

Estudio descriptivo de una cohorte de pacientes con COVID-19 hospitalizados en España

Laura Álvarez-Arroyo,^{1*} Francisco J. Carrera-Hueso,¹ David El-Qutob,² Montserrat Robustillo-Villarino,³ Ana M. Girona-Sanz,⁴ María T. Pin-Godos,⁵ Paula Sánchez-Monzó,⁶ Rafael Martínez-González,⁷ Sonia Cepeda-Madruga⁸ y Fernando Martínez-Martínez⁹

¹Servicio de Farmacia; ²Servicio de Medicina Interna, Unidad de Alergología; ³Servicio de Medicina Interna, Departamento de Reumatología; ⁴Servicio Medicina de Interna, Medicina Digestiva; ⁵Servicio de Medicina Interna, Departamento de Nefrología; ⁶Unidad de Neurofisiología; ⁷Unidad de Informática; ⁸Servicio de Medicina Interna, Departamento de Neumología. ¹⁻⁸Hospital Universitario de La Plana, Castellón, España; ⁹Universidad de Granada, Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Granada, España

Resumen

Antecedentes: Se han publicado varios estudios descriptivos de cohortes de pacientes afectados por COVID-19. **Objetivo:** Describir las características de pacientes con infección por SARS-CoV-2 que ingresaron al Hospital Universitario de La Plana, Castellón, España. **Métodos:** Estudio observacional de cohortes retrospectivo, que incluyó pacientes de 18 años o mayores que ingresaron en forma consecutiva con infección confirmada por SARS-CoV2; se describen características demográficas, comorbilidades, síntomas clínicos, resultados de laboratorio y pruebas radiológicas. **Resultados:** El estudio incluyó 255 pacientes con edad promedio de 70 años; 54.9 % fue del sexo masculino. Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial (58 %), dislipemia (42.4 %), diabetes (25.5 %) y obesidad (24.3 %). La mediana de días del inicio de síntomas clínicos antes del ingreso fue de siete. Las manifestaciones más frecuentes previas al ingreso fueron fiebre (74.5 %), tos seca (61.2 %), malestar general (51.8 %) y disnea (51.0 %); 19 pacientes (7.4 %) ingresaron a la unidad de cuidados intensivos, donde la mortalidad fue de 50 %; la mortalidad total fue de 16.9 %. **Conclusiones:** Nuestra cohorte refleja características similares a las de otras series europeas. La mortalidad fue inferior a la de estudios similares.

PALABRAS CLAVE: COVID-19. SARS-CoV-2. Neumonía viral. Estudio de cohortes. Coronavirus.

Descriptive study of a cohort of COVID-19 hospitalized patients in Spain

Abstract

Background: Several descriptive cohort studies of patients affected by COVID-19 have been published. **Objective:** To describe the characteristics of patients with SARS-CoV-2 infection who were admitted to Hospital Universitario la Plana, Castellón, Spain. **Methods:** Retrospective, observational cohort study that included 18-year-old or older patients who were consecutively admitted with SARS-CoV2 confirmed infection. Demographic characteristics, comorbidities, clinical symptoms, laboratory results and radiological tests are described. **Results:** The study included 255 patients, with a mean age of 70 years; 54.9 % were males. Most common comorbidities were high blood pressure (58 %), dyslipidemia (42.4 %), diabetes (25.5 %) and obesity (24.3 %). Median number of days from the onset of clinical symptoms prior to hospital admission was seven. Most common manifestations prior to admission were fever (74.5 %), dry cough (61.2 %), malaise (51.8 %) and dyspnea (51.0 %); 19 patients (7.4 %) were admitted to the intensive care unit, where mortality was 50 %; overall mortality was 16.9 %. **Conclusions:** Our cohort reflects similar characteristics to those of other European series. Mortality was lower than that in similar studies.

KEY WORDS: COVID-19. SARS-CoV-2. Viral pneumonia. Cohort study. Coronavirus.

