

Características clínicas y epidemiológicas de pacientes hospitalizados por infección por SARS-CoV-2 en dos hospitales en Córdoba

Clinical and epidemiological characteristics of patients hospitalized for SARS-CoV-2 infection in two hospitals in Córdoba

Características clínicas e epidemiológicas de pacientes internados por infecção por SARS-CoV-2 em dois hospitais de Córdoba

Emanuel José Saad¹, María Antonella Correa Barovero², Federico Ariel Marucco³, Silvina Trinidad Rodríguez Bonazzi⁴, Ayelén Tarditi Barra⁵, Melani Zlotogora⁶, Sofía María Villada⁷, Augusto Douthat y Barrionuevo⁸, María Celeste Heredia⁹, Juan Pablo Caeiro¹⁰, Pehuén Fernández¹¹, Ricardo Arturo Albertini¹²

La enfermedad causada el coronavirus SARS-CoV-2 es denominada COVID-19 y se ha propagado rápidamente a nivel mundial. La misma presenta una gran heterogeneidad en su curso clínico variando desde casos asintomáticos a casos de mayor gravedad que son potencialmente letales. Se han observado algunas variaciones de las manifestaciones clínicas y pronóstico en diferentes poblaciones estudiadas. Es de gran utilidad tratar de determinar aquellos factores de riesgo que se asociarán a peor pronóstico en cada población, con el fin de poder instaurar medidas terapéuticas de manera precoz. El presente trabajo contiene la información sobre las características clínicas y analíticas de los primeros pacientes internados en dos hospitales de la ciudad de Córdoba por infección por SARS-CoV-2, al igual que su evolución clínica.

Conceptos claves:

A) Qué se sabe sobre el tema:

- Desde finales del año 2019 la enfermedad respiratoria aguda causada por un nuevo coronavirus que fue denominado SARS-CoV-2 (del inglés severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) se ha propagado rápidamente a nivel mundial.
- La enfermedad por coronavirus 2019 o COVID-19 muestra una marcada heterogeneidad en su curso clínico, variando desde cuadros asintomáticos hasta formas de mayor gravedad y potencialmente letales.
- Ante la necesidad de reconocer aquellos factores asociados a peor pronóstico de COVID-19 se ha propuesto la utilización de scores clásicos de neumonía y se han desarrollado nuevos como CALL-score y 4C-Score.

B) Qué aporta este trabajo:

- En el análisis multivariado, dentro de las características basales del ingreso hospitalario, la única variable independiente predictora de mortalidad a los 30 días fue la edad.
- La mortalidad por COVID-19 en pacientes hospitalizados fue del 19%.
- Los scores pronósticos 4C-Score y CALL-Score presentaron muy buena discriminación y los porcentajes predichos de mortalidad se aproximaron bastante a lo observado en el presente estudio.

Resumen:

Introducción: La enfermedad COVID-19 muestra una marcada heterogeneidad en su curso clínico, habiéndose descrito algunos factores que se asocian a un peor pronóstico. El conocimiento del comportamiento de la enfermedad en el escenario local es de gran relevancia para permitir un mejor abordaje.

Métodos: Estudio retrospectivo en dos hospitales de la ciudad de Córdoba, Argentina, de pacientes de 18 años o más hospitalizados por infección activa por SARS-CoV-2, desde marzo a octubre del año 2020. **Resultados:** Se incluyeron 448 pacientes, de los cuales el 95.75% correspondieron a neumonía COVID-19. La mayoría de los episodios ocurrieron en hombres (63.6%), la mediana de edad fue 63 años (RIC:53-75), y las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial (55.1%), obesidad (31.7%) y diabetes mellitus (28.1%). Requiritieron ingreso a unidad de cuidados intensivos 162 pacientes (36.2%) y 66 (14.7%), asistencia respiratoria mecánica. Fallecieron 67 pacientes (15%) dentro de los primeros 30 días de seguimiento. En el análisis multivariado la única variable independiente predictora de mortalidad a los 30 días fue la edad (Odds ratio ajustado [ORa]=1.08, IC95%=1.04-1.11, p<0.001). Los scores pronósticos 4C-Score y CALL-Score presentaron muy buena discriminación (Área bajo la curva [ABC]=0.766, IC95%=0.72-0.80 y ABC=0.785, IC95%=0.70-0.85, respectivamente) y los porcentajes predichos de mortalidad se aproximaron bastante a lo observado en el presente estudio. **Conclusiones:** La mayoría de los pacientes hospitalizados por infección por SARS-CoV-2 presentaban comorbilidades y se presentaron como neumonía, asociada a una elevada mortalidad. Los scores pronósticos con mejor rendimiento para predecir complicaciones fueron el 4C-Score y el CALL score.

Palabras clave: infecciones por coronavirus; neumonía; pacientes internados; pronóstico; betacoronavirus

Abstract:

Background: COVID-19 disease shows a marked heterogeneity in its clinical course, with descriptions of some factors associated with a worse prognosis. Knowledge of the disease behavior in the local scenario is relevant to allow a better approach.

Methods: Retrospective study in two hospitals in the city of Córdoba, Argentina, with patients aged 18 years or more, hospitalized for active SARS-CoV-2 infection, from March to October, 2020. **Results:** 448 patients were included, of which 95.75% corresponded to COVID-19 pneumonia. Most of the episodes occurred in men (63.6%), the median age was 63 years (IQR: 53-75), and the most frequent comorbidities were arterial hypertension (55.1%), obesity (31.7%) and diabetes mellitus (28.1%). 162 patients (36.2%) needed admission to the intensive care unit and 66 (14.7%) were placed on mechanical ventilation. 67 patients (15%) died within the first 30 days of follow-up. In the multivariate analysis, the only independent variable predictive of mortality at 30 days was age (adjusted Odds ratio [aOR] = 1.08, 95% CI = 1.04-1.11, p < 0.001). The 4C-Score and CALL-Score prognostic scores showed good discrimination (Area under the curve [AUC] = 0.766, 95% CI = 0.72-0.80 and AUC = 0.785, 95% CI = 0.70-0.85 respectively) and the predicted percentages of mortality were quite close to what was observed in the present study.

Conclusions: Most of the patients hospitalized with SARS-CoV-2 infection presented comorbidities and were admitted with pneumonia, associated with high mortality. The prognostic scores with the best performance to predict complications were the 4C-score and the CALL-score.

Key words: coronavirus infections; pneumonia; inpatients; prognosis; betacoronavirus.

Resumo

INTRODUÇÃO: A doença COVID-19 apresenta uma acentuada heterogeneidade em seu curso clínico, sendo descritos alguns fatores associados a um pior prognóstico. O conhecimento do comportamento da doença no cenário local é de grande relevância para permitir uma melhor abordagem.

Métodos: Estudo retrospectivo em dois hospitais da cidade de Córdoba, Argentina, de pacientes com 18 anos ou mais internados por infecção ativa de SARS-CoV-2, de março a outubro de 2020. **Resultados:** foram incluídos 448 pacientes, dos quais 95,75% correspondiam a pneumonia COVID-19. A maioria dos episódios ocorreu em homens (63,6%), a mediana de idade foi de 63 anos (IQR: 53-75) e as comorbidades mais frequentes foram hipertensão arterial (55,1%), obesidade (31,7%) e diabetes mellitus (28,1%). 162 pacientes (36,2%) e 66 (14,7%) em ventilação mecânica necessitaram de internação em unidade de terapia intensiva. 67 (15%) pacientes morreram nos primeiros 30 dias de acompanhamento. Na análise multivariada, a única variável independente preditiva de mortalidade em 30 dias foi a idade (Odds ratio ajustada [ORa] = 1,08, IC 95% = 1,04-1,11, p < 0,001). Os escores prognósticos 4C-Score e CALL-Score apresentaram discriminação muito boa (Área abaixo da curva [ABC] = 0,766, IC 95% = 0,72-0,80 e ABC = 0,785, IC 95% = 0,70-0,85 respectivamente) e os percentuais previstos de mortalidade foram bastante próximos ao observado no presente estudo. **Conclusões:** A maioria dos pacientes internados por infecção por SARS-CoV-2 apresentava comorbidades e se apresentava como pneumonia, associada a alta mortalidade. Os escores prognósticos com melhor desempenho para prever complicações foram o 4C-score e CALL-score.

Palavras chave: infecções por coronavirus; pneumonia; pacientes internados; pronóstico; betacoronavirus.

