

Artículo Original/ Original Article

Características clínicas, laboratoriales y predictores de mortalidad de pacientes con COVID-19 internados en el Hospital Nacional

Dora Montiel*¹, Estela Torres¹, Ariel Acosta¹, Patricia Sobarzo¹,
Humberto Pérez², Domingo Ávalos³, Yolanda Ramos²

¹Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Hospital Nacional, Departamento de Urgencia Adultos. Itauguá, Paraguay

²Hospital Nacional, Departamento de Laboratorio de Análisis Clínicos. Itauguá, Paraguay

³Hospital San Jorge, Instituto Nacional de Cardiología. Asunción, Paraguay

Cómo referenciar este artículo/
How to reference this article:

Montiel D, Torres E, Acosta A, Sobarzo P, Pérez H, Ávalos D, Ramos Y. Características clínicas, laboratoriales y predictores de mortalidad de pacientes con COVID-19 internados en el Hospital Nacional. Rev. cient. cienc. salud 2021; 3(1):26-37

RESUMEN

Introducción: las formas clínicas del SARS CoV-2 van desde cuadros asintomáticos, sintomáticos leves hasta graves con distrés respiratorio agudo que pueden conducir a la muerte. **Objetivo:** describir las características clínico-epidemiológicas, laboratoriales y los predictores de mortalidad de los pacientes adultos con COVID-19 internados en el Hospital Nacional (Itauguá, Paraguay) entre mayo a octubre del 2020. Metodología: estudio observacional descriptivo de corte trasverso de pacientes adultos con COVID-19 internados en el Hospital Nacional. Se analizaron las características clínicas, laboratoriales y los predictores de mortalidad. **Resultados:** Se estudiaron 393 pacientes entre 18 a 90 años (mediana: 56 años), 59% del sexo masculino, 57% del Departamento Central. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron la disnea en un (77,2%) la fiebre (70,1%), y la tos (60,9%). El 82,5% de los pacientes tenía alguna comorbilidad, la más frecuente fue la hipertensión arterial (52,7%), seguida de diabetes mellitus (30,8%) y la obesidad (24,4%). Entre los hallazgos laboratoriales se encontraron entre los más frecuentes niveles elevados de PCR (92,1%), de ferritina (91%) y de D dímero (82%). El 65,4% de los pacientes recibió heparina en dosis anticoagulante y 48,6% en dosis profiláctica. El 93,4% recibió cobertura antibiótica, 73,3% corticoides, 7,9% plasma de convaleciente y 3,8% remdesivir. La mortalidad fue de 30,3%, que se relacionó ($p \leq 0,05$) con la edad ≥ 65 años, ingreso en UTI, la obesidad, EPOC, tener valores elevados de D dímero, ferritina LDH y procalcitonina, así como linfopenia. **Conclusión:** La mortalidad fue elevada y relacionada con los factores pronósticos reportados previamente en la literatura.

Palabras clave: COVID-19; comorbilidad; mortalidad, Paraguay.

Clinical and laboratory characteristics and mortality predictors of patients with COVID-19 admitted to the Hospital Nacional

ABSTRACT

Introduction: the clinical forms of SARS CoV-2 range from asymptomatic, mild to severe symptoms with acute respiratory distress that can lead to death. **Objective:** to describe the clinical-epidemiological and laboratory characteristics and the predictors of mortality of adult patients with COVID-19 admitted to the National Hospital (Itauguá, Paraguay) between May and October 2020. **Methodology:** descriptive observational study of cross section of adult patients with COVID-19

Fecha de recepción: octubre 2020. Fecha de aceptación: enero 2021

*Autor correspondiente: Dora Montiel.
email: dradoramontiel@hotmail.com



Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons

admitted to the *Hospital Nacional*. The clinical and laboratory characteristics and the predictors of mortality were analyzed. **Results:** A total of 393 patients between 18 and 90 years of age (median: 56 years) were studied, the majority was male, from the Central Department. The main clinical manifestations were dyspnea, fever, and cough; 82.5% of the patients had some comorbidity, the most frequent was arterial hypertension (52.7%), followed by diabetes mellitus (30.8%) and obesity (24.4%). Among the laboratory findings, the most frequent were elevated levels of CRP (92.1%), ferritin (91%) and D-dimer (82%). 65.4% of the patients received heparin in an anticoagulant dose and 48.6% in a prophylactic dose. 93.4% received antibiotic coverage, 73.3% corticosteroids, 7.9% received convalescent plasma, and 3.8% remdesivir. Mortality was 30.3%, which was related ($p \leq 0.05$) with age ≥ 65 years, ICU admission, obesity, COPD, elevated values of D-dimer, LDH ferritin and procalcitonin. **Conclusion:** Mortality was high and was associated with prognostic factors reported previously.

