

Universidad Nacional de Rosario
Facultad de Ciencias Médicas
Carrera de Especialización
Clínica Médica



Análisis Clínico-epidemiológico de pacientes internados por COVID-19 en un Hospital de 2do. nivel de atención de la ciudad de Rosario.

Autora: Silvia Rodríguez Cálix.

E-mail: silviarodriguezcalix@gmail.com

Tutoras:

1) Dra. María Celia Jaimet: Médica. Especialista en Clínica Médica y Terapia intensiva. Maestría en Gestión y Servicios de Salud. Staff del servicio de Clínica Médica del Hospital Intendente Carrasco.

2) Dra. Eliana Virga: Médica. Especialista en Clínica Médica. Staff del servicio de Clínica Médica del Hospital Intendente Carrasco.

3) Colaboradora: Ariana Avila. Estadística.

Año 2024

Hospital Intendente Carrasco

Índice:

Resumen:.....	pág 3
Lista de abreviaturas.....	pág 4
Introducción.....	pág 5 - 7
Objetivos.....	pág 8
Materiales y métodos.....	pág 9
• Diseño	pág.9
• Ámbito	pág.9
• Población	pág.9
• Criterios de Selección	pág.9
• Muestra	pág.9
• Recolección de datos.....	pág.9 -10
• Definiciones	pág.10-15
• Variables	pág.15-16
• Análisis Estadístico	pág.16
• Consideraciones Éticas	pág 16
Resultados.....	pág 17-27
Discusión.....	pág 28-35
Conclusiones.....	pág 36
Referencias bibliográficas.....	pág 37-42
Anexo 1.....	pág 43
Anexo 2.....	pág 44
Anexo 3.....	pág 45

Resumen:

Introducción: La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es una entidad caracterizada por un amplio espectro de manifestaciones clínicas que abarca desde cuadros asintomáticos, infecciones respiratorias leves hasta neumonías severas con síndrome de distrés respiratorio y falla multiorgánica.

Objetivos:Primario: describir características clínicas, analíticas, radiológicas, terapéuticas y evolutivas en pacientes con infección por COVID-19 internados en el Hospital Intendente Carrasco durante el periodo 01/04/2020 al 31/12/2020.Secundarios: Describir las comorbilidades más frecuentes que se asocian al tipo de evolución del paciente; analizar los días de internación de los pacientes derivados al tercer nivel de atención; analizar a los cuantos días de inicio de síntomas los pacientes fueron derivados a un tercer nivel de atención. Analizar la relación entre los días de inicio de síntomas y tiempo promedio de internación; analizar la asociación entre la evolución de los pacientes y el desarrollo de complicaciones intrahospitalarias.Analizar si existe una asociación estadísticamente significativa entre la instauración de tratamientos y la evolución de los pacientes. Evaluar la relación existente entre la evolución de los pacientes con el tiempo de internación.

Materiales y métodos:Estudio cuantitativo, descriptivo, analítico y observacional, retrospectivo de corte transversal. Criterios de inclusión: adultos mayores de 14 años, internados en la sala de clínica médica, del Hospital Intendente Carrasco, con diagnóstico de covid-19, en el periodo comprendido desde el 1 de abril de 2020 al 31 de diciembre de 2020.

Resultados: La mayoría fueron hombres (54,3%), con una edad media de 50,2 años.La mayor cantidad de casos se concentró en los meses de septiembre y octubre.Los síntomas más frecuentes al ingreso fueron fiebre (87,6%), disnea (72,2%) y tos (68,6%). Además, el 82% de los pacientes presentó neumonía, en su mayoría sin insuficiencia respiratoria.La complicación más prevalente fue el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) con el 17,5%. Los factores como diabetes insulino-requiriente ($p=0,03$) y sobrepeso/obesidad ($p=0,02$) mostraron asociaciones significativas con una mala evolución. Las complicaciones como SDRA ($p<0,001$), insuficiencia renal aguda ($p<0,001$) y sepsis ($p=0,001$) presentaron diferencias significativas según la evolución del paciente. Además, el uso de antibióticos ($p<0,001$), corticoides ($p=0,018$) y oxígeno ($p=0,009$) estuvo relacionado con una mayor tasa de mala evolución. El tiempo medio de internación fue significativamente mayor en el grupo con buena evolución (7,1 días) comparado con el grupo con mala evolución (5,0 días).

Conclusiones: El estudio proporciona datos valiosos sobre la evolución de pacientes con COVID-19 durante la primera ola en el Hospital Carrasco, identificando factores clínicos asociados a la mala evolución.

Abreviaturas:

CEMAR: Centro de Especialidades Médicas Ambulatorias de Rosario.

COVID-19: enfermedad del coronavirus 2019 (traducción en castellano)

DBT: Diabetes Mellitus.

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

FIS: fecha de inicio de síntomas.

FG: filtrado glomerular.

HIC: Hospital Intendente Carrasco.

HTA: hipertensión arterial.

IMC: índice de masa corporal.

LDH: Lactato deshidrogenasa.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

OPS: Organización Panamericana de la Salud.

PAFI: relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno (PaO_2 / FIO_2).

PCR: proteína C reactiva.

RALE: Radiographic Assessment of Lung Edema

RIFLE: sigla que indica Risk: riesgo de disfunción renal; Injury: injuria renal; Failure: falla de la función renal; Loss: pérdida de la función renal y End-stage: enfermedad renal terminal.

RT-PCR: en inglés Reverse transcription polymerase chain reaction, traducción: reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa

SARS-CoV: en inglés Severe acute respiratory syndrome coronavirus, traducido como coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave

SDRA: Síndrome de distrés respiratorio agudo.

SNVS: Sistema Nacional de Vigilancia en Salud.

SOFA: Acute Organ System Failure. Traducción: disfunción aguda de órganos fundamentales.

TEP: tromboembolismo pulmonar.

TGO: transaminasa glutámico oxalacética.

TGP: transaminasa pirúvica

TVP: trombosis venosa profunda.

UTI: unidad de cuidados intensivos.

VES: velocidad de eritrosedimentación.

Introducción:

Los nuevos brotes de enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes han seguido causando muchas pérdidas de vidas en todo el mundo. Durante las últimas dos décadas se han producido varios hitos en el campo de las enfermedades infecciosas con potencial epidémico generando de esta forma una creciente preocupación por la amenaza en la seguridad sanitaria mundial.

El 31 de diciembre de 2019 la República Popular China notificó la detección de casos confirmados por laboratorio de una nueva infección por un nuevo beta coronavirus en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, primero llamado coronavirus novedoso 2019 (2019-nCov). Cuando se secuenció el genoma se evidenció una identidad nucleotídica de más del 79,5% respecto a SARS-CoV que causó la epidemia 2002-2003(1,2). A partir de ello el Comité de taxonomía de virus lo renombró como SARS-CoV-2(3). Los investigadores de China compartieron el informe de la secuencia genética del nuevo coronavirus y se denominó enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19)(4) .

El 11 de marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró a esta epidemia como una pandemia (5). En Argentina, el 22 de enero se emitió una alerta epidemiológica y se inició la vigilancia del evento. El 3 de marzo de 2020, mediante el Sistema Nacional de Vigilancia en Salud (SNVS 2.0), se notificó el primer caso confirmado del país, clasificado como importado y perteneciente a la Ciudad Autónoma de Buenos Aires(6). El 14 de marzo del 2020 las autoridades sanitarias provinciales y municipales de la ciudad de Rosario confirmaron el primer caso de coronavirus, el cual fue aislado en el Hospital Intendente Carrasco se trató de un paciente con antecedente de viaje a Inglaterra(7).

Hasta el 29 de noviembre de 2020 la OMS y la OPS notificaron 61.869.330 casos confirmados y 1.448.896 muertes de forma global. A nivel regional en las Américas con 26.452.055 casos confirmados y 723.180 muertes de los cuales 1.413.375 casos y 38,322 muertes corresponden a La Argentina (8). Hasta diciembre de 2020 se registraron en la ciudad de Rosario 67.854 casos con un total de defunciones de 1.876 discriminado entre causa básica por COVID-19(1.719) o causa que contribuyó al deceso(157 casos) (9,10). Hasta diciembre de 2021, se notificaron 260.547.965 casos acumulados confirmados de COVID-19 a nivel global, incluyendo 5.195.833 defunciones. El 37,1% de los casos y 45,2% de las defunciones globales fueron notificadas por la Región de las Américas. La subregión de América del Norte continuó presentando las mayores proporciones de casos (77,8%) y de defunciones (72,0%) en comparación con el resto de las subregiones (39).

Los coronavirus, son llamados así por la forma de corona que presenta en su superficie, son virus de ARN monocatenario grandes, envueltos, que pertenecen a la subfamilia Coronavirinae, de la familia Coronaviridae del orden Nidovirales. Tienen cuatro subgrupos principales: alfa, beta, gamma y delta, según su estructura genómica. Hasta diciembre de 2019, solo se sabía que seis coronavirus diferentes infectan a los humanos. Cuatro de estos (HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-OC43 y HKU1) causaron síntomas leves, tipo resfriado común en personas inmunocompetentes, los otros dos han causado epidemias en las últimas dos décadas.(11, 12). Todos los coronavirus que han causado enfermedades en los

humanos han tenido origen en animales, generalmente en murciélagos, roedores, dromedarios, camellos.

El mecanismo de transmisión se produce principalmente de persona a persona a través de las vías respiratoria por medio de gotitas de flugge que miden de 0.5 a 10 micrones (μm) cuando el paciente está asintomático o tiene síntomas respiratorios y contacto con fómites(13). En el análisis de los primeros 425 casos de COVID-19 en Wuhan se observó un período de incubación medio de 5,2 días(14). En la actualidad las mejores estimaciones sobre el periodo de incubación medio (tiempo desde la exposición hasta la aparición de los síntomas) es de 5 días (variando de 2 a 14 días).

Dentro de las manifestaciones clínicas más frecuentes se encuentran fiebre, tos, disnea, en menor frecuencia síntomas gastrointestinales(dolor abdominal, diarrea, náuseas). En una serie de casos retrospectivo en 1000 pacientes con COVID-19 en Nueva York desde el 1 de marzo al 5 de abril de 2020 los síntomas de presentación más comunes fueron tos (73,2%), fiebre (72,8%) y disnea (63,1%), disfunciones olfatorias y/o gustativas en 64% a 80% de los pacientes. La anosmia o ageusia puede ser el único síntoma de presentación en aproximadamente el 3% de los pacientes(16). La evolución de la enfermedad es heterogénea presentando un curso clínico variable, ciertos pacientes con síntomas inicialmente leves pueden progresar a formas moderadas o severas en el transcurso de una semana. Como factores a considerar dicha evolución se destaca sexo masculino, edad mayor a 65 años aproximadamente así como comorbilidades asociadas(15). Yang et al. describió en 138 pacientes hospitalizados en Wuhan por neumonía a SARS-CoV-2 que las complicaciones se desarrollaron después de una mediana de 10-14 días desde el inicio de los síntomas y el ingreso hospitalario se produjo después de una mediana de siete días de síntomas(16). Dentro de estas la insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda por SDRA fue el hallazgo predominante. La necesidad de ventilación mecánica de estos pacientes fue variable entre las series publicadas en un rango del 42% a un 100%. A nivel cardíaco se describieron como tardías desarrollándose después de que la enfermedad respiratoria mejorará o de forma concomitante cabe destacar pericarditis, cardiomiopatía, arritmias e inestabilidad hemodinámica. (9% al 17.7%). La enfermedad cerebrovascular aguda y la encefalitis se observan con enfermedad grave (8%). Los eventos tromboembólicos venosos y arteriales ocurren en 10% a 25%, insuficiencia renal aguda (9 %), disfunción hepática (19 %), disfunción hemorrágica y de la coagulación (10-25 %) y shock séptico (6 %)(17,18,19,20).

Un escenario clínico a considerar es el de la persistencia en el tiempo de manifestaciones clínicas, alteraciones funcionales y/o biológicas y lesiones orgánicas diversas semanas después de la resolución de la infección vírica. El 30 de octubre de 2020, el director general de la Organización Mundial de la Salud (OMS) comparecía en rueda de prensa avisando de la importancia de las secuelas a largo plazo de la COVID-19. No se sabe por qué la recuperación global o de un síntoma concreto en algunas personas se alarga. Se han planteado como posibles hipótesis la viremia persistente a causa de una respuesta de anticuerpos débil o ausente, recaídas o reinfecciones, reacciones inflamatorias y otras reacciones inmunes, pérdida de forma física o estrés postraumático. Las principales secuelas observadas en otros coronavirus (SARS, MERS) con un claro paralelismo fisiopatológico con el SARS-CoV-2 son de tipo respiratorio, osteomusculares y neuropsiquiátricas. También,

el ingreso en UTI (Unidad de Terapia Intensiva) a causa de un síndrome de distrés respiratorio se asocia a discapacidad funcional a largo plazo, tanto a nivel pulmonar como extrapulmonar. Según diferentes estudios el porcentaje de personas recuperadas a las 2 semanas del diagnóstico oscila entre el 30 y el 52%, mientras que a las 4 semanas suele ser de casi el 80% en pacientes hospitalizados que no requieren oxígeno y del 40% o menos en los pacientes que necesitan el flujo de oxígeno o UTI. Con respecto a la tasa de recuperación en pacientes ambulatorios es 80-90% **(36,37)**.

El diagnóstico de laboratorio se basa en pruebas de detección directa del genoma viral por técnicas de biología molecular (RT-PCR) basadas en la amplificación específica de regiones altamente conservadas del genoma de SARS-CoV-2 en muestras respiratorias, es el gold-standard para el diagnóstico. La sensibilidad de las pruebas varía según el momento de la prueba en relación con la exposición. Un estudio de modelado estimó la sensibilidad en 62 % el día del inicio de los síntomas y 80 % 3 días después del inicio de los síntomas. Los factores que contribuyen a los resultados falsos negativos incluyen la idoneidad de la técnica de recolección, el tiempo desde la exposición y la fuente de la muestra. Las muestras de las vías respiratorias inferiores son más sensibles que las muestras de las vías respiratorias superiores. Las pruebas de detección de antígenos (test rápido), los cuales pueden ser detectados en los primeros 5-7 días del comienzo de los síntomas, determinan la presencia de los dominios S1 y S2 de la proteína S mediante inmunocromatografía. El resultado negativo (no reactivo) no permite descartar la enfermedad se requiere de pruebas complementarias para un adecuado uso**(21,22)**.

Las recomendaciones según escenarios para el abordaje terapéutico por parte del Ministerio de Salud de la Nación se encontraban en revisión permanente y estaban sujetas a actualizaciones según la evolución de la pandemia a nivel internacional, local y la evidencia científica disponible. A fines del 2020 se comenzó con la campaña internacional y nacional de vacunación**(23)**.