- 1- Médico, especialista en Medicina Interna. Miembro del Servicio de Clínica Médica Hospital Privado Universitario de Córdoba. Máster en investigación clínica y de gestión del conocimiento científico. Instructor docente del Internado Rotatorio de Hospital Privado Universitario de Córdoba. Profesor Adjunto de Cátedra de Medicina III, Instituto Universitario de Ciencias Biomédicas de Córdoba (IUCBC). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6244-7607>
- 2- Médica residente de Clínica Médica, ejerciendo actualmente en unidad hospitalaria Hospital Privado Universitario de Córdoba.
- 3- Médico especialista en Medicina Interna. Médico staff de la Unidad de Cuidados Intermedios Hospital Córdoba, médico hospitalista del servicio de clínica médica y coordinador de piso del Anexo Richieri de la Unidad Sanatorial Apros Hospital Raúl Ferreyra, Profesor Asistente de la Cátedra de Medicina I y II de la UNC U.H.M.I número 3 Hospital Córdoba.
- 4- Médica residente de Clínica Médica, ejerciendo actualmente en unidad hospitalaria Hospital Privado Universitario de Córdoba.
- 5- Médica residente de Clínica Médica, ejerciendo actualmente en unidad hospitalaria Hospital Privado Universitario de Córdoba.
- 6- Médica residente de Clínica Médica, ejerciendo actualmente en unidad hospitalaria Hospital Privado Universitario de Córdoba.
- 7- Médica residente de Infectología, ejerciendo actualmente en unidad hospitalaria Hospital Privado Universitario de Córdoba.
- 8- Médica residente de Clínica Médica, ejerciendo actualmente en unidad hospitalaria Hospital Privado Universitario de Córdoba.
- 9- Médico especialista en Medicina Interna. Integrante de servicio de Clínica Médica del Hospital Privado Universitario de Córdoba. Instructor docente de cátedras de Medicina III, IUCBC.
- 10- Médico especialista en Enfermedades Infecciosas. Jefe de Servicio de Enfermedades Infecciosas de Hospital Privado Universitario de Córdoba. Docente de IUCBC.
- 11- Coordinador de hemodiálisis del Hospital Privado Universitario de Córdoba. Magister en investigación clínica. Profesor universitario. Doctorando en medicina.
- 12- Médico especialista en Medicina Interna, Doctor en medicina y cirugía. Médico staff del servicio de clínica médica del Hospital Privado Universitario de Córdoba. Jefe del departamento de Docencia e Investigación del Hospital Privado Universitario de Córdoba. Director del departamento de postgrado del IUCBC.

Recibido: 2021-03-23 Aceptado: 2021-09-13

DOI: <https://doi.org/10.31053/1853.0605.v78.n3.32518>



©Universidad Nacional de Córdoba

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) que es causada por el nuevo *betacoronavirus* SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus-2*) muestra marcada heterogeneidad en su curso clínico, variando desde cuadros asintomáticos hasta formas potencialmente letales como síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) o falla multiorgánica^(1,2). El primer caso reportado en Córdoba, Argentina fue el 3 de marzo de 2020⁽³⁾. Su tratamiento constituye un verdadero desafío ante la ausencia de una terapéutica específica hasta el momento, basándose principalmente en medidas de soporte⁽⁴⁻⁷⁾.

Algunos factores se han asociado a peor pronóstico de COVID-19, como la edad avanzada, presencia de comorbilidades y algunos parámetros de laboratorio, cuyo reconocimiento resulta de gran importancia para tratar de predecir su evolución⁽⁸⁾. Se ha planteado la utilidad de *scores* pronósticos previamente desarrollados para neumonía adquirida en la comunidad, como el *Pneumonia Severity Index/Pneumonia Outcomes Research Team* (PSI/PORT), CURB-65 o qSOFA, y se han desarrollado otros específicos como *CALL-Score* o *4C-Score*⁽⁹⁻¹²⁾. El conocimiento del comportamiento de la enfermedad en el escenario local adquiere gran relevancia^(1,13,14).

El objetivo principal del estudio fue describir las características clínicas, epidemiológicas y evolución de los pacientes con infección por SARS-CoV2 hospitalizados en dos centros de la ciudad de Córdoba. Los objetivos secundarios fueron determinar los factores clínicos y de laboratorio que se asociaron a mayor mortalidad, conocer las terapéuticas empleadas y evaluar la utilidad de los principales *scores* pronósticos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de cohorte retrospectivo de pacientes hospitalizados debido a infección por SARS-CoV-2 en dos hospitales de la Ciudad de Córdoba, el Hospital Privado Universitario de Córdoba y la Unidad Sanatorial Raúl Ángel Ferreyra. A partir de sus bases de datos se identificaron todos los episodios de hospitalización debido a infección por SARS-CoV-2 activa (dentro de los primeros 21 días desde el diagnóstico o inicio de síntomas, lo que haya ocurrido primero) en pacientes de 18 años o más, durante el período comprendido entre el 3 de marzo de 2020 y el 31 de octubre de 2020. Se consideró infección por SARS-CoV-2 aquella que presentaba diagnóstico confirmado por alguno de los métodos disponibles (rt-PCR, antígeno o serología para SARS-CoV-2). Se excluyeron pacientes hospitalizado por motivo diferente a COVID-19 y aquellos que hayan sido derivados a otra institución. Se consideró como primer día de seguimiento al día en que comenzaron los síntomas de la enfermedad, o en que se realizó el diagnóstico, lo que haya ocurrido primero.

A partir de los registros en las historias clínicas se obtuvieron los datos demográficos, comorbilidades, características clínicas y estudios complementarios realizados al ingreso hospitalario, como también aquellos relacionados al tratamiento y evolución de cada paciente. Se realizó el seguimiento de cada episodio durante un período de 30 días desde el primer día de seguimiento y en los casos cuya internación superó dicho período, se evaluó además si presentó óbito durante el resto de su internación.

Se identificaron aquellos pacientes que presentaron neumonía por SARS-CoV-2. Neumonía fue definido según los criterios diagnósticos actuales, basado en la clínica y presencia de infiltrados pulmonares compatibles en métodos de diagnóstico por imagen⁽¹⁵⁾. Se la clasificó en neumonía sin hipoxemia, con hipoxemia (saturación $\leq 93\%$) y crítica (presencia de insuficiencia respiratoria, falla multiorgánica, necesidad de asistencia respiratoria mecánica [ARM] y/o shock)⁽¹⁾. Neumonía COVID-19 severa se definió como la presencia de al menos una de las siguientes condiciones: frecuencia respiratoria ≥ 30 /min, presión parcial arterial de oxígeno (PaO₂) < 70 mmHg o saturación periférica de oxígeno $\leq 93\%$ en aire ambiente, PaO₂/fracción inspirada de oxígeno ≤ 300 mmHg o requerimiento de ARM. Se consideró progresión a COVID-19 severo si el paciente desarrolló alguna de las características anteriormente mencionadas o empeoramiento del compromiso pulmonar $> 50\%$ durante la internación⁽¹⁰⁾.

Para cada episodio de neumonía se calcularon los siguientes *scores* pronósticos:

CURB-65: Evalúa riesgo de mortalidad a 30 días. Según el puntaje obtenido, el riesgo predicho es: bajo (0 y 1 punto), moderado (2 puntos) o alto (3-5 puntos)⁽¹⁶⁾.

PSI/PORT: Evalúa riesgo de mortalidad a 30 días. Se estratifica el riesgo de mortalidad en: bajo (clase I, II o III), intermedio (clase IV) y alto (clase V)⁽¹⁷⁾.

qSOFA: Estima el riesgo de mortalidad en bajo (puntaje entre 0 y 1) y alto (puntaje ≥ 2)⁽¹²⁾.

CALL-Score: Se ha propuesto para evaluar el riesgo de progresión a neumonía COVID-19 severa. Clasifica a los pacientes en 3 niveles de riesgo: bajo (4-6 puntos), intermedio (7-9 puntos) y alto (10-13 puntos)⁽¹⁰⁾.

4C-Score: Evalúa la mortalidad durante la internación. Clasifica el riesgo de los pacientes en: bajo (0-3 puntos), intermedio (4-8 puntos), alto (9-14) y muy alto (> 14 puntos)⁽¹¹⁾.

Las variables continuas fueron expresadas como media y desvío estándar o mediana y rango intercuartil 25-75% (RIC) y su comparación se realizó con test-t de Student o Mann-Whitney según su homogeneidad. Las variables categóricas se expresaron como número y porcentaje y fueron comparadas con test chi-cuadrado o exacta de Fisher según las frecuencias esperadas. La capacidad discriminativa de los *scores* pronósticos se evaluó mediante la comparación de las correspondientes curvas ROC ("receiving operating curves") donde se calculó el área bajo la curva (ABC), su intervalo de confianza del 95% y el valor p asociado. Las covariables asociadas significativamente con un mayor riesgo de mortalidad en el análisis univariado se incluyeron en un análisis de regresión logística multivariante. Un valor de $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo.

