

## CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, ANALÍTICAS E IMAGENOLÓGICAS DE PACIENTES HOSPITALIZADOS CON COVID-19 EN EL HOSPITAL J.M. CULLEN DE LA CIUDAD DE STA. FE

Clinical, Analytical and Imaging Characteristics of Hospitalized Patients with COVID-19 at Hospital J.M. Cullen of the City of Santa Fe.

Tibalt, R.; Santiago, M.; Issoglio, N.; Villagra, MB.; Ottolina, F.; Gomez, V.; Mockert, M.; Lisa, MV.\*; Froullet, C.\*\*

\* Servicio de Clínica Médica. Hospital José María Cullen, Santa Fe, Argentina.

\*\* Servicio de Diagnóstico por imágenes. Hospital José María Cullen, Santa Fe, Argentina.

**Abstract.** In January 2020 the World and health Organization declared COVID-19 as a new pandemic, caused by the SARS-CoV-2. In Argentina the first case was detected 3rd of March and in Santa Fe Province 14th of March. The aim of this study is to describe the clinical features of five cases of COVID-19 that required admission in J.M. Cullen Hospital in Santa Fe city from 15th March to 30th April 2020. Diagnosis was made through nasopharyngeal and oropharyngeal swabs for PCR according to the recommendations by that time. Three men were included, two of them were more than sixty years old, and two women. Four presented comorbidities such as obesity, hypertension and diabetes. Epidemiological link was detected in all five cases. The mean of hospital stay was 6.6 days, and those older with comorbidities stayed longer. Most common symptoms were fever and shortness of breath. Three patients gathered criteria for "severe disease" and developed respiratory insufficiency during days 5 to 7. According to RALE score, three presented severe affection. Those with severe disease showed increased values of LDH, D- dimer and Ferritin in their laboratory tests. One of these last patients obtained a positive PCR for COVID-19 after a first negative swab, and persisted positive for 21 days. Patients with respiratory insufficiency had a good response to low flow oxygen therapy. Empirical treatment for bacterial pneumonia and Influenza was indicated for all cases. There was no use of antivirals or immunosuppressants recommended for COVID-19. No one required admission to an Intensive care unit. No complications associated with COVID-19 were detected. No deaths were registered.

**Resumen.** En enero de 2020 la Organización Mundial de la Salud declaró pandemia a la enfermedad por SARS-CoV-2, conocida como COVID-19. En Argentina el primer caso fue detectado el 3 de marzo del 2020 y en la ciudad de Santa fe el 21 de marzo. El objetivo de este trabajo es describir las características clínicas de cinco pacientes que requirieron internación en el Hospital J. M. Cullen de la ciudad de Santa Fe en el período del 15 de marzo al 30 de abril. El diagnóstico se realizó mediante PCR de hisopado nasofaríngeo y orofaríngeo de acuerdo a las recomendaciones ministeriales. Se incluyeron tres hombres de los cuales dos eran mayores de 60 años, y dos mujeres. Cuatro presentaron comorbilidades, las más frecuentes fueron obesidad, hipertensión y diabetes. Se detectó nexo epidemiológico en los cinco casos. La media de estadía hospitalaria fue de 6,6 días; aquellos de mayor edad y con comorbilidades permanecieron internados mayor tiempo. Los síntomas más frecuentes fueron fiebre y disnea. Tres pacientes presentaron cuadro de neumonía severa, con desarrollo de insuficiencia respiratoria entre los días 5 y 7 de enfermedad. De acuerdo al score de severidad radiológica (RALE), tres tuvieron afección grave. Aquellos con enfermedad severa presentaron en laboratorio aumento de LDH, Dímero D y Ferritina. Un paciente obtuvo PCR positiva luego de primer hisopado negativo, con persistencia de PCR detectable durante 21 días de enfermedad. Los pacientes con insuficiencia respiratoria respondieron satisfactoriamente a oxigenoterapia a bajo flujo. Se indicó tratamiento empírico para neumonía bacteriana e Influenza. No se utilizaron antivirales o inmunosupresores recomendados para COVID-19. Ninguno requirió estadía en Terapia intensiva. No se detectaron complicaciones asociadas a COVID-19. No se registraron fallecimientos

