

Caracterización de los Pacientes hospitalizados en el servicio de Neumonología del Hospital Universitario de Caracas con Diagnóstico de Infección por SARS-COV-2 en Insuficiencia Respiratoria moderada/grave.*

Elizabeth Hernández M, Agustín Acuña, Mario Patiño T, Jean Indriago, Jhonnys Maluenga Bonelli Andrea, Lynn Hurtado, Eunice Ugel, Jefferson Flores, Yirys Flores, Robert Chirimelli, Julio Duque, Lendys Storto, Victoria Basanta, Daineth Hurtado, Ledwin Rodríguez, Mariana Villanueva, Diana Suárez, Dalila Marcano, Gustavo Villasmil

Recibido: 23 Noviembre 2021

Aceptado: 7 Diciembre 2021

Resumen

Objetivo. Describir las características clínicas de los pacientes que ingresaron al servicio de neumonología del Hospital Universitario de Caracas en el período junio- diciembre del 2020 con el diagnóstico de COVID-19 moderado/severo y la asociación del tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la atención hospitalaria, con la mortalidad. **Métodos.** En este estudio observacional, retrospectivo, se recogieron las características clínicas, radiológicas y de laboratorio de 94 pacientes con COVID-19 moderado / grave (UCI). La definición de casos utilizada fue la del NIH. **Resultados.** De los 135 pacientes hospitalizados se incluyeron 94 con más de 24 horas de hospitalización y disponibilidad de datos clínicos y exámenes complementarios. A la admisión el 70% de nuestros pacientes tenían COVID19 severo y el 58.9 % insuficiencia respiratoria severa. El promedio de edad fue 58,3 años, la mortalidad general fue del 26,3%, el tiempo promedio entre el inicio de los síntomas y la hospitalización fue de 9,2 días (DE: 7 días). El tiempo entre el inicio de los síntomas y la admisión hospitalaria mayor de 12 días se asoció a mortalidad ($p= 0,04$. OR: 2,89. IC: 1,6 -7,5), la cuenta de leucocitos menor de 4500 ($p= 0,01$. OR: 5,9; IC: 1,5 - 13,4). Los síntomas reportados

en orden de frecuencia fueron: disnea, tos, fiebre, mialgias, artralgias, cefalea, disgeusia, anosmia/hiposmia, diarrea y odinofagia y ninguno predijo mortalidad. Los pacientes con comorbilidad ameritaron mayor soporte ventilatorio que los que no la tenían ($p= 0,01$. OR: 4,85. IC: 1,1-24). Al momento de ingreso, 19 pacientes tenían indicación de ingreso en UCI, 5 fallecieron (26,3%) y todos fueron manejados con CPAP/BPAP con flujos de oxígeno hasta de 30 L/min. **Conclusiones:** La mortalidad estuvo asociada al tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el ingreso. Esto puede estar asociado a la gravedad de la hipoxemia y no a las comorbilidades de los pacientes.

Palabras Clave: COVID-19 moderado/severo; Enfermedad Pulmonar; Insuficiencia Respiratoria; Mortalidad.

Characterization of Patients hospitalized with Moderate to Severe Respiratory Failure due to SARS-COV 2, at the Hospital Universitario de Caracas

Elizabeth Hernández M, Agustín Acuña, Mario Patiño T, Jean Indriago, Jhonnys Maluenga Bonelli Andrea, Lynn Hurtado, Eunice Ugel, Jefferson Flores, Yirys Flores, Robert Chirimelli, Julio Duque, Lendys Storto, Victoria Basanta, Daineth Hurtado, Ledwin Rodríguez, Mariana Villanueva, Diana Suárez, Dalila Marcano, Gustavo Villasmil.

