

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS 2019 EN UN CENTRO DE ARGENTINA. COHORTE RETROSPECTIVA

HORACIO M. CASTRO^{1,2}, HERNAN L. CANALE^{1,2}, BRUNO L. FERREYRO^{3,4}, MANUEL A. PRIETO²,
BRENDA E. MASSIMINO^{1,2}, GABRIEL FUNTOWICZ², JOAQUÍN MARITANO FURCADA¹

¹Sección de Neumonología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina, ²Central de Emergencias de Adultos, Hospital Italiano de San Justo Agustín Rocca, Buenos Aires, Argentina, ³Interdepartmental Division of Critical Care Medicine, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada, ⁴Department of Medicine, Sinai Health System and University Health Network, Toronto, Canada

Resumen La enfermedad por coronavirus (COVID-19) es un problema prioritario de salud. El objetivo del trabajo fue evaluar las características clínicas, evolución y gravedad de COVID-19 en un centro hospitalario de tercer nivel de la provincia de Buenos Aires, Argentina. Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva de pacientes con COVID-19, entre el 3 de marzo y 21 de junio de 2020. Se evaluaron las características en función de la presencia o ausencia de neumonía y de la gravedad de la enfermedad. Se incluyeron 101 pacientes, la mediana de edad fue de 42 años y el 53% mujeres. Los síntomas más frecuentes fueron: fiebre 66% y tos 57%. La disnea y la fiebre se asociaron a la presencia de neumonía. Las comorbilidades más prevalentes fueron: hipertensión 22%, obesidad 18%, enfermedad cardiovascular 7% y enfermedad respiratoria crónica 7%. Los hallazgos de laboratorio más comunes fueron: linfopenia 55%, dímero-D elevado 38% y plaquetopenia 20%. El 26% presentó neumonía y el 24% fue personal de salud. En el 24% de los casos se necesitó más de una muestra de RT-PCR para el diagnóstico. Un valor moderado-alto del Índice de severidad de neumonía (PSI) fue más frecuente en la neumonía grave que en la leve (63 contra 17%, p 0.032). Se registró una mortalidad del 5%. Las características clínicas, la gravedad y evolución fueron similares a las descritas a nivel mundial. Destacamos la proporción elevada del personal de salud infectado, la tasa de falsos negativos de la RT-PCR y la utilidad del PSI para discriminar la gravedad de la neumonía.

Palabras clave: COVID-19, SARS-CoV-2, infecciones por coronavirus, signos y síntomas, neumonía

Abstract *Clinical characteristics of Coronavirus Disease 2019 in a single center of Argentina.*

Retrospective cohort. Coronavirus disease (COVID-19) became a priority health problem. The objective was to evaluate the clinical characteristics, evolution and severity of COVID-19 in a third-level hospital, in the province of Buenos Aires, Argentina. We conducted a retrospective cohort of 101 patients with COVID-19 from March 3 to June 21, 2020. The patients were divided according to the presence or absence of pneumonia and the severity of the disease. The median age was 42 years and 53% were women. The most common symptoms were fever 66% and cough 57%. Dyspnea and fever were associated with the presence of pneumonia. The most prevalent comorbidities were: hypertension 22%, obesity 18%, cardiovascular disease 7% and chronic respiratory disease 7%. The presence of any comorbidity and hypertension were more common in severe cases. The most frequent laboratory findings were: lymphopenia 55%, elevated D-dimer 38%, and thrombocytopenia 20%. In severe diseases, the level of C-reactive protein and D-dimer were higher. Twenty six patients had pneumonia and 24% were healthcare workers. For diagnosis, more than one reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) sample was needed in 24% of cases. A moderate-high value of the Pneumonia Severity Index (PSI) was more prevalent in severe than mild pneumonia (63% vs. 17%, p 0.032). A mortality of 5% was registered (95% CI 1-11%). The clinical characteristics, severity and prognosis were similar to those described worldwide. We highlight a high proportion of healthcare workers were SARS-CoV-2 positive, the false negative rate of the RT-PCR and the usefulness of the PSI to discriminate the severity of pneumonia.

Key words: COVID-19, SARS-CoV-2, coronavirus infections, sign and symptoms, pneumonia

PUNTOS CLAVE Conocimiento actual

- Los síntomas más frecuentes de COVID-19 son fiebre, tos y disnea.
- El laboratorio suele informar linfopenia, elevación de parámetros inflamatorios y trastornos de la coagulación.
- La sensibilidad diagnóstica de la RT-PCR oscila entre 60-96%.
- La mayoría de los pacientes con COVID-19 presentan un cuadro leve, con baja mortalidad y se recuperan.

Contribución del artículo al conocimiento actual

- Las manifestaciones clínicas y pronóstico fueron similares a los descritos a nivel mundial.
- La tasa de falsos negativos de la primera muestra de RT-PCR en nuestra cohorte fue del 24%.
- La proporción de personal de salud afectado fue elevada (24%).
- La mortalidad en este estudio de la provincia de Buenos Aires fue del 5%.

En diciembre de 2019 se informó un brote de neumonía por un nuevo tipo de coronavirus en la ciudad de Wuhan de la provincia de Hubei, China¹. El agente etiológico fue nombrado coronavirus-2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2)². La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) se extendió rápidamente a nivel mundial y el 11 de marzo la Organización Mundial de la Salud (OMS) la declaró pandemia³. El 3 de marzo de 2020 se confirmó el primer caso de COVID-19 en Argentina⁴.

