

CARACTERÍSTICAS Y EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS POR COVID-19 EN EL HOSPITAL OBISPO POLANCO DE TERUEL. ESTUDIO RETROSPECTIVO UNICÉNTRICO

Dr. Daniel Rubio Castro / Dra. Raquel Aparicio Clemente / Dr. Pablo Jose Bento López / Dra. Julien Paola Caballero Castro / Dra. Marta Casanova Soto / Dr. Angel Jesús Castillejo Domínguez / Dra. Alba Doñate Avial / Dra. Marta Mercedes González Eizaguirre / Dra. Leticia Ibarra Reyes / Dra. Stefana-Celina Ilie / Dr. Joan Izquierdo Alabau / Dra. Sandra Jiménez García / Dr. Francisco Javier Lerín Sánchez / Dra. Magdalena Linge Martín

Hospital Obispo Polanco. Teruel

INTRODUCCIÓN

El nuevo coronavirus SARS-CoV2 es un problema sanitario a nivel mundial desde que apareciera en Wuhan (China) en diciembre de 2019 y fuera declarada la situación de pandemia por la OMS en marzo del presente año. La enfermedad producida por él (COVID-19) se ha convertido en una prioridad para todos los médicos implicados en la atención a los pacientes afectados por ella.

Con el paso del tiempo hemos ido viendo que es una enfermedad que se desarrolla en varias fases, desde el contagio y fase asintomática, pudiendo pasar a una fase de viremia caracterizada por un cuadro de infección respiratoria y en algunos casos llegando a provocar lo que se ha denominado “tormenta de citoquinas”, produciéndose una reacción inflamatoria excesiva que puede provocar un distrés respiratorio, causa frecuente del fallecimiento de estos pacientes. Cada vez más se ha ido viendo cómo se han asociado un mayor número de síntomas a la enfermedad, así como la participación de la cascada de la coagulación en determinadas complicaciones.

Por todo esto, conviene conocer lo máximo posible sobre los pacientes que la han padecido, en especial los que han presentado las formas más graves de la misma, de cara a poder establecer nuevas evidencias acerca de lo que debemos hacer con los presentes y futuros pacientes que se prevé que tengamos que atender.

Dado que en el momento actual existen más sombras que luces acerca del manejo de estos pacientes debido a lo nuevo de la enfermedad y a la falta de homogeneidad en los esquemas terapéuticos utilizados en los diferentes hospitales,

se hace imprescindible evaluar lo que hemos estado haciendo hasta ahora en base a las características de los pacientes atendidos.

En este contexto, nuestro trabajo tiene dos objetivos principales: por un lado pretende evaluar las características de los pacientes que han ingresado en nuestro hospital con sospecha de COVID-19; por otro lado, valorar si existen diferencias clínicas, analíticas o radiológicas entre los que resultaron positivos y los negativos para dicha enfermedad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio unicéntrico, observacional no intervencionista, retrospectivo. Como muestra tomamos a todos los pacientes adultos ingresados en el Hospital Obispo Polanco de Teruel por sospecha de COVID-19 y que fueron dados de alta hasta el 31 de marzo de 2020.

Se realizó prueba diagnóstica de RT-PCR frente a SARS-CoV-2 de muestras tomadas a nivel nasofaríngeo y orofaríngeo. Cuando la prueba fue no concluyente, se repitió hasta obtener resultado concluyente. Cuando hubo discrepancia entre datos epidemiológicos, clínicos o radiológicos muy sugerentes y una RT-PCR negativa, se repitió la prueba.

Sobre dichos pacientes se recogieron datos demográficos (edad, sexo, procedencia...), antecedentes médicos, síntomas que presentaron, hallazgos analíticos y radiológicos.

Primero se realizó un análisis descriptivo de la muestra en global. Posteriormente se separaron los pacientes en dos grupos: los que resulta-

Revisión Científica

ron positivos mediante prueba PCR y los que resultaron negativos, para analizar si existían diferencias entre ambos grupos para las variables estudiadas. Se utilizó Chi-cuadrado para las cualitativas y t de Student para las cuantitativas.

Resultados

De los 73 pacientes que fueron incluidos en el estudio, 31 (42,5%) tuvieron una prueba PCR positiva para SARS-CoV2 y en los 42 restantes (57,5%) la prueba fue negativa.

