

# COVID-19: presentación clínica inicial y su correlación con la gravedad de la enfermedad

*COVID-19: initial clinical presentation and its correlation with the severity of the disease*

Freire-Chávez, Jorge L.<sup>1</sup>; Cordovilla-Zamora, Mónica J.<sup>2</sup>; Solís-Aramayo, Marco A.<sup>1</sup>; Quadrelli, Silvia<sup>1</sup>

Recibido: 20/05/2022

Aceptado: 12/02/2023

## Correspondencia

Jorge Freire-Chávez. E-mail:  
freirejorge01@gmail.com

## RESUMEN

Los pacientes con COVID-19 tienen un amplio espectro de presentación clínica y las tasas de mortalidad en los casos graves son relativamente altas. La identificación temprana de los factores de riesgo que se relacionan con la gravedad de la enfermedad es de vital importancia.

Con el objetivo de correlacionar los síntomas iniciales de COVID-19 con la gravedad de la enfermedad, se realizó el presente estudio de cohorte transversal retrospectivo y observacional de 413 pacientes con diagnóstico de COVID-19 entre enero y marzo 2021. De todos los síntomas iniciales estudiados, la disnea ( $p < 0,001$ ), fiebre ( $p < 0,001$ ), tos ( $p < 0,002$ ), odinofagia ( $p < 0,01$ ), cefalea ( $p < 0,01$ ) y síntomas gastrointestinales ( $p < 0,03$ ), se asociaron con el desarrollo de una enfermedad grave. Las comorbilidades que se asociaron con peor pronóstico fueron: hipertensión arterial ( $p < 0,001$ ), obesidad ( $p < 0,001$ ), EPOC ( $p < 0,001$ ), extabaquismo ( $p < 0,001$ ), diabetes ( $p < 0,01$ ), enfermedad cardiovascular previa ( $p < 0,03$ ), y enfermedad oncológica activa ( $p < 0,04$ ).

En conclusión, los pacientes con diagnóstico de COVID-19, cuya manifestación inicial es disnea, fiebre, tos, odinofagia, cefalea y síntomas gastrointestinales, deben ser monitoreados de cerca para prevenir el deterioro de la enfermedad.

**Palabras clave:** infección por SARS-CoV-2, COVID-19, presentación clínica, gravedad

## ABSTRACT

Patients with COVID-19 have a broad spectrum of clinical presentations, and mortality rates are relatively high in severe cases. Early identification of risk factors that are related to the severity of the disease is of vital importance.

In order to correlate the initial symptoms of COVID-19 with disease severity, the present retrospective, cross-sectional, observational cohort study was conducted, including 413 patients diagnosed with COVID-19 between January and March, 2021. Of all the initial symptoms that were studied, dyspnea ( $p < 0,001$ ), fever ( $p < 0,001$ ), cough ( $p < 0,002$ ), odynophagia ( $p < 0,01$ ), headache ( $p < 0,01$ ), and gastrointestinal symptoms ( $p < 0,03$ ) were associated with the development of severe illness. The comorbidities that were associated with the worst prognoses were: arterial hypertension ( $p < 0,001$ ),

<sup>1</sup> Servicio de Neumonología, Sanatorio Güemes

<sup>2</sup> Servicio de Reumatología, Hospital Ramos Mejía, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

obesity ( $p < 0.001$ ), COPD (chronic obstructive pulmonary disease) ( $p < 0.001$ ), former smoking ( $p < 0.001$ ), diabetes ( $p 0.01$ ), previous cardiovascular disease ( $p 0.03$ ), and active oncological disease ( $p 0.04$ ).

In conclusion, patients diagnosed with COVID-19 whose initial manifestations include dyspnea, fever, cough, odynophagia, headache, and gastrointestinal symptoms should be closely monitored to prevent disease deterioration.

**Key words:** SARS-CoV-2 infection, COVID-19, Clinical presentation, Severity

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), es una enfermedad infecciosa causada por una cepa de coronavirus denominada SARS-CoV-2 (síndrome respiratorio agudo grave coronavirus 2).<sup>1</sup> Los primeros casos se vieron en Wuhan, China, a fines de diciembre de 2019 y desde allí se ha extendido prácticamente a todo el mundo. Fue reconocida oficialmente como pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 11 de marzo del 2020.<sup>1-3</sup>

Según la OPS (Organización Panamericana de la Salud), al 1 de abril del 2021, el número de casos confirmados en todo el mundo alcanzó los 128 millones y más de 2 millones de muertes. En Argentina, los datos correspondientes a la fecha indicaron 2348821 casos y 55858 muertes asociadas a COVID-19.