El cuadro clínico puede oscilar desde síntomas respiratorios leves a la insuficiencia respiratoria⁵. Se describieron manifestaciones pulmonares y extrapulmonares^{6,7}. Además, se han reconocido múltiples factores de riesgo de enfermedad grave⁸⁻¹⁰. Las características demográficas, clínicas y pronósticas de los pacientes con COVID-19 pueden diferir en los diferentes países, regiones y ciudades. En la Argentina, se han publicado reportes, series de casos con un tamaño muestral pequeño¹¹⁻¹⁵ y un estudio de vigilancia epidemiológica¹⁶.

El objetivo de este trabajo fue evaluar las características clínicas, gravedad y evolución de la infección por SARS-CoV-2 en un centro de tercer nivel de la provincia de Buenos Aires, Argentina.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo que incluyó pacientes adultos con diagnóstico de COVID-19 entre el 3 de marzo y el 21 de junio de 2020, con seguimiento hasta el 21 de julio de 2020. Se definió como caso de COVID-19 a aquellos con una reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa (RT-PCR) positiva para SARS-CoV-2 en hisopado (nasofaríngeo u orofaríngeo) o muestra respiratoria de la vía aérea inferior (esputo, aspirado traqueal o lavado broncoalveolar) en concordancia con las guías de la OMS¹⁷.

Para realizar las RT-PCR se utilizó el *kit* comercial Bosphore novel coronavirus (2019-nCov) Detection Kit V2 de Anatolia Geneworks Bioar. El estudio fue realizado en un único centro de la provincia de Buenos Aires, el Hospital Italiano de San Justo Agustín Rocca.

Se utilizó la historia clínica electrónica hospitalaria para registrar las características clínico-demográficas, de laboratorio, radiológicas, el tratamiento recibido, las complicaciones y la evolución clínica. Además, se obtuvieron los datos del ingreso hospitalario (síntomas, signos vitales y comorbilidades) en base al registro institucional prospectivo de pacientes con COVID-19. Sumado a esto, se registraron los datos epidemiológicos en una ficha estandarizada por el médico tratante durante la evaluación inicial siguiendo las recomendaciones del Ministerio de Salud de la Nación¹⁸. Los estudios complementarios solicitados fueron acordes a los estándares de cuidado y según criterio médico. Las imágenes radiológicas y tomográficas fueron descritas por neumonólogos. La información recolectada fue evaluada por dos investigadores en forma independiente para asegurar la validez de los datos. Los pacientes se siguieron hasta el alta, la muerte o hasta cuatro semanas de finalizado el reclutamiento.

El protocolo del estudio fue aprobado por el comité de ética institucional del Hospital Italiano de Buenos Aires y se realizó acorde a la guía de buenas prácticas clínicas. Dadas las características retrospectivas del estudio, no se realizó toma de consentimiento informado. Todos los datos del estudio fueron tratados con máxima confidencialidad de manera anónima.

Se definió el grado de gravedad acorde a la guía de manejo de pacientes con COVID de *National Institutes of Health (NIH)*¹⁹, de la siguiente manera:

-Asintomática: test positivo SARS-CoV-2 en ausencia de síntomas. -Leve: presencia de síntomas pero en ausencia de disnea e imágenes torácicas anormales. -Moderada: neumonía con una saturación periférica de oxígeno al aire ambiente (SpO₂) ≥ 94%. -Grave: neumonía con SpO₂ < 94%, frecuencia respiratoria por minuto > 30 y/o PAFI < 300 mmHg. -Crítica: al menos uno de los siguientes, insuficiencia respiratoria con necesidad de ventilación mecánica, *shock* séptico y/o falla multiorgánica.

El diagnóstico de neumonía se definió con la presencia de síntomas respiratorios o fiebre asociado a una opacidad en la radiografía o tomografía de tórax. Se evaluó el grado de gravedad con los datos del ingreso (obtenidos dentro de las 48 horas de la admisión hospitalaria o consulta a la central de emergencias) y de acuerdo a la evolución clínica. Además se clasificó la gravedad de la neumonía en leve (correspondiente a la categoría moderada) y grave (correspondiente a la categoría grave y crítica). Se consideró paciente recuperado aquel que resolvió la fiebre, presentó mejoría de los síntomas respiratorios y pasó más de 10 días de iniciado los síntomas²⁰.

Se describieron las variables numéricas como media y desvío estándar o mediana y rango intercuartil (RIC), según la distribución observada. Las variables categóricas se describieron como frecuencia absoluta y relativa. Para el análisis, se dividieron a los pacientes según la presencia o ausencia de neumonía y la gravedad de la misma (leve o grave). Se compararon entre los grupos las variables categóricas con Test de Chi cuadrado y Fisher y las variables cuantitativas con T-Test o Mann Whitney según correspondiera. Se presentaron las proporciones con su intervalo de confianza del 95%. Todos los test se realizaron a dos colas y se consideró un valor de p inferior a 0.05 como estadísticamente significativo. Se utilizó para el análisis estadístico el *software* Stata versión 13.

Resultados

Se incluyeron en el estudio 101 pacientes con diagnóstico de SARS-CoV-2. Se resumen las características clínico-demográficas de la muestra agrupadas según la presencia de neumonía en la Tabla 1. La mayoría fueron mujeres (53%) siendo el porcentaje de hombres más elevado en aquellos que presentaron neumonía (62%). Cuatro muje-

