

Características clínicas asociadas a mortalidad por COVID-19 en cuidados intensivos

Clinical characteristics related to mortality by COVID-19 in intensive care

Josué Israel López-Valdés^{1a}, Rubén Alejandro Ponce-Mendoza^{1b}, Miguel Solís-Barraza^{2c}, Juan Luis Trevizo-Díaz^{3d}, Jesús Roberto Nevarez-Campos^{4e}

Resumen

Introducción: la pandemia por COVID-19 ocasionó la re-conversión hospitalaria en México y hubo poca información sobre su evolución en unidades de cuidados intensivos (UCI) de segundo nivel.

Objetivo: determinar las características clínicas asociadas a mortalidad por COVID-19 en una UCI de segundo nivel.

Material y métodos: estudio observacional, de cohorte, retrospectivo y analítico. Se registraron variables demográficas, antecedentes, características clínicas, ventilatorias, de laboratorio y complicaciones de ingresos en la UCI de marzo a noviembre 2020 por insuficiencia respiratoria aguda. Los pacientes se dividieron en dos grupos: mejoría o defunción. Se imputaron datos perdidos con método de regresión normal multivariable y se usó estadística descriptiva e inferencial para determinar el riesgo de variables significativas frente al desenlace muerte con regresión de Cox.

Resultados: 60% de los pacientes fueron hombres. La mortalidad hospitalaria fue de 55%. Una edad mayor (44.4 ± 12.1 vs. 50.7 ± 12.1 , $p = 0.01$), el puntaje de APACHE II (8 [10-13] vs. 15 [11-21], $p < 0.001$), un mayor tiempo de inicio de síntomas (10.1 ± 4.0 vs. 12.0 ± 5.3 días, $p = 0.049$) y una menor saturación de oxígeno ($78.2 \pm 16.5\%$ vs. $71.1 \pm 17.9\%$, $p = 0.017$) fueron las características clínicas con significación estadística asociadas a mortalidad. El promedio de estancia en UCI fue de 8 días.

Conclusiones: una mayor edad, más días desde el inicio de síntomas y menor saturación, ambos al ingreso, fueron factores preingreso de riesgo de muerte, mientras que las complicaciones cardiovasculares, renales e hiperglucemia los determinantes intrahospitalarios.

Abstract

Background: The COVID-19 pandemic caused hospital re-conversion throughout Mexico and it was scarce information about its development in second-level intensive care units (ICU).

Objective: To determine the clinical characteristics related to COVID-19 mortality in a second-level ICU.

Material and methods: Observational, cohort, retrospective, and analytical study. Demographic variables, medical history, as well as clinical, ventilatory and laboratory characteristics, and complications of patients admitted to ICU from March to November 2020 due to acute respiratory failure were recorded. Patients were divided into two groups: improvement or death. Lost data were imputed by normal multivariate regression. Descriptive statistics and inferential analysis were made to determine the risk of significant variables against the death outcome with Cox regression.

Results: 60% of patients were male. In-hospital mortality was 55%. An older age (44.4 ± 12.1 vs. 50.7 ± 12.1 , $p = 0.01$), higher APACHE II score (8 [10-13] vs. 15 [11-21], $p < 0.001$), larger onset-symptom time to ICU (10.1 ± 4.0 vs. 12.0 ± 5.3 days, $p = 0.049$) and a lower oxygen saturation ($78.2 \pm 16.5\%$ vs. $71.1 \pm 17.9\%$, $p = 0.017$) were significantly associated characteristics to mortality. Average of stay at ICU was 8 days.

Conclusions: A higher age, more days from beginning of symptoms to hospital admission, and lower oxygenation at admission were pre-admission determining factors for risk of death, while cardiovascular, renal complications and hyperglycemia were the in-hospital determinants.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Regional No. 66, Unidad de Cuidados Intensivos. Ciudad Juárez, Chihuahua, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Regional No. 66, Departamento de Nutrición Clínica. Ciudad Juárez, Chihuahua, México

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Regional No. 66, Servicio de Medicina Interna. Ciudad Juárez, Chihuahua, México

⁴Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Regional No. 66, Servicio de Urgencias. Ciudad Juárez, Chihuahua, México

ORCID: [0000-0002-7518-6984](https://orcid.org/0000-0002-7518-6984)^a, [0000-0002-0915-5784](https://orcid.org/0000-0002-0915-5784)^b, [0000-0003-3214-5151](https://orcid.org/0000-0003-3214-5151)^c, [0000-0001-8107-7525](https://orcid.org/0000-0001-8107-7525)^d, [0000-0001-7881-9567](https://orcid.org/0000-0001-7881-9567)^e

Palabras clave

Infecciones por Coronavirus
Síndrome de Distrés Respiratorio
Respiración Artificial
Cuidados Críticos

Keywords

Coronavirus Infections
Respiratory Distress Syndrome
Respiration, Artificial
Critical Care

Fecha de recibido: 29/07/2021

Fecha de aceptado: 16/03/2022

Comunicación con:

Josué Israel López Valdés

 ji.lopezvaldes@hotmail.com

 656 649 7200, extensión 41969

Cómo citar este artículo: López-Valdés JI, Ponce-Mendoza RA, Solís-Barraza M, Trevizo-Díaz JL, Nevarez-Campos JR. Características clínicas asociadas a mortalidad por COVID-19 en cuidados intensivos. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60(3):249-57.

