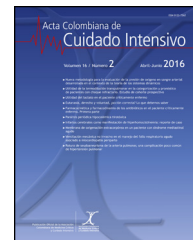




Acta Colombiana de Cuidado Intensivo

www.elsevier.es/acci



ORIGINAL

Caracterización y factores pronóstico de mortalidad en pacientes ingresados en UCI por COVID-19 en un hospital público de referencia en Bogotá, Colombia



Juan Pablo Camargo Mendoza^{a,*}, Daniel Efrén Rodríguez Ariza^b
y Juan Carlos Hernández Sabogal^c

^a Médico Internista, Neumólogo, Epidemiólogo Clínico, Magíster en Hipertensión Pulmonar, FACP, Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital de Kennedy, Bogotá, Colombia

^b Médico Internista, Magíster en Epidemiología, Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital de Kennedy, Bogotá, Colombia

^c Médico Internista, Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital de Kennedy, Bogotá, Colombia

Recibido el 5 de septiembre de 2021; aceptado el 12 de enero de 2022

Disponible en Internet el 20 de enero de 2022

PALABRAS CLAVE

Coronavirus;
Insuficiencia
respiratoria;
Cuidado crítico;
Pronóstico;
Mortalidad

Resumen

Introducción: Ha habido millones de muertes en el mundo por infección por la COVID-19, la mayoría descritas en pacientes internados en unidades de cuidados intensivos (UCI). El pronóstico del paciente depende de los antecedentes y exámenes de laboratorio; por tal motivo es importante evaluar las características de esta población y determinar factores de riesgo de mortalidad en el ámbito local.

Objetivo: Caracterizar e identificar los factores pronósticos asociados a mortalidad en pacientes que ingresan a UCI con diagnóstico de infección por COVID-19 en un hospital de público de referencia en Bogotá, Colombia.

Materiales y métodos: Estudio observacional analítico, retrospectivo, en adultos hospitalizados en las UCI entre marzo y agosto del 2020.

Resultados: Se analizaron 68 pacientes, con una mediana de edad de 59 (RIC 19,0) años, un 55,9% de sexo masculino. El 97,1% requirió ventilación mecánica, con mediana de PaO₂/FiO₂ al ingreso de 91,5. El 82,4% presentó choque, requiriendo vasopresor; el 33% de los pacientes recibió soporte dialítico, siendo mayor en el grupo que falleció (53,8 vs. 19,0%, p=0,004). La mortalidad fue del 38,2% y en el análisis multivariado se asoció con el nivel sérico de lactato al ingreso medido en gases arteriales, superior a 2 mmol/l (OR=4,19; IC 95% 1,13-15,55), ferritina de ingreso superior a 1.500 µg/l (OR=4,18; IC 95% 1,20-14,58) y el requerimiento de soporte dialítico durante la estancia en UCI (OR=7,64; IC 95% 2,00-29,14).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jpcamargome@unal.edu.co (J.P. Camargo Mendoza).

Conclusión: Los factores pronósticos asociados con la mortalidad fueron elevación de lactato, ferritina elevada y requerimiento de soporte dialítico.

© 2022 Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Coronavirus;
Respiratory failure;
Critical care;
Prognosis;
Mortality

Characterization and prognostic factors for mortality of patients admitted to the ICU for COVID-19 in a public referral hospital in Bogotá, Colombia

Abstract

Introduction: Millions of deaths have been reported in the world due to COVID-19 infection, most described in patients admitted to intensive care units (ICU). The prognosis of the patient depends on the history and laboratory tests; for this reason, it is important to evaluate the characteristics of this population and determine risk factors for mortality at the local level.

Objective: To characterize and identify the prognostic factors associated with mortality in patients admitted to ICU with a diagnosis of COVID-19 infection in a public referral hospital in Bogotá, Colombia.

Materials and methods: Retrospective, analytical, observational study in adults hospitalized in ICUs between March and August 2020.

Results: Sixty-eight patients were analysed, median age was 59 (IQR 19.0) years; 55.9% male. A percentage of 97.1 required mechanical ventilation, with a median PaO₂/FiO₂ on admission of 91.5. A percentage of 82.4 presented shock requiring vasopressor; 33% of the patients received dialysis support, being greater in the group that died (53.8 vs. 19.0%, $P = .004$). Mortality was 38.2% and in the multivariate analysis it was associated with the serum lactate level at admission measured in arterial gases, greater than 2 mmol/L (OR = 4.19; 95% CI 1.13-15.55), admission ferritin greater than 1500 µg/L (OR = 4.18; 95% CI 1.20-14.58) and the requirement for dialysis support during the ICU stay (OR = 7.64; 95% CI 2.00-29.14).

Conclusion: The prognostic factors associated with mortality were elevated lactate, elevated ferritin, and requirement for dialysis support.

© 2022 Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

En diciembre de 2019 se identificó el primer caso de enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) como la causa de un brote respiratorio agudo en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China. Su rápida propagación por este país, junto con varios casos exportados al mundo, llevó a la Organización Mundial de la Salud a declararla pandemia¹. La COVID-19 es causada por el virus SARS-CoV-2, un betacoronavirus de ARN de sentido positivo no segmentado que pertenece al linaje B. SARS-CoV-2 pertenece al mismo subgénero que el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo, identificado en 2002, y el coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio, identificado en 2012². En diciembre del 2020 se habían registrado 70 millones de casos y 1,9 millones de muertes en el mundo³, y en Colombia 1.614.822 casos con 42.620 defunciones⁴.

