

Pacientes hospitalizados con COVID-19: Recuento de un año de pandemia

Hospitalized patients with COVID-19: One-year pandemic report

Laura Sánchez-Traslaviña^{1*}, María Montes de Oca^{2*,**}, Irene Stulin^{3*}, Gabriela Blanco^{4*}, Isabel-Carlota Silva^{5*}, Jennireth Quevedo^{6*}, María Cristina Arvelo^{7**,}, Nathalia Valera^{8*}, Irene Papa^{9*}, Santiago Bacci^{10*}, Fátima De Abreu^{11*}, Héctor Villarroel^{12*}, Juan Carlos Catari^{13*}, José Luis Lopez^{14*}, Brigitte Moran^{15*}, Claudio Cárdenas^{16*}, Saverio Santucci^{17*}, José Luis Viloria^{18*}, Jerry Gómez^{19*}, Antonio Martinelli^{20*}, Eleonora García^{21*}, Manuel Guzmán^{22*,**}

RESUMEN

Antecedentes: Existe información limitada sobre las variaciones en las características clínicas y principales desenlaces de los pacientes hospitalizados con COVID-19 durante la pandemia. Ningún estudio ha evaluado estos cambios en nuestra población. **Objetivo:** Evaluar las características clínicas generales, nivel de atención requerida, estancia

hospitalaria y mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19 en un año de pandemia. **Métodos:** Estudio retrospectivo, observacional, de revisión de historias clínicas (serie de casos) de pacientes hospitalizados con COVID-19 en el hospital Centro Médico de Caracas (CMC). **Resultados:** Se incluyeron 454 pacientes, 278 hombres (61 %) y 176 mujeres (39 %), con promedio de edad 61,97±15,95 años, síntomas previos 7,38±4,01 días, puntuación en la TC de tórax 11,49±5,80, y estancia hospitalaria

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2021.129.3.9>

ORCID:

0000-0003-1975-6257 ¹	0000-0002-5274-7574 ²
0000-0002-3408-8552 ³	0000-0003-4110-4482 ⁴
0000-0001-8963-8980 ⁵	0000-0003-0467-2181 ⁶
0000-0002-6412-0357 ⁷	0000-0003-0242-2824 ⁸
0000-0001-9981-9638 ⁹	0000-0003-1733-6793 ¹⁰
0000-0002-5780-4064 ¹¹	0000-0002-0183-0167 ¹²
0000-0002-9224-244X ¹³	0000-0002-6860-9002 ¹⁴
0000-0002-0402-4419 ¹⁵	0000-0003-1008-0369 ¹⁶
0000-0001-9397-2455 ¹⁷	0000-0001-5654-3010 ¹⁸
0000-0002-0958-9777 ¹⁹	0000-0002-8841-7577 ²⁰
0000-0003-1239-6965 ²¹	0000-0003-1965-1826 ²²

*Hospital Centro Médico de Caracas, Caracas, Venezuela.

**Universidad Central de Venezuela, Facultad de Medicina, Caracas, Venezuela.

Recibido: 4 de mayo 2021
Aceptado: 17 de junio 2021

Autor para correspondencia: Laura Sánchez-Traslaviña, (lvsanchezt@gmail.com)

E-mail de los coautores:

María Montes de Oca, MD, PhD (montesdeoca.maria@gmail.com)
Irene Stulin, MD (irenestulin@gmail.com)
Gabriela Blanco, MD (gbcalderson@gmail.com)
Isabel-Carlota Silva, MD (catirasilva@gmail.com)
Jennireth Quevedo, MD (jennirethquevedo@gmail.com)
María Cristina Arvelo, MD (arvelo.mc@gmail.com)
Nathalia Valera, MD (nathaliavalera@gmail.com)
Irene Papa, MD (irenepapa88@gmail.com)
Santiago Bacci, MD (sbacci@gmail.com)
Fátima De Abreu, MD (mafade@gmail.com)
Héctor Villarroel, MD (hectoravp@gmail.com)
Juan Carlos Catari, MD (jccatari29@gmail.com)
José Luis López, MD (jlopez.cmc@gmail.com)
Brigitte Moran, MD (brigittemoranb@hotmail.com)
Claudio Cárdenas, MD (claudiocardenas@gmail.com)
Saverio Santucci, MD (dr.santucci@hotmail.com)
José Luis Viloria, MD (joseluisviloria73@gmail.com)
Jerry Gómez, MD (jerryjgd@gmail.com)
Antonio Martinelli, MD (icu.amartinelli@gmail.com)
Eleonora García, MD (eleonoragh@gmail.com)
Manuel Guzmán, MD (Mibeli03@gmail.com)

8,30±5,11 días. 59.8 % tenían enfermedad grave-crítica y 40.2 % leve-moderada, 15,86 % ingresaron en UCI, 9,5 % fallecieron y 81,2 % egresaron. La curva del número de casos hospitalizados en el CMC es bimodal, identificando dos brotes: el primero entre julio-septiembre 2020 (pico agosto con 59 casos), el segundo de magnitud y temporalidad mayor entre diciembre 2020 y abril 2021 (pico marzo 2021 con 140 casos). La estancia hospitalaria se mantuvo estable en el año, mientras que la mortalidad disminuyó progresivamente (la mayor agosto 2020; 26,4 % y la menor marzo 2021; 5,4 %). **Conclusión:** Los resultados informan sobre el comportamiento de los pacientes hospitalizados con COVID-19 durante un año de pandemia en nuestro entorno. Es probable que la disminución en la mortalidad sea consecuencia de los cambios en la edad de los pacientes, gravedad de la enfermedad y la prestación de atención durante el curso de la pandemia.

Palabras clave: COVID-19, SARS-CoV-2, pandemia, mortalidad.

