

NEUMONÍA POR COVID-19. EXPERIENCIA DE UN HOSPITAL PÚBLICO DE ARGENTINA

MARÍA JOSÉ SADONIO, MAXIMILIANO G. CASTRO, AGUSTINA CASTILLO,
LUCAS RAMOS, GISEL CUEVAS, FEDERICO GALLUCCIO

Servicio de Clínica Médica, Hospital J. B. Iturraspe, Santa Fe, Argentina

Resumen El objetivo del presente estudio fue describir la presentación clínica y la evolución de los pacientes hospitalizados con neumonía por COVID-19. Se trata de un estudio descriptivo prospectivo. Se incluyeron individuos mayores de 16 años con diagnóstico de COVID-19 confirmado por reacción en cadena de la polimerasa en el 94.0% (n = 395) de los casos. Se realizaron determinaciones bioquímicas e imagenológicas. Se incluyeron 421 sujetos, 57.0% (n = 240) de sexo masculino, con una edad media de 56.1 ± 15.1 años. El 41.0% (n = 172) comprendió a mayores de 60 años. El 79.7% (n = 333) tenía comorbilidades. Llevaban 7 días (IQR 5) de sintomatología al ingreso hospitalario. Los síntomas más frecuentes fueron: disnea (78.1%, n = 307), tos (76.5%, n = 297) y fiebre (73.6%, n = 289). El 50.2% (n = 204) tenía insuficiencia respiratoria al ingreso. En el 63.4% (n = 173) se observaron infiltrados patológicos en la radiografía y en el 96.0% (n = 312) en las tomografías de tórax. El *score* 4C fue de 8 (IQR 6). El 31.6% (n = 133) tuvo mala evolución clínica. La mortalidad intrahospitalaria fue del 18.9% (n = 80) y el 23.7% (n = 99) recibió asistencia respiratoria mecánica. El 21.9% (n = 92) presentó complicaciones intrahospitalarias. El 39.6% (n = 67) de los mayores de 60 años fue admitido a la Unidad de Cuidados Intensivos y el 31.4% (n = 54) falleció. Recibieron corticoides el 76.9% (n = 319) de los pacientes, antibióticos el 69.3% (n = 289) y plasma de convaleciente el 10.5% (n = 43). Esta serie se destaca por la alta tasa de comorbilidades y la gravedad de los pacientes incluidos. La mortalidad fue similar a otras series internacionales.

Palabras clave: neumonía, viral, infección por SARS-CoV-2, COVID-19 pandemia, medicina hospitalaria

Abstract *COVID-19 pneumonia. Experience of a public hospital in Argentina.* COVID-19 pneumonia represents a challenge for health systems. The objective of this study is to describe the clinical presentation and evolution of hospitalized patients with COVID-19 pneumonia. This is a prospective and descriptive study. Patients older than 16 years with a PCR confirmed diagnosis of COVID-19 were included in 94.0% (n = 395) of the cases. Biochemical and imaging determinations were made. 421 patients were included, 57.0% male (n = 240), with a mean age of 56.1 ± 15.1 years. 41.0% (n = 172) were older than 60 years. 79.7% (n = 333) had comorbidities. They had seven days 7 days (IQR 5) from symptom onset to hospitalization. The most frequent symptoms were: dyspnea (78.1%, n = 307), cough (76.5%, n = 297) and fever (73.6%, n = 289). 50.2% (n = 204) presented respiratory failure upon admission. 63.4% (n = 173) presented pathological infiltrates on radiography and 96.0% (n = 312) on chest tomography. The 4C *score* was 8 (IQR 6). 31.6% (n = 133) had a poor clinical evolution. In-hospital mortality was 18.9% (n = 80) and 23.7% (n = 100) received mechanical ventilation. 21.9% (n = 92) presented in-hospital complications. 39.6% (n = 67) of those over 60 years of age were admitted to the Intensive Care Unit and 31.4% (n = 54) died. 76.9% (n = 319) of the patients received corticosteroids, 69.3% (n = 289) antibiotics, and convalescent plasma 10.5% (n = 43). This series stands out for the high rate of comorbidities and the severity of the patients included. Mortality was similar to other international series.

Key words: pneumonia, viral, SARS-CoV-2 infection, COVID-19 pandemic, hospital medicine

PUNTOS CLAVE

- Se presenta una serie de 421 pacientes hospitalizados por neumonía secundaria a COVID-19. El 79.7% tenía al menos una comorbilidad y el 47.3% dos o más. La más frecuente fue la hipertensión arterial en el 47.4%, seguida por la obesidad en el 37.3% y la diabetes en el 26.9%.
- El 31.6% (n = 133) tuvo mala evolución clínica (mortalidad por todas las causas, utilización de ARM y/o ingreso a UCI). La mortalidad intrahospitalaria fue del 18.9% (n = 79). El 86.1% de los fallecidos eran mayores de 50 años.

El 3 de marzo de 2020 se notificó el primer caso confirmado de COVID-19 en Argentina, que fue clasificado como importado¹. Al 30 de mayo de 2021 se han notificado 3 753 609 casos confirmados con 77 456 muertes.

Según un estudio local que incluyó 207 079 casos con diagnóstico confirmado de COVID-19 registrados en el Sistema Integrado de Información Sanitaria Argentina, el 20.1% fue hospitalizado en sala de cuidados generales, el 2.7% fue admitido en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y el 5.3% falleció. Aquellos de edad avanzada y con más comorbilidades tuvieron mala evolución clínica².