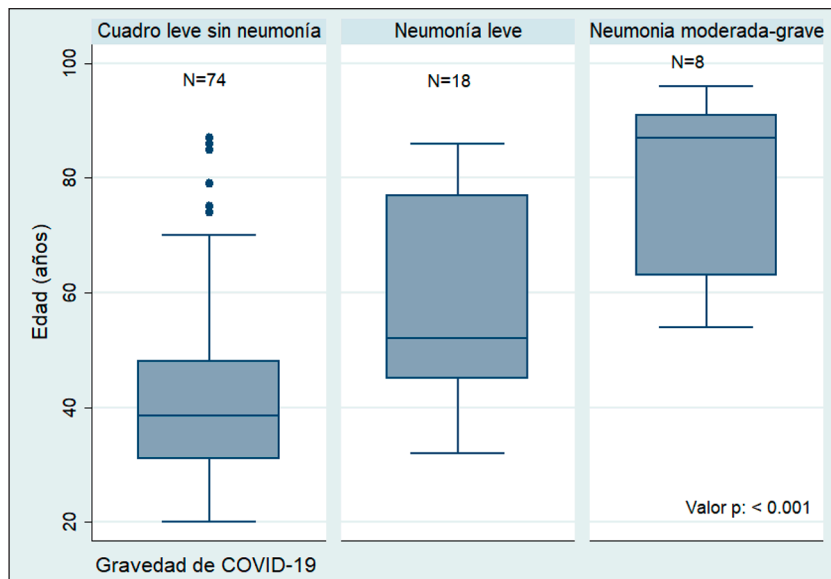
res estaban embarazadas. La mediana de edad fue de 42 años con un RIC de 33-59, siendo mayor en aquellos que tuvieron neumonía, con una mediana de 67 años. A mayor gravedad de COVID-19, mayor fue la mediana de edad (Fig. 1). Al ingreso, los casos fueron clasificados como: asintomáticos 1% (IC 95% 0.03-5%), leves 73% (IC 95% 64-82%), moderados 22% (IC 95% 14-31%), graves 2% (IC 95% 0.2-7%) y críticos 2% (IC 95% 0.2-7%).

TABLA 1.— Características basales de la población en función de la gravedad de COVID-19

Variables	Todos los pacientes (N = 101)	Neumonía		Valor p
		No (N = 75)	Sí (N = 26)	
Demográficas				
Edad en años, mediana (RIC)	42 (33-59)	38 (31-47)	67 (48-86)	< 0.001
Edad >65 años, n (%)	21 (21)	8 (11)	13 (48)	< 0.001
Sexo femenino, n (%)	54 (53)	44 (59)	10 (38)	0.046
Síntomas, n (%), IC95%				
Fiebre	67 (66, 56-75)	45 (60)	22 (85)	0.029
Tos	58 (57, 47-67)	41 (55)	17 (65)	0.497
Odinofagia	44 (44, 34-54)	35 (47)	9 (35)	0.210
Rinorrea	28 (28, 19-38)	19 (25)	9 (35)	0.447
Cefalea	27 (27, 18-36)	22 (29)	5 (19)	0.260
Mialgia	26 (26, 18-35)	16 (21)	10 (38)	0.117
Disgeusia	23 (23, 15-32)	16 (21)	7 (27)	0.648
Astenia	21 (21, 13-30)	12 (16)	9 (35)	0.061
Anosmia	18 (18, 10-27)	12 (16)	6 (23)	0.485
Disnea	12 (12, 6-20)	2 (3)	10 (38)	< 0.001
Tos productiva	10 (10, 5-17)	5 (7)	5 (19)	0.080
Dolor torácico	7 (7, 3-14)	4 (5)	3 (11)	0.369
Dolor abdominal	5 (5, 2-11)	1 (1)	4 (15)	0.015
Inyección conjuntival	3 (3, 1-8)	1 (1)	2 (8)	0.162
Rash	2 (2, 0.2-7)	1 (1)	1 (4)	0.450
Diarrea	2 (2, 0.2-7)	0(0)	2(8)	0.064
Comorbilidades n, (%), IC95%				
Alguna	26 (26, 18-35)	11 (15)	15 (58)	< 0.001
Hipertensión	22 (22, 14-31)	7 (9)	15 (58)	< 0.001
Obesidad	18 (18, 11-27)	10 (13)	8 (31)	0.061
Fumador o ex fumador	17 (17, 10-26)	12 (16)	5 (19)	0.784
Consumo de IECA/ARA II	15 (15, 9-23)	4 (5)	11 (42)	< 0.001
Enfermedad respiratoria crónica	7 (7, 3-14)	4 (5)	3 (11)	0.254
Enfermedad cardiovascular	7 (7, 3-14)	3 (4)	4 (15)	0.080
Cáncer	4 (4, 1-10)	2 (3)	2 (8)	0.272
DBT II	4 (4, 1-10)	1 (1)	3 (12)	0.051
Insuficiencia renal crónica	3 (3, 1-8)	1 (1)	2 (7)	0.162
Cirrosis	2 (2, 0.2-7)	1 (1)	1 (4)	0.450
IC Charlson, mediana (RIC)	0 (0-2)	0 (0)	2 (0-4)	< 0.001

DBT II: diabetes mellitus tipo 2; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARA: antagonistas de receptores de aldosterona; IC: índice de comorbilidad; RIC: rango inter cuartil; COVID-19: enfermedad por coronavirus 2019
 Enfermedad cardiovascular: presencia de enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, accidente isquémico transitorio, accidente vascular isquémico o enfermedad vascular periférica; Enfermedad respiratoria crónica: presencia de asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, síndrome de apneas obstructivas del sueño, bronquiectasias o enfermedad pulmonar intersticial difusa

Fig. 1.— Distribución de la mediana de edad según gravedad de infección por SARS-CoV-2. La mediana de edad aumenta a medida que la gravedad de COVID-19 es mayor ($p < 0.001$). La línea del medio indica la mediana; las cajas indican el rango inter cuartil; los bigotes indican el cuartil superior e inferior y los puntos indican los valores extremos.