SUMMARY

Background: *There is limited information about the variations of the clinical characteristics and outcomes in hospitalized patients with COVID-19 during the pandemic. No study has evaluated these changes in our region. Objective:* *To assess the clinical characteristics and outcomes of adult hospitalized patients with COVID-19 during the first year of the pandemic. Methods:* *This is a retrospective, observational study. Medical charts of hospitalized patients with COVID-19 at the Hospital Centro Médico de Caracas were reviewed to obtain information about their clinical characteristics. Results:* *A total of 454 patients were included, 278 men (61 %) and 176 women (39 %), with an average age of 61.97±15.95 years, previous duration of symptoms 7.38±4.01 days, chest CT score 11.49±5.80, and hospital stay 8.30±5.11 days. 59.8 % of the patients had severe-critical disease, 40.2 % mild-moderate, 15.86 % were admitted to the ICU, 81.2 % were discharged and 9.5 % had died. The curve of hospitalized cases was bimodal, identifying two waves: the first between July-September 2020 (peak in August with 59 cases), the second larger and longer between December 2020 and April 2021 (peak in March 2021 with 140 cases). The length of hospital stay remained stable over one year, while mortality decreased progressively (highest value in August 2020, 26.4 % and the lowest in March 2021, 5.4 %). Conclusion:* *The results show the behavior of hospitalized patients with COVID-19 during a year of the pandemic in our population. It is reasonable that*

the decline in mortality rate is the result of changes in the age of patients, the disease severity, and provision of care during the pandemic.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, pandemic, mortality.

INTRODUCCIÓN

En diciembre del 2019 se describieron los primeros casos de neumonía causada por una nueva cepa de coronavirus, el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2), en Wuhan, China y la enfermedad fue declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 11 de marzo de 2020. El informe de la situación global de la OMS para el 13 de abril de 2021 indicaba 136 291 755 casos confirmados de COVID-19 y 2 941 128 muertes en todo el mundo (<https://covid19.who.int/>).

El primer caso confirmado de COVID-19 en Venezuela fue reportado el 13 de marzo de 2020, y la primera muerte el 26 de marzo de 2020. El reporte del Ministerio del Poder Popular para la Salud de la República Bolivariana de Venezuela para la fecha de elaboración de este manuscrito indicaba un total de 175 812 casos positivos, 158 399 recuperados, 1 795 fallecidos y 925 casos nuevos en las últimas 24 horas. La distribución por género indica predominio del sexo masculino (53,5 % hombres, 44,5 % mujeres). Por otra parte, la curva epidémica de infección del COVID-19 en Venezuela muestra dos brotes de incremento de casos confirmados, el primero entre julio a septiembre del 2020 y el segundo desde diciembre del 2020 hasta la fecha de elaboración de este documento (abril 2021).

Algunos estudios han analizado las características clínicas de los pacientes admitidos a los hospitales con el diagnóstico de COVID-19 (1-8). Las características generales varían significativamente entre las diferentes series con un promedio de edad entre 47-73 años, predominio del sexo masculino entre 48,2 % - 59,9 %, ingresos a UCI entre 5 % - 26 % y mortalidad intrahospitalaria entre 1,4 % - 28,3 % (5). Sin embargo, existe información limitada sobre el cambio en las características clínicas generales, nivel de atención requerida

y la mortalidad de los pacientes hospitalizados con COVID-19 en el curso de la pandemia (9,10). Los estudios han mostrado cambios en el tiempo en las características clínicas de los pacientes y la mortalidad general (9,10). Sin embargo, hasta ahora, ninguna investigación ha evaluado estos cambios en el curso de la pandemia en los pacientes hospitalizados con COVID-19 en nuestra población como consecuencia de la evolución en el manejo de la enfermedad y la prestación de la atención.

Por lo tanto, el presente estudio evalúa las características clínicas generales de los pacientes adultos consecutivos ingresados con diagnóstico clínico de COVID-19 en un año de pandemia en un hospital privado en Caracas, Venezuela. Se realiza una descripción sobre el total de pacientes hospitalizados, las principales características clínicas, tiempo de evolución de los síntomas previos al ingreso, gravedad de la enfermedad, nivel de atención requerida, estancia hospitalaria y mortalidad.

MÉTODOS

Este es un estudio retrospectivo, observacional (serie de casos) de los pacientes hospitalizados con el diagnóstico clínico de COVID-19 en el Hospital Centro Médico de Caracas (CMC), Venezuela entre el 1 de marzo de 2020 y el 30 de marzo de 2021. El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Bioética de la institución.

Recolección de datos

Para la recopilación de los datos en algunos casos se utilizó el formulario de informe de caso en papel (versión CORE en español del 23 de abril de 2020) desarrollado por el estudio ISARIC y la OMS para su uso en investigaciones del Protocolo “Clinical Characterization Protocol UK (CCP-UK)” (<https://isaric.tghn.org/COVID-19-CRF/>), mientras que en otros la información se recogió del registro diario realizado por los médicos tratantes de los pacientes. Los datos se cargaron desde el ingreso y se recolectó la información sobre los datos demográficos. Durante la hospitalización se evaluaron las

medidas de gravedad de la enfermedad y los resultados de la tomografía de tórax (TC) de ingreso. Se realizó un registro del nivel de atención requerida (sala de hospitalización o UCI), así como la estancia hospitalaria y los detalles del alta o muerte en el hospital. En todos los pacientes se tomó muestra de sangre venosas al ingreso para análisis de hematología, química sanguínea y determinación de los niveles de Dímero D, Troponina y algunos marcadores inflamatorios como Proteína C Reactiva (PCR), Láctico Deshidrogenasa (LDH) y Ferritina.

En 429 pacientes se realizó una TC de tórax al momento del ingreso hospitalario, y los datos se extrajeron después de que los estudios fueron revisados por un equipo de especialistas en imágenes.

