



Universidad
**Católica de
Valencia**
San Vicente Mártir

**DESCRIPCIÓN DE LOS RECURSOS
DIAGNÓSTICOS Y TERAPÉUTICOS
UTILIZADOS EN LOS PACIENTES
INGRESADOS POR COVID-19 EN EL
HOSPITAL GENERAL DE REQUENA
DURANTE EL AÑO 2020**

TRABAJO FIN DE GRADO

MAYO DE 2021

**AUTORA: COVADONGA GONZÁLEZ TOSAT
DIRIGIDO POR FERNANDO GÓMEZ PAJARES
GRADO EN MEDICINA**

Quiero dar las gracias a mi tutor por ser un gran maestro durante todo mi aprendizaje, y a mi familia y amigos por su apoyo incondicional

ÍNDICE

RESUMEN	1
PALABRAS CLAVE.....	1
ABSTRACT	1
1. INTRODUCCIÓN	2
2. HIPÓTESIS	8
3. OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS	8
3.1. Objetivos generales.....	8
3.2. Objetivos específicos.....	8
4. MATERIAL Y MÉTODOS	9
4.1. Diseño y justificación.....	9
4.1.1. Diseño.....	9
4.1.2. Justificación	9
4.2. Población de estudio	9
4.3. Fuentes de información	10
4.4. Variables.....	10
4.5. Cálculo del tamaño muestral	14
4.6. Métodos para la obtención de los datos.....	14
4.7. Manejo de los datos	14
4.8. Análisis de los datos	14
4.9. Control de calidad	15
4.10. Aspectos éticos/protección de los sujetos participantes.....	16
5. RESULTADOS	17
6. DISCUSIÓN	27
7. CONCLUSIONES.....	33
8. BIBLIOGRAFIA	34
9. ANEXOS	40
9.1 Dictamen del Comité Ético de Investigación con medicamentos	40

RESUMEN

La pandemia de la COVID-19 ha causado grandes desafíos en el manejo y cuidado de los pacientes infectados hospitalizados, produciéndose cambios constantes. Con este estudio se describe la utilización de recursos hospitalarios, las comorbilidades, el tratamiento y las posibles reacciones adversas de los pacientes diagnosticados de COVID-19 que ingresaron en el Hospital de Requena durante la primera y la segunda ola en España. Se ha observado un cambio de estrategia respecto al tratamiento farmacológico, que pasa de la administración de tres o cuatro medicamentos durante la primera ola a reducirse a uno, los corticoides, posteriormente. La utilización de gafas nasales a altos flujos, la ventilación mecánica y la antibioterapia se ha visto asociada con la probabilidad de riesgo de enfermedad grave. La edad avanzada y las terapias de soporte asociadas a mayor gravedad, son las más relacionadas con la probabilidad de fallecer.

PALABRAS CLAVE

COVID-19, SARS-CoV-2, tratamiento, descriptivo, terapia, terapéutica, cohortes, reacciones adversas, epidemiología

ABSTRACT

The COVID-19 pandemic has caused great challenges in the management and care of hospitalized infected patients, therefore producing constant changes. This research projects describes the use of hospital resources, comorbidities, treatment, and possible adverse reactions in patients diagnosed with COVID-19 who were admitted to the Hospital de Requena (Valencia) during the first and second waves in Spain. A change in strategy regarding drug treatment has been observed, and it consisted of reducing the administration of three or four drugs during the first wave to one, corticosteroids. Findings show that the use of high-flow nasal goggles, mechanical ventilation, and antibiotic therapy has been associated with the likelihood of risk of serious disease. Also, advanced age and the support therapies associated with greater severity are the ones most related to the probability of dying.

KEY WORDS

COVID-19, SARS-CoV-2, treatment, descriptive, therapy, therapeutics, cohorts, adverse reactions, epidemiology

1. INTRODUCCIÓN

Los coronavirus están implicados en una gran variedad de enfermedades que pueden afectar tanto a los animales como al ser humano. Son virus ARN de cadena única que pueden causar el catarro común y gastroenteritis en lactantes. Se aisló por primera vez en pollos, en el año 1937 por Beaudette y Hudson. En estos virus se aprecia el tropismo selectivo por las células del aparato respiratorio y gastrointestinal, aunque también se les ha relacionada con otras patologías en hepatitis, peritonitis, nefritis, parotiditis, infecciones neurológicas y problemas inmunológicos. Hasta el momento son tres los coronavirus que se asocian a una alta incidencia de letalidad y mortalidad en los humanos, el SARS-CoV, el MERS-CoV y, el descubierto más recientemente, el SRAS-CoV-2.(1)

A finales del año 2019, se identificó en Wuhan un tipo de coronavirus responsable de ciertos casos de neumonía atípica. Este virus se propagó rápidamente provocando así una gran pandemia, situación que se vive en el momento en el que se redacta este trabajo. En mayo del 2021 el número de contagiados asciende a más de 155 millones de infectados en todo el mundo y las cifras de fallecidos superan los 3 millones. (2) La evolución temporal de los casos confirmados en España se muestran en la Figura 1

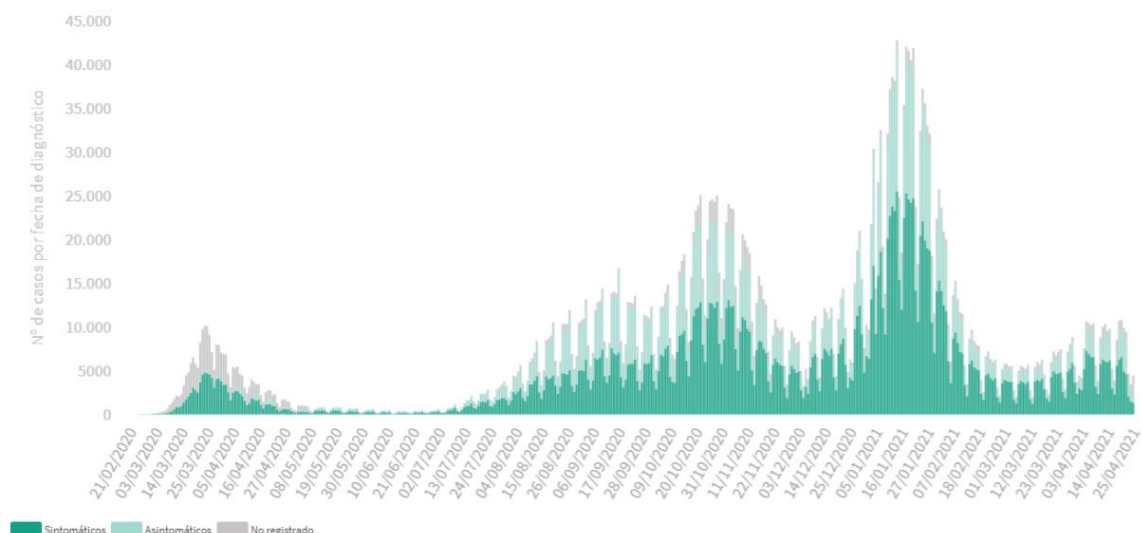


Figura 1: Casos diarios confirmados de COVID-19 en España a 26.04.2021

Fuente: Ministerio de Sanidad

La enfermedad producida por el nuevo coronavirus, denominada COVID-19, tiene un espectro clínico muy variable. En la presentación inicial los síntomas informados con mayor frecuencia son la tos, las mialgias y el dolor de cabeza. Otros que también están bien descritos son la diarrea, el dolor de garganta y las anomalías del gusto o el olfato. La aparición de la fiebre y disnea hacen pensar en una posible neumonía, la cual es la manifestación grave más frecuente de la enfermedad(3). Como posibles complicaciones se han descrito las cardíacas, tromboembólicas, neurológicas, inflamatorias y la insuficiencia respiratoria. Las complicaciones inflamatorias son debidas a la gran liberación de citocinas liberadas por ciertos pacientes, aunque investigadores revelan que los niveles de interleucinas-6 (IL-6) liberadas en la sepsis es de 100 veces mayor en el Síndrome de Liberación de Citoquinas, 27 veces mayor en la sepsis y 12 veces mayor en el Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA) no asociado a COVID-19(4).

Las infecciones asintomáticas están bien documentadas. Es importante destacar que el significado de “asintomático” varía entre algunos estudios, según los síntomas que se estudien. Pese a ello, pueden aparecer anomalías clínicas, como por ejemplo condensaciones pulmonares en estudios radiográficos o pruebas de imagen(5).

Con respecto a la transmisión, investigadores han planteado la hipótesis de que las glándulas salivales funcionan como reservorio potencial del SARS.CoV-2 en individuos asintomáticos que se hayan infectado (6). Otro estudio sobre la carga viral evidenció que un individuo asintomático poseía una carga viral similar a la de los sintomáticos, lo que atribuye un potencial de transmisión similar.

Los factores de riesgo de enfermedad grave que se han descrito han sido la edad avanzada, ciertas comorbilidades, como la enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, obesidad o enfermedad pulmonar obstructiva, el sexo masculino, ciertas anomalías de laboratorio, como la linfopenia o los marcadores inflamatorios elevados, una mayor carga viral, la existencia de ARN viral en sangre o ciertos factores genéticos, como los relacionado con el grupo sanguíneo ABO(7).

El tratamiento es un tema en continua revisión. Desde los momentos iniciales, en los que no existía evidencia confirmada y surgían multitud de opciones, hasta el momento actual, ha pasado más de un año, y muchos de ellos han sido descartados como opción válida para el tratamiento de la COVID-19.

Cualquier persona, sea cual sea su edad, posee riesgo de contraer la infección y enfermedad grave. Sin embargo, aquellos pacientes mayores de 60 años, personas institucionalizadas o que padezcan de enfermedades crónicas tienen una probabilidad aumentada de manifestar la enfermedad de forma grave(8).

Dos son los procesos por los que se cree que la patogenia del COVID-19 es inducida. La primera fase sería la propia infección en la que el virus se replica, y la segunda consistiría en la gran respuesta inmunitaria/inflamatoria desregulada que conduce al daño tisular. Con esta base de conocimiento, se anticipó que las terapias antivirales generarían un mayor efecto al principio del curso de la enfermedad, siendo así más beneficiosos los inmunosupresores y antiinflamatorios en las últimas etapas de la infección(8).

Dentro de la terapia utilizada para el COVID-19 encontramos la dexametasona, el Remdesivir, Barticinib y Tocilizumab. En el ensayo RECOVERY(9), el uso de la dexametasona se relacionó a una menor mortalidad a los 28 días entre aquellos que estaban recibiendo oxígeno suplementario, pero no fue así entre los que no recibieron asistencia respiratoria. Si la dexametasona no está disponible, una alternativa pueden ser la prednisona, metilprednisolona o hidrocortisona. Los pacientes deben de ser monitorizados para detectar efectos adversos, como la hiperglucemia y el riesgo de infecciones(10).

El barticinib es agente inmunosupresor autorizado para la artritis reumatoide en adultos. Se ha propuesto, debido a su potencial para reducir la inflamación sistémica y el daño pulmonar, como alternativa terapéutica. Sin embargo, debido a la falta de evidencia estudios clínicos controlados, solo se recomienda su utilización a través de estudios clínicos aleatorizados que permitan generar conocimiento(11).