Introducción

La pandemia derivada de la enfermedad infecciosa por coronavirus 2019 (COVID-19 por sus siglas en inglés) ocasionó la reconversión hospitalaria a unidades de atención COVID-19 en todo el territorio nacional, incluido nuestro hospital, el cual corresponde al segundo nivel de atención y dispone de 236 camas, con lo cual se otorgó atención de abril a diciembre del 2020 a cerca de 4000 pacientes distribuidos en dos olas con picos en mayo-junio y octubre-noviembre. Nuestra unidad de cuidados intensivos (UCI) también sufrió dicha conversión y otorgó atención exclusivamente a pacientes con datos de insuficiencia respiratoria aguda con sospecha o confirmación de COVID-19.

Actualmente hay mucha información disponible sobre el SARS-CoV-2, agente causal del COVID-19, y el cuadro clínico similar a la influenza que puede progresar a neumonía y síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA),¹ asociado a múltiples manifestaciones extrapulmonares,^{2,3,4,5} con reportes internacionales y nacionales que surgieron incluso desde fases tempranas de la pandemia,⁶ obtenidas de reportes de la población o unidades de investigación, mayormente estudios descriptivos que reportaron mortalidades generales que fluctuaron entre el 5 y el 21%.⁷ En las cohortes publicadas hubo congruencia al asociar el sexo masculino, la edad mayor (se reportó consistentemente una mayor probabilidad de enfermedad severa conforme avanzaba el grupo etario), hipertensión arterial, diabetes y enfermedad pulmonar como factores riesgo tanto para ingreso a UCI como mortalidad. Adicionalmente, los datos nacionales separan a la población de acuerdo con su sitio de atención, ya sea infraestructura pública o privada, pero enfocados a hospitales de tercer nivel de atención^{8,9,10} que no necesariamente reflejan la atención otorgada en grandes poblaciones con menos infraestructura y acceso a recursos. Aunado a esto, la evolución de la pandemia se ha modificado por el avance en la comprensión del virus y su patogenia frente a los tratamientos empleados en las distintas olas. Por lo tanto, el presente estudio tiene como objetivo determinar las características clínicas asociadas a mortalidad por COVID-19 durante el desarrollo de la pandemia en la UCI de un hospital de segundo nivel de atención.

Material y métodos

El presente es un estudio observacional, de cohorte, retrospectivo, analítico en un hospital de segundo nivel de atención en el norte de México, el cual fue reconvertido para atención COVID-19. El objetivo fue identificar aquellas características clínicas de los pacientes que ingresaron a la UCI y que se asociaron a peor desenlace. Se consideraron todos los pacientes que ingresaron a UCI desde el 1 de

marzo hasta el 30 de noviembre del 2020 por insuficiencia respiratoria aguda/neumonía. Se determinó la infección por COVID-19 por el cuadro clínico más una prueba Rt-qPCR nasofaríngea positiva o una tomografía de tórax (TAC) con escala CORADS 5. Se eliminaron pacientes con otros diagnósticos e ingresos administrativos y aquellos pacientes que tuvieron el cuadro clínico pero en los que no se pudo determinar Rt-qPCR o TAC.

Los pacientes se separaron en dos grupos de acuerdo con tipo de egreso, mejoría o defunción. Se determinaron para ambos grupos sus características demográficas y sus antecedentes de importancia a partir de los registros de expediente electrónico, expediente físico (cuando esto fue posible) y bases de datos de los servicios de Radiología y Laboratorio. Al ingresar a la UCI, se registró el score APACHE II y los peores signos vitales del primer día; cuando no se contaba con gasometría para cálculo de la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, se estimó a partir de la $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ con la fórmula de Severinghaus-Ellis; posteriormente se registró el balance de líquidos, el índice urinario y los resultados de laboratorio más relevantes en las primeras 72 horas de estancia en la UCI (biometría hemática, tiempos de coagulación, dímero D, proteína C reactiva, fibrinógeno, glucosa, urea, creatinina, electrolitos, deshidrogenasa láctica, creatin fosfocinasa, lactato, gases arteriales). En pacientes con ventilación mecánica, se registraron los parámetros de ventilador más extremos en las primeras 72 horas de soporte ventilatorio (presión positiva al final de la espiración, presión pico, presión meseta, diferencial de presión, distensibilidad estática, poder mecánico). Finalmente, se registraron como desenlaces la frecuencia de eventos adversos o complicaciones (cardíacas, renales, hematológicas, metabólicas, infecciosas), los días de estancia en la UCI, los días de estancia en el hospital y los días con soporte mecánico ventilatorio. Si fue posible realizar tomografía, se determinó la severidad a partir de la escala del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

Los pacientes fueron tratados de acuerdo con las guías y protocolos de atención vigentes, incluida la tromboprofilaxis farmacológica. El soporte ventilatorio se llevó a cabo en control volumen con parámetros iniciales ajustados al peso predicho y cuando la distensibilidad no se podía medir, se estimaba a partir de la presión meseta. Se ofreció esteroide sistémico a juicio médico de acuerdo con la evidencia disponible. Durante la progresión de la epidemia, existieron múltiples intervenciones farmacológicas que se ofrecieron como manejo compasivo, las cuales se registraron cuando fueron empleadas.

Los datos se analizaron con Stata MP 14.0. Se realizó estadística descriptiva y análisis inferencial paramétrico o no paramétrico según la distribución de frecuencias de cada variable. Se compararon variables cualitativas con prueba

de chi cuadrada o exacta de Fisher, y variables cuantitativas con *t* de Student o *U* de Mann-Whitney, y se consideró una $p < 0.05$ como significativa. Los datos perdidos de variables cuantitativas fueron imputados mediante el método de regresión normal multivariante. Las variables relacionadas con los parámetros ventilatorios fueron imputadas condicionalmente para aquellos que tuvieron ventilación mecánica invasiva. Para estimar diferencias entre los dos grupos, se utilizaron regresiones lineales. Se estableció el riesgo atribuible a cada variable de desenlace categórica respecto a la muerte por prueba de regresión de Cox. Las variables significativas se categorizaron y compararon respecto al desenlace muerte. Se establecieron las relaciones entre las dos olas de contagio y los tratamientos compasivos con los desenlaces referidos. El protocolo fue aprobado por el Comité de Investigación y Ética local, con registro R-2020-801-05.

