



## Original

# Utilidad de los parámetros de laboratorio en el pronóstico de los pacientes ingresados por COVID-19

## *Usefulness of the laboratory parameters in the prognosis of patients hospitalized with COVID-19*

*Silvia de las Heras Flórez, Jorge Rodríguez Afonso, Mercedes Carretero Pérez y María Rebeca Sosa García*

Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife

**Recibido:** 12/08/2020  
**Aceptado:** 22/09/2020

**Correspondencia:** Silvia de las Heras Flórez. Unidad Core-Urgencias. Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Carretera del Rosario, 145. 38010 Santa Cruz de Tenerife  
e-mail: sherflo9@yahoo.es

### Palabras clave:

COVID-19. Coronavirus. Laboratorios hospitalarios.

### RESUMEN

**Introducción:** en la pandemia por coronavirus 2019 (COVID-19) es prioritario disponer de marcadores predictores de gravedad. Se estudiaron los factores relacionados con formas graves y fatales en pacientes hospitalizados por COVID-19.

**Material y métodos:** se analizaron de forma retrospectiva parámetros de laboratorio, datos clínicos y demográficos de 133 pacientes ingresados por COVID-19. Se realizó una comparación de variables según dos criterios: gravedad y mortalidad. Las variables con significación estadística fueron analizadas mediante regresión logística binaria obteniéndose los parámetros predictivos de mal pronóstico y mortalidad corregidos por el resto de variables.

**Resultados:** de los 133 pacientes del estudio, el 28,6 % ingresaron en la unidad de medicina intensiva (UMI) y el 12,8 % fallecieron. En el análisis univariante los factores de riesgo de enfermedad grave fueron: aumento de LDH, AST, PCR (proteína C reactiva) y presencia de obesidad (IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>), en el análisis multivariante la LDH y la obesidad fueron los factores de riesgo independientes de enfermedad grave. En cuando a los factores relacionados con fallecimiento, la disminución de las cifras de plaquetas, aumento de LDH y PCR, obesidad y diabetes tipo 2 se asociaron con ma-

*Conflicto de intereses: los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.*

DOI: 10.20960/revmedlab.00040

De las Heras Flórez S, Rodríguez Afonso J, Carretero Pérez M, Sosa García MR. Utilidad de los parámetros de laboratorio en el pronóstico de los pacientes ingresados por COVID-19. Rev Med Lab 2020;1(2):61-68

yor riesgo de fallecimiento. En el análisis multivariante la obesidad y la cifra de plaquetas se mantenían como factores de riesgo independiente de fallecimiento.

**Conclusiones:** nuestro estudio muestra la importancia del laboratorio en el pronóstico de estos pacientes. Varios parámetros presentan diferencias significativas en comparación de grupos y en regresiones univariantes. La LDH se postula como el mejor marcador pronóstico independiente.

#### Keywords:

COVID-19. Coronavirus. Hospital laboratories.

## ABSTRACT

**Background:** in the current coronavirus 2019 (COVID-19) pandemic, the availability of predictors for severity is a priority. Factors related to severe and fatal forms were studied in patients hospitalized with COVID-19.

**Material and methods:** laboratory parameters, clinical and demographic data of 133 patients admitted by COVID-19 were retrospectively analyzed. A comparison of variables was made according to two criteria: severity and mortality. The variables with statistical significance were analyzed using binary logistic regression, obtaining the predictive parameters of poor prognosis and mortality corrected for the rest of the variables.

**Results:** 28.6 % of the 133 patients in the study were admitted to the ICU and 12.8 % died. In the univariate analysis, the risk factors for severe disease were: increased LDH, AST, CRP (C-reactive protein) and presence of obesity (BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>), in the multivariate analysis LDH and obesity were the independent risk factors for severe disease. Regarding the factors related to death: the decrease in the platelet count, the increase in LDH and CRP, obesity and type 2 diabetes were associated with an increased risk of death. Obesity and the count of platelets remained independent risk factors for death in the multivariate analysis.