La tasa de mortalidad específica por COVID-19 a nivel nacional, según informes epidemiológicos, fue de 4.7 fallecidos cada 100 000 habitantes alcanzando su valor más alto (65.3/100 000 habitantes) en el grupo de 80 años o más³.

El objetivo del presente estudio es describir la presentación clínica, el perfil bioquímico y la evolución de los pacientes hospitalizados por COVID-19, en un efector público de referencia y centro de derivación de la región centro-norte de la provincia de Santa Fe, Argentina.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo con inclusión prospectiva de individuos hospitalizados en las salas de Clínica Médica y Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Dr. J. B. Iturraspe de la ciudad de Santa Fe, provincia de Santa Fe, República Argentina, entre el 3 de marzo de 2020 y el 16 de febrero de 2021.

Se incluyeron mayores de 16 años con diagnóstico clínico y radiológico de neumonía, asociado a un hisopado nasofaríngeo con reacción en cadena de la polimerasa positiva para SARS-CoV-2. Se incorporaron también individuos con reacción en cadena de la polimerasa negativa pero que presentaron clínica e imagen tomográfica compatibles durante los meses en los cuales se registró transmisión comunitaria, mientras que en el resto se requirió nexo epidemiológico. La definición de nexo epidemiológico se realizó de acuerdo a las guías del Ministerio de Salud y se vio modificada a lo largo del desarrollo de la pandemia.

Se registraron los datos clínicos y de laboratorio. Los análisis bioquímicos fueron realizados dentro de las primeras 48 horas de internación y se les realizó al menos una radiografía o tomografía computarizada de tórax.

Las comorbilidades evaluadas fueron aquellas consideradas clínicamente relevantes en base a lo descrito en la literatura, incluyendo a la hipertensión arterial, diabetes, obesidad, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cáncer activo, enfermedad renal crónica y cardiopatía isquémica⁴⁻⁶. También se analizaron de forma exploratoria otras comorbilidades tales como: infección por virus de la inmunodeficiencia adquirida, accidente cerebrovascular, asma, inmunosupresión farmacológica, trasplantados y post-operatorios.

El hábito tabáquico se cuantificó mediante el cálculo de la cantidad de paquetes/año consumidos.

La insuficiencia respiratoria se definió como PaO₂/FiO₂ menor a 300, una PaO₂ menor a 60 mmHg en pacientes sin oxigenoterapia, o una oximetría de pulso menor a 90.0% respirando aire ambiente.

Se aplicó el *score* de mortalidad intrahospitalaria 4C a todos los pacientes⁷. Se definió riesgo bajo un puntaje menor a 4, intermedio de 4 a 8 puntos, alto de 9 a 14 puntos y muy alto riesgo un puntaje mayor o igual a 15.

Se registraron las complicaciones intrahospitalarias incluyendo: infecciones, neumotórax por barotrauma o secundario a procedimientos como colocación de accesos venosos centrales, y el requerimiento de hemodiálisis.

Se definió mala evolución clínica a la presencia de al menos una de las siguientes: mortalidad por todas las causas, la utilización de asistencia respiratoria mecánica (ARM) o el ingreso a UCI.

Se analizaron dos períodos epidemiológicos, una primera etapa (E1) entre los meses de marzo y octubre de 2020, y la segunda etapa (E2) entre noviembre de 2020 y febrero de 2021.

Las variables categóricas se resumieron como frecuencias y porcentajes. Se analizó la distribución de frecuencias y se comprobó la normalidad de las variables a través de la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las variables cuantitativas se expresaron como media \pm desvío estándar o como mediana y rango intercuartílico, según corresponda. Los análisis estadísticos se realizaron utilizando el programa SPSS Statistics v27.0 (IBM). Los gráficos fueron generados en Microsoft Excel 2019.

Resultados

Se incluyeron 421 individuos. El 69.8% (n = 294) fue ingresado entre septiembre y noviembre de 2020, con la mayor incidencia de casos en octubre (31.4%, n = 132) (Fig. 1). En el 94.2% (n = 395) la reacción en cadena de la polimerasa fue positiva para SARS-CoV-2.

El 57.0% (n = 240) eran de sexo masculino, con una edad de 56.1 \pm 15.1 años, siendo el 43.8% (n = 172) mayores de 60 años. El 5.17% (n = 22) eran trabajadores de la salud.

El 79.7% (n = 333) tenía al menos una comorbilidad y el 47.3% (n = 199) dos o más. La más frecuente fue la hipertensión arterial en el 47.4% (n = 199), seguida por la obesidad en el 37.5% (n = 152) y la diabetes en el 26.9% (n = 113), en su gran mayoría diabéticos tipo 2. Otras comorbilidades se hallaron en menor proporción (Fig. 2).

El 23.6% (n = 98) eran tabaquistas con una mediana de consumo de 28 paquetes/año.