Key words: COVID-19; comorbidity; mortality, Paraguay.

INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019, surgió un brote de neumonía en Wuhan, China causado por un nuevo beta coronavirus. La Organización Mundial de la Salud nombró a este nuevo virus Severe acute respiratory síndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2 y a la enfermedad COVID-19. En marzo del 2020, ya con 114 países afectados, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró una pandemia^(1,2). Al 12 de octubre de 2020, el SARS-CoV-2 había infectado a más de 35 millones de personas en todo el mundo, con más de 1 millón de muertes registradas por la OMS⁽³⁾. El primer caso de COVID-19 en el Paraguay fue registrado en marzo 2020. A la fecha de redactarse este artículo se habían registrado 153.790 casos confirmados y 3.101 fallecidos⁽⁴⁾.

La manifestación clínica de la enfermedad es variable, la mayoría de las personas que se contagian presentan síntomas de intensidad leve o moderada, y se recuperan sin necesidad de hospitalización, otros pueden desarrollar una neumonía severa con insuficiencia respiratoria aguda, distrés respiratorio agudo del adulto, sepsis y choque séptico que conduce a la muerte⁽⁵⁻⁸⁾.

La mortalidad varía en los diferentes estudios, Whang et al.⁽¹⁾ informaron 4,3 % en China, Gracelli et al.⁽⁹⁾ 26 % en Italia, Araujo et al.⁽¹⁰⁾ 18,4% en Chile, Rearte et al.⁽¹¹⁾ 6 % en Argentina, Casas Rojo et al. 21 % en España, Suleyman et al.⁽¹²⁾ 40,4% en Estados Unidos. En Paraguay se ha reportado una mortalidad de 7,3 %⁽¹³⁾ en pacientes hospitalizados y ambulatorios en Alto Paraná en el periodo entre 12 de agosto y 20 de octubre del 2020, en el mismo estudio de los 331 hospitalizados, fallecieron 128, que representa el 38,7%. En Asunción se encontró una mortalidad de 22 %⁽¹⁴⁾ en pacientes hospitalizados en un hospital de contingencia para COVID 19 entre el 30 de marzo al 15 de agosto del 2020. En los primeros 60 casos hospitalizados en el Hospital Nacional entre junio a agosto del 2020 la mortalidad informada fue del 5%⁽¹⁵⁾.

Los datos iniciales sobre las características clínicas de Wuhan, China, informaron que el 32% de los pacientes con SARS CoV-2 tenía patologías subyacentes como enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial, diabetes mellitus y enfermedad pulmonar obstructiva crónica y rápidamente se identificó, que la infección puede ser más severa en los pacientes con comorbilidad, con una mortalidad más alta y el grupo de los adultos mayores, posteriormente otros investigadores confirmaron estos hallazgos⁽¹⁵⁻²¹⁾.

El Hospital Nacional constituye uno de los centros de mayor complejidad dentro de la red del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social del Paraguay, donde se habilitó un bloque modular respiratorio para los pacientes con COVID-19. El objetivo del estudio es describir las características clínico-epidemiológicas, laboratoriales y los predictores de mortalidad de los pacientes adultos internados con COVID-19 en el Hospital Nacional de mayo a octubre de 2020.

MATERIALES Y MÉTODO

Estudio observacional, descriptivo, de corte trasverso de pacientes adultos con COVID-19, internados en el área respiratoria del Hospital Nacional en el periodo mayo – octubre 2020. Todos los pacientes fueron confirmados por RT-PCR en hisopados nasofaríngeos. Fueron excluidos los pacientes respiratorios con otros diagnósticos, o con fichas incompletas.

Las variables analizadas fueron las características sociodemográficas, clínicas, laboratoriales, el tratamiento administrado y los predictores de mortalidad. Los valores de referencia de los analitos analizados se presentan en el Cuadro 1.

Cuadro 1. Valores de referencia de los analitos

Analito	Método	Valores de referencia
Dimero D	Inmunoturbidimetria	inferior a 500 ng/ml
Ferritina	Electroquimioluminiscencia	13-150, alto por encima de 500
LDH	Cinético UV	135-250 U/L
Pro calcitonina		< 0,5 ng/dl bajo riesgo de sepsis > 2 ng/dl alto riesgo de sepsis severa y/o choque séptico
PCR cuantitativa	Inmunoturbidimetria	inferior a 0,5mg/dl
Leucocitos	Automatizado	4,5 – 11,5 x 10 ⁹ /L
Linfocitos		1.050-2.800 x mm ³
Plaquetas		150-450 10 ⁹ /L

Estimación del tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra se estimó en base a una proporción esperada de 0,50, un error de 0,05 y nivel de confianza de 95%, lo que arrojó un tamaño mínimo de 350 pacientes.