La enfermedad afecta principalmente a los tejidos que expresan altos niveles de ACE2 (receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2), incluidos los pulmones, el corazón y el tracto gastrointestinal.<sup>2</sup> La presencia de comorbilidades subyacentes se asocia con un mayor riesgo de progresar a COVID-19 grave. La edad avanzada, enfermedad cardiovascular, diabetes *mellitus*, hipertensión arterial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), cáncer (especialmente neoplasias hematológicas, cáncer de pulmón y enfermedad metastásica), enfermedad renal crónica, obesidad y tabaquismo, se han mencionado como los principales factores de riesgo para desarrollar enfermedad grave.<sup>1, 2, 4, 5</sup>

Numerosos estudios han resaltado las características clínicas de la enfermedad mostrando que el 80% de los pacientes con COVID-19 presentan una enfermedad leve con una tasa global de mortalidad de 2%-5%.<sup>1, 5-9</sup> Sin embargo, un subconjunto aproximado del 15% de los pacientes presentó com-

promiso pulmonar moderado que requirió ingreso hospitalario, y el 5% insuficiencia respiratoria grave, que tuvo como resultado la muerte en la mitad de estos casos.<sup>1, 6, 7, 9, 10</sup>

Las alteraciones analíticas que se han asociado a peor pronóstico incluyen linfopenia, elevación de enzimas hepáticas, de LDH, de marcadores inflamatorios, como PCR y ferritina, de dímero D, de troponina y de CPK, tiempo de protrombina alargado y daño renal agudo. También se han observado alteraciones en las pruebas de coagulación, con un estado de hipercoagulabilidad que condiciona una tendencia a la trombosis.<sup>1, 6, 11</sup>

Las tasas de mortalidad en las formas graves son relativamente altas (mitad de los casos)<sup>1, 6, 7, 9, 10</sup>, por lo que la identificación temprana de los factores de riesgo que se relacionan con la gravedad de la enfermedad podría facilitar la implementación de intervenciones oportunas y probablemente ayudar a reducir la tasa de letalidad.

En este contexto, se realizó la presente investigación con el objetivo de correlacionar los síntomas iniciales de COVID-19 con la gravedad de la enfermedad. Además, determinar las principales comorbilidades que se asocian con mal pronóstico y describir los principales biomarcadores elevados en COVID-19.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohorte transversal retrospectivo y observacional de pacientes con diagnóstico de COVID-19, confirmado por reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR), que acudieron a la guardia médica del Sanatorio Güemes en el período comprendido entre el 01 de enero y el 31 de marzo del 2021.

El Sanatorio Güemes es una entidad privada de alta complejidad de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Cuenta con un repositorio de información único de cada paciente, que se centraliza a través de una historia clínica electrónica (HCE), en la cual los pacientes (en todos los casos), al momento del ingreso a la institución, han firmado de forma voluntaria y certificada el consentimiento informado

para la utilización de sus datos con fines de investigación. La información del presente estudio se obtuvo de la base de datos de la HCE y fueron cargados en un formulario electrónico, diseñado especialmente para este fin y al cual solo tuvieron acceso los autores del trabajo, y que preserva el anonimato de todos los participantes.

**Criterios de inclusión:** Se incluyeron todas las personas mayores de 18 años con diagnóstico de COVID-19 confirmado por RT-PCR en hisopado de fauces y nasofaríngeo.

**Criterios de exclusión:** Se excluyeron a los individuos con sospecha de COVID-19 sin confirmación al momento del análisis y a aquellos sujetos con anticuerpos para COVID-19 positivos (pero sin RT-PCR o con RT-PCR negativa). Además, se excluyeron aquellos pacientes en cuyas historias clínicas no estuvieran consignados los datos demográficos, comorbilidades, síntomas iniciales de la enfermedad, y a quienes no tenían seguimiento por el Sanatorio hasta el momento de alta médica.