En el 35.6% (n = 139) se informó nexo epidemiológico, la mayoría tuvo contacto con un caso sospechoso o

Fig. 1.– Número de casos de pacientes hospitalizados por neumonía por COVID-19 por mes, en el período marzo 2020 hasta el 16 de febrero 2021

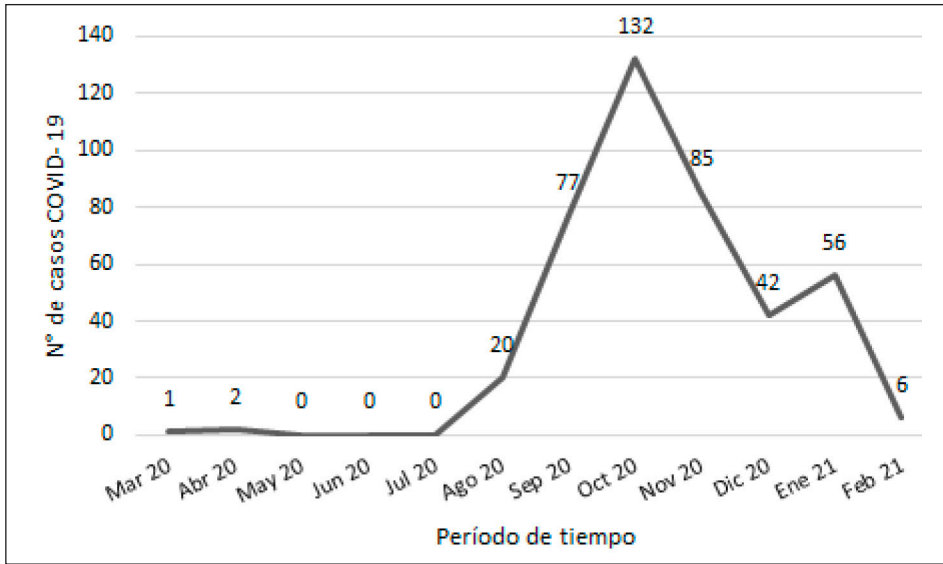
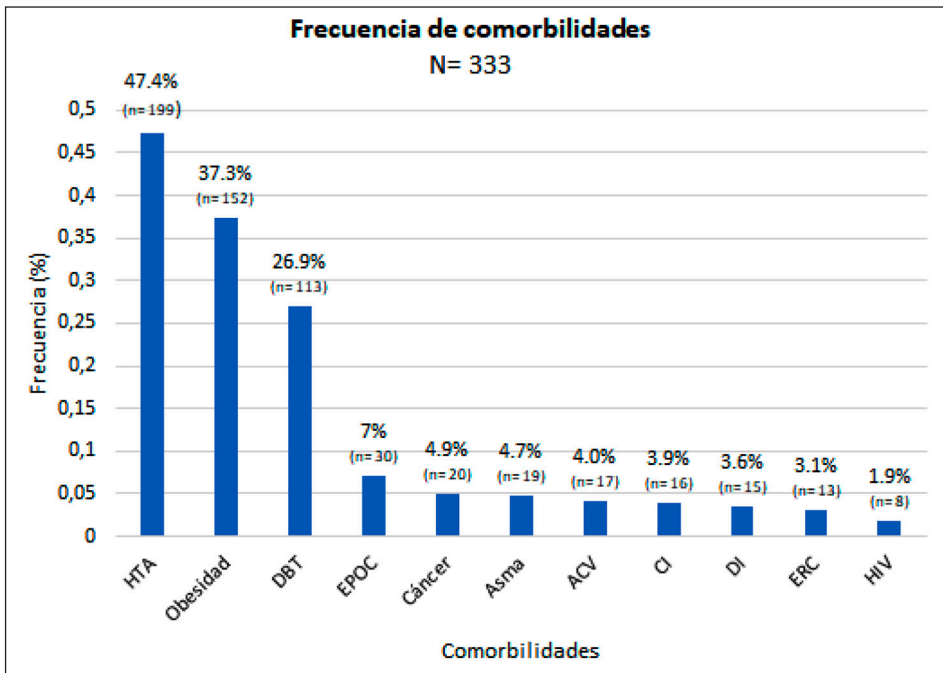


Fig. 2.– Frecuencia (%) de comorbilidades en individuos hospitalizados por neumonía por COVID-19



HTA: hipertensión arterial; DBT: diabetes; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ACV: accidente cerebrovascular; CI: cardiopatía isquémica; DI: drogas inmunosupresoras; ERC: enfermedad renal crónica; HIV: virus de la inmunodeficiencia humana

confirmado. La mediana de días de síntomas al ingreso hospitalario fue de 7 (IQR 5), con un máximo de 24 días.

Al ingreso los síntomas más frecuentes fueron: disnea (78.1%, n = 307), tos (76.5%; n = 297), fiebre (73.6%;

n = 289)), síntomas referidos a la vía aérea superior (32.1%; n = 123) y diarrea (24.4%; n = 94). El 24.5% (n = 94) presentó anosmia y el 19.5% (n = 75) disgeusia. Se registró el índice de masa corporal (IMC) en 34 histo-

rias clínicas, con un promedio de 34 ± 7.39 . La frecuencia respiratoria fue de 24 (IQR 8) respiraciones/minuto, la frecuencia cardíaca de 88 (IQR 20) latidos/minuto y la $\text{SatO}_2/\text{FiO}_2$ de 389 (IQR 289). En el 50.2% (n = 204) se registró insuficiencia respiratoria. La mediana de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ fue de 269 (IQR 208). El *score* SOFA fue de 2 puntos (IQR 1); el 64.7% (n = 254) cumplió con la definición de sepsis. El 90.7% (n = 136) requirió administración de oxígeno.

