

CARACTERÍSTICAS, EVOLUCIÓN Y MANEJO DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS POR SOSPECHA DE COVID-19 EN MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL OBISPO POLANCO DE TERUEL DURANTE LA PRIMERA OLEADA

Dr. Daniel Rubio Castro / Dr. José Martínez Mendieta / Dr. Asensio Martínez Pérez / Dra. Isabel Moreno Lucente / Dr. César Naudín Royo / Dra. Carmen Oquendo Marmaneu / Dra. Jenifer Peinado García / Dra. Yulia Perova / Dra. Sara Plou Izquierdo / Dra. María Fuensanta Ramos Castillo / Dra. Noemí Ramos Vicente / Dra. Diana Marcela Sánchez Escobedo / Dr. Miguel Sánchez Ortiz / Dra. María Usó Torres

Hospital Obispo Polanco. Teruel

Introducción

La pandemia por el nuevo SARS-CoV-2 declarada por la OMS en marzo del presente año ha obligado, dado el problema a nivel mundial que trasciende el ámbito sanitario, a ir generando progresivamente nueva evidencia para poder adecuar las actuaciones. Aún así, la enfermedad provocada por el mismo (COVID-19) sigue siendo una incógnita en muchos aspectos a la hora de enfrentarnos a los pacientes que la padecen.

En España hubo una primera oleada bien marcada, seguida de un periodo con menor incidencia y, en la actualidad, un aumento mantenido de los casos de dicha enfermedad. Por ello, de cara a optimizar la atención a estos pacientes, conviene conocer a fondo cómo fue la realidad en esa primera oleada.

Este trabajo pretende ser una ampliación del estudio que publicamos en esta misma revista: *“Características y evolución de los pacientes estudiados por COVID-19 en el Hospital Obispo Polanco de Teruel. Estudio retrospectivo unicéntrico”* (Atalaya Médica nº 17). Por lo tanto, los objetivos son los mismos que los de dicho estudio, es decir, describir las características de los pacientes que ingresan por sospecha de COVID-19 y valorar si hay diferencias clínicas, analíticas o radiológicas entre los que finalmente resultaron positivos para la enfermedad y los que no, con la ventaja de que el número de pacientes estudiado es mayor.

Material y métodos

Se trata de un estudio unicéntrico, observacional no intervencionista, retrospectivo. Como muestra tomamos a todos los pacientes adultos ingre-

sados en el Hospital Obispo Polanco de Teruel por sospecha de COVID-19 durante la primera oleada.

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 resultaron 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

Se estudió a un total de 244 pacientes, de los cuales 114 (46,7%) fueron positivos por PCR para SARS-CoV-2 y 130 (53,3%) negativos.

Sobre los datos demográficos, la edad media fue de 74,16 años; 146 de ellos (59,84%) fueron varones y 98 (40,16%) fueron mujeres. 57 pacientes provenían de centros residenciales, 181 de domicilio particular y no hay datos sobre los 6 restantes. Entre los pacientes positivos, 21 tuvieron contacto con algún caso conocido, mientras que esa situación se dio en 14 de los pacientes negativos. En ninguna de las variables mencionadas existen diferencias esta-

Revisión Científica

dísticamente significativas entre los pacientes que resultaron positivos y los negativos.

En cuanto a las comorbilidades, la más frecuentemente descrita en nuestros pacientes fue la edad avanzada, presente en 200 casos (82% del total de la muestra), seguida de la HTA, con 144 pacientes (59%) y la dislipemia (123 pacientes, 50,4%). La insuficiencia cardiaca crónica y la enfermedad renal crónica estaban presentes más frecuentemente en el grupo de pacientes negativos para COVID-19 (p valor = 0,03 y 0,04, respectivamente). De los tratamientos previos al ingreso, los más frecuentes fueron los IECA/ARA-II, tomados por 82 pacientes (33,6%). Ni en este caso ni en el de los demás tratamientos (anticoagulantes/antiagregantes, corticoides sistémicos o inhalados...) se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

