

Article

# VARIABLES ASOCIADAS A LA SEVERIDAD EN PACIENTES CON COVID-19

## Variables associated with severity in COVID-19 patients

CARLOS E. HERRERA CARTAYA 

*Departamento de Medicina Intensiva. Hospital Universitario Arnaldo Milián Castro. Villa Clara. Cuba.  
Departamento de Medicina Intensiva. Hospital Universitario Manuel Fajardo. Villa Clara. Cuba.*

JULIO BETANCOURT CERVANTES 

*Departamento de Medicina Intensiva. Hospital Universitario Manuel Fajardo. Villa Clara. Cuba.*

AGUSTÍN LAGE DÁVILA 

*Centro de Inmunología Molecular. La Habana. Cuba*

ELIGIO E. BARRETO FIU 

*Departamento de Bioestadística. Universidad Médica de Villa Clara. Cuba.*

LIZET SÁNCHEZ VALDÉS 

*Centro de Inmunología Molecular. La Habana. Cuba*

ELIBET CHÁVEZ GONZÁLEZ 

*Departamento de Electrofisiología y Arritmias. Cardiocentro Villa Clara. Cuba.*

ARMANDO CABALLERO LÓPEZ 

*Departamento de Medicina Intensiva. Hospital Universitario Arnaldo Milián Castro. Villa Clara. Cuba.*

**Autor de correspondencia:** Carlos E. Herrera Cartaya.

*Dirección: Avenida Hospital y Doble Vía. Santa Clara. Villa Clara. Cuba. CP: 50200.*

*Correo electrónico: carloshc@infomed.sld.cu*

**Recibido:** 20/06/2021

**Aceptado:** 09/08/2021

## RESUMEN

En la COVID-19 un porcentaje de los enfermos desarrolla cuadros severos, con una elevada mortalidad, siendo necesario el estudio de sus características con el objetivo de frenar la progresión de la enfermedad. Se realizó un estudio retrospectivo en una cohorte de 150 pacientes adultos atendidos en el hospital Manuel Fajardo de Villa Clara, Cuba, en el período de marzo a junio de 2020. Se analizaron variables demográficas, clínicas, de laboratorio, gasométricas y radiológicas medidas al ingreso hospitalario; definiéndose dos grupos de pacientes según la evolución clínica: severos y no severos. Para la comparación de los grupos se realizó un análisis bivariado con el objetivo de determinar aquellas variables con asociación significativa a la severidad. Del total de pacientes, 26 (17,3%) evolucionaron a la severidad y 124 (83,7%), evolucionó satisfactoriamente. Los pacientes severos se caracterizaron por tener edad avanzada (media: 83 años) y presentar comorbilidades; siendo las más significativas: hipertensión arterial, diabetes mellitus, cardiopatía, enfermedad renal crónica y cáncer ( $p < 0.0001$ ). La polipnea y diarrea fueron las manifestaciones clínicas con mayor asociación a la severidad ( $p < 0.0001$ ), seguido por la fiebre ( $p = 0.0157$ ). La escala pronóstica *quick* SOFA mostró ser un instrumento útil para evaluar a los pacientes al ingreso. Las variables de laboratorio: neutrófilos, linfocitos, índice neutrófilos/linfocitos, hemoglobina. y lactato deshidrogenasa fueron las que mayor asociación tuvieron con la severidad ( $p < 0.0001$ ). Los leucocitos, lactato, dímero D, proteína C reactiva, glicemia y calcio también mostraron resultados significativos ( $p < 0.05$ ). De las variables gasométricas, la presión y saturación arterial de oxígeno fueron las más significativamente asociadas a la severidad; así como la presencia de infiltrados o consolidación pulmonar en la radiografía de tórax ( $p < 0.0001$ ). El estudio permitió identificar variables al ingreso hospitalario, asociadas a progresión hacia formas severas de la enfermedad.

**Palabras clave:** COVID-19, coronavirus, factores de riesgo, severidad, pronóstico.

## 1. Introducción

En diciembre de 2019 se reportaron en la ciudad de Wuhan, China varios casos de neumonía severa de etiología desconocida que fue relacionada con personas en un mercado de alimentos. (Zhu N, *et al.*, 2020).

En el mes de marzo de 2020, 87137 casos de COVID-19 fueron reportados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en China y otros 53 países, declarándose esta enfermedad una pandemia, advirtiendo sobre el alcance y las posibles consecuencias de la misma; instando a todas las naciones y los sistemas de salud a tomar decisiones en aras de su control e impedir su avance. (World Health Organization, 2020).

Desde febrero de 2020 la OMS en conjunto con la Colaboración Global de Investigación para la Preparación de Enfermedades Infecciosas (*GLoPID-R*, siglas en Inglés) organizó el Foro mundial para la investigación e innovación. Este tuvo como objetivo definir una hoja de ruta para la investigación sobre la COVID-19, identificando la urgente prioridad en aspectos relacionados con la enfermedad, incluyendo la caracterización clínica, diagnóstico y tratamiento, entre otras prioridades. (Angus DC, *et al.*, 2020).

Desde entonces múltiples estudios han caracterizado la enfermedad teniendo en cuenta las características clínicas, epidemiológicas y tratamientos; determinando riesgos, complicaciones y mortalidad. (Wu Z, *et al.*; Guan WJ, *et al.*; Yang X, *et al.*, 2020).

Esta enfermedad puede tener un curso clínico sin complicaciones, sin embargo, se ha reconocido que un número de casos, desde un 5 a un 20%, desarrollan cuadros severos, relacionados entre otras manifestaciones con distress respiratorio y un estado de hiperinflamación aguda, lo cual conduce a

disfunciones orgánicas progresivas que conllevan al fallecimiento de los pacientes. (Chen G, *et al.*, 2020).

En la COVID-19 se describen una serie de factores relacionados con un peor pronóstico. Estos incluyen las enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial, diabetes, y otras comorbilidades. También la edad del paciente, síntomas al ingreso y determinados resultados de pruebas de laboratorio. (Cummings J, *et al.*; Zheng Y, *et al.*, 2020).

Las precocidades en los tratamientos determinan en gran medida un menor número de complicaciones, pues está demostrado que mientras más tardíamente se implementan, peor es el pronóstico. La identificación al ingreso de pacientes con riesgo de desarrollar cuadros severos ha permitido establecer esquemas de tratamiento apropiados para cada subgrupo de riesgo; y de esta manera prevenir la progresión de la enfermedad. Se han desarrollado modelos predictivos a partir de la determinación del riesgo en estos pacientes. (Ji D, *et al.*, 2020).