Abstract

Objectives: We explored the clinical characteristics of patients with moderate/severe COVID-19

* Servicios de Medicina Interna y Neumonología. Hospital Universitario de Caracas.
Correo: Elizabeth Hernandez M. elihm@msn.com

CARACTERIZACIÓN DE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE NEUMONOLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS CON DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR SARS-COV-2 EN INSUFICIENCIA RESPIRATORIA MODERADA/GRAVE

admitted in the Pulmonology Department of the Hospital Universitario de Caracas between June to December 2020 and the time association between illness onset to hospital admission with mortality rate. **Methods:** In this single-center, retrospective, observational study the clinical, radiology and laboratory characteristics of 94 patients with moderate/severe COVID-19 were collected. The case definition used was that of the NIH. Results. Of the 135 hospitalized patients, the data of 94 patients who had been hospitalized for more than 24 hours and the availability of clinical data and complementary tests were obtained. At admission, 70% of our patients had severe COVID-19 and 58,9% had severe respiratory failure. The average age was 58,3 years, the general mortality was 26,3%, the average time between the onset of symptoms and hospitalization was 9,2 days (SD: 7 days). The time between the onset of symptoms and hospital admission greater than 12 days was associated with mortality ($p = 0,04$; OR: 2,89; CI: 1,6 -7,5) The symptoms reported in order of frequency were: dyspnea, cough, fever, myalgia, arthralgia, headache, dysgeusia, anosmia / hyposmia, diarrhea, and odynophagia, and none predicted mortality. Patients with comorbidity required greater ventilatory support than those without ($p = 0,01$; OR: 4,85; CI: 1,1-24). At the time of admission, 19 patients had an indication for admission to the ICU, 5 died (26,3%) and all were managed with CPAP / BPAP with oxygen flows of up to 30 L / min. **Conclusion:** The mortality was associated with the lapse from the onset of symptoms to the admission.

Key words: Moderate to severe; Respiratory failure; COVID-19; Mortality.

Introducción

El conocimiento actual sobre la COVID-19 es incompleto y fragmentado. Estudios de cohorte de varios países sugieren que los factores de riesgo y el pronóstico de esta enfermedad pueden no ser extrapolables a otras áreas geográficas, ya que podrían estar influenciados por condiciones específicas de salud pública o por factores raciales. Debido a que se trata de una infección reciente, la comprensión de los patrones de transmisión, la gravedad, las características clínicas y los factores de riesgo son

limitadas; por lo tanto, los estudios para evaluar las características epidemiológicas y clínicas de los casos en diferentes contextos resultan esenciales para profundizar y comprender mejor este virus y la enfermedad que se le asocia en las diferentes regiones. También proporcionarán la información fiable necesaria para ajustar los parámetros que se integrarán en los modelos de pronóstico.¹

Posterior a la aparición de los primeros casos de infección por el virus SARS-CoV-2 a finales del año 2019 en la ciudad de Wuhan, China, el número de casos han crecido de manera exponencial convirtiéndose en la amenaza más urgente de la salud pública mundial, por lo que el 11 de marzo del 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la pandemia de la enfermedad COVID-19.² En Venezuela, el 11 de marzo se hace el diagnóstico, en el Hospital Universitario de Caracas, del primer caso en una mujer procedente de España que había arribado el 8 de Marzo.³ El Hospital Universitario de Caracas es un centro ubicado en la región capital y cuenta con una capacidad teórica de 1200 camas y en su clasificación es un Hospital tipo IV, sin embargo, como parte de la crisis humanitaria compleja que aqueja nuestro país desde hace varios años, no cuenta con la infraestructura y los servicios que definen un hospital tipo IV, adoleciendo incluso, la mayoría de las veces, de servicio de laboratorio e imagenología, entre otros servicios fundamentales. A partir de abril, inicia en nuestra institución, una escalada en los casos atendidos inicialmente por el servicio de enfermedades infecciosas del hospital exclusivamente, posteriormente y adaptándose a las necesidades se incluyen los servicios de emergencia y neumonología. El área de neumonología, para la atención de pacientes con la COVID-19, estuvo a cargo de los residentes de neumonología y de medicina interna con la supervisión diaria de los médicos especialistas en dichas áreas. Posteriormente se logra la incorporación de médicos tanto de especialidades clínicas como quirúrgicas en equipos de trabajo multidisciplinarios que permitió la atención integral de los pacientes. En el área, gracias a un esfuerzo ingente para la preparación en la atención de la pandemia, se contaba con equipos de ventilación no invasiva a modo CPAP y BPAP funcionando con distintos flujos de oxígeno según necesidades,

personal de enfermería que fue entrenado para la atención adecuada de los pacientes y que cumplieran las medidas de bioseguridad. Es de hacer notar que en el centro no se prestaba la posibilidad de ventilación invasiva ni de unidad de terapia intensiva por problemas inherentes al hospital. Con este resumen, presentamos la experiencia en el diagnóstico y tratamiento de pacientes con la COVID-19 en un centro de atención terciaria en el contexto de una crisis humanitaria compleja.