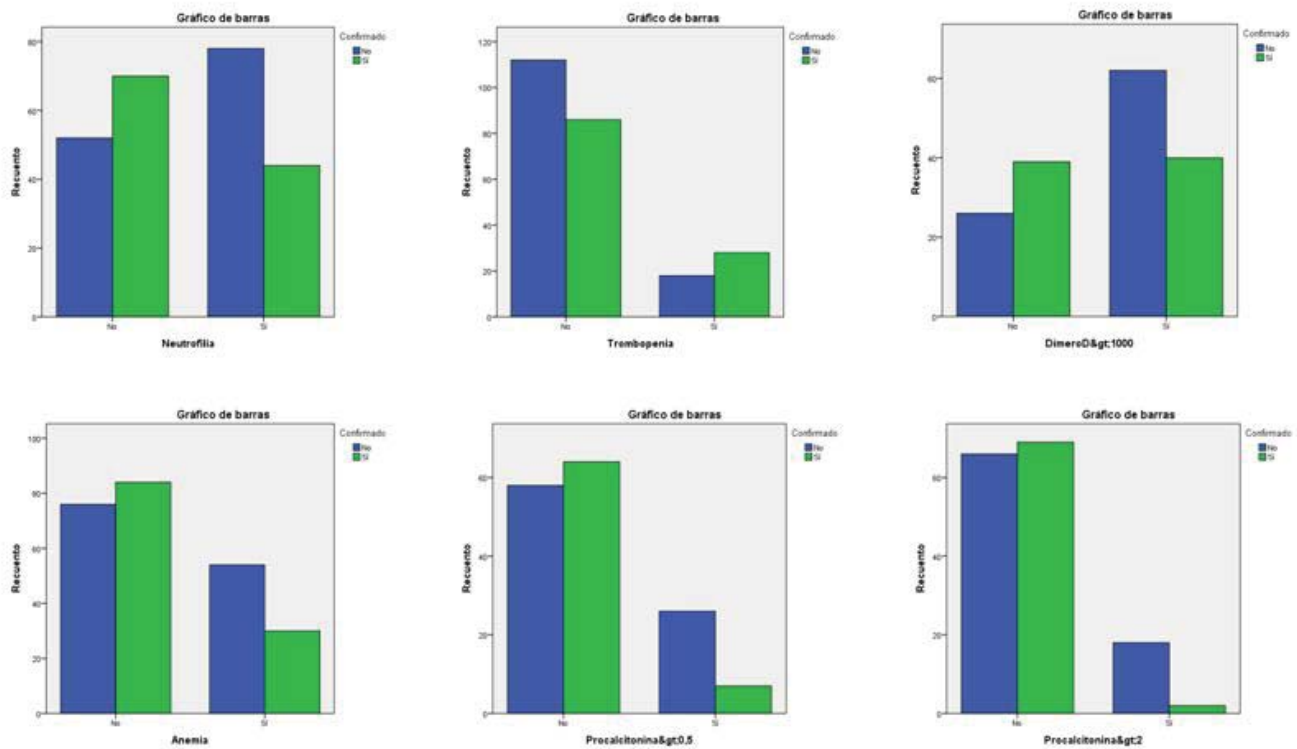
Los síntomas más frecuentemente descritos en nuestros pacientes fueron la disnea (155 pacientes, 63,5%), la fiebre/febrícula (134 paciente, 54,9%) y la tos (134 pacientes, 54,9%). Los que presentaron una asociación estadísticamente significativa (todos ellos más frecuentes en el grupo de pacientes que resultó positivo para COVID-19) fueron la fiebre/febrícula (p valor = 0,00), la astenia/postración (p valor = 0,039) y la ageusia (p valor = 0,04), aunque no la anosmia/hiposmia.

Los hallazgos más frecuentes en la exploración clínica fueron los crepitantes pulmonares, descritos en 141 pacientes (57,8%) y la saturación de oxígeno por debajo de 90%, presente en 93 pacientes (39,1%). Ambos fueron más frecuentemente descritos en el grupo de pacientes positivos para SARS-CoV-2 (p valor = 0,00 y 0,001, respectivamente). La temperatura media también fue mayor en el grupo de pacientes con COVID-19 confirmada, siendo ésta de 36,94° C, frente a los 36,59° C de los pacientes negativos (p valor = 0,004). También se asoció estadísticamente el presentar una temperatura mayor de 37,3° C con obtener un resultado positivo para COVID-19 (p valor = 0,001).

Entre los hallazgos analíticos, los más frecuentes fueron la elevación del dímero-D, presente en 142 pacientes (85%), la neutrofilia (122 pacientes, 50%) y la linfopenia (102 paciente, 41,8%). Los que se asociaron con mayor frecuencia a resultados negativos para SARS-CoV-2 fueron la neutrofilia (p valor = 0,001), la anemia (p valor = 0,01), la procalcitonina elevada (p valor = 0,001), el dímero-D por encima de 1000 ng/ml (p valor = 0,009) y la elevación de la tropoina T ultrasensible por encima de 14 ng/l (p valor = 0,025) y por encima de 35 ng/l (p valor = 0,001). Los pacientes que presentaron trombopenia fueron más frecuentemente positivos para SARS-CoV-2 (p valor = 0,03).