## 2. Método

Se realizó un estudio analítico retrospectivo en una cohorte de pacientes ingresados en el hospital Manuel Fajardo de Santa Clara, Villa Clara, Cuba, en el período de marzo a junio del 2020.

El universo estuvo constituido por 154 pacientes adultos (edad  $\geq 18$  años) ingresados con el diagnóstico positivo a la COVID-19 según los resultados de la prueba de reacción a la polimerasa (*PCR*) en tiempo real. Se excluyeron 4 pacientes, por no reunir los requisitos para el estudio. Finalmente, la muestra quedó conformada por 150 pacientes.

Se observó la evolución clínica y la necesidad de ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Los pacientes fueron clasificados en dos grupos teniendo en cuenta la severidad de la enfermedad:

- Grupo de pacientes no severos (n=124): Con evolución favorable sin necesidad de ingreso en la UCI.
- Grupo de pacientes severos (n=26): Con progresión de la enfermedad y necesidad de ingreso en la UCI. Para la definición de la severidad nos apoyamos en criterios internacionales establecidos. (Wu Z, *et al.*; Berlin DA, *et al.*, 2020). Los elementos a tener en cuenta fueron los siguientes:
  1. Paciente con dificultad respiratoria sostenida, aumento del trabajo respiratorio, con necesidad de suplemento de oxígeno y/o alteraciones de la mecánica ventilatoria.
  2. Compromiso del estado de oxigenación mantenido a pesar de los tratamientos iniciales.
  3. Radiografía de tórax con infiltrados multilobares asociados a los trastornos de la oxigenación.
  4. Presencia de disfunciones orgánicas graves.

### *Recolección de datos*

Se tuvieron en cuenta variables demográficas, clínicas, de laboratorio, gasométricas y radiológicas, las cuales fueron obtenidas al ingreso hospitalario de los pacientes. La información se extrajo directamente de las historias clínicas y de los informes de los resultados de los exámenes que se realizan según los protocolos establecidos.

Las variables de estudio fueron las siguientes:

Demográficas y clínicas: Edad, sexo, comorbilidad, manifestaciones clínicas y puntuación de la escala quick SOFA (*quick Sequential Organ Failure Assessment*).

Laboratorio: Hemoglobina (g/dl), Leucocitos totales ( $\times 10^9/L$ ), neutrófilos (%), linfocitos (%), plaquetas ( $\times 10^9/L$ ), Índice neutrófilos/linfocitos (INL) obtenido de la división del total de neutrófilos entre el total de linfocitos, glicemia (mmol/L), creatinina ( $\mu\text{mol/l}$ ), lactato (mmol/l), lactato deshidrogenasa (LDH, mmol/L), alanina-aminotransferasa (ALT, UI), Proteína C reactiva (PrCR, +/-), dímero D ( $\mu\text{g/L}$ ); electrolitos: sodio, potasio, cloro y calcio (mmol/l).

Gasométricas: pH, presión arterial de oxígeno ( $\text{PaO}_2$ , mmHg), presión arterial de dióxido de carbono ( $\text{PaCO}_2$ , mmHg), saturación arterial de oxígeno ( $\text{SaO}_2$ , %), bicarbonato ( $\text{HCO}_3$ , mmol/l), exceso de bases (BB, +/-, mmol/L).

Radiológicas: Presencia de infiltrados o consolidación pulmonar.

### **Análisis estadístico**

Se realizó un análisis bivariado para la comparación de los grupos (severo v/s no severo), según las variables de estudio.

En las variables cualitativas, fueron halladas frecuencias absolutas y los porcentajes que representan respecto al total general y de los grupos, dados por la severidad de la enfermedad. Para las variables cuantitativas se tuvo en cuenta si las mismas tenían distribución normal; en caso afirmativo se presentan los valores de la media y desviación estándar; en caso contrario se muestra la mediana y el intervalo intercuartílico ( $Q_1$ - $Q_3$ ), donde  $Q_1$  representa el cuartil 1 o 25 percentil y  $Q_3$  el cuartil 3 o 75 percentil.

Se presentaron los resultados de las comparaciones de los grupos severo y no severo según cada variable. Se fijó una probabilidad de cometer un error de tipo I del 5%, por lo tanto, los valores de significación (p) de los estadígrafos de las pruebas de hipótesis utilizadas, que son inferiores a 0.05, identifican diferencias significativas.

Las pruebas estadísticas fueron utilizadas en correspondencia a la escala de medición de la variable y al cumplimiento de los supuestos de estos:

Prueba t de *Student* Para la comparación de las medias de las variables cuantitativas en dos grupos independientes con distribución normal.

Prueba U de *Mann-Whitney*: Como alternativa no paramétrica de la prueba t de *Student* para dos muestras independientes, cuando no se cumplió el requisito de la distribución normal de las variables en los grupos de comparación.

Test  $\chi^2$ -cuadrado de homogeneidad: Para verificar la semejanza de dos o varios grupos respecto a la distribución de las variables cualitativas.

Prueba exacta de *Fisher*: Cuando se analizó la independencia u homogeneidad y en la tabla de contingencia se tuvo al menos una frecuencia esperada menor que uno o no más del 20% de las celdas tuvieron frecuencias esperadas menores que cinco.

Para el resumen de los datos y la aplicación de las pruebas de hipótesis se utilizó el software libre R versión 4.0.2.

## **3. Resultados**

En la tabla 1 se muestran las características demográficas y clínicas de los pacientes. Se observó predominio de edades más avanzadas en el grupo de pacientes severos, con una mediana de 83.0

(59.8 - 86.0) años y una diferencia altamente significativa en relación con el grupo de los no severos ( $p < 0.0001$ ). No hubo diferencias significativas en la distribución por sexos en los grupos de estudio.

La distribución de las comorbilidades fue diferente entre individuos con y sin evolución hacia formas severas de la enfermedad. La HTA, diabetes mellitus, cardiopatías, enfermedad crónica renal, y el cáncer fueron las que tuvieron diferencias con mayor significación estadística al comparar ambos grupos. ( $p < 0.0001$ ).

Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: tos, fiebre y mialgias. Sin embargo, aquellas que mayor significación tuvieron al realizar la comparación fueron: polipnea y diarrea ( $p < 0.0001$ ), seguido por la fiebre ( $p = 0.0157$ ).