Los síntomas más frecuentes fueron: fiebre 66%, tos 57% y odinofagia 44%. El porcentaje de pacientes con fiebre, disnea y dolor abdominal fue significativamente mayor en el grupo que presentó neumonía que en aquellos sin neumonía, 85 contra 60% ($p 0.029$), 38 contra 3% ($p < 0.001$) y 15 contra 1% ($p 0.015$), respectivamente. Los síntomas respiratorios fueron los más comunes, pero se encontraron síntomas musculoesqueléticos 46% (cefalea, astenia o mialgias), gastrointestinales 6% (vómitos, diarrea o dolor abdominal) y mucocutáneos 4% (*rash* o inyección conjuntival) (Tabla 1). La mediana de tiempo desde el inicio de síntomas al diagnóstico con RT-PCR fue de 2 días con un RIC de 2.

Casi un cuarto de los sujetos presentó alguna comorbilidad. Las comorbilidades más frecuentes fueron: hipertensión 22%, obesidad 18%, enfermedad cardiovascular 7% y enfermedad respiratoria crónica 7%. Al comparar el grupo con neumonía respecto de aquellos sin neumonía: el índice de comorbilidad de Charlson fue mayor (2 contra 0, $p < 0.001$), hubo más hipertensos (58% contra 9%, $p < 0.001$) y se mostró una tendencia a una mayor proporción de obesidad (31% contra 13%, $p 0.061$), enfermedad cardiovascular (15% contra 4%, $p 0.080$) y diabetes (12% contra 1%, $p 0.051$). Solo un sexto de la muestra tenía antecedentes de tabaquismo activo o previo.

En los análisis de laboratorio de ingreso se encontró linfopenia en más de la mitad de los casos, mientras que la plaquetopenia y leucopenia estuvieron presentes en alrededor de un sexto de los sujetos. La neumonía se asoció a menores niveles de plaquetas y mayores niveles

de PCR y dímero-D. En la Tabla 2 se resumen las características del laboratorio de acuerdo con la presencia o ausencia de neumonía.

Todos los pacientes contaron con una RT-PCR positiva para SARS-CoV-2, pero ésta fue positiva en: la primera muestra de hisopado nasofaríngeo en el 76% de los casos (IC 95% 67-84%, $n = 77$), en el segundo hisopado en el 23% de los casos (IC 95% 15-32%, $n = 22$) y, en una segunda muestra respiratoria baja (esputo) en el 1% ($n = 1$). De los 24 que presentaron una primera muestra negativa 17 consultaron dentro de las 72 horas de iniciado los síntomas y 16 tuvieron un COVID-19 leve.

Los hallazgos radiológicos al ingreso y según la gravedad de la neumonía se resumen en la Tabla 3. A 88 se les realizó una radiografía de tórax, siendo la sensibilidad diagnóstica para neumonía del 22% (IC 95% 14-31%). En 20 casos se obtuvo una tomografía computarizada de tórax, con una sensibilidad diagnóstica para SARS-CoV-2 del 80% (IC 95% 56-94%), las 4 tomografías negativas fueron realizadas al inicio de los síntomas (dentro de las 72 horas). El patrón tomográfico más frecuente fue opacidades en vidrio esmerilado (80%), la consolidación (63%) y el engrosamiento septal (50%). En la mayoría el compromiso fue bilateral (94%), subpleural (94%), multifocal (94%) y con predominio de lóbulos inferiores (62%).

Las vías de contagio más probables fueron: contacto con caso sospechoso o confirmado de COVID-19 (41%, IC 95% 31-51%), transmisión comunitaria (38%, IC 95% 28-48%), personal de salud (21%, IC 95% 13-30%) y casos importados (1%, IC 95% 0.03-5%). El 24%

TABLA 2.– Características del laboratorio de ingreso según presencia o ausencia de neumonía

Variables	Todos los pacientes (N = 101)	Neumonía		Valor p
		No (N = 75)	Sí (N = 26)	
Leucocitos totales por mm ³ , media (DE)	6200 (2253)	6111 (1974)	6520 (2726)	0.468
< 4000 por mm ³ , n/n total (%)	12/72 (17)	8/46 (17)	4/26 (16)	0.913
Linfocitos totales por mm ³ , media (DE)	1431 (63)	1495 (636)	1312 (634)	0.250
< 1500 por mm ³ , n/n total (%)	39/72 (55)	23/46 (50)	16/26 (64)	0.264
< 800 por mm ³ , n/n total (%)	11/72 (15)	6/46 (13)	5/26 (20)	0.424
Neutrófilos totales por mm ³ , media (DE)	3943 (2103)	3732 (1755)	4339 (2633)	0.246
Índice neutrófilo/linfocito, mediana (RIC)	2.6 (1.9)	2.28	3(2.3)	0.139
Recuento plaquetas por mm ³				
Media × 10 ³ (DE)	211 (88 147)	226 (88 800)	182 (80 776)	0.045
< 150 000 por mm ³	14/71 (20)	8/46 (17)	6/26 (23)	0.543
Hemoglobina g/dl, media (DE) (n = 72)	13.9 (1.8)	13.7 (1.8)	13.7 (1.9)	0.943
Creatinina mg/dl, mediana (RIC) (n = 7 2)	0.8 (031)	0.8 (0.36)	0.8 (24)	0.417
Ferritina ng/ml mediana	276 (440)	227 (260)	442 (790)	0.222
> 500, n (%)	7/28 (25)	3/12 (25)	4/16 (25)	0.666
Dímero D ng/ml, mediana	591 (1446)	398 (1760)	959 (1338)	0.047
> 1000, n (%)	14/37 (38)	4/14 (29)	10/23 (43)	0.365
TGO UI/l, mediana (RIC)	25 (12)	23 (11)	29 (14)	0.034
> 40, n/n total (%)	14/69 (16)	5/44 (11)	6/25 (24)	0.188
TGP UI/l, mediana	21 (21)	20 (21)	22 (24)	0.664
> 40, n/n total (%)	14/69 (16)	8/44 (18)	6/25 (24)	0.564
PCR mg/l, mediana (RIC)	18 (47.3)	6.7 (15.3)	38.1 (41.6)	0.013
> 100, n/n total (%)	6/41 (15)	1/18 (6)	5/23 (22)	0.157