**Conclusions:** our study shows the importance of the laboratory in the prognosis of these patients. Several parameters show significant differences in the group comparison and in univariate regressions. LDH is postulated as the best independent prognostic marker.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), causada por el síndrome respiratorio agudo severo-coronavirus-2 (SARS-CoV2) (1-3), es una pandemia que ya ha afectado a millones de personas en todo el mundo y está asociada con una significativa morbimortalidad. El primer caso a nivel mundial de COVID-19 se diagnosticó en Wuhan, provincia de Hubei, China, en diciembre de 2019 (4), y desde entonces se ha extendido a nivel mundial hasta ser caracterizada como una pandemia por la OMS (5). A fecha de 31 de julio de 2020 se han diagnosticado de COVID-19 a más de 17,5 millones personas en todo el mundo con más de 678.000 fallecidos. En España, los contagios ascienden a 288.522 con 28.445 fallecidos (6).

Si bien la COVID-19 produce frecuentemente síntomas leves, también se ha asociado con cuadros clínicos graves en ciertos grupos de población, sobre todo en personas de edad avanzada con enfermedades sub-

yacentes, tales como enfermedades cardiovasculares y diabetes (7-9).

El papel del laboratorio clínico en esta pandemia está siendo de vital importancia para proporcionar al clínico de manera precoz parámetros capaces de discriminar entre casos graves y no graves, o aquellos con alto o bajo riesgo de mortalidad. Desde el inicio de la pandemia, se han publicado numerosos artículos con el fin de determinar qué parámetros de laboratorio pueden ser útiles para este fin. Al inicio se trataba sobre todo de estudios realizados en China, y en ocasiones con poco número de casos (10-19). Posteriormente fueron publicados metaanálisis que incluyen estos estudios previos más pequeños (20,21). En estos estudios, los marcadores de laboratorio implicados en el pronóstico de estos pacientes fueron: aumento de leucocitos y neutrófilos, linfopenia, disminución de la albúmina sérica, aumento de la LDH, ALT, AST, CK, bilirrubina total, creatinina, troponina, dímero D, tiempo de protombina, procalcitonina (PCT), proteína C reactiva (PCR) e interleucina 6 (IL-6).

En cuanto a factores demográficos que influyen en el pronóstico de los pacientes con COVID-19, los datos publicados muestran un peor pronóstico en pacientes de edad más avanzada y en el sexo masculino, y entre los antecedentes clínicos numerosos estudios refieren peor pronóstico y más probabilidad de ingreso en unidad de medicina intensiva (UMI) y fallecimiento en los pacientes con obesidad y enfermedades previas tales como la hipertensión arterial (HTA), diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares. También se ha descrito como factor de mal pronóstico la presencia de disnea en el momento del diagnóstico (7,9,22-24).

El objetivo de este estudio es analizar los hallazgos de laboratorio durante las primeras 48 horas de ingreso hospitalario en pacientes con COVID-19 confirmado, para definir qué parámetros pueden discriminar entre aquellos que tienen un mayor riesgo de desarrollar formas de enfermedad severas que requieran ingreso en la unidad de medicina intensiva (UMI) frente a las no graves, así como aquellos pacientes con menos probabilidades de sobrevivir. De forma adicional se analizaron datos demográficos, síntomas y antecedentes clínicos obtenidos de la historia clínica para determinar su valor en el pronóstico y mortalidad de estos pacientes.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Para realizar este estudio retrospectivo se incluyeron 133 pacientes ingresados de forma consecutiva por COVID-19 confirmado mediante RT-PCR en exudado nasofaríngeo en las fechas comprendidas entre el 5 de marzo y 24 de abril de 2020 que requirieron ingreso hospitalario tanto en la UMI como en las plantas de hospitalización de medicina interna y neumología.

Los datos de laboratorio fueron obtenidos del sistema informático de laboratorio OpenLab, las pruebas iniciales de laboratorio se definieron como los primeros resultados disponibles, generalmente dentro de las 48 horas posteriores a la admisión. Datos del hemograma (leucocitos, neutrófilos, linfocitos y plaquetas), AST, ALT, LDH, ferritina, albúmina, dímero D, IL-6, PCR y PCT fueron los parámetros estudiados. Los hemogramas se procesaron en el analizador XN de Sysmex (Roche Diagnostics), el dímero D se realizó por turbidimetría en el analizador ACLTOP (Werfen). En el analizador Dimension EXL (Siemens Healthineers) se analizaron AST, ALT, y LDH por espectrofotometría y la PCR por turbidimetría. La ferritina y albúmina se analizaron también por turbidimetría en el analizador COBAS 8000 c702 (Roche Diagnostics), la IL-6 y PCT se procesaron en el analizador COBAS e411 (Roche Diagnostics) mediante electroquimioluminiscencia.