Correspondencia:

*Laura Álvarez-Arroyo

E-mail: lauraalvarez6@yahoo.es

Fecha de recepción: 23-08-2020

Fecha de aceptación: 17-09-2020

DOI: 10.24875/GMM.20000605

Gac Med Mex. 2021;157:80-87

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2020 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

En diciembre de 2019, las autoridades sanitarias de China informaron de una serie de casos de pacientes con neumonía cuyo agente causal se identificó posteriormente como SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*). Este virus ha dado lugar a la pandemia actual de COVID-19, declarada por la Organización Mundial de la Salud en marzo de 2020.¹

En España, el primer paciente con COVID-19 se registró el 31 de enero de 2020 en Canarias,² pero no fue hasta el 25 de febrero cuando se diagnosticó el primer caso en el Hospital Universitario de La Plana, Castellón, España, importado desde Italia; fue el primero en la Comunidad Valenciana y, en ese momento, había menos de 10 casos diagnosticados en España.³ En Europa, los países con más casos notificados son Rusia, Reino Unido, España e Italia. En España, para el 14 de junio se habían notificado 243 605 casos confirmados con infección por SARS-CoV-2, de los cuales 124 631 precisaron hospitalización, 11 619 requirieron ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y 27 136 habían fallecido.²

El impacto de la pandemia de COVID-19 ha producido la saturación de los sistemas de asistencia sanitaria en prácticamente todos los hospitales de la red pública y ha obligado a reorganizar todos los servicios clínicos. Además, ha sido necesario utilizar los recursos de hospitales privados y otros sistemas de apoyo a la asistencia sanitaria como hoteles medicalizados, hospitales de campaña e, incluso, centros deportivos.⁴

El presente estudio describe las características demográficas, comorbilidades, síntomas clínicos, resultados de laboratorio y pruebas radiológicas de pacientes con infección por SARS-CoV-2 en el momento del ingreso al Hospital Universitario de La Plana, Castellón, España.

Métodos

Estudio retrospectivo observacional de cohortes realizado en el Hospital Universitario de La Plana, cuyo Departamento de Salud atiende a 187 258 habitantes y dispone de 258 camas de hospitalización, entre ellas 12 en la UCI.

Se incluyeron pacientes de 18 años o más ingresados consecutivamente del 26 de febrero al 20 de mayo de 2020, con infección confirmada por SARS-CoV-2 mediante prueba diagnóstica de reacción en

cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real en una muestra de aspirado nasofaríngeo o esputo. Debido a los posibles resultados falsos negativos, se realizó una segunda prueba diagnóstica si había alta sospecha clínica y radiológica de infección. No se incluyeron los pacientes con infección por SARS-CoV-2 que acudieron a urgencias y que fueron dados de alta a su domicilio. Se excluyeron los pacientes que denegaron su consentimiento informado para recibir tratamiento de la infección por SARS-CoV-2, así como quienes reingresaron y las mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.

Los datos demográficos, comorbilidades, síntomas clínicos al ingreso, resultados de laboratorio y pruebas radiológicas fueron obtenidos de la historia clínica electrónica.

Los datos analíticos fueron descargados automáticamente desde el programa Cointec Gestlab® 2020 (v2.19.4.1493) y las constantes de tensión arterial, temperatura, frecuencia cardíaca y respiratoria del programa Ingresa2, diseñado por la Unidad de Informática del hospital.

Se programó un formulario en la historia clínica electrónica para la recolección segura de los datos que no se descargaban automáticamente de los sistemas de información.

Los datos de carácter personal fueron disociados de la identidad de los pacientes para su posterior análisis estadístico. Para obtener los datos de supervivencia se realizó seguimiento hasta el alta hospitalaria, el traslado a otro hospital o el fallecimiento.

Las variables cuantitativas se expresan mediante medianas y rango intercuartílico (RIC). Las variables categóricas se representan como frecuencias absolutas y porcentajes.

Para el análisis de diferencias de medias se utilizó la prueba t de Student para las variables con distribución normal y la prueba de Mann-Whitney para las variables con distribución no normal.

Para contrastar las variables categóricas se utilizó la prueba de χ^2 de Pearson o la prueba exacta de Fisher y, en caso necesario, la prueba de tendencia de Mantel-Haenszel. El análisis y tratamiento estadístico de los datos se realizó mediante el programa estadístico SPSS para Windows, versión 19.0. El nivel de significación estadística adoptado para todas las pruebas de contraste fue $p < 0.05$.

El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación con Medicamentos previo a su realización. Debido al diseño observacional retrospectivo de la investigación se obtuvo la

exención de solicitar el consentimiento informado a los pacientes.