La cloroquina y sus análogos estructurales, empleados como tratamiento de la malaria, fueron ganando atención al principio de la pandemia, ya que existía alguna publicación que sugería la disminución de la carga viral en pacientes con COVID-19(12) y su efecto sinérgico con la azitromicina(13). Por el contrario, numerosos estudios, tanto observacionales como experimentales, expusieron los posibles riesgos debido a efectos secundarios cardíacos graves. A partir de junio del 2020 dejó de recomendarse el uso prolongado de hidroxiclороquina por ausencia de efectividad y problemas de seguridad relacionados con los efectos adversos, entre ellos los trastornos hematológico, hepáticos, renales y la prolongación del QT(14). Hasta el momento actual, mayo de 2021, no existe certeza a favor de ningún tratamiento curativo de la COVID-19.

No hay evidencia suficiente sobre la eficacia clínica y la seguridad del tocilizumab en pacientes con COVID-19 y se recomienda limitar su uso en el contexto de un ensayo clínico(15). Se ha visto que reduce la probabilidad de que el paciente progrese a la necesidad de ventilación mecánica o a la muerte, sin embargo, no mejora la supervivencia(16).

El 3 de julio la Asociación Europea del Medicamento (EMA) autorizó la comercialización condicional de Veklury® (Remdesivir) en Europa. Dicho fármaco demostró reducir el tiempo de recuperación de los pacientes con COVID-19 con neumonía que requerían oxígeno suplementario. Además, presentó una buena tolerancia y sus efectos adversos fueron leves(17). Sin embargo, la alta mortalidad persistente a pesar del uso del remdesivir, sugiere que probablemente el tratamiento con solo un antivírico, no sea suficiente para todos los pacientes(17). Se recomienda su uso únicamente para el tratamiento de aquellos pacientes hospitalizados con requerimiento de oxígeno suplementario, pero no de ventilación mecánica o Sistema de Oxigenación por membrana Extracorpórea (ECMO), con una duración máxima de 5 días(11).

En lo concerniente a las terapias no farmacológicas, los pacientes con enfermedad grave son subsidiarios de soporte de oxígeno. El objetivo terapéutico es mantener la saturación de oxígeno por encima del 90%. Si con la terapia no invasiva no es suficiente o existen criterios como una progresión rápida de la

enfermedad, un pH arterial menor de 7,3 con hipercapnia, inestabilidad hemodinámica o fallo multiorgánico, se procede intubación y a la ventilación mecánica. El decúbito prono ha cobrado protagonismo en esta pandemia, ya que mejora los niveles de oxigenación. Se aconseja que se mantenga dicha posición durante 12 a 16 horas al día, si el paciente lo tolera. Como terapias adicionales en caso de que fallen la ventilación en decúbito prono se pueden considerar intervenciones como maniobras de reclutamiento y estrategias de alta Presión positiva al final de la expiración (PEEP) o el ECMO, entre otras(18).

En lo referente al uso de pruebas diagnósticas, para la evaluación inicial de posibles complicaciones pulmonares y el grado de afectación suele ser suficiente con una radiografía de tórax. La tomografía computarizada (TC) se reserva para circunstancias que sugieran la conveniencia de realizar un cambio en el tratamiento clínico, en gran parte para minimizar el riesgo de infección relacionado con el transporte. La infección bacteriana no se ha notificado con frecuencia como característica del COVID-19, la procalcitonina puede ser útil para el control del riesgo de infección bacteriana(18).

El 21 de diciembre de 2020 la Agencia Europea del Medicamento (EMA) autorizó la comercialización de la vacuna de Pfizer para prevenir la COVID-19, le sigue la vacuna Moderna, AstraZeneca/Oxford y Janssen, aceptada el pasado 12 de marzo del 2020(19,20). La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha previsto incluir en esta lista otras vacunas a lo largo del mes de junio(21) (22).

El departamento de Salud de Requena ofrece asistencia sanitaria a 18 municipios que tienen como hospital de referencia al Hospital General de Requena. En la Comunidad Valenciana, la evolución temporal de la epidemia ha sido similar al resto de España, tal y como se muestra en la Figura 2, al igual que en el caso de la mortalidad. Desde el inicio de la pandemia en la Comunidad Valenciana han fallecido 7.359 personas. En Requena, la incidencia acumulada de casos en los últimos 14 por 100.000 habitantes ha sido del 42%.

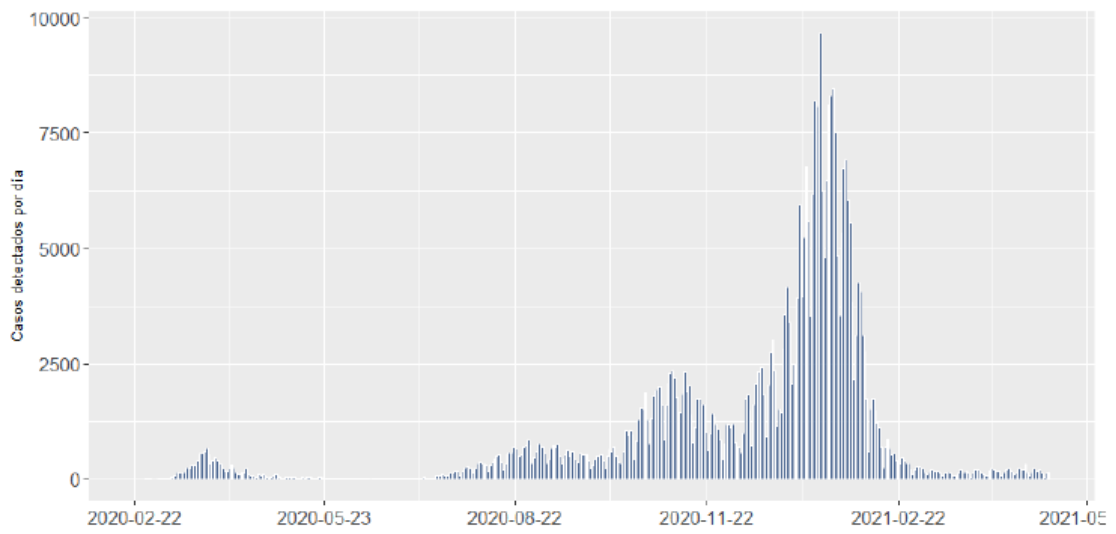


Figura 2 : Serie de casos diaria desde el comienzo de la pandemia en la Comunidad Valenciana

Fuente: SIVIES

2. HIPÓTESIS

Este estudio es fundamentalmente descriptivo y los aspectos analíticos son exploratorios, por lo que no se parte de ninguna hipótesis predefinida.

3. OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS

3.1. Objetivos generales

Describir el tratamiento de los pacientes ingresados por COVID-19 en el Hospital de Requena durante el año 2020.

3.2. Objetivos específicos

1. Analizar la utilización de recursos hospitalarios durante la estancia hospitalaria de los pacientes ingresados y diagnosticados de COVID-19.
2. Estudiar el perfil terapéutico de los pacientes ingresados y diagnosticados de COVID-19 según condiciones clínicas basales de los pacientes y/o servicio en el que fueron atendidos.
3. Describir los posibles efectos adversos derivados de la medicación utilizada en los pacientes ingresados y diagnosticados de COVID-19.
4. Evaluar si existen diferencias en el perfil farmacológico de los pacientes ingresados y diagnosticados de COVID-19 entre la primera ola epidémica y las subsiguientes del año 2020.
5. Explorar variables asociadas a ingreso en La Unidad de Cuidado Intensivos (UCI) y mortalidad.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. Diseño y justificación

4.1.1. Diseño

Estudio de base individual, observacional, analítico, longitudinal hacia delante y retrospectivo. En resumen, se trata de un estudio de cohortes históricas.

4.1.2. Justificación

El virus SARS-Cov-2 fue identificado el 7 de enero de 2020, momento desde el cual se ha convertido en un problema de salud pública a nivel mundial.

La primera oleada de casos en España se produjo entre marzo y junio de 2020 y la segunda entre el mes de septiembre y diciembre. A lo largo de este periodo se han producido cambios tanto en la utilización de los recursos como en los tratamientos utilizados para combatirla.

El estudio y la confirmación de las diferencias observadas en los tratamientos utilizados pueden ayudar a confirmar si algunas de las terapias utilizadas resultaron efectivas para el tratamiento de pacientes infectados por el SARS-Cov-2, sobre todo en aquellos con sintomatología moderada o grave.

4.2. Población de estudio

El ámbito de estudio fue el departamento de Salud de la Provincia de Valencia, el departamento de Salud de Requena. La población cubierta es de aproximadamente 58.500 habitantes. A este número hay que sumarle los 7.500 pacientes provenientes de municipios cercanos, que pertenecen a las provincias lindantes de Castilla la Mancha gracias al acuerdo que en su día se suscribió con el Instituto Nacional de Salud (INSALUD).

- **Criterios de selección**
 - Criterios de inclusión
 - Prueba diagnóstica de infección activa positiva, ya sea PCR o test rápido de antígenos.
 - Pacientes pertenecientes al departamento de Requena

- Personas que han requerido atención hospitalaria por infección por COVID-19 entre los meses de marzo y diciembre de 2020
- Criterios de exclusión
 - Ingreso por otro motivo diferente a COVID-19 con prueba de infección activa positiva.