La información clínica, datos de laboratorio, evaluación de la gravedad de la enfermedad, corresponden a datos obtenidos al día de la admisión hospitalaria. Los síntomas iniciales fueron definidos como los primeros síntomas en aparecer al inicio de la enfermedad. Se definió linfopenia como un recuento de linfocitos menor de 1000/ul o un porcentaje menor del 20%. Se clasificó como trombocitopenia a un recuento plaquetario menor de 100 000/mm<sup>3</sup> y trombocitosis un recuento mayor de 450 000/mm<sup>3</sup>. Se consideró PCR elevado a valores mayores o iguales a 10 mg/L, dímero D elevado si es mayor o igual a 0,5 mg/L, LDH elevada con valores mayores de 250 U/L, en el caso de la ferritina se definió elevada con valores mayores de 300 ng/mL en hombres y mayor de 150 en mujeres.

Basados en las guías del National Institutes of Health (NIH), se definió como infección asintomática a casos en que los individuos dan positivo para SARS-CoV-2, pero que no tienen síntomas compatibles con COVID-19. Enfermedad leve, personas que tienen cualquiera de los diversos signos y síntomas de COVID-19, pero que no tiene dificultad para respirar, disnea o imágenes anormales del tórax. Enfermedad moderada, individuos que muestran evidencia de enfermedad de las vías respiratorias inferiores durante la evaluación clínica o las imágenes y que tienen una saturación de oxígeno (SatO<sub>2</sub>) mayor o igual al 94% al aire ambiente al nivel del mar. Enfermedad grave, personas que tienen SatO<sub>2</sub> menor del 94%, una relación entre la presión parcial arterial de oxígeno y la fracción de oxígeno inspirado (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) menor de 300 mmHg, frecuencia respiratoria mayor de 30 respiraciones/min, o infiltrados pulmonares mayores del 50%. Enfermedad crítica, personas que tienen insuficiencia respiratoria, *shock* séptico o disfunción multiorgánica.<sup>4</sup> Para realizar el análisis estadístico y con un efecto práctico para los objetivos del estudio, se organizó a la población en tres grupos: enfermedad leve (casos asintomáticos y leves), enfermedad moderada y enfermedad grave (casos graves y críticos).

Se utilizó estadística descriptiva para analizar la mediana (rango intercuartílico [RIC]), frecuencias y proporciones. Las variables categóricas se compararon mediante la prueba de Chi cuadrado y prueba exacta de Fisher cuando las frecuencias esperadas eran menores de 5. Se utilizó *odds ratio* (OR) e intervalos de confianza (IC) del 95% para estimar la asociación entre los síntomas iniciales, comorbilidades y COVID-19 grave ( $p < 0,05$  se consideró estadísticamente significativo). Los análisis estadísticos se realizaron con SPSS (versión 26.0).

## RESULTADOS

Se incluyeron 413 pacientes con diagnóstico de COVID-19 confirmado por RT-PCR. La edad mediana fue de 37 años ([RIC] 28-48), 228 casos (55,2%) fueron de sexo femenino y 185 (44,8%) de sexo masculino. El 37,3% (154 casos) presentaron una o más comorbilidades al momento del diagnóstico (Tabla 1).

Dentro de las principales comorbilidades el 9,9% eran hipertensos; el 8,2%, extabaquistas; el 6,3%, tabaquistas; el 4,6%, asmáticos; y el 4,6%, obesos. Las restantes características se detallan en la Tabla 1.

La presentación clínica inicial se caracterizó por la presencia de fiebre y cefalea, cada una con el 43,6%, respectivamente; el 39,5% presentó odinofagia; el 34,9%, tos; el 29,1%, mialgias; el 20,8%, anosmia; el 13,1%, disgeusia; el 8,5%, rinitis/congestión nasal; el 7,7%, síntomas gastrointestinales y solo el 1% debutaron con disnea.

En cuanto a los hallazgos de laboratorio, estos fueron solicitados según criterio del médico tratante, por lo que no contamos con el dato en todos los pacientes. Se solicitó LDH en 73 casos; de estos, el 91,8% presentaron LDH elevada, la PCR se elevó en el 85,7% de 77 pacientes; se encontró ferritina elevada en el 85,1% de 47 casos; el dímero D se elevó en el 42,3% de 26 pacientes; se encontró linfopenia en el 31,1% de 90 casos; la trombocitopenia se presentó en el 3,4% de 89 pacientes. No se evidenció trombocitosis en ningún estudio realizado.