Confirmación del diagnóstico de COVID-19

La confirmación diagnóstica de COVID-19 durante la estancia hospitalaria se basó en una o más de las siguientes pruebas: 1. La detección de secuencias virales específicas mediante pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (AAN) en vías respiratorias superiores, con el resultado positivo de la prueba reacción en cadena de la polimerasa por transcripción inversa en tiempo real (rRT-PCR) para el síndrome respiratorio agudo moderado a grave SARS-CoV-2, 2. La prueba de antígeno para la COVID-19 en una muestra obtenida de la nasofaringe, la cual detecta ciertas proteínas que se encuentran en la parte externa del virus, 3. Las pruebas serológicas de determinación de anticuerpos para COVID-19 (IgM o IgG), en pacientes con 10 días o más de síntomas para el momento de su ingreso.

Las muestras de las vías respiratorias superiores (hisopados nasofaríngeos) fueron tomadas siguiendo las directrices estandarizadas por la OMS. Las pruebas en tiempo real (rRT-PCR) fueron procesadas siguiendo las normativas de las autoridades sanitarias locales en el Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel (INHRR).

Para la detección cualitativa de antígeno se usaron cuatro tipos de pruebas, de acuerdo con su disponibilidad, con técnicas basadas en una reacción antígeno-anticuerpo específica: 1. Abbott Panbio COVID-19 Ag Rapid Test y

2. Angstrom Biotech COVID-19 Antigen, que utilizan el método de inmunocromatografía, 3. Lungene Rapid Test COVID-19 Ag y 4. VivaDiag Antigen Test que se basan en la técnica de inmunoensayo.

Por otra parte, las pruebas serológicas empleadas fueron: VivaDiag COVID-19 IgM/IgG Rapid Test, que utiliza la técnica de inmunoensayo IgG/IgM y Lungene COVID-19 IgG/IgM Rapid Test con el método de inmunocromatografía de flujo lateral.

Un total de 307/454 (67,6 %) pacientes tuvieron una prueba rRT-PCR positiva, 49/454 (10,8 %) rRT-PCR negativa, 64/454 (14,1 %) prueba de antígeno positiva, 9/454 (2,0 %) prueba de anticuerpos (IgM-IgG) positiva y en 25/454 (5,5 %) pacientes no hubo reporte del resultado de la prueba por parte del INHRR.

Criterios de hospitalización y de egreso hospitalario

El criterio más común de ingreso hospitalario para pacientes con COVID-19 fue la hipoxemia en aire ambiente (FiO_2 0,21) y/o la presencia de infiltrados pulmonares compatibles con infección por COVID-19. Para el propósito de este artículo, una cama de la Unidad de Cuidado Intensivo (UCI) se define como aquella con la capacidad de proporcionar ventilación mecánica y monitoreo continuo de signos vitales, con personal de enfermeras de cuidados críticos y supervisión de intensivistas. El ingreso a la UCI fue reservado con mayor frecuencia para pacientes con insuficiencia respiratoria aguda severa que requerían oxigenoterapia con cánula nasal de alto flujo o ventilación mecánica.

Para determinar el alta y continuar aislamiento domiciliario se usaron los criterios de las recomendaciones internacionales como el National Institutes of Health (NIH) (www.covid19treatmentguidelines.nih.gov) y OMS. En general los criterios fueron los siguientes: Ausencia de fiebre >72 horas sin antipiréticos, mejoría de los síntomas respiratorios, de la hipoxemia y de las alteraciones en las pruebas de laboratorio, no requiere atención hospitalaria por otros motivos, día de la enfermedad desde el inicio \geq 6 días y tolerancia a la vía oral. Si se cumplieron estos criterios los pacientes fueron

considerados recuperados sin la necesidad de tener una prueba de rRT-PCR para SARS-CoV-2-negativa.

Categorización de la gravedad de la enfermedad COVID-19

La gravedad de la enfermedad se estableció siguiendo los criterios del National Institutes of Health (NIH): a. Enfermedad Leve: personas que tienen cualquiera de los signos y síntomas de COVID-19 (p. Ej., fiebre, tos, dolor de garganta, malestar general, dolor de cabeza, dolor muscular) sin dificultad para respirar, disnea o imagen torácica anormal. b. Enfermedad Moderada: personas que tienen evidencia de enfermedad de las vías respiratorias inferiores por clínica o imagen y una saturación de oxígeno (SpO_2) \geq 94 % aire ambiente. c. Enfermedad Grave: personas con frecuencia respiratoria >30 respiraciones por minuto, SpO_2 <94 % al aire ambiente, relación de presión parcial de oxígeno arterial/ fracción de oxígeno inspirado (PaO_2 / FiO_2) <300 mmHg, o infiltrados pulmonares >50 %. d. Enfermedad Crítica: personas con insuficiencia respiratoria, shock séptico y/o disfunción de múltiples órganos.

Análisis semicuantitativo de la TC de Tórax

En cada paciente, la TC de tórax se evaluó para determinar las siguientes características: a) presencia de opacidad en vidrio esmerilado; b) presencia de consolidado; c) número de lóbulos afectados donde estaban presentes la opacidad de vidrio esmerilado o de consolidado; e) grado de alteración de cada lóbulo pulmonar, además de la extensión global de la alteración pulmonar medida por una "puntuación de gravedad total".

La puntuación de gravedad de la TC fue calculada según los criterios de Pan y colaboradores para cada uno de los cinco lóbulos (11). Para este análisis se usó la siguiente escala de puntuación: 0 (sin alteración), 1 (alteración <5 %), 2 (alteración 5 % - 25 %), 3 (alteración 26 % - 50 %), 4 (51 % - 75 %), 5 (alteración >75 %). La puntuación total en la TC fue la resultante de la suma de cada puntuación lobular individual (rango de puntuación posible, 0 a 25).

Análisis Estadístico

La estadística descriptiva incluyó las frecuencias en números y porcentajes para las variables categóricas y la media más desviación estándar (DS) para las numéricas. Se utilizó el programa STATISTICA Versión 10 (StatSoft) para los análisis estadísticos.