Resultados

El estudio incluyó 255 pacientes, 54.9 % del sexo masculino, la mediana de edad fue 70 años, variable que se asoció significativamente ($p < 0.01$) con fallecer durante el ingreso; 52.8 % de los pacientes tenía más de 70 años, grupo en el que ocurrieron más fallecimientos (Figura 1). Fallecieron 43 pacientes de los 255 ingresados por COVID-19, que representaron una mortalidad total de nuestra cohorte de 16.9 %.

Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial (HTA, 58 %), dislipemia (42.4 %), diabetes (25.5 %) y obesidad (24.3 %) (Tabla 1). Las enfermedades pulmonares (incluidas asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y otras patologías respiratorias crónicas) estuvieron presentes en 54 pacientes (21.2 %), sin que fueron predictoras de fallecimiento. La HTA, diabetes, enfermedad cardiovascular, enfermedad renal crónica, enfermedad cerebrovascular y demencia fueron significativamente más frecuentes en los pacientes que fallecieron que en quienes sobrevivieron (Tabla 1). Los pacientes en tratamiento domiciliario con anticoagulación oral fallecieron con más frecuencia que quienes no lo recibían ($p = 0.04$).

El 12.2 % de los pacientes no presentó ninguna comorbilidad de las registradas (Tabla 1), mientras que 131 pacientes (51.4 %) presentaron tres o más. Según el índice de comorbilidad de Charlson (versión abreviada), la mediana de la puntuación fue 1 (RIC = 0-2); 16.5 % de los pacientes ($n = 42$) presentó elevada comorbilidad (puntuación ≥ 3 puntos); 16.9 % de los pacientes que fallecieron pertenecieron al grupo de alta comorbilidad en comparación con 13.2 % de los que sobrevivieron. Se presentó una tendencia significativa global ($p = 0.005$) entre los grupos con baja, media y alta comorbilidad.

La mediana del tiempo desde el inicio de síntomas clínicos antes del ingreso fue de siete días (RIC = 3-9). Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron fiebre (74.5 %), tos seca (61.2 %), malestar general (51.8 %) y disnea (51.0 %), como se muestra en la Tabla 2. Sin embargo, otros síntomas, como anosmia, ageusia, dolor torácico y dolor de garganta fueron poco frecuentes (menos de 10 %). La disnea se asoció a fallecimiento, de forma estadísticamente significativa ($p = 0.007$).

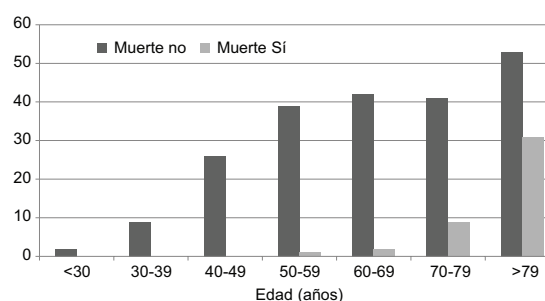


Figura 1. Pacientes por grupos de edad estratificados en función de si se produjo la muerte.

Se observó que 86.6 % de los pacientes presentó imágenes radiológicas de tórax sugestivas de anomalías; el hallazgo más frecuente fue opacidad en vidrio deslustrado (Tabla 3). No se detectaron diferencias significativas en el patrón radiológico entre pacientes fallecidos y supervivientes ($p = 0.57$). La situación respiratoria al ingreso fue buena, con una mediana de SaFi de 442.9 (RIC = 330.4-457.1), pero se encontraron diferencias significativas entre quienes fallecieron (mediana = 317.9, RIC = 148.0-395.2) y los supervivientes (mediana = 447.6, RIC = 360.0-457.1), $p < 0.01$; 6.3 % de los pacientes ($n = 16$) presentó un valor de SaFi ≤ 300 y requirió ventilación mecánica no invasiva y 9.1 % ($n = 23$) tuvo SaFi ≤ 200 y requirió ventilación mecánica invasiva.