El objetivo del presente estudio fue caracterizar los pacientes ingresados en el servicio de neumonología del Hospital Universitario de Caracas con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 en insuficiencia respiratoria moderada/grave, mediante la descripción de las variables sociodemográficas, tiempo entre el inicio de síntomas y la hospitalización, principales estados comórbidos, hallazgos imagenológicos más frecuentes, requerimiento de oxígeno, terapéutica, tiempo de hospitalización y desenlace.

Tipo de estudio

Se trata de un estudio de cohortes retrospectivo, que se realizó en el Hospital Universitario de Caracas, en el servicio de Neumonología por médicos especialistas y residentes de neumonología y de Medicina Interna, así como otras especialidades tanto médicas como quirúrgicas. Este servicio fue acondicionado para la atención de pacientes con neumonía por SARS-CoV-2.

Población y muestra

La población estuvo conformada por 94 pacientes de los 135 hospitalizados con infección por SARS-CoV-2. moderado/grave, que tenían más de 24 horas de hospitalización y disponibilidad de datos clínicos y exámenes complementarios, se excluyeron 41 pacientes. Se tomó la definición de COVID-19 moderado como aquellos que presentaron criterios clínicos y/o imagenológicos de infección respiratoria baja con saturación de oxígeno \geq 94% aire ambiente y COVID-19 severo como aquellos que presentaron criterios clínicos y/o imagenológicos de infección respiratoria baja, saturación de oxígeno $<$ 94%, con signos de trabajo respiratorio y/o uso de musculatura accesoria o movimientos abdominales paradójicos o taquipnea

mayor a 30 rpm o criterios gasométricos PaO₂/FiO₂ $<$ 300mmHg y la presencia de afectación mayor del 50% de los campos pulmonares en 24 a 48 horas.⁴

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes hospitalizados para obtener los datos del formulario previamente establecido con las variables sociodemográficas, clínicas, de laboratorio e imagenológicas.

Tratamiento estadístico

Los cálculos fueron realizados con el programa SPSS versión 20.0, las variables continuas fueron analizadas para determinar normalidad. Aquellas que resultaron con distribución normal son presentadas en promedio y desviación estándar, otras con distribución no normal son presentadas con mediana y rango intercuartilar. Se utilizó pruebas paramétricas el t-test para grupos independientes y pruebas no paramétricas el test de Mann-Whitney U. Las variables categóricas fueron presentadas en valores porcentuales y fueron comparadas utilizando el test de Chi², fue considerado significativo un valor de p $<$ 0.05. Las asociaciones significativas se les calculó OR con sus Intervalos de Confianza (95%CI).

Resultados

Se obtuvieron datos de las historias clínicas de 94 pacientes ingresados al servicio de Neumonología entre los meses de julio y diciembre del 2020, el promedio de edad fue 58,3 años (DE: 14,4). El 52,1% eran menores de 60 años. La muestra estuvo constituida por 45 mujeres y 49 hombres. En esta cohorte solo el 8% fue personal de salud. En cuanto al contacto epidemiológico, el 47.9% refirió haberlo tenido.

El tiempo promedio entre el inicio de los síntomas y la hospitalización fue: 9.2 \pm 7 días La mediana de hospitalización de 11.0 (5.7 – 17.0). Los síntomas más frecuentes fueron: disnea (84.2%), tos (77.7) y fiebre (77.7%). El resto de los síntomas reportados fueron: mialgias (27.4%), artralgias (29.5%), cefalea (26.3%), diarrea (8.4%), odinofagia (2.1%), anosmia/hiposmia (14.7%) y disgeusia (16.8%).Tabla 1

CARACTERIZACIÓN DE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE NEUMONOLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS CON DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR SARS-COV-2 EN INSUFICIENCIA RESPIRATORIA MODERADA/GRAVE.