RESULTADOS

Un total de 454 pacientes se incluyeron en el estudio en un año de pandemia, 278 hombres (61 %) y 176 mujeres (39 %), con edad promedio de $61,97 \pm 15,95$ años. Diez (10/454) pacientes fueron trasladados a otras instituciones por lo que los detalles del egreso o muerte intrahospitalaria fueron analizados en 444 pacientes.

La Figura 1 muestra el número de pacientes hospitalizados por mes de ingreso con COVID-19. Se observan los dos brotes de incremento de casos hospitalizados con el diagnóstico de COVID-19 en el hospital CMC en un año de pandemia. En marzo del 2020 se hospitalizó el primer paciente con diagnóstico de COVID-19, a partir de esa fecha se observó un periodo de meseta el cual se extendió hasta junio del 2020, posteriormente comenzó una fase de crecimiento progresivo del número de casos hospitalizados hasta alcanzar en agosto 2020 el pico del primer

brote (59 casos). Entre septiembre y noviembre del 2020 se observó un descenso progresivo del número de casos llegando en noviembre del 2020 al punto más bajo del declive con solo 12 casos hospitalizados. A partir de diciembre del 2020 inició una nueva fase de crecimiento del número de casos hospitalizados con ascenso acelerado de la curva (segundo brote) registrándose en el mes de marzo 2021 el mayor número de casos (140 casos) de todo lo que va de pandemia (28 % de todos los casos hospitalizados).

Las características clínicas generales, así como los resultados de las pruebas diagnósticas y algunos desenlaces de los pacientes se muestran en el Cuadro 1. Cerca del 50 % de los pacientes tenían 65 años o más, mientras que menos del 3 % tenían 30 años o menos. Para el momento de su ingreso al hospital más del 55 % de los pacientes se encontraba en etapa temprana-progresiva de la evolución de los síntomas de la enfermedad (1-8 días), y menos del 10 % en etapa tardía (≥ 14 días) (Cuadro 1). Casi todos los pacientes recibieron algún esquema de tratamiento anticoagulante (96 %), mientras que aproximadamente un 80 % recibieron tratamiento con glucocorticoides sistémicos y tratamiento antiviral con remdesivir. La mayoría de los casos que no recibieron remdesivir fueron al inicio de la pandemia cuando esta medicación no estaba disponible, mientras que los glucocorticoides no se usaron en aquellos pacientes sin hipoxemia o cuando

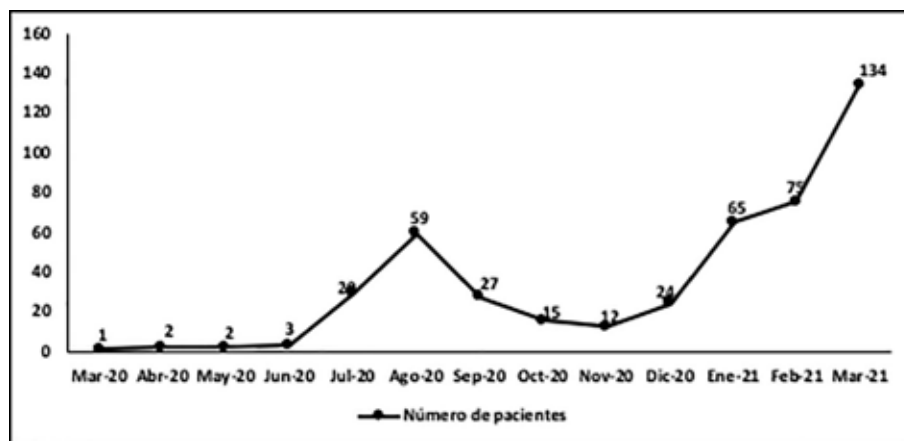


Figura 1. Número de pacientes hospitalizados por COVID-19 según mes de ingreso en el Hospital CMC.

PACIENTES HOSPITALIZADOS CON COVID-19

Cuadro 1

Características clínicas, días de síntomas previos al ingreso, tratamiento intrahospitalario, estancia hospitalaria, ingresos a UCI y puntuación de gravedad en TC de Tórax

Variab les	Media ± DS	Rango
Edad, años	61,97 ± 15,94	20 - 97
Grupo Etario, años, n (%)		
≤30	12/454 (2,6)	
31-50	100/454 (22,0)	
51-65	130/454 (28,6)	
>65	214/454 (46,7)	
Días síntomas previo ingreso, días	7,38 ± 4,01	1 - 22
Período días síntomas previo, n (%)		
Temprano (1-5 días)	149/426 (35,0)	
Progresivo (6-8 días)	96/426 (22,5)	
Pico (9-13 días)	140/426 (32,9)	
Tardío (≥14 días)	41/426 (9,6)	
Gravedad de la enfermedad, n (%)		
Leve	18/453 (4,0)	
Moderada	164/453 (36,2)	
Grave-Crítica	271/453 (59,8)	
SpO2 de ingreso, n (%)	92.2 ± 6,7	40-100
Puntuación total en la TC de Tórax, puntos	11,49 ± 5,80	0 - 25
Puntuación total en la TC de Tórax, puntos		
<18	350/427 (82)	
≥18	77/427 (18)	
Tratamiento intrahospitalario, n (%)		
Remdesivir	366 (80,6)	
Enoxaparina	435 (95,8)	
Esteroides sistémicos	356 (78,4)	
Estancia hospitalaria, días	8,30 ± 5,11	1 - 43
Ingreso a UCI, n (%)		
Si	72/454 (15,86)	
No	382/454 (84,14)	
Desenlace, n (%)		
Egresados	372/454 (81,9)	
Fallecidos	43/454 (9,5)	
Traslados	11/454 (2,4)	
Hospitalizados	28/454 (6,2)	

Definiciones: rRT-PCR: Reacción en cadena de la polimerasa por transcripción inversa en tiempo real para SARS-CoV-2

había contraindicación para su uso. El valor promedio de la puntuación de gravedad en la TC de tórax fue alrededor de 12 puntos en una escala de severidad máxima de 25. Aproximadamente un 18 % de los pacientes tenía una puntuación de gravedad en la TC de tórax ≥18 (valor que ha sido asociado con incremento de la mortalidad).