En la Tabla 4 se describen los principales resultados de laboratorio que presentaron los pacientes al ingreso hospitalario. Las condiciones patológicas relacionadas con el fallecimiento de los pacientes fueron anemia (hemoglobina < 10 g/dL), elevación del dímero D (> 1000 μ g/mL), PCR > 10 mg/dL, valores elevados de procalcitonina (> 0.5 ng/mL) y troponina (> 14 pg/mL) e insuficiencia renal (filtración glomerular < 59 mL/minuto/1.73 m²). Se presentó anemia de forma más frecuente ($p = 0.04$) en pacientes que fallecieron (23.8 %) que en los que no fallecieron (11.8 %). Al ingreso, 75 % de los casos presentaron niveles elevados de ferritina (> 500 ng/mL) y 62.4 %, elevación de dímero D (> 500 ng/mL); las diferencias fueron estadísticamente significativas en los valores de este entre el grupo de fallecidos y vivos (90.6 % *versus* 72.4 %, $p = 0.03$). La PCR (61.9 *versus* 32.1 %) y la procalcitonina (46.7 % *versus* 17.6) elevadas al ingreso hospitalario se relacionaron significativamente con la mortalidad, al igual que sucedió con la elevación de la troponina T (94.7 % *versus* 40.6 %) y la insuficiencia renal (73.8 % *versus* 23.3 %).

Tabla 1. Características demográficas y comorbilidades de los pacientes con COVID-19 estratificadas en función del resultado de muerte

	Total (n = 255)		Muerte sí (n = 43)		Muerte no (n = 212)		p
Edad en años (mediana y rango)	70.0 (59.0-82.1)		82.1 (78.0-87.4)		66.8 (54.0-79.2)		< 0.01
	n	%	n	%	n	%	
Sexo							
Hombres	140	54.9	19	44.2	121	57.1	0.12
Mujeres	115	45.1	24	55.8	91	42.9	
HTA	148	58.0	35	81.4	113	53.3	< 0.01
Diabetes	65	25.5	18	41.9	47	22.2	< 0.01
Cardiopatía isquémica	23	9.0	5	11.6	18	8.5	0.51
Enfermedad renal crónica	49	19.2	20	46.5	29	13.7	< 0.01
EPOC	21	8.2	5	11.6	16	7.5	0.38
Asma	19	7.5	6	14.0	13	6.1	0.08
Otras enfermedades pulmonares crónicas	24	9.4	6	14.0	18	8.5	0.26
Insuficiencia cardíaca	21	8.2	5	11.6	16	7.5	0.38
Cirrosis	4	1.6	1	2.3	3	1.4	0.66
Neoplasia	31	12.2	8	18.6	23	10.8	0.16
Enfermedad cardiovascular	71	27.8	18	41.9	53	25	0.03
Enfermedad cerebrovascular	18	7.1	7	16.3	11	5.2	0.01
Dislipemia	108	42.4	17	39.5	91	42.9	0.68
Tabaquismo							
Nunca ha fumado	192	75.3	37	86	155	73.1	0.14 [†]
Fumador	23	9	1	4.3	22	10.4	
Exfumador	40	15.7	5	11.6	35	16.5	
Obesidad (IMC \geq 30 kg/m ²)	62	24.3	11	25.6	51	24.1	0.83
VIH	4	1.6	1	2.3	3	1.4	0.66
Enfermedad inflamatoria intestinal	6	2.4	1	2.3	5	2.4	0.99
Enfermedades autoinmunes	15	5.9	3	7	12	5.7	0.74
Demencia	27	10.6	10	23.3	17	8.0	< 0.01
Embolia pulmonar o trombosis venosa profunda	4	1.6	0	0.0	4	1.9	0.36
Artritis reumatoide	6	2.4	2	4.7	4	1.9	0.28
Tratamiento domiciliario							
Anticoagulante	30	11.8	9	20.9	21	9.9	0.04
IECA o ARA II	115	45.1	21	48.8	94	44.3	0.59
Fármacos biológicos	2	0.8	0	0.0	2	0.9	0.69

HTA = hipertensión arterial, EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica, IMC = índice de masa corporal, VIH = virus de la inmunodeficiencia humana, IECA = inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, ARA II = bloqueador de receptores de la angiotensina II.

[†]Prueba de tendencia de Mantel-Haenszel.

Casi la mitad de los pacientes (47.4 %) presentaba linfopenia al ingreso (recuento de linfocitos < 1.0 × 10⁹/L), mientras que 29.2 % tenía trombocitopenia (plaquetas < 150 000), sin que estos trastornos estuvieran relacionados con mortalidad.

