiebre (66,9%) y tos (57%), seguidos de disnea (30,7%), mialgias (25,3%), odinofagia (21%) y cefalea (18,6%). Menos frecuentes fueron la anosmia (12,7%), la diarrea (7,5%) y la fatiga muscular (6,9%). La disnea estuvo presente al ingreso en el 21,7% de los pacientes leves y moderados, en el 56,7% de los graves y en 41 pacientes muertos (49,4%). La odinofagia estuvo presente en el 21,7% de los pacientes leves y moderados, en el 18,7% de los casos graves y en el 10,8% de los fallecidos. Sólo dos de los pacientes fallecidos tuvieron anosmia (2,4%); mientras que el 13,9% de los leves y moderados la tenían. La media de síntomas simultáneos fue de 2,61, con un 15,1% de los pacientes con un solo síntoma. Los pacientes graves tuvieron 2,8 síntomas simultáneos; 2,55 en los leves y moderados y 2,1 en los fallecidos.

Comorbilidades

La comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial en 221 pacientes (33,1%), seguida de la diabetes en 114 pacientes (17,1%) y la enfermedad cardiovascular en 88 pacientes (13,2%). La mayoría de los pacientes (77,5%) nunca habían fumado. Menos frecuentes fue el asma (4,5%), la enfermedad renal crónica (4,5%), la obesidad (3,1%) (probablemente subestimada), el cáncer (3,9%), la EPOC (2,7%) y el uso de fármacos inmunosupresores (3,7%). El 29,6% de los casos leves y moderados eran hipertensos, el 43,3% de los graves y el 60,2% de los muertos. Otras comorbilidades también fueron más frecuentes en la enfermedad grave: EPOC (4,7 frente a 2,0% en la leve), enfermedad cardiovascular (22,2 frente a 10,1%), fármacos inmunosupresores (4,1 frente a 3,6%) y diabetes (21,1 frente a 15,7%); mientras que el asma fue más frecuente en la no grave (5,6 frente al 1,2% en la grave). En los pacientes fallecidos, la hipertensión arterial, la diabetes y las enfermedades cardiovasculares fueron las comorbilidades más frecuentes.

El 40,3% de los pacientes no tenía comorbilidades. La media de comorbilidades simultáneas fue 1,33; la media de comorbilidades simultáneas fue 1,21 en pacientes leves y moderados; 1,68 en pacientes graves y 2,37 en pacientes muertos. El 44,3% de los pacientes no graves no presentaba comorbilidades; el 28,7% de los graves y el 13,3% de los fallecidos tampoco. El 4,8% de los pacientes fallecidos no presentaban comorbilidades y eran menores de 70 años. El 36,5% de los pacientes tenían mayor riesgo epidemiológico, con 174 (26%) pacientes que habían tenido un contacto conocido con una persona que tenía covid-19 confirmada y 56 pacientes (8,4%) que eran personal de salud.

Hallazgos radiológicos

Muchos pacientes tenían al ingreso una radiografía de tórax normal (48,8%) y un 16,8% de ellos tenía una tomografía computada (TC) de tórax normal. Se observó un patrón en vidrio esmerilado en el 24,2% de los pacientes en las radio-

grafías y en el 61,1% en la TC de tórax de ingreso. De aquellos que tenían una radiografía normal y se les realizó una TC, el 58,6% también tuvieron una TC normal, mientras que el resto tenía una consolidación multilobulillar o un patrón alveolar difuso. El patrón radiográfico de ingreso en los pacientes leves y moderados fue normal en la mayoría de los pacientes (57,3%) y la tomografía de ingreso fue normal en el 21,1% de ellos, con el 54% con un patrón en vidrio esmerilado. En los pacientes graves, el patrón radiográfico más frecuente de ingreso fue el patrón en vidrio esmerilado en el 52% y normal en el 22%. Además, el patrón tomográfico más frecuente al ingreso fue la consolidación alveolar difusa (vidrio esmerilado) en el 79,1%. El 13,3% de los fallecidos tenía una radiografía normal al ingreso y el 7,4% tenía una tomografía normal inicial.