Dicho esto, es de importancia analizar la casuística de esta enfermedad en nuestro efector, siendo el Hospital que mayor número de casos de COVID-19 atendió en la ciudad de Rosario, con el objetivo de realizar un análisis de las características de los pacientes diagnosticados de dicha infección para calibrar la respuesta epidémica local.

Objetivos:**Primario:**

Describir características clínicas, analíticas, radiológicas, terapéuticas y evolutivas en pacientes con infección por COVID-19 internados en el Hospital Intendente Carrasco durante el periodo 01/04/2020 al 31/12/2020.

Secundarios:

1. Describir las comorbilidades más frecuentes que se asocian al tipo de evolución del paciente.
2. Analizar los días de internación de los pacientes derivados al tercer nivel de atención.
3. Analizar a los cuantos días de inicio de síntomas los pacientes fueron derivados a un tercer nivel de atención.
4. Analizar la relación entre los días de inicio de síntomas y tiempo promedio de internación.
5. Analizar la asociación entre la evolución de los pacientes y el desarrollo de complicaciones intrahospitalarias.
6. Analizar si existe una asociación estadísticamente significativa entre la instauración de tratamientos y la evolución de los pacientes.
7. Evaluar la relación existente entre la evolución de los pacientes con el tiempo de internación.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Diseño: Estudio cuantitativo, descriptivo, analítico y observacional, retrospectivo de corte transversal.

Ámbito: Hospital Intendente Carrasco (HIC) de la ciudad de Rosario, en el período comprendido entre el 1 de abril de 2020 al 31 de diciembre de 2020.

El HIC forma parte de la Red de Salud Municipal de Rosario, localizado en la zona oeste de la ciudad (Bv. Avellaneda 1402). Es un efector público de 2° nivel de complejidad de referencia regional de la zona oeste y en parte de las zonas centro y noroeste y así como una unidad de docencia de Pre y Posgrado de la Universidad Nacional de Rosario en distintas especialidades. Atiende a más de 70 mil pacientes por año en sus consultorios externos y más de 21 mil personas en su guardia externa. Presenta tres salas de internación a cargo del Servicio de Clínica Médica e interconsultores. Cuenta con la disponibilidad de 56 camas, algunas individuales (6 de aislamiento respiratorio dentro de las cuales 3 son para casos confirmados de tuberculosis, 3 para casos sospechosos y 2 para pacientes neutropénicos febriles); el resto son habitaciones compartidas por 2 o 3 pacientes distribuidos por sexo.

Cabe destacar que el mismo fue designado como Hospital referente para la atención de pacientes con COVID-19. De acuerdo por las disposiciones dinámicas municipales según demanda de la población se establecieron diferentes circuitos de atención por ejemplo habilitación de atención de pacientes febriles respiratorios en consultorios externo, atención en guardia externa de otras demandas. A su vez se habilitó sala 4 con lo cual se manejó una disponibilidad de 70 camas aproximadamente(24).

Población: Pacientes internados en sala de clínica médica a causa de infección por COVID-19.

Criterios de selección:

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 14 años, de ambos sexos, internados en sala de internación del Hospital Intendente Carrasco con diagnóstico de COVID-19 en el periodo comprendido entre el 01/04/2020 al 31/12/2020.
- Diagnóstico de infección por hisopado nasofaríngeo por inmunocromatografía (test rápido) o RT-PCR o por nexos epidemiológico según reglamentaciones sanitarias vigentes al momento del diagnóstico.

Criterios de exclusión:

- Historia clínica faltante e incompleta donde no figuraban los datos necesarios para la recolección de variables evaluadas en el estudio.

Muestra: Se aplicó un tipo de muestreo no probabilístico, de tipo consecutivo, por conveniencia.

Recolección de datos:

La información de cada caso fue obtenida en forma retrospectiva a través de la revisión de historias clínicas, manteniendo la confidencialidad de los datos. El diagnóstico se estableció mediante PCR (real time), test rápido (antigenemia) de virus

SARSCoV-2 provenientes de muestras de hisopado nasofaríngeo. Las muestras para test rápido se analizaron en el Hospital Carrasco a partir del 25 de septiembre de 2020 y las muestras para PCR se derivaron al CEMAR (Centro de Especialidades Médicas Ambulatorias de Rosario). También se estableció el diagnóstico por contacto estrecho de persona COVID positiva, acorde a los protocolos del Ministerio de Salud de la Nación (13). Los datos recolectados a través de una ficha (anexo 1) fueron los siguientes: edad, sexo, antecedentes personales, síntomas de presentación, fecha de inicio de los síntomas de la enfermedad hasta la hospitalización (FIS), diagnóstico de ingreso, días de internación, método diagnóstico de la enfermedad y determinaciones de laboratorio (linfocitos, plaquetas, transaminasas, bilirrubinemia, glicemia, LDH , Dímero D, Troponinas, Ferritina, Proteína C reactiva, velocidad de eritrosedimentación, oxemia). Cabe mencionar que no se realizaron dosajes de interleuquinas por falta de disponibilidad del recurso en nuestro hospital. Se registraron las radiografías clasificadas a través de la escala de RALE. Además se registraron las complicaciones, dentro de ellas: Insuficiencia respiratoria aguda, eventos tromboticos como tromboembolismo pulmonar (TEP) y trombosis venosa profunda (TVP), enfermedad cardíaca, debut de DBT y complicaciones agudas de DBT, presencia de insuficiencia renal aguda, presencia de eventos neurológicos como accidente cerebro vascular (ACV) o convulsiones, neumomediastino, SEPSIS. Se tuvo en cuenta los tipos de tratamientos instaurados (antibioticoterapia, corticoterapia, profilaxis antitrombótica) y la evolución (alta, derivación a institución de tercer nivel de atención, derivación a centro de aislamiento y óbito).

Definiciones:

Cabe destacar que muchos diagnósticos fueron motivo de ingreso en algunos pacientes y en otros complicaciones , por lo cual las definiciones fueron desarrolladas por única vez. Se aclara que los valores de cohorte corresponde al laboratorio del hospital:

Definiciones de caso de COVID-19 la misma es dinámica y varió según la situación epidemiológica.

Caso Sospechoso: Toda persona que presente fiebre y uno o más síntomas respiratorios (tos, dificultad respiratoria, odinofagia) sin otra etiología que explique completamente la presentación clínica, Y que en los últimos 14 días:

- Haya estado en contacto con casos confirmados o probables de COVID-19.
- Tenga un historial de viaje o que haya estado en zonas con transmisión local de SARS CoV-2* Las zonas que se consideran con circulación viral activa se actualizarán según información oficial de la Organización Mundial de la Salud

Caso confirmado: Todo caso probable que presenta rt PCR para SARS-CoV 2 0 test rápido.

COVID-19 Leve: Pacientes sintomáticos que cumplen los criterios de definición de caso de COVID-19 y no presentan signos de neumonía vírica ni de hipoxia. Los pacientes no presentan dificultad respiratoria ni disnea y las imágenes diagnósticas son normales.

Criterios American Thoracic Society / Infectious Diseases Society of America (ATS/IDSA): Mayores: insuficiencia respiratoria con requerimiento de ARM o shock séptico con necesidad de VA. **Menores:** taquipnea ≥ 30 respiraciones/minuto, temperatura $< 36^{\circ}\text{C}$, hipotensión arterial $\leq 100/60$ mmHg con necesidad de fluidoterapia agresiva con cristaloides, presión parcial de oxígeno/ fracción inspirada de oxígeno (PAFI) < 250 mmHg, nivel de nitrógeno ureico en sangre ≥ 20 mg/dl, leucopenia $< 4.000/\text{mm}^3$, plaquetopenia $< 100.000/\text{mm}^3$, confusión/desorientación, infiltrados multilobares. (16)

COVID-19 moderada: pacientes ≥ 60 años, con una o más comorbilidades, inmunosupresión, radiografía de tórax con compromiso bilateral, saturación de oxígeno $\leq 95\%$ a aire ambiente (0.21), ausencia de criterios mayores ATS/IDSA. (16)

COVID-19 severa: cuadros clínicos que cumplieran 1 de 2 criterios mayores, o bien, 3 criterios menores de ATS/IDSA.

Fecha de inicio de síntomas (FIS): periodo desde el inicio de los síntomas hasta el primer ingreso hospitalario.

Factores de mal pronóstico: Los factores pronósticos son aquellos que predicen el curso clínico de un padecimiento una vez que la enfermedad está presente. La identificación de estos factores es de gran interés para la prevención secundaria y terciaria (8)(10). Los factores pronósticos a tener en cuenta para el desarrollo de complicaciones secundario a enfermedad por COVID 19 fueron los antecedentes personales (DBT, HTA, sobrepeso, obesidad, etilismo, tabaquismo, inmunodepresión, enfermedad coronaria, asma, EPOC, TBC) el diagnóstico de ingreso (neumonía con o sin insuficiencia respiratoria, TEP, TVP, insuficiencia renal aguda, complicaciones agudas de DBT, etc.) resultados de laboratorios (ferritina, troponina, Dímero D, linfocitos, VES, LDH y PCR) e imagenológicos (radiografía de tórax), complicaciones (IRA/distrés; TEP/TVP; enfermedad cardiológica, debut DBT, CAD, insuficiencia renal aguda, convulsiones/ACV, neumomediastino, sepsis) y evolución (alta, derivación al tercer nivel y óbito).

Complicación Intra-Hospitalaria: Las mismas se definen como el desarrollo de eventos médicos clínicos en relación o no al motivo de internación, y que suceden durante la estancia hospitalaria. Para la realización del presente trabajo, se consideraron las siguientes: insuficiencia respiratoria aguda, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), tromboembolismo pulmonar (TEP), trombosis venosa profunda (TVP), enfermedad cardiológica, debut DBT, CAD, insuficiencia renal aguda, neurológicas (convulsiones y ACV), sepsis, neumomediastino espontáneo (NMD).

Distrés respiratorio: El síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) se caracteriza por ser una insuficiencia respiratoria aguda secundaria a edema pulmonar inflamatorio, aumento de permeabilidad capilar, inundación alveolar e hipoxemia profunda subsiguiente (27). El Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA), es una de las principales complicaciones de los pacientes con la COVID-19, consecuencia de la severa neumonía que genera.

Insuficiencia respiratoria aguda: Síndrome en el cual el aparato respiratorio falla en una o ambas de sus funciones de intercambio gaseoso: oxigenación de la sangre y eliminación del dióxido de carbono, siendo incapaz de mantener niveles adecuados al metabolismo. Su diagnóstico se establece en base a la gasometría arterial: $pO_2 < 60$ mmHg, $pCO_2 \geq 50$ mmHg. (32).

Neumonía sin insuficiencia respiratoria (16): fiebre y síntomas respiratorios asociados a opacidades en vidrio deslustrado, de distribución multifocal parcheada o confluyente, unilateral o bilateral en radiografías de tórax.

Neumonía asociada a insuficiencia respiratoria (IRA): las características antes mencionadas, asociado a los siguientes criterios gasométricos ; hipoxemia arterial (PaO_2 menor de 60 mmHg) en reposo, a nivel del mar y respirando aire ambiente, acompañado o no de hipercapnia ($PaCO_2$ mayor de 45 mmHg). Se pueden considerar que valores de Saturación de Oxígeno de 90% a 95% equivalen a PaO_2 de 60 a 80 mmHg (Hipoxemia) y si es $< 90\%$ equivale a una PaO_2 de 60 mmHg (Insuficiencia Respiratoria). En nuestro trabajo sólo consideramos el valor de oxemia.

Gastroenteritis aguda: se define como una disminución de la consistencia de las deposiciones o un aumento en el número de las mismas (3 o más en 24 horas).

Trombosis venosa profunda(TVP): presencia de un trombo sanguíneo en alguna de las venas profundas de las extremidades inferiores o superiores. Se realiza el diagnóstico a través de una ecografía Doppler.

Tromboembolismo pulmonar(TEP): obstrucción de la arteria o arterias pulmonares o de sus ramas por material trombótico (émbolo) procedente del sistema venoso profundo de los miembros inferiores en la mayoría de los casos. Se realiza el diagnóstico a través de una angiotomografía de tórax.

Insuficiencia renal aguda: alteración de la función renal caracterizado por elevación de la creatininemia $> 1,2$ mg/dl en pacientes que previamente tenían función renal dentro de parámetros normales.

Complicaciones Agudas de la Diabetes :

- Cetoacidosis : glicemia mayor a 250 mg/dl , PH menor a 7,30 , bicarbonato menor a 15 mEq/L y niveles variables de cetonuria y/o Cetonemia; o cetonemia > 5 mmol, Anion gap ($Na^+ - [Cl^- + CO_3H^-]$) > 14 mEq/l(28)
- Estado hiperosmolar : hiperglucemia severa (en general mayor a 600) asociado a osmolaridad plasmática mayor a 320 mOsm/kg (28).

Pneumomediastino espontáneo: presencia de aire en los intersticios mediastínicos, no relacionado con procedimientos invasivos, no sospechado clínicamente y detectado mediante radiografía de tórax (38).

Debut de diabetes: definida a partir de los criterios de la Asociación Americana de Diabetes (ADA); glucemia en ayunas > 126 mg/dl; glucemia al azar > 200 mg/dl y HBA1C $\geq$ 6,5 % (en dos oportunidades).

Sepsis: La sepsis debe definirse como una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección. Para la práctica clínica, la disfunción orgánica puede representarse por un aumento en la puntuación de la evaluación secuencial de insuficiencia orgánica [relacionada con la sepsis] cuyo acrónimo en inglés SOFA, incluye parámetros de laboratorio y clínicos (PAFI, plaquetas, valor de bilirrubina, creatinina sérica, sosten vasopresor o no, escala de Glasgow) si presenta un valor de 2 puntos o más, se asocia con una mortalidad hospitalaria superior al 10% (41).

Mala evolución: se consideran aquellos pacientes que presentaron requerimiento de derivación a efector de mayor complejidad por necesidad de abordaje de cuidados críticos o bien aquellos que fallecieron por causa atribuible al motivo de internación. Se incluyen en esta a su vez aquellos que firmaron el alta voluntaria.

Buena evolución: se consideran aquellos pacientes que recibieron el alta institucional con capacidad de incorporarse a actividades de vida habitual y los derivados a centro de aislamiento respiratorio para manejo.

Problemática socio habitacional: pacientes que no reunían criterios clínicos de internación, pero no contaban con los recursos necesarios para realizar el aislamiento en su domicilio.

Tabaquista: paciente con consumo de tabaco, en cualquiera de sus presentaciones, en los últimos seis meses, registrado así en la historia clínica.

Etilista: paciente con historia de consumo de alcohol, en los últimos seis meses, mayor a 40 g/día, registrado así en la historia clínica.

Enfermedad cardíaca: antecedente de enfermedad coronaria, arritmias, miocardiopatía..

Sobrepeso: definido a partir de IMC (índice de masa corporal) entre 24 y 30.

Obesidad: IMC > 30.