Sintomatología				
Variable	Resultados totales	Positivos	Negativos	p valor
Fiebre/febrícula	134	76	58	0,000
Escalofríos/tiritonas	74	41	33	0,073
Astenia/postración	66	38	28	0,039
Artromialgias/malestar	94	50	44	0,109
Cefalea	17	9	8	0,594
Confusión	30	15	15	0,701
Tos	134	64	70	0,719
Expectoración	72	33	39	0,857
Disnea	155	74	81	0,673
Hiposmia/anosmia	3	3	0	0,101
Hipogeusia/ageusia	4	4	0	0,046
Hiporexia/anorexia	40	20	20	0,649

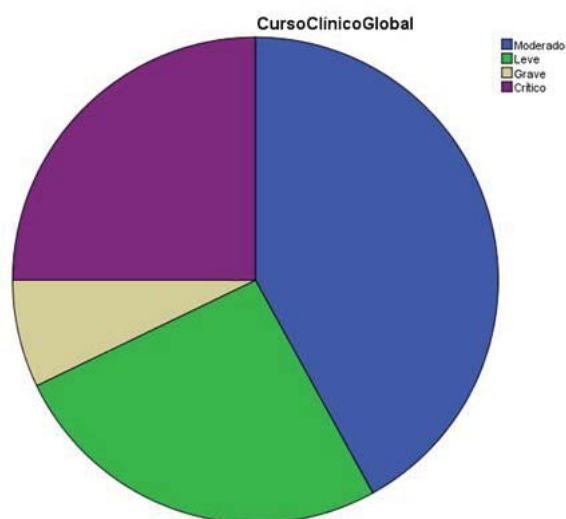
Revisión Científica



Los hallazgos de la radiografía de tórax fueron compatibles con COVID-19 en 149 pacientes (61,1%), siendo esta situación más frecuente en el grupo de pacientes positivos (p valor = 0,006).

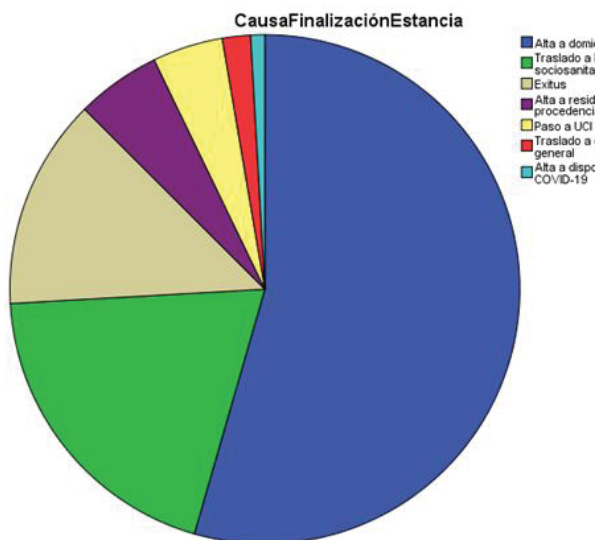
El 76,2% de los pacientes con COVID-19 confirmada recibió tratamiento “específico”, siendo los fármacos más habitualmente utilizados la Azitromicina (67,3%), la hidroxicloroquina (66,7%) y el lopinavir/ritonavir (57,1%). El 65,8% de los pacientes recibió tratamiento con corticoides a lo largo del ingreso.

El curso clínico fue más frecuentemente moderado (42%), siendo leve en un 25,9% de los pacientes, crítico en el 25% y grave en el 7,1% restante.



Revisión Científica

La estancia media de estos pacientes en nuestro hospital fue de 14,52 días, siendo la causa más frecuente de finalización del ingreso el alta a domicilio particular (54,5%), seguida del traslado a un hospital sociosanitario (19,6%) y el fallecimiento (13,4%). De los 92 pacientes con COVID-19 que no fallecieron en nuestro hospital, 10 (10,9%) fallecieron en el periodo de un mes tras el alta. La mortalidad global fue del 26,8% entre los pacientes con COVID-19 confirmada.



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.