Resultados

Durante el periodo de estudio ingresaron 133 pacientes. Se eliminaron 12 pacientes por no presentar insuficiencia respiratoria aguda o ser ingresos administrativos, cinco más por descartarse COVID-19 (influenza, rickettsiosis, cetoacidosis) y 13 pacientes (9.7%) por neumonía con alta sospecha de COVID-19, pero sin prueba confirmatoria. De los 103 pacientes incluidos en el análisis, 91 pacientes (88.3%) tuvieron una Rt-qPCR positiva para COVID-19 y 12 (11.6%) una TAC pulmonar CORADS 5. En la primera ola se atendió a 53 pacientes y en la segunda a 50. La tomografía solo se pudo recabar en el 53.4% de los pacientes y dos terceras partes correspondieron a un patrón severo de enfermedad.

El cuadro I muestra las características demográficas. El 60.2% de los pacientes correspondieron al género masculino, con un promedio de edad de 47.9 ± 13.0 años. Casi dos terceras partes de los pacientes eran obesos (58.2%), una tercera parte tenía diabetes mellitus (36.9%). La hipertensión se presentó en el 33.9% de la muestra. Los ingresos que correspondieron a trabajadores de la salud equivalieron al 18.4%, con diferencia significativa en la mortalidad (34.7% frente a 4.6%; razón de momios [RM] 0.10, intervalo de confianza del 95% [IC 95%] 0.01-0.41, $p = 0.0001$). La mediana de APACHE II fue de 13 puntos (8 de mejoría frente a 15 de defunción, $p < 0.0001$). Los pacientes tardaron 11.1 ± 4.9 días en ingresar a la UCI desde el inicio de sus síntomas, y acudieron más tarde y tuvieron menor saturación los pacientes que perdieron la vida (10.1 ± 4.0 días frente a 12.0 ± 5.3 días, $p = 0.049$) y (SpO_2 $78.2 \pm 16.5\%$ frente a $71.1 \pm 17.9\%$, $p = 0.017$).

El cuadro II muestra las características clínicas y de laboratorio más relevantes. Los pacientes que fallecieron tuvieron una SpO_2 de ingreso más baja (83.9% frente a 76.2%, $p = 0.014$). Hubo una pérdida de datos $< 10\%$ en los valores de leucocitos, linfocitos, creatinina, glucosa y urea, $< 15\%$ en los valores de PaCO_2 , pH y balance hídrico; finalmente, hubo pérdida de datos $> 25\%$ en los valores de dímero D, proteína C reactiva y deshidrogenasa láctica. Las diferencias significativas no variaron antes o después de hacer análisis de imputación en los resultados con pérdidas de hasta 15%. Se encontraron niveles elevados de glucosa y linfocitos más bajos en los pacientes que fallecieron. No hubo diferencias en los niveles de hemoglobina, plaquetas, tiempos de coagulación, fibrinógeno, creatinfosfocinasa,

Cuadro I Variables demográficas por tipo de egreso

	Total (<i>n</i> = 103)	Mejoría (<i>n</i> = 46)	Defunción (<i>n</i> = 57)	<i>p</i>
Edad, años (DE)	47.9 ± 13.0	44.4 ± 12.1	50.7 ± 12.1	0.01
Hombres, <i>n</i> (%)	62 (60.2)	29 (63.0)	33 (57.9)	0.59
Peso, kg (DE)	87.7 ± 20.7	87.7 ± 25.2	87.7 ± 16.5	0.31
Estatura, cm (DE)	166 ± 8.3	166 ± 7.9	165 ± 8.4	0.19
IMC (RIC)	30.7 (26.5-34.9)	29.4 (25.7-33.1)	31.2 (28.3-35.4)	0.11
APACHE II (RIC)	13 (9-17)	8 (10-13)	15 (11-21)	< 0.0001
Diabetes, <i>n</i> (%)	38 (36.9)	13 (28.2)	25 (43.8)	0.103
Hipertensión, <i>n</i> (%)	35 (33.9)	11 (23.9)	24 (42.1)	0.053
Obesidad, <i>n</i> (%)	60 (58.2)	22 (47.8)	38 (66.7)	0.144
Personal salud, <i>n</i> (%)	19 (18.4)	16 (34.7)	3 (5.2)	< 0.0001
Inicio de síntomas, días (DE)	11.1 ± 4.9	10.1 ± 4.0	12.0 ± 5.3	0.049
SpO_2 urgencias, % (DE)	74.3 ± 17.6	78.2 ± 16.5	71.1 ± 17.9	0.017

DE: desviación estándar; RIC: rango intercuartílico 25-75%; IMC: índice de masa corporal; APACHE II: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* al ingreso a UCI; SpO_2 : saturación por oximetría de pulso