Inmunodepresión no HIV: Se tomaron en cuenta pacientes con antecedentes de (30): Tumores oncohematológicos, endocrino-metabólicos: no diabetes, desnutrición (definido por bajo peso), cirrosis, hepatopatía crónica, insuficiencia renal crónica, en diálisis, enfermedad autoinmunes: lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoidea, uso de fármaco inmunosupresores: Glucocorticoides (se consideró la administración de 10 mg o más de prednisona o equivalente por un periodo de más de 3 semanas), Metotrexato, Azatioprina, Ciclosporina, Ciclofosfamida, antineoplásicos, radioterapia, otros. Inmunomoduladores: Rituximab, Infliximab, Adalimumab, Alemtuzumab,

otopacientes en tratamiento con fármacos inmunosupresores como corticoterapia, inmunomoduladores, monoclonales, etc.

Enfermedades Psiquiátricas: depresión, ansiedad y trastornos psicóticos.

Endocrinopatías: patologías tiroideas, paratiroides, hipofisiarias, pancreáticas (excluyendo diabetes) y suprarrenales.

Nexo epidemiológico positivo: conviviente de una persona con diagnóstico clínico o por laboratorio de COVID-19. Cabe destacar que dicha definición fue variando según normas por el Ministerio de Salud de la Nación (31).

PCR en tiempo real (PCR-rT): prueba de detección directa del genoma viral por técnicas de biología molecular, basada en la amplificación específica de regiones altamente conservadas del genoma de SARS-CoV-2.

Antigenemia mediante inmunocromatografía (test rápido): prueba de detección de antígenos los dentro de los primeros 5-7 días del comienzo de los síntomas, determinan la presencia de los dominios S1 y S2 de la proteína S mediante inmunocromatografía.

Cabe aclarar que dichos métodos se realizaron mediante hisopado nasofaríngeo. Las muestras para test rápido se analizaron en el Hospital Carrasco a partir del 25 de septiembre de 2020 y las muestras para PCR-rt se derivaron al CEMAR (Centro de Especialidades Médicas Ambulatorias de Rosario).

Oxemia: nivel de oxígeno en una muestra de sangre extraída de una arteria: 14 ✓ Normal: 95-99 ✓ Hipoxemia leve: 91-94 ✓ Hipoxemia moderada: 86-90 ✓ Hipoxemia severa <86 . Dentro de esta clasificación, la oxemia menor de 60 mmHg es un parámetro de insuficiencia respiratoria, por lo tanto fue el valor elegido para medir nuestra variable y evaluar la cantidad de neumonías graves secundarias a enfermedad por COVID 19.

PAFI: (PaO₂ / fracción inspirada de O₂ (Fio₂) : Este parámetro nos habla del grado de distrés de un paciente . Los criterios de Berlín lo clasifican en leve cuando la PAFI es entre 200-300 mmHg, moderado cuando es de 100-200 mmHg y grave cuando la PAFI es menor a 100 mmHg.

Radiografía de tórax: : se determinó a través de la escala de RALE adaptada a la gravedad de la neumonía por radiografía de tórax, según el porcentaje de ocupación en la misma se la clasificó en: - Ausencia de Neumonía -Leve, 25 % - 50% de afectación del parénquima pulmonar. -Moderada, 50% - 75% de afectación del parénquima pulmonar. -Grave, > 75% de afectación del parénquima pulmonar. Cabe destacar que los datos se basaron en los informes de las historias clínicas descrito por médicos tratantes (21)(24)(25).

Antibioticoterapia: instauración de tratamiento con betalactámicos y/o macrólidos.

Corticoterapia: tratamiento con dexametasona EV a dosis de 8 mg / día.

Oxigenoterapia: requerimiento de oxigenoterapia por cánula nasal o cánula nasal de alto flujo o máscara con reservorio.

Profilaxis antitrombótica: Heparina sódica 1 cm³ cada 12 hs subcutánea.

Derivación a tercer nivel de atención: En esta categoría se incluyeron aquellos pacientes que requirieron traslado definitivo a otro efector hospitalario para resolución diagnóstica y/o terapéutica de su patología de base, por falta de disponibilidad del método o del tratamiento en nuestro hospital. Entre ellos se describe necesidad de ingreso a UCI.

Variables:

Se utilizaron las siguientes variables para la confección de la base de datos estadísticos:

Variables demográficas: Edad y Sexo

Variables clínicas:

- Fecha de inicio de síntomas (FIS): expresada en días.
- Días de internación: expresada en número de días.
- Diagnóstico de ingreso: virosis de vía aérea superior, neumonía con o sin insuficiencia respiratoria, síndrome febril, gastroenteritis aguda, complicaciones agudas de la DBT, problemática socio-habitacional, otros (cabe mencionar descompensación de síndrome ascítico edematoso, insuficiencia cardíaca descompensada).
- Síntomas y signos con los cuales inicio la enfermedad: fiebre, tos, disnea, congestión nasal, anosmia, disgeusia, odinofagia, astenia, mialgias/artralgias, cefalea, diarrea, vómitos, dolor retroocular.
- Comorbilidades/ hábitos: tabaquismo de jerarquía, estilista de jerarquía, hipertensión arterial esencial, DBT no insulina-requiriente, DBT insulina-requiriente, Enfermedad pulmonar previa(EPOC/asma), enfermedad cardiovascular, infección por VIH, inmunosupresión, sobrepeso, obesidad, Tuberculosis, otras (hepatopatías, psiquiátricos, IRC, endocrinopatías no DBT)

Variables vinculada a la evolución:

- Días totales de internación.
- Laboratorio del ingreso: Linfopenia <1000 /mm³; - Plaquetopenia < 150000 /mm³; - TGO > 46 UI/L; - TGP > 50 UI/L; - Bilirrubina total > 1,2 mg/dl; - Glicemia >200 mg/dl - LDH > 460 U/L - Dímero D > 500 ng/ml; - Troponinas T > 1,5 ng/ml - Ferritina >300 ng/ml 11 - PCR > 5 mg/dl - VES > 30 mm/hr - Oxemia <60 mmHg - Pafi : 200-300mmHg, 100-200mmHg, <100 mmHg.
- Compromiso de radiografía de tórax al ingreso: ausencia de neumonía o presencia de neumonía leve, moderada o grave.
- Complicaciones Intrahospitalaria: SI o No

- Tipo de complicación intrahospitalaria: Insuficiencia respiratoria aguda, Distrés respiratorio, enfermedad tromboembólica, enfermedad cardíológica, debut DBT, CAD, insuficiencia renal aguda, convulsiones, sepsis, neumomediastino espontáneo.
- Tratamiento (11): antibioticoterapia, corticoterapia, oxigenoterapia y profilaxis antitrombótica.
- Diagnóstico: Por nexos epidemiológicos, PCR, Test Rápido.
- Evolución: alta hospitalaria, derivación a tercer nivel de atención, derivación a centro de aislamiento respiratorio (Ex rural), alta voluntaria y óbito.

Para poder realizar un análisis más profundo se re agruparon las altas como **buena evolución** que incluye a los que recibieron en alta y **mala evolución** al resto de las formas (óbito, centro de aislamiento, alta voluntaria y derivación al 3º nivel).

Análisis estadístico:

Los datos fueron recolectados, codificados y cargados en una planilla excel para luego ser exportado al programa estadístico IBM SPSS Statistics (versión 23); donde se llevó a cabo todo el análisis.

Las variables cualitativas fueron descriptas a través de sus frecuencias y porcentajes. Las variables cuantitativas fueron analizadas a través de sus mínimos, máximos, medianas, promedio y desvíos. Se realizaron gráficos de sectores, histogramas y diagramas de caja (también llamados box plots).

Para responder a los objetivos planeados se aplicó el Teste T-Student para comparación de promedios entre 2 grupos, el ANOVA para la comparación de más de 2 grupos, y Test Chi-cuadrado para comparación de proporciones. Se consideraron estadísticamente significativos valores de p inferiores a 0,05 ($p < 0,05$).

Consideraciones éticas: Para la realización de este trabajo se contó con la autorización de la Dirección del hospital y del Comité de Docencia e Investigación Interdisciplinaria.

Resultados Estadísticos:

Durante el período observado (1 de abril 2020 a diciembre 2020) se llevó a cabo un estudio de cohorte transversal, retrospectivo, observacional en el Servicio de Clínica Médica del Hospital Carrasco por COVID-19. En algunos casos, las variables no se midieron en todos los pacientes, con lo cual el total puede ser 644 o inferior.

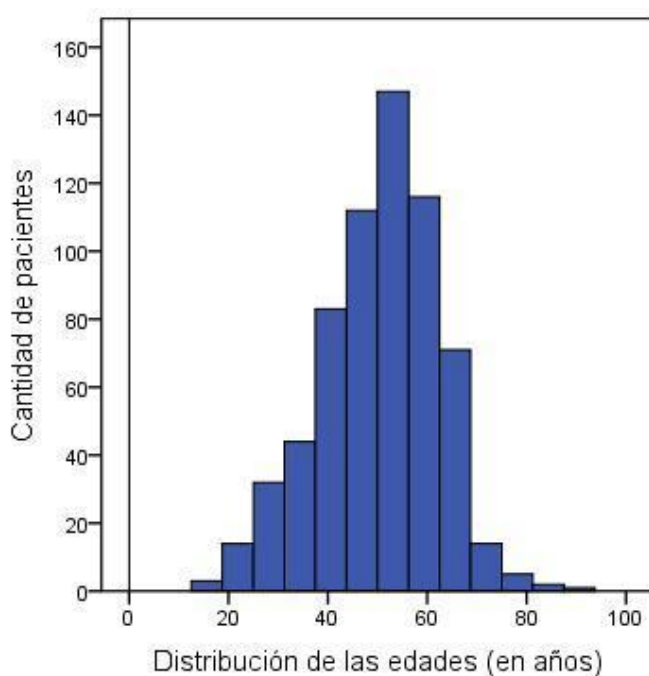
Para responder al objetivo primario se realiza un análisis descriptivo de cada una de las variables de la base como figuran a continuación.

Análisis descriptivo:

1.-Variables demográficas:

En análisis general se obtuvo una media de edad de $50,2 \pm 11,7$ años con una mínima de 14 años y máxima de 92 años. El 54,3% (n=350) fue del sexo masculino y el 45,7% (n=294) mujeres.

Gráfico N° 1: Distribución de las edades de los pacientes



2.- Variables clínicas:

En la tabla N° 1 y en el Gráfico N° 2 se evidencia la distribución temporal de los casos, con mayor frecuencia de los mismos durante el periodo septiembre y octubre con el 24,8% (n=160) y 35,2% (n=227) de pacientes internados respectivamente, considerados los mismos como primera ola de COVID-19. A su vez describe la fecha de inicio de síntomas (FIS).

Tabla N°1: mes de internación y FIS

Variable	Categorías	% (n)
Mes de internación	abril	0,5% (3)
	mayo	1,6%(10)
	junio	0,5%(3)
	julio	2,6% (17)
	agosto	9,2%(59)
	septiembre	24,8% (160)
	octubre	35,2%(227)
	noviembre	15,4%(99)
	diciembre	10,2% (66)
Fecha de inicio de síntomas (FIS)	de 0 a 5 días	30,4% (196)
	de 6 a 10 días	48,8% (314)
	más de 10 días	20,8% (134)

El mayor porcentaje de fecha de inicio de síntomas fue de 48,8% (n=314) en el lapso de 6 a 10 días

Gráfico N°2: Distribución por meses de los pacientes con diagnóstico de COVID-19 período abril 2020-diciembre 2020.

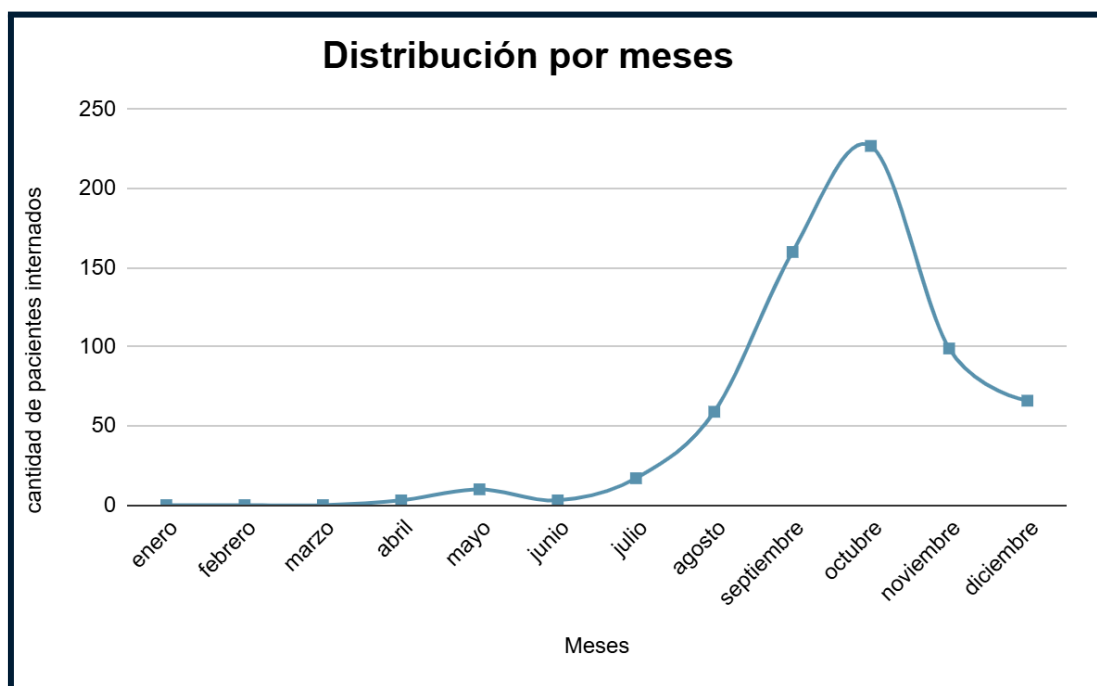
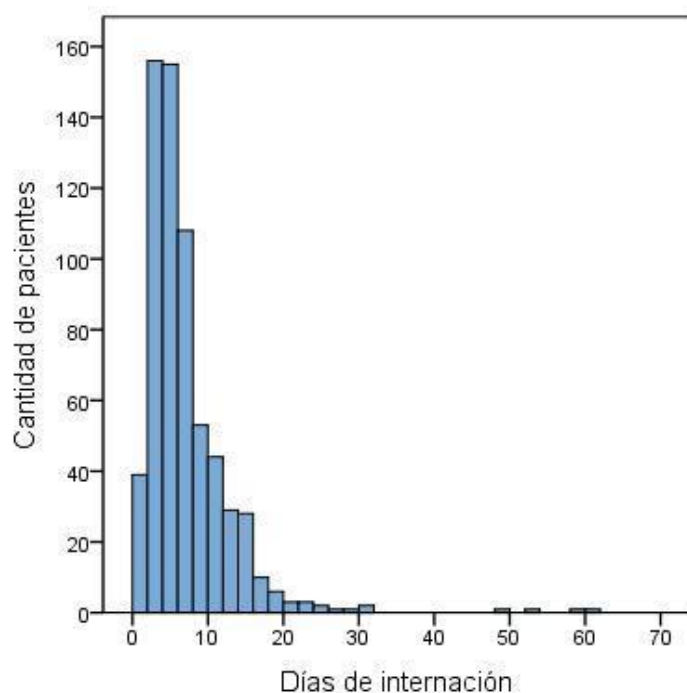


Gráfico N° 3: Distribución de los días de internación



Los días de internación promedio fueron de $6,6 \pm 6,06$ días, con un mínimo de 1 día y un máximo de 61 días; observándose una mediana de 5 días.