DE: desvío estándar; RIC: rango inter cuartil; TGP: alanina-aminotransferasa ; TGO: aspartato amino-transferasa; PCR: proteína c reactiva

fue personal de salud, de los cuales la mayoría tuvo contacto con pacientes con COVID-19 (88%, 21/24). El 54% eran enfermeros, el 13% médicos, el 13% técnicos radiológicos, el 13% administrativos y el 8% se desempeñaba en otras tareas. Ninguno presentó un cuadro de gravedad.

El 68% de los pacientes requirió internación. Inicialmente, acorde con las normativas del Ministerio de Salud de la República Argentina, todos fueron internados independientemente del grado de gravedad, pero, posteriormente, solo se internaron aquellos con comorbilidades o con cuadros graves. Más de un cuarto de los sujetos presentó neumonía al ingreso. En la Tabla 4 se describen las características de los pacientes de acuerdo al grado de gravedad de la neumonía. Aquellos con neumonías graves presentaron mayor edad, índice de comorbilidad de Charlson, niveles de dímero-D, PCR e índice de severidad de la neumonía (*Pneumonia severity Index*, PSI). El 87% de las neumonías graves presentó un CURB-65 menor a 2. Solamente el 5% de los casos requirió internación en unidad de cuidados intensivos (UCI), con una mediana de internación de 9 días (RIC 6-10). Seis tuvieron

insuficiencia renal aguda, 5 necesitaron oxigenoterapia suplementaria y tres requirieron ventilación mecánica con una mediana de 10 días de ventilación (RIC 4-30) y una mortalidad del 67% (n = 2/3).

Los tratamientos recibidos por orden de frecuencia fueron: antibióticos 28%, azitromicina 18%, corticoides sistémicos 6%, ritonavir/lopinavir 2%, plasma de convaleciente 2% y ninguno recibió hidroxiclороquina. La mayoría de los pacientes que recibieron estas terapias presentaron neumonía o cuadros severos. No se registraron efectos adversos asociados a los mismos. De los seis que recibieron corticoides, todos presentaron neumonía (3 graves) y 2 fallecieron. La mortalidad fue del 5% (n = 5, IC95% 1-11%), todos en mayores de 85 años de edad.

Al final del seguimiento se observó la siguiente distribución: asintomáticos 1% (IC 95% 0.03-5%), leves 73% (IC 95% 60-81%), moderados 19% (IC 95% 12-23%), graves 3% (IC 95% 1-8%) y críticos 5% (IC 95% 1-11%). Hasta el seguimiento del estudio, el 94% se había recuperado (n = 95, IC 95% 86-97%), el 1% permanecía internado en UCI (n = 1) y el 5% había fallecido (n = 5).

TABLA 3.– Características radiológicas de los pacientes con COVID-19 y según gravedad de la neumonía

Variables	Todos los pacientes (N = 101)	Neumonía	
		Leve (N = 18)	Grave (N = 8)
Radiografía torácica anormal n/n total (%)	19/88 (22)	9/18 (50)	7/8 (87)
Alteración, n (%)			
Opacidad	8 (42)	6 (67)	2 (23)
Opacidad y retículo	7 (37)	2 (33)	4 (57)
Retículo	4 (21)	0	1 (14)
Compromiso bilateral, n (%)	9 (47)	4 (44)	5 (71)
Distribución periférica, n (%)	11 (58)	3 (33)	6 (85)
Localización, n (%)			
Inferior	9 (40)	7 (78)	2 (29)
Sin predominio	8 (45)	1 (11)	4 (57)
Superior	3 (15)	1 (11)	1 (14)
Derrame pleural, n	0	0	0
Tomografía torácica anormal n/n total (%)	16/20 (80)	12/12 (100)	3/3 (100)
Vidrio esmerilado, n (%)	14 (88)	8 (67)	2 (67)
Engrosamiento septal, n (%)	8 (50)	5 (42)	3 (100)
Consolidación, n (%)	10 (63)	6 (50)	2 (13)
Con broncograma, n (%)	0	2 (67)	2(67)
Patrón empedrado, n (%)	5 (28)	4 (33)	1 (33)
Dilatación bronquial, n (%)	4 (25)	1 (8)	2 (67)
Compromiso bilateral, n (%)	15 (94)	11 (92)	3 (100)
Compromiso multifocal, n (%)	15 (94)	11 (92)	3 (100)
Distribución subpleural, n (%)	15 (94)	11 (92)	3 (100)
Distribución predominante			
Sin predominio	5 (31)	3 (25)	2 (67)
Lóbulo superior	1 (6)	1 (8)	0
Lóbulo inferior	10 (62)	8 (67)	1 (33)
Otros, n (%)			
Nódulos	2 (12)		
Engrosamiento pleural	2 (12)		
Signo del halo	1 (6)		
Adenomegalias	0		
Derrame pleural	0		

Discusión

Este estudio resume las características clínicas, radiológicas, de laboratorio, tratamiento, complicaciones y evolución de los pacientes con COVID-19 en un Hospital Universitario de Argentina.