**Keywords:** COVID 19, clinical features, Santa Fe.

## INTRODUCCIÓN

Los coronavirus producen anualmente un porcentaje significativo de enfermedades respiratorias. En las últimas décadas, esta familia de virus ha saltado especies para infectar humanos: SARS-CoV (coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo) y MERS-CoV (coronavirus del síndrome respiratorio del oriente medio) en los años 2002 y 2012 respectivamente, y el SARS-CoV-2 en la actualidad. (1)

Se denomina COVID-19 a la enfermedad causada por SARS-CoV-2. En diciembre del año 2019 se reportaron los primeros en casos en China, ciudad de Wuhan. (2)

En enero del 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró emergencia de salud pública al brote de COVID-19, y el día 11 de marzo reconoció su carácter pandémico. (3)

Actualmente, SARS-CoV-2 ha infectado más de 6.000.000 de personas en el mundo y ha causado más de 350.000 muertes.

Argentina reportó el primer caso de COVID-19 el día 3 de marzo de 2020 en Buenos Aires. La provincia de Santa Fe confirmó el primer caso el día 14 marzo en Rosario y siete días más tarde en la ciudad de Santa Fe. (4)

En este artículo describimos las características clínicas y exámenes complementarios de los primeros cinco pacientes con COVID-19 en nuestro hospital con el fin de analizar la evolución y el comportamiento de la enfermedad en nuestro medio.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se incluyeron cinco pacientes adultos con diagnóstico de COVID-19 internados en el Hospital J.M. Cullen de la ciudad de Santa Fe en el período comprendido entre el 15 de marzo y 30 de abril del año 2020.

Se consideró diagnóstico confirmado de COVID-19 a aquellos pacientes que cumplían con la definición de caso sospechoso según las recomendaciones ministeriales y presentaban PCR positiva para SARS-CoV-2 (PCR-nCoV) en hisopado nasofaríngeo y orofaríngeo. (5)

Se realizó además PCR para Influenza A y B en todas las muestras remitidas.

Se obtuvo la información de las historias clínicas de internación para consignar los datos demográficos, epidemiológicos, hallazgos clínicos y resultados de exámenes complementarios.

Se utilizó la clasificación de COVID-19 sugerida por la OMS; definiendo 3 formas clínicas (2)(6):

1) Enfermedad leve: Infección respiratoria viral no complicada.

2) Neumonía: adultos con neumonía viral sin signos de severidad ni requerimiento de oxígeno.

3) Neumonía severa: frecuencia respiratoria > 30 ciclos por minuto y/o, saturación de oxígeno < 93% aire ambiente y/o distress respiratorio agudo. Se analizó la evolución de parámetros de laboratorio y su relación con las formas clínicas.

Se evaluó el desarrollo de complicaciones asociadas a la enfermedad: Distress respiratorio agudo, falla cardíaca, insuficiencia renal, shock séptico, coagulación intravascular diseminada, falla hepática y complicaciones neurológicas. (6)

Se determinó la severidad radiológica de la enfermedad mediante el score "Radiologic Assessment of Lung Edema" (RALE). Según el puntaje obtenido se clasificó la afección en: normal (0 puntos), leve (1-2 puntos), moderada (3-6 puntos) y grave (6-8 puntos). (7)

Posteriormente al egreso hospitalario, los pacientes tuvieron seguimiento a cargo el Ministerio de Salud de la Provincia de Santa Fe.

Se obtuvieron los resultados de PCR-nCoV realizados con el fin de evaluar alta de enfermedad. Se realizó estadística descriptiva de información recogida en tablas de datos de Microsoft Excel.

## RESULTADOS

### Hallazgos Demográficos y Epidemiológicos

En el período comprendido entre el 15 de marzo y 30 de abril del año 2020, se hospitalizaron en nuestra institución cinco pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19, tres pacientes de sexo masculino y dos de sexo femenino.

Dos de los pacientes eran mayores de 60 años y cuatro presentaban comorbilidades; las más frecuentes fueron obesidad, hipertensión y diabetes.