El análisis estadístico se realizó con el programa estadístico SPSS 24.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL) y los gráficos con Stata 14 (Stata-Corp. LP., College Station, TX, USA). Las curvas ROC fueron realizados con el programa MedCalc Statistical Software version 14.8.1 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium).

El estudio fue revisado y aprobado por el comité de investigación del Hospital Privado Universitario de Córdoba.

RESULTADOS

En el período de estudio se hospitalizaron 450 pacientes debido a infección por SARS-CoV-2 en ambas instituciones, de los cuales 2 fueron derivados en las primeras 48 horas, siendo excluidos del análisis. De los 448 pacientes incluidos, 429 (95.75%) correspondieron a cuadros de neumonía COVID-19. En los otros 19 pacientes (4.25%) las manifestaciones iniciales fueron cuatro cuadros gastrointestinales, un tromboembolismo pulmonar, un síndrome coronario agudo, un accidente cerebrovascular, una crisis convulsiva, una exacerbación asmática sin neumonía y 10 eran pacientes asintomáticos con comorbilidades asociadas.

Entre los pacientes hospitalizados por COVID-19, se realizaron 429 estudios de rtPCR, de los cuales 421 (98.13%) resultaron diagnósticos. En el contexto de neumonía COVID-19, previamente a la prueba que resultó diagnóstica, 23 pacientes (5.7%) tuvieron 1 PCR negativa, 7 (1.7%) tuvieron 2, y 3 (0.7%) tuvieron 3 pruebas negativas. Las comorbilidades y características demográficas de los pacientes se encuentran en la **Tabla 1**.

Al momento de la hospitalización 17% de los pacientes tuvieron criterio de ingreso a unidad de cuidados intensivos (UCI). Entre los pacientes con neumonías, 126 (29.37%) fueron sin hipoxemia, 253 (59%) neumonías con hipoxemia y 50 (11.7%) neumonías críticas. Al ingreso 305 (71.1%) pacientes tuvieron características de COVID-19 severo. Los principales síntomas clínicos al ingreso y hallazgos de laboratorio se resumen en la **Tabla 2**.

Entre los pacientes hospitalizados 381 (85%) recibieron dexametasona 8mg/día o equivalente con una mediana de 6 días de duración del tratamiento (RIC: 6-8) y 3 pacientes recibieron mayor dosis en forma de ciclos de metilprednisolona ante sospecha de cuadro hiperinflamatorio. Se utilizó plasma de convaleciente en 168 (37.5%) pacientes, de los cuales a 35 (20.8%) le fue administrado en los primeros 7 días desde el inicio de seguimiento, y a sólo 6 (3.6%) en los primeros 3 días de seguimiento. No se observaron reacciones adversas severas tras su administración como anafilaxia, injuria pulmonar aguda o sobrecarga circulatoria por transfusión.

Se indicaron drogas anticoagulantes al ingreso en 434(96.9%) pacientes. Entre ellos, la dosis indicada fue profiláctica en 277(63.8%), intermedias en 133(30.6%) y anticoagulante en 24(5.5%) pacientes, de los cuales 7 estaban bajo tratamiento anticoagulante previamente. Entre otros fármacos utilizados se destacaron hidroxicloroquina en 3(0.7%) pacientes, ritonavir/lopinavir en 4(0.9%), ibuprofeno nebulizado en 10(2.2%) y fármacos inmunomoduladores en 5(1.1%).

Durante la internación 258(57.6%) pacientes recibieron antibioticoterapia y sólo en 21(4.7%) fueron indicados en base a un aislamiento microbiológico. Los principales antibióticos empleados fueron betalactámicos en 250 pacientes(53.6%) y macrólidos en 212(47.3%).

Las principales complicaciones de los pacientes hospitalizados se detallan en la **Tabla 3**. Se observó sobreinfección en 55 pacientes(12.3%). Se identificaron bacteriemias en 25 pacientes, siendo los principales aislamientos *Staphylococcus* coagulasa negativa(7), *Staphylococcus aureus*(7) y *Klebsiella pneumoniae*(4). En 28 pacientes se obtuvieron aislamientos en secreciones respiratorias, siendo los principales aislamientos *Staphylococcus aureus*(15), *Acinetobacter baumannii*(5) y *Pseudomonas aeruginosa*(3). Otras infecciones observadas fueron infecciones urinarias(9 pacientes) y una diarrea por *Clostridium difficile*.

Requirieron oxígeno terapia 364(81.3%) pacientes durante la internación. Se utilizó cánula nasal de alto flujo en 40 pacientes, aplicándose en promedio a los 10.05 ± 4.63 días de seguimiento, y siendo empleado durante una media de 5.37 ± 4.43 días. De dichos pacientes, posteriormente 16 requirieron ARM, y 11 fallecieron durante la internación. Requirieron ARM 66(14.7%) pacientes, iniciándose la misma con una mediana desde el inicio de seguimiento de 10.5 días (RIC:7-13), y durante una mediana de 12.5 días(RIC:8-23.25). Sólo 22 pacientes requirieron de oxígeno terapia domiciliaria luego del alta hospitalaria.

Durante el período de seguimiento de 30 días fallecieron 67(15%) pacientes, mientras que a lo largo de la internación fallecieron 85(19%). De ellos 19(28.4%) habían expresado de manera anticipada orden de no reanimación. La comparación de las características de los pacientes que fallecieron y aquellos que no lo hicieron se encuentran detallados en la **Tabla 4**.

En el análisis multivariado de las características basales del ingreso hospitalario, la única variable independiente predictora de mortalidad a los 30 días fue la edad (Odds ratio ajustado [ORA]=1.08, IC95%=1.04-1.11, $p<0.001$) ajustado por el sexo, el antecedente de hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria, y niveles de linfocitos iniciales, creatinina sérica, lactato deshidrogenasa, Proteína C reactiva y dímero D. Por otro lado, la injuria renal aguda (ORA=3.32, IC95%=1.6-6.9, $p=0.001$), el SDRA (ORA=8.81, IC95%=3.8-20.5, $p<0.001$) y el requerimiento de ARM (ORA= 3.55, IC95% 1.2-10.4, $p=0.020$) fueron las complicaciones que se asociaron de manera independiente a mayor mortalidad.

La relación entre los scores pronósticos y la mortalidad observada en cada una de sus categorías se observa en la **Tabla 5**. La discriminación de todos los scores de riesgo analizados fue aceptable al evaluar sus ABC. El ABC de los scores PSI-PORT y CURB-65, que predicen mortalidad de neumonía a 30 días, fueron similares (ABC=0.793, IC95%=0.75-0.83 vs. ABC=0.759, IC95%=0.72-0.80, $p=0.18$). Entre los scores que predicen mortalidad durante hospitalización, 4C-score mostró mejor discriminación que qSOFA (ABC=0.766, IC95%=0.72-0.80 vs. ABC=0.659, IC95%=0.61-0.70, $p=0.002$). Call-Score presentó muy buena discriminación en la predicción de progresión a cuadros de COVID-19 severo (ABC=0.785, IC95%=0.70-0.85)(**Figura 1**).