Las comorbilidades de la población fueron conforme a lo comunicado previamente²¹ y al estudio de mayores dimensiones (116 974 casos) publicado en la Argentina¹⁶, tanto en ambos estudios como en el nuestro la hipertensión arterial fue la comorbilidad más común. La sintomatología de presentación fue similar a la de una revisión sistemática de 148 estudios realizados en 9 países⁶ y a la informada en estudios nacionales^{12, 15, 16},

siendo la fiebre y la tos los síntomas más frecuentes. La mediana de edad fue comparable a la descrita en series de pacientes con COVID-19 a nivel mundial (46-59 años)^{1,9,22} y local (37-39 años)^{15, 16}. La menor mediana de edad observable en nuestro estudio (42 años) y a nivel nacional puede deberse al criterio amplio de internación aplicado al momento del estudio, a un menor contagio en pacientes mayores debido al aislamiento social, a la menor edad poblacional o a características propias de la muestra. Los resultados de laboratorio descritos son acordes a los informados por una revisión sistemática de 19 estudios²³. Tanto en nuestro estudio como en otros, las anormalidades más extremas del laboratorio se han asociado a una mayor gravedad clínica²⁴. El tiempo desde

TABLA 4.– Comparación de las características de la neumonía leve con la grave.

Variable	Neumonía		Valor p
	Leve (N = 18)	Grave (N = 8)	
Edad en años, mediana (RIC)	54 (46-77)	87 (63-91)	0.007
Edad > 65 años, n (%)	6 (33)	6 (75)	0.061
Sexo masculino, n (%)	10 (56)	5 (63)	0.543
Dímero-D ng/ml, mediana (RIC)	632 (482-1043)	1841 (670-2448)	0.025
> 1000, n/n total (%)	4/14 (29)	5/7 (71)	0.080
PCR mg/l, mediana (RIC)	21 (5-44)	146 (45-154)	0.005
> 100, n/n total (%)	0/14 (0)	4/7 (57)	0.006
Ferritina ng/ml, mediana (RIC)	360 (172-666)	390 (64-475)	0.897
RNL mediana, (RIC)	2.9 (1.7-2.6)	4.5 (1.8-3.4)	0.098
RNL > 3 n, %	7 (44)	5 (63)	0.333
Índice de comorbilidad de Charlson (RIC)	1.5 (0-4)	4.5 (2-5.5)	0.021
CURB-65 > 2, n (%)	0	1 (13)	0.308
PSI, mediana (RIC)	56 (39-83)	106 (78-147)	0.019
Moderado-alto riesgo > 90 n, (%)	3 (17)	5 (63)	0.032

RIC: rango inter cuartil; PCR: proteína c reactiva; RNL: razón neutrófilos /linfocitos; CURB-65: confusión, urea, frecuencia respiratoria y mayores de 65 años; PSI: índice de gravedad de neumonía

el inicio de los síntomas a la consulta, en nuestro estudio fue menor que el descrito en la mayor parte de los estudios en China²⁵. Estas diferencias pueden estar relacionadas al acceso a salud, actitud frente al COVID-19 del sistema de salud o a mayor conocimiento de la enfermedad. En concordancia con nuestros resultados la edad, la disnea, la fiebre, la presencia de alguna comorbilidad y la hipertensión arterial se han asociado a cuadros más graves^{10, 26, 27}. Pero a diferencia de otros estudios^{28, 29}, la enfermedad cardiovascular, la enfermedad respiratoria crónica, la obesidad, la diabetes, la tos productiva, el índice neutrófilo/linfocítico y el aumento de ferritina no se asociaron a mayor gravedad. Esto puede deberse a la falta de poder de nuestro estudio para estos hallazgos debido al número limitado de pacientes.

Se estima que la sensibilidad de la RT-PCR para detectar SARS-CoV-2 oscila entre 60-96%^{30, 31}. Nuestros resultados (76%) son más cercanos al valor inferior de dicho rango, pudiendo estar subestimado al solo buscarse una segunda muestra en casos de alta sospecha clínica o de persistencia de los síntomas. Los falsos negativos (24%) fueron más frecuentes en los casos leves y con periodo corto desde el inicio de los síntomas, variables que influyen en la sensibilidad diagnóstica³² y han sido asociadas a una carga viral baja³³.

La TC de Tórax ha demostrado tener una sensibilidad alta para el diagnóstico de SARS-CoV-2³⁴. En nuestro estudio presentó una sensibilidad del 80%, siendo negativa en los que consultaron precozmente, lo que es una causa conocida de falsos negativos³⁵. El patrón tomográfico característico de vidrio esmerilado, bilateral, periférico,

en lóbulos inferiores previamente descrito³⁶, fue el más frecuente. Al igual que en estudios previos^{37, 38}, la radiografía demostró un rol limitado en el diagnóstico con una baja sensibilidad.

La proporción de casos en trabajadores de la salud fue del 24%, similar a lo descrito por Pulido L. y col.¹⁵, en un centro de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, pero mayor que el Reino Unido (15.4%)³⁹, el 10% informado en una revisión sistemática que incluyó estudios de China, Italia y EE.UU.⁴⁰, los datos oficiales de la provincia de Buenos Aires (7%, datos disponibles al 1/08/2020)⁴¹, y un estudio de vigilancia epidemiológica a nivel nacional (7.6%)¹⁶. Es imposible distinguir si el mayor número de casos en nuestro estudio está vinculado al contacto con pacientes con COVID-19, compañeros de trabajo infectados, uso inapropiado del equipo de protección o el uso de transporte público, entre otros factores. Los enfermeros fueron los más afectados, igual que lo comunicado por Pulido L. y col.¹⁵, quizás asociado al mayor tiempo en contacto con los pacientes. No se registró ningún caso grave en este subgrupo.