Análisis estadístico

Los datos fueron cargados en una planilla electrónica Excel y analizados con el programa EPI INFO 2007 (CDC, Atlanta). Se utilizó estadística descriptiva, calculando las frecuencias y porcentaje para las variables cualitativas, medias y desvío estándar para las continuas. Para establecer asociaciones entre variables cualitativas se utilizó la prueba del chi cuadrado o con corrección de Yates o prueba exacta de Fisher según corresponda, y para la comparación de medias la prueba t de student, o Wilcoxon. En todos los casos se consideró un valor p de 0,05 como significativo.

Asuntos Éticos

El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética institucional. Se respetaron todas las cuestiones éticas mencionadas en la Declaración de Helsinki que involucra seres humanos. La identidad de los pacientes fue codificada para garantizar la confidencialidad de los datos.

RESULTADOS

Se estudiaron 393 pacientes, 309 pacientes fueron derivados de otros centros hospitalarios (53,2%). Hubo mayor proporción de pacientes del sexo masculino (59%), la mediana de la edad fue de 56 años el 57% era procedente del departamento Central y 10,9% de Asunción. El 12,5 % (n= 49) era personal de salud. Ver Tabla 1

Tabla 1. Caracterización de los pacientes con COVID-19 internados en el Hospital Nacional entre mayo – octubre 2020. n=393

Características		Frecuencia	Porcentaje
Sexo	Femenino	161	41
	Masculino	232	59
Edad	<20	2	5
	20 -29	26	6,6
	30-39	47	12,0
	40-49	52	15,8
	50-59	97	24,7
	60-69	82	20,9
	70-79	57	14,5
	≥80	20	5,1
Procedencia	Central	224	57,0
	Asunción	43	10,9
	Alto Paraná	23	5,9
	Cordillera	18	4,6
	Caaguazú	15	3,8
	Paraguarí	10	2,5
	Concepción	9	2,3
	Guaira	9	2,3
	San Pedro	6	1,5
	Amambay	6	1,5
	Pte Hayes	6	1,5
	Boquerón	6	1,5
	Canindeyú	4	1,0
	Ñeembucu	3	0,8
	Alto Paraguay	3	0,8
	Itapúa	2	0,5
	Caazapá	1	0,3
Sin datos	5	1,3	

El 54,7% estuvo internado en la unidad de terapia intensiva respiratoria. El 82,5% de los pacientes presentó alguna comorbilidad, las más frecuentes fueron hipertensión arterial (52,7%), diabetes mellitus (30,8%) y la obesidad en un (24,3%). El 27,1 % presentaron dos comorbilidades, el 26,3 % tres comorbilidades. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron la disnea en un (77,2%) la fiebre (70,1%), y la tos (60,9%). Ver Tabla 2

Tabla 2. Características clínicas de los pacientes con COVID-19 internados en el Hospital Nacional entre mayo – octubre 2020

Características	Frecuencia	Porcentaje
Lugar de internación		
UCI	215	54,7
Sala	175	44,5
Comorbilidad/Factor de riesgo		
Hipertensión arterial	208	52,9
Diabetes mellitus	121	30,8
Obesidad	96	24,4
Tabaquismo	61	15,5
Cardiopatía	42	10,7
Etilismo	41	10,4
Enfermedad renal crónica	41	10,4
Cirugía	36	7,8
EPOC	20	5,1
Asma	19	4,8
Cáncer	15	3,8
Embarazo	4	1,0
LES	4	1,0
Otras*	8	2,0
Signos y Síntomas		
Disnea	304	77,0
Fiebre	276	69,9
Tos	248	62,8
Cefalea	66	16,7
Rinorrea	62	15,7
Mialgias	61	15,4
Nauseas/vómitos	54	13,7
Odinofagia	54	13,7
Disgeusia	50	12,7
Anosmia	48	12,2
Astenia	30	7,6
Diarrea	28	6,6
Dolor abdominal	25	6,4
Artralgias	18	4,6
Hemoptisis	5	1,3
Convulsiones	4	1,0
Dolor de oído	3	0,8

*Otras: hepatopatías, síndrome de down, A. reumatoidea, VIH tuberculosis

En la Tabla 3 se presentan los hallazgos de laboratorio. El 92,1% de los pacientes tenía niveles elevados de PCR, 91% de ferritina, 82% de D dimero, entre los más frecuentes.