De los 413 pacientes, al 82,6% (341) se les indicó internación domiciliaria y seguimiento telefónico diario. El 16,9% requirió internación en sala general y el 0,5% necesitó unidad de terapia intensiva (UTI) desde su ingreso a la institución. La mediana, desde el inicio de los síntomas hasta la consulta médica, fue de 3 d (RIC 2-4).

El 81,1% desarrolló una enfermedad leve; el 12,8%, enfermedad moderada; y el 6,1% enfermedad grave. Al correlacionar los síntomas iniciales con COVID-19 grave, la gravedad de la enfermedad se asoció significativamente con disnea (OR = 1,19, IC: 1,003-1,41,  $p < 0,001$ ), fiebre (OR = 4,46, IC: 1,74-11,43,  $p < 0,001$ ), tos (OR = 3,61, IC: 1,55-8,39,  $p < 0,002$ ), odinofagia (OR = 3,42, IC: 1,19-9,79,  $p < 0,01$ ), cefalea (OR = 3,09, IC: 1,18-8,07) y síntomas gastrointestinales (OR = 3,34, IC: 1,16-9,60,  $p < 0,03$ ) (Tabla 2).

En cuanto a las comorbilidades, las que se asociaron significativamente con enfermedad grave fueron hipertensión arterial (OR = 11,42, IC: 4,78-

**TABLA 1.** Características generales de los pacientes, comorbilidades y presentación clínica inicial (n = 413)

Características	Frecuencia, % (n)
Edad años, mediana (RIC 25-75%)	37 (28-48)
Sexo	
Femenino	55,2 (228)
Masculino	44,8 (185)
Comorbilidades (n = 154)	
Hipertensión arterial	9,9 (41)
Extabaquistas	8,2 (34)
Tabaquistas	6,3 (26)
Obesidad	4,6 (19)
Asma	4,6 (19)
Hipotiroidismo	4,4 (18)
Diabetes	3,9 (16)
Enfermedad cardiovascular previa*	2,9 (12)
EPOC	1,9 (8)
Enfermedad oncológica activa	1,5 (6)
Infección por VIH**	1 (4)
Enfermedad renal crónica***	0,7 (3)
Presentación clínica inicial	
Fiebre	43,6 (180)
Cefalea	43,6 (180)
Odinofagia	39,5 (163)
Tos	34,9 (144)
Mialgias	29,1 (120)
Anosmia	20,8 (86)
Disgeusia	13,1 (54)
Rinitis/congestión nasal	8,5 (35)
Síntomas gastrointestinales	7,7 (32)
Disnea	1 (4)

RIC:Rrango intercuartil; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana.

\*Antecedente de infarto agudo de miocardio, enfermedad coronaria que requirió revascularización, insuficiencia cardiaca o fibrilación auricular.

\*\* En tratamiento antirretroviral, se desconocía valor de CD4.

\*\*\* Sin requerimiento de diálisis.

27,30,  $p < 0,001$ ), obesidad (OR = 21,26, IC: 7,59-59,56,  $p < 0,001$ ), EPOC (OR = 60,95, IC: 11,53-322,2,  $p < 0,001$ ), extabaquismo (OR = 12,46, IC: 5,09-30,51,  $p < 0,001$ ), diabetes (OR = 5,96, IC: 1,77-0,09,  $p < 0,01$ ), enfermedad cardiovascular previa (OR = 5,74, IC: 1,45-22,72,  $p < 0,03$ ), y enfermedad oncológica activa (OR = 8,34, IC: 1,45-47,97,  $p < 0,04$ ) (Tabla 2).

Todos los pacientes con internación domiciliaria completaron su seguimiento telefónico, sin registrarse defunciones, ni requerimiento de

internación hospitalaria. Entre los pacientes que requirieron hospitalización (72 casos), la mediana de días de estancia hospitalaria fue de 6 d (RIC 3,25-9,75). De los que inicialmente se internaron en sala general (70 casos), el 11,4% requirió posteriormente atención en UTI. La mortalidad entre los pacientes hospitalizados fue del 8,3% (6 casos). Los 6 fallecidos requirieron estancia en UTI y ventilación mecánica, todos presentaron síntomas y comorbilidades asociadas a mayor gravedad. La mortalidad global fue del 1,5% (6/413 pacientes).