La escala pronóstica *quick* SOFA mostró resultados altamente significativos asociados con la severidad cuando la puntuación fue mayor o igual a uno ( $p < 0.0001$ ).

**Tabla 1.**

Características demográficas y clínicas de los pacientes al ingreso en el hospital

<b>Variables demográficas y clínicas</b>	<b>Total (n=150)</b>	<b>Severo (n=26)</b>	<b>No severo (n=124)</b>	<b>p</b>	<b>OR</b>	<b>IC (95%)</b>
<b>Edad (años)</b>	50 (31.0 -67.0)	83.0 (59.8 - 86.0)	48.0 (29.3 - 57.0)	<0.0001 <sup>a</sup>	1.09	1.06-1.13
<b>Sexo</b>	–	–	–	0.561	–	–
Femenino	73 (48.3%)	14 (53.8%)	59 (47.6%)	–	–	–
Masculino	77 (51.3%)	12 (46.2%)	65 (52.4%)	–	–	–
<b>Comorbilidad</b>						
Hipertensión arterial	53 (35.3%)	19 (73.1%)	34 (27.4%)	<0,0001 <sup>b</sup>	7.18	2.77-18.62
Diabetes mellitus	20 (13,3%)	10 (38.5%)	10 (8.1%)	<0,0001 <sup>b</sup>	7.12	2.57-19.78
Obesidad	17 (11.3%)	2 (7.7%)	15 (12.1%)	0.5195 <sup>b</sup>		
Demencia	11 (7.3%)	6 (23.1%)	5 (4.0%)	0.0007 <sup>b</sup>	7.14	1.99-25.62
Cardiopatía	8 (5.3%)	8 (30.8%)	0 (0%)	<0,0001 <sup>b</sup>	–	–
EPOC	7 (4,7%)	4 (15.4%)	3 (2.4%)	0,0044 <sup>b</sup>	7.33	1.53-35.05
Asma bronquial	7 (4.7%)	0 (0%)	7 (5.6%)	0.2147 <sup>b</sup>	–	–
Hipotiroidismo	6 (4.0%)	3 (11.5%)	3 (2.4%)	0.0650 <sup>c</sup>	–	–
Enfermedad renal crónica	6 (4.0%)	6 (23.1%)	0 (0%)	<0.0001 <sup>b</sup>	–	–
Cáncer	3 (2.0%)	1 (3.8%)	2 (1.6%)	<0.0001 <sup>b</sup>	2.44	0.21-27.96
Hepatopatía	3 (2.0%)	0 (0%)	3 (2.4%)	0.6403 <sup>c</sup>	–	–
Otras	7 (4.7%)	3 (11.5%)	4 (3.2%)	0.0677	–	–
<b>Manifestaciones clínicas</b>						
Tos	67 (44.7%)	15 (57.7%)	52 (41.9%)	0.1417 <sup>b</sup>	–	–

<b>Variables demográficas y clínicas</b>	<b>Total (n=150)</b>	<b>Severo (n=26)</b>	<b>No severo (n=124)</b>	<b>p</b>	<b>OR</b>	<b>IC (95%)</b>
Fiebre (Temp $\geq 37.3^{\circ}\text{C}$ )	66 (44.0%)	17 (65.4%)	49 (39.5%)	0.0157 <sup>b</sup>	2.89	1.19-7.00
Mialgia	35 (23.3%)	7 (26.9%)	28 (22.6%)	0.6341 <sup>b</sup>	–	–
Secreción respiratoria	35 (23.3%)	6 (23.1%)	29 (23.4%)	0.9729 <sup>b</sup>	–	–
Polipnea (fr $\geq 22$ rpm)	26 (17.3%)	17 (65.4%)	9 (7.3%)	<0.0001 <sup>b</sup>	24.14	8.40-69.32
Diarrea	20 (13.3%)	10 (38.5%)	10 (8.1%)	<0.0001 <sup>b</sup>	7.12	2.57-19.78
Rinorrea	15 (10.0%)	3 (11.5%)	12 (9.7%)	0.7737 <sup>b</sup>	–	–
Nauseas/vómitos	5 (3.3%)	0 (0%)	5 (4.0%)	0.5877 <sup>c</sup>	–	–
Hipotensión	1(0.7%)	1 (3.8%)	0(0%)	0.1733 <sup>c</sup>	–	–
<b>Quick SOFA (1-3)</b>	28 (18.7%)	18 (69.2)	10 (8.1)	<0.0001	25.65	8.94-73.61

**Datos presentados:** Mediana (Rango intercuartílico), n (%). Los valores de p fueron calculados por la prueba de Mann-Whitney (a), prueba ji-cuadrado de homogeneidad (b) o por la prueba exacta de Fisher (c). Temp: Temperatura. fr: Frecuencia respiratoria. rpm: Respiraciones por minuto. IC: Intervalo de confianza (95%)

En la tabla 2 se muestran los resultados de las pruebas de laboratorio basales. Se observó una diferencia significativa en 11 de las variables evaluadas, siendo los neutrófilos, los linfocitos, el INL, la hemoglobina y la LDH, los de mayor significación ( $p < 0.0001$ ).

**Tabla 2.**

Resultados basales de las pruebas de laboratorio.

<b>Variables de laboratorio</b>	<b>Total (n=150)</b>	<b>Severo (n=26)</b>	<b>No severo (n=124)</b>	<b>p</b>	<b>OR</b>	<b>IC(95%)</b>
Leucocitos $\times 10^9$ /L	6.8 (5.3 - 9.3)	9.7 (6.7 - 11.2)	6.7 (5.1 - 8.4)	0.0001 <sup>a</sup>	1.39	1.17-1.65
Neutrófilos %	69.3 (12.6)	84.0 (5.9)	66.2 (11.4)	<0.0001 <sup>b</sup>	1.24	1.14-1.34
Linfocitos %	25 (16 - 34)	12 (10 - 15)	29.8 (21 - 37)	<0.0001 <sup>a</sup>	0.78	0.70-0.86
INL	2.9 (1.8 - 4.6)	7.2 (5.3 - 8.2)	2.3 (1.5 - 3.5)	<0.0001 <sup>a</sup>	1.83	1.48-2.27
Hb g/dL	13.4 (11.8 - 14.1)	11.2 (9.9 - 13.2)	13.6 (12.2 - 14.1)	<0.0001 <sup>a</sup>	0.56	0.43-0.73
Plaquetas $\times 10^9$ /L	200 (180 - 234)	192.5 (180 - 210)	200 (179 - 242)	0.1272 <sup>a</sup>	–	–
Glicemia mmol/L	4.1 (3.8 - 5)	4.7 (3.9 - 7.2)	4.1 (3.8 - 4.8)	0.0425 <sup>a</sup>	1.01	0.96-1.07
Creatinina $\mu\text{mol/L}$	89 (79 - 103)	95 (86 - 110)	88 (78.5 - 103)	0.0737 <sup>a</sup>	–	–