4.3. Fuentes de información

Los datos proceden de las historias clínicas electrónicas de los pacientes pertenecientes al departamento de Salud de Requena ingresados entre marzo y diciembre del 2020 con enfermedad confirmada de COVID-19. Se consultaron los siguientes sistemas de información sanitaria:

- **Orión Clínic:** se obtuvieron datos clínicos, diagnósticos y del tratamiento de los pacientes
- **iGeslab:** sistema electrónico de laboratorio; se obtuvieron los datos microbiológicos, serológicos y bioquímicos de los pacientes.
- **Sistema de Información Poblacional (SIP):** se recogieron las variables sociodemográficas de los pacientes

4.4. Variables

- **Variables demográficas:**
 - Edad
 - Sexo (hombre/mujer)
- **Variables epidemiológicas**
 - Fecha inicio de síntomas
 - Fecha de diagnóstico
 - ¿Es una persona institucionalizada? (si/no)
 - ¿Ha recibido la vacuna de la gripe? (si/no)

- Primera ola
- Segunda ola
- Variables relacionadas con factores de riesgo y/o comorbilidades previas del paciente
 - Enfermedad cardiovascular (sí/no)
 - Enfermedad respiratoria crónica
 - Enfermedad renal crónica
 - Patología neurológica
 - Patología endocrina
 - Pacientes oncológicos
 - Inmunocomprometidos
- **Variables relacionadas con la atención hospitalaria**
 - Presencia de síntomas en el momento de la realización de la prueba COVID-19
 - Lugar de realización de la prueba
 - Ingreso en UCI (sí/no)
 - Pruebas diagnósticas realizadas durante el ingreso:
 - Número de Radiografías de tórax
 - Número de Tomografía Computarizada (TC) torácico
 - N° peticiones analíticas (incluyen pruebas serológicas, bioquímicas, microbiológicas)
 - N° PCR COVID-19
 - Anticuerpos COVID-19: IgM (sí/no), IgG (sí/no), Ac totales (sí/no)

- N° gasometrías
- **Tratamientos específicos para infección por COVID-19**
 - Tocilizumab (sí/no)
 - Inhibidores de proteasas (Lopinavir/Ritonavir) (sí/no) (fecha inicio) (fecha fin)
 - Remdesivir (sí/no) (fecha inicio) (fecha fin)
 - Hidroxicloroquina (sí/no) (fecha inicio) (fecha fin)
 - Antibióticos
 - Azitromicina (sí/no) (fecha inicio) (fecha fin)
 - Corticoides
- **Otros tratamientos/terapias**
 - Heparina de bajo peso molecular (HBPM) dosis profiláctica (sí/no)
 - HBPM dosis intermedias (sí/no)
 - HBPM dosis terapéuticas (sí/no)
 - Otros anticoagulantes
 - Antiagregantes (sí/no)
 - Tratamiento paliativo
 - Plasma hiperinmune
 - Terapia de reemplazo renal continua (TRRC)
 - Decúbito prono
- **Oxigenoterapia**
 - Oxigenoterapia convencional (sí/no) (fecha inicio) (fecha fin)
 - Ventilación mecánica no invasiva (VMNI) (sí/no) (fecha inicio) (fecha fin)

- Ventilación mecánica invasiva (VMI) (sí/no) (fecha inicio) (fecha fin)
- Gafas nasales a altos flujos (sí/no) (fecha inicio) (fecha fin)
- Traqueostomía
- **Reacciones adversas a los medicamentos (RAMs) prescritos durante el ingreso**
 - Alargamiento del segmento QT en electrocardiograma (ECG)
 - Trastornos neuropsiquiátricos
 - Trastornos gastrointestinales
 - Trastornos hepatobiliares
 - Trastornos sanguíneos
 - Reacciones dermatológicas
 - Nefrotoxicidad
- **Complicaciones de la propia enfermedad y de la estancia hospitalaria**
 - Enfermedad tromboembólica
 - Vasopresores (hace referencia a eventos de hipotensión en los que es necesario el aporte de dichos fármacos para mantener las tensiones arteriales)
 - Infección bacteriana
 - Infección fúngica
 - Síndrome confusional agudo
 - Hemorragias
 - Atrofia muscular
 - Polineuropatía del paciente crítico
 - Desnutrición

4.5. Cálculo del tamaño muestral

No se requirió de estimación previa del tamaño muestral necesario ya que el presente estudio incluyó a todos los pacientes con infección confirmada por el virus SARS-CoV-2 entre los meses de marzo y diciembre del 2020 en el Hospital de Requena.

4.6. Métodos para la obtención de los datos

A partir del registro de pacientes COVID-19 ingresados en el Hospital General de Requena, fueron revisadas todas las fuentes de datos antes mencionadas, fundamentalmente la revisión de la historia clínica electrónica.

Tras la autorización de la dirección del centro y la obtención del dictamen favorable del CEIm del Hospital Arnau de Vilanova, adjuntado en anexos, se procedió a la revisión de todas historias clínicas para proceder a la obtención de los datos referentes a las variables detalladas anteriormente.

4.7. Manejo de los datos

A partir de los ficheros mencionados se ha construido una base de datos en formato EPIINFO con todas las variables descritas arriba. Una vez completada la revisión de las historias clínicas, se realizó un primer análisis descriptivo básico para detectar errores. A continuación, se revisaron un 5% de las historias clínicas al azar para comprobar la calidad de los datos recogidos. De manera previa al análisis definitivo, la información personal que pudiera identificar a cualquier sujeto incluido en el estudio fue eliminada.

4.8. Análisis de los datos

En análisis estadístico se ha realizado con EPIINFO y el nivel de confianza al que se trabajó fue del 95%. Se ha realizado una primera fase descriptiva. Para las variables cuantitativas se ha estimado la media, mediana y desviación estándar (D.E). Para las variables categóricas se han calculado las frecuencias absolutas y relativas por categoría.

Con respecto a las variables exitus e ingreso en UCI y el resto, se ha realizado un análisis de asociación. Para las variables cualitativas se ha utilizado la Prueba de la Ji cuadrado y para las cuantitativas el cálculo de la prueba de la T de Student.

La fecha de ingreso ha sido utilizada para generar la variable Ola, pudiendo así dividir el tiempo de observación de nuestro estudio en periodos y compararlos entre ellas. La primera ola corresponde al periodo comprendido entre el 1 de marzo del 2020 y el 1 de mayo del 2020. La segunda ola comienza el 7 de mayo del 2020 y finaliza el 31 de diciembre de ese mismo año.

La hiperglucemia como consecuencia de la toma de corticoides se ha considerado dentro de la variable trastornos hepato biliares para su registro.

Se han realizado análisis de asociación entre las variables de tratamiento y reacciones adversas con el ingreso en UCI. Para poder analizar si ha habido cambios en la actuación entre periodos iniciales de la pandemia y el resto, se han relacionado los tratamientos con la primera y segunda ola.

4.9. Control de calidad

La base diseñada en EPIINFO contaba con estrategias como la definición de rangos posibles en variables y la codificación de las mismas, para así homogeneizar la muestra y minimizar la posibilidad de errores inadvertidos en la introducción de los datos.

Antes del cierre definitivo de la base de datos (que incluye la eliminación de información que permita identificar al paciente), se realizó un primer análisis descriptivo con la finalidad de detectar errores en la introducción de los datos. En dicho análisis se observó que había algunos pacientes que no tenían todas las variables registradas, así como algún valor erróneo, por lo que se revisaron de nuevo juntos con las historias clínicas de dichos pacientes, rectificando así las incidencias.

A continuación, se revisaron el 5% de las historias clínicas como control de calidad. Una vez fue confirmada la calidad del registro, se declaró definitiva la base de datos y se eliminó la información de carácter personal.

4.10. Aspectos éticos/protección de los sujetos participantes

El estudio se ha diseñado de manera que se cumpla con todos los principios de la investigación médica en seres humanos contemplados en la última versión de la declaración de Helsinki (23).

Debido a la complejidad del proceso para la solicitud del consentimiento informado a todos los sujetos (mortalidad, dispersión geográfica y número total de participantes), a que se trata de un estudio retrospectivo que no ha conservado ninguna información personal que permita la identificación de cada uno de los sujetos y a que toda la información será tratada con total confidencialidad, se solicitó al CEIm la exención de la obligación de recabar el consentimiento informado a todos los participantes, siendo su respuesta positiva. Documento que se aporta en anexos.

5. RESULTADOS

Un total de 256 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión, esto es, ingresaron en el periodo de estudio con prueba diagnóstica de infección activa por SARS-CoV-2. De ellos, 15 ingresaron por otro motivo diferente a la COVID-19 y la positividad de la prueba no se relacionó con su diagnóstico al ingreso, por lo que fueron excluidos de la muestra definitiva.

De los 241 sujetos que formaron parte del estudio 70 (29,0%) fallecieron. Un total de 137 (56,9%) pacientes habían recibido la vacuna de la gripe. En la primera ola fallecieron 39 pacientes (34,2%) de los 114 que ingresaron. En la segunda ola, 127 pacientes (52,7%) requirieron atención hospitalaria, falleciendo de estos 31 (24,4%).

En la Tabla 1 se muestran las principales características de los pacientes que forman la muestra a estudio, donde se indican las comorbilidades encontradas y la media de los días desde que se les diagnosticó la infección por COVID-19 hasta que ingresaron en el hospital.

Tabla 1: Descripción de los pacientes

Variable	Categoría	N (%)
Edad (años)		72,1 (75;15,5)*
Sexo	Hombre	134 (55,6)
	Mujer	107 (44,5)
Enfermedad cardiovascular	Sí	132 (56,85)
Patología endocrina	Sí	174 (72,2)
Enfermedad respiratoria crónica	Sí	60 (24,9)
Patología neurológica	Sí	64 (26,6)
Inmunodepresión	Sí	17 (7,1)
Personal institucionalizado	Sí	55 (22,8)
Olas (pacientes)	1ª	114 (43,3)
	2ª	127 (52,7)
Tiempo de evolución hasta ingreso (días)		6,4 (6,0;6,2)*
Ingreso en UCI	Sí	

*Media (mediana; Desviación estándar) **Media (desviación estándar)

Respecto al tratamiento, en la Tabla 2 se recogen aquellos administrados durante el episodio asistencial. En la Tabla 3 se muestran los datos las terapias y tratamientos necesarios para el soporte y la supervivencia del paciente. Un total de 29 pacientes (21,0%) no ha recibido ninguna dosis de heparina durante el ingreso.

Tabla 2: Tratamientos administrados durante la estancia hospitalaria

VARIABLES	Categoría	N (%)
Azitromicina	No	139 (57,2)
	Sí	101 (42,08)
Hidroxicloroquina	No	143 (59,3)
	Sí	98 (40,7)
Lopinavir/Ritonavir	No	187 (77,6)
	Sí	54 (22,4)
Remdesevir	No	241 (100,0)
	Sí	0 (0,0)
Tocilizumab	No	226 (93,8)
	Sí	15 (6,2)
Bartecinib	No	234 (97,1)
	Sí	7 (2,9)
Metamizol	No	214 (88,8)
	Sí	27 (11,2)
Paracetamol	No	90 (37,3)
	Sí	151 (62,7)
Antibioterapia	No	110 (45,6)
	Sí	131 (54,3)
Corticoides	No	59 (24,5)
	Sí	182 (75,5)
HBPM* a dosis profilácticas	No	70 (29,0)
	Sí	171 (71,0)
HBPM* a dosis intermedia	No	210 (87,1)
	Sí	31 (12,9)
HBPM* a dosis terapéuticas	No	196 (81,3)
	Sí	45 (18,7)

*Heparinas de bajo peso molecular

Tabla 3: Descripción terapias de soporte administradas durante el episodio hospitalario

Variable	Categoría	N (%)
TRRC*	No	233 (95,7)
	Sí	8 (3,3)
Plasma hiperinmune	No	239 (99,2)
	Sí	2 (0,8)
Oxigenoterapia convencional	No	35 (14,5)
	Sí	206 (85,5)
Gafas nasales a altos flujos	No	208 (86,3)
	Sí	33 (13,7)
Ventilación mecánica no invasiva	No	212 (88,0)
	Sí	29 (12,0)
Ventilación mecánica invasiva	No	214 (88,8)
	Sí	27 (11,2)
Decúbito prono	No	211 (87,6)
	Sí	30 (12,4)
Traqueostomía	No	232 (96,3)
	Sí	9 (3,7)

*Terapias de reemplazo renal continuo

Durante el ingreso se han realizado 212 radiografías de tórax con una media de 2,7 (DE: 4,2) por paciente y 27 TC torácicos con una media de 0,03 (D.E: 0,2) por paciente. A un total de 20 pacientes (8,2%) se les ha realizado un angioTC.