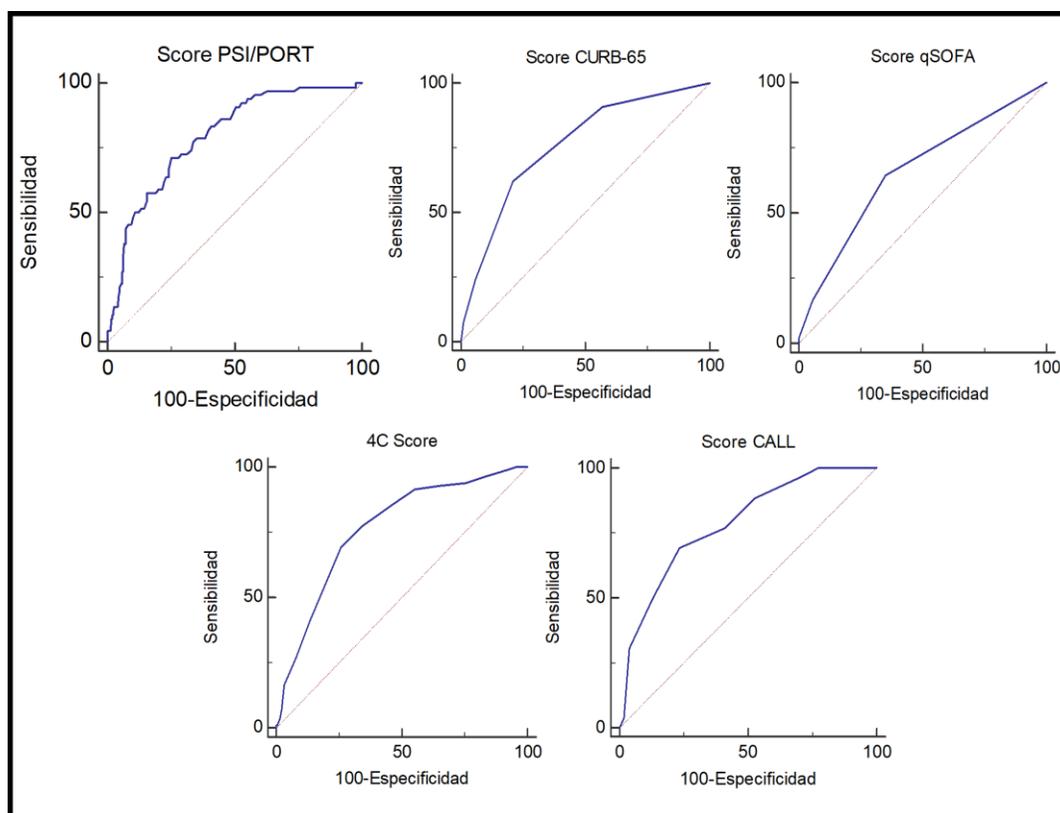


Figura 1. Curvas ROC de Score PSI/PORT, CURB-65, qSOFA, 4C Score y Call Score en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2"

TABLA 1.- Características clínicas y demográficas de pacientes hospitalizados por SARS-COV-2

Características	Total pacientes COVID-19 N=448	Neumonía COVID-19 N=429	No Neumonía COVID-19 N=19
Hospital Privado Universitario de Córdoba, n(%)	239 (53.3)	228 (53.1)	11 (57.9)
Unidad Sanatorial Raúl Angel Ferreyra, n(%)	209 (46.7)	201 (46.9)	8 (42.1)
Sexo masculino, n(%)	285 (63.6)	277 (64.6)	8 (42.1)
Edad, mediana: RIC	63: 53-75	63:53-75	72:42-81
Edades 18-29 años, n(%)	6(1.3)	5(1.2)	1(5.3)
Edades 30-59 años, n(%)	170(37.9)	164(38.2)	6(31.6)
Edades 60-89 años, n(%)	258(57.5)	248(57.8)	10(52.6)
Edades >90 años, n(%)	14(3.1)	12(2.8)	2(10.5)
Paciente dependiente para actividades de vida diaria, n(%)	53 (11.8)	50 (11.2)	3(15.8)
Vive en Institución de cuidados crónico, n(%)	21 (4.7)	17 (4)	4 (21.1)
Comorbilidades			
Hipertensión arterial, n(%)	247(55.1)	238(55.5)	9(47.4)
Obesidad, n(%)	142(31.7)	135(31.5)	7(36.8)
Diabetes mellitus, n(%)	126(28.1)	124(28.9)	2(10.5)
Enfermedad renal crónica, n(%)	46(10.3)	44(10.3)	2(10.5)
Inmunocomprometido, n(%)	43(9.6)	39(9.1)	4(21.1)
Deterioro cognitivo/demencia, n(%)	39(8.7)	36(8.4)	3(15.8)
Cardiopatía isquémica, n(%)	35(7.8)	34(7.9)	1(5.3)
Insuficiencia cardíaca crónica, n(%)	31(6.9)	28(6.5)	3(15.8)
Asma, n(%)	35(7.8)	33(7.7)	2(10.5)
Tabaquismo, n(%)	28(6.3)	28(6.5)	0(0)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, n(%)	25(5.6)	23(5.4)	2(10.5)
Accidente cerebrovascular, n(%)	22(4.9)	21(4.9)	1(5.3)
Neoplasia activa, n(%)	20(4.5)	18(4.2)	2(10.5)
Enfermedad autoinmunitaria, n(%)	19(4.2)	18(4.2)	1(5.3)
FIN DE SEGUIMIENTO			
Días seguimiento hasta momento de fin de seguimiento, \bar{x} ±DE	28.04±5.27	28.01±5.25	28.68±5.73
Días de internación finales, mediana:RIC	17:13,25-22	17:14-23	13:8-16
Muerte a los 30 días de seguimiento, n(%)	67(15)	66(15.4)	1(5.3)
Muerte luego de los 30 días, n(%)	21(4.3)	21(4.9)	0(0)
Muerte en internación, n(%)	85(19)	84(19.6)	1(5.3)
Día de seguimiento en que ocurrió la muerte durante la internación, mediana:RIC	20:15-27.5	20:15-27.75	22

SARS-CoV-2: Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; **RIC**: Rango intercuartil 25%-75%; \bar{x} : Media; **DE**: Desvío estándar

TABLA 2. Manifestaciones clínicas y analíticas de los pacientes hospitalizados por SARS-CoV-2

Características	Total pacientes COVID-19 N=448	Neumonía COVID-19 N=429	No Neumonía COVID-19 N=19
Manifestaciones clínicas al ingreso hospitalario			
Fiebre, n(%)	335(74.8)	331 (77.2)	4 (21.1)
Tos, n(%)	298(66.5)	292 (68.1)	6 (31.6)
Disnea, n(%)	272(60.7)	269 (62.7)	3 (15.8)
Astenia, n(%)	231(51.6)	228 (53.1)	3 (15.8)
Mialgias, n(%)	131(29.2)	129 (30.1)	2 (10.5)
Diarrea, n(%)	106(23.7)	104 (24.2)	2 (10.5)
Odinofagia, n(%)	69(15.4)	67 (15.6)	2 (10.5)
Vómitos, n(%)	26 (5.8)	24 (5.6)	2 (10.5)
Anosmia, n(%)	39(8.7)	38 (8.9)	1 (5.3)
Disgeusia, n(%)	32(7.1)	32(7.5)	0(0)
Cefalea, n(%)	52(11.6)	52 (12.1)	0 (0)
Días desde comienzo de síntomas hasta momento de internación, (\bar{x} ±DS)	7.53±3.80	7,7±3,75	7.33±4.54
Características en analítica de laboratorio			
Leucocitos al ingreso/ μ L, Mediana:RIC	7000: 5200-9675	7100:5250-9700	6600:4700-9100
Neutrófilos al ingreso/ μ L, Mediana:RIC	5176: 3593-7480	5226:3605-7485	4623:2773-7128
Linfocitos al ingreso/ μ L, Mediana:RIC	1029: 710-1452	1035:714-1441	915:504-1859
Relación Neutrófilos/linfocitos al ingreso, Mediana:RIC	4.84: 2.90-8.47	4.87:2.91-8.45	4.33:1.931-8.89
Leucocitos menores a 5000/ μ L durante la internación, n(%)	138(30.8)	132(30.8)	6(31.6)
Días de seguimiento a leucocitos<5000/ μ L, Mediana:RIC	8:5-11	8:5:5-11	7:2.75-10.25
Plaquetas menores a 110000/mm ³ en internación, n(%)	37(8.3)	34(7.9)	3(15.8)
Días de seguimiento a menor plaquetopenia durante internación, Mediana:RIC	6:4-11.5	6:4-11.5	5:2-12.5
Lactato deshidrogenasa en U/L al ingreso, Mediana: RIC	496: 390.5-637.5	499:396-642	395.5:353-488.5
Creatinina inicial en mg/dL, Mediana:RIC	0.99:0.79-1.22	0.99:0.79-1.22	0.98:-0.74-1.26
Mayor valor de creatinina en mg/dL, Mediana:RIC	1.07:0.85-1.38	1.07:0.85-1.39	1:0.74-1.26
Día de seguimiento de mayor valor de creatinina, Mediana:RIC	10:6-13	10:7-13	4:3-7
Urea inicial en mg/dL, Mediana:RIC	35:27-48	35:27-48	41:27-64
Mayor valor de urea en mg/dL, Mediana:RIC	47:34-72	47:35-72.75	42:29-71
Proteína C reactiva inicial en mg/dL, Mediana:RIC	7.01: 3.67-12.1	7.31:3.91-12.48	0.48:0.21-2.77
Mayor valor de proteína C reactiva en mg/dL, Mediana:RIC	11.19:6.19-18.22	11.5:6.47-18.37	1.93:0.36-7.91
Día de seguimiento a mayor valor de proteína C reactiva durante internación, Mediana: RIC	10.5:8-13	11:8-13	5:4-10
Troponina T ultrasensible inicial en ng/L, Mediana:RIC (Se realizaron 253 estudios)	10.4:6.45-21.9	9.95:6.4-21.1	26.5:9.95-77.6
Ferritina inicial en ng/dL, Mediana: RIC 25-75 (Se realizaron sólo en 431 pacientes)	1033:510-1893	1082:529-1910	364:258.5-880.25
Mayor valor de ferritina en ng/dL, Mediana: RIC 25-75 (Se realizaron sólo en 431 pacientes)	1496:719-2328	1526:773-2353	360:305-880
Día de seguimiento a mayor valor de ferritina, Mediana:RIC	10:8-13	11:8-13	7:3-9
Dímero D al ingreso en μ g/mL, Mediana:RIC (se realizaron sólo en 418 pacientes)	0.55:0.27-1.11	0.54:0.27-1.1	0.75:0.36-4.24
Días de seguimiento a mayor valor de dímero D, Mediana: RIC (se realizaron en 436 pacientes)	11:8-14	11:8-14	5:3-8
RIC: Rango intercuartil 25%-75%; \bar{x} : Media; DE: Desvío estándar			