La presencia de comorbilidades de los pacientes se detallan en la siguiente tabla:

Tabla N° 2: Comorbilidades

Variables	Si- % (n)	No- % (n)
Tabaquismo	14,6% (94)	85,4% (550)
Etilismo	7,9% (51)	92,1% (593)
Enfermedad cardiovascular	10,3% (66)	89,7% (577)
HTA	35,0% (225)	65,0% (418)
DBT insulino-requiriente	10,4% (67)	89,6% (577)
DBT no-insulino-requiriente	17,4% (112)	82,6% (532)
EPOC/ASMA	13,4% (86)	86,6% (558)
HIV	1,7% (11)	98,3% (632)
Inmunodepresión	1,6% (10)	98,4% (634)
Sobrepeso/obesidad	19,9% (128)	80,1% (516)
TBC	3,3% (21)	96,7% (623)
Otros (*)	27,0% (174)	73,0% (470)

*En "otros" se incluyó: hepatopatías/ psiquiátricas/IRC/endocrinopatías

Las comorbilidades principales fueron HTA con el 35,0% (n= 225), otros con el 27,0% (n= 174) y sobrepeso/obesidad con el 19,9% (n= 128).

Gráfico N°4: Comorbilidades (SI)

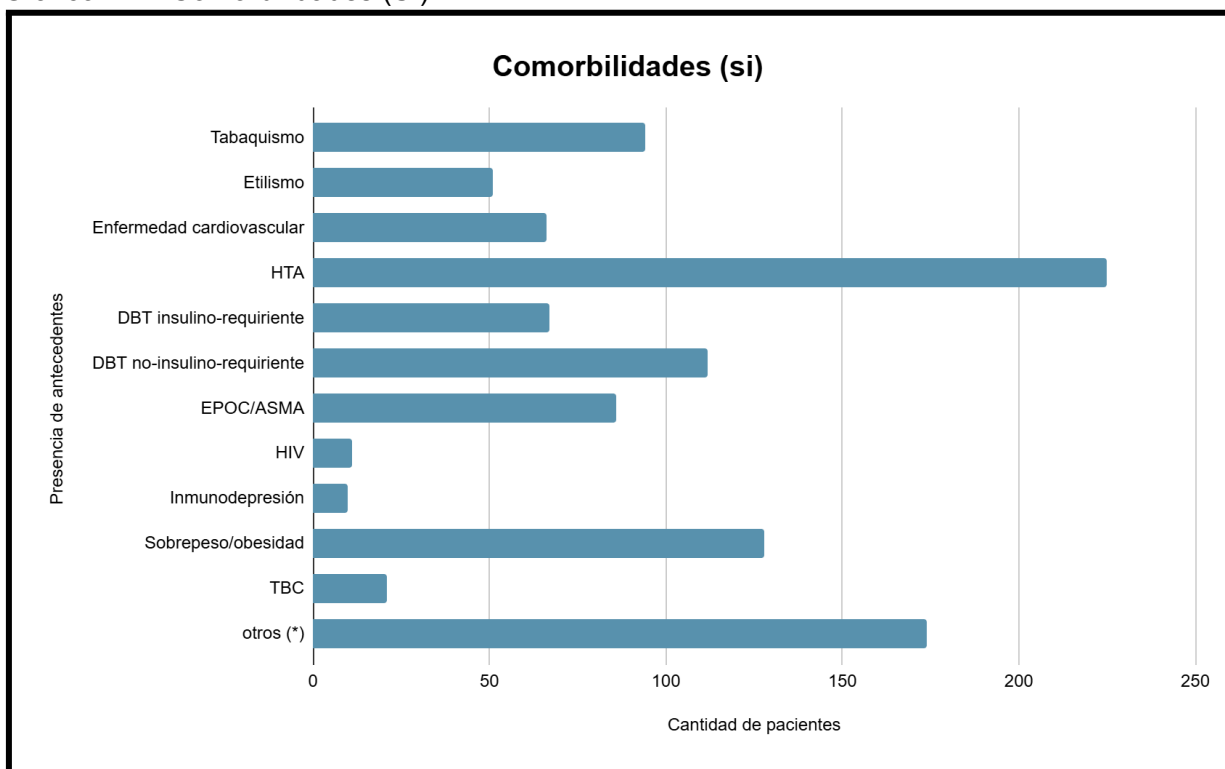


Tabla N° 3: Diagnóstico de ingreso

Variables	Si- % (n)	No- % (n)
Síndrome febril	7,6% (49)	92,4% (594)
GEA	4,2% (27)	95,8% (617)
Complicaciones agudas de DBT	3,4% (22)	96,6% (622)
Virosis de vía aérea superior	2,5% (16)	97,5% (628)
Problemática socio habitacional	8,9% (57)	91,1% (586)
Otros*	1,4% (9)	98,6% (635)

Nota: 1 registro sin información en síndrome febril, 1 en IRA y 1 en Problemática socio habitacional.

*En "otros" se incluyó: descompensación de síndrome ascítico edematoso, insuficiencia cardíaca descompensada, síndrome confusional agudo, accidente cerebro vascular.

Tabla N° 3.1: Diagnóstico de ingreso neumonía

Neumonía	cantidad	%
Si, sin insuficiencia respiratoria	528	82,0
Si, con insuficiencia respiratoria	5	0,8
No neumonía	111	17,2

El 82% (528) de los pacientes presentó neumonía sin insuficiencia respiratoria, el 0,8% (n= 5) con insuficiencia respiratoria y un 17,2% (n= 111) no presentaron neumonía.

Con lo cual vemos que el 82,8% (n= 533) presentaron neumonía al ingreso y el 17,2% (n= 111) no.

Tabla N° 4: Síntomas al inicio

Variables	Si- % (n)	No- % (n)
fiebre	87,6% (564)	12,4% (80)
anosmia	24,6% (158)	75,4% (485)
disgeusia	21,6% (139)	78,4% (505)
mialgias/artralgias	43,5% (280)	56,5% (364)
cefalea	21,9% (141)	78,1% (503)
diarrea/dolor abdominal	23,5% (151)	76,5% (492)
disnea	72,2% (465)	27,8% (179)
astenia	46,0% (296)	54,0% (348)
odinofagia	22,9% (147)	77,1% (495)
tos	68,6% (441)	31,4% (202)
vómitos	15,8% (102)	84,2% (542)
congestión nasal	4,5% (29)	95,5% (615)
dolor retroocular	0,6% (4)	99,4% (640)

Nota: se observó 1 registro sin información en anosmia, 1 en diarrea/dolor abdominal, 2 en odinofagia y 1 en tos.

Los síntomas al ingreso más predominantes fueron fiebre en un 87,6% (n= 564), disnea en el 72,2% (n= 465) y tos en un 68,6% (n= 441).

3) Variables vinculadas a evolución:

Tabla N°5: Valores de laboratorio al ingreso.

Laboratorio de ingreso	Resultados %(n)		Total % (n)
	normal	patológico	
Linfocitos	85,8%(552)	14,2%(91)	100%(643)
Plaquetas	94,1%(605)	5,9%(38)	100%(643)
Glicemia	50,5%(324)	49,5%(318)	100%(642)
Bilirrubina total	89,0%(560)	11,0%(69)	100%(629)
TGO	58,9%(375)	41,1%(262)	100%(637)
TGP	57,3%(365)	42,7%(272)	100%(637)
VES	18,4%(76)	81,6%(338)	100%(414)
PCR	36%(232)	64%(412)	100%(644)
LDH	20,6%(110)	79,4%(423)	100%(533)
Dimero D	24,6%(30)	75,4%(92)	100%(122)

Troponinas	26,5%(27)	73,5%(75)	100%(102)
Ferritina	13,9%(23)	86,1%(143)	100%(166)
Oxemia	78%(450)	22%(127)	100%(577)
PAFI	16,6%(96)	83,3%(481)	100%(577)

Nota: en algunos casos el total no suma los 644, esto se debe a los datos que faltan corresponden a registros sin información.

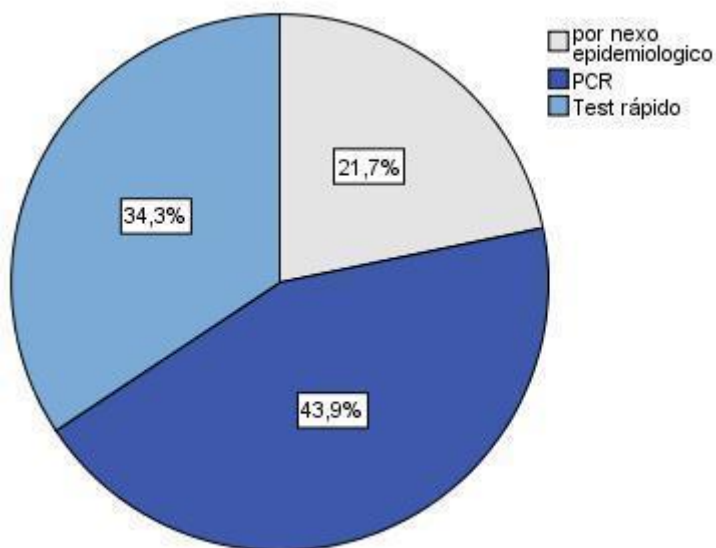
Tabla N° 6: Resultados de radiografía de tórax

Variable	Categorías	% (n)
Gravedad de la radiografía	Ausencia de NAC*	10,2%(66)
	Leve	34,3%(221)
	Moderado	49,7%(320)
	Grave	5,7%(37)

*NAC: neumonía aguda de la comunidad.

Con respecto a los resultados de la radiografía de tórax se observa que el 10,2% (n=66) fue sin NAC, el 34,3% (n= 221) leve; el 49,7% (n= 320) moderado y un 5,7% (n= 37) grave.

Gráfico N.º5: Diagnóstico de la enfermedad



La forma de diagnóstico de la enfermedad más frecuente fue por PCR con el 43,9% (n= 283), seguida de test rápido en el 34,3% (n= 221) de los casos, y un 21,7% (n= 140) por nexo epidemiológico.

Tabla N° 7: Tratamiento recibido por los pacientes

Tratamiento	Si- % (n)	No- % (n)
Antibióticos	63,6% (408)	36,6% (236)
Corticoides sistémicos	83,1% (535)	16,9% (109)
Oxígeno	83,1% (535)	16,9% (109)
Heparina sódica	93,5% (602)	6,5% (42)

Registro de variables múltiples, ya que un paciente puede recibir más de un tratamiento.

Con respecto al tratamiento un 63,6% (n= 408) recibió ATB, un 83,1% (n=535) CTC, un 83,1% (535) oxígeno y un 93,5% (602) heparina.

Tabla N° 8: Complicaciones intrahospitalarias:

Complicaciones	Si- % (n)	No- % (n)
IRA/DISTRES	17,5% (113)	82,5% (531)
TEP/TVP	0,6% (4)	99,4% (640)
ENF CARDIOLÓGICA	1,7% (11)	98,3% (632)
DEBUT DBT	7,1% (46)	92,9% (598)
CAD	3,7% (24)	96,3% (619)
IRA(RENAL)	1,2% (8)	98,8% (636)
CONVULSIONES/ACV	0,2% (1)	99,8% (642)
SEPSIS	7,6% (49)	99,4% (640)
NMD	0,9% (6)	99,1% (638)

Nota: Enfermedad cardiológica 1 registro sin información, CAD 1 registro sin información, CONVULSIONES/ACV 1 registro sin información

Se observa que la complicación que mayor porcentaje presentó fue IRA/DISTRES con el 17,5% (n= 113). El resto presenta porcentajes inferiores al 10%. Los cercanos al 10% sepsis y debut de DBT.

Tabla N° 9 : Evolución de los pacientes en diferentes fases.

Variables	(n)	%
Alta	507	78,7
Derivación 3° nivel	116	18,0
Óbito	2	0,3
Centro de aislamiento	16	2,5
Alta voluntaria	3	0,5

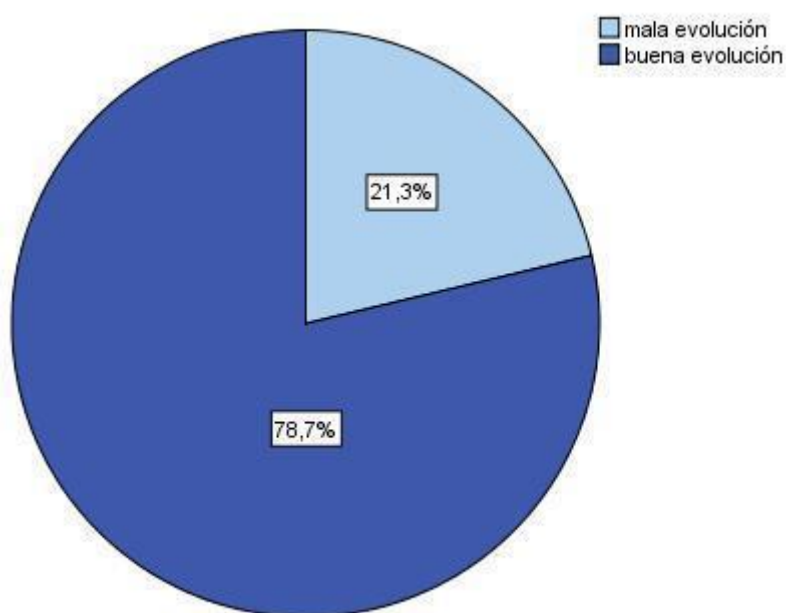
Se observa que el 78,7% (n= 507) de los pacientes recibió el alta, el 18% (n=116) fueron derivados a un 3° nivel, el 0,3% (n= 2) fue óbito, el 2,5% (n= 16) a un centro de aislamiento y el 0,5% (n=3) alta voluntaria.

Luego, para poder realizar un análisis más profundo se re agruparon las altas como buena evolución que incluye, los que recibieron el alta y mala evolución al resto de las formas (óbito, centro de aislamiento, alta voluntaria y derivación al 3° nivel).

Tabla N° 9.1: Evolución de los pacientes evaluada como buena y mala

Variables	cantidad	%
buena evolución	507	78,7
mala evolución	137	21,3
total	644	100

Gráfico N.º 6: Evolución de los pacientes evaluada como buena y mala:



Análisis inferencial:

Tabla N.º 10: Relación entre comorbilidades presentes y evolución de los pacientes con COVID19.