Variables de laboratorio	Total (n=150)	Severo (n=26)	No severo (n=124)	p	OR	IC(95%)
LDH U/L	250 (200 - 320)	354 (320 - 428.3)	223 (200.0 - 285.3)	<0.0001 <sup>a</sup>	1.01	1.01-1.01
Dímero-D µg/L	0.8 (0.6 - 1.3)	1.2 (0.7 - 1.9)	0.8 (0.5 - 1.0)	0.0027 <sup>a</sup>	3.67	1.60-8.42
PrCR positiva	65 (43.3%)	18 (69.2%)	47 (37.9%)	0.0034 <sup>c</sup>	3.69	1.49-9.14
Lactato mmol/L	1.8 (1.5 - 2.0)	2.0 (1.8 - 2.1)	1.8 (1.5 - 2.0)	0.0005 <sup>a</sup>	12.87	2.73-60.7
ALT U	32.0 (25.0 - 41.3)	34.5 (28.0 - 40.5)	30.5 (24.0 - 41.8)	0.1229 <sup>a</sup>	–	–
<b>Electrolitos</b>						
Sodio mmol/L	139 (137 - 140)	138 (136 - 140)	139 (137 - 141)	0.3377 <sup>a</sup>	–	–
Potasio mmol/L	3.9 (3.6 - 4.1)	3.7 (3.2 - 4.1)	3.9 (3.7 - 4.1)	0.2596 <sup>a</sup>	–	–
Cloro mmol/L	102.0 (99 - 104)	100.5 (95 - 105)	102.0 (99 - 104)	0.3669 <sup>a</sup>	–	–
Calcio mmol/L	1.00 (0.98 - 1.06)	0.99 (0.89 - 1.01)	1.00 (0.98 - 1.07)	0.0246 <sup>a</sup>	0.003	0.00-0.29

**Datos presentados:** Mediana (Rango intercuartílico) o Media (Desviación estándar). Los valores de p fueron calculados por el test de Mann-Whitney (a), prueba t de Student para muestras independientes (b), test Chi-cuadrado de homogeneidad (c) INL: Índice neutrófilos/linfocitos. Hb: Hemoglobina. LDH: Lactato deshidrogenasa. PrCR: Proteína C Reactiva. ALT: Alaninaaminotransferasa. IC: Intervalo de confianza (95%)

La tabla 3 representa los resultados basales de la gasometría. Se encontraron diferencias significativas en las variables PaCO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub> y SaO<sub>2</sub> al compararse ambos grupos de estudio, siendo las de mayor significación la PaO<sub>2</sub> y la SaO<sub>2</sub> (p<0.0001).

**Tabla 3.**

Resultados basales de la gasometría.

Variables de la gasometría	Total (n=150)	Severo (n=26)	No severo (n=124)	p	OR	IC(95%)
pH	7.40 (7.38 - 7.42)	7.41 (7.36 - 7.44)	7.40 (7.38 - 7.42)	0.9721	–	–
PaCO <sub>2</sub> mm Hg	36.8 (34.9 - 39.1)	34.8 (33.0 - 36.2)	37.3 (35.1 - 39.4)	0.0003	0.85	0.76-0.96
PaO <sub>2</sub> mm Hg	98.2 (95.1 - 101)	93.3 (89.4 - 97.4)	98.5 (95.9 - 101.3)	<0.0001	0.91	0.86-0.97
SaO <sub>2</sub> %	96.9 (94.5 - 98.3)	93.7 (92.6 - 94.5)	97.2 (95.8 - 98.3)	<0.0001	0.35	0.23-0.52
HCO <sub>3</sub> mmol/L	23.5 (21.8 - 24.2)	22.3 (20.9 - 24,1)	23.5 (21.9 - 24.3)	0.0661	–	–
BBmmol/L	-0.5 (-2.1 - 0.9)	-1.7 (-2.5 - 1.1)	-0.2 (-2.1 - 0.9)	0.4398	–	–

**Datos presentados:** Mediana (Rango intercuartílico). Los valores de p fueron calculados por el test de Mann-Whitney. PaCO<sub>2</sub>: Presión arterial de dióxido de carbono. PaO<sub>2</sub>: Presión arterial de oxígeno. SaO<sub>2</sub>: Saturación arterial de oxígeno. HCO<sub>3</sub>: Bicarbonato. BB: Exceso de bases. IC: Intervalo de confianza (95%)

La tabla 4 representa los hallazgos radiológicos en los pacientes. Se observó una alta incidencia de positividad en la radiografía del tórax en los pacientes severos, de ellos 9 (34.6%) tuvieron una imagen de consolidación y 16 (61.5%) un infiltrado pulmonar. En ambas variables existieron diferencias altamente significativas al compararse entre ambos grupos ( $p < 0.0001$ ).

**Tabla 4.**  
Hallazgos radiológicos

Hallazgos radiológicos	Total (n=150)	Severo (n=26)	No severo (n=124)	p	OR	IC(95%)
Consolidación pulmonar	11 (7.3%)	9 (34.6%)	2 (1.6%)	<0,0001	32.39	6.43-162.21
Infiltrado pulmonar	29 (19.3%)	16 (61.5%)	13 (10.5%)	<0,0001	13.66	5.14-36.29

**Datos presentados:** n (%). Los valores de p fueron calculados por el test Chi-cuadrado de homogeneidad. IC: Intervalo de confianza (95%)

## 4. Discusión

Desde los inicios de la pandemia se ha observado que los pacientes de mayor edad son propensos a desarrollar formas más severas de la enfermedad, siendo la edad una variable muy relacionada con el pronóstico, destacándose que existen factores inherentes al envejecimiento que hacen más vulnerable a este tipo de pacientes. (Ji K, *et al.*; Leung C, 2020).