Los cinco pacientes presentaron nexos epidemiológico definido, tres de ellos con el antecedente de viaje a países con casos confirmados al momento de la internación, y dos refirieron contacto con viajeros. (Tabla 1)

Tabla 1. Datos clínicos al ingreso hospitalario

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4	Paciente 5
<b>Edad</b>	24	31	53	69	63
<b>Sexo</b>	F	F	M	M	M
<b>Comorbilidades</b>	-	Asma	Obesidad	Obesidad, diabetes, HTA, cardiopatía isquémica	Obesidad, diabetes, HTA
<b>Nexo epidemiológico</b>	Viaje a Rio de Janeiro	Contacto	Viaje a Gran Bretaña	Viaje a Colombia	Contacto
<b>Síntomas al ingreso</b>	Fiebre, Disnea, Odinofagia	Tos, Dolor Torácico, Disnea.	Fiebre, Tos, Disnea, Espujo hemoptoico, Diarrea.	Fiebre, disnea	Fiebre, Disnea, Diarrea.
<b>Días de internación</b>	2	7	8	9	7
<b>Estadia en UTI</b>	No	No	No	No	No
<b>Laboratorio</b>					
Globulos Blancos	5100	17280	8270	4950	6990
Formula leucocitaria	57/34	75/16	72/20	69/21	85/11
Recuento linfocitos	1734	2700	1654	1039	810
Hemoglobina	12.4	12.5	14.5	13.3	13.9
Plaquetas	233000	367000	199000	188000	232000
Urea	0.18	0.12	0.2	0.2	0.2
Creatinina	0.6	0.72	0.7	1.4	1
Sodio	139	136	132	134	134
Potasio	3.9	5.4	3.4	4	3.9
GOT	16	16	27	46	25
GPT	17	15	29	51	30
FAL	61	113	52	42	46
Bil. Total	0.2	1,1	0.4	0.6	0.6
CPK	-	-	55	-	-
PCR	-	-	186	-	-
Procalcitonina	-	-	0.2	0.17	0.017
LDH	275	270	673	520	552
Ferritina	-	-	2870	451	940
Dimero-D	0.17	0.36	0.48	1	0.45
Troponina T	-	-	-	-	-
pH	7.52	7.44	7.43	7.44	7.48
pCO2	23.4	36	34	38	28
pO2	129	90	65	57	64
HCO3	19	22	22	25	20
SO2	98	97	94	91	94
Lactato	1.52	1.57	1.8	1.3	1.5
TP	130	67.5	86	99	95
PDF					
<b>Hallazgos Rx torax</b>	Normal	Infiltrado Bilateral	Infiltrado Bilateral	Infiltrado Bilateral	Infiltrado Bilateral
Score RALE	Leve	Leve	Severo	Moderado	Severo
<b>Hallazgos TAC torax</b>	-	Vidrio esmerilado izquierdo. Consolidación base derecha	Vidrio esmerilado bilateral. Patrón empedrado	Vidrio esmerilado bilateral	-
<b>Complicaciones</b>	-	-	-	-	-
<b>Tratamiento antibiótico/antiviral</b>	-	Ampicilina Sulbactam. Claritromicina. Oseltamivir.	-	Ampicilina Sulbactam Claritromicina. Oseltamivir.	Ampicilina Sulbactam Claritromicina. Oseltamivir
<b>Tratamiento de sostén</b>			Oxígeno	Oxígeno	Oxígeno
<b>Evolución</b>	Alta	Alta	Alta	Alta	Alta
<b>PCR- nCoV control</b>	Negativo	Negativo	Negativo	Positiva	Negativo

**Hallazgos Clínicos**

El tiempo promedio de internación fue de 6,6 días, con un rango de 2 a 9 días.

La duración de la internación fue más prolongada en los pacientes de mayor edad y con comorbilidades. Cuatro pacientes presentaron cuadro compatible con neumonía viral, tres de ellos con parámetros de severidad e insuficiencia respiratoria al ingreso hospitalario.

Los síntomas más comunes fueron fiebre y disnea. Dos casos presentaron síntomas gastrointestinales (Tabla 1).

Como se observa en el gráfico 1 la insuficiencia respiratoria se presentó entre los días 5 y 7 desde el inicio de los síntomas.

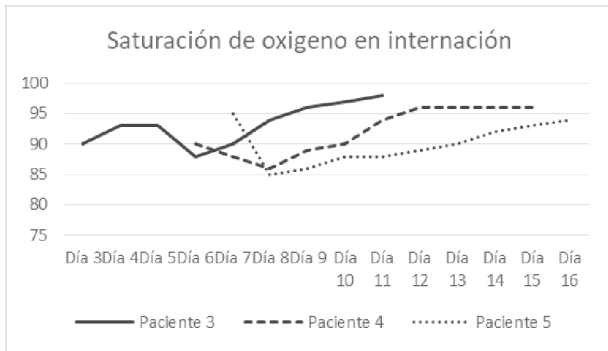


Gráfico 1 . Evolución de la saturación de oxígeno aire ambiente en los tres pacientes con neumonía severa en relación a los días de enfermedad.