Cuadro II Características clínicas y de laboratorio por tipo de egreso*

	Total (n = 103)	Mejoría (n = 46)	Defunción (n = 57)	p
PAM, mmHg (DE)	81.3 ± 14.0	84.2 ± 13.3	79.0 ± 14.3	0.06
FC, lpm (DE)	98.9 ± 23.0	94.9 ± 20.3	102.1 ± 24.7	0.11
FR, rpm (RIC)	25 (22-30)	25 (22-30)	25 (22-30)	0.74
Temperatura, °C (DE)	37.1 ± 1.0	36.9 ± 0.7	37.3 ± 1.2	0.07
SpO ₂ , % (DE)	79.6 ± 13.4	83.9 ± 8.2	76.2 ± 15.7	0.014
PaO ₂ /FiO ₂ (RIC)	91 (64-136)	120 (83-178)	77 (59-113)	0.0001
PaCO ₂ , mmHg (DE)‡	47.9 ± 18.2	44.1 ± 15.7	51.0 ± 18.9	0.077
pH (DE)‡	7.31 ± 0.14	7.36 ± 0.11	7.27 ± 0.15	0.002
IU en 72h, mL/kg/h (DE)	0.86 ± 0.56	1.0 ± 0.51	0.75 ± 0.58	0.004
BH en 72h, mL (DE)‡	1756 ± 3664	599 ± 3400	2689 ± 3515	0.009
Leucocitos, 10 ³ c/mm ³ (DE)‡	12.5 ± 5.2	11.7 ± 4.8	13.2 ± 5.3	0.144
Linfocitos, 10 ³ c/mm ³ (DE)‡	0.9 ± 0.5	1.0 ± 0.6	0.7 ± 0.3	0.017
Dímero D, ng/mL (DE)‡	5099 ± 14550	3217 ± 14385	6618 ± 14614	0.357
PCR, mg/dL (DE)‡	32.7 ± 91.8	34.1 ± 70.4	31.7 ± 106.3	0.902
DHL, UI/L (DE)‡	578.4 ± 802	480.5 ± 480.7	657.3 ± 984.7	0.345
Glucosa, mg/dL (DE)‡	175.2 ± 126.3	136.7 ± 78.02	206.2 ± 145.4	0.003
Urea, mg/dL (DE)‡	62.8 ± 53.1	42.1 ± 20.7	79.5 ± 63.8	< 0.001
Creatinina, mg/dL (DE)‡	1.43 ± 1.54	1.08 ± 0.94	1.71 ± 1.82	0.033

PAM: presión arterial media; FC: frecuencia cardiaca; FR: frecuencia respiratoria; DE: desviación estándar; SpO₂: saturación de oxígeno; PaO₂/FiO₂: presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno; RIC: rango intercuartílico 25-75%; PaCO₂: presión parcial de dióxido de carbono; IU: índice urinario; BH: balance hídrico; PCR: proteína C reactiva; DHL: deshidrogenasa láctica

*Los signos vitales fueron determinados en las primeras horas de ingreso, salvo que ahí se especifique. Se registraron los estudios de laboratorio más extremos en las primeras 72 horas

‡Valores imputados

lactato o sodio. Los niveles del dímero D, la proteína C reactiva y la deshidrogenasa láctica perdieron significación estadística después del análisis de imputación.

La mediana de PaO₂/FiO₂ al ingreso a UCI fue mayor en el grupo de los sobrevivientes (120 frente a 77 mmHg, $p = 0.0001$). El SDRA severo se presentó en el 43.4% de los sobrevivientes y en el 68.4% de las defunciones. El soporte ventilatorio mecánico fue requerido en el 81.5% de los pacientes con una mediana de 10 días (rango intercuartílico [RIC] 5-15) sin diferencias en el número de días con ventilador. Se otorgó oxígeno por torre de alto flujo o ventilación no invasiva en seis pacientes y uno progresó a ventilación invasiva. Casi el 80% de los pacientes fueron pronados, once de ellos estaban conscientes; más de dos terceras partes recibieron esteroide sistémico (75.7%) sin diferencias significativas ni por desenlace ni por tipo de esteroide. En el grupo que sobrevivió, solo la presión máxima fue menor estadísticamente en favor de los sobrevivientes (cuadro III).

Respecto a los medicamentos de uso compasivo, el 90% de los pacientes recibieron al menos un fármaco y

la hidroxycloquina/cloroquina fue el más indicado en un 28.7% de la muestra, mientras que el menos empleado fue el tocilizumab en solo 7.4% de los pacientes. Ninguno de los fármacos presentó diferencias significativas entre grupos, pero el uso de un inhibidor de JAK se asoció con mayor riesgo de infección nosocomial (RM 3.01; IC 95% 1.12-8.14, $p = 0.013$), situación que pudo haber contribuido a una mayor estancia intrahospitalaria. Otros fármacos empleados fueron la ivermectina, lopinavir/ritonavir, estatinas y el ácido acetilsalicílico.

La lesión renal aguda fue la complicación más frecuente (cuadro IV). Se observaron diferencias significativas a las 72 horas en el índice urinario, el cual fue mayor en los sobrevivientes (1.0 ± 0.51 frente a 0.75 ± 0.58 mL/kg/hora, $p = 0.004$). En contraparte, se observó un incremento también significativo en los niveles de creatinina (0.83 frente a 1.07 mg/dL, $p = 0.027$), urea (36.5 frente a 62.1 mg/dL, $p = 0.0001$) y el balance de líquidos a las 72 horas de estancia (719 ± 3107 frente a 2733 ± 3649 mL, $p = 0.094$) en los pacientes que fallecieron. La falla renal se presentó en casi dos terceras partes de las defunciones, con un incremento de 4.5 veces (IC 95%, 1.7-11.5) en el riesgo de muerte. Dos