Qjurong *et al.*, (2020), en un estudio multicéntrico en China que incluyó 150 pacientes, encontró una diferencia significativa en la edad del grupo de los pacientes con una evolución tórpida y fallecidos en relación con el grupo de los egresados sin complicaciones ( $p < 0.001$ ), y no encontró diferencias significativas en cuanto al sexo ( $p = 0.43$ ). Estos resultados se asemejan a los nuestros. En esta investigación tampoco tuvimos diferencias significativas entre ambos grupos en relación con el sexo.

Imam Z, *et al.*, (2020), también coincide en que los pacientes ancianos se asocian a un peor pronóstico, con un elevado riesgo de complicaciones severas y mortalidad.

El síndrome de fragilidad en el anciano se ha asociado fuertemente a una evolución desfavorable en pacientes con COVID-19. La fragilidad es una condición clínica asociada al envejecimiento presente en más del 10% de los adultos mayores, con una prevalencia en edades más avanzadas. Se caracteriza por una disminución de la reserva fisiológica (homeostenosis), lo cual desarrolla una capacidad reducida de enfrentamiento al estrés, una pérdida de la resistencia y una mayor vulnerabilidad a eventos adversos. (Hu X, *et al.*, 2020).

La vulnerabilidad a la infección en el anciano es explicada además por la inmunosenescencia. En la ancianidad la producción de linfocitos T y B decrece y la función de la inmunidad innata está deteriorada. Las células involucradas en la inmunidad innata no son activadas eficientemente durante la infección, y la progresión hacia la inmunidad adaptativa no ocurre de manera coordinada. (Tay M, *et al.*, 2020).

Estos cambios reducen la efectividad del aclaramiento viral e incrementan una respuesta inmune desregulada en la cual las citoquinas juegan un rol importante, resultando en una activación exagerada de la cascada de la inflamación y todos sus elementos, lo que se conoce con el nombre de tormenta de citoquinas. (Bonafè M, *et al.*, 2020).

Otro elemento bien establecido de la inmunidad relacionado con la edad avanzada es la inflamación sistémica crónica subclínica. La mayor parte de los ancianos desarrollan *inflammageing*, una condición caracterizada por niveles elevados de marcadores inflamatorios en sangre, con alta susceptibilidad a morbilidad crónica, incapacidad, disfunción orgánica, y la muerte prematura. Mecanismos potenciales de la *inflammageing* incluyen susceptibilidad genética, la obesidad central, permeabilidad intestinal aumentada, cambios en la composición de la microbiota, senectud celular y activación del *inflamósoma* NLRP3 que se encuentra fundamentalmente en macrófagos, monocitos, células dendríticas y neutrófilos.

La inflamación crónica es un factor de riesgo para las enfermedades cardiovasculares, enfermedad renal crónica, diabetes mellitus, cáncer, depresión, demencia, y sarcopenia. Modifica las manifestaciones clínicas, el pronóstico, y la respuesta a tratamientos. Además, inhibe los factores de crecimiento, estimula el catabolismo creciente, e interfiere en la señalización homeostática. (Ferrucci L, *et al.*, 2018).

La presencia de comorbilidades es un fenómeno inherente a la edad avanzada. La descompensación de estas enfermedades en el curso de una afección aguda puede empeorar la evolución de los enfermos, y aún más en el paciente anciano. En la COVID-19, comorbilidad y edad se imbrican entre sí, amplificando la posibilidad de una peor evolución.

Las afecciones de salud crónicas tales como la diabetes, afecciones cardiovasculares o pulmonares no son solamente factores de riesgo de severidad, sino que se han relacionado además con un incremento de la mortalidad hospitalaria.

Los resultados de Argenziano, *et al.*, (2020), de una investigación en 1000 pacientes con COVID-19 en la ciudad de Nueva York, mostraron que 235 (23.5%) fueron admitidos en cuidados intensivos. Estos particularmente tenían comorbilidades de base que incluían hipertensión, diabetes y obesidad. En la cohorte analizada en nuestro estudio, el porcentaje de pacientes con severidad fue menor (17.3%), y la HTA, la diabetes y las cardiopatías fueron las comorbilidades más frecuentes.

En la COVID-19 un gran número de pacientes no presenta síntomas, sin embargo, hay un grupo que sí, con mayor riesgo de progresión. En esta investigación la presencia de síntomas igualmente se relacionó con la severidad.

Paudel S, (2020), realizó un metaanálisis que estudió 1786 pacientes con COVID-19 en China, y encontró que la fiebre fue el síntoma más frecuente (88.8%), seguido por la tos (68%) y la fatiga (33%). Otros síntomas encontrados fueron disnea (17%), odinofagia (11.4%), mialgias (14.4%), cefalea (10.2%), diarrea (4.4%), náuseas o vómitos (4.1%), y rinorrea (3.2%). Al contrastar estos resultados con los nuestros vemos que la fiebre y la tos también fueron los síntomas más frecuentes, aunque en menor medida. La presencia de polipnea tuvo un comportamiento similar en ambas investigaciones.

La polipnea, la diarrea y la fiebre estuvieron asociadas a la severidad. El aumento de la frecuencia respiratoria es expresión de un incremento de la demanda de oxígeno por los tejidos, lo cual resulta de una insuficiencia en el intercambio gaseoso a nivel pulmonar. Por otro lado, la pérdida excesiva de líquidos que se produce por vía digestiva conlleva a una contracción del volumen extracelular, resultando en hipovolemia y en algunos casos hipotensión e hipoperfusión tisular; todo esto asociado a desbalances electrolíticos y ácido básico. La presencia de fiebre es un indicador de la respuesta inflamatoria que se está produciendo en estos pacientes.

La puntuación de la escala *quick* SOFA ha sido recomendada para la identificación de pacientes con sospecha de sepsis y mayor riesgo de evolución desfavorable, según el tercer consenso internacional “Sepsis III” (Singer M, *et al.*, 2016).

Partiendo de la facilidad para su aplicación y su utilidad en la sepsis, resulta atractivo evaluar su factibilidad en el entorno de la COVID-19. Presentamos esta escala como un instrumento sencillo para la evaluación rápida de los pacientes con COVID-19, pudiendo ser usada en áreas de atención inicial, como cuerpos de guardia y áreas de clasificación. Esta se basa en signos clínicos, y su interpretación sería de gran utilidad sobre todo al ingreso de los pacientes.

Hasta la fecha, esta puntuación y otras se han evaluado poco en pacientes con COVID-19, siendo utilizada fundamentalmente en pacientes con sepsis de otra etiología. (Churpek M, *et al.*, 2017).