Tabla 3. Complicaciones de los pacientes hospitalizados por infección por SARS-CoV-2

COMPLICACIONES	Total pacientes COVID-19 N=448	Neumonía COVID-19 N=429	No Neumonía COVID-19 N=19
Necesidad de ingreso a Unidad de cuidados críticos, n(%)	162(36.2)	159(37.1)	3(15.8)
Día desde inicio de seguimiento hasta necesidad de ingreso a unidad de cuidados críticos, \pm DE	9.22 \pm 4.36	9.32 \pm 4.3	3.67 \pm 4.6
Días que permaneció en Unidad de cuidados intensivos, Mediana: RIC	8:4-15	8:4-15	2:1-
Síndrome de distrés respiratorio agudo, n(%)	125(27.9)	125(29.1)	0(0)
Día desde inicio de seguimiento a síndrome de distrés respiratorio agudo, \bar{x} \pm DE	10.31 \pm 4.56	10.31 \pm 4.56	-
Shock séptico, n(%)	39(8.8)	39(9.2)	0(0)
Día desde inicio de seguimiento a shock séptico, \bar{x} \pm DS	16.28 \pm 5.84	16.28 \pm 5.84	-
Fallo multiorgánico, n(%)	37(8.3)	37(8.6)	0(0)
Día desde inicio de seguimiento a fallo multiorgánico, \bar{x} \pm DS	17.05 \pm 9.98	17.05 \pm 9.98	-
Injuria renal aguda, n(%)	85(19)	80(18.6)	5(26.3)
Día desde inicio de seguimiento a daño renal agudo, \bar{x} \pm DS	11.15 \pm 6.1	11.58 \pm 6.02	4.4 \pm 2.3
Necesidad de terapia de reemplazo renal, n(%)	19(4.2)	19(4.4)	0(0)
Día desde inicio de seguimiento a inicio de terapia de reemplazo renal, \bar{x} \pm DS	15.95 \pm 6.85	15.95 \pm 6.85	-
Encefalopatía, n(%)	26(5.8)	26(6.1)	0(0)
Día desde inicio de seguimiento a encefalopatía, \bar{x} \pm DS	10.69 \pm 6.38	10.69 \pm 6.37	-
Enfermedad tromboembólica venosa, n(%)	10(2.2)	9(2.1)	1(5.3)
Día desde inicio de seguimiento a enfermedad tromboembólica venosa, \bar{x} \pm DS	12.7 \pm 5.42	13.11 \pm 5.57	9
Cardiopatía isquémica, n(%)	4(0.9)	3(0.7)	1(5.3)
Día desde inicio de seguimiento a cardiopatía isquémica, \bar{x} \pm DS	7.5 \pm 5.06	3 \pm 3.21	1
Miocardopatía, n(%)	3(0.7)	3(0.7)	0(0)
Día desde inicio de seguimiento a miocardopatía, \bar{x} \pm DS	7 \pm 3.6	7 \pm 3.6	-
Accidente cerebrovascular, n(%)	3(0.7)	2(0.5)	1(5.3)
Día desde inicio de seguimiento a accidente cerebrovascular, \bar{x} \pm DS	14.67 \pm 13.05	21.5 \pm 7.8	1
Pacientes con sobreinfección bacteriana, n(%)	55(12.3)	54(12.6)	1(5.3)
Día desde inicio de seguimiento a sobreinfección bacteriana, \bar{x} \pm DS	15.32 \pm 6.87	15.45 \pm 6.84	7
Coagulopatía, n(%)	4(0.9)	4(0.9)	0(0)
Día desde inicio de seguimiento a coagulopatía, \bar{x} \pm DS	14.75 \pm 10.72	14.75 \pm 10.72	-
Rabdomiolisis, n(%)	1(0.2)	1(0.2)	0(0)
Día desde inicio de seguimiento a rabdomiolisis, \bar{x} \pm DS	26	26	-
RIC: Rango intercuartil 25%-75%; \bar{x} : Media; DE: Desvío estándar			

Tabla 4. Comparación de características de pacientes hospitalizados por infección por SARS-CoV-2 que fallecieron respecto a aquellos que no.

MORTALIDAD	Pacientes muertos N=67	Pacientes vivos N=381	P
Paciente dependiente para actividades de vida diaria, n(%)	20(26.9)	33(8.7)	<0.001
Paciente vivía en institución de cuidados crónicos, n(%)	8(11.9)	13(3.4)	0.007
Sexo masculino, n(%)	41(61.2)	244(64)	0.65
Edad, mediana:RIC	75:67-84	62: 51-73	<0.001
Criterio de internación inicial en unidad de cuidados intensivos, n(%)	28(41.8)	48(12.6)	<0.001
COVID severo inicial, n(%)	54(80.6)	252(66.1)	0.019
Días de inicio de síntomas hasta internación	5:3-7	8:5-11	<0.001
COMORBILIDADES			
Hipertensión arterial, n(%)	45(67.2)	202(53)	0.032
Insuficiencia cardíaca, n(%)	11(16.4)	20(5.2)	0.003
Cardiopatía isquémica, n(%)	10(14.9)	25(6.6)	0.019
Diabetes mellitus, n(%)	21(31.3)	105(27.6)	0.52
Obesidad, n(%)	17(25.4)	125(32.8)	0.23
Tabaquismo, n(%)	6(9)	22(5.8)	0.286
Enfermedad renal crónica, n(%)	11(16.4)	35(9.2)	0.072
Inmunocomprometidos, n(%)	9(13.4)	34(8.9)	0.25
Enfermedad autoinmune, n(%)	6(9)	13(3.4)	0.049
Neoplasia activa, n(%)	5(7.5)	15(3.9)	0.2
Deterioro cognitivo/Demencia, n(%)	11(16.4)	28(7.3)	0.015
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, n(%)	5(7.5)	20(5.2)	0.40
Asma, n(%)	3(4.5)	32(8.4)	0.27
LABORATORIOS			
Leucocitos al ingreso<5000/ μ L, n(%)	19(28.4)	119(31.2)	0.64
Linfocitos al ingreso/ μ L, n(%)	768:480-1232	1080: 760-1470	<0.001
Relación neutrófilos/linfocitos al ingreso	5.57:3.7-13.83	4.68: 2.83-7.68	0.007
Plaquetopenia<110000/mm ³ , n(%)	14(20.9)	23(6)	<0.001
Lactato deshidrogenasa en UI/L al ingreso, Mediana: RIC	564:434-786	487:387.5-623	0.007
Creatinina inicial en mg/dL, Mediana:RIC	1.11:0.89-1.43	0.96: 0.77-1.18	0.005
Urea inicial en mg/dL, Mediana:RIC	49:33-60	34:26-45	<0.001
Proteína C reactiva inicial en mg/dL, Mediana:RIC	8.67:4.85-15.14	6.58:3.54-11.8	0.01
Ferritina inicial en ng/dL, Mediana:RIC	921:477-1800	1057:514.5-1912	0.412
Mayor valor de ferritina en ng/dL, Mediana:RIC	1850.5: 1018.25-2794.75	1435:666.5-226304	0.004
Dímero D al ingreso en μ g/mL, Mediana:RIC	0.78: 0.36-1.77	0.53:0.26-0.99	0.021
COMPLICACIONES			
Sobreinfección bacteriana, n(%)	19(28.4)	36(9.4)	<0.001
Hemocultivo positivo, n(%)	9(13.4)	16(4.2)	0.006
Enfermedad tromboembólica, n(%)	3(4.5)	7(1.8)	0.18
Coagulopatía, n(%)	3(4.5)	1(0.3)	0.01
Cardiopatía isquémica, n(%)	2(3)	2(0.5)	0.1
Miocardopatía, n(%)	2(3)	1(0.3)	0.06
Accidente cerebrovascular, n(%)	2(3)	1(0.3)	0.06
Encefalopatía, n(%)	12(17.9)	14(3.7)	<0.001
Daño renal agudo, n(%)	37(55.2)	48(12.6)	<0.001
Necesidad de internación en Unidad de cuidados intensivos,n(%)	52(77.6)	110(28.9)	<0.001
Utilización de asistencia respiratoria mecánica, n(%)	35/66 (53)	31/298(10.4)	<0.001
Días que requirió asistencia respiratoria mecánica, mediana:RIC	9:5-13	23:12-34	<0.001