Tabla 3. Hallazgos Laboratoriales en pacientes con COVID -19 de los pacientes con COVID-19 internados en el Hospital Nacional entre mayo – octubre 2020

Hallazgos	Frecuencia	Porcentaje
PCR cuantitativa	255/277	92,1
Ferritina elevada	243/267	91,0
Dímero D elevado	105/128	82,0
LDH elevado	121/210	66,1
Hemoglobina glicada alterada	43/84	51,2
Linfopenia	51/117	43,6
Procalcitonina	61/185	33,0

El 87,5% de los pacientes recibieron heparina de bajo peso molecular, el 65% fue en dosis anticoagulante y el 48,6% dosis profiláctica. El 93,4% recibió tratamiento antibiótico, 74 % con ceftriaxona. El 70 % recibió dexametasona, el 3,8% remdesivir y 7,9% plasma convaleciente. Ver Tabla 4

Tabla 4. Tratamiento de pacientes con COVID-19 de los pacientes con COVID-19 internados en el Hospital Nacional entre mayo – octubre 2020. n= 393

Tratamiento	Frecuencia	%
Heparina HBPM	344	87,5
HBPM dosis anticoagulante	257	65,4
HBPM dosis profiláctica	191	48,6
Antibióticos	367	93,4
Ceftriaxona	291	74,0
Levofloxacina	179	45,5
Vancomicina	172	43,8
Azitromicina	122	31,0
Meropenem	91	23,2
Piperacilina Tazobactam	45	11,5
Colistina	42	10,7
Imipenem	28	7,1
Tigeciclina	28	7,1
Amoxicilina-sulbactam	12	3,1
Antiinflamatorios	288	73,3
Dexametasona	275	70
Hidrocloridato de hidrocortisona	29	7,4
Metilprednisolona	7	1,8
Plasma convaleciente	31	7,9
Antiviral Remdesivir	15	3,8
Antimicótico		
Fluconazol	23	5,9
Anfotericina B desoxicolato	5	1,3
Voriconazol	1	0,3
ARM	147	37,4
Mascarilla facial	96	24,4

La letalidad global fue del 30,3%, en la unidad de cuidados intensivos fue del 58,2%. Los factores asociados a la mortalidad fueron edad de 65 años o mayor, obesidad, EPOC, valores elevados de PCR, LDH, D dímero, procalcitonina y ferritina. Tabla 5

Tabla 5. Predictores de mortalidad en pacientes con Covid-19 de los pacientes con COVID-19 internados en el Hospital Nacional entre mayo – octubre 2020

Factores		Total	Óbito	RR (IC95%)	Valor p
Sexo	Masculino	232	79 (34,1%)	1,13 (0,99-1,29)	0,069
	Femenino	161	41 (25,5%)		
Edad (años)	≥65	110	51 (46,4%)	1,410 (1,17-1,70)	0,0003
	<65	283	69 (24,4%)		
UCI	Si	182	106 (58,2%)	2,2 (1,87-2,66)	<0,0001
	No	211	14 (6,64%)		
Obesidad	Si	96	37 (38,5%)	1,37 (1,01-1,88)	0,05
	No	297	83 (27,9%)		
EPOC	Si	20	11 (55,0%)	1,573 (0,96-2,56)	0,015
	No	373	120 (32,2%)		
PCR	Elevado	255	71 (27,8%)	3,06 (0,80-11,65)	0,055
	Normal	22	2 (9,1%)		
LDH	Elevado	121	49 (40,5%)	8,36 (2,71-25,77)	<0,0001
	Normal	62	3 (4,8%)		
D Dímero	Elevado	56	22 (39,3%)	1,52 (1,28-1,80)	0,017
	Normal				
Procalcitonina	Elevada	61	32 (52,5%)	1,97 (1,35-2,87)	<0,001
	Normal	124	33 (26,6%)		
Ferritina	Elevada	243	78 (32,1%)	7,70 (1,12-52,94)	0,004
	Normal	24	1 (1%)		
Linfopenia	Si	49	25 (51%)	2,89 (1,61-5,17)	<0,001
	No	68	12 (17,6%)		

DISCUSIÓN

En el presente estudio se describen las características de 393 pacientes internados en el Hospital Nacional de Itaugua entre mayo a octubre de 2020 con el diagnóstico de covid19. Los pacientes tenían edades entre 18 a 90 años con una mediana de 56 años, La edad de los pacientes afectados por la enfermedad varía según las diferentes series publicadas, así en China, Chen et al.⁽²²⁾ informaron una mediana de 51 años, tanto en Italia⁽⁹⁾, y en los Estados Unidos⁽¹²⁾ fue 63 años y en España⁽⁸⁾ 69,4 años. Como fuera reportada en la mayoría de los estudios, hubo mayor proporción de varones^(8-9,12).