En la Tabla 1 pueden observarse los principales hallazgos del laboratorio. Se destacan valores de ferritina elevada (> 500 ng/ml) en el 70.1% (n = 117), linfopenia (< 1000 células/ μl) en el 57.8% (n = 236), linfopenia grave (< 500 células/ μl) en el 15.0% (n = 61), LDH elevada (> 500 U/l) en el 63.5% (n = 169), leucocitosis (> 10 000 células/ μl) en el 34.5% (n = 142), plaquetopenia (< 100 000 células/ μl) en el 5.4% (n = 22), dímero D elevado (> 0.5 $\mu\text{UEF/ml}$) en el 62.1% (n = 131), siendo mayor a 1 $\mu\text{UEF/ml}$ en el 30.3% (n = 64) y proteína C reactiva elevada (> 0.5 mg/l) mayor a 100 mg/l en el 40.0% (n = 106).

A 273 sujetos se les hizo radiografías de tórax, observándose infiltrados patológicos en el 63.4% (n = 173). En 325 se realizó tomografía de tórax al ingreso y el 96.0% (n = 312) presentaba hallazgos patológicos, en su mayoría infiltrados bilaterales parcheados de tipo vidrio esmerilado. De los 100 casos con radiografía de tórax normal, el 94.0% (n = 94) presentó hallazgos patológicos en la tomografía computada.

TABLA 1.– Resultados de parámetros de laboratorio de los 421 pacientes hospitalizados por neumonía por COVID-19

Parámetro	Valor hallado
Hematocrito (%)	38.6 (IQR 5.8)
Glóbulos blancos (células/ μl)	8070 (IQR 5790)
Linfocitos (células/ μl)	897 (IQR 799)
Plaquetas (células/ μl)	227 500 (IQR 121 000)
Urea (g/l)	0.4 (IQR 0.2)
Creatinina (mg/dl)	0.900 (IQR 0.4)
GOT (UI/l)	36 (IQR 31)
GPT (UI/l)	33.5 (IQR 36.4)
BT (mg/dl)	0.5 (IQR 0.4)
PCR (mg/l)	77.0 (IQR 106)
Troponina T (ng/l)	7.7 (IQR 8.0)
Dímero D (UEF/ml)	0.6 (IQR 1.0)
Ferritina (ng/ml)	901 (IQR 1339)
Procalcitonina (ng/ml)	0.1 (IQR 0.2)
CPK (UI)	90.0 (IQR 111)
LDH (UI/l)	550 (IQR 187)
VSG (mm)	41.7 ± 24.3

BT: bilirrubina total; PCR: proteína C reactiva; VSG: velocidad de eritrosedimentación.

Se valoró el *score* 4C en 402 personas, con una mediana de 8 puntos (IQR 6), con un *score* alto en el 40.5% (n = 163) y muy alto en el 7.7% (n = 31).

El 31.6% (n = 133) tuvo mala evolución clínica (mortalidad por todas las causas, utilización de ARM y/o ingreso a UCI).

La mortalidad intrahospitalaria fue del 18.9% (n = 79). El 68.4% (n = 54) de los fallecidos eran mayores de 60 años. En la Figura 3 se presenta la distribución de la mortalidad según los diferentes grupos etarios. El porcentaje de mortalidad según grupos de edad fue: 14.1% (n = 11) entre 51-60 años, el 26.6% (n = 21) entre 61-70 años, el 34.9% (n = 28) entre 71-80 años, el 38.9% (n = 31) entre 81-90 años y el 66.7% (n = 53) en mayores de 90 años. La mediana de tiempo de internación fue de 7 (IQR 8) días, con un máximo de 63 días.

El 16.2% (n = 41) fue internado en UCI y el 12.3% (n = 31) recibió ARM, desde el momento del ingreso hospitalario.

En su evolución, el 29.2% (n = 122) fue admitido a la UCI, con una mediana de estadía de 4 días (IQR 15) y un máximo de 57. El 23.7% (n = 99) recibió ARM, y el 17.3% (n = 72) drogas vasoactivas (DVA). La mortalidad en UCI fue del 55.7% (n = 68).

Se observaron complicaciones intrahospitalarias en el 21.9% (n = 92). El 66.3% (n = 61) fueron complicaciones infecciosas documentadas o probables, 41 individuos tuvieron episodios de neumonía intrahospitalaria/neumonía asociada a ventilación mecánica y 18 evidenciaron documentación microbiológica de bacteriemias. Otra complicación frecuente fue el requerimiento de hemodiálisis en agudo (n = 13).

Analizando a los 184 mayores de 60 años, el 39.6% (n = 67) fue admitido a la UCI, el 31.7% (n = 58) recibió ARM, se le administraron DVA al 25.7% (n = 47) y la mortalidad fue del 31.4% (n = 54).

Teniendo en cuenta el *score* 4C, la mortalidad para cada categoría fue la siguiente: riesgo muy alto 52.0% (n = 16), alto 26.9% (n = 44), intermedio 6.7% (n = 11) y bajo 0% respectivamente (Fig. 4).

Con respecto al tratamiento recibió corticoides el 76.9% (n = 319), antibióticos el 69.3% (n = 289) y plasma de convaleciente el 10.5% (n = 43).

El 23.9% (n = 101) fue derivado a otros centros, de los cuales hubo pérdida de seguimiento en el 46.8% (n = 47). Considerando la evolución de los derivados en el análisis de mortalidad total, esta asciende a 21.4% (n = 90).