Tabla 1. Descripción de las características demográficas, clínicas, así como correlación estadística entre las diferentes variables.

Demografía y características clínicas	Total, n=94(%)	Muerte (%) n=25	Sobrevivida (%) n=69	P
Edad				
< 60 años	49(52,1)	13(26,5)	36(73,5)	0.98
≥60 años	45(47,9)	12(26,7)	33(73,3)	
Sexo				0.34
Femenino	45(47,9)	14(31,1)	31(68,9)	
Masculino	49(52,1)	11(22,4)	38(77,6)	
Ocupación				
Personal de salud	8 (8,5)	3(37,5)	5(62,5)	0.14
No personal de salud	86(91,5)	22(25,6)	64(74,4)	
Exposición a Tabaco				
Fumador	25(26,6)	9(36,0)	16(17,0)	0.39
Exfumador	7(7,4)	1(14,3)	6(85,7)	
No fumador	62(66)	14(24,2)	47(75,8)	
Contacto epidemiológico				
Si				
No	44(46,8)	11(25,0)	33(75,0)	0.74
Síntomas	50(53,1)	14(28,0)	36(72,0)	
Disnea	80(85,1)	23(92,0)	57(82,6)	0.25
Fiebre	73(77,7)	20(80,0)	53(76,8)	0.74
Tos	73(77,7)	21(84,0)	52(75,4)	0.37
Artralgias	28(29,8)	5(20,0)	23(33,3)	0.21
Mialgias	26(27,7)	4(16,0)	22(31,9)	0.12
Cefalea	25(26,6)	6(24,0)	19(27,5)	0.73
Alteración del Gusto	16(17,0)	4(16,0)	12(17,4)	0.87
Alteración del Olfato	14(14,9)	4(28,6)	10(14,5)	0.85
Diarrea	8(8,5)	1(4,0)	7(10,1)	0.34
Odinofagia	2(2,1)	0	2(2,9)	0.39
Otros	13(13,8)	3(12,0)	10(14,5)	0.75
Comorbilidades				
Si	51(54,2)	16(17,0)	35(37,5)	0.25
No	43(45,8)	9(9,6)	34(36,2)	0.21
HTA	48(51,6)	15(62,5)	33(47,8)	0.30
DM Tipo 2	20(21,7)	7(29,0)	13(19,0)	0.02*
EPOC	4(4,3)	3(12,0)	1(1,5)	0.43
Asma	2(2,1)	1(4,0)	1(1,5)	0.77
Cáncer	3(3,2)	1(4,0)	2(2,9)	0.55
Desnutrición	1(1,1)	0	1(1,5)	
Tiempo desde inicio de síntomas hasta la Hospitalización				
12 días y más		11(44,0)	15(21,7)	
<=11días	26(27,6)	14(56,0)	54 (78,3)	0.04*
	68(72,4)			

*Diferencias estadísticamente significativas. Test aplicado Chi².

En cuanto a condiciones comórbidas, el 56.4% eran pacientes con al menos 1 comorbilidad y 43,6% sin ninguna patología conocida. En cuanto a las principales comorbilidades destacaron: hipertensión arterial en 48 pacientes (51,6%), diabetes mellitus tipo 2 en 20 pacientes (21.7%). 4 pacientes que referían EPOC (4,3%) y 55.4% de los tenían más de 1 condición comórbida.

En la tabla # 1 se describen las características demográficas, clínicas, así como correlación estadística entre las diferentes variables.

No se encontraron diferencias significativas entre el tiempo de hospitalización, desenlace ni patrones tomográficos entre los pacientes con y sin comorbilidad ;sin embargo, los pacientes con comorbilidad tuvieron mayor requerimiento de oxígeno y soporte ventilatorio que los que no la tenían. Solo el 8% de la población estudiada había recibido alguno de los tratamientos ensayados para infección por SARS-CoV-2 previo a su ingreso. Tabla 2.