Hallazgos de laboratorio

La alteración de laboratorio más frecuente fue la proteína C reactiva (PCR) alta con un 68,1%, mayor de 10 con mediana de 23 (7-73); seguida de linfocitopenia, menor de 1500 en 58,2% de los pacientes y mediana de 1336 (936-1796) y ferritina mayor de 500 en 51,5% (mediana 514 [231-1152]). Se encontró lactodeshidrogenasa (LDH) mayor de 400 en el 39,6% de los pacientes, con una mediana de 340 (228-532); eritrosedimentación mayor de 50 en el 34,1%, con una mediana de 37 (20-63) y plaquetas menor de 150.000 en el 16,2% de los casos (Fig. 2). En los pacientes graves, se encontró una mayor frecuencia de trombocitopenia (19%) que en los no graves. Esta fue del 15,2%. La leucocitosis estuvo presente en el 29,8% de los casos graves frente al 8,8% de los no graves; la linfocitopenia inferior a 1500 en el 66,7% de los pacientes graves y en el 55,3% de los no graves. La mediana de PCR fue de 61 (24-113) en pacientes graves; con 90,4% mayor que 10 y, en los casos no graves, la mediana fue de 17 (5-56); con 61,2% mayor que 10. La mediana de ferritina fue 1128 (569-2000) en los casos graves; con 77,8% mayor que 500; y 362 (170-749) en los no graves; con 39,2% mayor de 500. Se observó insuficiencia renal en el 11% de los pacientes leves y moderados y en el 17,9% de los graves. La elevación de las transaminasas se observó en el 31,1% de los casos. El 67,6% de los pacientes graves tenía una elevación de la LDH superior a 400 frente al 39,2% de los pacientes no graves.

Evolución clínica

En nuestro estudio, 171 pacientes hospitalizados tuvieron la enfermedad grave (25,5%), 49 pacientes requirieron ventilación asistida (7,3%) y fallecieron 83 (12,4%) (tabla 1). El tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el ingreso fue de cinco días, tanto en pacientes graves como en no graves, y de seis días en pacientes fallecidos (Fig. 3). El tiempo desde el inicio de los síntomas hasta que se agravó la enfermedad fue un promedio de ocho días, 11 días desde el inicio de los síntomas hasta la ventilación asistida, tres días desde el ingreso hasta que se agravó la enfermedad