Cuadro III Soporte ventilatorio por tipo de egreso

	Total (n = 103)	Mejoría (n = 46)	Defunción (n = 57)	p
VM, n (%)	84 (81.5)	27 (58.7)	57 (100)	< 0.0001
Días con VM, d (RIC)	10 (5-15)	10 (6.5-14.5)	10 (5-15)	0.59
PPFE, cmH ₂ O (RIC)	13 (12-14)	12.5 (12-14)	14 (12-14)	0.42
Vte, ml (DE)*	427 ± 58.4	422.1 ± 63.04	429.7 ± 50.68	0.576
Vol. Predicho, mL/kg (DE)*	7.23 ± 1.38	6.89 ± 1.03	7.40 ± 1.70	0.082
Pmax, cmH ₂ O (DE)*	33.47 ± 5.54	31.43 ± 5.61	34.50 ± 4.25	0.012
Ppl, cmH ₂ O (DE)*	27.2 ± 5.52	25.7 ± 5.34	28.05 ± 5.34	0.052
Delta P, cmH ₂ O (DE)*	14.9 ± 5.05	13.6 ± 4.84	15.6 ± 5.16	0.041
Cstat, ml/cmH ₂ O (DE)*	27.1 ± 13.30	29.4 ± 14.1	25.9 ± 12.2	0.172
Poder mecánico, J/L (DE)*	24.6 ± 8.29	22.4 ± 9.73	25.7 ± 5.98	0.065
Pronación, n (%)	77 (81.0)	34 (82.9)	43 (79.6)	0.68
Esteroides, n (%)	78 (75.3)	34 (73.9)	44 (77.2)	0.69
SDRA severo, n (%)	59 (57.28)	20 (43.4)	39 (68.4)	0.01

VM: ventilación mecánica; RIC: rango intercuartílico 25-75%; PPFE: presión positiva al final de la espiración; cmH₂O: centímetro de columna de agua; Vte: volumen corriente espiratorio; DE: desviación estándar; Pmax: presión máxima; Ppl: presión meseta; Cstat: distensibilidad estática; SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo

*Valores imputados

terceras partes de los pacientes que fallecieron presentaron algún evento cardiovascular; por frecuencia, el choque fue el más frecuente en un 50.8%, con diferencias entre grupos, lo que incrementa 14.8 veces el riesgo de muerte ($p < 0.0001$). Las arritmias más frecuentes fueron la taquicardia supraventricular, extrasístoles y fibrilación auricular. Aunque menos frecuente, la taquicardia ventricular se encontró solo en el grupo de los que fallecieron. Los sangrados y la hiperglucemia fueron otros eventos frecuentemente encontrados que mostraron diferencias significativas. Se encontró una prevalencia alta de infecciones sin diferencias entre grupos.

Los pacientes estuvieron en la UCI alrededor de ocho días (RIC 5-14) y en el hospital 15 días (RIC 9-22), sin dife-

rencias entre grupos para ambas mediciones. La mortalidad general fue de 55.3%, sin diferencias entre el primer pico frente al segundo (43.8 frente a 56.1%, $p = 0.086$), pero sí en la frecuencia de diabetes (24.5% frente a 50.0%, $p = 0.007$), la edad de presentación (45.1 frente a 50.8 años, $p = 0.026$) y el tiempo para ingreso a urgencias (7.3 frente a 9.1 días, $p = 0.031$) (cuadro V). En el análisis adicional de las dos olas, la media de edad fue mayor en la segunda ola (45.1 ± 12.7 frente a 50.8 ± 12.9, $p = 0.026$), lo mismo que la prevalencia de diabetes, que fue también mayor (24.5% frente a 50%, $p = 0.007$); asimismo, se tomaron más días para ingresar a la UCI desde el inicio de los síntomas (10.2 ± 4.7 frente a 12.1 ± 4.8, $p = 0.049$), y la PaO₂/FIO₂ fue menor en los pacientes que ingresaron en la segunda ola (116 frente a 85, $p = 0.021$). De manera similar, tampoco existieron

Cuadro IV Variables de desenlace por tipo de egreso

	Total (n = 103)	Mejoría (n = 46)	Defunción (n = 57)	RM (IC 95%)	p
Días de estancia en UCI, d (RIC)	8 (5-14)	7 (5-15)	8 (5-13)	NA	0.68
Días de estancia en hospital, d (RIC)	15 (9-22)	15 (9-25)	14 (9-19)	NA	0.23
Complicaciones					
Lesión renal, n (%)	47 (45.6)	12 (26.1)	35 (61.4)	4.5 (1.7-11.5)	0.0003
Cardíacas, n (%)	56 (54.3)	15 (32.6)	41 (71.9)	5.2 (2.1-13.4)	0.0001
Hematológicas, n (%)	16 (15.5)	3 (6.5)	13 (22.8)	4.2 (1.0-24.4)	0.023
Hiperglucemia, n (%)	11 (10.6)	1 (2.1)	10 (17.5)	9.5 (1.2-424)	0.012
Infecciosas, n (%)	39 (37.9)	17 (36.9)	22 (38.6)	1.07 (0.4-2.5)	0.86

RM: razón de momios; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; UCI: unidad de cuidados intensivos; RIC: rango intercuartílico 25-75%; NA: no aplica