Tabla 2. Soporte ventilatorio en pacientes con y sin comorbilidad.

	CoMorbilidad		Sin CoMorbilidad		p	OR
	n=51 (%)		n=43 (%)			(IC)
Soporte ventilatorio	48	-94,1	33	-76,7	0.01	(1,11-24,0)

4,85

El promedio de saturación de oxígeno al ingreso fue de: 86.7 ± 12.3 . En nuestra cohorte 56 (58.9%) ingresaron en insuficiencia respiratoria severa, 19 (20%) en insuficiencia respiratoria moderada y 15 (15.8%) en insuficiencia respiratoria leve.

Tomando en cuenta los parámetros hematológicos y bioquímicos: el promedio de leucocitos fue de: 9056,6 cels/mm³, de éstos: 10 pacientes (10.5%) con menos de 4500 cels/mm³. El 51.6% de los pacientes tuvieron menos de 1000 linfocitos.

Parámetros como ferritina sérica y dímero-D se obtuvieron en un porcentaje muy bajo de la muestra ya que no se realizaban en el centro.

A su ingreso 91.5% de los pacientes requirieron oxigenoterapia y /o soporte ventilatorio no invasivo. Veintiséis pacientes requirieron la modalidad CPAP/BPAP, de los cuales 9 no toleraron la misma y las razones fueron intolerancia a la máscara, problemas de índole psicológico (crisis de pánico), deterioro de la saturación y deterioro hemodinámico.

De los pacientes ingresados, 19, según criterio médico, tenían indicación de ingreso a la unidad de cuidados intensivos, 5 fallecieron, 2 fueron trasladados.

Las complicaciones más frecuentes reportadas durante la hospitalización fueron: hiperglucemia (17 pacientes), trombosis (6 pacientes), infecciones (5 pacientes), hemorragia (1 paciente).

En cuanto al tratamiento suministrado solo 3 pacientes no recibieron esteroides, en el resto de los pacientes se utilizó en orden de frecuencia: dexametasona (47 pacientes), metilprednisolona (40 pacientes) y el resto según disponibilidad del momento: prednisona, hidrocortisona. Ochenta y dos pacientes recibieron esteroides inhalados por aerocámara, recibiendo la gran mayoría budesonida.

Del total, 86 pacientes recibieron anticoagulantes, 9 de ellos blancos específicos, 77 heparina de bajo peso molecular bien bajo modalidad de tromboprofilaxis o tromboprofilaxis extendida; se interrumpió el tratamiento en 9 pacientes y las razones fueron déficit en la mayoría e indicación por evidencia de hemorragia. Recibieron plasma convalesciente el 9.5%, y antivirales el 2.1%. Para la decisión de tratamiento se discutían todos los casos hospitalizados en revistas docentes y algunos del tratamiento no pudieron cumplirse por falta del recursos. Tabla 3.

En esta serie, 27 pacientes no contaron con estudio de imagen debido a la falta en el centro; a medida que fue avanzado la pandemia, se progresó en la disponibilidad de los exámenes complementarios y se obtuvieron 52 estudios tomográficos iniciales. Los patrones tomográficos que se reportaron más frecuentemente en los estudios fueron: vidrio deslustrado 20%, empedrado 13.7%, consolidado

CARACTERIZACIÓN DE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE NEUMONOLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS CON DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR SARS-COV-2 EN INSUFICIENCIA RESPIRATORIA MODERADA/GRAVE

Tabla 3. Tratamiento y desenlace.

Tratamiento prescrito	Total n=94 (%)	Murieron (%) n=25	Sobrevivieron (%) n=69	p
Esteroide sistémico	91 (96,8)	24 (96,2)	67 (91,7)	0.78
Pulso metilprednisolona	27 (28,7)	8 (32,0)	19 (27,5)	0.67
Esteroides inhalados	82 (87,2)	21 (84,0)	61 (88,4)	0.57
Anticoagulación	66 (70,2)	17 (68,0)	49 (71,0)	0.77
Tromboprofilaxis	42 (44,7)	9 (36,0)	33 (47,8)	0.30
Colchicina	5 (5,3)	1 (4,0)	4 (5,8)	0.73
Plasma convalescente	9 (9,6)	2 (8,0)	7 (10,1)	0.75
Antivirales	2 (2,1)	0	2 (2,9)	0.39

11.6%, halo invertido 1.1% , mosaico de perfusión 1.1%, mixto 34%.