Un estudio realizado en España concluyó que las precisiones diagnósticas de las escalas de sepsis fueron útiles en la predicción de fallo respiratorio y mortalidad intrahospitalaria en la COVID-19, de manera similar a las ya descritas en sepsis de otra etiología. (Lalueza A, *et al.*, 2020).

En la COVID-19 la identificación de biomarcadores ha estado relacionada con la comprensión de los mecanismos patogénicos del virus, respuesta celular inmune y daño en órganos diana. Estos biomarcadores han sido descritos como efectivos para la descripción del proceso patogénico de la enfermedad, así como para la detección, manejo clínico y prevención de complicaciones graves. (Du R, *et al.*, 2020).

El análisis de estudios publicados destaca el papel de la vasculitis sistémica y los trastornos de la coagulación mediados por citocinas como los principales actores de la insuficiencia multiorgánica en pacientes con formas severas. Alrededor de las complicaciones que ocurren en los pacientes con COVID-19 se han identificado diferentes biomarcadores hematológicos tales como: hemoglobina, plaquetas, recuento de linfocitos, recuento de neutrófilos y relación o índice neutrófilos/linfocitos (INL) (Zhang G, *et al.*, 2020).

Qin C, *et al.*; Tan L, *et al.*, (2020) encontraron diferencias en el número de glóbulos blancos al comparar pacientes con COVID-19 grave y no grave, señalando la linfopenia como un factor predictivo de severidad.

El índice neutrófilos/linfocitos, calculado simplemente por la proporción de recuento de neutrófilos / recuento de linfocitos, es un marcador que puede predecir la probabilidad de muerte en pacientes con sepsis. (Huang Z, *et al.*, 2019).

Este índice representa un biomarcador de inflamación, elevándose en condiciones inflamatorias generalizadas y se puede utilizar para reflejar gravedad de la enfermedad. Estudios en la COVID-19 sugieren que el INL podría ser un biomarcador potencial para la detección temprana de COVID-19 grave. Se ha demostrado que el INL es un factor de riesgo independiente de enfermedad grave (Liu Y, *et al.*; Xia X, *et al.*, 2020).

Nuestros resultados coinciden con los autores anteriores en el hecho de que tener un INL elevado puede ser un factor asociado a la severidad en los enfermos por COVID-19.

Otros biomarcadores inflamatorios y sus alteraciones han sido descritos: proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular y procalcitonina. También biomarcadores inmunológicos como la interleucina 6; y bioquímicos como lactato deshidrogenasa (LDH), dímero D, troponina, creatina quinasa, aspartato aminotransferasa y otras enzimas del hepatograma. Todos están especialmente relacionados con la cascada de la inflamación, la coagulación y desarrollo del síndrome de dificultad respiratoria aguda (Ponti G, *et al.*, 2020).

El valor de la proteína C reactiva como biomarcador en la COVID-19 ha sido señalado en investigaciones realizadas en China. Los resultados revelaron que los pacientes de la cohorte de pacientes graves mostraron niveles significativamente más altos en comparación con la cohorte de

los no grave. Se sugiere que los niveles de proteína C reactiva son un indicador fuerte para reflejar la gravedad de la infección por COVID-19. (Liu F, *et al.*, 2020).

En estados patológicos la secreción de LDH se desencadena por la necrosis de la membrana celular, insinuando una infección viral o daño pulmonar, como la que se produce en la neumonía por COVID-19. Existe evidencia convincente que vincula a la LDH y sus niveles elevados para el desarrollo de esta enfermedad. (Han Y, *et al.*, 2020).

Guan W, *et al.*, (2020) en un estudio multicéntrico donde participaron 1099 pacientes con neumonía por COVID-19, concluyó que sus resultados apoyan las evidencias que relacionan la extensión del daño tisular y la inflamación, con niveles crecientes de LDH. El comportamiento de los resultados de la LDH que medimos al ingreso, también nos hace pensar que esta enzima es un biomarcador muy sensible, y manifiesta precozmente alteraciones en el contexto de la COVID-19.

En esta investigación los pacientes que evolucionaron a la severidad tuvieron valores más elevados de dímero D. Desde los inicios de la pandemia se asoció a la COVID-19 con anomalías hemostáticas de tipo trombótico, observándose niveles elevados de dímero D, en los pacientes no supervivientes en comparación con los supervivientes. (Tang N, *et al.*, 2020).

En la COVID-19 es frecuente que la radiografía de tórax no muestre alteraciones. En esta investigación se demuestra que un porcentaje elevado de pacientes no tiene alteraciones radiológicas en los primeros días, sin embargo, la presencia de imágenes radiológicas al ingreso compatibles con infiltrados pulmonares o consolidación, se comportan como un elemento de riesgo a evolucionar a la severidad.

Cuando la radiografía inicial es positiva, los hallazgos más frecuentes son opacidades de distribución periférica y predominio en campos inferiores. Las alteraciones radiológicas en los primeros días se relacionan con patrones de una neumonía linfocítica viral. Estos hallazgos en pacientes con afectación pulmonar se corresponden con la respuesta hística al daño agudo que se produce secundariamente a la activación de las citoquinas proinflamatorias. Estas lesiones se comportan con patrones radiológicos de neumonía organizada y daño alveolar difuso. (Parra M, *et al.*, 2020).

La disnea como manifestación clínica de la hipoxemia durante la progresión de la enfermedad, es expresión del daño pulmonar agudo. Los eventos fisiopatológicos que describen este suceso tienen su explicación en la progresión del daño pulmonar inducido por la respuesta inflamatoria. Finalmente se produce distrés respiratorio por lesión del epitelio de la membrana alveolo capilar que conduce a edema alveolar e intersticial. (Tompson B, *et al.*, 2020).

Cuando se presentan estas alteraciones existe una mayor posibilidad de empeoramiento en las próximas horas o días. La realización de una gasometría puede corroborar estas alteraciones. Guan W, *et al.*, 2020, al igual que nosotros, también señala los cambios en la saturación arterial de oxígeno como riesgo de progresión de la enfermedad.

## 5. Conclusiones

Los pacientes con COVID-19 presentan un grupo de características que permiten identificar oportunamente la posibilidad de progresión a formas severas. Estas incluyen vulnerabilidades como la edad avanzada y la presencia de comorbilidades tales como HTA, diabetes mellitus, demencia, enfermedad renal crónica, y cáncer. Por otra parte, la presencia de polipnea, diarrea, fiebre al ingreso, una radiografía con lesiones de infiltrados o consolidación pulmonar, así como alteraciones de biomarcadores de la respuesta inmune; se asocian también con la severidad.