El promedio de duración de algunos tratamientos fue, para la hidroxicloroquina una media de 5,4 días (DE: 2,4), para la azitromicina de 4,1 días (DE: 1,9) y para el lopinavir/ritonavir de 6 días (DE: 3,1). El alto flujo con gafas nasales se administró durante 3,2 días de media (DE: 3,0), la oxigenoterapia convencional durante 7 días (7,0), la VMNI durante 3,9 días (DE:4,3) y la VMI durante 15,7 días (DE:13,0).

Se han detectado un total de 77 (32,0%) reacciones adversas a medicamentos (RAMs) prescritos durante su estancia en el hospital. Los datos relacionados con los eventos adversos se recogen en la Tabla 4. El resto de los efectos

secundarios recogidos son aquellos producidos tanto por la propia enfermedad, la polimedicación o el encamamiento prolongado de los pacientes.

Tabla 4: Análisis descriptivo de RAMs

Variable	N (%)
RAMs	77 (32,0)
Reacciones dermatológicas	6 (2,49)
Trastornos neuropsiquiátricos	3 (1,2)
Trastornos gastrointestinales	22 (9,1)
Trastornos hematológicos	20 (8,3)
Trastornos hepatobiliares	36 (14,9)
Alargamiento QT	21 (8,7)
Nefrotoxicidad	7 (2,9)
Hemorragia	4 (1,7)
Síndrome confusional	38 (15,8)
Atrofia muscular	8 (3,3)
Polineuropatía del paciente crítico	5 (2,1)
Infección fúngica	14 (5,81)
Evento Tromboembólico	7 (2,9)
Vasopresor	30 (12,4)

En la Figura 3 se muestra el ingreso en UCI en función de la ola de la pandemia, diferencia significativa con una $p=0,028$. Los datos donde se recogen las diferencias de tratamiento en función del ingreso o no en UCI se recogen en la Tabla 5. La FiO₂ máxima media observada en los pacientes que han estado ingresados en la UCI durante su estancia es de 89% (DE 20,1), mientras que para los que no han estado en la UCI es de 45% (DE:27,1).

Figura 3: Proporción de pacientes ingresados en UCI en función del tiempo dividido por olas

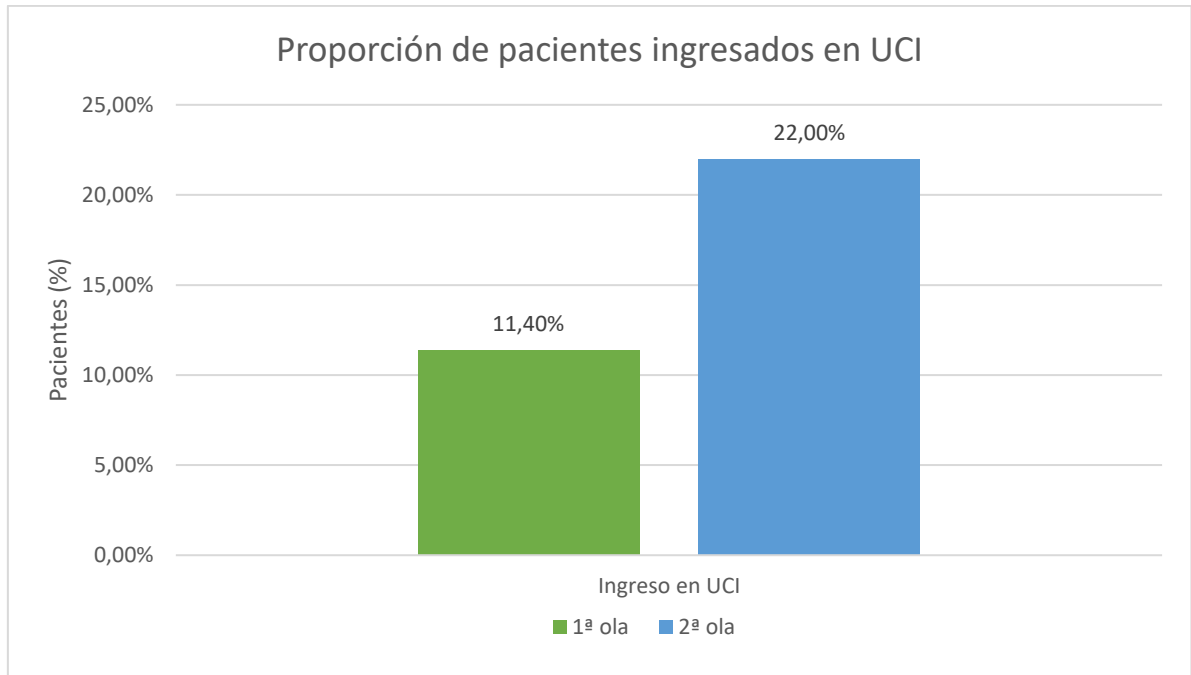


Tabla 5: Asociación entre Ingreso en UCI y variables de comorbilidades, tratamiento y RAMs

Variable	Ingreso en UCI N (%)	No ingreso en UCI (N,%)	Significación
Enfermedad cardiovascular	28 (68,3)	146 (73,0)	0,540
Enfermedad respiratoria crónica	12 (29,3)	54 (27,0)	0,767
Enfermedad renal crónica	5 (12,2)	33 (16,5)	0,491
Patología neurológica	7 (17,1)	74 (37,0)	0,014
Patología endocrina	33 (80,5)	149 (75,5)	0,417
Paciente inmunodeprimido	5 (12,2)	12 (6,1)	0,164
Antiagregantes	6 (14,6)	19 (9,5)	0,326
Antibioterapia	40 (97,6)	91 (45,5)	<0,001
Corticoides	39 (95,1)	143 (71,5)	0,001
HBPM intermedia	11 (26,8)	20 (10,0)	0,003
HBPM profiláctica	31 (75,6)	140 (70,0)	0,471
HBPM terapéutica	16 (39,0)	29 (15,5)	<0,001
Azitromicina	31 (75,6)	70 (35,2)	<0,001
Hidroxiclороquina	14 (34,1)	84 (42,0)	0,351
Lopinavir/Ritonavir	13 (31,7)	41 (20,5)	0,117
Tocilizumab	13 (31,7)	2 (1,0)	<0,001
Baricitinib	3 (7,3)	4 (2,0)	0,065
Metamizol	9 (22,0)	18 (9,0)	0,017
Paracetamol	27 (65,9)	124 (62,0)	0,642
Plasma hiperinmune	1 (2,4)	1 (0,5)	0,312
TRRC	7 (17,1)	1 (0,5)	<0,01

Tabla 5: Asociación entre Ingreso en UCI y variables de comorbilidades, tratamiento y RAMs (continuación).

Variable	Ingreso en UCI N (%)	No ingreso en UCI (N,%)	Significación
Gafas nasales a altos flujos	28 (68,3)	5 (2,5)	<0,001
Oxigenoterapia convencional	40 (97,6)	166 (83,0)	0,016
VMNI	25 (61,0)	4 (2,0)	<0,001
VMI	26 (63,4)	1 (0,5)	<0,001
Decúbito prono	19 (46,3)	11 (5,5)	<0,001
Traqueostomía	8 (19,5)	1 (0,5)	<0,001
RAMs	20 (48,8)	57 (28,5)	0,011

A continuación, en la Tabla 6 se representa la relación entre algunas variables y el exitus. Algunas de ellas son las relacionadas con el tipo de población según comorbilidades, edad y sexo, otras relacionadas con tratamiento, las terapias y las reacciones adversas a medicamentos encontradas.

Tabla 6: Análisis de asociación con la variable exitus

Variable	Exitus N(%)	No exitus N(%)	Significación
Edad (años)	80 (11,2)*	68,9 (15,9)*	0,017
Sexo			
Hombre	47 (67,1)	87 (50,9)	0,021
Mujer	23 (32,9)	84 (49,1)	
Enfermedad cardiovascular	63 (90)	111 (64,9)	<0,001
Enfermedad respiratoria crónica	22 (31,4)	44 (25,7)	0,368
Patología endocrina	55 (78,6)	127 (74,3)	0,481
Patología neurológica	33 (47,1)	48 (28,1)	0,004
Inmunodeprimidos	5 (7,2)	12 (7,1)	0,959
Media de tiempo hasta ingreso (días)	4,6 (5,3)*	7,1 (6,4)*	

Tabla 6: Análisis de asociación con la variable exitus (continuación)

Variable	Exitus N (%)	No exitus N (%)	Significación
Antibioterapia	55 (78,6)	76 (44,4)	<0,001
Antiagregantes	10 (14,3)	15 (8,8)	0,203
Corticoides	61 (87,1)	121 (70,8)	0,007
HBPM** a dosis profilácticas	49 (70,0)	122 (71,3)	0,835
HBPM** a dosis intermedias	14 (20,0)	17 (9,9)	0,034
HBPM** a dosis terapéuticas	22 (31,4)	23 (13,5)	0,001
Azitromicina	40 (58,0)	61 (35,7%)	0,002
Hidroxiclороquina	32 (45,7)	66 (38,6)	0,307
Lopinavir/ritonavir	20 (28,6)	34 (19,9)	0,142
Tocilizumab	11 (15,7)	4 (2,3)	<0,001
Bartcinib	5 (7,1)	2 (1,2)	0,012
Metamizol	13 (18,6)	14 (8,2)	0,020
Paracetamol	44 (62,9)	107 (62,6)	0,967
Plasma hiperinmune	2 (2,9)	0 (0,0)	0,084
TRRC***	6 (8,6)	2 (1,2)	0,004
Gafas nasales a altos flujos	17 (24,3)	16 (9,4)	0,002
VMNI	23 (32,9)	6 (3,5)	<0,001
VMI	22 (31,4)	5 (2,9)	<0,001
Decúbito prono	23 (32,9)	7 (4,1)	<0,001
Traqueostomía	7 (10,0)	2 (1,2)	0,001
RAMs	26 (37,1)	51 (29,8)	0,269

*Media, (desviación estándar) **HBMP: heparina de bajo peso molecular ***TRRC: terapia de sustitución renal continua

Los resultados del análisis de las diferencias entre los tratamientos administrados en primera y segunda ola se reflejan en la Tabla 7. En la Tabla 8 se describe la evolución del tratamiento recibido respecto al mes de ingreso, donde se aprecia el descenso, a partir del mes de mayo, de hasta el 0% de pacientes que recibieron Hidroxiclороquina (HDQ) y Lopinavir/Ritonavir (LPVyR).