No se encontró relación significativa de la mortalidad con niveles elevados de lactado deshidrogenasa, creatinfosfoquinasa, albuminemia ni alargamiento del tiempo de protrombina o de tromboplastina parcial activada.

Tabla 2. Signos y síntomas que presentaban los pacientes al ingreso

Signo y o síntoma	Total (n = 255)		Muerte sí (n = 43)		Muerte no (n = 212)		p
	n	%	n	%	n	%	
Fiebre	190	74.5	32	74.4	158	74.5	0.99
Disnea	130	51.0	30	69.8	100	47.2	< 0.01
Tos seca	156	61.2	23	53.5	133	62.7	0.26
Expectoración	36	14.1	7	16.3	29	13.7	0.66
Dolor de garganta	19	7.5	1	2.3	18	8.5	0.21
Mialgias	53	20.8	7	16.3	46	21.7	0.43
Cefalea	28	11.0	1	2.3	27	12.7	0.06
Mareo	19	7.5	2	4.7	17	8.0	0.75
Diarrea	58	22.7	11	25.6	47	22.2	0.63
Dolor torácico	18	7.1	1	2.3	17	8.0	0.32
Malestar general	132	51.8	21	48.8	111	52.4	0.67
Anosmia	18	7.1	0	0.0	18	8.5	0.05
Ageusia	19	7.5	1	2.3	18	8.5	0.21

Tabla 3. Resultados de la radiografía de tórax

Resultado	Total (n = 255)		Muerte sí (n = 43)		Muerte no (n = 212)		p
	n	%	n	%	n	%	
Normal	34	13.4	4	9.3	30	14.2	0.57†
Opacidades	130	51.0	22	51.2	108	50.9	
Patrón intersticial	80	31.4	16	37.2	64	30.2	
Lesiones no COVID-19	11	4.3	1	2.3	10	4.7	

†Prueba de tendencia de Mantel-Haenszel.

Al aplicar la escala CURB-65 al ingreso hospitalario, 34 pacientes (13.5 %) presentaban riesgo severo y, por lo tanto, requerían ingreso en la UCI; 28.7 % necesitaba ingreso hospitalario por riesgo medio y 56.9 % no precisaba ingreso. Nueve pacientes ingresaron directamente a la UCI desde el Servicio de Urgencias; la mediana de la duración de la estancia hospitalaria fue de ocho días (RIC = 5-15), si bien en los pacientes que sobrevivieron fue mayor (nueve días, RIC = 6-17) en comparación con quienes fallecieron (cinco días, RIC = 2.5-9.5), sin diferencias significativas ($p = 0.08$).

Diecinueve pacientes (7.4 %) requirieron ingreso a la UCI, de los cuales nueve fueron trasladados a otros hospitales. La mediana de la estancia en la UCI fue de 34 días (RIC = 26-45), sin diferencias significativas ($p = 0.66$) entre los que fallecieron y quienes sobrevivieron: 32 (RIC = 26-42) y 36 días (RIC = 30-45), respectivamente. La mortalidad de los pacientes que ingresaron en la UCI fue de 50 % y los pacientes tuvieron cinco veces más riesgo de fallecer cuando ingresaban en esta unidad (RM = 5.4, IC 95 % = 1.5-19.7, $p < 0.01$).

Discusión

Se han observado diferencias sustanciales entre cohortes de COVID-19 de países asiáticos⁵⁻¹⁰ y occidentales.¹¹⁻¹⁶ En general, los estudios publicados en China incluyeron pacientes más jóvenes, con edad entre 47 y 56 años,^{5,8} a diferencia de los pacientes de nuestro estudio y el resto de las cohortes occidentales,¹¹⁻¹⁶ en quienes la edad es superior a los 60 años. Sin embargo, no hubo diferencias en la proporción de varones y mujeres en los diferentes estudios.

Nuestros pacientes presentaron múltiples comorbilidades: HTA, dislipemia y diabetes, entre las más frecuentes, al igual que los de otras series publicadas anteriormente.¹¹⁻¹⁶ Estos hallazgos no fueron comunicados en los estudios iniciales. Así, en la serie de Guan *et al.*⁵ solamente 15 % tenía HTA y 7.4 %, diabetes; en otras series chinas^{8,10} se registró 30 % de pacientes con HTA y 10 % con diabetes. Estas diferencias pueden deberse a que se trata de una población más joven y con menor comorbilidad.