COVID-19 severo: Presencia de al menos una de las siguientes condiciones: frecuencia respiratoria \geq 30/min; presión parcial arterial de oxígeno (PaO₂) <70 mmHg o saturación periférica de oxígeno (SpO₂) \leq 93% en aire ambiente, PaO₂/fracción inspirada de oxígeno(FiO₂) \leq 300mmHg; o requerimiento de asistencia ventilatoria mecánica; **RIC:** Rango intercuartil 25%-75%; \bar{x} : Media; **DE:** Desvío estándar

Tabla 5. Categorización de riesgo de los episodios de neumonía por SARS-CoV-2 en pacientes hospitalizados según los scores prosticos de CURB-65, PSI/PORT, qSOFA, 4C-Score y CALL-Score, y la mortalidad asociada a cada una de las categorías de riesgo.

Scores	Pacientes en cada categoría sobre total pacientes con neumonía COVID-19 n/N (%)	Mortalidad de pacientes cada categoría n/N(%)	Mortalidad referida para cada categoría según estudio original (%)
Scores de predicción de mortalidad a 30 días			
CURB-65			
Bajo riesgo (0 y 1 puntos)	312/429 (72.7)	25/312 (8)	1.5
Riesgo intermedio (2 puntos)	79/429(18.4)	25/79 (31.65)	9.2
Riesgo alto (3, 4 y 5 puntos)	38/429 (8.9)	16/38 (42.10)	22
PSI/PORT			
Bajo riesgo (Clase I, II, III)	307/429 (71.6)	25/307 (8.14)	2.6
Clase I	77/429 (19.9)	1/77 (1.30)	0.5
Clase II	128/429(29.8)	8/128 (6.25)	0.9
Clase III	102(23.8)	16/102 (15.69)	1.2
Riesgo intermedio (Clase IV)	92/429 (21.4)	28/92 (30.43)	9
Riesgo alto (Clase V)	30/429 (7)	13/30 (43.33)	27.1
Scores de predicción de mortalidad en internación			
qSOFA			
Bajo riesgo (0 y 1 puntos)	394/429 (91.84)	70/394 (17.77)	3
Riesgo alto (2 y 3 puntos)	35/429 (8.16)	14/35 (40)	24
4C-Score			
Bajo riesgo (0-3 puntos)	29/429 (6.8)	0/29 (0)	1.2
Riesgo intermedio(4-8 puntos)	166/429 (38.7)	11/166 (6.62)	9.9
Riesgo alto (9-14 puntos)	208/429 (48.5)	59/208 (28.36)	31.4
Riesgo muy alto(≥15 pts)	26/429 (6.1)	14/26 (53.85)	61.5
Scores de predicción de progresión a COVID-19 severo			
CALL-Score			
Clase A (4-6 puntos)	31/124 (25)	1/31 (3.22)	<10
Clase B (7-9 puntos)	52/124 (41.9)	7/52 (13.46)	10-40
Clase C (10-13 puntos)	41/124 (33.1)	18/41 (43.9)	>50

PSI/PORT: Score de Pneumonia Severity Index/ Pneumonia Outcomes Research Team ; **CALL-Score:** Evalúa progresión a COVID-19 severo, que se definió por al menos uno de los siguientes: frecuencia respiratoria de 30 respiraciones o más por minuto, saturación de oxígeno en reposo del 93% o menos, presión arterial parcial de oxígeno (PaO₂) / concentración de oxígeno (FIO₂) de 300 mmHg o menos, o requerimiento de ventilación mecánica. La progresión a COVID-19 grave fue el desarrollo de uno o más de los anteriores o el empeoramiento de los hallazgos de la tomografía computarizada

DISCUSIÓN

A lo largo del período de estudio los protocolos locales de actuación fueron variando, ajustándose a las necesidades poblacionales y la nueva evidencia científica. Por ello, al comienzo de la pandemia se hospitalizaron varios casos asintomáticos en pacientes con comorbilidades, representando la principal causa de internación dentro del grupo de pacientes sin neumonía COVID-19, similar a lo evidenciado en otras publicaciones argentinas^(1,13,18). Sin embargo, en nuestro estudio la proporción de pacientes hospitalizados con neumonía fue ampliamente mayor.

Al igual que otros estudios en los cuales gran parte de los pacientes hospitalizados tenían neumonía COVID-19, observamos que la mayoría fueron hombres y con una media de edad de 63 años^(1, 19). En otros estudios argentinos con menor proporción de neumonías, el promedio de edad también lo fue y existió una mayor proporción de mujeres^(13,18). El hecho de que la media de edad haya sido mayor a 60 años tiene importancia como se evidenció en el análisis multivariado constituyendo un factor de riesgo independiente de mortalidad. Esto ha sido descripto por otros estudios donde el pronóstico ha sido peor entre los pacientes mayores de 60 y principalmente de sexo masculino^(14, 20). Sin embargo, en nuestro estudio no observamos esa diferencia de pronóstico entre ambos sexos. Al realizar un subanálisis pudimos evidenciar que su posible explicación sería que las mujeres tenían mayor edad (66.47±15.7 vs. 61.75±15.05, p=0.002), residían más frecuentemente en centros de cuidados crónicos (7.4% vs 3.1%, p=0.042) tenían mayormente orden de no reanimación(12.3% vs 6.3%, p=0.029) respecto a los hombres.

En nuestro estudio el 93.7% de los pacientes presentaban al menos una comorbilidad, similar a otros estudios donde dicha cifra ronda entre el 60-90%^(1, 13, 19). La hipertensión arterial fue la comorbilidad más frecuente, seguida de obesidad y diabetes mellitus, con frecuencias similares a las descriptas en otras series de pacientes hospitalizados por neumonía

COVID-19, pero mucho mayores que los estudios donde la proporción de neumonías fue menor^(1, 13, 19). Si bien la identificación de las mismas se ha asociado a peor pronóstico^(14, 18, 20), en nuestro estudio, al ajustarlas en el análisis multivariado, la edad fue la única variable independiente predictora de mortalidad a 30 días.

El tiempo medio desde comienzo de síntomas hasta la internación fue de 7.53±3.8 días, coincidiendo con lo reportado por otras publicaciones^(1, 18, 19). Es importante este dato al valorar la evolución de los pacientes durante la internación, debido a muchas de las complicaciones ocurrieron en proximidad al día 10 de inicio de seguimiento.

Dentro de los estudios de laboratorio, se destaca el índice neutrófilo-linfocito (INL), que en nuestro estudio su mediana fue de 4.84(RIC2.9-8.47), presentando valores mayores entre los pacientes con neumonía y que fallecieron. Se ha descripto que los pacientes con INL≥3 mostraron un odds 8 veces mayor de desarrollar un cuadro grave por COVID-19 que aquellos con INL<3⁽²¹⁾. Asimismo, destacamos que los pacientes que fallecieron presentaron valores más elevados de lactato deshidrogenasa, de creatinina y de dímero D respecto a aquellos que no, constituyendo estudios para tener en cuenta en la valoración de los pacientes.

La falta de evidencia sustentable hizo disminuir el uso de algunas terapéuticas durante el período de estudio, como sucedió con hidroxiquina y lopinavir/ritonavir^(22, 23). Asimismo, sólo en el 6% se utilizó plasma de convaleciente dentro de los primeros 3 días, período en el cual se han observado beneficios en un grupo especial de pacientes⁽⁵⁾, no demostrándose beneficios en períodos posteriores⁽²⁴⁾. El uso de dexametasona fue muy amplio, recibiendo el 85% de los pacientes, teniendo en cuenta que el 81.3% de los pacientes recibió tratamiento con oxígeno terapia. Su uso es una herramienta importante en el tratamiento de las complicaciones inflamatorias en el subgrupo de pacientes con COVID-19 grave y crítico⁽⁶⁾.