La COVID-19 se propaga principalmente por medio de las vías respiratorias, a través de gotitas, secreciones respiratorias y contacto directo, y esto se asocia a que la enzima convertidora de angiotensina 2 se presenta en abundancia en células epiteliales alveolares pulmonares, lo que ayuda a entender las rutas de infección y presentación clínica⁵. La mayoría de los pacientes con esta condición presentan síntomas leves (aproximadamente un 85%), como fiebre, malestar general y tos, un 10% presenta enfermedad moderada que

requiere hospitalización, y en un 5% se presenta como enfermedad grave, requiriendo ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)⁶. Factores pronósticos asociados a la severidad de la infección y la mortalidad han sido descritos, siendo los principales las comorbilidades, junto con la edad, el peso y los paraclínicos realizados tanto en población hospitalizada en sala general como en pacientes en la UCI. Por tal motivo el presente estudio tiene como objetivo describir las características demográficas, clínicas, paraclínicas, terapéuticas y los factores pronósticos en la mortalidad de pacientes que ingresaron a la UCI en uno de los centros de referencia públicos de Bogotá, Colombia (Hospital de Kennedy), ubicado en la zona con más casos reportados en su momento (localidad de Kennedy), y tener datos que se puedan comparar con los reportados en el paciente crítico en otros países.

Materiales y métodos

Estudio observacional analítico, retrospectivo, en adultos hospitalizados en la UCI del Hospital de Kennedy, perteneciente a la subred Sur Occidente, en Bogotá, Colombia. La recogida de los datos se realizó de forma retrospectiva.

Los pacientes incluidos fueron diagnosticados según el Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-CoV-2⁷.

Se incluyeron todos los pacientes con ingreso a UCI, en un período de 6 meses, con indicación de monitorización y manejo. Procedían del servicio de urgencias y hospitalización del mismo hospital o eran remitidos de otra institución perteneciente a la red suroccidente. Se consideró caso confirmado cualquier persona con un cuadro clínico sospechoso o sintomático con un resultado positivo en alguna de las pruebas moleculares o genómicas que detectan SARS-CoV-2/COVID-19. Se excluyeron los pacientes con disintimiento de reanimación cardiopulmonar y limitación del esfuerzo terapéutico dado por los familiares o con no indicación de escalonamiento terapéutico según criterio médico, y los pacientes remitidos a otra UCI.

Se recogieron de forma retrospectiva los datos de antecedentes patológicos, síntomas, resultados de pruebas de laboratorio, gases arteriales e imágenes diagnósticas, tratamiento, complicaciones y desenlace registrados en la historia clínica electrónica. El seguimiento de los pacientes se extendió hasta el día del egreso de la UCI, ya que los pacientes eran trasladados a otras instituciones con pérdida del seguimiento.

Se definieron 2 grupos: fallecido, dado por paciente con desenlace de muerte durante la estancia en la UCI que se presentara 24 h posterior al ingreso, y sobreviviente, quien al egreso de la UCI fuese trasladado al domicilio o a servicio de hospitalización.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa particular SPSS® versión 26. Se usó estadística descriptiva básica para las variables continuas (mediana con rango intercuartílico dada la distribución no normal de las variables) y las variables categóricas (frecuencias y porcentajes) para caracterizar los pacientes. En el análisis bivariado las variables continuas se compararon mediante la prueba de Mann-Whitney ya que se presentaron con distribución no normal, en tanto que para los datos nominales se utilizó la prueba de ji cuadrado. La distribución de los datos se analizó mediante la prueba de Shapiro-Wilk, valores de simetría y medidas de curtosis. Para identificar las variables significativamente asociadas con mortalidad se empleó un valor de $p < 0,05$. Las variables identificadas en la etapa del análisis bivariado se incluyeron en el modelo multivariado, y se analizaron mediante la técnica de regresión logística binaria. Las variables creatinina sérica, nitrógeno ureico, lesión renal aguda y suplencia renal se ingresaron en el modelo como variables con interacción, ya que los efectos de la variable lesión renal aguda y suplencia renal van a variar según el nivel de creatinina sérica y nitrógeno ureico.

Consideraciones éticas

Al ser un estudio observacional, no se hicieron intervenciones en los pacientes, por lo que no representa riesgos para su salud y no requirió de consentimiento informado. Se tomaron los datos de las historias clínicas para analizarlos y registrarlos en la base de datos diseñada de manera

anónima. Se siguieron los principios éticos de investigación biomédica en seres humanos de la Declaración de Helsinki y las normas técnicas y administrativas de investigación en salud de la resolución 8430 de 1993, debidamente referenciadas y reajustado el consecutivo Vancouver. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación de la subred Sur Occidente mediante sesión ordinaria el 16 de abril del 2020.

Resultados

Durante el periodo de seguimiento se hospitalizaron 104 pacientes en UCI; 29 ingresaron con sospecha diagnóstica, pero con 2 o más pruebas negativas para COVID 19, confirmandose 75 casos; de estos, 7 fueron excluidos. Se incluyeron 68 pacientes que cumplían los criterios de selección. El 38,2% ($n = 26$) fallecieron (fig. 1).