Tabla 7: Descripción del tratamiento farmacológico y no farmacológico administrado según la 1ª y 2ª ola

VARIABLES	1ª OLA N (%)	2ª OLA N (%)	Significación
Antibioterapia	71 (62,3)	56 (47,2)	0,019
Antiagregantes	12 (10,5)	13 (10,2)	0,941
Corticoides	75 (65,8)	107 (84,3)	0,001
HBPM intermedias	17 (14,9)	14 (11,0)	0,368
HBPM profilácticas	89 (78,1)	82 (64,6)	0,021
HBPM terapéuticas	20 (17,5)	25 (19,7)	0,670
Azitromicina	69 (61,1)	32 (25,2)	<0,001
Hidroxiclороquina	97 (85,1)	1 (0,8)	<0,001
Lopinavir/Ritonavir	54 (47,4)	0 (0,0)	<0,001
Tocilizumab	12 (10,5)	3 (2,4)	0,009
Baricitinib	3 (2,6)	4 (3,1)	0,811
Metamizol	14 (12,3)	13 (10,2)	0,615
Paracetamol	76 (66,7)	75 (59,1)	0,223
PlasmaHI	0 (0,0)	2 (1,6)	0,178
TRRC	3 (2,6)	5 (3,9)	0,572
Gafas nasales a altos flujos	7 (6,1)	26 (20,5)	0,001
OxigentoT conven	101 (88,6%)	105 (82,7%)	0,193
VMNI	9 (7,9)	20 (15,7)	0,061
VMI	12 (10,5)	15 (11,8)	0,752
Decúbito prono	20 (17,5)	10 (7,9)	0,023
Traqueostomía	6 (5,3)	3 (2,4)	0,236
RAMs	55 (48,2)	22 (17,3)	<0,001

Tabla 8: Evolución del tratamiento administrado desde marzo a diciembre

	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE
Total de pacientes	66,0	46,0	5,0	1,0	0,0	5,0	3,0	19,0	52,0	44,0
Corticoides (%)	62,1	67,4	40,0	0,0		80,0	100,0	79,0	86,5	88,6
Antibioterapia (%)	50,1	65,2	100,0	100,0		40,0	100,0	52,6	34,6	52,3
Azitromicina (%)	56,1	69,6	20,0	100,0		0,0	66,7	36,8	13,5	31,8
HDQ* (%)	92,4	78,3	20,0	0,0		0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
LPVyR** (%)	65,2	2,3	0,0	0,0		0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Tocilizumab (%)	16,7	2,3	0,0	0,0		0,0	33,3	10,5	0,0	0,0
Baricitinib (%)	1,5	4,4	0,0	0,0		0,0	33,3	10,5	0,0	2,3

*Hidroxicloroquina **Lopinavir/ritonavir

6. DISCUSIÓN

El perfil de los pacientes con COVID-19 ingresados en el hospital de Requena durante el año 2020 fue, predominantemente de sexo masculino, de edad promedio cercana a los 70 años y con comorbilidades en su mayoría del tipo cardiovascular y patología endocrina, entre ellas la diabetes mellitus. Entre los factores estudiados destaca que uno de cada cinco casos se trató de personas institucionalizadas en residencias del departamento de salud. Fallecieron aproximadamente 3 de cada 10 pacientes y alrededor de 1 de cada 5 requirió ingreso en la UCI. Con respecto al momento epidémico, pese a representar los dos primeros meses de la serie, en la primera ola se acumuló casi la mitad de los ingresos.

La prueba de imagen más utilizada por los profesionales fue el estudio radiográfico simple de tórax, cuya utilidad principal fue la confirmación del padecimiento de neumonía. El TC y el angioTC se utilizó en mucha menor medida, con una frecuencia de apenas 1 por cada 10 pacientes, siendo en su mayoría realizados para descartar un posible tromboembolismo pulmonar. Pese a que la TC pueda ser más sensible que la radiografía de tórax, no hay ningún hallazgo que pueda descartar por completo la posibilidad de COVID-19. El Colegio Americano de Radiología (ACR) no recomienda utilizar la TC de tórax como prueba de primera línea para el diagnóstico de neumonía por COVID-19, reservando su uso para los pacientes hospitalizados cuando sea necesario para su tratamiento(24).

La oxigenoterapia convencional fue el soporte respiratorio más utilizado, tanto en el servicio de Medicina Interna como en el de la UCI. Para pacientes con COVID-19, dicha oxigenación es apropiada(25). A medida que van progresando en la enfermedad, van demandando necesidades mayores de oxígeno, requiriendo así un alto flujo por cánulas nasales o la ventilación mecánica no invasiva. En un estudio retrospectivo se describe cómo la oxigenoterapia convencional y la ventilación mecánica no invasiva fueron las más utilizadas en pacientes hospitalizados por COVID-19(26). El momento de la intubación todavía es un desafío, retrasarla hasta la descompensación aguda del paciente es

potencialmente perjudicial para el mismo, por lo que no se recomienda(25). Se intubó a 1 de cada 10 pacientes, siendo la mayoría realizada en el servicio de Medicina Intensiva, lo que hace suponer que el aumento de gravedad clínica implica la necesidad de terapias más invasivas para el soporte ventilatorio de los pacientes.

Los tratamientos más administrados durante la primera ola han sido la azitromicina, la antibioterapia, la hidroxiclороquina, lopinavir/ritonavir y el tocilizumab. Todos ellos se redujeron en la segunda ola, llegando al 0% como en el caso del Lopinavir/ritonavir. Pese a que la azitromicina es un antibiótico, se encuentra separada de dicho grupo por el efecto que se busca encontrar con la administración de cada una. La azitromicina parecía tener efecto incrementando la eficacia de la hidroxiclороquina y reduciendo la mortalidad asociada al COVID-19(27). Esa capacidad sumada al potencial efecto antiinflamatorio en fase aguda, sugería que podría mejorar los procesos inflamatorios causados por la infección por COVID-19(28). La frecuencia de administración de los corticoides, por el contrario, aumentó durante la segunda ola. Otro hallazgo significativo es la reducción de RAMs en el segundo periodo, cuyo motivo podría ser la mejora de la experiencia clínica en el tratamiento de este tipo de pacientes previniendo así complicaciones. No podemos afirmar que todos los eventos adversos hayan sido registrados en las historias clínicas.

Los hallazgos mencionados en el párrafo anterior concuerdan con la información que se tenía en el momento. Al principio de la pandemia, se apoyaba la eficacia de la hidroxiclороquina para el tratamiento de infecciones por COVID-19(12), mientras que en la segunda ola, no solo no se asociaba con un beneficio de supervivencia entre los pacientes hospitalizados por infección por SARS-CoV-2 (29), sino que se consideraba perjudicial(30). La azitromicina también se asoció con una reducción de la mortalidad, pero en el momento actual no existe evidencia que apoye su uso en base a su efectividad(31). El lopinavir/ritonavir tiene un beneficio incierto respecto a la mejoría clínica, además de los efectos adversos encontrados, como son los trastornos hepatobiliares, erupciones cutáneas graves o prolongación del intervalo QT, entre otras (32)(33).

En el presente estudio se ha utilizado el ingreso en UCI como un marcador de la gravedad del paciente. Los pacientes ingresados en la UCI recibieron con más frecuencia terapias como los antibióticos, las gafas nasales a altos flujos, la VMI y la VMNI. Esto se explica porque dichas variables apuntan que el paciente requiere una necesidad mayor de soporte. Sin embargo, se sugiere que la VMI y las gafas nasales a altos flujos deben reservarse para pacientes con SDRA leve hasta que se dispusiera de más datos, ya que la VMI se asocia con una mayor mortalidad en SDRA moderado a grave por múltiples causas y, como consecuencia del uso de las gafas nasales a altos flujos, el retraso en la intubación podría aumentar la mortalidad(34).

En casi un tercio de los enfermos se ha detectado alguna reacción adversa (RAMs) reflejadas en la historia clínica, de todas ellas, los trastornos hepato biliares son la reacción más registrada, siendo las más destacables la hipertransaminemia, hipertrigliceridemia e hiperglucemia, esta última causada por la toma de corticoides. Continuando por frecuencia, la siguiente reacción adversa son los trastornos gastrointestinales, seguida de los hematológicos. El alargamiento del QT es un efecto secundario de la Hidroxicloroquina y de la Azitromicina, cuya asociación ha determinado la aparición de este fenómeno cardíaco casi un cuarto de pacientes en los que se ha registrado dicha reacción adversa. Es conocido el hecho de que la combinación de ambas favorece la prolongación del intervalo QT. En un estudio de casos y controles del Centro Médico Académico de Ámsterdam, se observó un aumento del QTc en pacientes hospitalizados con COVID-19 tratados con hidroxycloroquina y azitromicina. Sin embargo, los cambios en el QTc no se asociaron con un mayor riesgo de muerte(35). En nuestro estudio tampoco se asocia con un riesgo mayor de mortalidad y, además, se observa relación significativa entre el alargamiento del QT con la toma de azitromicina, de hidroxycloroquina y el lopinavir/ritonavir. El Lopinavir/Ritonavir está también relacionado con los trastornos gastrointestinales.

Las reacciones dermatológicas fueron en su mayoría lesiones producidas por el estado de inmunosupresión debido a ciertos tratamientos como los corticoides, el tocilizumab o baricitinib(11). Los factores de riesgo de infección nosocomial, tanto

fúngica como bacteriana, parecen estar asociados con los cuidados intensivos, especialmente la ventilación mecánica y el uso de catéteres(36).

Los pacientes con comorbilidades neurológicas, como el accidente cardiovascular, la Enfermedad de Parkinson, la Enfermedad de Alzheimer u otras demencias, ingresaban con mayor frecuencia en la UCI. Del total de pacientes ingresados, en 3 de cada 10 se registraron antecedentes neurológicos de algún tipo. En un metaanálisis de efectos aleatorios se identificó que los pacientes con EPOC, enfermedad cardiovascular e hipertensión tenían un mayor riesgo de desarrollar enfermedad grave y de ingreso en la UCI (37). En nuestro estudio dichas comorbilidades no han presentado diferencias significativas respecto a la probabilidad de ingreso en UCI.

Al principio de la primera ola se observó una mayor mortalidad, hecho que se repite hacia el final de la serie, en el mes de diciembre. Esto hace pensar que, a mayor número de casos, más graves son, lo que conduce a producir más ingresos, mayor ocupación de UCI y más fallecidos. También cabe destacar que, durante la primera ola ingresaron más proporción de pacientes de edad avanzada e institucionalizados, hecho que se asocia con una mayor mortalidad. De todos los pacientes ingresados durante la primera ola, más de un tercio fallecieron, cifra que disminuyó en la segunda ola. Este hecho se asemeja a la información que presenta el Ministerio de Sanidad sobre la mortalidad a lo largo de la pandemia, donde durante la primera ola se produjo la mayor cantidad de muertes (38). El descenso de la mortalidad hospitalaria se podría explicar con la mejora de la experiencia adquirida en el manejo de este tipo de pacientes, gracias al conocimiento compartido por la comunidad científica, a su fácil acceso, y a una mejor asignación de recursos cuando los hospitales no estaban sobrecargados.