La mediana de duración de la internación en nuestro estudio fue de 17 días, similar a otra serie argentina con gran proporción de pacientes con neumonía⁽¹⁸⁾. Asimismo, el 36.2% de los pacientes requirieron internación en UCI, con una mediana de duración de 8 días, un poco mayor a lo reportado en otro estudio argentino que fue de 5.8%⁽²⁰⁾. Esto podría estar asociado a las características previamente descriptas de la población de edad avanzada y con múltiples comorbilidades. La mortalidad de los pacientes que ingresaron a UCI fue del 32%, similar a lo reportado en series de Estados Unidos y Europa^(25, 26).

Las principales complicaciones fueron la injuria renal aguda y el SDRA, que se asociaron asimismo a mayor mortalidad en el análisis multivariado, junto con la necesidad de ARM. De manera similar a otros estudios el 29% de los pacientes con neumonía COVID-19 desarrollaron SDRA⁽²⁷⁾. Se identificó IRA en el 19% de los pacientes, siendo mayor a otros reportes argentinos donde ha sido menor al 9%^(18, 19).

El 12% de los pacientes presentó eventos de sobreinfección, siendo su frecuencia muy variable en otros estudios, variando entre 8% a 50%^(19, 28). Sin embargo, coinciden en que el aislamiento microbiológico más frecuente ha sido *Staphylococcus sp.*, al igual que observamos en nuestro estudio. Se destaca que al inicio de la pandemia se recomendaba mayormente la utilización antibiótica empírica, lo que explicaría la gran cantidad de antimicrobianos indicados⁽¹⁾.

Si bien se ha descripto una importante asociación de COVID-19 con el desarrollo de enfermedad tromboembólica, en nuestra serie sólo el 2.2% la desarrolló. Esta baja frecuencia a diferencia de otros estudios que informan cerca del 27%, podría deberse a que el 96.9% de los pacientes hospitalizados utilizaron drogas anticoagulantes⁽²⁹⁾.

La mortalidad observada en los primeros 30 días de seguimiento fue del 15%, y durante la internación del 19%, con una mediana del momento en que ocurrió a los 20 días del inicio de seguimiento, similar a lo descripto por otros de pacientes con neumonía COVID-19^(18, 19, 27).

En términos generales al valorar dos de los *scores* pronósticos más empleadas para neumonía adquirida en la comunidad, como lo son el CURB-65 y el PSI-PORT, se observó una aceptable discriminación, al igual que lo observado en otros estudios⁽¹¹⁾. Sin embargo, al analizar los subgrupos de riesgo de cada ecuación se ha observado una importante subestimación del riesgo predicho respecto a lo observado en cada grupo de riesgo, cuestión también evidenciada en otros estudios internacionales como de Argentina, haciendo pensar que ambos *scores* no serían de gran utilidad en esta enfermedad^(9, 13). Por otro lado, el rendimiento de qSOFA fue aún peor, presentado una menor discriminación que los anteriores *scores* al igual que una importante subestimación de la mortalidad predicha. Esto podría deberse a que la mortalidad asociada a COVID-19 se produce por mecanismos diferentes a la sepsis bacteriana, siendo principalmente debido a la lesión endotelial⁽⁹⁾.

Entre los *scores* desarrollados específicamente para predecir complicaciones en COVID-19, tanto 4C *score* y CALL *score* presentaron buena discriminación. Con 4C *score* además se observó muy buena correlación entre la mortalidad predicha y observada en el estudio, siendo el ABC muy similar a la descripta originalmente⁽¹¹⁾. El hecho de que su cálculo incluya parámetros de la demografía del paciente, sus comorbilidades, de la fisiología y la inflamación al momento del ingreso hospitalario, pareciera ser el motivo de su tan aproximada predicción.

Por otro lado, a los pacientes que ingresaron sin criterio de COVID-19 severo se les calculó CALL-*score*, que también presentó una buena correlación entre el riesgo de progresión a COVID-19 severo y lo observado, pudiendo constituir una herramienta útil en nuestra población⁽¹⁰⁾.

Las limitaciones de nuestro estudio se basan en su carácter retrospectivo. Entre las virtudes se encuentra que las instituciones presentaban un protocolo de actuación frente a COVID-19 que había sido difundido entre los médicos de las áreas, lo cual tendería a unificar el manejo en ellas.

CONCLUSIÓN

Como conclusión la mayoría de los pacientes hospitalizados por infección por SARS-CoV-2 presentaban comorbilidades y se presentaron como neumonía, asociada a una elevada mortalidad. Los *scores* pronósticos con mejor rendimiento para predecir complicaciones fueron el 4C-*Score* y el CALL-*score*.

Limitaciones de responsabilidad:

La responsabilidad de este trabajo es exclusivamente de los autores.

Conflicto de interés:

Ninguno

Fuentes de apoyo:

La presente investigación no contó con fuentes de financiación.

Originalidad del trabajo:

Este artículo es original y no ha sido enviado para su publicación a otro medio de difusión científica en forma completa ni parcialmente.

Cesión de derechos:

Los participantes de este trabajo ceden el derecho de autor a la Universidad Nacional de Córdoba para publicar en la RFCM y realizar las traducciones necesarias al idioma inglés.

Contribución de los autores:

Todos los autores han participado en la concepción del diseño, recolección de la información y elaboración del manuscrito, haciéndose públicamente responsables de su contenido y aprobando su versión final.

BIBLIOGRAFÍA

- Melendi SE, Perez MM, Salas CE, Haedo MF, Xavier FB, Saltos Navarrete JD, Aguirre C, Baleta ML, Balsano FJ, Caldano MG, Colignon MG, de Oliveira Brasil T, de Wolodimeroff N, Déramo Aquino AI, Fernández de Córdoba AG, Fontan MB, Galvagno FI, Iturrieta Araya NS, Mollinedo Cruz VS, Olivero A, Pestalardo I, Ricciardi M, Vera Rueda ML, Villaverde MC, Lauko Mauri M, Ujeda C, Leis R. COVID-19 with and without pneumonia: clinical outcomes in the internal medicine ward. *Medicina (B Aires)*. 2020;80 Suppl 6:56-64.
- Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, Huang H, Zhang L, Zhou X, Du C, Zhang Y, Song J, Wang S, Chao Y, Yang Z, Xu J, Zhou X, Chen D, Xiong W, Xu L, Zhou F, Jiang J, Bai C, Zheng J, Song Y. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020 Jul 1;180(7):934-943. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994. Erratum in: *JAMA Intern Med*. 2020 Jul 1;180(7):1031.
- Milanesio M, Escudero D, Caeiro JP. Enfermedad covid-19. Reporte del primer caso confirmado en Córdoba (Argentina) y revisión de la literatura [Covid-19 disease. Report of the first confirmed case in Córdoba (Argentina) and literatura review]. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba*. 2020 May 8;77(2):110-112. Spanish. doi: 10.31053/1853.0605.v77.n2.28421.
- Seymour CW, McCreary EK, Stegenga J. Sensible Medicine-Balancing Intervention and Inaction During the COVID-19 Pandemic. *JAMA*. 2020 Nov 10;324(18):1827-1828. doi: 10.1001/jama.2020.20271.
- Libster R, Pérez Marc G, Wappner D, Coviello S, Bianchi A, Braem V, Esteban I, Caballero MT, Wood C, Berrueta M, Rondan A, Lescano G, Cruz P, Ritou Y, Fernández Viña V, Álvarez Paggi D, Esperante S, Ferreti A, Ofman G, Ciganda Á, Rodríguez R, Lantos J, Valentini R, Itcovici N, Hintze A, Oyarvide ML, Etchegaray C, Neira A, Name I, Alfonso J, López Castelo R, Caruso G, Rapelius S, Alvez F, Etchenique F, Dimase F, Alvarez D, Aranda SS, Sánchez Yanotti C, De Luca J, Jares Baglivo S, Laudanno S, Nowogrodzki F, Larrea R, Silveyra M, Leberzstein G, Debonis A, Molinos J, González M, Perez E, Kreplak N, Pastor Argüello S, Gibbons L, Althabe F, Bergel E, Polack FP; Fundación INFANT-COVID-19 Group. Early High-Titer Plasma Therapy to Prevent Severe Covid-19 in Older Adults. *N Engl J Med*. 2021 Feb 18;384(7):610-618. doi: 10.1056/NEJMoa2033700.
- RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, Linsell L, Staplin N, Brightling C, Ustianowski A, Elmahi E, Prudon B, Green C, Felton T, Chadwick D, Rege K, Fegan C, Chappell LC, Faust SN, Jaki T, Jeffery K, Montgomery A, Rowan K, Juszczak E, Baillie JK, Haynes R, Landray MJ. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2021 Feb 25;384(8):693-704. doi: 10.1056/NEJMoa2021436.
- Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, Cutrell JB. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*. 2020 May 12;323(18):1824-1836. doi: 10.1001/jama.2020.6019.