En cuanto a los datos demográficos, la mayoría fueron varones, con un 72,6% de los pacientes estudiados (53); la edad media fue de 73,52 años (31 años el más joven y 94 el mayor); y 31 (el 42,5%) provenían de residencia. En ninguna de estas variables existieron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con PCR positiva y los pacientes con PCR negativa.

De los 31 pacientes positivos, 14 iniciaron con síntomas durante el confinamiento social, mientras que otros 12 lo hicieron previamente; sobre los otros 5 pacientes no hay datos en este sentido. La proporción de casos que comenzaron a presentar síntomas antes del confinamiento fue mayor entre los positivos que entre los negativos ($p=0,01$). En 11 pacientes la adquisición fue nosocomial (residencia u hospital), siendo la proporción mayor que en los pacientes negativos, con significación estadística ($p=0,03$). Sólo 7 de esos 31 positivos tuvieron contacto con un caso conocido. El mecanismo de contagio más frecuente entre los positivos fue la permanencia en recinto con SARS-CoV2, con 13 casos.

Datos demográficos y epidemiológicos					
Variable	Resultados totales		Positivos	Negativos	p valor
Sexo	Varones	53	24	29	0,428
	Mujeres	20	7	13	
Edad media en años (DE)	76,42 (15,66)		80,35 (11,21)	73,52 (17,48)	0,065
Procedencia	Domicilio	42	15	270.174	
	Residencia	31	16	15	
Debut en el confinamiento	45		14	31	0,01
Adquisición	Comunitaria	51	18	33	0,034
	Nosocomial	17	11	6	
Contacto con caso conocido	17		7	10	0,872
Mecanismo de contagio	Evento grupal	2	2	0	0,003
	Contacto con enfermo	11	4	7	
	Recinto con SARS-CoV2	19	13	6	
	Desconocido	28	6	22	

En el apartado de condiciones y comorbilidades la más frecuente fue la edad avanzada en 62 casos (84,9%), seguida de la HTA que la presentaban 44 pacientes (60,3%), la dislipemia con 39 casos (53,4%) y la EPOC con 21 casos (28,8%). En ninguna de las comorbilidades estudiadas se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. En cuanto a los tratamientos previos al ingreso, 19 pacientes (26%) tomaban corticoides inhalados, siendo más frecuente en el grupo de pacientes con PCR negativa, con significación estadística ($p=0,03$); 20 (27,4%) tomaban IECAs/ARA-II y 15 (20,5%) tomaban AAS, ambas sin diferencias significativas entre grupos.

Los síntomas más frecuentes fueron la disnea (57 pacientes, 78,1%), la fiebre/febrícula (48 pacientes, 65,8%), la tos (46 pacientes, 63%) y la expectoración (30 pacientes, 41,1%). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos en cuanto a estos síntomas ni en otros menos frecuentes.

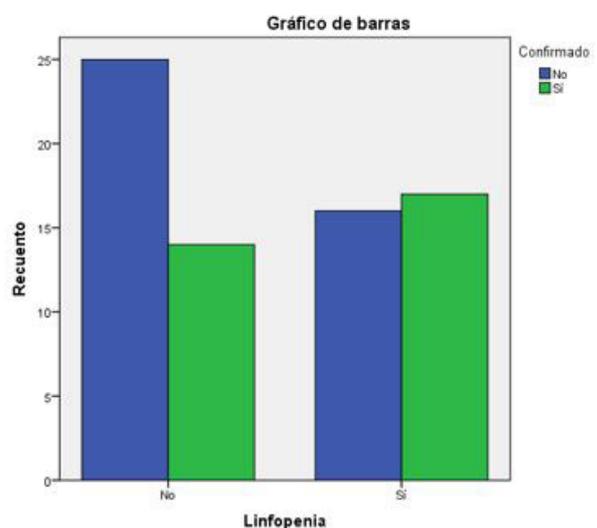
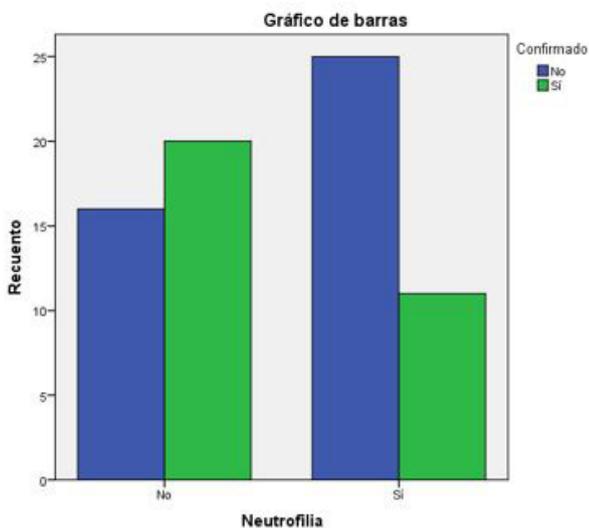
Revisión Científica