Los datos demográficos y clínicos fueron obtenidos de los sistemas informáticos del hospital y de atención primaria. Se recogieron: sexo, edad, antecedentes relevantes (HTA, EPOC, diabetes tipo 2, cardiopatía isquémica (CI) y hábito tabáquico), obesidad (IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>) y síntomas presentados al ingreso: disnea, tos, fiebre, diarrea y mal estar general (MEG).

Todos los datos que se recogieron fueron introducidos en una base de datos en el programa SPSS (versión 24) con el que se hizo todo el estudio estadístico posterior.

En primer lugar, a las variables cuantitativas se les realizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov con la corrección de significación de Lilliefors para determinar su normalidad.

Las variables continuas, al resultar todas no normales, se describieron como medianas (rango intercuartil [RIQ]) y las variables categóricas se presentaron como los recuentos y porcentajes.

Estas variables se compararon entre los diferentes grupos de la siguiente manera. Pacientes graves frente a no graves y por otro lado fallecidos frente a supervivientes. Se consideró que un paciente reunía criterios de gravedad si durante su estancia hospitalaria requirió ingreso en UMI por necesidad de ventilación mecánica.

Las variables continuas se compararon mediante la prueba de la U de Mann-Whitney (distribución no normal). Las variables categóricas se les realizó la prueba  $\chi^2$  de Pearson y en aquellas que no fue posible, el test exacto de Fisher, siendo estas últimas EPOC, obesidad, cardiopatía isquémica, asma, hábito tabáquico y diarrea. Diabetes tipo 2 y hábito tabáquico en la comparación según mortalidad.

Las variables que presentaron una diferencia significativa fueron seleccionadas para una regresión logística binaria obteniendo los factores predictivos de mal pronóstico y mortalidad corregidos por el resto de variables.

## RESULTADOS

La población del estudio incluyó 133 pacientes hospitalizados con COVID-19 confirmado. La mediana de edad fue de 70 años (RIQ: 57-78). El 59,4 % de los pacientes son hombres, 38 pacientes (28,6 %) ingresaron en la UMI. En total fallecieron 17 pacientes (12,8 %), 14 de los cuales fueron hombres (82,4 %).

Los pacientes que ingresaron en UMI tenían un menor recuento de linfocitos, mayores cifras de neutrófilos, ferritina, LDH, AST, PCR, PCT, y CK. Comparando los pacientes que fallecieron con los que fueron dados de alta, hubo diferencias significativas entre las medianas de plaquetas, creatinina, LDH, PCR y PCT.

En cuanto a los datos recogidos de la historia clínica, la HTA fue la comorbilidad más frecuente (54,9 %, 79/133), seguida de la dislipemia (37,6 %, 50/133). Tanto la edad de los pacientes que fallecieron como la de los que no ingresaron en UMI fue significativamente mayor. El paciente más joven que falleció fue una mujer de 38 años con un síndrome de Down. En los pacientes que fallecieron, el porcentaje de diabetes tipo 2 fue significativamente mayor, pero no hubo diferencias significativas en la historia de HTA, EPOC, dislipemia, CI ni asma.

En cuanto al hábito de fumar, el 60,9 % (81/100) referían ser exfumadores, con tan solo un 3,8 % de fumadores activos (5/100). El índice de masa corporal (IMC)

solo estaba recogido en el 48,9 % (65/133), con tan solo un paciente con normopeso (IMC < 25).