Características sociodemográficas y clínicas

La edad de la población fue de 59 (RIC 19,0) años, siendo el 66,2% menor de 65 años; el 55,9% correspondió al sexo de nacimiento masculino. El 52,9% presentaba un IMC ≥ 30 . El 55,9% no presentaba comorbilidad (no incluida obesidad), siendo la hipertensión arterial la más frecuente en el 41,2%; el 68,8% de los pacientes reportaba nexo de contacto al ingreso, además, los síntomas principales iniciales fueron disnea (85,3%), tos (80,9%), fiebre (70,6%) y cefalea (27,9%). Al comparar los grupos se encontró en el de casos un mayor número de sexo de nacimiento femenino (57,7 vs. 35,7%, $p = 0,076$) y mayor IMC (31,5 vs. 28,8, $p = 0,064$), sin diferencia en la edad o antecedentes (tabla 1).

Características paraclínicas e imagenológicas

Al ingreso en la UCI se documenta un SOFA score con una mediana de 9,5 (RIC 3), con mayor puntuación en el grupo de los fallecidos (11 [RIC 4,3] vs. 9 [RIC 2,3], $p = 0,026$), lo mismo que los niveles de ferritina sérica ($p = 0,041$), sin diferencia en los niveles séricos de dímero D, PCR y LDH. Se documentaron en la radiografía y la tomografía de tórax diferentes patrones imagenológicos, los cuales se clasificaron en 9 categorías, siendo la más frecuente la consolidación bilateral difusa en el 26,9%, seguida por la consolidación bilateral periférica en el 22,4%; estos hallazgos son similares tanto en el grupo de fallecidos como de sobrevivientes ($p = 0,607$). El aislamiento microbiológico durante la estancia se realizó en el 41,2%; el principal sitio de aislamiento correspondió al origen respiratorio a través de muestra obtenida de secreción orotraqueal en el 68,4%, y el principal germen aislado correspondió a *Klebsiella pneumoniae*, seguido por *Escherichia coli*, representando esto más del 50% de los aislamientos. No se encontró diferencia en los grupos respecto a los gémenes ni el sitio de aislamiento (tabla 2).

Terapia requerida en UCI

Los pacientes ingresados en su totalidad tenían insuficiencia respiratoria, por ello el 97,1% requirió soporte ventilatorio, hubo un paciente en el grupo de fallecidos

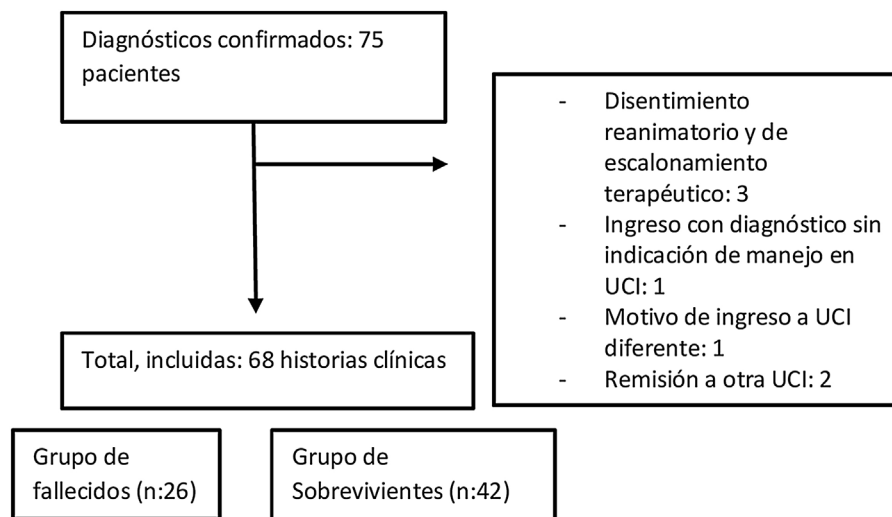


Figura 1 Diagrama de flujo de la selección de los pacientes incluidos en el estudio.

Tabla 1 Características sociodemográficas y clínicas

Variable	Total de pacientes (N = 68)	Fallecidos (n = 26)	Sobrevivientes (n = 42)	p
<i>Edad, años, mediana (RIC)</i>	59 (19,0)	61 (17,5)	59 (17,0)	0,401
Mayor de 65 años, n (%)	23 (33,8)	11 (42,3)	12 (28,6)	0,245
<i>Sexo, n (%)</i>				
Femenino	30 (44,1)	15 (57,7)	15 (35,7)	0,076
<i>IMC, kg/m², mediana (RIC)</i>	30,7 (6,7)	31,5 (6,5)	28,8 (6,6)	0,064
IMC < 25, n (%)	9 (13,2)	1 (3,8)	8 (19,0)	0,125
IMC 25-29,9, n (%)	23 (33,9)	8 (30,8)	15 (35,7)	
IMC > 30, n (%)	36 (52,9)	17 (65,4)	19 (45,2)	
<i>Día de consulta, mediana (RIC)</i>	5 (5,0)	4 (6,0)	5 (4,3)	0,214
<i>Comorbilidades, n (%)</i>				
Hipertensión arterial	28 (41,2)	15 (42,3)	17 (40,5)	0,882
Diabetes mellitus	15 (22,1)	7 (26,9)	6 (14,3)	0,198
EPOC	11 (11,8)	2 (7,7)	21 (21,4)	0,135
Enfermedad renal crónica	3 (4,4)	0	3 (7,1)	0,163
Embolismo pulmonar	3 (4,4)	2 (7,7)	1 (2,4)	0,300
Otras	12 (17,6)			
<i>Número de comorbilidades, n (%)</i>				
0	30 (44,1)	12 (46,2)	18 (42,9)	0,359
1	14 (20,6)	6 (23,1)	8 (19,0)	
2	15 (22,1)	3 (11,5)	12 (28,6)	
3	8 (11,8)	4 (15,4)	4 (9,5)	
4	1 (1,5)	1 (3,8)	0	
<i>Tabaquismo, n (%)</i>	9 (13,2)	2 (7,7)	7 (16,6)	0,289