Sintomatología				
Variable	Resultados totales	Positivos	Negativos	p valor
Fiebre/febrícula	48	21	27	1
Escalofríos/tiritonas	25	8	17	0,192
Astenia/postración	25	13	12	0,234
Artromialgias/malestar	30	15	15	0,277
Cefalea	5	3	2	0,645
Confusión	16	9	7	0,207
Tos	46	17	29	0,214
Expectoración	30	11	19	0,402
Disnea	57	25	32	0,649
Hiporexia/anorexia	10	5	5	0,734
Síntomas digestivos	17	9	8	0,318

La exploración física reveló taquipnea en el 43,8% de los pacientes y aumento del trabajo respiratorio en el mismo porcentaje. La temperatura media a la llegada fue de 36,9° C, con una desviación estándar de 0,98° C; mientras que la SatO2 inicial media fue de 88,21%, con una desviación estándar de 8,27%. 43 pacientes (58,9%) presentaban crepitantes y un 47,9% sibilantes o roncus. No se observaron diferencias entre ambos grupos.

Los hallazgos en la radiografía de tórax fueron compatibles con aquellos que se han asociado con COVID-19 en 39 casos (53,4%), sin existir diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes positivos y los negativos.

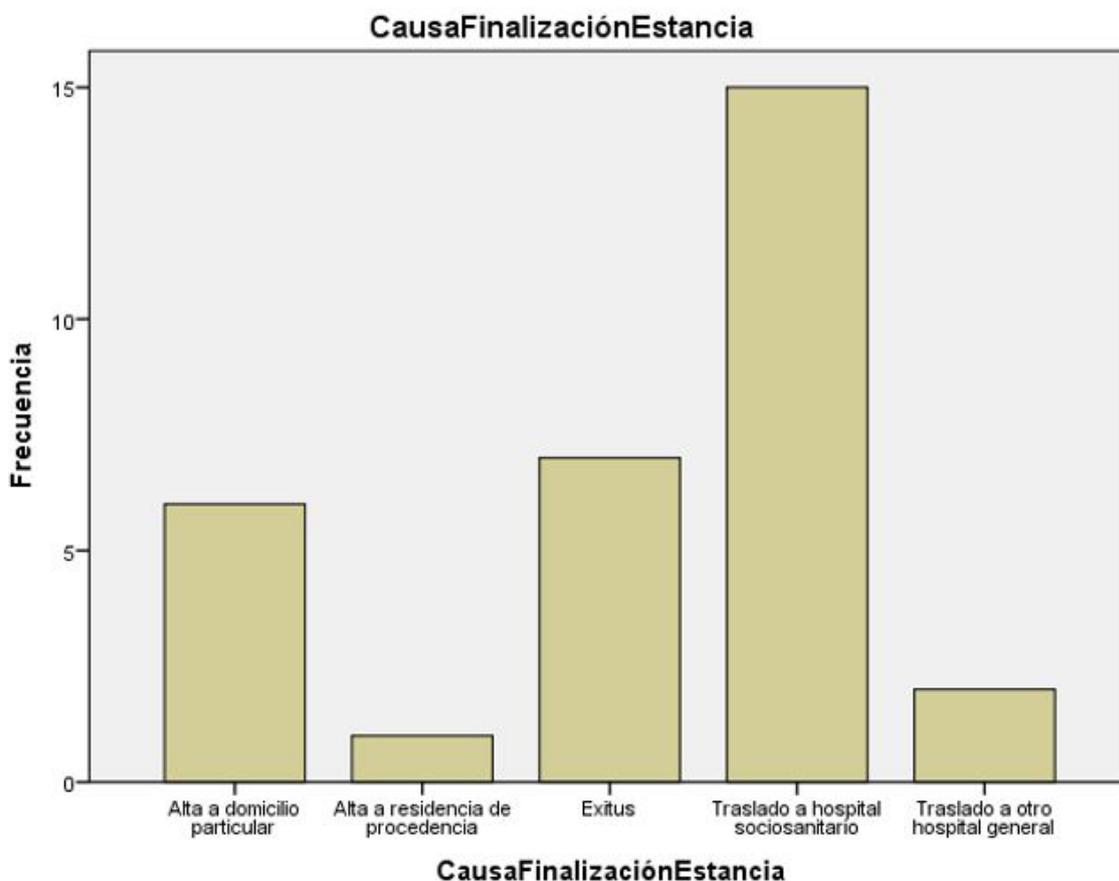
En cuanto a los hallazgos analíticos, los más frecuentes fueron la neutrofilia (49,3%), la linfopenia (45,2%), la anemia (45,2%), la trombopenia (13%) y la elevación del dímero-D (21 pacientes, un 77,8% de los que hay datos sobre este parámetro). En la comparación entre grupos positivo y negativo, únicamente se encontraron diferencias estadísticamente significativas acerca de la neutrofilia, siendo más frecuente entre los negativos (p=0,03).