Unas de las evidencias clave en esta pandemia ha sido la confirmación del papel de los glucocorticoides en la mejora del pronóstico de los pacientes moderados o graves. Reducen la mortalidad y la necesidad de ventilación mecánica en pacientes con COVID-19 en comparación con la atención estándar(10). Contrariamente a lo mencionado con los corticoides, la relación riesgo beneficio de tratamientos como la azitromicina, la hidroxiclороquina o el tocilizumab no ha

sido claramente establecida, por lo que su uso ha sido descartado o es cuestionable(39). Si comparamos con los resultados obtenidos, los corticoides casi triplican el riesgo de exitus en los pacientes que los han recibido. Esto puede ser debido a la influencia de otras variables que pudiera presentar el paciente, generando con ello un estado grave de enfermedad y un mayor riesgo de muerte. En aquellos pacientes con sintomatología no grave, no están recomendados los corticosteroides ya que se asocian con un aumento en la mortalidad (40). Se podría considerar que los pacientes de la muestra, por el hecho de requerir ingreso hospitalario, poseen clínica moderada-grave. La explicación más plausible a la asociación observada en nuestro estudio entre el uso de corticoides y la mortalidad probablemente haya sido debida a la propia gravedad del paciente. Con respecto a la necesidad de ventilación mecánica invasiva, sí que se observa una reducción en la necesidad del uso de ventilación mecánica asociada a la administración de corticoides.

En el análisis de este estudio, el tratamiento con hidroxiclороquina no está asociado significativamente a la mortalidad hospitalaria. La azitromicina, en cambio, sí que se relaciona con un aumento del riesgo de muerte. El tocilizumab parece que reduce la mortalidad de los pacientes ingresados en la UCI(29). Actualmente, se sugiere para aquellas personas que requieren alto flujo de oxígeno o bien, una asistencia respiratoria más intensiva y que se encuentren dentro de las primeras 24-48 horas tras el ingreso en UCI (10). De los 13 pacientes de nuestro estudio que ingresaron en la UCI y recibieron tocilizumab, 10 fallecieron, sin embargo, no se ha encontrado asociación entre el aumento de la mortalidad y la toma de tocilizumab en pacientes ingresados en la UCI. El lopinavir/ritonavir no se ha visto relacionado con la mortalidad en este estudio, pero sí con el aumento de reacciones adversas, como son los trastornos gastrointestinales, entre los que destacan diarrea, náuseas y vómitos, los trastornos hepato biliares y el alargamiento del QT. En un ensayo publicado en mayo del 2020(41) se observó que el tratamiento con lopinavir-ritonavir no redujo la mortalidad ni aceleró significativamente la mejoría clínica en pacientes con COVID-19 grave. Los hallazgos de un estudio del grupo colaborativo

RECOVERY(42) no apoyan el uso de lopinavir/ritonavir para el tratamiento de pacientes ingresados en el hospital por COVID-19.

En este estudio, la antibioterapia, la ventilación mecánica no invasiva y el decúbito prono son las terapias que han mostrado relación con el aumento de la mortalidad, posiblemente porque sean las terapias que se han utilizado en los pacientes más graves.

Limitaciones

Una de las principales limitaciones encontradas han sido aquellas historias clínicas incompletas en las que las variables no han sido registradas sistemáticamente con el nivel de calidad de un estudio prospectivo. Ejemplos de esto lo constituye la falta de hojas de tratamiento en algunos casos (el módulo de prescripción electrónica no se puso en marcha hasta pasado el verano de 2020). No obstante, la historia clínica continúa siendo la fuente principal de información clínica y el diseño del estudio ha permitido que la estrategia sea coste-efectiva.

En este estudio no se ha tenido en cuenta la perspectiva clínica debido a que forma parte de otro proyecto. No obstante, se espera en un futuro combinar toda la información y tener una perspectiva mejor de lo ocurrido con los pacientes COVID-19 ingresados en el Hospital General de Requena durante el año 2020.

Otra limitación del diseño es que las conclusiones de este estudio reflejarán la práctica y resultados obtenidos en un departamento muy concreto de la Comunidad Valenciana, por lo que los resultados pueden no ser extrapolables a otros departamentos de salud o a otras comunidades. No obstante, la descripción de la situación vivida al inicio de la pandemia y las derivas terapéuticas es una experiencia que parece ser común en otros ámbitos diferentes al Departamento de Salud de Requena.

7. CONCLUSIONES

Los pacientes que ingresaron durante el 2020 por COVID-19 en el Hospital General de Requena fueron de sexo masculino, preferentemente, de una edad media de alrededor de la séptima década de la vida, y con comorbilidades en su mayoría del tipo cardiovascular y endocrina. Una quinta parte de los casos se trataba de personal institucionalizado en residencias. Se observó un efecto paradójico de menor proporción de ingresos en UCI con una mayor mortalidad en la primera ola epidémica.

El ingreso UCI supone en sí un estado grave de enfermedad, lo que aumenta las necesidades del paciente. Una situación clínica más severa predispone a recibir terapias como los antibióticos, las gafas nasales a altos flujos, la VMI y la VMNI.

La terapia farmacológica frente al COVID-19 utilizada durante la primera ola constaba de la toma de hidroxiclороquina, azitromicina y lopinavir/ritonavir, combinados o no, el tocilizumab y los corticoides. A partir de la segunda ola, el tratamiento se redujo a la utilización casi exclusiva de corticoides.

Tanto la edad, como las terapias de soporte asociadas a mayor gravedad, son las más relacionadas con la probabilidad de fallecimiento. Los corticoides casi triplican el riesgo de exitus, pero puede ser debido a la gravedad subyacente del paciente.

Los trastornos hepatobiliares han sido la reacción adversa más registrada, probablemente por la toma de corticoides, responsables de la hiperglucemia. El alargamiento del QT se ha relacionado con la toma de azitromicina, hidroxiclороquina y lopinavir/ritonavir.

8. BIBLIOGRAFIA

1. Infecciones por coronavirus – Género Coronavirus [Internet]. [cited 2021 Jan 27]. Available from: <https://temas.sld.cu/coronavirus/coronavirus/>
2. Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. Vol. 20, *The Lancet Infectious Diseases*. Lancet Publishing Group; 2020. p. 533–4.
3. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020 Feb 22;395(10224):565–74.
4. La elevación de las Citoquinas en el Covid 19 Grave y Crítico: una rápida revisión sistemática, meta análisis y comparación con otros síndromes inflamatorios | SAPUE [Internet]. [cited 2021 May 7]. Available from: <https://sapue.com.ar/la-elevacion-de-las-citoquinas-en-el-covid-19-grave-y-critico-una-rapida-revision-sistemica-meta-analisis-y-comparacion-con-otros-sindromes-inflamatorios/>
5. Hu Z, Song C, Xu C, Jin G, Chen Y, Xu X, et al. Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. *Sci China Life Sci* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2021 Jan 27];63(5):706–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32146694/>
6. Xu J, Li Y, Gan F, Du Y, Yao Y. Salivary Glands: Potential Reservoirs for COVID-19 Asymptomatic Infection [Internet]. Vol. 99, *Journal of Dental Research*. SAGE Publications Inc.; 2020 [cited 2021 May 7]. p. 989. Available from: <https://doi.org/10.1177/0022034520918518>
7. COVID-19: Clinical features - UpToDate [Internet]. [cited 2021 May 7]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/covid-19-clinical-features?search=covid-19&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H2249070035
8. Resumen | Pautas de tratamiento de COVID-19 [Internet]. [cited 2021 Apr 23]. Available from: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/>
9. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med* [Internet]. 2021 Feb 25 [cited 2021 May 8];384(8):693–704. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32678530/>

10. COVID-19: Manejo en adultos hospitalizados - UpToDate [Internet]. [cited 2021 Mar 23]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/covid-19-management-in-hospitalized-adults?search=tratamiento para el COVID-19&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
11. Tratamientos disponibles sujetos a condiciones especiales de acceso para el manejo de la infección respiratoria por SARS-CoV-2 - Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. [cited 2021 Apr 25]. Available from: <https://www.aemps.gob.es/la-aemps/ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del-covid-19/tratamientos-disponibles-para-el-manejo-de-la-infeccion-respiratoria-por-sars-cov-2/>
12. Meo SA, Klonoff DC, Akram J. Efficacy of chloroquine and hydroxychloroquine in the treatment of COVID-19 [Internet]. Vol. 24, European Review for Medical and Pharmacological Sciences. Verduci Editore s.r.l.; 2020 [cited 2020 Aug 3]. p. 4539–47. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32373993/>
13. Viveiros Rosa SG, Santos WC. Clinical trials on drug repositioning for COVID-19 treatment. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Heal.* 2020;44.
14. Cortegiani A, Ingoglia G, Ippolito M, Giarratano A, Einav S. A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. *J Crit Care.* 2020 Jun 1;57:279–83.
15. Cortegiani A, Ippolito M, Greco M, Granone V, Protti A, Gregoretti C, et al. Rationale and evidence on the use of tocilizumab in COVID-19: a systematic review [Internet]. Vol. 27, *Pulmonology.* Elsevier Espana S.L.U; 2021 [cited 2021 May 6]. p. 52–66. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32713784/>
16. Richier Q, Plaçais L, Lacombe K, Hermine O. COVID-19: Still a place for tocilizumab? *Rev Med Interne.* 2021 Feb 1;42(2):73–8.
17. Veklury | Agencia Europea de Medicamentos [Internet]. [cited 2021 May 8]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/veklury#assessment-history-section>
18. Manejo de UCI COVID-19 - UpToDate [Internet]. [cited 2021 May 8]. Available from:

- https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=PULM%2F127595&topicKey=ID%2F127429&search=covid-19&rank=2~150&source=see_link
19. La EMA recomienda la autorización de la primera vacuna frente a la COVID-19 - Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. [cited 2021 May 8]. Available from:
<https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/laaemps/2020-laaemps/la-ema-recomienda-la-autorizacion-de-la-primera-vacuna-frente-a-la-covid-19/>
 20. La EMA recomienda la autorización de la cuarta vacuna frente a la COVID-19 - Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. [cited 2021 May 8]. Available from:
<https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/laaemps/2021-2/la-ema-recomienda-la-autorizacion-de-la-cuarta-vacuna-frente-a-la-covid-19/>
 21. Vacunas_candidatas_europeas_SARS-CoV-2.jpg (706x580) [Internet]. [cited 2021 May 6]. Available from:
https://www.msccbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/img/Vacunas_candidatas_europeas_SARS-CoV-2.jpg
 22. Enfermedad por el coronavirus (COVID-19): Vacunas [Internet]. [cited 2021 May 6]. Available from: [https://www.who.int/es/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)-vaccines?adgroupsurvey=%7Badgroupsurvey%7D&gclid=Cj0KCQjwp86EBhD7ARIsAFkgakjbsQvCW_XFRUV5PjeHHMjhGZroxHohHmDoF8yrPWLsh0nyIOcgjYAAs1EEALw_wcB](https://www.who.int/es/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-(covid-19)-vaccines?adgroupsurvey=%7Badgroupsurvey%7D&gclid=Cj0KCQjwp86EBhD7ARIsAFkgakjbsQvCW_XFRUV5PjeHHMjhGZroxHohHmDoF8yrPWLsh0nyIOcgjYAAs1EEALw_wcB)
 23. Declaración de Helsinki – WMA – The World Medical Association [Internet]. [cited 2021 May 9]. Available from: <https://www.wma.net/es/que-hacemos/etica-medica/declaracion-de-helsinki/>
 24. Recomendaciones de la ACR para el uso de radiografía de tórax y tomografía computarizada (TC) para la sospecha de infección por COVID-19 | Colegio Americano de Radiología [Internet]. [cited 2021 May 8]. Available from:
<https://www.acr.org/Advocacy-and-Economics/ACR-Position-Statements/Recommendations-for-Chest-Radiography-and-CT-for-Suspected-COVID19-Infection>
 25. COVID-19: Problemas de cuidados intensivos y manejo de las vías respiratorias -