Cuadro V Comparación entre primera y segunda ola de contagio

	Primera ola (n = 53)	Segunda ola (n = 50)	p
Mortalidad, n (%)	25 (43.8)	32 (56.1)	0.086
Días en hospital, d (DE)	16.9 ± 11.9	10.8 ± 8.5	0.47
Días en UCI, d (DE)	11.8 ± 10.5	16.8 ± 7.1	0.67
Edad, años (DE)	45.1 ± 12.7	50.8 ± 12.9	0.026
Hombres, n (%)	34 (64.1)	28 (56.0)	0.39
Diabetes, n (%)	13 (24.5)	25 (50.0)	0.007
Hipertensión, n (%)	16 (30.2)	19 (38.0)	0.40
Obesidad, n (%)	31 (58.5)	29 (58.0)	0.96
Personal de salud, n (%)	12 (22.6)	7 (14.0)	0.25
APACHE II (DE)	14.5 ± 7.9	13.7 ± 4.6	0.59
Inicio de síntomas, d (DE)	10.2 ± 4.7	12.1 ± 4.8	0.049
SpO ₂ urgencias, % (RIC)	82 (70-89)	78.5 (65-82)	0.082
PaO ₂ /FiO ₂ , mmHg (RIC)	116 (68-158)	85 (60-117)	0.021
Lesión renal, n (%)	25 (47.1)	22 (44.0)	0.74
Choque, n (%)	12 (22.6)	20 (40.0)	0.056
Días VM, d (DE)	11.6 ± 9.5	10.7 ± 6.3	0.89
Pmax, cmH ₂ O (DE)	32.8 ± 5.9	34.1 ± 4.8	0.29
Ppl, cmH ₂ O (DE)	26.1 ± 5.1	29.1 ± 4.2	0.006
Cstat, ml/cmH ₂ O (RIC)	22 (15-31)	27 (21-32)	0.17
Dexametasona, n (%)	10 (18.8)	42 (84.0)	< 0.0001

DE: desviación estándar; UCI: unidad de cuidados intensivos; RIC: rango intercuartílico 25-75%; APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II al ingreso a UCI; SpO₂: saturación de oxígeno; PaO₂/FiO₂: presión arterial de oxígeno; VM: ventilación mecánica; Pmax: presión máxima; Ppl: Presión meseta; Cstat: distensibilidad estática

diferencias entre la frecuencia de complicaciones, aunque la frecuencia de choque fue mayor en la segunda ola. En el manejo ventilatorio, la presión meseta fue menor en la primera ola, con diferencia significativa sin cambios en la distensibilidad o en la presión máxima. Finalmente, fue evidente el mayor empleo de metilprednisolona en la primera ola y el cambio a dexametasona para la segunda ola.

La figura 1 muestra la estratificación de grupos de variables significativas de manera univariada frente al desenlace muerte. A este respecto, la PaO₂/FiO₂ de ingreso y el APACHE II fueron los mejores estadificadores pronósticos.

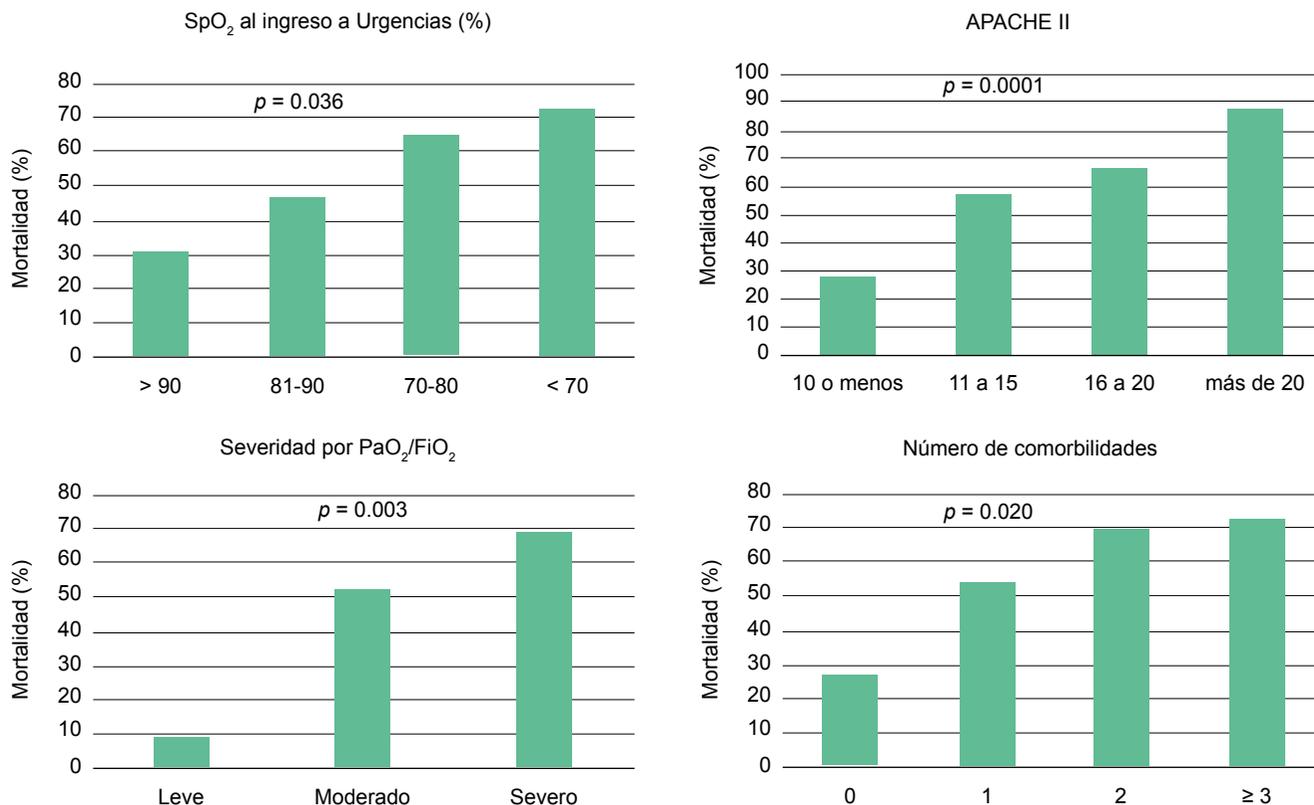
Discusión

El presente trabajo muestra el comportamiento clínico, bioquímico y ventilatorio de pacientes admitidos a una UCI de segundo nivel de atención en la frontera norte del país que se convirtió en hospital COVID-19 durante ocho meses del 2020.