TABLA 2. Presentación clínica inicial y comorbilidades asociadas a COVID-19 grave

Síntomas	OR (IC del 95%)	p-valor
Fiebre	4,46 (1,74-11,43)	0,001
Cefalea	3,09 (1,18-8,07)	0,01
Odinofagia	3,42 (1,19-9,79)	0,01
Tos	3,61 (1,55-8,39)	0,002
Mialgias	1,16 (0,48-2,76)	0,44
Anosmia	0,31 (0,07-1,36)	0,09
Disgeusia	0,26 (0,03-1,98)	0,16
Rinitis/congestión nasal	0,93 (0,90-0,95)	0,10
Síntomas gastrointestinales	3,34 (1,16-9,60)	0,03
Disnea	1,19 (1,003-1,41)	< 0,001
Comorbilidades		
Hipertensión arterial	11,42 (4,78-27,30)	< 0,001
Ex tabaquistas	12,46 (5,09-30,51)	< 0,001
Tabaquistas	0,27 (0,01-4,70)	0,67
Obesidad	21,26 (7,59-59,56)	< 0,001
Asma	1,89 (0,41-8,71)	0,42
Hipotiroidismo	2,02 (0,43-9,32)	0,35
Diabetes	5,96 (1,77-20,09)	0,01
Enfermedad cardiovascular previa	5,74 (1,45-22,72)	0,03
EPOC	60,95 (11,53-322,2)	< 0,001
Enfermedad oncológica activa	8,34 (1,45-47,97)	0,04
Infección por HIV	1,92 (0,09-37,33)	0,27
Enfermedad renal crónica	0,93 (0,91-0,96)	0,82

OR: Odds Ratio; IC: Intervalo de Confianza

## DISCUSIÓN

Nuestro trabajo describe las principales características clínicas, comorbilidades y pruebas de laboratorio comúnmente solicitadas en casos de COVID-19 y la asociación entre los síntomas iniciales y comorbilidades que se relacionan con la gravedad de la enfermedad. Como datos relevantes: el 37,3% presentó alguna comorbilidad al momento del diagnóstico; la principal fue la hipertensión arterial, seguida de antecedentes de extabaquismo, tabaquismo actual y obesidad; similar a lo observado en trabajos nacionales, como el de Pulido y cols.<sup>12</sup> Los primeros síntomas en aparecer fueron la fiebre y cefalea en el 43,6% de casos, seguidos de odinofagia y tos; datos que son concordantes con varios trabajos publicados en la bibliografía.<sup>3, 5-7, 13, 14</sup>

Del total de nuestra población, el 81,1% desarrolló una enfermedad leve; el 12,8%, enfermedad

moderada; y el 6,1%, enfermedad grave. Datos que se relacionan con varios estudios que mostraron que el 80% de los pacientes con COVID-19 presentan una enfermedad leve.<sup>1, 5-8</sup> Un 15% presentó compromiso pulmonar moderado, que requirió ingreso hospitalario; y un 5%, insuficiencia respiratoria grave, que tuvo como resultado la muerte en la mitad de estos casos.<sup>1, 6, 7, 9, 10</sup>

Como hallazgo relevante de nuestro estudio, encontramos que los síntomas iniciales de COVID-19, que se asocian con el desarrollo de una enfermedad grave son disnea ( $p < 0,001$ ), fiebre ( $p 0,001$ ), tos ( $p 0,002$ ), odinofagia ( $p 0,01$ ), cefalea ( $p 0,01$ ) y síntomas gastrointestinales ( $p 0,03$ ). De igual manera, las comorbilidades que se asociaron con peor pronóstico fueron: hipertensión arterial ( $p < 0,001$ ), obesidad ( $p < 0,001$ ), EPOC ( $p < 0,001$ ), extabaquismo ( $p < 0,001$ ), diabetes ( $p 0,01$ ), enfermedad cardiovascular previa ( $p 0,03$ ) y enfermedad oncológica activa ( $p 0,04$ ).

A la fecha de redacción del presente estudio, no existen publicaciones nacionales que valoren los síntomas iniciales y su relación con la gravedad de la enfermedad. Al comparar nuestros resultados con la bibliografía internacional, He et al.,<sup>3</sup> en una población de 3326 pacientes (seleccionados de 20 artículos, todos basados en población China), encontraron que, de los síntomas iniciales, la tos ( $p < 0,001$ ), fiebre ( $p < 0,001$ ), disnea ( $p < 0,001$ ), diarrea ( $p < 0,001$ ), fatiga ( $p < 0,01$ ), expectoración ( $p < 0,01$ ), mialgia ( $p < 0,001$ ), hemoptisis ( $p < 0,001$ ), dolor abdominal ( $p < 0,001$ ) y la anorexia ( $p < 0,001$ ) se asociaron con el riesgo de evolucionar a una enfermedad grave.