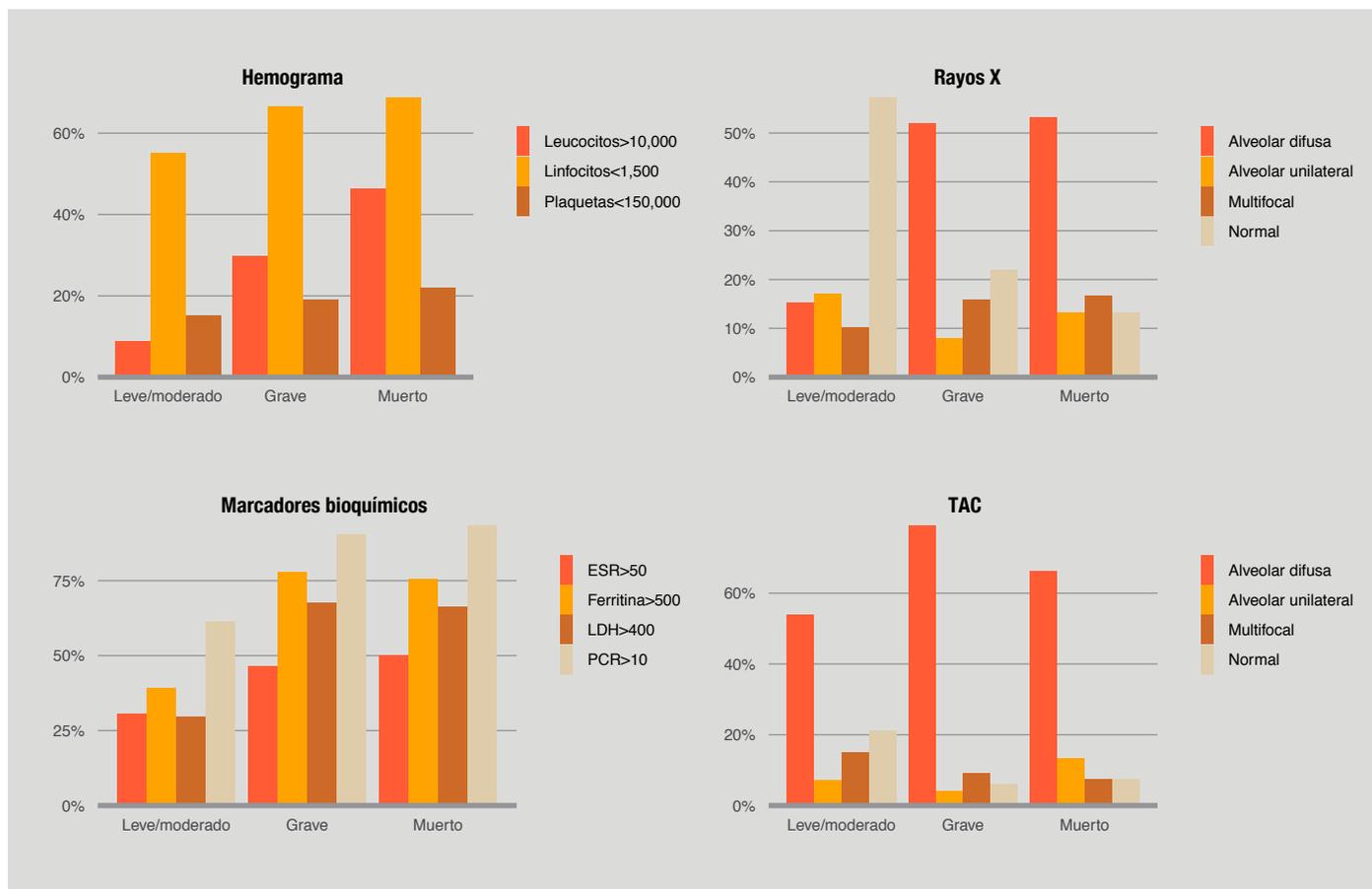


Figura 2. Frecuencia de alteraciones hematológicas y bioquímicas y patrones radiológicos clasificados por gravedad.