La estancia hospitalaria promedio fue de 8 días aproximadamente y se mantuvo estable a lo largo del año de pandemia. Un total de 16 % de los pacientes requirieron ingreso a la UCI (Cuadro 1).

La Figura 2 muestra el porcentaje de pacientes por grupos etarios según mes de ingreso a la

institución. En el primer brote (agosto-octubre 2020) la proporción de pacientes ≥ 65 años osciló entre 58 %-67 %, mientras que en el segundo

brote (diciembre 2020-marzo 2021) fue entre 37 %-52 % (Figura 2).

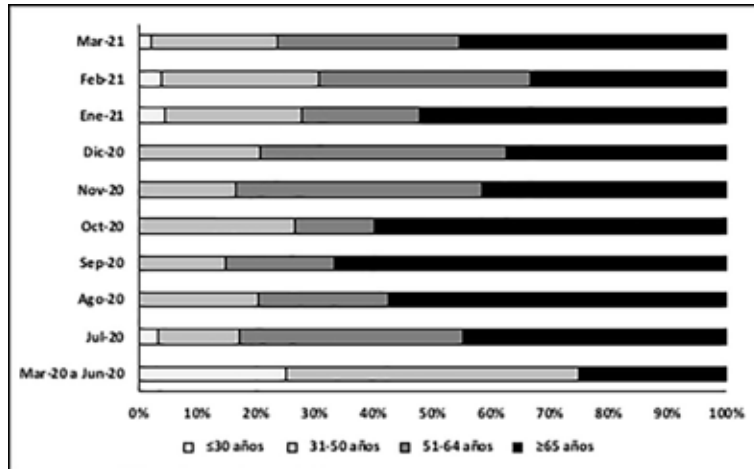


Figura 2. Porcentaje de pacientes hospitalizados por COVID-19 según grupos etarios y mes de ingreso en el Hospital CMC

El porcentaje total de pacientes con enfermedad leve, moderada o grave-crítica y su evolución según mes de ingreso al hospital se muestran en el Cuadro 1 y Figura 3, respectivamente. Aproximadamente el 60 % de los pacientes ingresados tenía una enfermedad grave-crítica y solo 4 % enfermedad leve. La mayor proporción

de pacientes con enfermedad grave-crítica se observó en el primer brote en agosto 2020 (78 %), seguido de septiembre y octubre 2020 (66,7 % en cada mes), mientras que en el segundo brote esta proporción estuvo aproximadamente en 55 %, la menor proporción se observó entre marzo-junio del 2020 (37,5 %) (Figura 3).

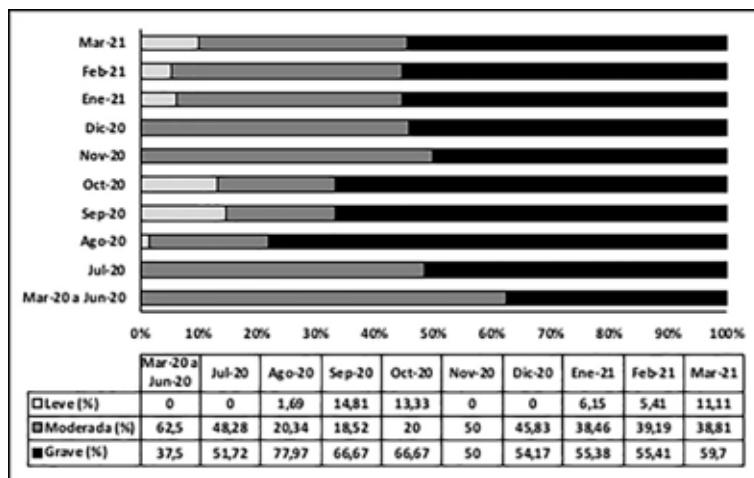


Figura 3. Porcentaje de pacientes hospitalizados por COVID-19 con enfermedad Leve, Moderada o Grave según mes de ingreso en el Hospital CMC.

PACIENTES HOSPITALIZADOS CON COVID-19

Los resultados promedios y el rango de las pruebas de laboratorios al momento del ingreso se muestran en el Cuadro 2. Se observó una disminución del recuento total de linfocitos

y elevación del nivel de los marcadores inflamatorios (PCR, LDH, Ferritina) y del Dímero D.

Cuadro 2
Laboratorio de ingreso en pacientes hospitalizados por COVID-19

VARIABLES	Media ± DS	Rango
Hemoglobina, basal, (g/dL)	14,4 ± 1,8	6,6 - 19,5
Hematocrito, basal, (%)	44,1 ± 5,5	19,2 - 59,5
Leucocitos, basal, (x10 ⁹ /L)	6 065,1 ± 4311,3	400,0 - 31 500,0
Neutrófilos, basal, (x10 ⁹ /L)	8 612,3 ± 4147,6	10,7 - 28 800,0
Linfocitos, basal, (x10 ⁹ /L)	1 047,4 ± 631,3	0,0 - 4 900,0
Plaquetas, basal, (x10 ⁹ /L)	224,2 ± 87,6	24,0 - 584,0
Creatinina, basal, (mg/dL)	1,15 ± 0,94	0,47 - 11,13
Glucosa basal, (mg/dL)	121,0 ± 52,8	46,0 - 413,0
Troponina, basal, (ng/mL)	0,58 ± 0,40	0,10 - 3,20
LDH, basal, (U/L)	306,7 ± 141,6	87,0 - 1291,0
Dímero-D, basal, (μg/L)	1,76 ± 3,39	0,10 - 33,2
Ferritina, basal, (ng/mL)	782,0 ± 1409,4	24,1 - 22 033,0
PCR, basal, (mg/dL)	6,3 ± 5,5	0,0 - 29,6

Definiciones: PCR: Proteína C reactiva; LDH: Lactato deshidrogenas. Los datos se muestran como media ± DE.