En cuanto a los resultados de serología rápida para COVID-19 al ingreso de los pacientes el 26.6% (25 pacientes) estaba realizada y 8 de ellos tenían IgM e IgG positiva.

Del total de pacientes hubo un porcentaje de mortalidad de 26.3%, mejoría 72.6% y 1.1% debieron ser trasladados a otro centro.

Los niveles de leucocitos menores de 4500 células /mm³ al ingreso y el tiempo de inicio de síntomas y la hospitalización de 12 días o mas fueron los factores que se asociaron con mayor mortalidad, se observó una tendencia al aumento de mortalidad de aquellos pacientes con linfocitos totales menores de 1500 cels/mm³ , lo cual no alcanzó significancia estadística (87% vs 76%). Tabla 4.

Tabla 4. Relación entre niveles de leucocitos y mortalidad

	OR (IC)	IC
Leucocitos Menor de 4500	5.9	(1.5 - 13.4)
Tiempo entre inicio de síntomas y hosp (días) 12 días y mas	2.89	(1.6 - 7.5)

N=94

La mediana de hospitalización de los pacientes con comorbilidad fue de 12 días y la de los pacien-

tes sin comorbilidad fue de 9 días. No se encontraron diferencias significativas en los síntomas al ingreso de los pacientes en ambos grupos, siendo los más frecuentes: disnea, tos y fiebre. Así mismo, a su ingreso, los promedios de saturación de oxígeno en ambos grupos no difirieron y por lo tanto tampoco en la severidad de la insuficiencia respiratoria. Los pacientes con 1 y 2 comorbilidades tuvieron linfopenia más marcada con respecto a los que no las tenían, sin embargo, esto no alcanzó significancia estadística.

Discusión

En nuestra cohorte describimos 94 pacientes ingresados con insuficiencia respiratoria (grave: 58,9%) en el servicio de Neumonología del Hospital Universitario de Caracas, desde el mes de Julio hasta diciembre del 2020. Durante el período del estudio, el hospital no contaba con unidad de cuidados intensivos especializada para atender a pacientes con COVID-19, por lo que iniciamos el manejo hospitalario con ventilación No invasiva/CPAP en 19 pacientes que para el momento de la admisión en el servicio de emergencia, tenían criterios de ingreso a unidad de cuidados intensivos (UCI). Los datos muestran una mortalidad global de 26,3% con un promedio de edad (58,3 ± 14) y distribución por sexo (52% masculino) parecida a las descritas en otros estudios;⁵⁻⁹ sin embargo, nuestra serie demuestra que el tiempo de hipoxemia de los pacientes fue identificado como el factor de riesgo más importante, independientemente de las comorbilidades.

Los principales síntomas al ingreso fueron, disnea (84,4%), fiebre y tos (77,7%), similares a los descritos en otros estudios,⁶ mientras los menos frecuentes fueron: alteraciones del gusto, del olfato y diarrea. El tiempo promedio entre el inicio de los síntomas y la hospitalización fue: $9,2 \pm 7$ días, similar a otros datos latinoamericanos superiores a los reportados en Europa y Asia.

Aproximadamente la mitad de la muestra refirió contacto epidemiológico y el 8% estuvo constituido por personal de salud, siendo este último porcentaje superior a lo reportado en otras series (3,5%).⁵ En cuanto a los hallazgos de laboratorio, encontramos que el nivel de leucocitos menor a 4500 células/mm³ al ingreso se asoció con mayor mortalidad ($p=0,01$; OR: 5,9; IC: 1,5 – 13,4); observando una tendencia al aumento de mortalidad de aquellos pacientes con linfocitos totales menores de 1500 cels/mm³. Una de las limitantes del estudio es la falta de datos de laboratorio por inconstancia en el procesamiento de las muestras.