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IMC: índice de masa corporal; RIC: rango intercuartílico.

sin intubación, además, el 97% recibió terapia con pronación, con una mediana de duración de 5 días (RIC 3), sin diferencia entre fallecidos y sobrevivientes ($p=0,408$). El soporte vasopresor fue requerido en el 82,4%, con mayor duración en el grupo de fallecidos (9,5 días [RIC 13,8] vs. 4 días [RIC 4], $p<0,001$). Respecto a la terapia administrada, el 32,4% de los pacientes recibieron terapia combinada con cloroquina y/o hidroxiclороquina más lopinavir/ritonavir. Todos los pacientes recibieron terapia antimicrobiana, lo mismo que tromboprofilaxis trombótica. El 33% de los

pacientes recibió soporte dialítico, siendo mayor en el grupo de aquellos que fallecieron (53,8 vs. 19,0%, $p=0,004$) (tabla 3).

Complicaciones

Dentro de las complicaciones reportadas, adicional a la falla respiratoria (motivo de ingreso a la UCI en la totalidad de los pacientes), la cual presentaba una mediana de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ de ingreso de 91,5 (RIC 81,8), se documentó la presencia de

Tabla 2 Características paraclínicas e imágenes de tórax

Variable	Total de pacientes (N = 68)	Fallecidos (n = 26)	Sobrevivientes (n = 42)	p
<i>Lactato ingreso mmol/l, mediana (RIC)</i>	1,75 (1,3)	2,15 (2,2)	1,65 (1)	0,129
Mayor o igual a 2, n (%)		14 (53,8)	13 (31,0)	0,061
<i>Dímero D ingreso, µg/ml, mediana (RIC)</i>	0,899 (1,808)	1,045 (1,515)	780 (3,333)	0,990
<i>PCR, mg/dl, mediana (RIC)</i>	17 (17,9)	17,3 (15,6)	16,5 (18,6)	0,650
<i>Ferritina, µg/l, mediana (RIC)</i>	1.645 (1.964,3)	2.122 (1.727)	1.346,5 (2.062,5)	0,041
Mayor o igual a 1.500, n (%)		18 (69,2)	17 (40,5)	0,021
<i>LDH ingreso, U/l, mediana (RIC)</i>	485 (141,5)	525 (188,7)	475 (129,5)	0,520
<i>LDH control, U/l, mediana (RIC)</i>	488 (253,3)	620 (278,0)	455 (171,0)	0,060
<i>Creatinina, mg/dl, mediana (RIC)</i>	1,3 (2,9)	2,3 (4,3)	1,1 (1,1)	0,030
<i>BUN, mg/dl, mediana (RIC)</i>	35,2 (43,9)	57,3 (50,3)	31,75 (24,7)	0,020
<i>Troponina sérica, positiva, n (%)</i>	22 (32,8)	9 (40,9)	13 (59,1)	0,670
<i>Leucocitos, cél/mm³, mediana (RIC)</i>	10.395 (5.837)	10.900 (10.360)	10.710 (4.645)	0,905
<i>Linfocitos ingreso cél/mm³, mediana (RIC)</i>	835 (575)	915 (540)	815 (615)	0,464
<i>Linfocitos control cél/mm³, mediana (RIC)</i>	550 (483,0)	480 (687,5)	595 (397,0)	0,259
<i>PaO₂/FiO₂ ingreso, mediana (RIC)</i>	91,5 (81,7)	87 (57,7)	105 (93,2)	0,211
<i>PaO₂/FiO₂ control 24 h, mediana (RIC)</i>	138 (60)	115 (48)	150 (48)	0,010
<i>Imagenología (n = 67), n (%)</i>				
Vidrio esmerilado unilateral periférico	1 (1,5)	0	1 (2,4)	0,607
Consolidación unilateral periférica	9 (13,4)	4 (15,4)	5 (12,2)	
Vidrio esmerilado bilateral periférico	12 (17,9)	4 (15,4)	8 (19,5)	
Vidrio esmerilado bilateral difuso	3 (4,5)	1 (3,8)	2 (4,8)	
Consolidación bilateral periférica	15 (22,4)	4 (15,4)	11 (26,2)	
Consolidación bilateral difusa	18 (26,9)	10 (38,5)	8 (19,5)	
Adoquinado desordenado (empedrado)	1 (1,5)	1 (3,8)	0	
Mixto (consolidación y vidrio)	5 (7,5)	1 (3,8)	4 (9,8)	
Mixto (vidrio y empedrado)	3 (4,5)	1 (3,8)	2 (4,8)	
<i>SOFA score, mediana (RIC)</i>	9,5 (3,0)	11 (4,3)	9 (2,3)	0,026
<i>Aislamiento microbiológico, n (%)</i>				
Con aislamiento	28 (41,2) ^a	9 (34,6)	19 (45,2)	0,387
<i>Aislamiento microbiológico durante estancia en UCI:</i>		n = 11	n = 27	
<i>38 aislamientos, n (%)</i>				
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	18 (47,4)	7 (63,6)	11 (40,7)	0,500
<i>Escherichia coli</i>	4 (10,5)	0	4 (14,9)	
<i>SAMR</i>	4 (10,5)	2 (18,2)	2 (7,4)	
<i>Streptococcus capitis</i>	1 (2,6)	0	1 (3,7)	
<i>Acinetobacter spp.</i>	1 (2,6)	0	1 (3,7)	
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 (2,6)	1 (9,1)	0	
<i>Streptococcus mitis</i>	1 (2,6)	0	1 (3,7)	
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1 (2,6)	0	1 (3,7)	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 (2,6)	0	1 (3,7)	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1 (2,6)	0	1 (3,7)	
<i>Candida auris</i>	2 (5,3)	0	2 (7,4)	
<i>Citobacter spp.</i>	1 (2,6)	0	1 (3,7)	
<i>Morganella morganii</i>	1 (2,6)	1 (9,1)	0	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (2,6)	0	1 (3,7)	
<i>Sitio de aislamiento (n = 38), n (%)</i>				
SOT	26 (68,4)	7 (63,6)	19 (70,4)	0,691
Sangre	10 (26,3)	4 (36,4)	6 (22,2)	
Dispositivo endovascular	1 (2,6)	0	1 (3,7)	
Orina	1 (2,6)	0	1 (3,7)	
<i>Infección asociada a la atención en salud (n = 32), 42 infecciones, n (%)</i>				
NAVM	27 (67,5)	10 (66,7)	17 (63,0)	0,281
Flebitis purulenta	1 (2,5)	1 (6,7)	0	
Bacteriemia	8 (20,0)	4 (26,7)	4 (14,8)	