La Figura 4 muestra el valor promedio de la puntuación total del daño pulmonar en la TC de Tórax de ingreso según el mes de ingreso. La mayor puntuación de gravedad en la TC de tórax

se observó en el primer brote en agosto 2020 (14,5 puntos), seguido de octubre 2020 (13,4 puntos), mientras que en el segundo brote la puntuación osciló entre 10 y 11,5 puntos (Figura 4).

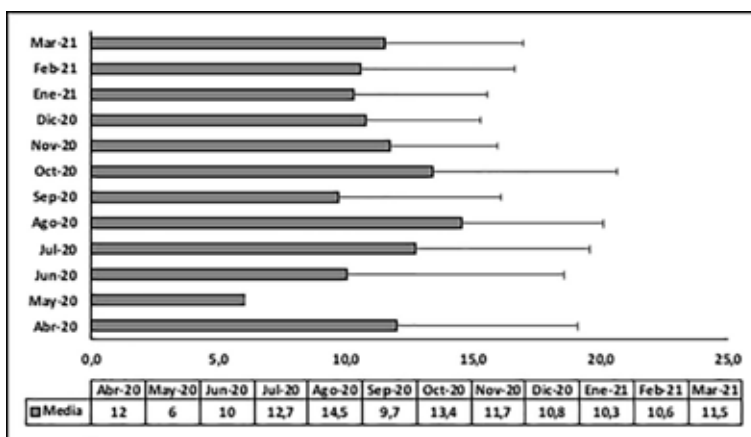


Figura 4. Valor promedio de la puntuación total del daño pulmonar en la TC de Tórax de ingreso en pacientes hospitalizados por COVID-19 según mes de ingreso.

El Cuadro 1 y la Figura 5 muestran el número y porcentaje total de pacientes egresados, fallecidos, trasladados y su evolución según el mes en que ocurrió el desenlace, respectivamente. Para el momento del análisis de los datos de este estudio 28 pacientes permanecían hospitalizados. La gran mayoría de los pacientes fueron egresados

(82 %), mientras que 10 % de los pacientes fallecieron durante su estancia hospitalaria. La Figura 5 muestra una disminución progresiva de la mortalidad en el año de la pandemia, observándose el mayor pico de mortalidad en el mes de agosto 2020 (26,4 %) y el menor porcentaje en el mes de marzo 2021 (5,4 %).

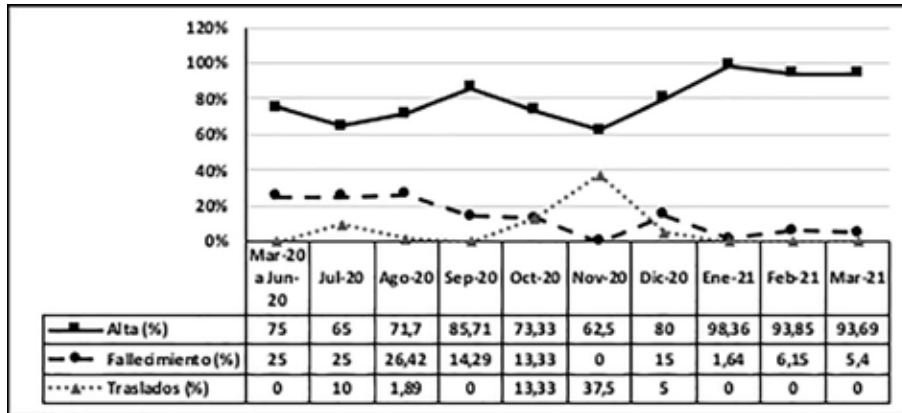


Figura 5. Porcentaje de pacientes egresados, fallecidos y trasladados con COVID-19 en el CMC en un año de la pandemia.

DISCUSIÓN

Los principales hallazgos de este trabajo que analiza el curso en un año de pandemia de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el hospital CMC fueron: primero, la curva de casos hospitalizados en un año de pandemia muestra una forma bimodal con características de epidemia propagada con dos grandes picos o brotes siendo de mayor magnitud y duración el segundo; en general se observó un predominio de pacientes del sexo masculino, edad igual o mayor de 65 años, con tiempo de evolución de los síntomas entre 1-8 días y predominio de enfermedad con criterios de grave a crítica; tercero, se observó una tendencia en el tiempo a disminuir progresivamente la mortalidad con una estancia hospitalaria promedio estable de 8 días.

Conocer el impacto en el tiempo que ha tenido la pandemia del COVID-19 en el número de pacientes hospitalizados por esta enfermedad, sus características clínicas y el comportamiento

de los desenlaces en nuestro medio es de gran importancia para optimizar la atención de los pacientes y planificar los requerimientos de recursos sanitarios.

La curva epidémica de infección del COVID-19 se utiliza para visualizar la aparición del virus y sus brotes. Fundamentalmente se describen tres zonas en una curva epidémica: fases de crecimiento, meseta y declive. Existen dos tipos principales de curvas epidémicas: la de origen común y la propagada. Las epidemias propagadas o progresivas como la del COVID-19, resultan de la transmisión directa o indirecta de un agente infeccioso de un huésped susceptible a otro, es decir, aquella que pasa de persona a persona, por lo cual pueden durar más que las de origen común y pueden llevar a múltiples oleadas de infección si ocurren casos secundarios y terciarios. Generalmente el brote secundario, suele ser más grande en magnitud y temporalidad que el anterior y así sucesivamente hasta que se toman medidas preventivas para el control de la

enfermedad o cesa la transmisión al agotarse los individuos susceptibles.