La mortalidad en nuestra serie fue de 26,3% , destacando que la mayor parte de nuestros pacientes ingresaron con COVID-19 grave (70%) y un porcentaje alto de pacientes con insuficiencia respiratoria grave (66%) y 19 pacientes (20%) tenían criterios de ingreso a UTI, de los cuales 5 fallecieron.

Las principales comorbilidades fueron: hipertensión arterial (48 pacientes; 51,6%), diabetes mellitus tipo 2 (20 pacientes; 21,7%) y EPOC (4 pacientes; 4,3%). 55,4% de los pacientes con más de una comorbilidad, siendo estos resultados comparables con otras series;⁵⁻⁶⁻⁷⁻⁸ Sin embargo en nuestro estudio no hubo correlación estadísticamente significativa entre las comorbilidades y la mortalidad como las reportadas en otras cohortes.⁷ Estos hallazgos probablemente se expliquen por la gravedad de la hipoxemia de nuestra serie de pacientes, como ha sido demostrado en la cohorte de Wuhan por Xie J y colaboradores, donde encontraron que la hipoxemia está asociada a mortalidad independientemente de las comorbilidades,⁸ aunque los requerimientos de oxígeno/soprote ventilatorio fueron mayores cuando se asociaba a comor-

bilidades ($p=0,01$; OR: 4,85; IC:1,1-24).

Múltiples evidencias han demostrado tanto el efecto de la hipoxia sobre la inflamación tisular, así como condiciones inflamatorias que generan hipoxia y promueven el aumento serológico de múltiples mediadores inflamatorios (IL-6, Proteína C Reactiva, etc).⁹ En nuestra estudio, la mortalidad estuvo asociada al tiempo entre el inicio de los síntomas y el ingreso hospitalario mayor de 12 días ($p=0,04$; OR: 2,89; IC: 1,6 -7,5), esto podría sugerir que el mayor tiempo de hipoxemia mantenida es un factor para desenlace adverso, y más aun tomando en cuenta que el porcentaje de saturación de oxígeno en nuestra serie fue de $86,7 \pm 12,3$ y que el 70% tenían menos de 94% de saturación al momento de su ingreso. Es probable que el tiempo que permanecen los pacientes hipoxémicos antes de recurrir a la asistencia médica esté reflejando los efectos deletéreos encontrados en nuestro estudio.

Una de las limitantes de nuestro estudio es que nos aproximamos a la hipoxemia sólo con la medición de la saturación estimada por Co-oxímetros (SpO₂) que pudiera tener una diferencia de $\pm 4\%$ con la saturación arterial de oxígeno (SaO₂),¹⁰ así como la determinación de la FiO₂ con la que corregimos la hipoxemia y de esta manera acercarnos al análisis de los fenotipos L Y H descritos por Gatinoni et al¹¹ lo cual pudiera ser objeto de estudio para otras investigaciones, así como su abordaje terapéutico.

Un aspecto importante que describimos en nuestra cohorte es que el no contar con una Unidad de Cuidados intensivos para pacientes COVID nos sometió al reto de usar ventilación mecánica no invasiva/CPAP con o sin alto flujo de oxígeno (15-30 l/min) en pacientes con criterios de intubación.^{12,13} Algunas experiencias previas han demostrado efectividad en su uso en SDRA; sin embargo en la fisiopatología de la neumonía por SARS-CoV-2 se describen procesos fisiopatológicos diferentes al SDRA que hacen difícil el algoritmo simple del tratamiento de la hipoxemia en los pacientes con IRA grave. Adicionalmente, al comienzo de la pandemia hubo temor de contagio y algunos cuestionamientos racionales para usar VMNI y evitar la intubación. En nuestra experiencia, una proporción

CARACTERIZACIÓN DE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE NEUMONOLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS CON DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR SARS-COV-2 EN INSUFICIENCIA RESPIRATORIA MODERADA/GRAVE.

importante (14/19) de pacientes sobrevivió sin necesidad de intubación como ha sido demostrado en experiencias de otras cohortes; sin contagio al personal de salud; aunque admitimos que hacen falta estudios clínicos que demuestren la efectividad de la VMNI como tratamiento de primera línea en los pacientes con hipoxemia grave.