Se recogieron los siguientes signos y síntomas de las historias de 131 de los 133 pacientes con COVID-19, los síntomas de 2 pacientes no se pudieron recoger por deterioro cognitivo grave. Los síntomas más comunes en el momento del ingreso fueron fiebre (63,9 %, 85/133), disnea (63,2 %, 84/131), tos (63,2 %, 84/133), MEG (24,8 %, 33/131) y diarrea (12 %, 16/131). En comparación con los pacientes que no necesitaron UMI, los pacientes que sí ingresaron en la UMI tenían más disnea y menos MEG, respectivamente.

En las tablas I y II se muestran las diferencias entre los hallazgos de laboratorio y datos clínicos entre los pacientes que ingresaron en UMI y los que no ingresaron en UMI y entre los fallecidos y no fallecidos respectivamente.

El análisis univariante mostró que los factores de riesgo de enfermedad grave asociados al ingreso en UMI fueron la elevación de LDH, AST, PCR y presencia de obesidad (IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>) y disnea. En el análisis multivariante, la elevación de LDH y la presencia de obesidad fueron los factores de riesgo independientes para desarrollar enfermedad grave.

En cuanto a los factores relacionados con fallecimiento, el análisis univariante mostró que la disminución de plaquetas, la elevación de LDH y PCR, la obesidad y la presencia de diabetes tipo 2 se asociaban con mayor riesgo de fallecimiento. En el análisis multivariante, la obesidad se mantenía como factor de riesgo independiente de fallecimiento así como la disminución de plaquetas. En la tabla III se muestran los resultados de la regresión logística binaria.

**Tabla I.**  
**Diferencias entre las variables relacionadas con el ingreso en UMI**

	Variable	Pacientes (n)	UMI	No UMI	p
Parámetros de laboratorio	Leucocitos/μL	133	7315 (5377-7315)	6670 (4970-9000)	0,16
	Neutrófilos/μL	133	5775 (4182-9295)	4820 (3270-6400)	< 0,05
	Linfocitos/μL	133	780 (642-1110)	1100 (760-1600)	< 0,05
	Plaquetas*10 <sup>3</sup> /μL	133	184,5 (146-233,50)	202 (151-255)	0,243
	Dímero D (ng/mL)	120	1271 (533-2522)	868 (465-1458)	0,076
	Ferritina (ng/mL)	90	1413 (789-1922)	582 (329-926)	< 0,05
	Creatinina (mg/dL)	133	1,005 (0,83-1,185)	1,01 (0,81-1,17)	0,966
	LDH (U/l)	133	443,5 (362-594)	304 (225-375)	< 0,05
	AST (U/l)	133	51,5 (33,75-65)	38 (23-49)	< 0,05
	ALT (U/l)	133	38 (25,50-67,50)	32 (23-49)	0,109
	ALBÚMINA (md/dL)	110	3465 (3162-3817,50)	3665 (3430-3947)	0,102
	PCR (mg/dL)	133	11,25 (6,49-20)	5,84 (1,68-11,97)	< 0,05
	PCT (ng/mL)	99	0,28 (0,1275-0,8950)	0,09 (0,040-0,2)	< 0,05
	Bilirrubina (mg/dL)	127	0,4 (0,6-1)	0,5 (0,4-0,8)	0,299
	CK (U/l)	93	159 (75-318,7)	44 (75-164)	< 0,05
IL-6 (pg/mL)	23	145 (69,9-321)	63 (9,2-168)	0,138	
Demográficos	Edad (años)	133	66,5 (56,00-71,25)	72 (57-72)	< 0,05
	Varones	133	24/38 (63,2 %)	55/95 (57,9 %)	0,557
Antecedentes	HTA	133	20/38 (52,6 %)	53/95 (55,8 %)	0,741
	EPOC	133	3/38 (7,9 %)	8/95 (8,4 %)	1,000
	Diabetes tipo 2	133	6/38 (15,8 %)	25/95 (26,3 %)	0,195
	Dislipemia	133	11/38 (28,9 %)	39/95 (41,1 %)	0,193
	Obesidad	65	19/21 (90,5 %)	27/44 (61,4 %)	< 0,05
	Cardiopatía isquémica	133	3/38 (7,9 %)	10/95 (10,5 %)	0,757
	Asma	133	5/38 (13,2 %)	14/95 (14,7 %)	1,000