Según el reporte de las autoridades sanitarias locales, la curva epidémica de infección del COVID-19 en Venezuela tiene un patrón de epidemia propagada con una fase inicial de acumulación de casos confirmados e incremento lineal en el número de casos nuevos desde marzo a septiembre del 2020 (primer brote) con un pico de aproximadamente 1 300 casos al día. Posteriormente se reporta una fase de declive hasta diciembre 2020 (entre 200 y 330 al día). A partir de esta fecha se observa una nueva fase de crecimiento progresivo de casos confirmados (brote secundario) llegando a registrarse la primera semana de abril 2021 el mayor número de casos diarios (1607). El comportamiento de la curva epidémica del país se ve reflejada como en el número de casos hospitalizado por COVID-19 en nuestro hospital, en el cual se registró una curva bimodal, es decir dos brotes en el número de casos hospitalizados: el primero entre julio y septiembre de 2020 y el segundo de mayor magnitud y tendencia en el tiempo que inicia a finales de diciembre 2020 y se mantiene hasta la fecha de elaboración de este documento (abril 2021).

Diferentes estudios han analizado las características clínicas de los pacientes hospitalizados con el diagnóstico de COVID-19 (1-8). Un estudio en pacientes hospitalizados con COVID-19 en el área metropolitana de Detroit mostró una edad promedio de 57,5 años, predominio del sexo femenino (53,5 %) y 73,2 % eran afroamericanos. Un total de 39,7 % de los pacientes requirieron ingreso a la UCI (1). La estancia hospitalaria promedio fue de 8,5 días, mayor para los pacientes en la UCI (15 días) frente a 5 días para los pacientes en sala. La mayoría de los pacientes fueron dados de alta (73,8 %) y la mortalidad intrahospitalaria fue 39 % en los pacientes en la UCI vs 5,1 % en sala. Otros estudios informan una menor proporción de pacientes ingresados en la UCI en China (5 %), España (10,6 %), Italia (17 %) y Nueva York (12,2 %) (5).

El análisis de una cohorte retrospectiva, multicéntrica, que incluyó 15.111 pacientes hospitalizados con COVID-19 en España reportó una edad promedio de 69,4 años (rango entre

18-102 años) con predominio del sexo masculino (57,2 %) (5). Al final del seguimiento, el 78,8 % de los pacientes fueron dados de alta, el 21 % fallecieron, y 0,2 % se encontraban hospitalizados (por reingreso). La estancia en el hospital promedio fue 10,4 días (1-62 días) y la mayoría de los pacientes fueron casos graves (5).

Un estudio amplio, prospectivo, observacional de cohortes que incluyó 20 133 ingresados con COVID-19 en 208 hospitales del Reino Unido muestra que la edad media de los pacientes fue 73 años, con predominio de hombres sobre mujeres (60 % vs. 40 %) y una duración de los síntomas antes de la admisión de 4 días (4). En general 17 % requirió ingreso en la UCI, 41 % de los pacientes fueron dados de alta, 26 % fallecieron y 34 % continuaron recibiendo atención a la fecha del documento (4).

Otro informe de investigación breve evaluó los cambios en las características de los pacientes hospitalizados por COVID-19 y el uso de recursos en un sistema de hospitales comunitarios en Estados Unidos (10). El número mensual de pacientes hospitalizados con SARS-CoV-2 aumentó de manera constante entre marzo y junio de 2020, mientras que la edad promedio disminuyó (-11,96 años) (10). La distribución de la edad cambió de una distribución unimodal en marzo, con un pico entre los 44 y 64 años, a una distribución bimodal en junio con picos alrededor de 24 a 34 años y 44 a 54 años (10). La duración media de la estancia hospitalaria aumentó con la edad (10). En marzo el porcentaje de pacientes ingresados en las unidades de cuidados no críticos fue 80,9 %, mientras que en junio fue 78,9 %. La tasa de mortalidad general en los 4 meses del estudio fue 15,6 % en marzo, 23,1 % en abril, 15,5 % en mayo y 9,9 % en junio (10).

Otro estudio reciente comparó las características de los pacientes que murieron por COVID-19 en Italia en la primera fase 'pico' de la epidemia y en su segunda fase (9). Se notificaron al sistema nacional de vigilancia un total de 35 595 muertes de pacientes con SRAS-CoV-2 (34 191 entre marzo-mayo de 2020 y 1 404 entre junio-agosto). Los pacientes fallecidos entre marzo a mayo de 2020 tenían una edad diferente ($80,1 \pm 10,6$ frente a $82,8 \pm 11,1$) y menor proporción de mujeres que los que murieron entre junio y agosto del 2020 (41,9 % vs. 61,8 %) (9). Los resultados

del estudio indican que las características clínicas de los pacientes fallecidos con COVID-19 en Italia, su tratamiento y el tiempo de supervivencia desde los síntomas hasta la muerte han cambiado significativamente con el tiempo (9). Según los autores probablemente esto se deba a una mejor organización y prestación de atención y a un mejor conocimiento del tratamiento de la enfermedad (9).

De acuerdo con la información que hemos obtenido, ningún estudio previo ha reportado la evolución de las características clínicas y principales desenlaces en el tiempo de la pandemia de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 en nuestra región. Los resultados del presente estudio muestran que el patrón de las características de la enfermedad en los pacientes de nuestro hospital (CMC) es reflejo del patrón informado en estudios previos a nivel mundial y soportan los hallazgos de mayor prevalencia de pacientes del sexo masculino, edad promedio de 60 años y un intervalo de tiempo relativamente corto entre el inicio de los síntomas y la admisión al hospital, hallazgo que también podría ser en función de la población de pacientes mayores y vulnerables. También muestran similares resultados en cuanto a la proporción de pacientes hospitalizados con enfermedad grave-crítica (60 %), con ingreso a la UCI (16 %), estancia hospitalaria global (8 días), tasa de pacientes dados de alta (82 %) y de fallecidos en general (10 %).