8. Lin L, Lu L, Cao W, Li T. Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection-a review of immune changes in patients with viral pneumonia. *Emerg Microbes Infect.* 2020 Dec;9(1):727-732. doi: 10.1080/22221751.2020.1746199.
9. Bradley P, Frost F, Thamaratnam K, Wootton DG; NW Collaborative Organisation for Respiratory Research. Utility of established prognostic scores in COVID-19 hospital admissions: multicentre prospective evaluation of CURB-65, NEWS2 and qSOFA. *BMJ Open Respir Res.* 2020 Dec;7(1):e000729. doi: 10.1136/bmjresp-2020-000729.
10. Ji D, Zhang D, Xu J, Chen Z, Yang T, Zhao P, Chen G, Cheng G, Wang Y, Bi J, Tan L, Lau G, Qin E. Prediction for Progression Risk in Patients With COVID-19 Pneumonia: The CALL Score. *Clin Infect Dis.* 2020 Sep 12;71(6):1393-1399. doi: 10.1093/cid/ciaa414.
11. Knight SR, Ho A, Pius R, Buchan I, Carson G, Drake TM, Dunning J, Fairfield CJ, Gamble C, Green CA, Gupta R, Halpin S, Hardwick HE, Holden KA, Horby PW, Jackson C, Mclean KA, Merson L, Nguyen-Van-Tam JS, Norman L, Noursadeghi M, Olliaro PL, Pritchard MG, Russell CD, Shaw CA, Sheikh A, Solomon T, Sudlow C, Swann OV, Cw Turtle L, Openshaw PJ, Baillie JK, Semple MG, Docherty AB, Harrison EM, ISARIC4C investigators. Risk stratification of patients admitted to hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: development and validation of the 4C Mortality Score. *BMJ.* 2020;370:m3339.
12. Freund Y, Lemachatti N, Krastinova E, Van Laer M, Claessens YE, Avondo A, Occelli C, Feral-Pierssens AL, Truchot J, Ortega M, Carneiro B, Pernet J, Claret PG, Dami F, Bloom B, Riou B, Beaune S, French Society of Emergency Medicine Collaborators Group. Prognostic Accuracy of Sepsis-3 Criteria for In-Hospital Mortality Among Patients With Suspected Infection Presenting to the Emergency Department. *JAMA.* 2017;317(3):301-8.
13. Castro HM, Canale HL, Ferreyro BL, Prieto MA, Massimino BE, Funtowicz G, Maritano Furcada J. Características clínicas de la enfermedad por coronavirus 2019 en un centro de argentina. Cohorte retrospectiva. *Medicina (B Aires).* 2020;80 Suppl 6:35-43.
14. Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, Marder EP, Raz KM, El Burai Felix S, Tie Y, Fullerton KE. Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance - United States, January 22-May 30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(24):759-65.
15. Lopardo G, Basombrio A, Clara L, Desse J, De Vedia L, Di Libero E, Gañete M, López Furst MJ, Mykietiak A, Nemirovsky C, Osuna C, Pensotti C, Scapellato P. Neumonía adquirida de la comunidad en adultos. Recomendaciones sobre su atención. *Medicina (B Aires).* 2015;75(4):245-57.
16. Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, Lewis SA, Macfarlane JT. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax.* 2003;58(5):377-82.
17. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, Coley CM, Marrie TJ, Kapoor WN. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med.* 1997;336(4):243-50.
18. Luduena MG, Labato M, Chiaradía V, Yamuni J, Finocchietto P, Pisarevsky AA. Análisis de los primeros 100 pacientes internados por COVID-19 en el Hospital de Clínicas José de San Martín, Universidad de Buenos Aires. *Medicina (B Aires).* 2020;80 Suppl 6:48-55.
19. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA.* 2020;324(8):782-93.
20. Schonfeld D, Arias S, Bossio JC, Fernandez H, Gozal D, Perez-Chada D. Clinical presentation and outcomes of the first patients with COVID-19 in Argentina: Results of 207079 cases from a national database. *PLoS One.* 2021;16(2):e0246793.
21. Basbus L, Lapidus MI, Martingano I, Puga MC, Pollan J. Índice neutrófilo-linfocito como factor pronóstico de COVID-19. *Medicina (B Aires).* 2020;80 Suppl 3:31-6.
22. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020 Apr;18(4):844-847. doi: 10.1111/jth.14768.
23. Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, Ruan L, Song B, Cai Y, Wei M, Li X, Xia J, Chen N, Xiang J, Yu T, Bai T, Xie X, Zhang L, Li C, Yuan Y, Chen H, Li H, Huang H, Tu S, Gong F, Liu Y, Wei Y, Dong C, Zhou F, Gu X, Xu J, Liu Z, Zhang Y, Li H, Shang L, Wang K, Li K, Zhou X, Dong X, Qu Z, Lu S, Hu X, Ruan S, Luo S, Wu J, Peng L, Cheng F, Pan L, Zou J, Jia C, Wang J, Liu X, Wang S, Wu X, Ge Q, He J, Zhan H, Qiu F, Guo L, Huang C, Jaki T, Hayden FG, Horby PW, Zhang D, Wang C. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med.* 2020 May 7;382(19):1787-1799. doi: 10.1056/NEJMoa2001282.
24. Simonovich VA, Burgos Pratz LD, Scibona P, Beruto MV, Vallone MG, Vázquez C, Savoy N, Giunta DH, Pérez LG, Sánchez MDL, Gamarnik AV, Ojeda DS, Santoro DM, Camino PJ, Antelo S, Rainero K, Vidiella GP, Miyazaki EA, Cornistein W, Trabadelo OA, Ross FM, Spotti M, Funtowicz G, Scordo WE, Losso MH, Ferniot I, Pardo PE, Rodriguez E, Rucci P, Pasquali J, Fuentes NA, Esperatti M, Speroni GA, Nannini EC, Matteaccio A, Michelangelo HG, Follmann D, Lane HC, Belloso WH; PlasmAr Study Group. A Randomized Trial of Convalescent Plasma in Covid-19 Severe Pneumonia. *N Engl J Med.* 2021 Feb 18;384(7):619-629. doi: 10.1056/NEJMoa2031304.
25. Gupta S, Hayek SS, Wang W, Chan L, Mathews KS, Melamed ML, Brenner SK, Leonberg-Yoo A, Schenck EJ, Radbel J, Reiser J, Bansal A, Srivastava A, Zhou Y, Sutherland A, Green A, Shehata AM, Goyal N, Vijayan A, Velez JCQ, Shaefi S, Parikh CR, Arunthamakun J, Athavale AM, Friedman AN, Short SAP, Kibbelaar ZA, Abu Omar S, Admon AJ, Donnelly JP, Gershengorn HB, Hernán MA, Semler MW, Leaf DE; STOP-COVID Investigators. Factors Associated With Death in Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019 in the US. *JAMA Intern Med.* 2020 Nov 1;180(11):1436-1447. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.3596. Erratum in: *JAMA Intern Med.* 2020 Nov 1;180(11):1555.
26. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L, Holden KA, Read JM, Dondelinger F, Carson G, Merson L, Lee J, Plotkin D, Sigfrid L, Halpin S, Jackson C, Gamble C, Horby PW, Nguyen-Van-Tam JS, Ho A, Russell CD, Dunning J, Openshaw PJ, Baillie JK, Semple MG; ISARIC4C investigators. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ.* 2020 May 22;369:m1985. doi: 10.1136/bmj.m1985.
27. Adamuz J, González-Samartino M, Jiménez-Martínez E, Tapia-Pérez M, López-Jiménez MM, Rodríguez-Fernández H, Castro-Navarro T, Zuriguel-Pérez E, Carratala J, Juvé-Udina ME. Risk of acute deterioration and care complexity individual factors associated with health outcomes in hospitalized patients with COVID-19: a multicentre cohort study. *BMJ Open.* 2021 Feb 17;11(2):e041726. doi: 10.1136/bmjopen-2020-041726.
28. Bhatt PJ, Shiao S, Brunetti L, Xie Y, Solanki K, Khalid S, Mohayya S, Au PH, Pham C, Uprety P, Nahass R, Narayanan N. Risk Factors and Outcomes of Hospitalized Patients With Severe Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Secondary Bloodstream Infections: A Multicenter Case-Control Study. *Clin Infect Dis.* 2021 Jun 15;72(12):e995-e1003. doi: 10.1093/cid/ciaa1748.
29. Chowdhury JF, Moores LK, Connors JM. Anticoagulation in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2020 Oct 22;383(17):1675-1678. doi: 10.1056/NEJMclde2028217.