Continúa en la página siguiente

**Tabla I. (Cont.)**  
**Diferencias entre las variables relacionadas con el ingreso en UMI**

	Variable	Pacientes (n)	UMI	No UMI	p
Clínica	Fiebre	133	28/38 (73,7 %)	57/95 (60 %)	0,138
	Disnea	131	29/37 (78,4 %)	55/94 (58,5 %)	< 0,05
	Tos	131	19/37 (51,4 %)	65/94 (69,1 %)	0,056
	MEG	131	3/37 (8,1 %)	30/94 (31,9 %)	< 0,05
	Diarrea	131	2/37 (5,4 %)	14/94 (14,9 %)	0,234

**Tabla II.**  
**Diferencias entre las variables relacionadas con mortalidad**

	Variable	Pacientes (n)	Fallecidos	No fallecidos	p
Parámetros de laboratorio	Leucocitos/ $\mu$ L	133	7500 (5305-9690)	6895 (4972,5-9097,5)	0,459
	Neutrófilos/ $\mu$ L	133	4850 (4100-8005)	5165 (3397,5-6865)	0,531
	Linfocitos ( $\mu$ L)	133	800 (520-1115)	1005 (720-1500)	0,142
	Plaquetas* $10^3/\mu$ L	133	150 (102,5-197,5)	206,5 (160,25-253)	< 0,05
	Dímero D (ng/mL)	120	868 (595-1679)	965 (497-1613,5)	0,953
	Ferritina (ng/mL)	90	457 (409,75-1649,75)	734 (311,75-1075,25)	0,758
	Creatinina (mg/dL)	133	1,22 (1,035-1,785)	0,97 (0,7825-1,12)	< 0,05
	LDH (U/l)	133	427 (310-571,5)	316 (244-425,75)	< 0,05
	AST (U/l)	133	40 (29-56,5)	38 (29-60)	0,885
	ALT (U/l)	133	32 (26-43)	33 (23-50,75)	0,741
	ALBÚMINA (md/dL)	110	3495 (2992,5-3832,5)	3680 (3402,5-3937,5)	0,196
	PCR (mg/dL)	133	8,81 (5,55-23,15)	7,235 (2,1775-14,86)	< 0,05
	PCT (ng/mL)	99	0,59 (0,2-1,25)	0,1 (0,04-0,28)	< 0,05
	Bilirrubina (mg/dL)	127	0,75 (0,5-1,3)	0,5 (0,4-0,8)	0,057
	CK (U/l)	93	72 (57-245)	88 (46,5-206,25)	0,528
	IL-6 (pg/mL)	23	108,95 (67,45-206)	61,3 (8,8-182,7)	0,177
Demográficos	Edad (años)	133	73 (69,5-84)	69 (55-76)	< 0,05
	Varones	133	14/17 (82,4 %)	65/116 (56 %)	< 0,05
Antecedentes	HTA	133	11/17 (64,7 %)	62/116 (53,4 %)	0,384
	EPOC	133	0/17 (0 %)	11/116 (9,5 %)	0,358
	Diabetes tipo 2	133	8/17 (47,1 %)	23/116 (19,8 %)	< 0,05
	Dislipemia	133	7/17 (41,2 %)	43/116 (37,1 %)	0,744
	Obesidad	65	6/13 (46,2 %)	40/52 (76,9 %)	< 0,05
	Cardiopatía isquémica	133	3/17 (17,6 %)	10/116 (8,6 %)	0,373
Clínica	Asma	133	1/17 (5,9 %)	18/116 (15,5 %)	0,465
	Fiebre	133	9/17 (52,9 %)	76/116 (65,5 %)	0,313
	Disnea	131	13/16 (81,3 %)	71/115 (61,7 %)	0,127
	Tos	131	10/16 (62,5 %)	74/115 (64,3 %)	0,885
	MEG	131	4/16 (25 %)	29/115 (25,2 %)	1,000
Diarrea	131	4/16 (25 %)	12/115 (10,4 %)	0,108	