- UpToDate [Internet]. [cited 2021 May 8]. Available from:
https://www.uptodate.com/contents/covid-19-critical-care-and-airway-management-issues?search=covid-19&topicRef=127429&source=see_link#H4085782647
26. Myers LC, Parodi SM, Escobar GJ, Liu VX. Characteristics of Hospitalized Adults with COVID-19 in an Integrated Health Care System in California [Internet]. Vol. 323, JAMA - Journal of the American Medical Association. American Medical Association; 2020 [cited 2021 May 8]. p. 2195–8. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32329797/>
 27. Arshad S, Kilgore P, Chaudhry ZS, Jacobsen G, Wang DD, Huitsing K, et al. Treatment with hydroxychloroquine, azithromycin, and combination in patients hospitalized with COVID-19. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2021 May 10];97:396–403. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.06.099>
 28. Damle B, Vourvahis M, Wang E, Leaney J, Corrigan B. Clinical Pharmacology Perspectives on the Antiviral Activity of Azithromycin and Use in COVID-19 [Internet]. Vol. 108, *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. Nature Publishing Group; 2020 [cited 2021 May 10]. p. 201–11. Available from: www.cpt-journal.com
 29. Ip A, Berry DA, Hansen E, Goy AH, Pecora AL, Sinclair BA, et al. Hydroxychloroquine and tocilizumab therapy in COVID-19 patients-An observational study. *PLoS One* [Internet]. 2020 [cited 2020 Aug 22];15(8):e0237693. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32790733>
 30. Guastalegname M, Vallone A. Could chloroquine /hydroxychloroquine be harmful in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) treatment? *Clin Infect Dis* [Internet]. 2020 Jul 28 [cited 2020 Aug 19];71(15):888–9. Available from:
<https://academic.oup.com/cid/article/71/15/888/5811416>
 31. Echeverría-Esnal D, Martín-Ontiyuelo C, Navarrete-Rouco ME, De-Antonio Cuscó M, Ferrández O, Horcajada JP, et al. Azithromycin in the treatment of COVID-19: a review [Internet]. Vol. 19, *Expert Review of Anti-Infective Therapy*. Taylor and Francis Ltd.; 2021 [cited 2021 May 6]. p. 147–63. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32853038/>
 32. Xu X, Ong YK, Wang DY. Role of adjunctive treatment strategies in COVID-19 and a review of international and national clinical guidelines [Internet]. Vol. 7, *Military Medical Research*. BioMed Central Ltd.; 2020 [cited 2021 May 5]. p. 1–18.

Available from: <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00251-x>

33. Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al. A trial of lopinavir-ritonavir in adults hospitalized with severe covid-19. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 May 7 [cited 2020 Aug 22];382(19):1787–99. Available from: </pmc/articles/PMC7121492/?report=abstract>
34. Phua J, Weng L, Ling L, Egi M, Lim CM, Divatia JV, et al. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations [Internet]. Vol. 8, *The Lancet Respiratory Medicine*. Lancet Publishing Group; 2020 [cited 2021 May 6]. p. 506–17. Available from: <https://doi.org/10.1016/>
35. De Bruin ML, Langendijk PNJ, Koopmans RP, Wilde AAM, Leufkens HGM, Hoes AW. In-hospital cardiac arrest is associated with use of non-antiarrhythmic QTc-prolonging drugs. *Br J Clin Pharmacol* [Internet]. 2007 Feb [cited 2021 May 5];63(2):216–23. Available from: </pmc/articles/PMC2000578/>
36. Rawson TM, Wilson RC, Holmes A. Understanding the role of bacterial and fungal infection in COVID-19 [Internet]. Vol. 27, *Clinical Microbiology and Infection*. Elsevier B.V.; 2021 [cited 2021 May 10]. p. 9–11. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.07.041>.
37. Jain V, Yuan JM. Predictive symptoms and comorbidities for severe COVID-19 and intensive care unit admission: a systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 65, *International Journal of Public Health*. Springer; 2020 [cited 2021 May 6]. p. 533–46. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32451563/>
38. De S, De E, Dirección S, De G, Pública S. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias Página 2 de 11.
39. Siemieniuk RAC, Bartoszko JJ, Ge L, Zeraatkar D, Izcovich A, Pardo-Hernandez H, et al. Drug treatments for covid-19: Living systematic review and network meta-Analysis. *BMJ* [Internet]. 2020 Jul 30 [cited 2021 May 1];370. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m2980>
40. Lamontagne F, Agoritsas T, MacDonald H, Leo YS, Dlaz J, Agarwal A, et al. A living WHO guideline on drugs for covid-19. *BMJ* [Internet]. 2020 Sep 4 [cited 2021 May 1];370. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m3379>

41. Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al. A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 May 7 [cited 2021 May 11];382(19):1787–99. Available from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2001282>
42. Horby PW, Mafham M, Bell JL, Linsell L, Staplin N, Emberson J, et al. Lopinavir–ritonavir in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *Lancet* [Internet]. 2020 Oct 24 [cited 2021 May 11];396(10259):1345–52. Available from: www.recoverytrial.net

9. ANEXOS

9.1 Dictamen del Comité Ético de Investigación con medicamentos



Dictamen del Comité Ético de Investigación con medicamentos

D. Alberto Parra Gasent Vicepresidente del **Comité de Ética de la Investigación con medicamentos** del Hospital Arnau de Vilanova-Llíria de Valencia.

CERTIFICA:

Que este Comité evaluó en sesión ordinaria del día 24 de Febrero de 2021 con Acta (2/2021), la propuesta del promotor para realizar el Estudio Observacional con medicamentos (EOM) titulado: **“Descripción del perfil clínico-epidemiológico y farmacológico de los pacientes ingresados y diagnosticados de COVID-19 durante el año 2020 en el Departamento de Salud de Requena”**.

Código de Protocolo: UCV-XXX-2021-01.

Protocolo: Versión 1.0 del 29 de enero de 2021.

HIP/CI: N/A

Investigadores Principales: Dres. Fernando Gómez Pajares y Ruth Usó Talamantes.

Servicio: Medicina Preventiva Hospital de Requena.

Promotor: Fernando Gómez Pajares.

Y tomando en consideración las siguientes cuestiones:

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y no hay riesgos ni molestias para el sujeto.
- La capacidad del investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfieren con el respeto a los postulados éticos.
- Se cumplen todos los requisitos establecidos en el RD 957/2020, los preceptos éticos formulados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos y en sus posteriores revisiones, la ley orgánica 3/2018 de 5 de Diciembre de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, complementaria al Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016, la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, así como aquellos exigidos por la normativa aplicable en función de las características del estudio.

Los miembros del CEIm acuerdan clasificar el estudio como **EOM de seguimiento no prospectivo** y confirman que el estudio es una **investigación sin ánimo comercial**, por lo que emiten **Dictamen Favorablemente** sobre la realización del estudio, por los Investigadores Principales, en el Hospital de Requena.

D. Alberto Parra Gasent Vicepresidente del **Comité de Ética de la Investigación con medicamentos** del Hospital Arnau de Vilanova-Lliria de Valencia.

Hace constar que:

El Comité tanto en su composición como en los PNT cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95) y con el Real Decreto 1090/2015, y su composición actual es la siguiente:

Presidente

Sánchez-Toril López, Fernando — Facultativo especialista en Neumología

Vicepresidente

Parra Gasent, Alberto — Farmacéutico. Atención Primaria

Jefatura Secretaría Técnica

Andreu Ballester, Juan Carlos — Facultativo especialista en Urgencia Hospitalaria

VOCALES:

Bermejo Santos, Álvaro — Experto en Protección de Datos. Licenciado en Informática.

Casanoves Laparra, Eloina — Facultativa de la Unidad de Cuidados Intensivos.

Dalli Peydró, Ernesto — Facultativo especialista en Cardiología.

Esplugues Mota, Juan Vicente — Facultativo especialista en Farmacología clínica

García Sánchez Jose — Facultativo especialista en Oncología.

González Jiménez, M^a del Carmen — Diplomada Enfermería.

López Chuliá, Francisca — Facultativo especialista en Hematología.

Llombart Cussac, Antonio — Facultativo especialista en Oncología.

Moral Baltuille, M^a Desamparados — Facultativa especialista Laboratorio. Análisis Clínicos.

Ordoño Domínguez, Fermín — Facultativo especialista en Neurofisiología.

Rodríguez Baixauli, Francisco — Miembro Lego. Unión de Consumidores.

Santos Romero, María Angeles — Miembro ajeno a profesión sanitaria. Licenciada en Derecho.

Soler Company, Enrique — Farmacéutico Hospital.

Ubeda Sansano, M^a Isabel — Pediatra en Atención Primaria. C.S. L'Eliana.

Pérez Martínez Esther — Miembro Lego. Administrativa.

Que en dicha reunión del Comité Ético de Investigación Clínica se cumplió el quórum preceptivo legalmente.

Que en el caso de que se evalúe algún proyecto del que un miembro sea investigador/colaborador, éste se ausentará de la reunión durante la discusión del proyecto.

Lo que firmo en Valencia a 24 de Febrero del 2021



Fdo. Dr. Alberto Parra Gasent
Vicepresidente del CEIm del Hospital Arnau de Vilanova-Lliria.

Descripción de los recursos diagnósticos y terapéuticos en los pacientes ingresados por COVID-19 en el Hospital General de Requena durante el año 2020.

Autora: Covadonga González Tosat

Director: Fernando Gómez Pajares

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

No se parte de ninguna hipótesis predefinida, ya que se trata de un estudio fundamentalmente descriptivo y los aspectos analíticos son exploratorios

Objetivo principal:

- Describir el tratamiento de los pacientes ingresados por COVID-19 en el Hospital General de Requena durante el año 2020

Objetivos secundarios:

- Analizar la utilización de recursos hospitalarios durante la estancia hospitalaria de los pacientes ingresados y diagnosticados de COVID-19
- Estudiar el perfil terapéutico de los pacientes ingresados y diagnosticados de COVID-19 según condiciones clínicas basales de los pacientes y/o servicio en el que fueron atendidos
- Describir los posibles efectos adversos derivados de la medicación utilizada en los pacientes ingresados y diagnosticados de COVID-19
- Evaluar si existen diferencias en el perfil farmacológico de los pacientes ingresados y diagnosticados de COVID-19 entre la primera ola epidémica y las subsiguientes del año 2020
- Explorar variables asociadas a ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y mortalidad

METODOLOGÍA

Se trata de un estudio de base individual, observacional, analítico, longitudinal hacia delante y retrospectivo. En él se describen los tratamientos recibidos por los pacientes ingresados entre marzo y diciembre del 2020 con enfermedad confirmada de COVID-19 en el Hospital General de Requena., cuyos datos han sido recogidos de las historias clínicas electrónicas, tras la aprobación por el comité ético.