**Hallazgos Analíticos**

Cuatro pacientes presentaron recuento leucocitario normal al ingreso y uno leucocitosis con neutrofilia. Dos pacientes presentaban linfopenia en la analítica de admisión y uno más lo agregó durante la internación.

Los tres pacientes que presentaron cuadro de neumonía severa presentaron aumento de LDH, Dímero-D y Ferritina en su evolución.

En cuatro pacientes se solicitaron hemocultivos al ingreso que resultaron negativos.

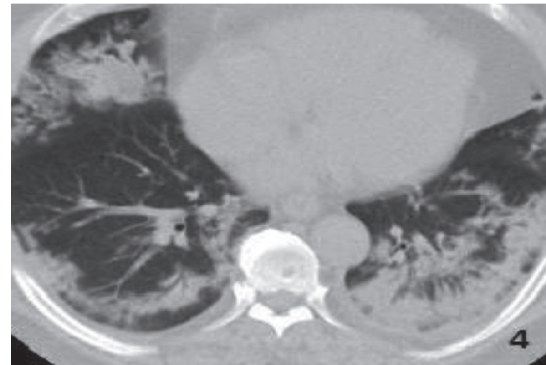
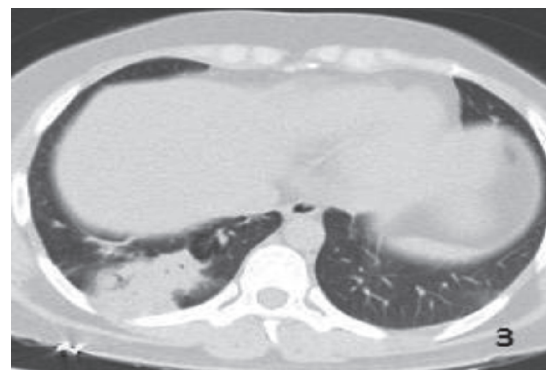
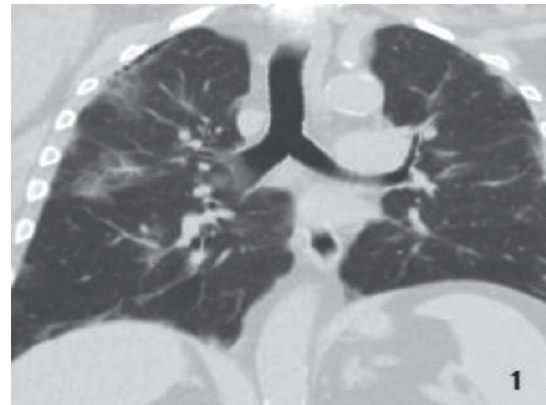
Se descartó Influenza A y B mediante PCR en todos los casos.

En un paciente se repitió test de PCR- nCoV por presentar cuadro clínico compatible y primer hisopado negativo, resultando positivo al quinto día de la enfermedad.

**Hallazgos Imagenológicos**

Se realizó radiografía de tórax en los cinco pacientes, todas presentaron neumonía. Utilizando el Score RALE, dos pacientes presentaron afectación grave, dos moderada y uno leve.

Se efectuó tomografía computada en tres pacientes, y los hallazgos más frecuentes fueron: opacidades en vidrio deslustrado, patrón reticular de distribución periférica, patrón en empedrado, consolidación alveolar y neumonía organizada (NO).



Imágenes: Hallazgos tomográficos. Imágenes 1 y 2(axial coronal) vidrio deslustrado parcheado bilateral. Patrón reticular leve. Imagen 3: infiltrado basal con broncograma aéreo. Imagen 4: consolidaciones alveolares bilaterales 4: patrón en empedrado (patrón reticular y vidrio deslustrado) consolidación alveolar/Neumonía organizada

**Terapéutica**

Se inició tratamiento empírico para neumonía bacteriana e influenza en tres pacientes. Los fármacos utilizados fueron Ampicilina Sulbactam, Claritromicina y Oseltamivir. No se emplearon antivirales o inmunosupresores recomendados para COVID-19.