Los pacientes con neumonía grave presentaron más comorbilidades, mayor edad, y niveles de dímero-D y PCR elevados en forma consistente con estudios previos^{24, 29}. El CURB-65 no pudo discriminar a los pacientes de alto riesgo como se ha evidenciado en publicaciones anteriores⁴², a diferencia del PSI de moderado-alto riesgo que se asoció a la presencia de neumonía grave. Este hallazgo ha sido informado previamente por Satici C y col., quienes determinaron que el PSI es una herramienta útil para predecir mortalidad en pacientes con COVID-19⁴³.

La mejor utilidad del PSI en COVID-19 puede deberse a que este índice incluye la edad, comorbilidades y la hipoxemia, factores asociados a una mayor mortalidad en COVID-19²⁹.

La evolución de los pacientes fue similar a lo informado globalmente⁵. La mortalidad (5%) fue menor a la comunicada en Italia (9.2%), Perú (9.1%), Holanda (7.4%) y Brasil (7.1%), similar a la de España (6.4%) y mayor que en Francia (2.6%), China (2.3%), Corea del Sur (1.6%), EE.UU. (1.2%), y Alemania (0.7%)⁴⁴⁻⁴⁶. Datos correspondientes a Argentina informan que la mortalidad en la población general es del 1.8% a nivel nacional^{16, 47} y 1.6% en la provincia de Buenos Aires⁴². La menor mortalidad a nivel provincial/nacional puede deberse a que muchos de los casos graves no tienen un tiempo de seguimiento mínimo para determinar el pronóstico final, incluyen población infantil en la que la mortalidad es menor, a diferencias de las características de la población, y a estrategias de testeo que pueden modificar el número total de casos contemplado. En comunicaciones previas la edad fue un factor vinculado a la mortalidad, Rearte A. y Col.¹⁶ describieron que el 81.6% de los decesos por COVID-19 en Argentina fueron en mayores de 60 años y Price-Haywood y col.⁴⁸ observaron que la mortalidad intrahospitalaria se asociaba a mayor edad. En nuestra cohorte todos los fallecidos fueron mayores de 85 años.

Nuestro estudio tiene limitaciones. Primero, dada su naturaleza retrospectiva, hubo datos ausentes de estudios complementarios (imágenes y de laboratorio). Segundo, las imágenes no fueron evaluadas por radiólogos, lo que le puede quitar reproducibilidad y precisión a los hallazgos. Pero se asemeja más a la práctica habitual de la urgencia, en donde la radiografía no suele ser evaluada por radiólogos. Tercero, la descripción de los cuadros graves es limitada por el bajo número de pacientes en esta categoría. Cuarto, este estudio fue realizado en un único centro, lo que podría limitar el alcance de nuestros hallazgos. Sin embargo, debe considerarse, como se analizó previamente, que los resultados son compatibles con lo descrito en la bibliografía.

Como hallazgo significativo, debemos mencionar la baja sensibilidad de la RT-PCR lo que sugiere la necesidad de una segunda muestra o una tomografía de tórax según el pretest diagnóstico. Serían de gran valor estudios que evalúen el rédito diagnóstico de la RT-PCR en nuestro medio, la utilidad de una estrategia de múltiples test en serie o paralelo y el intervalo entre test adecuado. Además, el PSI fue más útil que el CURB-65 para discriminar la gravedad de la neumonía, hallazgo que debería ser evaluado en estudios diseñados con este objetivo. Finalmente, sería de gran interés obtener más información relacionada a la prevalencia, características y pronóstico del COVID-19 en personal de salud.

En conclusión, los síntomas, comorbilidades asociadas, la radiología torácica, los hallazgos de laboratorio y

el pronóstico del COVID-19 fueron similares a los descritos a nivel mundial. Se destaca la proporción elevada de personal de salud con SARS-CoV-2, la tasa de falsos negativos de la RT-PCR y la utilidad del PSI para discriminar la gravedad de la neumonía. Se necesitan más estudios para confirmar nuestros hallazgos.