La media de edad en pacientes críticos admitidos a UCI en series americanas, europeas y asiáticas^{11,12,13} es de

57 a 63 años, mayor que la identificada en nuestra población, que fue de 48 años, lo cual consideramos es consecuencia del desarrollo poblacional de la ciudad. Invariablemente, observamos la misma pauta, en la que una edad mayor se relacionaba con una posibilidad mayor de morir. La prevalencia de comorbilidades como hipertensión y obesidad fue similar a la de las series referidas, pero la menor prevalencia de diabetes y su no significación en nuestro estudio puede estar condicionada por la menor edad de nuestra población, lo que se hace evidente en la segunda ola de contagio. Una mayor edad y una mayor prevalencia de diabetes pudieron haber contribuido a una peor evolución en la segunda ola. El mayor porcentaje de trabajadores de la salud y su significativamente mejor evolución puede deberse a una hospitalización más temprana y, por ende, a la oportunidad en la atención, aunque no son variables que se hayan analizado.

Los pacientes de las series referidas tardaron en promedio de siete a nueve días desde que comenzaron sus síntomas hasta el momento en que ingresaron a la UCI, hasta tres días antes que los pacientes que fallecieron en nuestro trabajo. Incluso esto fue más evidente en la segunda ola, en la que en promedio tardaban hasta 12 días en ingresar a la UCI. Nuestros pacientes que ingresaban antes de

Figura 1 Comparación de variables de interés estratificadas frente al desenlace muerte

Valor de p para comparación entre grupos por análisis univariado

APACHE II: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*; TAC: tomografía axial computarizada; SpO₂: saturación por oximetría de pulso

cinco días tenían la menor mortalidad (de 25%) frente a los pacientes que llegaban después de 15 días, cuya mortalidad fue tres veces mayor. Suponemos entonces que el momento en que inicia la atención puede repercutir en la progresión de la enfermedad, aunque no es una variable que se pueda desarrollar más por el tipo de estudio; los pacientes que llegaban al hospital con una menor SpO₂ tenían una mayor probabilidad de fallecer. Esto puede explicarse por las fases del SDRA en función del tiempo, lo que también se aprecia en los parámetros ventilatorios observados con menores presiones de vía aérea en el grupo de supervivientes. Según nuestro conocimiento, ningún otro estudio ha publicado variables de la ventilación mecánica más allá de la presión positiva al final de la espiración,¹⁴ por lo que esta observación es un área de oportunidad. Llama la atención que la presión meseta fue menor en la primera ola, situación acorde a la severidad encontrada y que a su vez puede explicar la menor mortalidad, considerando que la no significación en la distensibilidad y en el poder mecánico se pueden deber a los calculos de las variables, ya que no siempre pudieron ser medidos. A su vez, consideramos que la presión meseta más alta en la segunda ola puede estar

relacionada con un mayor retraso en el inicio de atención y, por lo tanto, en la fase del SDRA. En nuestra serie, ni la pronación ni el empleo de esteroide mostraron diferencia significativa entre grupos, a diferencia de lo planteado por el estudio RECOVERY,¹⁵ aunque fue evidente su mayor empleo en la segunda ola, pues dejaron atrás muchos medicamentos compasivos. Al ser un estudio descriptivo, no se puede realizar un análisis de dicha variable por faltar un grupo control; sin embargo, consideramos que la automedicación y la sobreprescripción, las cuales son frecuentes en nuestro medio, son factores contribuyentes. Entre las causas que contraindicaron la pronación, por ejemplo, se encuentra la inestabilidad hemodinámica, que se vio asociada con mortalidad.

Uno de cada 10 pacientes recibió tres fármacos de empleo compasivo simultáneamente. Solo el inhibidor de JAK y el tocilizumab mostraron diferencias porcentuales > 10% entre grupos en favor de la mejoría, sin diferencias entre grupos, pero sí con cierto riesgo de infección, aunque por el pequeño número de muestra, no descartamos un mayor beneficio, como ya ha sido sugerido.¹⁶ Respecto a la

ivermectina, sugerida como tratamiento potencial en diversos medios,¹⁷ solo 20 pacientes la recibieron de manera hospitalaria, aunque consideramos que su consumo debió haber sido mayor de manera ambulatoria, y su efecto no puede ser valorado adecuadamente. En nuestra muestra, todos los pacientes recibieron antibiótico y aunque fueron desescalados, no podemos considerar algún efecto relacionado con su uso como ha sido descrito.¹⁸

Nuestra mortalidad es similar a la reportada en un estudio multicéntrico mexicano recientemente publicado,¹⁹ menor que la inicialmente reportada, pero mayor que la de series más recientemente referidas. La edad, el retraso en ingreso a la UCI, las comorbilidades, la severidad por TAC o por PaO₂/FiO₂, como ya se describió, son factores agravantes, incluso más evidentes en el segundo pico. Aunque la principal causa de muerte es la falla respiratoria, la presencia de choque, arritmias o falla renal contribuyeron. A esto se agrega una alta prevalencia de infecciones, casi el doble de lo reportado,²⁰ lo cual consideramos que puede estar relacionado con los fármacos compasivos ya referidos.