La media de edad de la E1 fue menor (54 ± 14.8 años vs. 59.9 ± 14.7 años, $p < 0.001$) y la frecuencia de obesidad fue mayor (41.9% vs. 29.3%, $p < 0.009$). La E1 presentó menor frecuencia de insuficiencia respiratoria al ingreso (42.7% vs. 64.3%, $p < 0.001$) y menor frecuencia de sepsis (52.4% vs. 80.1%, $p < 0.001$), con una tendencia a presentar menor mortalidad (17.2% vs. 23.7%, $p = 0.054$).

Fig. 3.– Mortalidad de pacientes (Nº de casos) hospitalizados por COVID-19 según grupo etario

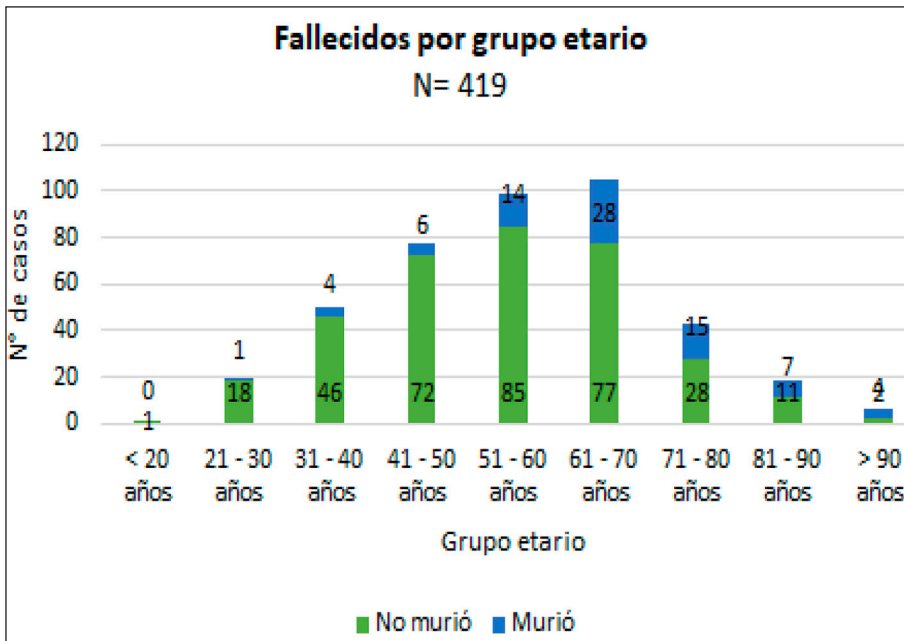
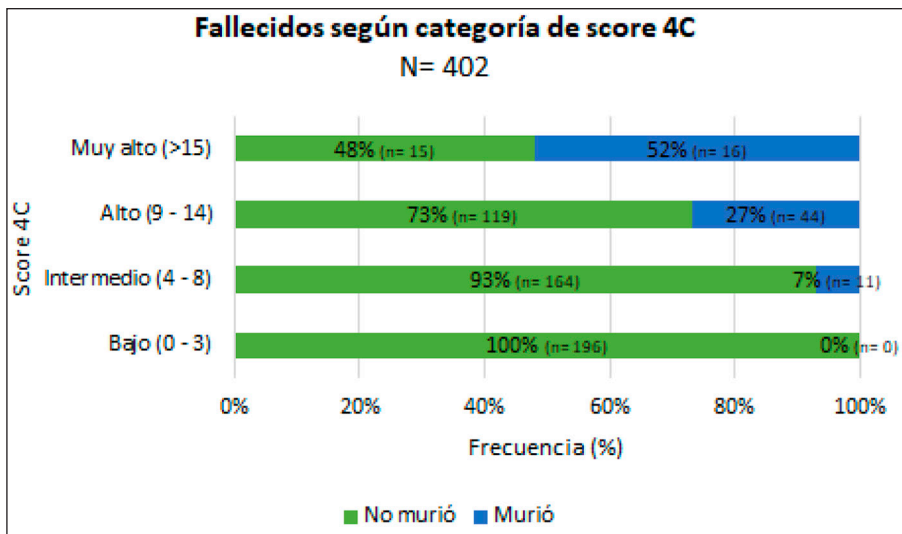


Fig. 4.– Mortalidad (% de casos) de pacientes fallecidos por COVID-19 según puntaje de score 4C. Riesgo bajo (0-3 puntos), intermedio (4-8 puntos), riesgo alto (9-14 puntos), riesgo muy alto (15 o más puntos).



Discusión

Se describen las características clínicas y la evolución intrahospitalaria de una cohorte de 421 pacientes ingresados a un hospital público de referencia en la región, centro de derivación para la internación de pacientes con COVID-19. La población urbana del Municipio de Santa Fe era de 391 231 habitantes en el año 2010, hacia 2016

la misma ascendió a 417 224⁸. Nuestro hospital es uno de los habilitados para la atención de adultos con COVID-19. Se recibieron sujetos derivados de localidades del centro norte de la provincia homónima y también de instituciones privadas que fueron incluidos en el análisis, sin haber discriminado su procedencia a los fines de la descripción.

El 94.0% tuvo diagnóstico confirmado por hisopado nasofaríngeo con reacción en cadena de la polimerasa

positiva y en aquellos casos con reacción en cadena de la polimerasa negativa (< 6.0%) se utilizaron criterios diagnósticos estrictos.