Los profesionales de la salud representaron el 12,5% de los afectados, menor a lo informado en los primeros 60 casos que fue del 23%⁽¹⁵⁾. En los reportes iniciales de los casos en Wuhan, China el personal sanitario representó el 29 % de los infectados reportado por Wang et al.⁽²⁾ a inicios de la pandemia. En la cohorte de España, Casas Rojo et al.⁽⁸⁾ informaron que el 4% correspondían a trabajadores sanitarios, en la Argentina fue 7,6% reportado por Rearte et al.⁽¹¹⁾.

Desde los inicios de la pandemia, se determinó que los pacientes con una patología subyacente tendrían un mayor riesgo de hospitalización y de presentar un cuadro más severo. En esta serie, la mayoría de los pacientes (82%) tenía alguna comorbilidad, las más frecuentes fueron la hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 y la obesidad. Hay que resaltar que la mayoría de los pacientes presentaban más de una comorbilidad. Estos hallazgos son también comparables a los diversos estudios reportados en la literatura⁽⁹⁾. Tanto la hipertensión arterial como la obesidad son las comorbilidades más frecuentemente reportadas^(2,12). Los pacientes obesos son potencialmente más vulnerables al COVID-19 y más contagiosos que los pacientes delgados.

Las principales manifestaciones clínicas fueron la disnea, la fiebre, la tos, y la cefalea, hallazgos similares a lo reportado en China⁽²³⁾, en Pakistán⁽²⁴⁾ y en los Estados Unidos⁽¹²⁾. Los síntomas acompañantes menos frecuentes fueron la rinorrea, mialgias, náuseas, vómitos, odinofagia, disgeusia, anosmia, diarrea, dolor abdominal. Khan et al.⁽²⁴⁾ en Pakistán, también reportaron que los síntomas gastrointestinales como náuseas y diarrea fueron relativamente raros.

Todos los pacientes presentaron neumonía bilateral. Un poco más de la mitad de los pacientes presentaron un cuadro moderado y estuvieron internados en las salas destinados para pacientes con COVID-19, sin requerimiento de asistencia respiratoria mecánica, pero sí de oxígeno suplementario. El 46,31% tenían una neumonía bilateral grave con necesidad de internación en la unidad de cuidados intensivos con asistencia respiratoria mecánica. Este grupo presentó un síndrome de dificultad respiratoria aguda del adulto (SDRA) que es una complicación importante de la neumonía por COVID-19. El SDRA se desarrolla en un 20% después de una mediana de 8 a 10 días de enfermedad. Los estudios de imagen (radiografía de tórax, tomografía de tórax de alta resolución), mostraron en la mayoría de los pacientes una neumonía bilateral.

Un gran porcentaje de los pacientes presentaron valores alterados de laboratorio compatibles con un perfil inflamatorio alterado, como se describen en todas las series. Niveles elevados de PCR (92,1%), de ferritina (91%), de D dímero (82%) y de láctica deshidrogenasa (LDH) fueron los más frecuentes.

El tratamiento realizado estuvo basado en protocolos establecidos por el Ministerio de salud pública y bienestar social (MSP y BS). El 87,5% de los pacientes recibieron heparina de bajo peso molecular, el 65% fue en dosis anticoagulante y el 48,6% dosis profiláctica. La heparina de bajo peso molecular en dosis anticoagulante se utilizó en el 65% y en el 47% en dosis profiláctica, basado en los valores del dímero D. No hay un consenso sobre el uso de los valores de D dímero para iniciar heparina en dosis anticoagulante en los pacientes con COVID-19. Hasta la fecha, el dímero D elevado parece considerarse un factor de riesgo de progresión grave de COVID-19 y el aumento de la incidencia de complicaciones tromboticas sugiere que las estrategias de anticoagulación pueden beneficiar en la infección por SARS-CoV-2. En el estudio de Tang et al.⁽²⁵⁾, el tratamiento anticoagulante con heparina (principalmente heparina de bajo peso molecular, HBPM, 40-60 mg de enoxaparina / día) demostró ser beneficioso en pacientes con COVID-19 con alteraciones de la coagulación^(25,26). Un aumento de 3 a 4 veces en los niveles de dímero D está relacionado con un mal pronóstico⁽²⁶⁾. En la cohorte de España, Casas Rojas et al. reportaron, el uso de heparina en dosis anticoagulante solo en un 11%, dosis profiláctica en un 64,7%, corticoides sistémicos en un 35,2%.

El 93,4% recibió tratamiento antibiótico, 74 % con ceftriazona. El 70 % recibió dexametasona, el 3,8% remdesivir y 7,9% plasma convaleciente. La dexametasona se empleó en todos los pacientes con hipoxemia (70%)⁽²⁵⁻²⁸⁾. El estudio RECOVERY demostró que en los pacientes hospitalizados con Covid-19, el uso de dexametasona resultó en una menor mortalidad a los 28 días entre los que estaban recibiendo ventilación mecánica invasiva u oxígeno solo en la aleatorización, pero no entre los que no recibieron asistencia respiratoria⁽²⁷⁾.