Tras una primera fase descriptiva de todas las variables, estas se relacionaron con la mortalidad y el ingreso en UCI. El periodo de estudio, comprendido entre marzo y diciembre del 2020, ha sido dividido según las dos olas epidémicas registras en España durante esas fechas, pudiendo comparar así la atención hospitalaria entre periodos iniciales y el resto.

RESULTADOS

El perfil de los pacientes que ingresaron fue preferiblemente de sexo masculino (55,6%), con una edad media de 72,1 años (DE: 15,51) y con comorbilidades en su mayoría del tipo cardiovascular (56,9%) y patología endocrina (72,2%). Fallecieron 70 (29%) pacientes y 41 (17%) requirieron ingreso en UCI. Durante la segunda ola ingresó más de la mitad de los pacientes (52,7%).

La radiografía de tórax fue realizada a 212 (88%) pacientes y la Tomografía computarizada en 27 (11,2%).

Respecto a las terapias de soporte ventilatorio, las gafas nasales a altos flujos (68,3%), la ventilación mecánica no invasiva (61,0%), la ventilación mecánica invasiva (63,4%), la traqueostomía (19,5%) y el decúbito prono (46,3%) han sido las más requeridas por los pacientes ingresados en UCI.

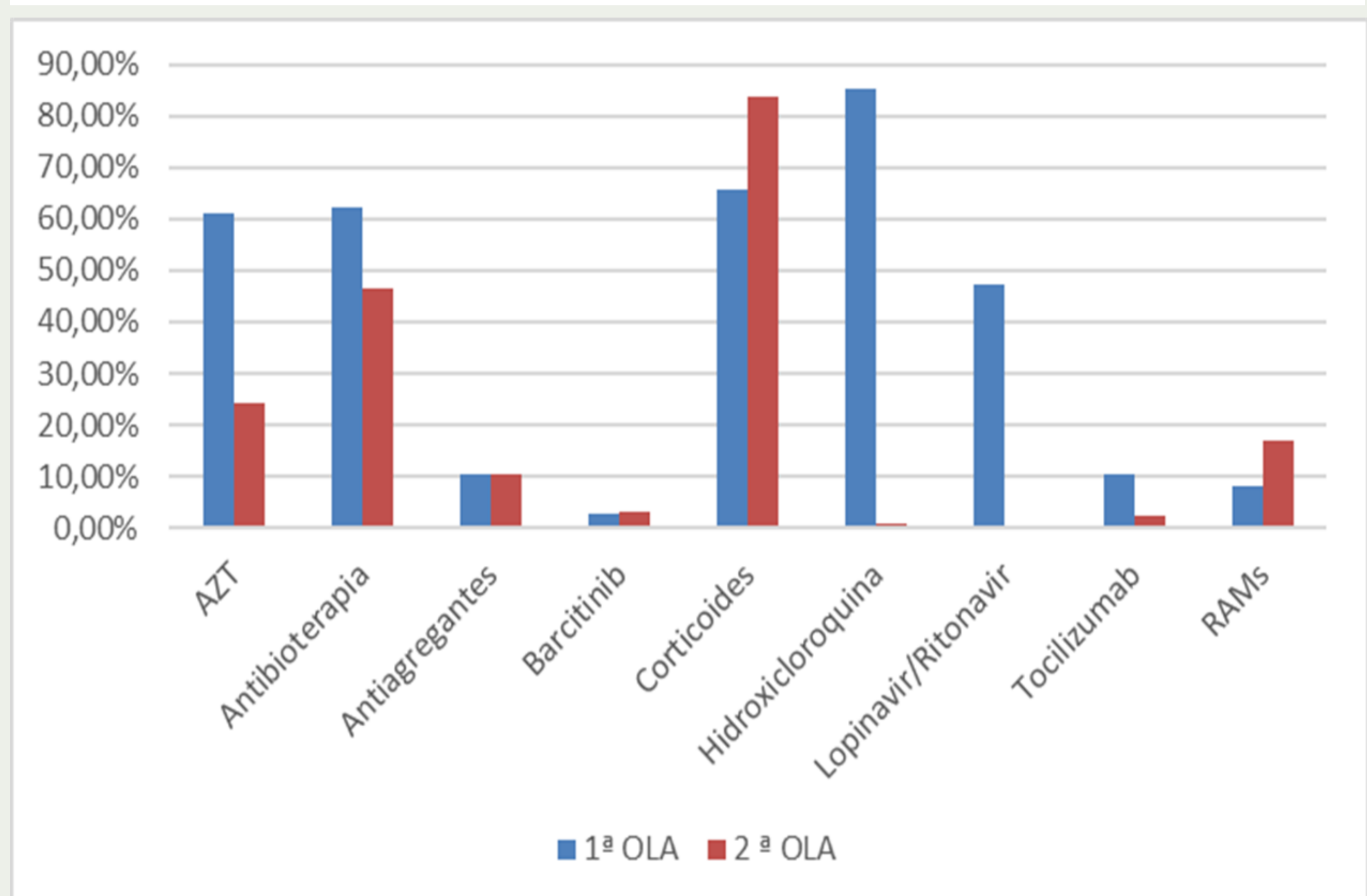
Se han detectado un total de 77 (32,0%) reacciones adversas a medicamentos prescritos durante su estancia en el hospital, entre las que destacan los trastornos hepato biliares (14,9%) y los gastrointestinales (9,1%). El alargamiento del QT se ha registrado en 21 (8,7%) pacientes.

En nuestro estudio, el hecho de ingresar en UCI predispone a recibir terapias como los antibióticos, las gafas nasales a altos flujos, la ventilación mecánica no invasiva y ventilación mecánica invasiva.

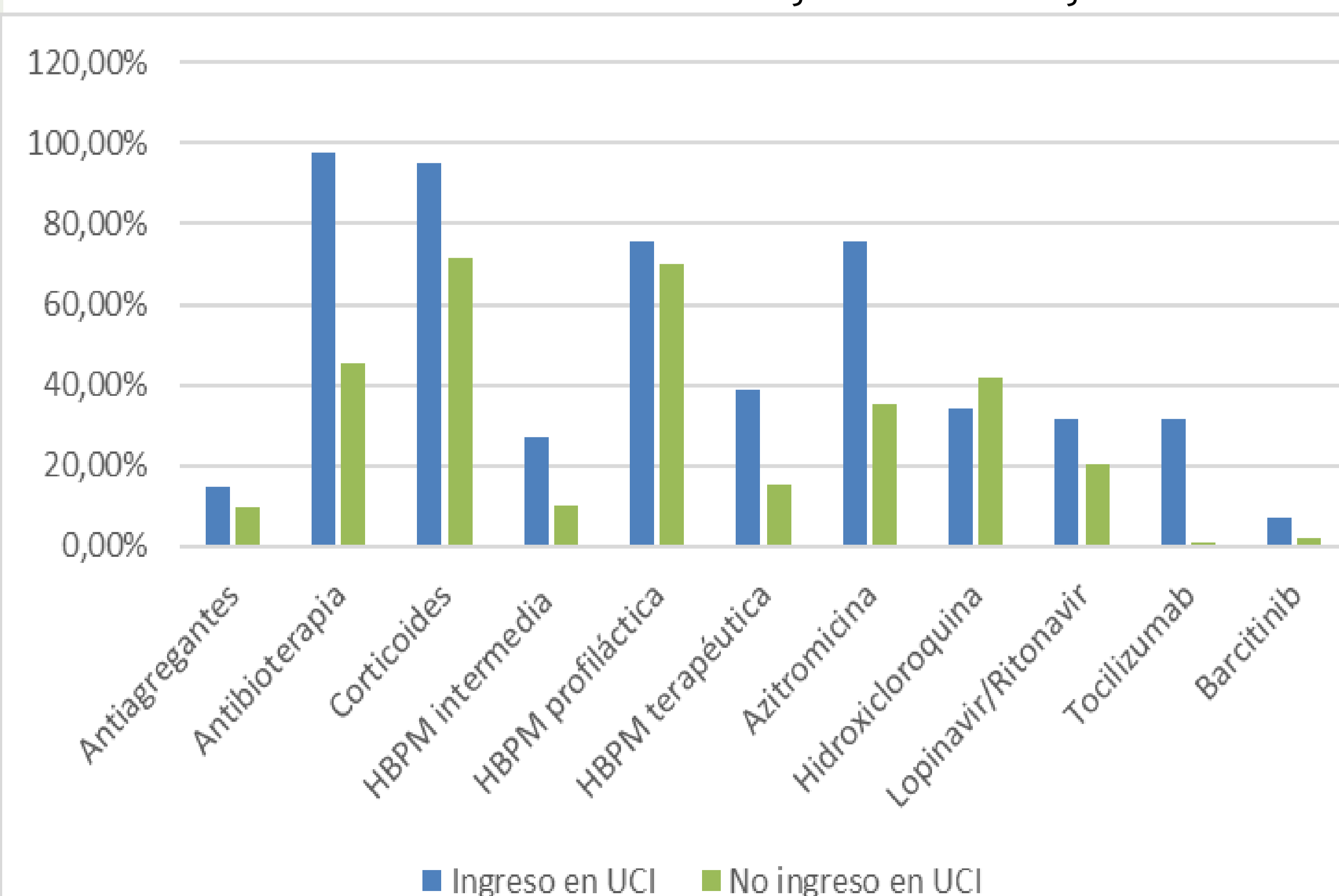
En relación con la mortalidad, las terapias que han asociado un aumento de riesgo han sido la antibioterapia, la ventilación mecánica no invasiva y el decúbito prono.

Los factores de riesgo encontrados asociados a la mortalidad fueron la edad avanzada y la enfermedad cardiovascular.

Diferencias respecto perfil farmacológico de los pacientes entre la primera y la segunda ola epidémica.



Variación en la administración del tratamiento según servicio de ingreso



CONCLUSIONES

La radiografía de tórax ha sido la prueba diagnóstica de neumonía por COVID-19 más utilizada, quedando la TC para descartar complicaciones, la mayoría de ellas sospechas de tromboembolismo pulmonar.

El ingreso UCI supone en sí un estado grave de enfermedad, lo que aumenta las necesidades del paciente. Una situación clínica más severa predispone a recibir terapias como los antibióticos, las gafas nasales a altos flujos, la VMI y la VMNI.

Se observa un cambio en la administración de terapias según la ola epidémica. El tratamiento administrado a partir de la segunda se redujo hasta el uso, casi exclusivo, de los corticoides.

Tanto la edad, como las terapias de soporte asociadas a mayor gravedad, son las más relacionadas con la probabilidad de fallecimiento. Los corticoides casi triplican el riesgo de exitus, pero puede ser debido a la gravedad subyacente del paciente.

Los trastornos hepato biliares han sido la reacción adversa más registrada, probablemente por la toma de corticoides, responsables de la hiperglucemia. El alargamiento del QT se ha relacionado con la toma de azitromicina, hidroxicloroquina y lopinavir/ritonavir.