Comorbilidades presentes		Evolución			p-value
		Buena- n (%)	Mala-n (%)	Total n (100%)	
Tabaquismo	Si	67 (71.3%)	27(29%)	94 (100%)	0,06
	No	440 (80%)	110 (20%)	550 (100%)	
Etilismo	Si	39 (76.4%)	12 (23,5%)	51 (100%)	0,68
	No	468 (79%)	125 (21,1%)	593 (100%)	
Enfermedad cardiovascular	Si	55 (83,3%)	11 (16,7)	66 (100%)	0,33
	No	451 (78,2%)	126 (22%)	577 (100%)	
HTA	Si	168 (75%)	57(25,3%)	225 (100%)	0,07
	No	338 (81%)	80 (19,1%)	418 (100%)	
DBT (insulino-requiriente)	Si	46 (69%)	21 (31,3%)	67 (100%)	0,03
	No	461 (79,9%)	116 (20,1%)	577 (100%)	
DBT (no-insulino-requiriente)	Si	93 (83%)	19 (17%)	112 (100%)	0,22
	No	414 (78%)	118 (22%)	532 (100%)	
EPOC/ASMA	Si	66 (77%)	20 (23,3 %)	86 (100%)	0,63
	No	441 (79%)	117 (21%)	558 (100%)	
HIV	Si	10 (91%)	1(9%)	11 (100%)	0,32
	No	496 (78,5)	136 (21,5%)	632 (100%)	
Inmunodepresión	Si	7(70%)	3 (30%)	10 (100%)	0,50
	No	500 (78,9%)	134 (21,1%)	634 (100%)	
Sobrepeso/obesidad	Si	91 (71,1%)	37(29%)	128 (100%)	0,02
	No	416 (81%)	100 (19,4%)	516 (100%)	
TBC	Si	20 (95,2%)	1 (4,8%)	21 (100%)	0,06
	No	487(78,2%)	136 (21,8%)	623 (100%)	
Otros	Si	133 (76,4%)	41 (23,6%)	174 (100%)	0,39
	No	374 (79,6%)	96 (20,4 %)	470 (100%)	

En la tabla 10 podemos observar el valor de significancia estadística de las comorbilidades presentes y su relación con la evolución de los pacientes. Aquellos pacientes con antecedentes de DBT insulino requiriente (DBT- IR) tuvieron significativamente peor evolución que los pacientes sin esta comorbilidad [mala evolución DBT IR (31,3%) vs no DBT-IR (20,1%), $p = 0,03$].

También observamos una tendencia a mala evolución estadísticamente significativa de los pacientes con antecedentes de sobrepeso/ obesidad [sobrepeso/ obesidad (29%) vs sin obesidad/ ni sobrepeso (19,4%), $p = 0,02$].

Se observó que 116 pacientes del total de pacientes fueron derivados al 3º nivel, los días de inicio de síntomas fueron los siguientes:

Tabla N.º 11.1: Días de internación en los pacientes derivados al 3º nivel

Variables	Mínimo	Máximo	Mediana	Promedio $\pm$ Desvío
Días de internación	1	58	3,0	4,9 $\pm$ 7,1

Se observa que los días de internación de los pacientes derivados al 3º nivel fueron de 4,9 $\pm$ 7,1 días, con un tiempo mínimo de 1 día, un máximo de 58 días, y una mediana de 3 días.

Tabla N.º 11.2: Días de inicio de síntomas de los pacientes derivados al 3º nivel

Inicio de síntomas	Cantidad	%
de 0 a 5 días	37	31,9
de 5 a 10 días	64	55,2
más de 10 días	15	12,9
total	116	100

Los pacientes derivados al 3º nivel, la mayoría comenzó con el inicio de síntomas entre el 5to. al 10mo día, representando el 55,2% (n=64) de los pacientes internados.

Tabla N.º 11.3: Relación entre inicio de síntomas y tiempo promedio de internación, de los pacientes derivados al 3º nivel.

Inicio de síntomas	Días de internación (promedio $\pm$ desvío)	p-value
de 0 a 5 días	7,6 $\pm$ 6,5	0,019
de 5 a 10 días	6,2 $\pm$ 5,9	
más de 10 días	6,2 $\pm$ 5,5	

En el grupo de pacientes que iniciaron sus síntomas de 0 a 5 días, se observa que el tiempo de internación fue de 7,6 $\pm$ 6,5 días. En los pacientes de 5 a 10 días de inicio de síntomas el tiempo promedio de internación fue de 6,2 $\pm$ 5,9 días. Y en los pacientes con más de 10 días de inicio de síntomas el tiempo promedio de internación fue de 6,2 $\pm$ 5,5 días.

En base a la evidencia muestral se observa que los pacientes que tuvieron síntomas de 0 a 5 días estuvieron un tiempo promedio estadísticamente superior (p=0,019), a los pacientes que iniciaron sus síntomas de 5 a más días (ósea los grupos de 5 a 10, y más de 10 días).

Tabla N.º 12: Relación entre complicaciones intrahospitalarias y evolución.

Complicaciones intrahospitalarias (CIH)		Evolución			p-value
		Buena- n (%)	Mala-n (%)	Total n (100%)	
IRA/ SDRA	Si	5 (4,4%)	108 (95,6%)	113 (100%)	<0,001
	No	502(95%)	29 (5,5%)	531 (100%)	
TEP/TVP	Si	3 (75%)	1 (25%)	4 (100%)	0,86
	No	504 (78,8%)	136 (21,3%)	640 (100%)	
Enfermedad cardíológica	Si	6 (55%)	5 (45%)	11 (100%)	0,049
	No	500 (79,1%)	132 (20,9%)	632 (100%)	
Debut DBT	Si	41 (89,1%)	5 (10,9%)	46 (100%)	0,07
	No	466 (78%)	132 (22%)	598 (100%)	
Cetoacidosis diabética	Si	18 (75%)	6 (25%)	24 (100%)	0,65
	No	488 (79%)	131 (21%)	619 (100%)	
Insuficiencia renal aguda	Si	2 (25%)	6 (75%)	8 (100%)	<0,001
	No	505 (79,4%)	131 (20.6%)	636 (100%)	
Convulsiones/ACV	Si	1 (100%)	0(0%)	1 (100%)	0,60
	No	505 (78,7%)	137 (21,3%)	642 (100%)	
Sepsis	Si	0 (0%)	4 (100%)	4 (100%)	<0,001
	No	507 (79,2%)	133 (20,8%)	640 (100%)	
Neumomediastino espontáneo	Si	5 (83,3%)	1(16,7%)	6 (100%)	0,78
	No	502 (78,7%)	136(21,3%)	638(100%)	

Al analizar la relación que existe entre el desarrollo de complicaciones intrahospitalarias y mala evolución, se visualiza que los pacientes que desarrollaron IRA/SDRA tuvieron significativamente una peor evolución que aquellos que no la presentaron [IRA/ SDRA (95,6%) vs no desarrollo de IRA/SDRA 5,5%), $p=0,001$]. También observamos una peor evolución en aquellos pacientes que presentaron enfermedad cardiovascular con respecto a los que no la desarrollaron [enfermedad cardíológica (45%) vs no desarrollo de enfermedad cardíológica (20,9%), $p=0,049$].

Al evaluar la complicación infecciosa en este caso sepsis, se observa que los pacientes que desarrollaron sepsis tuvieron significativamente peor evolución con los pacientes que no desarrollaron la misma [sepsis (100%) vs sin sepsis (20,8%), $p=0,001$]. También se halló relación estadísticamente significativa entre el grupo de pacientes que presentó insuficiencia renal aguda y mala evolución [grupo con insuficiencia renal aguda (75%) vs sin insuficiencia renal aguda (20,6%), $p=0,001$].

Tabla N.º 12: Relación entre tratamientos y evolución de los pacientes.

Tratamientos instaurados		Evolución			p-value
		Buena- n (%)	Mala-n (%)	Total n (100%)	
Antibióticos	Si	293 (72%)	115(28%)	408 (100%)	<0,001
	No	214 (90,7%)	22 (9,3%)	236 (100%)	
Corticoides sistémicos	Si	412 (77%)	123 (23%)	535 (100%)	0,018
	No	95 (87%)	14 (13%)	109 (100%)	
Oxígeno	Si	411 (77%)	124 (23%)	535 (100%)	0,009
	No	96 (88%)	13 (12%)	109 (100%)	
Heparina	Si	471 (78,2%)	131 (21,8%)	602 (100%)	0,25
	No	36 (85,7%)	6 (14,3%)	42 (100%)	

En relación al análisis de la tabla número 12, podemos observar que los pacientes que recibieron tratamiento antibiótico, tuvieron una peor evolución estadísticamente significativa, [antibióticos SI (28%) vs antibióticos NO (9.3%), $p=0,001$].

Aquellos pacientes con tratamiento con corticoides sistémicos también presentaron significativamente una peor evolución en relación a los que no recibieron corticoides [grupo tratamiento con corticoides y mala evolución (23%) vs no tratamiento con corticoides (13%), $p=0,018$].

.A pesar de haber sido indicación de soporte con oxigenoterapia vemos como en nuestro análisis los pacientes que recibieron el mismo presentaron una mala evolución, con significancia estadística [oxígeno y mala evolución (23%) vs no soporte con oxigenoterapia 12%), $p=0,009$].

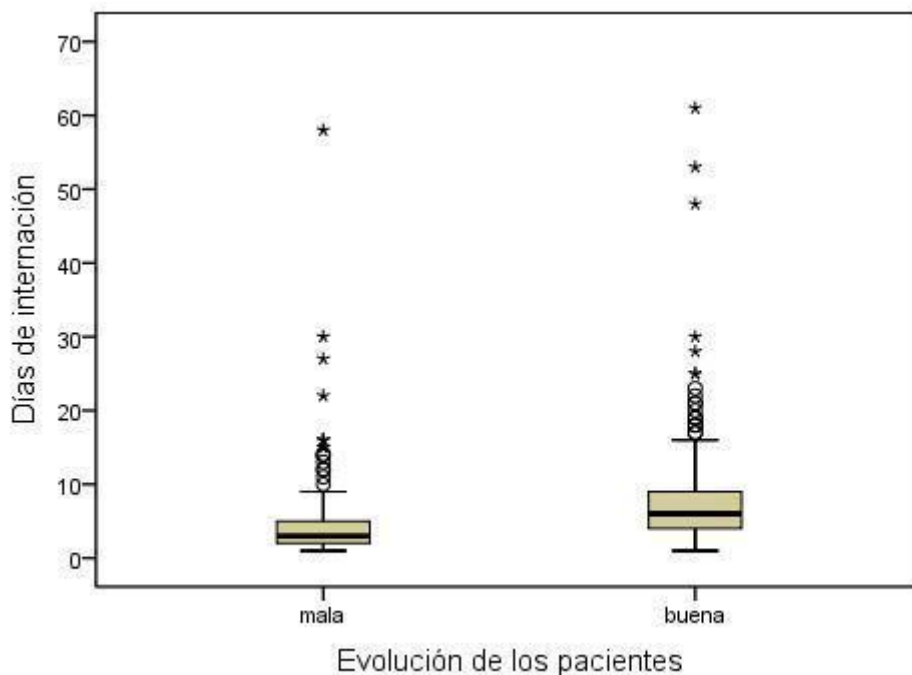
Tabla N.º 13: Relación entre la evolución de los pacientes y el tiempo de internación

Evolución	Mínimo	Máximo	Mediana	Promedio $\pm$ Desvío
buena	1,0	61,0	6,0	7,1 $\pm$ 5,1
mala	1,0	58,0	3,0	5,0 $\pm$ 6,7

El tiempo medio de internación en el grupo con buena evolución fue de 7,1 $\pm$ 5,1 días, mientras que en el grupo con mala evolución ese tiempo fue significativamente menor, de 5,0 $\pm$ 6,7 días. En base a la evidencia muestral se observa que existe una relación estadísticamente significativa entre la evolución del paciente y los días de internación ($p < 0,001$).

Tener en cuenta que esta mala evolución fue considerada como derivación 3º nivel, óbito, derivación al centro de aislamiento o alta voluntaria, por tal motivo esta puede ser la explicación que el tiempo de internación haya sido significativamente menor, ya que los de mala evaluación se derivan antes o en su defecto fallecían.

Gráfico N.º 7: Relación entre la evolución de los pacientes y el tiempo de internación



Discusión:

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) se convirtió en una pandemia, pero sus características y resultados informados varían entre los diferentes estudios, es por eso que realizamos esta muestra con 644 sujetos con COVID-19 internados en la sala de clínica médica. Analizamos las características clínicas, epidemiológicas, analíticas y evolutivas de los mismos. Si bien existen trabajos similares en la literatura a la fecha, consideramos oportuno compartir nuestra experiencia local, representando una de sus principales fortalezas.

En cuanto al análisis de las variables socio demográficas; con respecto al sexo, este dato fue dispar en la literatura revisada; en nuestra muestra se observó un predominio del sexo masculino, dato que coincide con gran parte de la literatura analizada. En el estudio de Zhoe F, Yu T, et al. realizado en un hospital de Wuhan, China, se identificó que un 62% de la población estudiada correspondía al sexo masculino. Es de destacar que un estudio local, realizado en el Hospital de Clínicas de la ciudad de Buenos Aires, la proporción de mujeres fue superior a la de los hombres con un 53%. A nivel local en nuestra ciudad se registró un porcentaje similar a este último estudio con un porcentaje de 52,4% **(16,42,43)**. La edad promedio de los pacientes fue de $50,2 \pm 11,7$ años, con edad mínima de 14 años con máxima de 92 años; similar al resto de los estudios analizados. Esto concuerda con el rango etario de la población que concurre al hospital, ya que la gran mayoría son adultos jóvenes.

Con respecto a la distribución temporal de los casos, la incidencia fue más alta en los meses de septiembre y octubre con el 24,8% (160) y 35,2% (227) de pacientes internados respectivamente. El desarrollo de la pandemia por COVID-19 se ha descrito en diferentes países en función de olas, nuestro estudio se basa en análisis de la “primer ola” periodo comprendido entre el 27 de febrero de 2020 al 1 de diciembre de 2020, con un rebrote de verano diciembre a febrero, quedando excluido de nuestro estudio los dos últimos meses del rebrote. En un estudio realizado a nivel nacional por el Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires informó una incidencia de 36,7%(5780) casos confirmados y su pico máximo en agosto **(44)**, es de destacar que se evidencio colapso del sistema sanitario a nivel mundial.

La fecha de inicio de síntomas (FIS) en el 48,8% (314) fue de 6 a 10 días, contrario al estudio del Hospital de clínicas de Buenos Aires **(6)** donde la FIS promedio fue de 3 días. En otro estudio multicéntrico, realizado por el Ministerio de ciencia y tecnología de Beijing**(45)**, el tiempo de inicio de síntomas fue de 7 días. (+-4 a 8 días). El objetivo de recabar este dato tiene que ver con evaluar los días de enfermedad donde se veía la mayor posibilidad de desarrollo de dificultad respiratoria, neumonía y complicaciones secundarias a la enfermedad.