En el presente estudio, un 7,9 % de los pacientes recibieron plasma convaleciente, porque formaron parte de un ensayo clínico, estos pacientes presentaron una evolución favorable post-terapia con respecto a los marcadores inflamatorios (VSG, PCR, ferritina). Ningún paciente de este grupo falleció. Los datos de ese estudio aun no fueron publicados. En un estudio realizado por Libster et al⁽²⁸⁾ en Argentina, la administración de plasma de convalecencia con títulos altos contra el SARS-CoV-2 a adultos mayores infectados dentro de las 72 horas posteriores al inicio de los síntomas leves redujo la progresión del Covid-19 a una enfermedad grave. Esta intervención simple y barata puede disminuir las demandas del sistema de atención médica y puede salvar vidas. El tratamiento con plasma de convaleciente mostró en un estudio en China, que los pacientes tratados con plasma de convaleciente mostraron niveles más bajos de dímero D⁽²⁸⁾.

La mortalidad en el presente estudio fue del 30,3%. La mortalidad varía según los diferentes países de 1,4% informado a inicios de la pandemia por Guan et al.⁽²⁾ en China, 40,4% por Suleyman et al.⁽¹²⁾ en Estados Unidos, 26% por Grasselli et al.⁽⁹⁾ en Italia, Casas Rojo ⁽⁸⁾, en España 21%.

Nuestro estudio demuestra que los factores asociados con la mortalidad fueron la edad ≥ 65 años, la obesidad, valores elevados al ingreso de LDH, ferritina, D dímero, linfopenia y valores aumentados de procalcitonina. Se ha reportado en la literatura que los pacientes con niveles aumentados de procalcitonina, PCR, ferritina, LDH, D dímero tenían más probabilidades de presentar una forma grave de la enfermedad como se observado en nuestro estudio. Los niveles altos de PCT sugieren que los pacientes con COVID-19 grave pueden tener infecciones bacterianas concomitantes⁽²⁹⁾. La linfopenia se correlaciona con la gravedad de la infección⁽³⁰⁾ y fue un predictor de mortalidad en nuestro estudio, así como valores elevados del dímero D, se asocia con un peor pronóstico y es un predictor de mortalidad⁽³⁰⁾.

Desde las primeras series publicadas se evidenció que la edad avanzada y la comorbilidad conllevan mayor riesgo de mortalidad⁽⁹⁻¹⁰⁾, estos hallazgos se confirman en nuestro estudio. Estos factores también fueron reportados por otros investigadores, Gracelli et al.⁽⁹⁾, Araujo et al.⁽¹⁰⁾, Martos Pérez et al.⁽⁷⁾ La mortalidad en el sexo masculino fue mayor que en el femenino, pero no llegó a ser significativa.

En el estudio realizado por Nguyen et al.⁽³¹⁾, en una cohorte de 192.550 pacientes adultos hospitalizados con COVID-19 que fueron dados de alta de 555 centros médicos de EE. UU, estos investigadores analizaron los cambios en la mortalidad durante el período inicial de 6 meses de la pandemia, demostraron que en el primer mes de la pandemia la mortalidad era mayor del 20% y a medida que paso el tiempo la mortalidad mejoró a menos del 10%, esta disminución de la mortalidad pudiera deberse a una curva de aprendizaje porque no hubo un tratamiento diferente que cambiara la mortalidad. Estaría relacionado más con un mayor conocimiento de los médicos sobre la enfermedad, un diagnóstico y tratamiento más precoz, usando diferentes estrategias (pronación, anticoagulación, evitando la intubación temprana). En este estudio la mortalidad se asoció con el aumento de la edad. Los pacientes de 80 años o más representaron el grupo de edad con mayor mortalidad.

Conocer los predictores de mala evolución en pacientes con COVID-19 permite identificar de forma temprana a los pacientes con peor pronóstico, lo que podría ayudar a implementar mejores estrategias a la hora de tomar una conducta terapéutica⁽²⁶⁻²⁸⁾.

Una de las principales limitaciones de nuestro estudio es la heterogeneidad de los tratamientos empleados, resultado de la evolución de las recomendaciones. La segunda limitación se refiere a la naturaleza monocéntrica del estudio. Por un lado, esto podría obstaculizar las perspectivas de generalizar los resultados a todos los pacientes paraguayos hospitalizados por COVID-19, por otro lado, los datos se obtuvieron de pacientes internados, se caracterizaron los pacientes con las formas moderadas a graves de la enfermedad.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Contribución de los autores: Dora Montiel, Estela Torres, Amalio Acosta, Patricia Sobarzo, Humberto Pérez, Domingo Ávalos, Yolanda Ramos: Participación importante en la idea y en el diseño de la investigación, selección de la muestra, recolección de los datos, selección de la muestra, procesamiento estadístico, análisis y discusión de los resultados, redacción del borrador del trabajo y versión final.