Revisión Científica

El 53,3% de los pacientes positivos para SARS-CoV2 recibió tratamiento “específico” para ello. Entre ellos, el más utilizado fue la hidroxicloroquina, que se administró a un 35,5% de los pacientes; seguida del lopinavir/ritonavir (32,3%) y la azitromicina (29%). El 67,7% de los pacientes recibió corticoides sistémicos en algún momento del ingreso.

La estancia media de los pacientes con COVID-19 fue de 10,68 días (estancia mínima de 1 día y máxima de 26). La causa más frecuente de finalización de la estancia hospitalaria fue el traslado a un hospital sociosanitario (48,4%). El 22,6% (7 pacientes) fallecieron durante su estancia en nuestro hospital, mientras que otros 7 pacientes fueron dados de alta a su domicilio de procedencia (particular o residencia).



DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Los grupos de pacientes positivos y negativos son comparables en cuanto a las características demográficas, ya que no presentan diferencias significativas entre ellos.

Desde el punto de vista epidemiológico, la diferencia que existe en la proporción de pacientes positivos frente a negativos que iniciaron los síntomas antes del confinamiento social se puede explicar porque al inicio de la pandemia (periodo en el que se enmarca el presente análisis) se estudiaba mediante RT-PCR sólo a los pacientes en los que la sospecha era alta (por razones de disponibilidad más limitada),

con lo cual la proporción de resultados positivos era mayor. Una vez que fue activado el estado de alarma y se fue teniendo mayor acceso a la RT-PCR, se realizaron pruebas también a pacientes con un grado de sospecha menor y aumentó la proporción de resultados negativos. La frecuencia de la adquisición nosocomial se explica porque durante el periodo estudiado hubo un brote que afectó a una residencia de ancianos.

Los síntomas más frecuentemente referidos fueron similares a los descritos en la bibliografía disponible^{1, 2, 4, 5}.

Revisión Científica

Llama la atención que en la radiología se describieran signos compatibles con COVID-19 incluso en pacientes negativos; esto se podría explicar por el alto nivel de alerta ante esta enfermedad y por lo poco específico de las imágenes asociadas a la COVID-19, también presentes en otros procesos respiratorios.

Hallazgos analíticos que se han relacionado típicamente con esta enfermedad, como la linfopenia o la elevación del dímero-D, no se han presentado en nuestro estudio con mayor frecuencia en el grupo de positivos como cabría esperar. Puede deberse, por un lado, a que la muestra es pequeña y, por tanto, el poder estadístico es menor; por otro lado, en el caso del dímero-D, ferritina o LDH no había datos de muchos pacientes, probablemente por la falta de uniformidad a la hora de la solicitud de las pruebas complementarias al inicio de la pandemia, cuando no estaba clara la actuación ante estos pacientes. En cambio, la existencia de neutrofilia sí que parece indicar una menor probabilidad de encontrarse ante un paciente con COVID-19 causado por el SARS-Cov-2 y sí ante un proceso causado por otro patógeno.

De los fármacos antivirales (remdesivir, hidroxiclороquina, lopinavir/ritonavir, IFN β -1b...) y para la fase de "tormenta de citoquinas" (corticoides, tocilizumab...) [8, 9, 10, 12], en nuestro medio no hemos utilizado todos los que se han descrito como posiblemente útiles, en la mayoría de los casos por problema de falta de acceso a ellos.

El destino más frecuente de nuestros pacientes con COVID-19 al alta fue un hospital sociosanitario. Ello se debe a que, en el momento de máximo crecimiento del número de casos, por motivos de ocupación y organización, se decidió orientar determinados perfiles de pacientes hacia nuestro hospital general de agudos o hacia el hospital sociosanitario de nuestra red asistencial existente en la ciudad, coincidiendo en este periodo una importante cantidad de traslados.