Los días de internación promedio fueron de $6,6 \pm 6,06$ días, con un mínimo de 1 día y un máximo de 61 días, menor al estudio realizado por el Hospital de Clínicas de Buenos Aires donde el promedio fue de 11 días. Una de las limitantes es que, al no contar con unidad de Cuidados Críticos, muchos de los pacientes graves se derivaron a hospitales que sí contaban con ello por lo que el promedio de días de internación es menor a estudios realizados en Hospitales de mayor complejidad.

Los antecedentes más predominantes fueron HTA con el 35,0% (225), otros (incluye enfermedades hepáticas, endocrinas, psiquiátricas) con el 27,0% (174) y sobrepeso/obesidad con el 19,9% (128). El resto presenta porcentajes inferiores al 19%. En relación a la literatura revisada, tanto a nivel internacional como nacional, se reportaron a la HTA, DBT y obesidad como las comorbilidades más frecuentes **(10,42,45)**. Una hipótesis de dicha situación es que las enfermedades crónicas no transmisibles comparten características inflamatorias con las enfermedades infecciosas, aumentando hasta 3 veces el riesgo de neumonía con evolución tórpida y alta mortalidad.

Con respecto al diagnóstico de ingreso hospitalario, el 82,8% ingresó por neumonía sin insuficiencia respiratoria; 8,9% por problemática socio habitacional, 7,6% por síndrome febril y el resto por otras causas. La neumonía se destaca como diagnóstico de ingreso mayoritario ya que es la complicación más frecuente de la infección por COVID 19. El segundo diagnóstico de ingreso, que es la problemática socio habitacional con un porcentaje intermedio, se justifica debido a las características sociodemográficas de la población que concurre a nuestro hospital y porque en un principio no existía la presencia de centros de aislamientos, siendo nuestro efector el referente para dichos pacientes.

Los síntomas y signos más predominantes fueron fiebre en un 87,6% (564), disnea en el 72,2% (465) y tos en un 68,6% (441). El resto de los síntomas se presentó con porcentajes menores al 50% ; resultados similares al resto de los estudios. Fiebre, disnea y tos son los síntomas y signos que se presentan de manera más frecuente en

la neumonía, por lo tanto, coincide con el diagnóstico de ingreso hospitalario más frecuente.

En relación a la determinación de biomarcadores con valores considerados patológicos en el laboratorio de ingreso, siendo estos con porcentaje por encima del 50% VES, PCR, LDH, dímero D, troponinas, ferritina y PAFI, coincidente con los trabajos científicos publicados; reflejando de esta manera el estado hiperinflamatorio y su valor predictivo de complicaciones intrahospitalarias y mala evolución.

Entre las pruebas de laboratorio utilizadas para la evaluación de la reacción de fase aguda que refleja el estado inflamatorio, la VES se considera la menos específica. En nuestro estudio se obtuvo un porcentaje 81,6% (n 338), considerados patológicos. En su reporte agrupado de estudios, Lapić y col. **(46)**, evaluaron la utilidad de la VES para distinguir casos graves de la COVID-19 con los no graves. Aunque el resultado de este análisis se basó en muestras de pequeño tamaño, semejante a la presente investigación, y además con heterogeneidad significativa entre los estudios, los investigadores sugieren que los casos graves de la COVID-19 están asociados con elevaciones importantes de VES, en comparación con casos no graves, reflejo del grado de inflamación, respuesta y expresión de proteínas de fase aguda.

En el caso de la PCR, coincide con los resultados obtenidos en otras series, donde se ha demostrado una asociación positiva entre la gravedad de la enfermedad y los valores iniciales, jugando un rol importante en predecir un peor pronóstico en los pacientes que cursan con COVID-19 **(47,48,49)**. En nuestro estudio el resultado de PCR patológica fue del 64% (n 412). De hecho, se ha sugerido que puede ser el biomarcador más sensible y efectivo para predecir formas severas de la enfermedad. Los datos revelados por Malik et al., en una revisión sistemática de biomarcadores y hospitalizaciones por COVID-19, determinaron el impacto de valores de PCR >10 mg/dl, en los resultados, mostrando que existe un riesgo casi cuatro veces mayor de malos resultados en pacientes con COVID-19 y PCR elevada **(47)**.

La hiperferritinemia en nuestra muestra fue del 86% (n: 143), concuerda con los resultados publicados por Chaudhary R, en donde se observaron mayores niveles de dicho biomarcador en el grupo de pacientes con COVID-19 grave/no sobreviviente en comparación con el grupo COVID-19 no grave/sobreviviente, marcador de mal pronóstico **(50)**.

Con respecto a las variables de laboratorio LDH, DD y troponinas (79,4%, 75,4% y 73,5%)). Con evidencia incremental, los biomarcadores trombo inflamatorios y de lesión cardíaca, continúan manteniendo su importancia para predecir el mal pronóstico y la gravedad de la infección por COVID-19, especialmente el dímero D y la LDH **(50)**.

La PaO₂/FiO₂ (PAFI) se ha identificado como un factor pronóstico y se ha utilizado ampliamente en diferentes estudios un punto de corte de 200 para definir la gravedad. En un estudio retrospectivo con datos de pacientes evaluados desde el 1 de marzo de 2020 hasta el 1 de marzo de 2023, del Registro Español SEMI-COVID-19. Se incluyeron en el estudio pacientes con datos de PAFI (<100 vs 100–200 vs 200–300 vs >300) Se encontró mayor mortalidad intrahospitalaria en los grupos con PAFI < 100 (51,5% vs 41,2% vs 25,8% vs 12,3%, *P* < 0,001). A menor PAFI y mayor grado de inflamación en COVID-19, mayor mortalidad intrahospitalaria. La escalada inflamatoria

precede al deterioro respiratorio y debería servir como predictor precoz de gravedad para decidir el tipo de terapia a utilizar **(51)**.

Con respecto a los resultados de la radiografía de tórax se observa que el 10,2% (66) fue sin NAC, el 34,3% (221) leve, el 49,7% (320) moderado y un 5,7% (37) grave. Esto coincide con las características de nuestro hospital, ya que la mayoría de las neumonías graves se derivaron a hospitales que contaban con unidad de cuidados críticos, ya sea desde la guardia o desde la sala

La forma de diagnóstico de la enfermedad más frecuente fue por PCR con el 43,9% (283), seguida de test rápido en el 34,3% (221) de los casos, y un 21,7% (140) por nexo epidemiológico. Las pruebas moleculares, como la PCR, son muy sensibles y específicas para detectar el ARN viral y son recomendadas por la OMS. En nuestro efector la detección por medio del test rápido se realizó de forma más tardía, si bien son menos sensibles, tienen las ventajas de ser más fáciles de reproducir, dar resultados en menos tiempo, ser más económicas.

Con respecto al tratamiento un 63,6% (408) recibió ATB, un 83,1% (535) CTC, un 83,1% (535) oxígeno y un 93,5% (602) heparina. El tratamiento instaurado se adecuó a las recomendaciones del Ministerio de Salud de la Nación de ese momento **(11)**. Si bien actualmente luego de varias investigaciones se vió que algunos antivirales como remdesivir e inmunomoduladores como tocilizumab disminuyen la mortalidad, en aquel momento estaban en fase de investigación y sólo se realizó el tratamiento autorizado por el Ministerio de Salud. Hasta ahora, no se ha recomendado ningún tratamiento específico para la infección por coronavirus, excepto un tratamiento de apoyo metódico, control de la fuente de infección, uso de precauciones de protección personal para reducir el riesgo de transmisión.

Se observó que la complicación que mayor porcentaje presentó fue IRA/DISTRES con el 17,5% (113). El resto presenta porcentajes inferiores al 10%. Los cercanos al 10% sepsis y debut de DBT. En un estudio realizado en el Hospital de Clínica de Buenos Aires las complicaciones fueron: rabdomiólisis (6%), injuria renal (7%), injuria cardíaca (37%) y síndrome de distrés respiratorio del adulto (8%) **(6)**.

En cuanto a la evolución, el 78,7% (507) de los pacientes recibió el alta, el 18% (116) fueron derivados a un 3º nivel, el 0,3% (2) fallecieron. Al ser un Hospital de segundo nivel de atención y no contar con unidad de cuidados intensivos, el porcentaje de óbito es menor comparado al resto de los estudios. En el estudio realizado en Colombia la tasa de mortalidad fue del 20%. Se observa que el 2,5% (16) se derivó a un centro de aislamiento y el 0,5% (3) firmó el alta voluntaria. Luego, para poder realizar un análisis más profundo se re agruparon las altas como buena evolución que incluye, los que recibieron el alta y mala evolución al resto de las formas (óbito, centro de aislamiento, alta voluntaria y derivación al 3º nivel). Se observa que el 78,7% (507) obtuvo una buena evolución y el 21,3% (137) una mala evolución.

Obtuvimos resultados estadísticamente significativos entre la diabetes mellitus insulino-requiriente (DBT-IR) y el sobrepeso/obesidad con una evolución desfavorable en pacientes con COVID-19. Estos hallazgos son consistentes con múltiples estudios previos que han identificado estas comorbilidades como factores de riesgo para una peor evolución. Un metaanálisis que incluyó 33 estudios con 16,003 pacientes encontró que la diabetes se asocia con una mayor gravedad de la enfermedad y una mayor mortalidad **(52)**. Además, se ha observado que los pacientes diabéticos tienen una respuesta inflamatoria exacerbada y una disfunción inmunológica que pueden contribuir a una evolución más severa del COVID-19 **(53)**. Con respecto a la obesidad

también ha sido identificada como un factor de riesgo significativo de gravedad en dichos pacientes. Estudios recientes sugieren que las personas con obesidad tienen un mayor riesgo de desarrollar formas graves de la enfermedad, requiriendo con mayor frecuencia hospitalización y cuidados intensivos(54). Además, se ha reportado que el riesgo de hospitalización y muerte aumenta con el IMC, siendo especialmente elevado en pacientes con IMC superiores a 45 (55), en nuestro análisis no pudimos evaluar el IMC de los pacientes, entendiendo como una debilidad del mismo.

El análisis de los 116 paciente derivados al tercer nivel muestra una estancia hospitalaria promedio de 4,9 días, estos datos indican una variabilidad significativa en la duración de la hospitalización, siendo nuestro análisis consistente con la variabilidad reportada en otros estudios, tanto a nivel nacional como internacional. La amplia dispersión en los tiempos de hospitalización refleja la diversidad en la presentación y evolución clínica de la enfermedad. A nivel nacional, un estudio realizado en Buenos Aires durante el primer mes de la pandemia analizó siete pacientes críticos con COVID-19 ingresados en la UCI. Aunque el estudio no especifica la duración exacta de la hospitalización, se menciona que tres de los pacientes permanecían en la UCI al momento de la publicación, lo que sugiere estancias prolongadas en casos graves(42). A nivel internacional, la duración de la hospitalización por COVID-19 varía según la gravedad del cuadro clínico y las características del paciente. Factores como la edad avanzada, comorbilidades y la necesidad de cuidados intensivos influyen en estancias más prolongadas. Sin embargo, es importante destacar que las diferencias en los sistemas de salud, protocolos de tratamiento y criterios de hospitalización dificultan comparaciones directas entre países.

El análisis de los días transcurridos desde el inicio de los síntomas hasta la derivación al tercer nivel, muestra que la mayoría de los pacientes (55,2%) fueron derivados entre los 5 y 10 días desde el inicio de los síntomas, mientras que el 31,9% lo fueron entre 0 y 5 días, y el 12,9% después de 10 días. Estos hallazgos son consistentes con estudios internacionales que sugieren que un tiempo más corto desde la aparición de los síntomas hasta la hospitalización se asocia con una enfermedad más grave y una mayor mortalidad en pacientes con COVID-19. Es esencial considerar que diversos factores pueden influir en el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta la hospitalización, incluyendo la rapidez en la progresión de la enfermedad, la presencia de comorbilidades y la capacidad de respuesta del sistema de salud. Por lo tanto, aunque un ingreso hospitalario temprano puede reflejar una manifestación más severa del COVID-19, también es posible que una hospitalización oportuna permita intervenciones médicas que mejoren los resultados clínicos. Es importante destacar que la variabilidad en los tiempos de hospitalización puede estar influenciada por factores como la carga viral y la gravedad de la enfermedad. Un estudio realizado en Sonora, México, encontró que el 10,4% de los pacientes con COVID-19 requirieron hospitalización, una cifra inferior a los datos internacionales (15-20%) y nacionales (12%) (56) .Se puede concluir que la mayoría de las hospitalizaciones por COVID-19 ocurren dentro de los primeros 10 días desde el inicio de los síntomas, y que un inicio más temprano de la hospitalización puede estar asociado con una mayor gravedad de la enfermedad.

Los datos proporcionados indican que los pacientes con COVID-19 que iniciaron síntomas entre 0 y 5 días antes de la hospitalización presentaron una estancia hospitalaria promedio de $7,6 \pm 6,5$ días, mientras que aquellos que iniciaron síntomas entre 5 y 10 días o más de 10 días antes de la hospitalización tuvieron estancias promedio de $6,2 \pm 5,9$ días y $6,2 \pm 5,5$ días, respectivamente. La diferencia en los

tiempos de internación entre el primer grupo y los otros dos fue estadísticamente significativa ($p=0,019$). Estos hallazgos pueden estar relacionados con la "tormenta de citoquinas", una respuesta inflamatoria descontrolada que ocurre en algunos pacientes con COVID-19. Esta condición se caracteriza por la liberación excesiva de citoquinas proinflamatorias, como la interleucina-6 (IL-6), que puede provocar daño tisular y empeorar el pronóstico clínico. En un estudio realizado en pacientes octogenarios con COVID-19, se observó que el tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico de la tormenta de citoquinas fue de 9,6 días. Estos pacientes presentaron una mortalidad del 38,1%, con un tiempo medio entre el inicio del tratamiento y el fallecimiento de 6,3 días **(57)**. Es plausible que los pacientes que desarrollan una tormenta de citoquinas presenten síntomas más graves en las primeras etapas de la enfermedad, lo que podría llevar a una hospitalización más temprana y, consecuentemente, a una estancia hospitalaria más prolongada debido a la severidad del cuadro clínico. En nuestros estudios no pudimos ampliar más la evolución ya que somos un hospital de segundo nivel de atención, con limitaciones en infraestructura. Se requieren más estudios para comprender mejor la relación entre el momento de inicio de los síntomas, la activación de la tormenta de citoquinas y la duración de la hospitalización en pacientes con COVID-19.