Entre las fortalezas del estudio, se encuentra la aportación de datos no valorados en otros estudios, como los relacionados con la mecánica ventilatoria, los fármacos de uso compasivo o las complicaciones, y el análisis por separado de los dos picos atendidos durante la pandemia en la ciudad. Adicionalmente, el estudio refleja una situación real de atención en un segundo nivel de atención mexicano, donde la falta de acceso o el retraso en entrega de pruebas,

la infraestructura insuficiente, la escasez de recursos, o el incremento de la carga laboral afectan la atención otorgada.

En cuanto a las limitantes, nuestra muestra es relativamente pequeña; asimismo, se trata de un estudio unicéntrico y puede reflejar prácticas de tratamiento locales, lo que limita la capacidad de extrapolar los datos a otras unidades, además de que tiene la pérdida de datos propia de un estudio observacional y la falta de seguimiento secuencial de variables analíticas.

Conclusiones

En nuestra población, una mayor edad, un mayor retraso y una menor saturación de oxígeno (ambos factores) al ingresar fueron los mayores condicionantes de riesgo de muerte previos al ingreso, mientras que el choque, la falla renal aguda y la hiperglucemia fueron los mayores factores intrahospitalarios, para los que el APACHE II fue una herramienta útil como predictor. En pacientes con SDRA, la estrategia de protección pulmonar fue la mejor herramienta de la que dispusimos.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

- Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng A, Peacock S, Prescott H. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) A review. *JAMA* 2020; 324(8):782-93. doi:10.1001/jama.2020.12839
- 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; 18:844-7. doi:10.1111/jth.14768
- Mao R, Qiu Y, He JS, Tan JY, Li XH, Liang J, et al. Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5: 667-78. doi:10.1016/S2468-1253(20)30126-6
- Varatharaj A, Thomas N, Ellul MA, Davies NWS, Pollak TA, Tenorio EL, et al. Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: a UK-wide surveillance study. *Lancet Psychiatry*. 2020;7:875-82. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30287-X
- Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat TS, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nature Medicine*. 2020;26:1017-32. doi: 10.10103815491-0968-3
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382:1708-20. doi: 10.1056/NEJMoa2002032
- Quah P, Li A, Phua J. Mortality rates of patients with COVID-19 in the intensive care unit: a systemic review of the emerging literature. *Critical Care*. 2020;24:285. doi : 10.1186/s13054-020-03006-1
- Ñamendys-Silva SA, Gutiérrez-Villaseñor A, Romero-González JP. Hospital mortality in mechanically ventilated COVID-19 patients in Mexico. *Intensive Care Med*. 2020;46: 2086-8. doi: 10.1007/s00134-020-06256-3
- Olivas-Martínez A, Cárdenas-Fragoso JL, Jiménez JV, Lozano-Cruz OA, Ortiz-Brisuela E, Tovar-Méndez VH, et al. In-hospital mortality from severe COVID-19 in a tertiary care center in Mexico City; causes of death, risk factors and the impact of hospital saturation. *Plos One*. 2021;16(2):1-17. doi: 10.1371/journal.pone0245772
- Valente-Acosta B, Hoyo-Ulloa I, Espinosa-Aguilar L, Mendoza-Aguilar R, García-Guerrero J, Ontañón-Zurita D, et al. COVID-19 severe pneumonia in Mexico City – First experience in a Mexican hospital. *MedRxiv*. 2020. doi: 10.1101/2020.04.26.20080796
- Gupta S, Hayek SS, Wang W, Chan L, Mathews KS, Melamed ML, et al. Factor associated with death in critically ill patients with coronavirus disease 2019 in the US.

- JAMA Internal Medicine. 2020;180(11):1436-47. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.3596
12. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *JAMA*. 2020;323(20):2052-9. doi:10.1001/jama.2020.6775
 13. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Whan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Resp Med*. 2020;8:475-81. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5
 14. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA*. 2020;323(16):1574-81. doi: 10.1001/jama.2020.5394
 15. RECOVERY Collaborative Group; Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, Linsell L et al. Dexamethasone in hospitalized patients with COVID-19. *N Eng J Med*. 2021; 384:693-704. doi: 10.1056/NEJMoa2021436
 16. Salama C, Han J, Yau L, Reiss WG, Kramer B, Neidhart JD, et al. Tocilizumab in patients hospitalized with COVID-19 pneumonia. *N Engl J Med*. 2021;384:20-30. doi: 10.1056/NEJMoa2030340
 17. Chaccour C, Casellas A, Blanco-Di Matteo A, Pineda I, Fernandez-Montero A, Ruiz-Castillo P, et al. The effect of early treatment with ivermectin on viral load, symptoms and humoral response in patients with non-severe COVID-19: A pilot, double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *EClinicalMedicine*. 2021;32. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100720
 18. Hossain A, Raknuzzaman, Tokumura M. Coronavirus (COVID-19) Pandemic: Concern about Misuse of Antibiotics. *J Biomedical Analytics*. 2020;3:19-23. doi: 10.30577/jba.v3i2.44
 19. Namendys-Silva SA, Alvarado-Ávila PE, Domínguez-Cherit G, Rivero-Sigarroa E, Sánchez-Hurtado LA, Gutiérrez-Villaseñor A et al. Outcomes of patients with COVID-19 in the Intensive Care Unit in Mexico. A multicenter observational study. *Heart & Lung*. 2021;50(1):28-32. doi: 10.1016/j.hrtlng.2020.10.013
 20. Arentz M, Yim E, Klaff L, Lokhandwala S, Riedo FX, Chong M, et al. Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington State. *JAMA*. 2020;323(16):1612-4. doi: 10.1001/jama.2020.4326