Por otra parte, la prevalencia de HTA en la población española¹⁷ es de 42.6 %, menor a la que se observó en nuestros pacientes (58 %). Posiblemente existe mayor susceptibilidad a infectarse por SARS-CoV-2 debido a una sobreexpresión de la enzima convertidora de la angiotensina 2 en estos pacientes.¹⁸ Encontramos menor prevalencia de obesidad en nuestros pacientes (23.4 %) que la comunicada por Richardson *et al.*¹¹ en Nueva York (41.7 %), debido a la distinta prevalencia de esta enfermedad en la población norteamericana. Las otras comorbilidades estudiadas fueron menos frecuentes: la prevalencia de 8.2 % de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en nuestra cohorte fue inferior a 10.2 % identificado en la población española.¹⁹ Como se muestra en la Tabla 1, los principales factores al ingreso predictores de mortalidad fueron edad, HTA, diabetes, enfermedad renal crónica, demencia, enfermedad cardiovascular y

Tabla 4. Resultados de laboratorio de los pacientes con COVID 19 al ingreso hospitalario

Prueba de Laboratorio,	Pruebas realizadas	Total	Muerte sí (n = 43)	Muerte no (n = 212)	p	Rango de referencia*
	n	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)		
Leucocitos (recuento absoluto × 10 ⁹ /L)	255	6.3 (5.0-8.7)	6,8 (5.4-9.7)	6.2 (4.9-8.7)	0.18	4.80-11.00
Neutrófilos (recuento absoluto × 10 ⁹ /L)	255	4.7 (3.3-6.9)	5.5 (4.5-7.5)	4,6 (3.2-6.8)	0.02	1.90-8.00
Linfocitos (recuento × 10 ⁹ /L)	255	1.0 (0.7-1.4)	0.8 (0.5-1.2)	1,0 (0.7-1.4)	0.03	0.90-4.50
Plaquetas (recuento × 10 ⁹ /L)	255	183 (143-235)	174 (145-212)	186 (143-236)	0.13	130-400
Hemoglobina (g/dL)	255	13.8 (12.8-14.9)	12.9 (12.2-14.4)	13.9 (12.9-15.0)	0.02	12.0-18.0
D-dimero (µg/mL)	236	762.0 (497.5-1321.5)	1222,5 (806.0-1894.0)	701,0 (473.5-1241.5)	0.23	0-500
Tiempo de protrombina (segundos)	250	13.1 (12.1-14.2)	12,8 (12.1-15.1)	13,2 (12.1-14.2)	0.48	9-13
Tiempo parcial de tromboplastina activada (segundos)	220	30.35 (28.50-33.30)	31,00 (29.40-36.60)	30,20 (28.20-32.90)	0.40	20-40
Fibrinógeno (mg/dL)	9	662.5 (578.0-880.0)	NA	662,5 (578.0-880.0)	NA	200-400
Glucemia (mg/dL)	253	121.0 (106.0-143.0)	134,5 (118.0-200.0)	118,0 (106.0-145.5)	0.03	82-115
Creatinina sérica (mg/dL)	252	0.95 (0.75-1.23)	1,24 (0.99-1.73)	0,91 (0.73-1.14)	< 0.01	0.70-1.20
Urea sérica (mg/dL)	253	38.0 (28.0-57.0)	58,0 (40.0-99.0)	36,0 (27.0-51.5)	< 0.01	10-71
Filtración glomerular (CKD-EPI, mL/min/1,73 m ²)	252	77.42 (51.42-93.70)	44,03 (31.36-59.31)	82,35 (59.75-97.32)	< 0.01	FG ^o >°90 (normal)
Sodio ión (mmol/L)	250	138.95 (136.50-141.20)	138,05 (136.20-141.40)	139,10 (136.55-141.15)	0.78	136-146
Potasio ión (mmol/L)	224	4.24 (3.88-4.48)	4.33 (3.92-4.63)	4.22 (3.88-4.44)	0.06	3.5-5.1
Fosfato (mg/dL)	113	2.91 (2.53-3.38)	3,10 (2.72-4.55)	2.90 (2.49-3.32)	0,04	2.7-4.5
Calcio total (mg/dL)	111	9.20 (8.75-9.50)	9,40 (8.80-9.90)	9.20 (8.75-9.45)	0.35	8.8-10.2
Albúmina (g/dL)	113	3.87 (3.41-4.11)	3.36 (3.04-3.97)	3.91 (3.55-4.12)	< 0.01	3.97-4.94
Bilirubina total (mg/dL)	123	0.52 (0.34-0.65)	0.56 (0.45-0.77)	0.51 (0.42-0.63)	0.07	0.1-1.2
Aspartato aminotransferasa (UI/L)	60	63.4 (49.7-95.9)	65.4 (54.6-106.3)	64.8 (49.2-95.9)	0.85	5-40
Alanina aminotransferasa (UI/L)	222	25.2 (16.0-40.5)	19,9 (15.4-35.2)	26.9 (16.5-42.0)	0.29	5-41
Creatinfosfoquinasa total (UI/L)	171	91.0 (55.0-149.5)	87.0 (68.0-153.0)	91.0 (54.0-146.0)	0.29	39-308