El análisis de las complicaciones intrahospitalarias en pacientes con COVID-19 y su relación con la evolución clínica ha sido objeto de múltiples investigaciones a nivel mundial. Los datos obtenidos en nuestro análisis indican una asociación estadísticamente significativa entre ciertas complicaciones como se IRA/SDRA ($p < 0,001$), Insuficiencia renal aguda (IRA) ($p < 0,001$); sepsis ($p=0,001$) y una evolución desfavorable en los pacientes. La alta prevalencia de IRA/SDRA en pacientes con evolución desfavorable concuerda con estudios previos. En una investigación publicada en la Revista Médica Clínica Las Condes señala que la manifestación más grave y potencialmente fatal de COVID-19 es la neumonía que puede progresar a SDRA, caracterizada por edema pulmonar y formación de membranas hialinas en los alvéolos. Además, se observa una coagulopatía significativa en estos pacientes, con elevaciones marcadas de dímero D y fibrinógeno, lo que indica una activación y consumo de factores de coagulación **(58)**. Con respecto a la Insuficiencia Renal Aguda (IRA), la asociación entre IRA y una evolución clínica adversa es consistente con otros estudios. La Revista Clínica Española también reporta que la insuficiencia renal aguda es una complicación significativa en pacientes con COVID-19, contribuyendo a una mayor morbilidad y mortalidad **(59)**. En relación a la Sepsis como complicación en pacientes con COVID-19, se ha identificado como un factor que agrava el pronóstico. Diferentes estudios publicados describen casos donde la sepsis complica el curso de la enfermedad, requiriendo intervenciones más agresivas y prolongando la estancia hospitalaria. Estos hallazgos subrayan la importancia de una vigilancia estrecha y una intervención temprana en pacientes con COVID-19 que desarrollan estas complicaciones, ya que están asociadas con una evolución clínica más desfavorable y una mayor tasa de mortalidad.

El análisis de la relación entre los tratamientos administrados y la evolución de los pacientes, revela asociaciones estadísticamente significativas en el uso de antibióticos, corticoides y oxigenoterapia en pacientes con una evolución desfavorable. Estos hallazgos indican que los pacientes con evolución desfavorable estuvieron expuestos en mayor proporción a dichos tratamientos, lo que en gran parte puede reflejar que tales intervenciones se aplicaron en casos más graves, donde la severidad de la enfermedad es el principal determinante de la evolución y mortalidad. El ensayo

RECOVERY demostró que el uso de dexametasona redujo la mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19 que requerían oxígeno suplementario o ventilación mecánica. Este estudio, publicado en *The New England Journal of Medicine*, respalda el uso de corticoides en casos severos y su impacto en la reducción de la mortalidad, aunque su uso refleja la gravedad del cuadro clínico (RECOVERY Collaborative Group, NEJM, 2021) **(60)**.

Diversos estudios han mostrado un uso elevado de antibióticos en pacientes con COVID-19, especialmente en aquellos con cuadros severos, a pesar de que la infección viral no responde directamente a estos agentes. Una revisión sistemática publicada en *The Lancet Infectious Diseases* evidenció que la administración empírica de antibióticos es frecuente en pacientes críticos, lo que podría estar relacionado con la presencia de infecciones bacterianas secundarias o complicaciones en cuadros graves (Langford et al., *The Lancet Infectious Diseases*, 2020) **(61)**. El mayor uso de antibióticos en pacientes con mala evolución de nuestro análisis puede reflejar tanto la presencia de complicaciones bacterianas como el hecho de que los pacientes más graves tienden a recibir terapias antimicrobianas de forma más intensiva y empíricas, lo que se ha observado en estudios internacionales y nacionales.

La oxigenoterapia es una intervención esencial para el manejo de la hipoxemia en pacientes con COVID-19. El Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) y la OMS recomiendan la administración de oxígeno para mantener saturaciones en el rango del 92-96% en pacientes con insuficiencia respiratoria. El hecho de que una mayor proporción de pacientes con mala evolución recibieron oxígeno indica que estos presentaron un grado de hipoxemia más severo, lo que se traduce en un peor pronóstico clínico. La evidencia muestral sugiere que los pacientes con evolución desfavorable presentan un mayor porcentaje de uso de antibióticos, corticoides y oxígeno. Estos hallazgos se alinean con estudios internacionales y nacionales de alta calidad que indican que estas intervenciones, aunque necesarias, se asocian a la gravedad del cuadro clínico, la presencia de complicaciones y un mayor riesgo de mortalidad. Es crucial interpretar estos datos en el contexto de la severidad de la enfermedad, ya que la mayor utilización de estos tratamientos es un reflejo del empeoramiento del estado clínico y no necesariamente la causa directa de la mala evolución **(59-62)**.

Los pacientes con “mala evolución” (definida como aquellos que fueron derivados al 3º nivel, fallecieron, fueron derivados a centros de aislamiento o tuvieron alta voluntaria) presentaron un tiempo de internación significativamente menor. Esto puede explicarse por que, en muchos casos, la rápida progresión de la enfermedad (por ejemplo, una tormenta de citoquinas, SDRA o insuficiencia orgánica múltiple) conduce a la muerte temprana o a la derivación para cuidados especializados, reduciendo la duración de la internación. En el estudio "Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with COVID-19 in Wuhan, China", se observó que los pacientes no sobrevivientes tenían una estancia hospitalaria más corta en comparación con los sobrevivientes, lo que sugiere que la rápida progresión de la enfermedad está asociada con un desenlace fatal **(63)**. En un estudio realizado en la ciudad de Nueva York, se reportó que la duración de la hospitalización fue significativamente menor en los pacientes que fallecieron en comparación con aquellos que sobrevivieron, lo que refleja una evolución clínica rápida en casos graves **(64)**. Algunos estudios realizados en hospitales de Argentina han mostrado patrones similares, en los que los pacientes

con desenlaces fatales o que requieren derivación a centros de mayor complejidad tienden a tener estancias hospitalarias más breves. Por ejemplo, investigaciones publicadas en revistas médicas nacionales han señalado que la mortalidad por COVID-19 se asocia con una progresión rápida y, por ende, con un menor tiempo de internación **(65)**. Nuestra evidencia muestral en comparación con diferentes estudios analizados sugiere que un tiempo de internación más corto en pacientes con COVID-19 puede ser un marcador indirecto de una evolución clínica rápida y desfavorable, lo que se correlaciona con una alta gravedad de la enfermedad, manifestada a menudo por complicaciones críticas como el SDRA, la tormenta de citoquinas o la insuficiencia multiorgánica. Esta tendencia se ha confirmado tanto en estudios internacionales como en investigaciones realizadas en el ámbito nacional.

Limitaciones:

-La principal limitación que observamos fue que, al tratarse de un estudio de tipo observacional, transversal y retrospectivo, en el que obtuvimos datos a partir de información recabada de historias clínicas, nos encontramos en muchas oportunidades frente a falta de información de importancia. Además de haber sido un estudio en un solo hospital con características particulares, por un lado lo estructural, al no contar con unidad de cuidados críticos y por otro lado lo socio demográfico teniendo en cuenta la población que concurre, ya que en un gran porcentaje asiste población con bajos recursos socioeconómicos y muchos de ellos sólo estuvieron internados por problemática socio habitacional, al no contar con aislamiento domiciliario.

-Los datos fueron recopilados en un período determinado, pueden no reflejar la evolución del COVID-19 en otros momentos.

-Se trató de un estudio unicéntrico con recolección de variables de tipo retrospectiva, por lo que consideramos necesaria la validación de nuestros hallazgos mediante nuevas experiencias prospectivas y multicéntricas.

- La disponibilidad de recursos, tecnologías puede haber restringido la profundidad del análisis. No considerar en el laboratorio de ingreso de todos los sujetos analizados porcentaje de saturación de oxígeno (o en su defecto por saturometría de pulso), dosaje de dímero D, troponinas, ferritina, restringiendo la profundidad del análisis. Otra limitación en cuanto a recursos es la falta de dosaje de interleuquinas ya que nuestro hospital no cuenta con la disponibilidad de procesamiento.

-Las variables externas, como cambios en las políticas sanitarias o en el comportamiento social, que no se controlaron en el estudio, pudieron afectar la validez de los hallazgos.

- No poder evaluar la evolución final de todos los pacientes y ver la tasa de mortalidad, ya que no contamos con Unidad de Cuidados Críticos.

Conclusión:

El estudio proporciona datos valiosos sobre la evolución de pacientes con COVID-19 durante la primera ola en el Hospital Intendente Carrasco, permitieron valorar la magnitud del proceso inflamatorio en pacientes con dicha enfermedad. Destaca la necesidad de un abordaje integral que considere las comorbilidades y la evolución temporal de los síntomas para optimizar el manejo clínico de los pacientes. Resalta la importancia de monitorear factores de riesgo como la diabetes insulino-requiriente y el sobrepeso/obesidad, ya que están directamente relacionados con una evolución desfavorable. El uso de ciertos tratamientos podría estar vinculado a una peor evolución, posiblemente reflejando su empleo en pacientes más graves.

En el contexto de una nueva enfermedad la heterogeneidad de las poblaciones afectadas en el mundo en relación con sus etnias, diferencias genéticas, contextos sociales, entre otros factores, obligan a conocer su comportamiento en nuestros pacientes.

Sin embargo, la generalización de los resultados debe hacerse con cautela debido a las limitaciones del diseño y el contexto específico. Además, los hallazgos refuerzan la importancia de considerar comorbilidades y marcadores inflamatorios como predictores de evolución clínica en pacientes hospitalizados.

BIBLIOGRAFÍA:

- 1.) Zumla A, Hui DSC. Emerging and reemerging infectious diseases: Global overview. *Infect Dis Clin North Am* [Internet]. 2019 [citado el 3 de mayo de 2024];33(4):xiii–xix. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.idc.2019.09.001>
- 2) Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* [Internet]. 2020;579(7798):270–3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>
- 3) Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses, Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, et al. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol* [Internet]. 2020;5(4):536–44. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>
- 4) Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel Coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* [Internet]. 2020;382(8):727–33. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>
- 5.) Organización Mundial de la Salud. Alocución de apertura del director general de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 11 de marzo de 2020 [Internet]. Ginebra: OMS; 2020 [citado 19 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/dg/speeches/detail/who-director-general-sopening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
- 6) Ministerio de Salud de la Nación. Información sobre nuevo coronavirus circulante [Internet]. Buenos Aires: MSAL; 2020 [citado 19 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/20200123-coronavirusalerta-epidemiologica-argentina.pdf>
- 7.) Primer caso de coronavirus en Santa Fe. [Internet] [citado 14 de marzo 2020] Disponible en: <https://www.santafe.gob.ar/noticias/noticia/267170/>
- 8.) Novel Coronavirus 2019 Representación OPS/OMS Argentina Actualización 30-11-2020. [Internet] [citado 30/11/2020] Disponible en: <http://www.paho.org/arg/coronavirus>
- 9) Secretaria de Salud Pública. Municipalidad de Rosario, 2020. Disponible en: https://www.rosario.gob.ar/web/sites/default/files/situacion_covid-19_2020-12-31.pdf consultado (02/02/22)
- 10) Secretaria de Salud Pública. Municipalidad de Rosario. 2020. Disponible <https://datos.rosario.gob.ar/territorio/poblacion/estadisticas-vitales/residentes-rosarinos/defunciones/defunciones-relacionadas>. (Consultado: 02/02/22)
- 11) Cui J, Li F, Shi Z-L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* [Internet]. 2019;17(3):181–92. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41579-018-0118-9>

- 12)Zhou P, Fan H, Lan T, Yang X-L, Shi W-F, Zhang W, et al. Fatal swine acute diarrhoea syndrome caused by an HKU2-related coronavirus of bat origin. Nature [Internet]. 2018;556(7700):255–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-018-0010-9>
- 13)BRUNO R. BOIETTI¹⁻³, MATIAS MIROFSKY^{1, 4}, RICARDO VALENTINI⁵, VERÓNICA A. PEUCHOT^{2, 3}, LUIS A. CÁMERA^{3, 6}, JAVIER A. POLLÁN^{3, 6}, MARCELO ZYLBERMAN^{6, 7}, PASCUAL VALDEZ^{1, 6, 8}, GRUPO DE TRABAJO COVID-19. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE 4776 PACIENTES INTERNADOS EN SERVICIOS DE CLÍNICA MÉDICA POR COVID-19. RESULTADOS DEL REGISTRO MULTICÉNTRICO ARGENTINO – REMA-COVID-19. [internet] publicado junio 2019. Consultado febrero 2022. Disponible en: https://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol81-21/destacado/original_7525.pdf
- 14)Garg S, Kim L, Whitaker M, O'Halloran A, Cummings C, Holstein R, et al. Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed Coronavirus disease 2019 - COVID-NET, 14 states, March 1-30, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 2020;69(15):458–64. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6915e3>
- 15)Myers LC, Parodi SM, Escobar GJ, Liu VX. Characteristics of hospitalized adults with COVID-19 in an integrated health care system in California. JAMA [Internet]. 2020;323(21):2195–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.7202>
- 16 y 17) Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med [Internet]. 2020;8(5):475–81. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)
- 18)Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet [Internet]. 2020;395(10223):507–13. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
- 19) Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with Coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. JAMA Intern Med [Internet]. 2020;180(7):934–43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>
- 20)Levi M, Thachil J, Iba T, Levy JH. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. Lancet Haematol [Internet]. 2020;7(6):e438–40. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3026\(20\)30145-9](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30145-9)
- 21)Ministerio de Salud de la Nación Argentina, "Consenso sobre el uso de pruebas diagnósticas para SARS-CoV-2". 23 DE SEPTIEMBRE 2020.
- 22)Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting diagnostic tests for SARS-CoV-2. JAMA [Internet]. 2020;323(22):2249. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.8259>

- 23)Ministerio de Salud de la Nacion Argentina.Recomendaciones condicionales para el abordaje terapéutico de COVID-19 - Versión 3.0.Recomendaciones para el equipo de salud. Disponible en <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus/abordaje-terapeutico>.
- 24)<http://www.rosario.gob.ar/web/servicios/salud/hospitales/hospital-int-dr-gabrielcarra-sco>.
- 25) Wong HYF, Lam HYS, Fong AH-T, Leung ST, Chin TW-Y, Lo CSY, et al. Frequency and distribution of chest radiographic findings in patients positive for COVID-19. Radiology [Internet]. 2020;296(2):E72–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020201160>
- 26)29. Mandell, Douglas y Bennett: Principios y Práctica de las Enfermedades Infecciosas. 7° edición. Editorial Elsevier. 2010.
- 27). Gaínza de los Ríos F. Insuficiencia renal aguda. Nefrología al día [en línea] 2012 [fecha de acceso 24 de enero de 2018]; URL disponible en: [<http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefrologia-articulo-insuficienciarenal-aguda-XX342164212000418>].
- 28).Resumen de clasificación y diagnóstico de la diabetes. American Diabetes Association 2020. [en línea]. URL disponible en: <https://sinapsismex.files.wordpress.com/2020/02/resumen-de-clasificacic3b3n-y-diagnoc3b3stico-de-la-diabetes-american-diabetes-association-2020.pdf>
- 29)Consenso Argentino de Hipertensión Arterial Sociedad Argentina de Cardiología. Federacion Argentina de Cardiologia. Sociedad Argentina de hipertension arteria. Vol86. Suplemento 2. Agosto 2018 (el linea). URL disponible en: disponible en: www.sac.org.ar
- 30)Docente: Dr. Nestor Jacob, INFECCIONES EN HUESPEDES INMUNOCOMPROMETIDOS, Cátedra de Microbiología 2 Microbiología,Facultad de Medicina Universidad de Buenos Aires: 3.
- 31)<https://www.argentina.gob.ar/noticias/los-casos-de-covid-19-confirmados-por-criterio-clinico-epidemiologico-se-tratan-igual-que>
- 32) Castell CD, Bermudez JM, Coronel C, Ruiz Ortiz G. Insuficiencia respiratoria aguda. Acta Colomb Cuid Intensivo 2016;16(S1):1-24.
- 33)Sociedad Argentina de Hematologia.Consenso de enfermedad tromboembólica Consenso Argentino SAC.[en línea][fecha de acceso 20 de enero 2022], URL disponible en: <https://www.sac.org.ar/wp-content/uploads/2014/04/Consenso-de-Enfermedad-Tromboembolica.pdf>
- 34)Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic

shock: 2012. Crit Care Med [Internet]. 2013;41(2):580–637. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e31827e83af>

35)Green book. Diagnóstico, tratamiento médico. Sección patrón pulmonar alveolar. Páginas 2187-2189.