**Tabla III.**  
**Resultado de estudio univariante y multivariante**

Regresión logística binaria			
UMI			
Variable	Univariante (p)	Multivariante (p)	OR (IC 95 %)
Neutrófilos	< 0,05*	-	-
Linfocitos	0,592	-	-
Ferritina	0,095	-	-
LDH	< 0,05	< 0,05	1,01 (1,004-1,016)
AST	< 0,05	0,912	-
PCR	< 0,05	0,132	-
PCT	0,832	-	-
CK	0,091	-	-
Edad	0,103	-	-
Obesidad	< 0,05	<0,05	8,126 (1,037-63,689)
Disnea	< 0,05	<0,05	5,05 (26,316-0,961)
MEG	< 0,05	0,227	-
Fallecimientos			
Variable	Univariante (p)	Multivariante (p)	OR
Plaquetas	< 0,05	0,016	0,985 (0,973-0,997)
Creatinina	0,128	-	-
LDH	< 0,05	0,069	-
PCR	< 0,05	0,363	-
PCT	0,927	-	-
Edad	0,052	-	-
Sexo	0,05	-	-
Obesidad	< 0,05	<0,05	15,945 (2,707-93,905)
Diabetes tipo 2	< 0,05	0,067	-

\*Dado que el OR fue igual a 1, no se incluyó en el análisis multivariante.

## DISCUSIÓN

La pandemia COVID-19 ha supuesto un verdadero reto para los sistemas de salud de gran parte de los países, incluido España. A pesar de conocer esta pandemia gracias a la información que iba llegando desde su país de origen, China, así como de países vecinos, Italia, el inicio de los casos en nuestro país supuso una importante sobrecarga asistencial tanto a nivel de atención primaria como hospitalaria en todo el territorio nacional sin excepción, teniendo que tomar decisiones rápidas para proporcionar atención inmediata a los pacientes más graves. En este contexto, es de vital importancia protocolizar al máximo la atención a los pacientes que requieren ingreso, creando pautas de actuación que permitan conocer qué pacientes presentan más riesgo de complicaciones y, por tanto, peor evolución (25). El laboratorio clínico, junto con el resto de equipos sanitarios involucrados en la atención a estos pacientes, ha tenido que adaptarse a la situación derivada de esta pandemia, cambiando protocolos y normas de trabajo (26).

Hasta la fecha, una gran parte de los estudios sobre los pacientes con COVID-19 incluyen la búsqueda de marcadores pronósticos tempranos que permitan una correcta clasificación de los pacientes a su llegada a urgencias. Los parámetros de laboratorio ofrecen la ventaja de estar habitualmente disponibles y tener generalmente buenos tiempos de respuesta.

En nuestro estudio en primer lugar comparamos los parámetros de laboratorio en los pacientes con mayor gravedad y los menos graves. Observamos diferencias significativas en algunos de ellos: neutrófilos, linfocitos, ferritina, LDH, AST, PCR, PCT y CK.

Analizando con más detalle estos resultados, encontramos que en nuestra serie los parámetros relacionados con anomalías hematológicas (linfopenia y neutrofilia) no han sido los más asociados con la evolución posterior del paciente, pero sí existen diferencias estadísticamente significativas en los valores de linfocitos al realizar la comparación de medianas entre pacientes graves y no graves. En cuanto al dímero D, no ha sido significativo en nuestra serie. Debemos tener en cuenta que en la mayoría de los estudios publicados se informan resultados expresados en distintas unidades y realizados por métodos diferentes que pueden llevar a conclusiones erróneas sobre la utilidad de este parámetro (27). No obstante, en gran parte de las series sí ha tenido valor pronóstico (11,16) reflejando las alteraciones de coagulación de estos pacientes.

En cuanto a los parámetros bioquímicos más utilizados en urgencias para los procesos infecciosos, en la PCT, a pesar de encontrar diferencias significativas entre pacientes graves y no graves, no se confirmó la relación en el análisis univariante. No sorprende dado que los valores obtenidos en ambos grupos no tienen relevancia clínica y más aún cuando la elevación de la PCT se ha relacionado con posteriores sobreinfecciones bacterianas en estos pacientes (16). Por otro lado,

con la proteína C reactiva si se confirmó la relación con la gravedad en el estudio univariante. Esto concuerda con los hallazgos de la bibliografía (10).