La media de edad y el porcentaje de afectación según sexo fue similar a otras series de casos^{6, 9, 10}. El 79.7% tenía comorbilidades, cifra significativamente superior a otros informes (45.0% a 65.0%)¹¹⁻¹². La hipertensión arterial fue la comorbilidad más frecuentemente hallada (47.4%) coincidente con la comunicada en otras series^{9, 10}. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica fue poco frecuente, similar a lo descrito en otras publicaciones¹⁴.

La prevalencia de tabaquismo en nuestra serie fue similar a la de la población argentina que es del 25.1% según la 3ra. Encuesta Nacional de Factores de Riesgo Cardiovasculares¹⁵.

El diagnóstico de obesidad fue clínico y realizado por el médico tratante. Solo se pudo obtener el IMC en 34 oportunidades, esto se debió a la gravedad del cuadro clínico.

La mayor prevalencia de algunas comorbilidades respecto a la población general, como es el caso de la hipertensión arterial y la diabetes, podrían ser consideradas como factor de riesgo de hospitalización por neumonía por COVID-19¹⁵. Futuros análisis serán necesarios para definir si estas comorbilidades representan predictores de mala evolución clínica.

La mediana de tiempo desde el inicio de síntomas hasta el ingreso hospitalario fue de 7 días, siendo los síntomas y signos más frecuentes la disnea, tos y fiebre. También cefalea y mialgias fueron muy frecuentes, similar a lo publicado en otras series^{6, 9, 10, 12}.

La anosmia y disgeusia fueron síntomas poco prevalentes, a diferencia de lo encontrado en la literatura. Mayormente se informan cohortes poblacionales que incluyen pacientes con COVID-19 leve y no internados¹⁶. En un estudio mexicano de 205 pacientes internados por COVID-19 moderado/grave, el 68.7% tuvo anosmia y disgeusia¹⁷. La diferencia en la prevalencia de estos síntomas puede estar en relación a la falta de uniformidad en las definiciones de estos trastornos.

En cuanto a los parámetros de laboratorio, la plaquetopenia fue infrecuente, menos de la mitad de lo informado (5.4% vs. 19.0%)¹⁸. Se plantea como hipótesis si esto guarda relación con la no utilización de heparina subcutánea o endovenosa fuera de la UCI -como profilaxis para trombosis venosas profundas- en esta serie, a pesar de la propuesta de algunas guías actuales. Esta conducta se basó en que en población general de personas hospitalizadas la evidencia es contradictoria acerca del beneficio de la anticoagulación profiláctica, al tiempo que para aquellos con neumonía grave por COVID-19 no contamos con ensayos controlados y aleatorizados que evalúen la eficacia de la misma.

La linfopenia se encontró en más de la mitad de los pacientes, coincidente con otras comunicaciones. De manera similar, la leucocitosis fue compatible con otras

publicaciones, encontrándose en un tercio de los sujetos¹⁹. La elevación de la LDH, el dímero D y la ferritina fueron hallazgos frecuentes, similar a lo descrito en otros informes²⁰.

En el 63.4% de los casos la radiografía de tórax mostró infiltrados patológicos, lo cual es similar a lo hallado en la bibliografía²¹, encontrándose signos tomográficos compatibles con neumonía por COVID-19 en la mayoría con radiografías normales, evidenciando la mayor sensibilidad de la tomografía. El 96.0% de las tomografías de tórax fueron patológicas, similar a lo publicado en un metaanálisis²², siendo el patrón en vidrio esmerilado bilateral y subpleural lo más frecuente^{23, 24}. Teniendo en cuenta la sensibilidad de la radiografía de tórax, se podría haber evitado un 25.0% de las tomografías realizadas, reduciendo los costos en salud y la exposición a la radiación de los pacientes.

Si bien este estudio no fue diseñado para evaluar el desempeño del *score* 4C⁷, se encontró una buena correlación de su estratificación de riesgo con el desenlace adverso, coincidentes con similares cohortes de internados en Reino Unido²⁵ y Kuwait²⁶.

Con respecto a la ARM, se utilizó en el 23.7%. No se registró el modo ventilatorio debido a que escapa a los objetivos del estudio. La implementación de cánulas de alto flujo en sala general fue tardía en la primera ola de COVID-19 en nuestra institución debido a que no contábamos con el equipamiento, y su utilización fue excepcional.

En una cohorte de Nueva York de sujetos hospitalizados por neumonía secundaria a COVID-19¹⁰, se observó que, de 2634 participantes, 373 (14.2%) fueron tratados en UCI y 320 (12.2%) recibieron ventilación mecánica invasiva, cifras menores a las observadas en nuestro trabajo. La mortalidad fue del 21.0% (n = 553) similar a la de nuestra serie. Realizar extrapolaciones con estudios efectuados en otros países es difícil debido al desarrollo diferencial de la pandemia y a los distintos criterios utilizados para el acceso a Terapia Intensiva. Incluso dentro de un mismo país, los criterios de admisión a UCI fueron variando, tal es el caso de Alemania en donde hubo un menor porcentaje de ingresos en la segunda ola (14.0% vs. 30.0%) con similares tasas de fatalidad²⁷.