Tabla 2 (continuación)

Variable	Total de pacientes (N = 68)	Fallecidos (n = 26)	Sobrevivientes (n = 42)	p
Fungemia	2 (5)	0	2 (7,4)	
Infección asociada a catéter	2 (5)	0	2 (7,4)	
Diarrea por CD	1 (2,5)	0	1 (3,7)	
Infección urinaria	1 (2,5)	0	1 (3,7)	

BUN: nitrógeno ureico; CD: *Clostridium difficile*; LDH: lactato deshidrogenasa; NAVM: neumonía asociada a ventilación mecánica; SAMR: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina; PaO₂/FiO₂: presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno; PCR: proteína C reactiva; RIC: rango intercuartílico; SOFA score: Sequential Organ Failure Assessment score; SOT: secreción orotraqueal; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

^a Diez pacientes con aislamiento de 2 microorganismos diferentes, 18 con un único aislamiento microbiológico.

Tabla 3 Terapia administrada y complicaciones presentadas

Variable	Total de pacientes (N = 68)	Fallecidos (n = 26)	Sobrevivientes (n = 42)	p
Soporte ventilatorio, n (%)	66 (97,1%)	25 (96,2)	41 (97,6)	0,728
Día de inicio soporte ventilatorio, mediana (RIC)	7 (5,0)	5 (8,5)	7 (7,0)	0,276
Días de soporte ventilatorio, mediana (RIC)	13,5 (12)	13 (12)	14 (12)	0,858
Distensibilidad pulmonar ml/cmH ₂ O, mediana (RIC)	41,5 (19,8)	37,5 (16,0)	43 (20,5)	0,240
Lesión renal aguda, n (%)	28 (41,8)	15 (57,7)	13 (31)	0,360
Soporte dialítico	22 (33,3)	14 (53,8)	8 (19,0)	0,002
Soporte vasopresor, n (%)	56 (82,4)	24 (92,3)	32 (76,2)	0,090
Días soporte vasopresor, mediana (RIC)	7 (8,0)	9,5 (13,8)	4 (4,0)	<0,001
Terapia con pronación	64 (97)	26 (100)	38 (90,5)	0,247
Días de pronación, mediana (RIC)	5 (3,0)	4,5 (3,3)	5 (3,0)	0,408
Medicación con Clq o Hclq + lpn/rtn	22 (32,4)	10 (38,5)	12 (28,6)	0,397
Terapia con corticoides, n (%)	54 (80,6)	21 (80,8)	33 (78,6)	0,977
Número de antibióticos recibidos, n (%)				
1	3 (4,4)	1	2	0,574
2	44 (64,8)	18	26	
3	7 (10,3)	1	6	
4	14 (20,6)	6	8	
Requiere traqueostomía, n (%)	15 (22,1)	3 (11,5)	12 (28,6)	0,100
Complicaciones tromboembólicas, n (%)	3 (4,4)	1 (3,8)	2 (4,8)	0,535
Día de egreso, mediana (RIC)	20 (12,8)	20 (14,8)	21,5 (16,5)	0,243

Clq o Hclq + lpn/rtn: cloroquina o hidroxiclороquina + lopinavir/ritonavir; RIC: rango intercuartílico.