Rubio et al.<sup>7</sup> realizó un análisis de conglomerados del registro español SEMI-COVID-19, que incluyó once variables fenotípicas en una cohorte de 12066 pacientes hospitalizados. El trabajo identificó cuatro grupos fenotípicos que predijeron el pronóstico hospitalario. Los grupos asociados con mal pronóstico fueron C1 (casos que presentaron la tríada aislada de fiebre, tos y disnea) y C4 (diarrea, vómitos o dolor abdominal). Por el contrario, los pacientes agrupados en el grupo C2 (disgeusia o anosmia) mostraron el mejor pronóstico, junto con el grupo C3 (artromialgia, cefalea y odinofagia).

En cuanto a las comorbilidades, se ha descrito, en varios estudios de diferentes grupos poblacionales, que la presencia de estas se asocia con un mayor riesgo de progresar a COVID-19 grave. La edad avanzada, enfermedad cardiovascular, diabetes *mellitus*, hipertensión arterial, EPOC, cáncer, enfermedad renal crónica, obesidad y tabaquismo son los principales factores de riesgo asociados.<sup>1,2,4,5</sup> Nuestros hallazgos concuerdan mayoritariamente con los datos publicados; sin embargo, en contraposición, el extabaquismo ( $p < 0,001$ ) se asoció con riesgo de enfermedad grave. Dicho resultado concuerda con lo publicado por Zhang et al.<sup>15</sup> en un metaanálisis de 25 artículos que sugirió que había una relación significativa entre los exfumadores y el riesgo de COVID-19 grave, en comparación con los fumadores actuales (OR combinada: 1,85, IC del 95%: 1,33-2,55,  $I^2 = 67,7\%$ ,  $p < 0,001$ ).

Diferentes estudios han identificado los principales biomarcadores que se asocian con riesgo de desarrollar un peor curso de la enfermedad. En este sentido, Tjendra et al.<sup>5</sup> realizaron una revisión de 43 estudios de cohortes y 11 revisiones sistemáticas (incluido el metaanálisis), donde hallaron que, al ingreso, la mayoría de los pacientes

mostró linfopenia, neutrofilia, trombocitopenia, TP prolongado, dímero D elevado, nivel de lactato alto, saturación de oxígeno más baja, INL (índice neutrófilo-linfocito) alto ( $>5,0$ ) e índice de inflamación inmunitaria sistémica  $>500$ . Todos los pacientes tenían niveles iniciales altos de PCR e IL-6 ( $>10$  pg/mL) y un gran subconjunto de pacientes tenía niveles elevados de LDH, dímero D, procalcitonina y ferritina, la presencia de estas alteraciones se asoció con enfermedad crítica. De igual manera, Zhou et al.,<sup>14</sup> en un estudio de cohorte retrospectivo que incluyó a 191 pacientes con COVID-19, los no sobrevivientes, en comparación con los sobrevivientes, presentaron con mayor frecuencia LDH alta ( $p < 0,001$ ), procalcitonina alta ( $p < 0,001$ ), aumento de los niveles de ferritina sérica ( $p < 0,001$ ) e IL-6 elevada ( $p < 0,001$ ). Al comparar estos resultados con los obtenidos en nuestro trabajo, todos los pacientes que desarrollaron enfermedad grave tenían niveles elevados principalmente de LDH, PCR, ferritina y dímero D.

La tasa global de mortalidad fue del 1,5%, similar a lo informado en diferentes publicaciones, que mencionan una letalidad de entre 1,4% y 4,3%.<sup>16,17</sup>

Nuestro estudio posee algunas limitaciones. Dentro de estas, al ser de tipo retrospectivo, los datos recolectados corresponden a registros de la historia clínica electrónica, los mismos que están sujetos a sesgos propios del registro de datos. Los resultados corresponden únicamente a la experiencia de un centro hospitalario en lugar de varios centros, además, se excluyeron varios registros que no contaban con los datos mínimos requeridos para el estudio o que no tenían seguimiento médico hasta el alta definitiva. Los biomarcadores fueron solicitados según criterio del médico tratante, por lo que no contamos con esos datos en todos los pacientes. Aunque encontramos asociaciones significativas que se asocian con la gravedad de la enfermedad, se necesitan más estudios de tipo multicéntricos y con mayor número de participantes, que permitan replicar nuestros hallazgos en un gran porcentaje de la población nacional.