Por otra parte, el presente estudio muestra una disminución progresiva en el tiempo de la tasa de mortalidad (26 % en el primer brote y 6 % aproximadamente en el segundo brote), manteniendo un valor relativamente constante en el tiempo de estancia hospitalaria. Determinar los factores que han influido en la disminución progresiva de la mortalidad en los pacientes hospitalizados por COVID-19 está fuera del alcance de los datos analizados en el presente estudio. Sin embargo, es tentativo especular que factores como los cambios en el tiempo en la proporción de casos graves-críticos (mayor proporción de pacientes graves-críticos en el primer brote), la mayor proporción de pacientes ≥ 65 años ingresados en el primer brote (agosto-octubre 2020; 58 %-67 %), la mayor puntuación de gravedad de la TC de tórax en el primer brote y la mayor experiencia en el uso de medicación

como los glucocorticoides sistémicos, antivirales como el remdesivir, los diferentes esquemas de anticoagulación y formas de aporte de oxígeno, así como la curva de aprendizaje del personal sanitario encargado de la atención de estos enfermos, entre otros, pudieran haber influido en los resultados obtenidos.

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones que deben ser comentadas. Primero, es un estudio observacional retrospectivo realizado durante un año de la pandemia de COVID-19, por lo que existen factores de confusión no medidos y recogió solo los datos básicos para desarrollar nuestro conocimiento del COVID-19, pero carece del nivel de detalle necesario para un análisis más intensivo de aspectos muy concretos como el descenso progresivo en el tiempo de la mortalidad. Tampoco permite proporcionar información sobre la evolución de los pacientes posterior al egreso hospitalario, como por ejemplo el número de pacientes que reingresaron o los que siguieron monitoreo con especialistas. Por otra parte, el diseño observacional del estudio impide establecer relaciones causales. No obstante, nuestros resultados concuerdan con los datos reportados en otras series internacionales en pacientes hospitalizados con COVID-19 y representan el primer análisis sobre el curso intrahospitalario durante un año de pandemia de estos enfermos en nuestra población. Segundo, nuestro centro es un hospital privado de atención terciaria del área metropolitana de Caracas, lo que puede limitar la validez externa de los hallazgos a otro tipo de instituciones de salud como las de atención pública o el interior del país. Tercero, el estudio solo incluyó pacientes hospitalizados (principalmente pacientes con enfermedad moderada a grave-crítica), por lo tanto, no es posible generalizar estos hallazgos a pacientes no hospitalizados o con enfermedad más leve.

En conclusión, nuestros resultados proporcionan importante información sobre las características clínicas y la evolución durante un año de pandemia de los pacientes hospitalizados en el hospital CMC con el diagnóstico de COVID-19. En su mayoría estos pacientes tenían una enfermedad grave a crítica (60 %), eran mayores de 50 años (75 %), y tenían un tiempo de evolución de los síntomas promedio de 7 días. La tasa de ingresos a UCI, estancia hospitalaria y mortalidad son comparables a las reportadas

en otras series internacionales. Es probable que la disminución progresiva en la tasa de mortalidad esté relacionada con algunos factores como la edad de los pacientes, la gravedad de la enfermedad al momento del ingreso y la curva de aprendizaje del personal de salud, esperable en caso de una enfermedad no conocida previamente. En conjunto, esperamos que estas estimaciones puedan ayudar a informar a los médicos y hospitales sobre el curso intrahospitalario de los pacientes con COVID-19 en nuestra población y proporcionen una guía anticipada sobre los desenlaces a medida que la pandemia continúa en nuestro entorno.

REFERENCIAS

1. 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;3(6):e2012270.
2. Argenziano MG, Bruce SL, Slater CL, Tiao JR, Baldwin MR, Barr RG, et al. Characterization and clinical course of 1 000 patients with coronavirus disease 2019 in New York: Retrospective case series. *BMJ*. 2020;369:m1996.
3. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ*. 2020;369:1966.
4. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterization Protocol: Prospective observational cohort study. *BMJ*. 2020;369:1985.
5. Casas-Rojo JM, Antón-Santos JM, Millán-Núñez-Cortés J, Lumbreras-Bermejo C, Ramos-Rincón JM, Roy-Vallejo E, et al. Clinical characteristics of patients hospitalized with COVID-19 in Spain: Results from the SEMI-COVID-19 Registry. *Rev Clin Esp*. 2020;220(8):480-494.
6. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, comorbidities, and outcomes among 5 700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020;323(20):2052-2059.
7. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline characteristics and outcomes of 1 591 patients infected with SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA*. 2020;323(16):1574-1581.
8. Altunok ES, Alkan M, Kamat S, Demirok B, Satici C, Demirkol MA, et al. Clinical characteristics of adult patients hospitalized with laboratory-confirmed COVID-19 pneumonia. *J Infect Chemother*. 2021;27(2):306-311.
9. Palmieri L, Palmer K, Lo Noce C, Meli P, Giuliano M, Florida M, et al. Differences in the clinical characteristics of COVID-19 patients who died in hospital during different phases of the pandemic: National data from Italy. *Aging Clin Exp Res*. 2021;33(1):193-199.
10. Sands KE, Wenzel RP, McLean LE, Korwek KM, Roach JD, Poland RE, et al. Changes in hospitalized coronavirus disease 2019 (COVID-19) patient characteristics and resource use in a system of community hospitals in the United States. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2021;42(2):228-229.
11. Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L, Zheng D, et al. Time Course of Lung Changes at Chest CT during Recovery from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Radiology*. 2020;295(3):715-721.