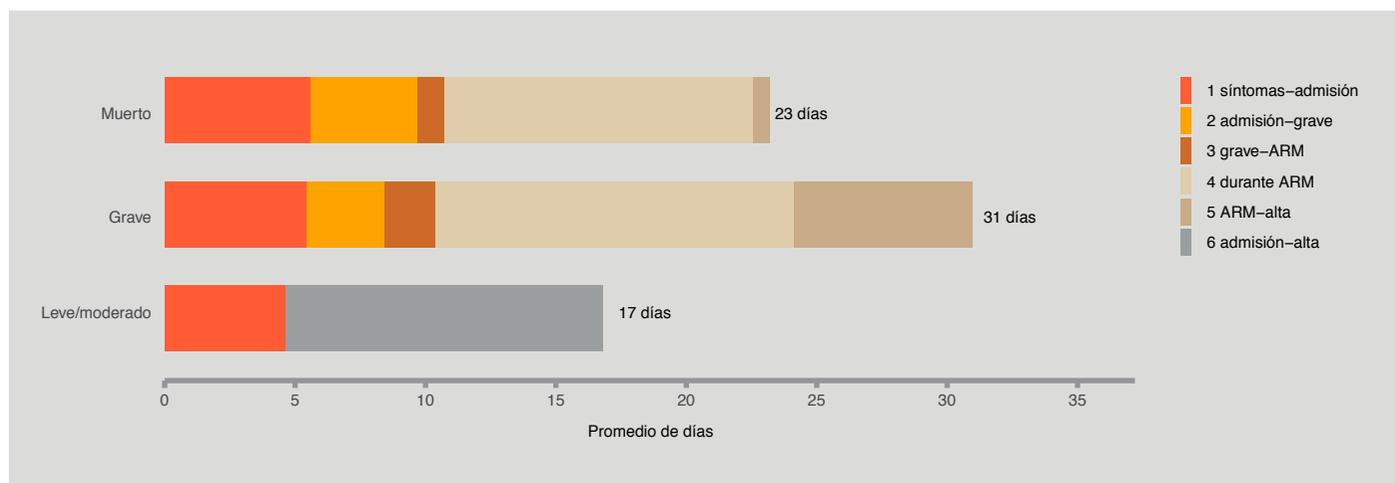


Figura 3. Línea de tiempo de inicio de la enfermedad, internación y evolución en pacientes internados por covid-19 clasificados por gravedad.

y cinco días desde el ingreso a la ventilación mecánica invasiva (VMI). El 45% de los pacientes graves ingresaron en unidades de cuidados intensivos y el 88,9% de ellos presentó una saturación menor de 93. Ningún paciente requirió hemodiálisis. Los pacientes que requirieron ventilación asistida tuvieron una estancia media de 50 días y fallecieron 30 (61,2%). El tiempo promedio desde el inicio de los síntomas hasta la muerte en pacientes ventilados fue de 61 días (0-209). El 42,9% de los pacientes fueron ventilados en decúbito prono y el 34,7% de los ventilados requirió un tratamiento inotrópico.

Se analizaron los resultados en las instituciones públicas y privadas. La mortalidad fue del 19,3% en el hospital público y del 5,8% en los privados. Los pacientes del hospital público tenían una edad media de 61 años; 1,75 comorbilidades simultáneas, con un 27,3% de los pacientes sin comorbilidades; mientras que los de los hospitales privados tenían una edad media de 50 años; 0,94 comorbilidades simultáneas, con un 52,6% sin comorbilidades. Los pacientes en hospitales privados ingresaron cuatro días después de la aparición de los síntomas, mientras que los del hospital público ingresaron cinco días después del inicio de los síntomas. En el hospital público, el 15,3% de los pacientes pasaron a una unidad cerrada y en los privados, el 7,9%.

En nuestro estudio, es probable que diez pacientes hayan adquirido covid mientras estaban hospitalizados; ya que iniciaron los síntomas diez días después del ingreso y la mortalidad de estos pacientes fue del 40%, con tres comorbilidades en promedio.

Tratamiento

Se trató con hidroxyclorequina a 11 pacientes graves. El 54,5% requirió ventilación asistida y el 18,2% falleció. De los 14 pacientes graves en tratamiento con lopinavir-ritonavir, el 50% requirió ventilación mecánica y el 28,6% falleció, frente al 26,9% de los pacientes que no la recibieron y el 33,1% que falleció. Se trató al 66,1% de los pacientes graves con azitromicina, de los cuales el 28,3% falleció frente al 41,4% que no la recibió. El 70,2% (120) de los pacientes graves recibieron esteroides, de los cuales el 30,8% falleció, frente al 37,3% de los 51 pacientes que no los recibieron. El 24,6% (42 en total) de los pacientes graves fue tratado con plasma y el 31% de los que requirieron ventilación mecánica y el 16,7% de los que no fallecieron, frente a los pacientes sin plasma, de los cuales el 27,9% requirió ventilación y el 38% falleció. Es probable que dos pacientes hayan tenido reacciones graves al plasma: uno de ellos tuvo una insuficiencia cardíaca y el otro falleció durante el tratamiento con plasma.