Tabla 4 Factores asociados a mortalidad en pacientes admitidos en UCI con diagnóstico de COVID-19

Variable	OR bruta	IC 95%	OR ajustada	IC 95%	p
IMC \geq 30 kg/m ²	2,287	0,832-6,284	3,480	0,938-12,914	0,062
Lactato (mmol/l) ingreso \geq 2	2,603	0,947-7,154	4,189	1,129-15,546	0,032
Ferritina sérica \geq 1.500 (μ g/l)	3,309	1,174-9,324	4,175	1,195-14,584	0,025
Requerimiento de soporte dialítico	5,525	1,740-15,845	7,640	2,003-29,141	0,003

IC 95%: intervalo de confianza al 95%; IMC: índice de masa corporal; OR: odds ratio; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

lesión renal aguda, siendo mayor en los fallecidos que en los sobrevivientes (57,7 vs. 31,0%, $p=0,360$), con una mediana de creatinina sérica de 2,3 mg/dl (RIC 4,3) vs. 1,17 mg/dl (RIC 1,1). La presencia de eventos tromboembólicos nuevos se documentó en 3 pacientes (4,4%; 3,8% fallecidos vs. 4,8% sobrevivientes, $p=0,535$), 2 casos correspondieron a la

presencia de trombosis venosa de miembros inferiores asociado a embolismo pulmonar y uno a embolismo pulmonar sin compromiso de extremidades. La mortalidad se presentó en 26 pacientes, que corresponde al 38,2%, la cual tras el análisis multivariado se documentó asociada a un nivel sérico de lactato de ingreso medido en gases arteriales superior a

2 mmol/l (OR=4,19; IC 95% 1,13-15,55), a una ferritina de ingreso superior a 1.500 µg/l (OR=4,18; IC 95% 1,20-14,58) y al requerimiento de soporte dialítico durante la estancia en UCI (OR=7,64; IC 95% 2,00-29,14) (tabla 4).

Discusión

Es uno de los primeros estudios realizados en Colombia donde se evalúan las características clínicas, paraclínicas y terapéuticas en pacientes con diagnóstico de COVID-19 manejados en una UCI, y su relación con la mortalidad en el primer pico de la pandemia. Se encuentra asociación entre la mortalidad y la presencia de lactato sérico ≥ 2 mmol/l, lo cual es congruente con un estudio de 156 pacientes con neumonía asociada a COVID-19 donde el aumento de mortalidad intrahospitalaria se asoció de manera independiente al nivel sérico de lactato⁸; este, además, se asoció en otro estudio observacional a un incremento de la necesidad de ventilación mecánica⁹.

La ferritina sérica elevada, con punto de corte superior a 1.500 mg/ml, también se asoció a una mayor mortalidad, al igual que en otros estudios donde se ha relacionado con una mayor respuesta inflamatoria y mortalidad, como el realizado en Wuhan con 1.270 pacientes hospitalizados, donde el nivel sérico de este junto a otros marcadores predijo el riesgo de mortalidad con una precisión superior al 90% y una sensibilidad superior al 85%¹⁰. Además, valores elevados de ferritina se han asociado con mayor riesgo de lesión renal aguda¹¹, teniendo en dicho estudio como punto de corte niveles sanguíneos superiores a 300 µg/l (en el trabajo actual solo 2 pacientes presentaron niveles inferiores a este punto de corte, posiblemente explicado por la severidad del cuadro clínico). Además, a su vez se ha relacionado con mayor compromiso pulmonar y riesgo de ventilación mecánica^{12,13}.

Y por último, se asoció con un aumento de la mortalidad el requerimiento de soporte dialítico con una OR de 7,640; este ha sido documentado no solo en este estudio, sino en otros a nivel mundial donde demuestran la asociación de la mortalidad con la presencia de lesión renal aguda^{11,14,15}.

El IMC elevado se ha descrito como factor de riesgo para el aumento de la mortalidad o el requerimiento de ventilación mecánica, tanto que diferentes escalas de riesgo lo usan como uno de los criterios predictivos de mortalidad^{16,17}; aunque en este estudio no presentó significación, sí muestra un intervalo de confianza con tendencia a ser mayor de uno. Posiblemente no se documentó esta diferencia por el tamaño de la muestra, pero es importante resaltar la elevada prevalencia de pacientes con obesidad en la UCI (65,4% en los fallecidos y 45,2% en los sobrevivientes), lo que no se correlaciona con la prevalencia de obesidad en la población colombiana (menor del 25%) según el análisis de la situación en salud (ASIS)¹⁸.

El sexo masculino ha sido asociado con mayor número de desenlaces desfavorables y mortalidad^{19–21}. En este trabajo se identificó que la mortalidad fue predominante en el género femenino en el análisis bivariado, pero posteriormente no se documentó asociación, esto es explicado ya que se evidenció que las mujeres incluidas en este estudio presentaban mayor edad y mayor número de comorbilidades, que son factores que se han asociado con mayor

mortalidad^{19,21–23} y, por ende, el sexo femenino correspondía a una variable confusora corregida en el análisis multivariado.