El perfeccionamiento de la estratificación del riesgo es cada día más importante, en la medida en que se transita a otras fases epidemiológicas de la pandemia. Se hace imprescindible la identificación de subgrupos sobre los cuales actuar enérgicamente, para impedir la transición a la severidad. No es eficiente seguir actuando sobre el 100% de la población enferma si sabemos que la transición a la severidad es solo en un grupo de alto riesgo.

## 6. Consideraciones éticas

Esta investigación ha sido aprobada por el Consejo Científico y el Comité de Ética de nuestra institución, y respeta todas las normas requeridas para su implementación y divulgación.

## 7. Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

## Referencias bibliográficas

- Angus, DC., Alexander, BM., Berry, S., Buxton, M., Lewis, R., Paoloni, M., *et al.* (2019) Adaptive platform trials: definition, design, conduct and reporting considerations. *Nat Rev Drug Discov*, 18(10): 797-807 <https://go.gale.com/ps/i.do?id=GALE%7CA601353038&sid=googleScholar&v=2.1&it=r&linkaccess=abs&issn=14741776&p=HRCA&sw=w>
- Argenziano, MG., Bruce, SL., Slater, CL., Tiao, JR., Baldwin, MR., Barr, RG., *et al.* (2020) Characterization and clinical course of 1000 patients with coronavirus disease 2019 in New York: retrospective case series. *BMJ*, 369: m1996. <https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1996.long>
- Berlin, DA., Gulick, RM. & Martinez, FG. (2020) Severe Covid-19. *N Engl J Med*, 383(25): 2451-2460. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMcp2009575>
- Bonafè, M., Prattichizzo, F., Giuliani, A., Storci, G., Sabbatinelli, J. & Olivieri F. (2020) Inflammaging: Why older men are the most susceptible to SARS-CoV-2 complicated outcomes. *Cytokine Growth Factor Rev*, 53: 33-37 <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1359610120300848>
- Chen, G., Wu, D., Guo, W., Cao, Y., Huang, D., Wang, H., *et al.* (2020) Clinical and immunologic features in severe and moderate coronavirus disease 2019. *J Clin Invest*, 130(5): 2620-2629 [https://www.jci.org/articles/view/137244?fbclid=IwAR0HcF1DebxTN\\_FfVIL-V3AJFz2xixrR4zIzsi8\\_xDeIHGjuyofdhnCyd0](https://www.jci.org/articles/view/137244?fbclid=IwAR0HcF1DebxTN_FfVIL-V3AJFz2xixrR4zIzsi8_xDeIHGjuyofdhnCyd0)
- Churpek, MM., Snyder, A., Han, X., Sokol, S., Pettit, N., Howell, MD., *et al.* (2017) Quick Sepsis-related Organ Failure Assessment Systemic Inflammatory Response Syndrome, and Early Warning Scores for Detecting Clinical Deterioration in Infected Patients outside the Intensive Care Unit. *Am J Respir Crit Care Med*, 195(7): 906-11. <https://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/rcm.201604-0854OC>
- Cummings, J., Baldwin, M., Abrams, D., Jacobson, SD., Meyer, BJ., Balough, EM., *et al.* (2020) Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *Lancet*, 395(10239): 1763-1770 <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620311892>

- Du, R., Liang, L., Yang, C., Wang, W., Cao, T., Li, M., *et al.* (2020) Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: a prospective cohort study. *Eur Respir J*, 55(5): 2000524. <https://erj.ersjournals.com/content/55/5/2000524.short>
- Ferrucci, L. & Fabbri, E. Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty. (2018) *Nat Rev Cardiol*, 15:505–522. <https://doi.org/10.1038/s41569-018-0064-2>
- Guan, W., Ni, Z., Hu, Y., Liang, W., Ou, C., He, J., *et al.* (2020) Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*, 382(18): 1708–1720 <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejMoa2002032>
- Han, Y., Zhang, H., Mu, S., Wei, W., Jin, C., Xue, Y., *et al.* (2020) Lactate Dehydrogenase, a Risk Factor of Severe COVID-19 Patients. *Aging*, 12(12): 11245-11258. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7343511/pdf/aging-12-103372.pdf>
- Hu, X., Xing, Y., Jia, J., Ni, W., Liang, J., Zhao D., *et al.* (2020) Factors associated with negative conversion of viral RNA in patients hospitalized with COVID-19. *Sci Total Environ*, 728:138812. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969720323299>
- Huang, Z., Fu, Z., Huang, W. & Huang, K. (2020) Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in sepsis: a meta-analysis. *Am J Emerg Med*, 38(3): 641-647. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735675719306710>
- Imam, Z., Odish, F-, Gill, I-, O'Connor, D-, Armstrong, J-, Vanood, A-, Ibrionke, O-, Hanna, A., Ranski, A. & Halalau, A. (2020) Older age and comorbidity are independent mortality predictors in a large cohort of 1305 COVID-19 patients in Michigan, United States (Rapid Communication). *J Intern Med*, 288: 469–476. <https://doi.org/10.1111/joim.13119>
- Ji, D., Zhang, D., Xu, J., Chen, Z., Yang, T., Zhao, P., Chen, G., Cheng, G., Wang, Y., Bi, J., Tan, L., Lau, G., & Qin, E. (2020). Prediction for Progression Risk in Patients With COVID-19 Pneumonia: The CALL Score. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 71(6): 1393–1399. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa414>
- Ji, K. & In J. (2020) Age-Related Morbidity and Mortality among Patients with COVID-19. *Infect Chemother*, 52(2):154-164. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7335648/>
- Lalueza, A., Lora, J, de la Calle, C., Sayas, J., Arrieta, E., Maestro, G. & Lumbreras, C. (2020) Utilidad de las escalas de sepsis para predecir el fallo respiratorio y la muerte en pacientes con COVID-19 fuera de las Unidades de Cuidados Intensivos. *Rev Clin Esp*, 2021. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014256520302800>
- Leung, C. (2020) Risk factors for predicting mortality in elderly patients with COVID-19: a review of clinical data in China. *Mech Ageing Dev*, 188: 111255. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0047637420300518>
- Liu, F., Li, L., Xu, M., Wu, J., Luo, D., Zhu, Y., *et al.* (2020) Prognostic value of interleukin-6, C reactive protein, and procalcitonin in patients with COVID-19. *J Clin Virol*, 127: 104370. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1386653220301128>
- Liu, Y., Du, X., Chen, J., Jin, Y., Peng, L., Wang, H., *et al.* (2020) Neutrophil to lymphocyte ratio as an independent risk factor for mortality in hospitalized patients with COVID-19. *J Infect*, 81(1): e6-e12. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0163445320302085>