En conclusión, la hipoxemia y la disnea, dos de los hallazgos más frecuentes en los pacientes estudiados, son signos que estarían expresando el proceso fisiopatológico de la neumonía viral producida por el SARS-CoV-2 y pudieran reflejar la gravedad de la afectación pulmonar. Serían marcadores clínicos que permiten anticiparnos a una clasificación rápida y asertiva cuando la situación de pandemia apremia y los recursos hay que gestionarlos con mayor efectividad.

Referencias

1. Organización mundial de la salud. Investigaciones epidemiológicas y clínicas precoces sobre el COVID-19 para una respuesta de salud pública. OMS. 2020 Available at: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/early-investigations>
2. Liu J, Liu J, Wei H. Epidemiología, características clínicas de los primeros casos de COVID-19. *Eur J Clin Invest*. 2020; 50(10): e13364.
3. Forero-Peña DA, Mendoza Millán DL, Omaña Ávila ÓD, Daniela Restuccia A, Flora-Noda DM, Maricuto AL, et al. COVID-19 en Venezuela: Experiencia del Hospital Universitario de Caracas. *Gac Med Caracas*. 2020 Nov 1;128(1).
4. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239–1242.
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* [Internet]. 2020 Apr 30 [cited 2021 Mar 28];382(18):1708–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32109013/>
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* [Internet]. 2020 Feb 15 [cited 2021 Mar 28];395(10223):497–506. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31986264/>
7. Chidambaram V, Tun NL, Haque WZ, Gilbert Majella M, Kumar Sivakumar R, Kumar A, et al. Factors associated with disease severity and mortality among patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 15, *PLoS ONE*. Public Library of Science; 2020 [cited 2021 Mar 28]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33206661/>
8. Xie J, Covassin N, Fan Z, Singh P, Gao W, Li G, et al. Association Between Hypoxemia and Mortality in Patients With COVID-19. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2021 Mar 13];95(6):1138–47. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025619620303670>
9. Guyatt GH, Norris SL, Schulman S, Hirsh J, Eckman MH, Akl EA, et al. Methodology for the Development of Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis Guidelines. *Chest* [Internet]. 2012 Feb [cited 2018 Feb 11];141(2):53S–70S. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22315256>
10. Tobin MJ. Basing respiratory management of COVID-19 on physiological principles [Internet]. Vol. 201, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. American Thoracic Society; 2020 [cited 2021 Mar 24]. p. 1319–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32281885/>
11. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? Vol. 46, *Intensive Care Medicine*. Springer; 2020. p. 1099–102.
12. Antonelli M, Conti G, Esquinas A, Montini L, Maggiore SM, Bello G, et al. A multiple-center survey on the use in clinical practice of noninvasive ventilation as a first-line intervention for acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* [Internet]. 2007 Jan [cited 2021 Mar 24];35(1):18–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17133177/>
13. Messika J, Ahmed K Ben, Gaudry S, Miguel-Montanes R, Rafat C, Sztymf B, et al. Use of high-flow nasal cannula oxygen therapy in subjects with ARDS: A 1-year observational study. *Respir Care*. 2015;60(2):162–9.
14. Gattinoni L, Chiumello D, Rossi S. COVID-19 pneumonia: ARDS or not? Vol. 24, *Critical Care*. BioMed Central Ltd.; 2020.
15. Bertaina M, Nuñez-Gil IJ, Franchin L, Fernández Rozas I, Arroyo-Espliguero R, Viana-Llamas MC, et al. Non-invasive ventilation for SARS-CoV-2 acute respiratory failure: a subanalysis from the HOPE COVID-19 registry. *Emerg Med J* [Internet]. 2021 Mar 16 [cited 2021 Mar 24];emermed-2020-210411. Available from: <https://emj.bmj.com/lookup/doi/10.1136/emmermed-2020-210411>