La presencia de comorbilidades como diabetes, hipertensión arterial o enfermedad cardiovascular se ha asociado con un incremento de mortalidad y enfermedad crítica^{21,24,25}. Este estudio no identificó diferencias en las comorbilidades en los 2 grupos, ni en el número de estas, aunque se resalta el alto porcentaje de pacientes sin comorbilidades diferentes a obesidad.

La alteración de marcadores inflamatorios, trombóticos y de lesión celular es un factor que se ha descrito asociado a aumento de mortalidad, como el dímero D, la PCR, la LDH, la elevación de troponina o el conteo de leucocitos^{14,24,26,27}. En este trabajo no se documenta esta asociación, aunque la presencia de LDH de control en el grupo de pacientes fallecidos fue superior, con tendencia al ascenso, a diferencia del grupo de los sobrevivientes, en el que la mediana presentó descensos en posteriores controles, reflejando posiblemente que es más importante la tendencia de los marcadores de severidad que los valores aislados, siendo necesaria su confirmación en próximos estudios.

El compromiso pulmonar superior al 50% (en tomografía de tórax) se ha asociado a mortalidad e ingreso en UCI²⁸. En este estudio se clasificó el compromiso pulmonar basado en el patrón radiológico (en radiografía de tórax proyección AP y tomografía de tórax), y la extensión superior al 50% fue evidente en la mayoría de los pacientes (85,2%); se documentaron como principales patrones imagenológicos la consolidación bilateral periférica y difusa. No se registró un patrón específico asociado a mayor mortalidad, pero la extensión del compromiso pulmonar sí es evidente en todos los pacientes.

Es llamativa la mejoría de PaO₂/FiO₂ en las 24 h posteriores al inicio de la ventilación mecánica en el grupo de sobrevivientes, no evidenciado en el grupo de fallecidos, aunque no se documentó de forma estadísticamente significativa relación con mortalidad, lo que demuestra la importancia de mejorar la oxigenación en el menor tiempo posible. La necesidad de sincronía ventilatoria, entre otros factores que intervienen en la optimización de la oxigenación, así mismo puede ser también un reflejo del mayor compromiso pulmonar, ya que las características del soporte ventilatorio fueron similares en los 2 grupos, pero solo podemos inferirlo en este estudio a partir de la radiografía de tórax, por no contar con tomografía de tórax de seguimiento en la mayoría de los pacientes.

La mortalidad documentada fue un 38,2% superior a la reportada en una revisión sistemática donde se incluyeron 45 estudios con 16.561 pacientes admitidos en UCI de 17 países, donde fue del 28,1%²⁹, explicado posiblemente porque incluía pacientes que requirieron menos ventilación mecánica invasiva (67,7 vs. 97,1%), menos soporte vasoactivo (65,9 vs. 82,4%) y menor terapia de reemplazo renal (16,9 vs. 33,3%), factores que están asociados al aumento de mortalidad como se ha reportado en este estudio³⁰. Además, la mortalidad es menor a la referenciada en otra revisión sistemática de 69 estudios observacionales y de los registros de mortalidad de 57.420 adultos de 23 países, quienes recibieron ventilación mecánica, como en esta serie, donde se reporta una mortalidad entre el 45 y el 56%²².

Las limitaciones de este trabajo son el número reducido de pacientes seleccionados y la evaluación de los factores relacionados con mortalidad en UCI y no de mortalidad intrahospitalaria a 30 días del egreso, dado que la mayoría de los pacientes fueron remitidos a salas generales en otras instituciones. Se requieren estudios multicéntricos para lograr un mayor número de pacientes y un tiempo de seguimiento más prolongado que permita confirmar los hallazgos descritos.