En conclusión, parece ser que nuestros pacientes se asemejan en ciertos aspectos a lo descrito en estudios previos; sin embargo, debido a la escasa muestra, la potencia estadística es insuficiente para realizar afirmaciones rotundas, por lo que resulta necesario realizar nuevos estudios en este sentido.

Cuando se proyectó este trabajo, se planteó la posibilidad de estudiar los factores que condicionaran una mayor gravedad, así como la efectividad de los tratamientos utilizados. No obstante, la muestra es demasiado pequeña para que se puedan arrojar datos válidos en este sentido, por lo que se nos hace necesaria la realización de un estudio posterior incluyendo un periodo de tiempo más largo. De la misma manera, a medida que pasa el tiempo, también puede ser conveniente la inclusión de variables que nos midan resultados posteriores al alta del paciente, para valorar qué les ocurre a nuestros pacientes una vez que finaliza la estancia hospitalaria.

Revisión Científica

Bibliografía

1. Wei-jie Guan, Ph.D., Zheng-yi Ni, M.D., Yu Hu, M.D., Wen-hua Liang, Ph.D., Chun-quan Ou, Ph.D., Jian-xing He, M.D., Lei Liu, M.D., Hong Shan, M.D., Chun-liang Lei, M.D., David S.C. Hui, M.D., Bin Du, M.D., Lan-juan Li, M.D., et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382:1708-1720
2. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020 Feb 15; 395(10223): 497-506.
3. J. Yang et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases* 94 (2020) 91–95.
4. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020 Feb 7.
5. X. Zhang et al. Epidemiological, clinical characteristics of cases of SARS-CoV-2 infection with abnormal imaging findings. *International Journal of Infectious Diseases* 94 (2020) 81–87.
6. Bin Cao, M.D., Yeming Wang, M.D., Danning Wen, M.D., Wen Liu, M.S., Jingli Wang, M.D., Guohui Fan, M.S., Lianguo Ruan, M.D., Bin Song, M.D., Yanping Cai, M.D., Ming Wei, M.D., Xingwang Li, M.D., Jiaan Xia, M.D., et al. A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med* 2020; 382:1787-1799.
7. Joshua Geleris, M.D., Yifei Sun, Ph.D., Jonathan Platt, Ph.D., Jason Zucker, M.D., Matthew Baldwin, M.D., George Hripcsak, M.D., Angelena Labella, M.D., Daniel Manson, M.D., Christine Kubin, Pharm.D., R. Graham Barr, M.D., Dr.P.H., Magdalena E. Sobieszczyk, M.D., M.P.H., and Neil W. Schluger, M.D. Observational Study of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 May 7.
8. Lu CC, Chen MY, Chang YL. Potential therapeutic agents against COVID-19: What we know so far. *J Chin Med Assoc* 2020 Apr 1.
9. Zheng C, Wang J, Guo H, Lu Z, Ma Y, Zhu Y, et al. Risk-adapted Treatment Strategy For COVID-19 Patients. *Int J Infect Dis* 2020 Mar 27.
10. Shang L, Zhao J, Hu Y, Du R, Cao B. On the use of corticosteroids for 2019-nCoV pneumonia. *Lancet* 2020 Feb 29; 395 (10225): 683-684.
11. Prof Ivan Fan-Ngai Hung, Kwok-Cheung Lung, Eugene Yuk-Keung Tso, Raymond Liu, Tom Wai-Hin Chung, Man-Yee Chu, et al. Triple combination of interferon beta-1b, lopinavir–ritonavir, and ribavirin in the treatment of patients admitted to hospital with COVID-19: an open-label, randomised, phase 2 trial. www.thelancet.com, Published online May 8, 2020.
12. Alzghari SK, Acuña VS. Supportive Treatment with Tocilizumab for COVID-19: A Systematic Review [published online ahead of print, 2020 Apr 21]. *J Clin Virol*. 2020; 127: 104380.

Han colaborado: Martínez Mendieta J., Martínez Pérez A., Moreno Lucente I., Naudín Royo C., Oquendo Marmaneu C., Peinado García J., Perova Y., Plou Izquierdo S., Ramos Castillo M.F., Ramos Vicente N., Sánchez Escobedo D.M., Sánchez Ortiz M., Usó Torres M.