Los pacientes con insuficiencia respiratoria presentaron buena respuesta a oxigenoterapia a bajo flujo.

**Evolución**

No se registraron complicaciones asociadas a la enfermedad. Ningún paciente requirió ingreso a unidad de terapia intensiva ni asistencia respiratoria mecánica.

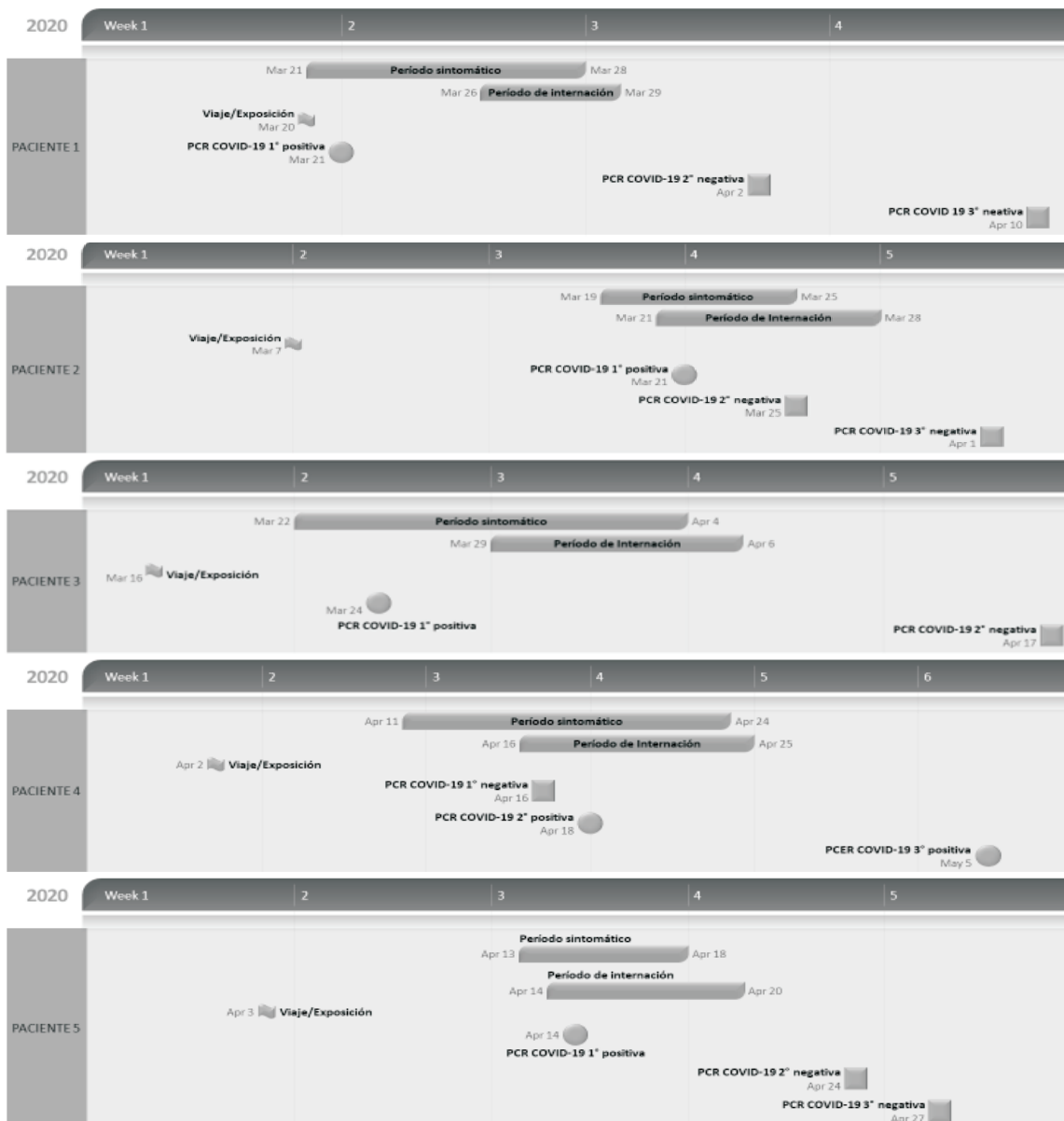
No se registraron fallecimientos.