(Continúa)

Tabla 4. Resultados de laboratorio de los pacientes con COVID 19 al ingreso hospitalario (Continuación)

Prueba de Laboratorio,	Pruebas realizadas	Total	Muerte sí (n = 43)	Muerte no (n = 212)	p	Rango de referencia*
	n	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)		
Deshidrogenasa láctica (UI/L)	218	284.0 (221.0-397.5)	349.0 (279.5-483.0)	277.5 (220.0-380.0)	0.09	135-225
PCR (mg/dL)	251	7.32 (2.97-12.8)	12.47 (8.45-21.19)	5.59 (2.44-11.78)	< 0.01	0.1-1.0
Procalcitonina (ng/mL)	115	0.100 (0.080-0.330)	0.388 (0.164-1.125)	0.118 (0.075-0.270)	0.68	0.0-0.5
Ferritina (ng/mL)	175	741.5 (337.9-1440.4)	1278.8 (561.2-1757.2)	724.2 (313.2-1242.2)	0.25	30-400
Troponina T (pg/mL)	117	13.98 (6.84-29.73)	41.13 (24.52-109.50)	12.64 (6.23-23.66)	0.06	Límite superior: 14
Interleuquina-6 (pg/mL)	9	25.70 (17.34-75.53)	131.27 (39.63-487.25)	24.83 (17.34-25.70)	0.27	0-8

*Proporcionado por el Servicio de Laboratorio Clínico del Hospital Universitario de La Plana.
RIC = rango intercuartílico, NA = no evaluable, PCR = proteína C reactiva.

cerebrovascular, al igual que en otro estudio en población española. Borobia *et al.*¹⁶ encontraron, además, mayor mortalidad en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad reumatológica y neoplasias previas.

Los síntomas más frecuentes al ingreso fueron los que ya se han descrito con anterioridad:⁵⁻¹⁰ fiebre, tos seca, malestar general y disnea, pero solo la disnea al ingreso se asoció con riesgo de fallecer, a diferencia de los hallazgos de Borobia *et al.*,¹⁶ quienes encontraron más síntomas predictores de mortalidad al ingreso: tos, cefalea, diarrea, mialgias, expectoración, anosmia, náuseas y vómitos.

Encontramos hallazgos patológicos en 86.6 % de los estudios radiológicos obtenidos al ingreso, prevalencia superior a la de otras series,^{5,10} lo que puede indicar una evolución más avanzada de la enfermedad posiblemente porque los pacientes acudieron más tarde al hospital. En efecto, nuestros pacientes tuvieron síntomas clínicos siete días antes del ingreso.

En nuestra serie, de forma similar a otros estudios,^{5,8,11} observamos linfopenia, albuminemia y valores elevados de dímero D, lactado deshidrogenasa, PCR y ferritina sérica, lo que concuerda con un perfil proinflamatorio al ingreso de los pacientes. El 7.4 % (n = 19) de los pacientes ingresó a la UCI, de los cuales nueve tuvieron que ser trasladados a la UCI de otros hospitales, número inferior al reportado en otras series^{8,11,13,15} en las que se alcanzaron valores de 14.2 a 30 %.