Analizando a los mayores de 60 años, fueron más frecuentes los desenlaces adversos como el ingreso a UCI, requerimiento de ARM, uso de DVA y mortalidad. Esta última fue casi el doble (34.8%) que la mortalidad observada considerando todos los grupos etarios (18.9%). Coincidente con las grandes series argentinas^{2, 3}, y también con otras cohortes de pacientes internados en sitios disímiles como Nueva York⁵, California⁹ y Wuhan²⁰.

Se administraron antibióticos al 69.3%, cifra similar a las registradas en otras publicaciones²⁸. Una revisión sistemática mostró que, entre 2.834 pacientes, el 74.0% recibió antibioticoterapia, siendo los antibióticos más frecuentes las fluoroquinolonas (56.8%), la ceftriaxona

(39.5%) y la azitromicina (29.1%), a pesar de que solo en el 7.6% se demostró infecciones bacterianas asociadas²⁹. La baja proporción de infecciones bacterianas documentadas se encontró también en otros informes³⁰⁻³².

Una cohorte retrospectiva multicéntrica encontró un 54.4% de suspensión de la antibioticoterapia empírica luego de recibir el resultado del hisopado nasofaríngeo para COVID-19, este fenómeno no se reprodujo en nuestra serie, quizás debido a la gravedad del cuadro clínico de los pacientes incluidos, factor que se asoció a un mayor uso de antibióticos en los estudios mencionados previamente³³.

En una encuesta a médicos infectólogos, terapeutas y clínicos se encontró un 70.9% de utilización de antibioticoterapia, con el objetivo de cubrir *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae* en primer lugar, seguido por el *Staphylococcus aureus*. Solo el 15.8% refirió utilizar monoterapia con betalactámicos sin cobertura para pseudomonas, lo que se contrapone con nuestra serie en la que el antibiótico empírico inicial más utilizado fue ampicilina-sulbactam³⁴.

Los contagios por COVID-19 tuvieron un comportamiento fluctuante, evidenciándose dos picos, uno en el mes de octubre y otro en enero. En la cohorte se presentaron dos etapas epidemiológicas, la E1 (período de marzo a octubre de 2020) en la cual había un menor número de casos en la ciudad y se internaban pacientes con la finalidad de bloqueo epidemiológico y la E2 (período de noviembre de 2020 a febrero de 2021) donde aumentó exponencialmente la cantidad de casos y en nuestro centro se internaban los pacientes con enfermedad por COVID-19 moderada a grave, siendo los casos leves derivados a otras instituciones de menor complejidad destinadas a amortiguar las necesidades de la atención generada por la pandemia. En la E1 se internaron pacientes significativamente más jóvenes, pero con mayor número de comorbilidades, quienes presentaron una menor incidencia de insuficiencia respiratoria y sepsis y una tendencia a mayor mortalidad a pesar de no hallarse una diferencia estadísticamente significativa en la E2. Esto lo atribuimos a los distintos criterios de admisión hospitalaria utilizados, condicionados por el número de casos que el sistema de salud podía soportar.

Aquellos que tuvieron una internación prolongada en UCI, fueron dados de alta epidemiológica con un hisopado nasofaríngeo negativo y derivados a centros privados para continuar su recuperación. La evolución de este subgrupo contribuyó a la estimación de la mortalidad global aumentando la misma (18.9 vs. 21.4%). La pérdida de seguimiento de los derivados a otros centros puede haber afectado el número de fallecidos por COVID-19. Sin embargo, consideramos que el tamaño de esta cohorte, es una de las principales fortalezas de este estudio y sus resultados pretenden ser una contribución a la construcción del conocimiento sobre esta pandemia en nuestro país y particularmente en nuestra localidad.

Futuras investigaciones serán necesarias para evaluar la reproducibilidad de los hallazgos, con el objetivo de llegar mejor preparados a las próximas olas de esta pandemia.

Si bien han sido publicadas grandes series poblacionales argentinas de pacientes con COVID-19, las relacionadas a experiencias hospitalarias con énfasis en las características clínicas y su evolución son escasas en nuestro país.

Se destacan la alta tasa de comorbilidades y la gravedad del cuadro clínico -con un mayor requerimiento de ARM y UCI respecto a lo descrito-, la alta tasa de positividad de los hisopados nasofaríngeos, la baja frecuencia de anosmia y disgeusia, la menor prevalencia de plaquetopenia, la no utilización de anticoagulación profiláctica y la alta utilización de antibioticoterapia empírica en ausencia de documentación de co-infección bacteriana. La mayor gravedad de los individuos en esta serie no se vio reflejada en una mayor mortalidad.

Agradecimientos: Agradecemos a los residentes y concurrentes del Servicio de Clínica Médica del Hospital J. B. Iturraspe: Manuel Protto, Macarena Vicino, Melina Beloso, Hugo Miño, Belén Barisone y Juan Pablo Mindel quienes brindaron una ayuda considerable en la carga de datos de los pacientes incluidos. Al personal de enfermería, por su dedicación y servicio diario, y a la Dirección del Hospital por su apoyo para la realización del presente estudio.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Ministerio de Salud de la Nación. Información sobre nuevo coronavirus circulante, 2020. En: <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/20200123-coronavirus-alerta-epidemiologica-argentina.pdf>, consultado abril 2021.
2. Schönfeld D, Arias S, Bossio JC, Fernández H, Gozal D, Pérez-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: e0246793.
3. Rearte A, Baldani AEM, Barbeira PB, et al. Características epidemiológicas de los primeros 116 974 casos de COVID-19 en Argentina, 2020. *Rev Argent Salud Pública* 2020; 12 Supl COVID-19: e5-9.
4. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature* 2020; 584: 430-6.
5. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ* 2020; 369: m1966.
6. Tian W, Jiang W, Yao J, et al. Predictors of mortality in hospitalized COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *J Med Virol* 2020; 92: 1875-83.
7. Knight SR, Ho A, Pius R, et al. 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.
8. Santa Fe cómo vamos 2016. En: <http://santafeciudad.gov.ar/blogs/gobiernoabierto/wp-content/uploads/2018/07/Santa-Fe-Como-Vamos-2016.pdf>, consultado abril 2021.