Se realizaron dos PCR-nCoV de control en cuatro de los pacientes con resultados negativos. Un solo caso persistió con PCR- nCoV positiva al día 21 y se otorgó alta clínica al día 28 de la enfermedad.

**Discusión**

Se presenta la evolución de los primeros cinco pacientes con diagnóstico de COVID-19 internados en el Hospital José María Cullen de la Ciudad de Santa Fe. Todos los pacientes presentaron síntomas coincidentes con la definición de caso al momento del diagnóstico. A su vez, en todos, se halló un nexo epidemiológico vinculante.

Los casos 1 y 2, pacientes jóvenes y sin comorbilidades, presentaron enfermedad leve y corta internación. La disnea y la necesidad de aislamiento institucional fueron las indicaciones de internación en ambos. Al alta, su evolución fue favorable y a la fecha presentan alta clínica y epidemiológica.



**Gráfico 2:** Evolución de los resultados de PCRnCoV en relación a inicio de síntomas e internación.

Los casos 3, 4 y 5, pacientes de mayor edad y con comorbilidades, presentaron cuadros de neumonía grave e insuficiencia respiratoria, con mayor tiempo de internación y requerimiento de oxigenoterapia. La linfopenia y elevación de parámetros bioquímicos (LDH, ferritina y dímero D); así como las alteraciones imagenológicas típicas de la enfermedad fueron más comunes en estos pacientes.

Ninguno de ellos requirió asistencia respiratoria mecánica. A la fecha los tres casos presentan alta clínica y epidemiológica y uno de ellos persistió con estudio de PCR- nCoV positivo a los 21 días.

Los hallazgos expuestos en este trabajo son coincidentes con los datos escritos en la bibliografía; en relación al comportamiento clínico de los pacientes con formas severas de COVID-19. (8)(9)(10)(11)(12)

Si bien tres de los pacientes recibieron tratamiento antibiótico, los hallazgos clínicos no fueron compatibles con neumonía bacteriana. Ninguno de los pacientes recibió tratamiento antiviral, en base a las evidencias al momento de la internación.

Actualmente no existe un tratamiento efectivo validado para COVID-19. (13)(14)(15)

Al momento de la redacción de este artículo, se confirmaron 27 contagios por SARS-CoV-2 en la ciudad de Santa Fe, de los cuáles presentamos sólo la evolución de cinco pacientes internados en nuestro hospital.

En Argentina, luego de los primeros casos de COVID-19, se han implementado medidas de distanciamiento social y aislamiento preventivo, lo cual ha permitido controlar la curva de contagios.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ren LL, Wang YM, Wu ZQ, Xiang ZC, Guo L, Xu T, et al. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. *Chin Med J (Engl)*. 2020;4-13.

2. WHO. Coronavirus disease. World Heal Organ [Internet]. 2020;2019(March):2633.

Available from:

<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>

3. <https://www.who.int/es/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-11-march-2020>.

4. <https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/informacion>.

5. <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus-cov>.

6. World Health Organization. WHO Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected.

Who [Internet]. 2020;2019(March):12.

Available from:

[https://www.who.int/internal-publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected%0Ahttp://apps.who.int/iris/bitstream/10665/178529/1/WHO\\_MERS\\_Clinical\\_15.1\\_eng.pdf](https://www.who.int/internal-publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected%0Ahttp://apps.who.int/iris/bitstream/10665/178529/1/WHO_MERS_Clinical_15.1_eng.pdf)

7. Wong HYF, Lam HYS, Fong AHT, Leung ST, Chin TWY, Lo CSY, et al. Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in COVID-19 Positive Patients. *Radiology*. 2019;201160.

8. Li H, Liu L, Zhang D, Xu J, Dai H, Tang N, et al. SARS-CoV-2 and viral sepsis: observations and hypotheses. *Lancet [Internet]*. 2020;2019(20):8-11. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30920-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30920-X)

9. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506.

10. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, Kim R, Jerome KR, Nalla AK, et al. Covid-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region - Case Series. *N Engl J Med*. 2020;1-11.

11. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020;2600(20):1-7.

12. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *Jama*. 2020;10022:1-8.

13. Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, Cutrell JB. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;323(18).