Discusión

En nuestro estudio, al igual que en otros, la covid-19 fue más frecuente en pacientes masculinos, con un mayor predominio en pacientes graves y muertos, como se reporta

en estudios de Nueva York (4) y China (2). La mediana de edad (54 años) fue similar a la de otros estudios en China (47 años) (2) y en Argentina (56 años) (8), con pacientes de mayor edad con la enfermedad más grave. Los síntomas más frecuentes fueron fiebre y tos, algo que está de acuerdo con la mayoría de los estudios (1,2,7-9); excepto con un estudio de Argentina en el que sólo se reporta un 19,9% de fiebre como síntoma de presentación (8). De acuerdo con los hallazgos, los pacientes graves parecen tener más síntomas de infección en las vías respiratorias inferiores, como la disnea; mientras que los pacientes leves y moderados tienen más síntomas en las vías respiratorias superiores, como la odinofagia, algo coincidente con otro estudio de Argentina (7). Sólo dos pacientes fallecidos tenían anosmia (2,4%), probablemente en concordancia con otros estudios que asocian la anosmia con un buen pronóstico (10-12), aunque un estudio más reciente otorga poco valor pronóstico a los trastornos olfatorios (15). El 15,1% de los pacientes presentaba un solo síntoma y el 33,1% no presentaba fiebre, lo que muestra el error de excluir a los pacientes como sospechosos de covid-19 por no tener fiebre o con un solo síntoma, como sucedió en nuestro país en los primeros meses de la pandemia a pesar de las observaciones de estudios anteriores como el de China (1).

Como se describe en otros estudios, la mayoría de los pacientes con covid-19 no eran fumadores; las comorbilidades más frecuentes fueron la hipertensión arterial, la diabetes y las enfermedades cardiovasculares. La diabetes, aunque fue una comorbilidad frecuente con un 21,1% en los casos severos, no mostró la frecuencia de otros estudios como el realizado en Seattle (4) (58%). El 8,4% de los pacientes eran trabajadores sanitarios, lo que representa una proporción superior a la observada en otros estudios (Wuhan 3,5%) (2) y menor que en otro de Argentina, con un 13,3% de personal de salud. Aunque la mayoría de las radiografías simples de pulmón fueron normales en pacientes leves y moderados, y una fracción de los pacientes severos también tenía radiografías normales, sólo el 13,3% de los pacientes que fallecieron tenían radiografías normales al ingreso, por lo cual la radiografía podría tener valor pronóstico, aunque la tomografía de ingreso estuvo más relacionada que la radiografía con progresión a la gravedad. El patrón alveolar difuso fue el patrón tomográfico más frecuente en pacientes que evolucionaron a graves, como se informó en el estudio de China (1), con un patrón normal en pocos pacientes y sólo un 7,4% de tomografía normal en los pacientes que fallecieron. Sin embargo la radiología normal al ingreso, tanto radiografía como tomografía de tórax, no excluiría una mala evolución posterior. Las anomalías de laboratorio incluyeron linfocitopenia, trombocitopenia y leucocitosis. Aunque la linfocitopenia fue la anomalía más frecuente, la frecuencia de leucocitosis aumentó notablemente en pacientes graves, en concordancia con un metanálisis que relaciona la leucocitosis y la PCR con la gravedad (14), hallazgo que también se