En el estudio multivariante solo permaneció la elevación de LDH como factor de riesgo independiente de peor evolución en los pacientes a su llegada a urgencias, parámetro muy relacionado con anomalías inflamatorias inespecíficas, disponible en los laboratorios de urgencias y que puede alertar al clínico, junto con otros datos clínicos y antecedentes, de una peor evolución.

En segundo lugar, también analizamos los resultados obtenidos tras comparar los pacientes que fallecieron con los que sobrevivieron. En el análisis univariante varios parámetros analíticos tuvieron significación estadística (plaquetas, creatinina, LDH, PCR y PCT). Sin embargo, tan solo la disminución de plaquetas fue significativa en el multivariante, aunque sin relevancia clínica dado que las medianas de ambos grupos se mantenían en cifras normales. La interpretación de estos resultados es más limitada debido al bajo número de fallecidos (17/133), ya que en nuestra área sanitaria la incidencia de COVID-19 ha sido de las más bajas del país.

En lo referente a los antecedentes clínicos, en nuestro estudio la obesidad (IMC > 30) fue el antecedente clínico con más peso en el pronóstico, resultando un predictor tanto de gravedad como de fallecimiento en el estudio multivariante, dato acorde con los estudios publicados (7,9,23). No hubo diferencias significativas ni con la HTA, EPOC ni las enfermedades cardiovasculares.

En los casos en que se recogió el hábito tabáquico (100/133) en la mayoría de los casos se trataba de pacientes exfumadores (81/100), teniendo muy pocos casos de pacientes fumadores activos (5/100). Ha habido controversia con la relación de la COVID-19 y el tabaco debido a que un grupo de estudio francés alertaba del posible efecto protector contra la infección por SARS-CoV-2 de la nicotina (28). Rápidamente la OMS desmintió este hecho, asegurando que los fumadores tienen más probabilidades de acabar en la UMI (29). Con nuestros datos, es difícil analizar la relación del tabaco con la gravedad de la COVID-19, ya que nuestros pacientes en su mayoría refieren ser exfumadores sin aclarar el tiempo de abstinencia.

Por último, en relación a los síntomas, la disnea mantiene una relación con la gravedad en el estudio univariante, reflejando una mayor afectación pulmonar. En cuanto a la fiebre, la toma de temperatura es una de las medidas que más se ha generalizado para acceder a determinados sitios públicos. Aunque la fiebre fue el síntoma más común al ingreso (63,9 %), puede tratarse de una medida de limitada efectividad ya que dejaría de detectar hasta un tercio de los pacientes que han requerido ingreso y previsiblemente una cantidad significativamente mayor de casos menos complicados.

En conclusión, los resultados de nuestro estudio van en la línea de los estudios ya existentes que confirman

el valor del laboratorio clínico en el pronóstico temprano de los pacientes con diagnóstico de COVID-19.

Muchos de los estudios publicados hasta la fecha se limitan a dar informes meramente descriptivos de los hallazgos de laboratorio en estos pacientes que puede limitar su uso en la práctica clínica (15,30). Creemos que es necesario disponer de más estudios multivariantes para conocer qué parámetros de laboratorio tienen más valor pronóstico de mala evolución en estos pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nature Microbiology* 2020;5(4):536-44.
2. Hui DS, La E, Madani TA, Ntoumi F, Kock R, Dar O, et al. The continuing epidemic threat of novel coronaviruses to global health—the latest novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *Int J Infect Dis* 2020;91:264-6.
3. Paules CI, Marston HD, Fauci AS. Coronavirus infections—more than just the common cold. *JAMA* 2020;323(8):707-8.
4. Lu H, Stratton CW, Tang YW. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan China: The mystery and the miracle. *J Med Virol* 2020;92(4):401-2.
5. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020 [Internet]. Who.int. 2020 [cited 9 June 2020]. Available from: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
6. COVID-19 [Internet]. Cnecovid.isciii.es. 2020 [citado el 1 de julio de 2020]. Available from: <https://cnecovid.isciii.es/covid19/>
7. Sinclair AJ, Abdelhafiz AH. Age, frailty and diabetes-triple jeopardy for vulnerability to Covid-19 infection. *EClinicalMedicine* 2020;22:100343. DOI: 10.1016/j.eclinm.2020.100343
8. Wang X, Fang X, Cai Z, Wu X, Gao X, Min J, et al. Comorbid chronic diseases and acute organ injuries are strongly correlated with disease severity and mortality among COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Research* 2020;2020:1-17. DOI: 10.34133/2020/2402961
9. 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;323(20):2052-2059. DOI: 10.1001/jama.2020.6775
10. Zhang C, Shi L, Wang FS. Liver injury in Covid-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020;5(5):428-430. DOI: 10.1016/S2468-1253(20)30057-1
11. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* 2020;18(4):844-7. DOI: 10.1111/jth.14768
12. Liu J, Liu Y, Xiang P, Pu L, Xiong H, Li C. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts critical illness patients with 2019 coronavirus disease in the early stage. *J Transl Med* 2020;18(1):206. DOI: 10.1186/s12967-020-02374-0
13. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020; 382(18): 1708-1720. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032
14. 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. *The Lancet* 2020; 395(10223):497-506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5

15. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet* 2020;395(102223):507-13. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7
16. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020;323(11):1061-9. DOI: 10.1001/jama.2020.1585
17. Yang X, Yu Y, Shu H, Xia J, Liu H, Wu Y. 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;8(5):475-81. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5
18. Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, Low JG, Tan SY, Loh J, et al. Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA* 2020;323(15):1488-94. DOI: 10.1001/jama.2020.3204
19. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1017
20. Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clin Chem Lab Med* 2020;58(7):1131-4. DOI: 10.1515/cclm-2020-0198
21. Deng X, Liu B, Li J, Zhang J, Zhao Y, Xu K. Blood biochemical characteristics of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systemic review and meta-analysis. *Clin Chem Lab Med* 2020;58(8):1172-81. DOI: 10.1515/cclm-2020-0338
22. Singh AK, Gupta R, Ghosh A, Misra A. Diabetes in COVID-19: Prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations. *Diabetes Metab Syndr* 2020;14(4):303-10. DOI: 10.1016/j.dsx.2020.04.004
23. Huang R, Zhu L, Xue L, Liu L, Yan X, Wang J, et al. Clinical findings of patients with coronavirus disease 2019 in Jiangsu province, China: A retrospective, multi-center study. *PLOS Neglected Tropical Diseases* 2020;14(5):e0008280. DOI: 10.1371/journal.pntd.0008280
24. Wang X, Fang X, Cai Z, Wu X, Gao X, Min J, et al. Comorbid chronic diseases and acute organ injuries are strongly correlated with disease severity and mortality among COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Research* 2020;2020:1-17. DOI: 10.34133/2020/2402961
25. Lippi G, Plebani M. The critical role of laboratory medicine during coronavirus disease 2019 (COVID-19) and other viral outbreaks. *Clin Chem Lab Med* 2020;58(7):1063-9. DOI: 10.1515/cclm-2020-0240
26. Buño A. El papel de los especialistas en medicina de laboratorio en la pandemia de COVID-19. *Avances en Medicina de Laboratorio* 2020;1(2).
27. Favalaro E, Thachil J. Reporting of D-dimer data in COVID-19: some confusion and potential for misinformation. *Clin Chem Lab Med* 2020;58(8):1191-9. DOI: 10.1515/cclm-2020-0573
28. Changeux JP, Amoura Z, Rey F, Miyara MA. A nicotinic hypothesis for Covid-19 with preventive and therapeutic implications. *C R Biol* 2020. DOI: 10.5802/crbio.8
29. WHO statement: Tobacco use and COVID-19 [Internet]. *Who.int*. 2020 [citado el 9 de junio de 2020]. Available from: <https://www.who.int/news-room/detail/11-05-2020-who-statement-tobacco-use-and-covid-19>
30. Wang K, Zuo P, Liu Y, Zhang M, Zhao X, Xie S, et al. Clinical and laboratory predictors of in-hospital mortality in patients with COVID-19: a cohort study in Wuhan, China. *Clin Infect Dis* 2020. DOI: 10.1093/cid/ciaa538