- Paudel, SS. (2020) A meta-analysis of 2019 novel coronavirus patient clinical characteristics and comorbidities. Res Square, : <https://www.researchsquare.com/article/rs-21831/v1>.
- Parra, ML., Buitrago, G., Grau, M. & Arenaza, G. (2020) Aspectos radiológicos de la neumonía COVID-19: evolución y complicaciones torácicas. Radiología, 63 (1): 74-88 <https://www.science-direct.com/science/article/pii/S0033833820301661>
- Ponti, G., Maccaferri, M., Ruini, C., Tomasi, A. & Ozben, T. (2020) Biomarkers associated with COVID-19 disease progression. Crit Rev Clin Lab Sci, 57(6): 389-399. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10408363.2020.1770685>
- Qin, C., Zhou, L., Hu, Z., Zhang, S., Yang, S., Tao, Y., *et al.* (2020) Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. Clin Infect Dis, 71(15): <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32161940/>
- Qjurong, R., Kun, Y., Wenxia, W., Lingyu, J. & Jianxin, S. (2020) Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. Intensive Care Med, 46(5): 846-848. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-020-05991-x>
- Singer, M., Deutschman, CS., Seymour, CV., Shankar, Hari, M., Annane, D., Bauer M., *et al.* (2016) The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA, 315(8): 801–10. <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2492881>
- Tan, L., Wang, Q., Zhang, D., Ding, J., Huang, Q., Tang, YQ., *et al.* (2020) Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study. Signal Transduc Target Ther, 5:33. <https://www.nature.com/articles/s41392-020-0148-4?report=reader>
- Tang, N., Li, D., Wang, X. & Sun, Z. (2020) Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. J Thromb Haemost, 18(4): 844–847. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jth.14768>
- Tay, MZ., Poh, CM., Rénia, L., Mac Ary PA. & Ng PFL. (2020) The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. Nat Rev Immunol, 20(6): 363-374 <https://www.nature.com/articles/s41577-020-03111-8?fbclid=IwAR006BPp8mRx8nAxiOljiN8dlYJjN-ncQ4zj4N8mvi1VN9gMFrcSRuIpnTWk>
- Tompson, BC., Chambers, RT. & Liu KD. (2017) Acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med, 307(23): 562–572 <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/1160659>
- World Health Organization. (2020) Novel Coronavirus (2019-nCoV). Situation Report—9 Geneva: WHO. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330762/nCoVsitrep23Jan2020-eng.pdf>
- Wu, Z. & McGoogan, J. (2020) 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, 323(13): 1239-1242 <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2762130>
- Xia, X., Wen, M., Zhan, S., He J. & Chen W. (2020) An increased neutrophil/lymphocyte ratio is an early warning signal of severe COVID-19. J South Med Univ, 40: 333–336. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32376581/>
- Yang, X., Yu, Y., Xu, J., Shu, H., Xia, J., Liu, H., Wu, Y., Zhang, L., Yu, Z., Fang, M., Yu, T., Wang, Y., Pan, S., Zou, X., Yuan, S., & Shang, Y. (2020). Clinical course and outcomes of critically ill patients

- with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet. Resp Med*, 8(5): 475–481. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)
- Zhang, G., Zhang, J., Wang, B., Zhu, X., Wang, Q. & Qiu, S. (2020) Analysis of clinical characteristics and laboratory findings of 95 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a retrospective analysis. *Respir Res*, 21(1): 74. [https://respiratory-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12931-020-01338-8?utm\\_source=other&utm\\_medium=other&utm\\_content=null&utm\\_campaign=BSCN\\_2\\_DD01\\_CN\\_bmcso\\_article\\_paid\\_XMOL](https://respiratory-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12931-020-01338-8?utm_source=other&utm_medium=other&utm_content=null&utm_campaign=BSCN_2_DD01_CN_bmcso_article_paid_XMOL)
- Zheng, YY., Ma YT., Zhang JY. & Xie, X. (2020) COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol*, 17(5): 259–60. <https://www.nature.com/articles/s41569-020-0360-5?fbclid=IwAR3T-jvxiEtYQqNkpsPuEuuef94Gp2m4a89YFsubY2pw2FtOxsSpxGZ18TmI>
- Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li X., Yang B., Song J., *et al.* (2020) A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*, 382: 727–733 <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2001017>
- 

## SUMMARY

In COVID-19, a percentage of patients develop severe disease, with high mortality, since has been necessary to study its characteristics to stop the progression of the disease. A retrospective study was carried out in a cohort of 150 adult patients attended at Manuel Fajardo Hospital in Villa Clara, Cuba, from March to June 2020. Demographic, clinical, laboratory, gasometric and radiological variables measured at hospital admission were analyzed, defining two groups of patients according to clinical evolution: severe and non-severe. For the comparison of the groups a bivariate analysis was performed, with the objective of determining those variables with a significant association to severity. Of the total number of patients, 26 (17.3%) evolved to severity and 124 (83.7%) evolved satisfactorily. Severe patients were characterized by advanced age (mean: 83 years) and comorbidities; the most significant being hypertension, diabetes mellitus, heart disease, chronic kidney disease and cancer ( $p < 0.0001$ ). Polypnea and diarrhea were the clinical manifestations with the highest association with severity ( $p < 0.0001$ ), followed by fever ( $p = 0.0157$ ). The quick SOFA prognostic scale proved to be a useful instrument to evaluate patients at admission. Laboratory variables: neutrophils, lymphocytes, neutrophil/lymphocyte ratio, hemoglobin and lactate dehydrogenase were the most associated with severity ( $p < 0.0001$ ). Leukocytes, lactate, D-dimer, C-reactive protein, glycemia and calcium also showed significant results ( $p < 0.05$ ). Of the gasometric variables, arterial oxygen pressure and saturation were the most significantly associated with severity; as well as the presence of pulmonary infiltrates or consolidation in the chest X-ray ( $p < 0.0001$ ). The study allowed us to identify variables at hospital admission associated with progression to severe forms of the disease.

**Key words:** COVID-19, coronavirus, risk factors, severity, prognosis.

---