Conclusión

Los factores pronósticos asociados con la mortalidad en pacientes con COVID-19 que ingresaron a UCI fueron: elevación de lactato, ferritina elevada y requerimiento de soporte dialítico. Estos resultados permitirán complementar otros resultados locales para realizar medidas tempranas de manejo con el fin de mejorar la sobrevida.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet*. 2020;395:470–3, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30185-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30185-9).
- Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - An update on the status. *Mil Med Res*. 2020;7:11, <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0>.
- World Health Organization. Weekly epidemiological update - 15 December 2020 [consultado 21 Dic 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-15-december-2020>.
- Instituto Nacional de Salud. COVID-19 en Colombia [consultado 26 Dic 2020]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/Coronavirus.aspx>.
- Lee PI, Hsueh PR. Emerging threats from zoonotic coronaviruses-From SARS and MERS to 2019-nCoV. *J Microbiol Immunol Infect*. 2020;53:365–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmii.2020.02.001>.
- Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382:1708–20, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>.
- Saavedra Trujillo CH. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud. Recomendaciones basadas en consenso de expertos e informadas en la evidencia. *Infectio*. 2020;24:1–153, <https://doi.org/10.22354/in.v24i3.851>.
- Wang Z, Wang Z. Identification of risk factors for in-hospital death of COVID - 19 pneumonia - Lessons from the early outbreak. *BMC Infect Dis*. 2021;21:113, <https://doi.org/10.1186/s12879-021-05814-4>.
- Chen J, Zhu YF, Du ZQ, Li WF, Zhang MJ, Zhao SD, et al. Predictors of mechanical ventilation for COVID-19: Combined data from three designated hospitals. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020;24:13065–71, <https://doi.org/10.26355/eurrev.202012.24214>.
- Guan X, Zhang B, Fu M, Li M, Yuan X, Zhu Y, et al. Clinical and inflammatory features based machine learning model for fatal risk prediction of hospitalized COVID-19 patients: Results from a retrospective cohort study. *Ann Med*. 2021;53:257–66, <http://dx.doi.org/10.1080/07853890.2020.1868564>.
- Peng S, Wang HY, Sun X, Li P, Ye Z, Li Q, et al. Early versus late acute kidney injury among patients with COVID-19-A multicenter study from Wuhan, China. *Nephrol Dial Transplant*. 2020;35:2095–102, <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfaa288>.
- Carubbi F, Salvati L, Alunno A, Maggi F, Borghi E, Mariani R, et al. Ferritin is associated with the severity of lung involvement but not with worse prognosis in patients with COVID-19: Data from two Italian COVID-19 units. *Sci Rep*. 2021;11:4863, <https://doi.org/10.1038/s41598-021-83831-8>.
- Payán-Pernía S, Gómez Pérez L, Remacha Sevilla ÁF, Sierra Gil J, Novelli Canales S. Absolute lymphocytes, ferritin C-reactive protein, and lactate dehydrogenase predict early invasive ventilation in patients with COVID-19. *Lab Med*. 2021;52:141–5, <http://dx.doi.org/10.1093/labmed/lmaa105>.
- Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med*. 2020;46:846–8, <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05991-x>.
- Berenguer J, Borobia AM, Ryan P, Rodríguez-Baño J, Bellón JM, Jarrín I, et al. Development and validation of a prediction model for 30-day mortality in hospitalised patients with COVID-19: The COVID-19 SEIMC score. *Thorax*. 2021;76:920–9, <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-216001>.
- Clift AK, Coupland CAC, Keogh RH, Diaz-Ordaz K, Williamson E, Harrison EM, et al. Living risk prediction algorithm (QCOVID) for risk of hospital admission and mortality from coronavirus 19 in adults: National derivation and validation cohort study. *BMJ*. 2020;371:m3731, <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-216001>.
- Knight SR, Ho A, Pius R, Buchan I, Carson G, Drake TM, et al., ISARIC4C investigators. Risk stratification of patients admitted to hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: Development and validation of the 4C Mortality Score. *BMJ*. 2020;370:m3339, <https://doi.org/10.1136/bmj.m3339>.
- Gobierno de Colombia. Análisis de situación de salud (ASIS). Colombia, 2017. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/PSP/asis-nacional-2017.pdf>.
- COVIDSurg Collaborative. Mortality and pulmonary complications in patients undergoing surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: An international cohort study. *Lancet*. 2020;396:27–38, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31182-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31182-X).
- Lewnard JA, Liu VX, Jackson ML, Schmidt MA, Jewell BL, Flores JP, et al. Incidence, clinical outcomes, and transmission dynamics of severe coronavirus disease 2019 in California and Washington: Prospective cohort study. *BMJ*. 2020;369:m192, <https://doi.org/10.1136/bmj.m1923>.
- Lu L, Zhong W, Bian Z, Li Z, Zhang K, Liang B, et al. A comparison of mortality-related risk factors of COVID-19 SARS, and MERS: A systematic review and meta-analysis. *J Infect*. 2020;81:e18–25, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2020.07.002>.
- Lim ZJ, Subramaniam A, Ponnappa Reddy M, Blecher G, Kadam U, Afroz A, et al. Case fatality rates for patients with COVID-19 requiring invasive mechanical ventilation. A meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;203:54–66, <https://doi.org/10.1164/rccm.202006-2405OC>.
- Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention. [The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China] Chinese. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2020;41:145–51, <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003>.
- Zheng Z, Peng F, Xu B, Zhao J, Liu H, Peng J, et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic

- literature review and meta-analysis. *J Infect.* 2020;81:e16–25, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.021>.
25. Bowles KH, McDonald M, Barrón Y, Kennedy E, O'Connor M, Mikkelsen M. Surviving COVID-19 after hospital discharge: Symptom, functional, and adverse outcomes of home health recipients. *Ann Intern Med.* 2021;174:316–25, <https://doi.org/10.7326/M20-5206>.
 26. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: Prospective cohort study. *BMJ.* 2020;369:m1966, <https://doi.org/10.1136/bmj.m1966>.
 27. Liu W, Tao ZW, Wang L, Yuan ML, Liu K, Zhou L, et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. *Chin Med J (Engl).* 2020;133:1032–8, <http://dx.doi.org/10.1097/CM9.0000000000000775>.
 28. Ruch Y, Kaeuffer C, Ohana M, Labani A, Fabacher T, Bilbault P, et al. CT lung lesions as predictors of early death or ICU admission in COVID-19 patients. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26:1417e5–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2020.07.030>.
 29. Tan E, Song J, Deane AM, Plummer MP. Global impact of coronavirus disease 2019 infection requiring admission to the ICU: A systematic review and meta-analysis. *Chest.* 2021;159:524–36, <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2020.10.014>.
 30. Anesi GL, Jablonski J, Harhay MO, Atkins JH, Bajaj J, Baston C, et al. Characteristics, outcomes, and trends of patients with COVID-19-related critical illness at a learning health system in the United States. *Ann Intern Med.* 2021;174:613–21, <https://doi.org/10.7326/M20-5327>.