**En conclusión**, los pacientes con diagnóstico de COVID-19, cuya manifestación inicial es disnea, fiebre, tos, odinofagia, cefalea y síntomas gastrointestinales, tienen mayor riesgo de desarrollar un curso grave de la enfermedad. La hipertensión arterial, obesidad, EPOC, extabaquismo, diabetes, enfermedad cardiovascular previa y enfermedad oncológica activa, se asocian con mal pronóstico.

Con el objetivo de prevenir el deterioro de la enfermedad, es de vital importancia que se identifiquen tempranamente los síntomas iniciales y las comorbilidades relacionadas con mala evolución.

#### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

- Martínez E, Díez A, Ibáñez L, Ossaba S, Borrueal S. Diagnóstico radiológico del paciente con COVID-19. *Radiología* 2021;56-73. <https://doi.org/10.1016/j.rx.2020.11.001>
- Terpos E, Ntanasis-Stathopoulos I, Elalamy I, et al. Hematological findings and complications of COVID-19. *Am J Hematol* 2020;1-14.
- He X, Cheng X, Feng X, Wan H, Chen S, Xiong M. Clinical Symptom Differences Between Mild and Severe COVID-19 Patients in China: A Meta-Analysis. *Front Public Health*. 2021;8:561264. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.561264>
- COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Accessed [5/12/2021].
- Tjendra Y, Al Mana AF, Espejo AP, et al. Predicting Disease Severity and Outcome in COVID-19 Patients: A Review of Multiple Biomarkers. *Arch Pathol Lab Med*. 2020;144:1465-74. <https://doi.org/10.5858/arpa.2020-0471-SA>
- Wang D, Li R, Wang J, et al. Correlation analysis between disease severity and clinical and biochemical characteristics of 143 cases of COVID-19 in Wuhan, China: a descriptive study. *BMC Infectious Diseases*. 2020;20:519. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05242-w>
- Rubio M, Corbella X, Mora JM, et al. Predicting Clinical Outcome with Phenotypic Clusters in COVID-19 Pneumonia: An Analysis of 12,066 Hospitalized Patients from the Spanish Registry SEMI-COVID-19. *J. Clin. Med*. 2020;9:3488. <https://doi.org/10.3390/jcm9113488>
- Ministerio de Salud de la Nación. Recomendaciones para equipos de salud. Nuevo Coronavirus COVID-19. Actualizado al 14/04/2021. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/equipos-salud>.
- Geng MJ, Wang LP, Ren X, et al. Risk factors for developing severe COVID-19 in China: an analysis of disease surveillance data. *Geng et al. Infect Dis Poverty*. 2021;10:48 <https://doi.org/10.1186/s40249-021-00820-9>
- Bats ML, Rucheton B, Fleur T, et al. Covichem: A biochemical severity risk score of COVID-19 upon hospital admission. *PLoS One*. 2021;16:e0250956. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250956>
- Coté A, Ternacle J, Pibarot P. Early prediction of the risk of severe coronavirus disease 2019: A key step in therapeutic decision making. *EBioMedicine*. 2020;59:102948. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2020.102948>
- Pulido L, Solís M, Ibarrola M, et al. Experiencia inicial en la atención de pacientes con COVID-19 en un hospital privado de alta complejidad de la Ciudad de Buenos Aires. *Medicina (B Aires)*. 2020;80:433-38.
- Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382:1708-20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
- 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. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
- Zhang H, Ma S, Han T, et al. Association of smoking history with severe and critical outcomes in COVID-19 patients: A systemic review and meta-analysis. *Eur J Integr Med*. 2021;43:101313. <https://doi.org/10.1016/j.eujim.2021.101313>
- Du Y, Tu L, Zhu P, et al. Clinical features of 85 fatal cases of COVID-19 from Wuhan. A retrospective observational study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201:1372-9. <https://doi.org/10.1164/rccm.202003-0543OC>
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382:1708-20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>