Financiación: con financiación propia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Alocución de apertura del director general de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 11 de marzo de 2020. Disponible 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>
2. 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(11):1061-9. Doi: [10.1001/jama.2020.1585](https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585)
 3. Alwan NA, Burgess RA, Ashworth S, Beale R, Bhadelia N, Bogaert D, et al. Consenso científico sobre la pandemia de COVID-19: debemos actuar ahora. *Lancet*. 2020; 396(10260): e71-e72. Doi: [10.1016/S0140-6736\(20\)32153-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32153-X)
 4. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Reportes COVID 19. Disponible en: <https://www.mspbs.gov.py/reporte-covid19.html>
 5. Organización Mundial de la Salud. Coronavirus. 2020. Disponible en: <https://www.who.int/health-topics/coronavirus>
 6. Ramos C. Covid-19: la nueva enfermedad causada por un coronavirus. *Salud Pública Mex*. 2020; 62:225-7. Disponible en: <https://doi.org/10.21149/11276>
 7. Martos Pérez F, Luque Del Pino J, Jiménez García N, Mora Ruiz E, Asencio Méndez C, García Jiménez JM et al. Comorbidity and prognostic factors on admission in a COVID-19 cohort of a general hospital. *Rev Clin Esp*. 2020; S0014-2565(20): 30179-X. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.rceng.2020.05.010>
 8. Casas-Rojo JM, Antón-Santos JM, Millán-Núñez-Cortés J, Lumbreras-Bermejo C, Ramos-Rincón JM, Roy-Vallejo E, et al. Características clínicas de los pacientes hospitalizados con covid-19 en España: resultados del registro semi-covid-19. *Rev Clin Esp*. 2020;220(8). Doi: <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.07.003>
 9. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A et al. Características basales y resultados de 1591 pacientes infectados con SARS-CoV-2 ingresados en UCI de la región de Lombardía, Italia. *JAMA*. 2020; 323(16): 1574-1581. Doi: [10.1001/jama.2020.5394](https://doi.org/10.1001/jama.2020.5394)
 10. Araujo M, Ossandón P, Abarca AM, Menjiba AM, Muñoz AM. Pronóstico de pacientes hospitalizados por COVID-19 en un centro terciario en Chile: estudio de cohorte. *Medwave*. 2020;20(10): e8066 Doi: [10.5867/medwave.2020.10.8066](https://doi.org/10.5867/medwave.2020.10.8066)
 11. Rearte A, Baldani AEM, Barcena Barbeira P, Domínguez CS, Laurora MA, Pesce M et al. Características epidemiológicas de los primeros 116 974 casos de COVID-19 en Argentina, 2020. *Rev. Argent. Salud Pública*. 2020; 12(Suppl 1):5-5. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1853-810X2020000300005&lng=es
 12. Suleyman G, Fadel RA, Malette KM, Hammond C, Abdulla H, Entz A, et al. Clinical Characteristics and Morbidity Associated with Coronavirus Disease 2019 in a Series of Patients in Metropolitan Detroit. *JAMA Netw Open*. 2020; 1;3(6): e2012270. Doi: [10.1001/jamanetworkopen.2020.12270](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.12270)
 13. Vargas-Correa A, Mereles EF, Segovia Coronel N, Giménez Ayala A, Santacruz L, Ojeda ML, et al. Características clínico-epidemiológicas de pacientes confirmados con COVID-19 del Departamento de Alto Paraná, Paraguay. *Rev. Salud Pública Parag*. 2021; 11(1):54-61. Disponible en: <http://revistas.ins.gov.py/index.php/rspp/article/view/9>
 14. Ríos-González CM, Rolón Ruiz Diaz A, Espinola-Canata M, Battaglia A, Mayeregger E. Comportamiento clínico y epidemiológico de pacientes internados por COVID-19 en un Hospital de Contingencia para COVID-19 de Paraguay, 2020. *Rev. Salud Pública Parag*. 2021; 11(1):62-66. Disponible en: <http://revistas.ins.gov.py/index.php/rspp/article/view/4>
 15. Sobarzo P, Rolón López JC, Narváez Serra PF, López Cañete S A. Características clínicas de los primeros 60 pacientes con SARS