mostró en nuestro estudio. La linfocitopenia (58,2%) no fue tan frecuente como en otros estudios (83,2% en Wuhan) (2). No hubo tasas altas de daño renal agudo, ni hemodiálisis como se observó en los estudios de Nueva York (4,6). Cabe mencionar que, en los primeros meses de la pandemia, se internó a los pacientes en hospitales para asegurar el aislamiento, por lo que los pacientes internados tenían una enfermedad más leve. Esa situación se dio en especial en los hospitales privados, ya que, en ocasiones, los pacientes con enfermedad leve que acudían a los hospitales públicos eran aislados en centros de aislamiento a fin de dejar los hospitales para los casos más graves. Los pacientes del hospital público tuvieron una mayor mortalidad que los pacientes de los hospitales privados, probablemente asociada a una mayor edad, el ingreso tardío, pacientes más severos (los casos más leves se aislaron en centros de aislamiento) y más comorbilidades. Por otro lado, el nivel socioeconómico bajo aumenta el riesgo de las enfermedades cardiovasculares, la obesidad, diabetes y la hipertensión, como se describe en estudios anteriores (15). Todo eso podría explicar la mayor mortalidad en el hospital público.

Con respecto a los tratamientos, se utilizaron diferentes medicamentos, de acuerdo con la evidencia disponible o según las recomendaciones del Ministerio de Salud de la Nación, aunque con escasa evidencia de utilidad. Los más utilizados en nuestro medio fueron la hidroxycloquinina, el lopinavir-ritonavir, el plasma y los corticoides. En el hospital público, se utilizó más plasma en concordancia con un estudio observacional llevado a cabo en la provincia de Buenos Aires, y en algunos hospitales privados, se utilizó más hidroxycloquinina y la combinación de lopinavir-ritonavir.

La mortalidad fue del 12,4%, muy semejante a otro estudio de Argentina que registra 12,3% (8). En la mayoría de los estudios publicados sobre pacientes internados, se terminaron de registrar los datos cuando muchos de los pacientes ingresados al estudio estaban aún internados. Sin embargo, ese no fue nuestro caso, ya que se ingresaron pacientes hasta el 31 de agosto pero se siguieron registrando datos hasta el 31 de octubre, lo que constituye un registro más fidedigno de la evolución. Muchos pacientes, especialmente añosos o con comorbilidades, ingresaron por covid-19 leve o moderado pero se complicaron, tuvieron internaciones prolongadas o fallecieron más tardíamente y de no tener un seguimiento prolongado, se hubieran perdido datos. En nuestro estudio, 22,8% de los pacientes requirieron oxígeno, menos del 38% del estudio del registro REMA-COVID-19 (8). El 45% de los pacientes graves ingresaron en unidades de cuidados intensivo mientras que, en otros estudios, el 25,5% de los pacientes con requerimiento de oxígeno fue admitido en la unidad de terapia intensiva (UTI) (8). Los pacientes que requirieron ventilación asistida tuvieron una estancia media de 50 días y fallecieron 30 (61,2%), comparado con el 47,6% de los ventilados que fallecieron en un estudio de Nueva York, con una estancia media de 23 días de pacientes en tera-

pia intensiva (16), y 31% en Omán (9), pero con un gran porcentaje de pacientes que permanecían en asistencia mecánica al terminar el estudio, por lo cual se subestima la estancia media y también la mortalidad.

Limitaciones

Como se trata de un estudio observacional, no pueden sacarse conclusiones estadísticamente significativas, ya que el diseño del estudio no es adecuado para ello. Como los pacientes no pudieron ser pesados durante su hospitalización, la obesidad se registró simplemente como observación por parte del médico asistente, por lo que podría haber sido subestimada. Con respecto a los tratamientos, observamos que muchos de ellos, como el plasma de convalecencia, se ofrecían a pacientes más jóvenes con menos comorbilidades, por lo que los resultados están sesgados para analizar la efectividad de los mismos.