36) Wang Y, Dong C, Hu Y, Li C, Ren Q, Zhang X, et al. Temporal changes of CT findings in 90 patients with COVID-19 pneumonia: A longitudinal study. Radiology [Internet]. 2020;296(2):E55–64. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020200843>

37)Carfi A, Bernabei R, Landi F, Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. JAMA [Internet]. 2020;324(6):603–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.12603>

38)Gorospe L, Ayala-Carbonero A, Ureña-Vacas A, Fra Fernández S, Muñoz-Molina GM, Arrieta P, et al. Neumomediastino espontáneo en pacientes con COVID-19: una serie de cuatro casos. Arch Bronconeumol [Internet]. 2020;56(11):754–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2020.06.008>

39)Actualización epidemiológica, enfermedad por coronavirus, (COVID-19).diciembre 2021. Oficina Regional para las Americas de la Organización Munical de la Salud. Y OPS <http://www.paho.org/>

40)Organización Mundial de la Salud. COVID-19 Clinical management: living guidance. Washington, D.C.: OMS; 2021. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-1>. DEFINICION DE CASO

41) Singer M, Deutschman CS, Seymour CW et al (2016) The Third International Consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). JAMA 315(8):801–810.

42)María Guillermina Ludueña, Mariano Labato, Verónica Chiaradia, Uan Yamuni, Paola Finocchietto, Ana A. Pisarevsky(2020). “ANÁLISIS DE LOS PRIMEROS 100 PACIENTES INTERNADOS POR COVID-19 EN EL HOSPITAL DE CLÍNICAS JOSÉ DE SAN MARTÍN” REVISTA MEDICINA (Buenos Aires) 2020; Vol. 80 (Supl. VI): 48-55 ISSN 1669-9106.

43)Secretaria de Salud Pública.Municipalidad de Rosario.2020.Disponible. https://www.rosario.gob.ar/web/sites/default/files/informe_coronavirus_28-12-2020_sal_a_situacion.pdf (Consultado:2/11/24)

44)Revista Argentina de Salud Pública.Rev. argent. salud pública vol.14 supl.1 Buenos Aires feb. 2022 Epub 24-Mayo-2022COMPARACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LAS OLAS POR COVID-19 EN LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, 2020-2021. Juan Ignacio Irassar (col). Disponible en: https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1853-810X2022000200049. (consultado enero 2025).

45)Chaolin Huang,Yeming Wang, Xingwang Li, Lili Ren, Jianping Zhao, Yi Hu, Li Zhang, Guohui Fan, Jiuyang Xu, Xiaoying Gu; Clinical features of patients infected with

2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: 497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).

46) Lapić I, Rogić D, Plebani M. Erythrocyte sedimentation rate is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pooled analysis. *Clin Chem Lab Med* [Internet]. 2020 May [citado 20/5/2020]; 58(7): [aprox. 2p.]. Disponible en: Disponible en:

<https://www.degruyter.com/view/journals/cclm/ahead-of-print/article-10.1515-cclm-2020-0620/article-10.1515-cclm-2020-0620.xml>

47) Malik P, Patel U, Mehta D, Patel N, Kelkar R, Akrmah M, Gabrilove JL, Sacks H. Biomarkers and outcomes of COVID-19 hospitalisations: systematic review and meta-analysis. *BMJ Evid Based Med*. 2021;26(3):107-108

48) Bivona G, Agnello L, Ciaccio M. Biomarkers for Prognosis and Treatment Response in COVID-19 Patients. *Ann Lab Med*. 2021;41(6):540-548.

49) Zhang SY, Lian JS, Hu JH, Zhang XL, Lu YF, Cai H, et al. Clinical characteristics of different subtypes and risk factors for the severity of illness in patients with COVID-19 in Zhejiang, China. *Infect Dis Poverty*. 2020;9(1):85.

50) Chaudhary R, Garg J, Houghton DE, Murad MH, Kondur A, Chaudhary R, et al. Thromboinflammatory Biomarkers in COVID-19: Systematic Review and Meta-analysis of 17,052 Patients. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes*. 2021;5(2):388-402.

51) Which one is a better predictor of prognosis in COVID-19: analytical biomarkers or PaO₂/FiO₂?

Rubio-Rivas M, Mora-Luján JM, Montero Sáez A, Martín-Escalante MD, Giner Galvañ V, Maestro de la Calle G, Taboada Martínez ML, Muiño Míguez A, Lumbreras-Bermejo C, Antón-Santos JM; SEMI-COVID-19 Network.

Rev Clin Esp (Barc). 2025 Feb;225(2):57-69. doi: 10.1016/j.rceng.2024.11.003. Epub 2024 Nov 20. PMID: 39577690

52) Francesc Formiga, Francisco José Tarazona-Santabalbina. Servicio de Medicina Interna, Hospital de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España. Servicio de Geriátría, Hospital Universitario de la Ribera, Alzira, Valencia, España. 2020 SEGG. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2020 Aug 18;55(6):315–316. [Article in Spanish] doi: 10.1016/j.regg.2020.07.00

53) Moreno-González JG, Siqueiros-Cendón T, Moreno-Brito V, Licón Trillo Á, González-Rodríguez E, Leal-Berumen I, Rascón-Cruz Q. COVID-19, diabetes y el sistema inmunológico. COVID-19, diabetes, and the immune system. *Nat Sci* [Internet]. 2020;13(1):e2751. Disponible en: <https://doi.org/10.21640/ns.v13ie.2751>.

54) Petrova D, Salamanca-Fernández E, Rodríguez Barranco M, Navarro Pérez P, Jiménez Moleón JJ, Sánchez MJ. La obesidad como factor de riesgo en personas con COVID-19: posibles mecanismos e implicaciones. Obesity as a risk factor in COVID-19: Possible mechanisms and implications. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2020;52(7):496–500. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2020.05.003>.

55) Martos Pérez F, Luque del Pino J, Jiménez García N, Mora Ruiz E, Asencio Méndez C, García Jiménez JM, Navarro Romero F, Núñez Rodríguez MV.

Comorbilidad y factores pronósticos al ingreso en una cohorte COVID-19 de un hospital general. Comorbidity and prognostic factors on admission in a COVID-19 cohort of a general hospital. *Rev Clin Esp.* 2021;221(9):529–535. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2020.05.017>.

56)Cruz-Loustaunau D, Álvarez-Hernández G, Candia-Plata MC, Leyva-Gastelum M. Tiempo de ciclado y carga viral en pacientes infectados por SARS-CoV-2 en Sonora, México. *Gac Méd Méx [Internet]*. 2023;159(3):Epub 12-Jun-2023. Disponible en: <https://doi.org/10.24875/gmm.22000389>.

57): Callejas Rubio JL, Aomar Millán I, Moreno Higuera M, Muñoz Medina L, López López M, Ceballos Torres Á. Tratamiento y evolución del síndrome de tormenta de citoquinas asociados a infección por SARS-CoV-2 en pacientes octogenarios. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2020;55(5):286–288. doi: 10.1016/j.regg.2020.05.004. PMCID: PMC7266759. PMID: 32564984.

59)RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *New England Journal of Medicine.* 2021;384(8):693-704. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2021436>

60)Langford BJ, So M, Raybardhan S, et al. Antibiotic prescribing in patients with COVID-19: rapid review and meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases.* 2020;20(9):1001-1012. [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30229-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30229-6/fulltext)

61)World Health Organization. Clinical management of COVID-19: Interim guidance. 2020. <https://www.who.int/publications/i/item/clinical-management-of-covid-19>

62)Centers for Disease Control and Prevention. Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>

63)Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10229):1054-1062. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30566-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30566-3/fulltext)

64)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(20):2052-2059. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761044>

65)Rodríguez M, et al. Características clínicas y desenlaces en pacientes hospitalizados por COVID-19 en un hospital terciario de Buenos Aires. *Revista Argentina de Medicina.* 2020. [Disponible en Scielo Argentina.

Anexo #1

Ficha de recolección de datos:

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

- Nombre y apellido
- Edad
- Sexo
- Días de internación
- Diagnóstico de ingreso : -Ausencia de neumonía, -Neumonía con Insuficiencia respiratoria, -Neumonía sin insuficiencia respiratoria, -Gastroenteritis aguda, -Síndrome febril, -Trombosis venosa profunda/ tromboembolismo pulmonar, - Insuficiencia renal aguda, - CAD(cetoacidosis diabética), - Virosis de vías aéreas superiores, - Problemática socio habitacional, - Otros diagnósticos dentro de los cuales se incluyen: descompensación de insuficiencia cardíaca, descompensación de síndrome ascítico edematoso, sme confusional agudo, accidente cerebro vascular.
- Fecha de inicio de síntomas(FIS)
- Síntomas con los cuales inició la enfermedad: - fiebre, - anosmia, - disgeusia, - mialgias, - artralgias, - cefalea, - diarrea, - dolor abdominal - vómitos, - disnea, - astenia, - odinofagia, - tos, - congestión nasal, - alteración del sensorio, - convulsiones.
- Antecedentes personales: -tabaquismo, -etilismo, -enfermedad coronaria, -HTA, -DBT insulino requiriente y no insulino requiriente, -EPOC, - Asma, - HIV, - Inmunodepresión, - Sobrepeso/obesidad, - TBC, - Otros (hepatopatías, enfermedades psiquiátricas, insuficiencia renal crónica, endocrinopatías).
- Parámetros analíticos: - Linfopenia $<1000 /\text{mm}^3$; - Plaquetopenia $< 150000 /\text{mm}^3$; - tgo $> 46 \text{ UI/L}$; - tgp $> 50 \text{ UI/L}$; - bilirrubinemia total $> 1,2 \text{ mg/dl}$; - Glicemia $>200 \text{ mg/dl}$ 39 - LDH $> 460 \text{ U/L}$ - Dimero D $> 500 \text{ ng/ml}$; - Troponinas T $> 1,5 \text{ ng/ml}$ - Ferritina $>300 \text{ ng/ml}$ - PCR $> 5 \text{ mg/dl}$ - VES $> 30 \text{ mm/hr}$ - Oxemia $<60 \text{ mmHg}$ - Pafi $<100 \text{ mmHg}$.
- RX tórax al ingreso: - Ausencia de neumonía - Neumonía leve - Neumonía moderada - Neumonía grave.
- Complicaciones: -Insuficiencia respiratoria aguda/Distrés, -TEP/TVP; -Enfermedad cardiológica, -Debut de diabetes, -Cetoacidosis diabética (CAD), -Insuficiencia renal aguda, -Convulsiones, -ACV, -Sepsis.
- Tratamiento : - Antibióticos, - Corticoides, - Oxígeno, - Heparina.
- Evolución: Buena : alta hospitalaria;Mala: -derivación a hospital de tercer nivel de complejidad; óbito, derivación a centro de aislamiento, alta voluntaria.
- Diagnóstico: - Nexo epidemiológico, -PCR , -Test Rapido.

ANEXO #2

Carta comité de ética:



HOSPITAL "INTENDENTE CARRASCO"
MÉDICA

SERVICIO DE CLÍNICA

Rosario-Santa Fe. 02/03/2022

Sres.

Dra. Gabriela Quintanilla.

Directora del Hospital Intendente Carrasco.

Dr. Fernando Gómez- Subdirector.

De nuestra mayor consideración:

Por la presente, la investigadora principal y co-investigadoras Dra. Maria Celia Jaimet y Dra. Eliana Virga responsables del presente trabajo titulado Análisis Clínico-epidemiológico de pacientes internados por COVID-19 en un Hospital de 2do. nivel de atención de la ciudad de Rosario. Consideramos de suma importancia conocer la epidemiología local ya que contar el número de casos, incluidos los casos leves, nos permitirá calibrar la respuesta epidémica para dilucidar la epidemiología del nuevo virus y caracterizar su impacto potencial.

Afirmamos que el presente proyecto se ajusta y respeta los principios éticos para la investigación médica en seres humanos de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial en su versión del año 2013.

Silvia Rodríguez Cálix

Firma y Aclaración Investigadora Principal:

Anexo #3:

Escala de Rale adaptada.

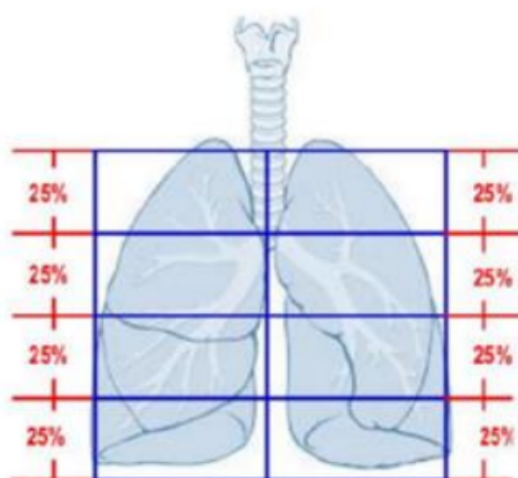


Imagen 1. Representación de la escala RALE adaptada.
División de cada pulmón en cuadrantes, cada cuadrante representa 25%
1 punto que al final se suman para obtener el score de gravedad.

Escala de RALE Adaptada	
Puntos	Porcentaje
0	0
1	25
2	25 – 50
3	50 – 75
4	75 >

Porcentaje y puntaje correspondiente al número de cuadrantes con infiltrado o consolidación en cada pulmón.

Escala RALE adaptada.	
Puntos	Gravedad
0	Normal
1 - 2	Leve
3 - 6	Moderada
>6	Severa

Gravedad radiológica determinada por puntaje.