Fallecieron 43 pacientes de nuestra cohorte, que representaron una mortalidad global de 16.8 %; la prevalencia de fallecimientos fue más elevada en los pacientes que ingresaron a la UCI (50 %), al igual que se informa en otras series.¹¹ Si hubiésemos incluido dos pacientes fallecidos de los trasladados a la UCI de otros hospitales, la mortalidad sería de 17.6 %, aunque seguiría siendo inferior a 21.2 % señalado por Richardson¹¹ o 26 % registrado en la cohorte ISARIC.¹⁵ En otra serie española también se registró menor mortalidad (20.7 %),¹⁶ como en nuestra investigación. Como se observa en la Figura 1, la mayor mortalidad se concentró en los mayores de 60 años (97.7 %), en forma similar al hallazgo de Borobia (95.8 %).¹⁶

La mortalidad tanto en Europa como en Estados Unidos es superior a la de China: Guan *et al.*⁵ comunicaron una mortalidad de 1.4 % y Wang *et al.*,⁸ de 4.3 %.

Nuestro estudio no está exento de limitaciones. Al realizarse en un único centro hospitalario podría existir sesgo de distinta práctica clínica, que se ha intentado reducir con el empleo de las recomendaciones de tratamiento aprobadas a nivel nacional. Al tratarse de un estudio retrospectivo, no se pueden extraer relaciones de causalidad respecto a los hallazgos encontrados, que deberán refrendarse con análisis prospectivos.

En conclusión, las características de los pacientes atendidos por COVID-19 en el Hospital Universitario de La Plana, en Castellón, España, reflejan características

similares a los de otras series europeas, pero diferentes a las registradas en población china o norteamericana. La mortalidad de nuestro estudio fue inferior a la de otras poblaciones similares.

Agradecimientos

Este artículo forma parte de la tesis doctoral de Laura Álvarez en la Universidad de Granada, España, Programa de Doctorado en Farmacia del Departamento de Farmacia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no realizaron experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que siguieron los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. World Health Organization [Internet]. Suiza: Statement – preparing for the autumn is a priority now at the WHO Regional Office for Europe; 2020.

2. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social [Internet]. España: Actualización n° 136. Enfermedad por el coronavirus (COVID-19). 14.06.2020; 2020.
3. Generalitat Valenciana [Internet]. España: Información estadística sobre coronavirus en la Comunidad Valenciana - Conselleria de Sanidad Universal y Salud Pública; 2020.
4. Prinja S, Pandav CS. Economics of COVID-19: challenges and the way forward for health policy during and after the pandemic. *Indian J Public Health*. 2020;64:S231-S233.
5. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382:1708-1720.
6. 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;395(10223):497-506.
7. Jiang F, Deng L, Zhang L, Cai Y, Cheung CW, Xia Z, et al: Review of the clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Gen Intern Med*. 2020;35:1545-1549.
8. 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;323:1061-1069.
9. Zhang JJ, Dong X, Cao Y, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020;75:1730-1741.
10. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z 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(10229):1054-1062.
11. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020;323:2052-2059.
12. Argenziano M, Bruce S, Slater C, Tiao J, Baldwin M, Barr R, et al. Characterization and clinical course of 1000 patients with coronavirus disease 2019 in New York: retrospective case series. *BMJ*. 2020;369:m1996.
13. Myers LC, Parodi SM, Escobar GJ, Liu VX. Characteristics of hospitalized adults with COVID-19 in an integrated health care system in California. *JAMA* 2020;323(21):2195-2198
14. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA*. 2020;323:1574-1581.
15. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L et al. Features of 20133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterization Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ*. 2020;369:m1985.
16. Borba AM, Carcas AJ, Arnalich F, Álvarez-Sala R, Montserrat-Villatoro J, Quintana M, et al. A cohort of patients with COVID-19 in a major teaching hospital in Europe. *J Clin Med*. 2020;9:1733.
17. Menéndez E, Delgado E, Fernández-Vega F, Prieto MA, Bordiú E, Calle A, et al. Prevalencia, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial en España. Resultados del estudio Di@bet.es. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69:572-578.
18. Díaz JH. Hypothesis: angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers may increase the risk of severe COVID-19. *J Travel Med*. 2020;27:taaa041.
19. Miravittles M, Soriano JB, García-Río F, Muñoz L, Durán-Tauleria E, Sánchez G, et al. Prevalence of COPD in Spain: impact of undiagnosed COPD on quality of life and daily life activities. *Thorax*. 2009;64:863-868.