El hecho de que los pacientes con antecedente de insuficiencia cardíaca crónica hayan resultado más frecuentemente negativos para COVID-19 puede explicarse porque la disnea que puedan presentar esos pacientes puede ser atribuible a una descompensación de su patología de base, por lo que debe hacerse diagnóstico diferencial con insuficiencia cardíaca descompensada en pacientes con disnea incluso en el contexto de la pandemia.

La asociación de la enfermedad renal crónica con la menor probabilidad de diagnóstico de COVID-19 no está descrita en la bibliografía consultada, aunque tampoco parece que sea un factor que se asocie con mayor riesgo de padecer COVID-19. En nuestro caso, se podría explicar por un seguimiento más estrecho de estos pacientes, sobre todo los incluidos en hemodiálisis, que hace que se esté más “alerta” con ellos y ante síntomas inespecíficos se valore la posibilidad de esta patología.

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

La fiebre y la astenia, aunque se pueden presentar en muchas patologías, en época de pandemia se asocian con una mayor probabilidad de ser diagnosticado de COVID-19. En nuestra muestra llama la atención que un síntoma tan frecuente y específico de esta patología como es la anosmia no se haya descrito más que en 3 pacientes; eso podría ser debido a que son pacientes en muchos casos con edad avanzada que pueden no haber apreciado un empeoramiento del olfato o a que no se ha incidido de forma suficiente en la anamnesis de estos pacientes. La ageusia, aunque sí presenta una asociación estadísticamente significativa con la positividad de la PCR de SARS-CoV-2, también ha sido descrita en un número llamativamente bajo de pacientes, sólo 4, que se podría explicar por las mismas causas. En cualquier caso, todos los pacientes que refirieron ageusia y/o anosmia resultaron positivos para SARS-CoV-2.

Los hallazgos en la exploración que se asocian con una probabilidad mayor de padecer COVID-19 son la fiebre, la saturación de oxí-

Revisión Científica

geno menor de 90% y la presencia de crepitantes en la auscultación respiratoria, debido esto último al tipo de afectación pulmonar por el virus.

Hallazgos más típicos de infecciones bacterianas, como la neutrofilia o la elevación de la procalcitonina, se asocian con una frecuencia mayor de resultados negativos para PCR de SARS-CoV-2. También es más probable que un paciente con elevación de la troponina T ultrasensible presente un resultado negativo para COVID-19. En el caso del dímero-D, una elevación intensa (> 1000 ng/ml) se asoció a una menor probabilidad de presentar una PCR positiva para SARS-CoV-2, al contrario de lo descrito en la literatura [2], donde incluso se ha presentado como un factor de mal pronóstico. También la anemia se describió más en pacientes negativos. Por el contrario, la trombopenia se presentó más frecuentemente en positivos, pudiendo esto ser explicado por la coagulopatía asociada a esta patología.

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 durante la primera oleada, en la mayoría de los casos por problema de falta de acceso a ellos.

La mortalidad de nuestros pacientes fue similar a la descrita en el resto de los hospitales españoles¹⁴.

En conclusión, a pesar de alguna discrepancia con la literatura previa, nuestro registro tiene muchas similitudes a lo descrito en la bibliografía disponible. Es necesario realizar estudios posteriores centrados únicamente en las combinaciones terapéuticas utilizadas en estos pacientes y la eficacia que han podido tener.

Bibliografía

1. Wei-jieGuan, Ph.D., Zheng-yi Ni, M.D., YuHu, M.D., Wen-huaLiang, Ph.D., Chun-quanOu, Ph.D., Jian-xing He, M.D., LeiLiu, M.D., Hong Shan, M.D., Chun-liangLei, 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., DanningWen, M.D., WenLiu, M.S., Jingli Wang, M.D., Guohui Fan, M.S., Lianguo Ruan, M.D., BinSong, M.D., YanpingCai, M.D., Ming Wei, M.D., Xingwang Li, M.D., JiaanXia, 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., YifeiSun, Ph.D., Jonathan Platt, Ph.D., JasonZucker, M.D., Matthew Baldwin, M.D., George Hripcsak, M.D., AngelinaLabella, 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.

Revisión Científica

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.

13. Xiaobo Yang, Qingyu Yang, Yaxin Wang, Yongran Wu, Jiqian Xu, Yuan Yu, YouShang. Thrombocytopenia and its association with mortality in patients with COVID-19. *J Thromb Haemost* 2020 Jun; 18(6):1469-1472.

14. Casas-Rojo JM, et al. Características clínicas de los pacientes hospitalizados con COVID-19 en España: resultados del Registro SEMI-COVID-19. *Rev Clin Esp*. 2020.