- CoV-2 internados en el Hospital Nacional periodo junio-agosto 2020. Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int. 2021; 8(1):69-77. Doi: <https://doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2021.08.01.69>
16. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med. 2020;8(5):475-481. Doi: [10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)
 17. Cheng N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. The Lancet. 2020; 395: 507-13. Doi: [10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
 18. Accinelli RA, Zhang Xu CM, Ju Wang J-D, Yachachin-Chávez JM, Cáceres-Pizarro JA, Tafur-Bances KB, et al. COVID-19: La pandemia por el nuevo virus SARS-CoV-2. Rev Perú Med. Exp. Salud Pública. 2020; 37(2):302-11. Doi: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.372.5411>
 19. Castro HM, Canalé HL, Ferreyro BL, Prieto MA, Massimino BE, Funtowicz G et al. Características clínicas de la enfermedad por coronavirus 2019 en un centro de argentina: cohorte retrospectiva. Medicina Buenos Aires. 2020; 80(6). Disponible en: <https://www.medicinabuenosaires.com/indices-de-2020/volumen-80-ano-2020-s-6-indice/caracteristicas/#:~:text=Los%20s%C3%ADntomas%20m%C3%A1s%20frecuentes%20fueron,y%20enfermedad%20respiratoria%20cr%C3%B3nica%207%25>
 20. Vila-Córcoles Á, Ochoa-Gondar O, Torrente-Fraga C, Vila-Rovira Á, Satué-Gracia E, Hospital - Guardiola I, et al. Evaluación de la incidencia y perfil de riesgo de Covid-19 según comorbilidad previa en adultos \geq 50 años del área de Tarragona. Rev Esp Salud Pública. 2020; 94(26): 1-15. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/resp/revista_cdrom/VOL94/ORIGINALES/RS94C_202006065.pdf
 21. Pérez Abreu MR, Gómez Tejeda JJ, Dieguez Guach RA. Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. Rev Haban Cienc Méd. 2020; 19(2):3254. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2020000200005#:~:text=Se%20consideraron%20signos%20y%20s%C3%ADntomas,%25\)%20y%20linfopenia%20\(63%20%25\)](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2020000200005#:~:text=Se%20consideraron%20signos%20y%20s%C3%ADntomas,%25)%20y%20linfopenia%20(63%20%25))
 22. Chen J, Qi T, Liu L, Qian Z, Li T, Li F, et al. Progresión clínica de pacientes con COVID-19 en Shanghai, China. J Infectar. 2020; 80(5):e1-e6. Doi: [10.1016/j.jinf.2020.03.004](https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.004)
 23. 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. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
 24. Khan M, Khan H, Khan S, Nawaz M. Características epidemiológicas y clínicas de los casos de enfermedad por coronavirus (COVID-19) en una clínica de detección durante el período inicial del brote: un estudio de un solo centro. Journal of Medical Microbiology. 2020; 69(8):1114-1123. Doi: [10.1099/jmm.0.001231](https://doi.org/10.1099/jmm.0.001231)
 25. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Los parámetros de coagulación anormales se asocian con un mal pronóstico en pacientes con neumonía por coronavirus nuevo. J. Thromb. Hemostasia: JTH. 2020; 18: 844-847. Doi: [10.1111/jth.14768](https://doi.org/10.1111/jth.14768)
 26. Rostami M, Mansouritorghabeh H. D-dimer level in COVID-19 infection: a systematic review. Expert Rev Hematol. 2020; 13(11):1265-1275. Doi: [10.1080/17474086.2020.1831383](https://doi.org/10.1080/17474086.2020.1831383)
 27. El grupo colaborativo RECOVERY. Dexametasona en pacientes hospitalizados con Covid-19. N Engl J Med. 2021; 384: 693-704 Doi: [10.1056/NEJMoa2021436](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021436)
 28. Libster R, Pérez Marc G, Wappner D, Coviello S, Bianchi A, Braem V.

- Terapia temprana con plasma de títulos altos para prevenir el covid-19 grave en adultos mayores. *N Engl J Med* 2021; 384: 610-618, Doi: [10.1056/NEJMoa2033700](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2033700)
29. Liu F, Li L, Xu M, Wu J, Luo D, Zhu Y et al. Valor pronóstico de la interleucina-6, la proteína C reactiva y la procalcitonina en pacientes con COVID-19. *J Clin Virol.* 2020; 127 104370. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104370>
30. Ponti G, Maccaferri M, Ruini C, Tomasi A, Ozben T. Biomarcadores asociados con la progresión de la enfermedad COVID-19. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2020; 57(6):389-399. Doi: <https://doi.org/10.1080/10408363.2020.1770685>
31. Nguyen NT, Chinn J, Nahmias J, Yuen S, Kirby K, Hohmann et al. Outcomes and Mortality Among Adults Hospitalized With COVID-19 at US Medical Centers. *JAMA Netw Open.* 2021;4(3): e210417. Doi: [10.1001/jamanetworkopen.2021.0417](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.0417)