9. Myers LC, Parodi SM, Escobar GJ, Liu VX. Characteristics of hospitalized adults with COVID-19 in an integrated health care system in California. *JAMA* 2020; 323: 2195-8.
10. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *JAMA* 2020; 323: 2052-9.
11. Bai Y, Yao L, Wei T, et al. Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19. *JAMA* 2020; 323: 1406-7.
12. Zhang J, Dong X, Cao Y, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy* 2020; 75: 1730-41.
13. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020; 395: 507-13.
14. Ciapponi A, Alison L, Mazzoni A, Glujovsky D, Cesaroni S, Sobrino E. The epidemiology and burden of COPD in Latin America and the Caribbean: systematic review and meta-analysis. *COPD* 2014; 11: 339-50.
15. Galante M, Konfino J, Ondarsuhu D, et al. Principales resultados de la tercera encuesta nacional de factores de riesgo de enfermedades no transmisibles en Argentina. *Rev Argent Salud Pública* 2015; 6: 22-9.
16. Carrillo-Larco RM, Altez-Fernandez C. Anosmia and dysgeusia in COVID-19: a systematic review. *Wellcome Open Res* 2020; 5: 94.
17. Díaz-Reyna D, Pineda-Cásares F, Andrade-Galicia A, Aguilar-García CR, Gutiérrez-Ortiz M, Gelover-Manzo R. Frequency of anosmia and dysgeusia in patients hospitalized with SARS-CoV-2. *Med Int Méx* 2021; 37:56-61.
18. Liao D, Zhou F, Luo L, et al. Haematological characteristics and risk factors in the classification and prognosis evaluation of COVID-19: a retrospective cohort study. *Lancet Haematol* 2020; 7: e671-8.
19. Wu C, Chen X, Cai Y, 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* 2020; 180: 934-43.
20. 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: 1054-62.
21. Wong HYF, Lam HYS, Fong AH-T, et al. Frequency and distribution of chest radiographic findings in patients positive for COVID-19. *Radiology* 2020; 296: E72-8.
22. Bao C, Liu X, Zhang H, Li Y, Liu J. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) CT findings: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Radiol* 2020; 17: 701-9.
23. Dane B, Brusca-Augello G, Kim D, Katz DS. Unexpected findings of coronavirus disease (COVID-19) at the lung bases on abdominopelvic CT. *AJR Am J Roentgenol* 2020; 215: 603-6.
24. Ojha V, Mani A, Pandey NN, Sharma S, Kumar S. CT in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review of chest CT findings in 4410 adult patients. *Eur Radiol* 2020; 30: 6129-38.
25. Wellbelove Z, Walsh C, Perinpanathan T, Lillie P, Barlow G. Comparing the 4C mortality score for COVID-19 to established scores (CURB65, CRB65, qSOFA, NEWS) for respiratory infection patients. *J Infect* 2021; 82: 414-51.
26. Alshukry A, Ali H, Ali Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients in Kuwait. *PLoS One* 2020; 15: e0242768.
27. Karagiannidis C, Windisch W, McAuley DF, Welte T, Busse R. Major differences in ICU admissions during the first and second COVID-19 wave in Germany. *Lancet Respir Med* 2021; 9: e47-8.
28. Nori P, Cowman K, Chen V, et al. Bacterial and fungal coinfections in COVID-19 patients hospitalized during the New York City pandemic surge. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2021; 42: 84-8.
29. Chedid M, Waked R, Haddad E, Chetata N, Saliba G, Choucair J. Antibiotics in treatment of COVID-19 complications: a review of frequency, indications, and efficacy. *J Infect Public Health* 2021; 14: 570-6.
30. Chen S, Zhu Q, Xiao Y, et al. Clinical and etiological analysis of co-infections and secondary infections in COVID-19 patients: an observational study. *Clin Respir J* 2021; 15: 815-25.
31. Lansbury L, Lim B, Baskaran V, Lim WS. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Infect* 2020; 81: 266-75.
32. Lai C-C, Wang C-Y, Hsueh P-R. Co-infections among patients with COVID-19: the need for combination therapy with non-anti-SARS-CoV-2 agents? *J Microbiol Immunol Infect* 2020; 53: 505-12.
33. Vaughn VM, Gandhi TN, Petty LA, et al. Empiric antibacterial therapy and community-onset bacterial coinfection in patients hospitalized with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a multi-hospital cohort study. *Clin Infect Dis* 2021; 72: e533-41.
34. Beović B, Doušak M, Ferreira-Coimbra J, et al. Antibiotic use in patients with COVID-19: a "snapshot" infectious diseases international research initiative (ID-IRI) survey. *J Antimicrob Chemother* 2020; 75: 3386-90.