Conflictos de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

- Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: 497-506.
- Wu Y, Ho W, Huang Y, et al. SARS-CoV-2 is an appropriate name for the new coronavirus. *Lancet* 2020; 395:949-50.
- WHO Director-General opening remarks at the media briefing on COVID-19- 11 March 2020. En: <https://www.who.int/es/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>; consultado agosto 2020.
- Ministerio de Salud. Salud confirma el primer caso de coronavirus en el país En: <https://www.argentina.gob.ar/noticias/salud-confirma-el-primer-caso-de-coronavirus-en-el-pais>; consultado agosto 2020.
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. *JAMA* 2020; 323: 1239-42.
- Grant MC, Geoghegan L, Arbyn M, et al. The Prevalence of Symptoms in 24,410 Adults Infected by the Novel Coronavirus (SARS-CoV-2; COVID-19): a systematic review and meta-analysis of 148 studies from 9 countries. *PLoS One* 2020; 15: e0234765.
- Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med* 2020; 26: 1017-32.
- 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.
- Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; 323: 1061-9.
- Kumar A, Arora A, Sharma P, et al. Clinical Features of COVID-19 and Factors Associated with Severe Clinical Course: A Systematic Review and Meta-Analysis. Preprint. SSRN. 2020;3566166. Published 2020 Apr 21.
- Carboni Bisso I, Huespe I, Lockhart C, et al. COVID-19 in the intensive care unit. Analysis of the experience during the first month of pandemic. *Medicina (B Aires)* 2020; 80: 25-30.
- Wainer P, Saavedra F, Tagliapietra V, et al. COVID-19 experience in a private institution in Buenos Aires during the first month of the pandemic: 26 cases. *Medicina (B Aires)* 2020; 80: 193-6.
- Milanesio M, Escudero D, Caeiro JP. Enfermedad covid-19. Reporte del primer caso confirmado en Córdoba (Argentina) y revisión de la literatura. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba* 2020; 77: 110-2.
- Castro HM, Seehaus A. COVID-19 pneumonia: tomographic findings. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba* 2020; 77: 131-3.
- Pulido L, Solís-Aramayo MA, 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: 433-8.
16. Rearte A, Baldani AEM, Barcena Barbeira P, et al. Característica epidemiológicas de los primeros 116974 casos de COVID-19 en Argentina, 2020. *Rev Argent Salud Publica* 2020; 12 Supl COVID-19:e5.
 17. Varghese GM, John R, Manesh A, et al. Clinical management of COVID-19. *Indian J Med Res* 2020; 151:401-10.
 18. Fichas de recolección de datos para la notificación. En: <https://www.argentina.gob.ar/salud/epidemiologia/fichas>; consultado en agosto 2020.
 19. Information on COVID-19 Treatment, Prevention and Research. COVID-19 Treatment Guidelines. En: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>; consultado en agosto 2020.
 20. CDC. Discontinuation of Transmission-Based Precautions and Disposition of Patients with COVID-19 in Healthcare Settings (Interim Guidance). En: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/disposition-hospitalized-patients.html>; consultado agosto 2020.
 21. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ* 2020; 369:m1985.
 22. Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, et al. Clinical characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382: 1708-20.
 23. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis* 2020; 34: 101623.
 24. Wiersinga WJ, Joost Wiersinga W, Rhodes A, et al. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA* 2020; 324: 782-93.
 25. Khalili M, Karamouzian M, Nasiri N, Javadi S, Mirzazadeh A, Sharifi H. Epidemiological characteristics of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Infect* 2020; 29:148-e130. doi: 10.1017/S0950268820001430.
 26. Argenziano MG, Bruce SL, Slater CL, et al. Characterization and clinical course of 1000 Patients with COVID-19 in New York: retrospective case series. Preprint. *medRxiv* 2020; 2020.04.20.20072116.
 27. 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: 1-11.
 28. Basbus L, Lapidus MI, Martingano I, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio as a prognostic marker in COVID-19. *Medicina (B Aires)* 2020; 80: 31-6.
 29. 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.
 30. Long DR, Gombor S, Hogan CA, et al. Occurrence and timing of subsequent SARS-CoV-2 RT-PCR positivity among initially negative patients. *Clin Infect Dis* 2020; ciaa722.
 31. Weissleder R, Lee H, Ko J, Pittet MJ. COVID-19 diagnostics in context. *Sci Transl Med* 2020; 12: eabc1931.
 32. Kucirka LM, Lauer SA, Laeyendecker O, et al. Variation in false-negative rate of reverse transcriptase polymerase chain reaction-based SARS-CoV-2 tests by time since exposure. *Ann Int Med* 2020; 173: 262-7.
 33. Liu Y, Yan L-M, Wan L, et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *Lancet Infect Dis* 2020; 20: 656-7.
 34. Ai T, Yang Z, Hou H, et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. *Radiology* 2020; 296: 32-40.
 35. Bernheim A, Mei X, Huang M, et al. Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. *Radiology* 2020; 295:200463.
 36. Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, Gholamrezanezhad A. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): a systematic review of imaging findings in 919 patients. *AJR Roentgenol* 2020; 215: 87-93.
 37. Choi H, Qi X, Yoon SH, et al. Erratum: Extension of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) on chest CT and implications for chest radiograph interpretation. *Radiol Cardiothorac Imaging* 2020; 2:e204001.
 38. 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: 72-8.
 39. Rivett L, Sridhar S, Sparkes D, et al. Screening of healthcare workers for SARS-CoV-2 highlights the role of asymptomatic carriage in COVID-19 transmission. *eLife* 2020; 9:e58728.
 40. Sahu AK, Amrithanand VT, Mathew R, et al. COVID-19 in health care workers - A systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med* 2020; 38: 1727-31.
 41. Boletín epidemiológico del gobierno de la provincia de Buenos Aires. Semana 31. En: <http://www.ms.gba.gov.ar/sitios/media/files/2020/08/Bolet%C3%ADn-EPI-31.pdf>; consultado agosto 2020.
 42. Nguyen Y, Corre F, Honsel V, et al. Applicability of the CURB-65 pneumonia severity score for outpatient treatment of COVID-19. *J Infect* 2020; 81:e96-e98.
 43. Satici C, Demirkol MA, Sargin Altunok E, et al. Performance of pneumonia severity index and CURB-65 in predicting 30-day mortality in patients with COVID-19. *Int J Infect Dis* 2020; 98: 84-9.
 44. Munayco C, Chowell G, Tariq A, et al. Risk of death by age and gender from CoVID-19 in Peru, March-May, 2020. *Aging* 2020; 12: 13869-81.
 45. Sudharsanan N, Didzun O, Bärnighausen T, et al. The contribution of the age distribution of cases to COVID-19 case fatality across countries: A 9-country demographic study. *Ann Intern Med* 2020; M20-2973.
 46. Soares R de CM, de Cássia Menezes Soares R, Mattos LR, et al. Risk Factors for hospitalization and mortality due to COVID-19 in Espírito Santo State, Brazil. *Am J Trop Med Hyg* 2020; 103: 1184-90.
 47. Información epidemiológica. Ministerio de Salud. En: <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus-COVID-19/sala-situacion>; consultado agosto 2020.
 48. Price-Haywood EG, Burton J, Fort D, et al. Hospitalization and mortality among black patients and White patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2020; 382: 2534-43.