Agradecimientos

Agradecemos a todos los médicos que brindaron y atendieron a los pacientes del estudio y contribuyeron con la recolección de datos: E. Angelo Aliaga Palacios, Margarita Barris, María Belén Bertoli, Barbara Broese, Daniela Brito, Jorge Buccella, Jimena Carrizo, Claudia Condori, María Pía Contarbio, Luis Coo, Adriana Corigliano, Sabrina Garce, Carolina Escobar, Roberto Gavazzi, Ángeles González, Anabella Gottas, Víctor Grodek, Alberth Jurado, Leonel Langelotti, Juan Martín Linares, Mariela Mansur, Alejandro Márquez, Daniela Mingoni, Catalina Ramirez Toro, María Estela Ramírez Martínez, Nadia Rodríguez, Clarisa Taffarel, Ana Terusi, Lucila Torasso, María Emilia Ramos Vázquez, Hernando Chacon Corena y agradecemos especialmente a Enrique Rodríguez, que revisó de manera crítica la propuesta de estudio.

También agradecemos a Jorge Walpen por su tiempo dedicado al análisis estadístico en forma *ad honorem* y a Joaquín Sackmann Sala por su contribución a la gestión inicial de los datos. Gracias a los pacientes que dieron su consentimiento para donar sus datos para el análisis.

No se recibió ningún tipo de financiación.

Los datos utilizados para respaldar los hallazgos de este estudio se pueden encontrar en: <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.15062484.v2> 

Referencias bibliográficas

1. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382:1708-20
2. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and Clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020;395:507-13
3. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy region, Italy. *JAMA* 2020;323:1574-81
4. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *JAMA* 2020;323:2052-9
5. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, et al. Covid-19 in critically ill patients in the Seattle region – case series. *N Engl J Med* 2020;382:2012-22
6. Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: A prospective cohort study. *Lancet* 2020;395:1763-70
7. Ludueña MG, Labato M, Chiaradia V, et al. Análisis de los primeros 100 pacientes internados por covid-19 en el Hospital de Clínicas José de San Martín, Universidad de Buenos Aires. *Medicina (B. Aires)* 2020;80(supl 6):48-55
8. Boietti B, Mirofsky M, Valentini R, et al. Análisis descriptivo de 4776 pacientes internados en servicios de clínica médica por covid-19. Resultados del registro multicéntrico argentino - REMA-COVID-19. *Medicina (Buenos Aires)* 2021;81:703-14
9. Khamis F, Al-Zakwani I, Al Naamani H, et al. Clinical characteristics and outcomes of the first 63 adult patients hospitalized with covid-19: An experience from Oman. *J Infect Public Health* 2020;13:906-13
10. Rubio-Rivas M, Corbella X, Mora-Luján JM, et al. Predicting clinical outcome with phenotypic clusters in covid-19 pneumonia: an analysis of 12,066 hospitalized patients from the Spanish registry semi-covid-19. *J Clin Med* 2020;9(11):3488
11. Foster KJ, Jauregui E, Tajudeen B, et al. Smell loss is a prognostic factor for lower severity of covid-19. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2020;125:481-3
12. Yağmur AR, Akbal Çufalı Ş, Aypak A, et al. Correlation of olfactory dysfunction with lung involvement and severity of covid-19. *Ir J Med Sci* 2021;1-6
13. Vaira LA, De Vito A, Deiana G, et al. Systemic inflammatory markers and psychophysical olfactory scores in coronavirus disease 2019 patients: is there any correlation? *J Laryngol Otol* 2021;135:723-8
14. Yamada T, Wakabayashi M, Yamaji T, et al. Value of leukocytosis and elevated C-reactive protein in predicting severe coronavirus 2019 (covid-19): A systematic review and meta-analysis. *Clinica Chimica Acta* 2020;509: 235-43
15. Marmot MG, Allen J, Goldblatt P, et al. Fair society, healthy lives. Strategic review of health inequalities in England post-2010. London: University College London (UK); 2010 Feb. Available from: <https://www.parliament.uk/globalassets/documents/fair-society-healthy-lives-full-report.pdf>. [Último acceso: septiembre de 2021.]
16. Argenziano MG, Bruce SL, Slater CL, et al. Characterization and clinical course of 1000 patients with coronavirus disease 2019 in New York: retrospective case series. *BMJ* 2020;369:m1996