

Factores asociados a mortalidad en pacientes críticos con COVID-19 en un centro universitario de Paraguay

Factors associated with mortality in critical patients with COVID-19 in an university center in Paraguay

Belinda Figueredo¹, Margarita Samudio², Federico Fretes¹, Rubén Delgado¹, Denixse Ibarra¹, Marcelo Pederzani¹, Ricardo Caballero¹, Lorena Fontclara¹, Néstor Galeano¹ y Hugo Bianco¹

¹Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Hospital de Clínicas, Departamento de Cuidados Intensivos Adultos. Asunción, Paraguay.

²Docente del Postgrado de Medicina Crítica y Cuidados Intensivos Adultos. Universidad Nacional de Asunción. Facultad de Ciencias Médicas. Asunción Paraguay.

Financiamiento: No se ha recibido financiación para este estudio.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Recibido: 2 de septiembre de 2022 / Aceptado: 19 de abril de 2023

Resumen

Introducción: La pandemia por COVID-19 es un problema de salud mundial. Habitualmente cursa con sintomatología leve y 5% de los afectados evoluciona a cuadros graves que requieren de cuidados intensivos. **Objetivo:** Determinar el perfil clínico, la mortalidad y factores asociados a la misma en pacientes con COVID-19 ingresados al Departamento de Cuidados Intensivos de Adultos, del Hospital de Clínicas de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Asunción, Paraguay, entre agosto de 2020 a agosto de 2021. **Pacientes y Método:** Se realizó un estudio observacional analítico de corte transversal. Los datos se obtuvieron a partir de las historias clínicas de los pacientes. **Resultados:** Se incluyeron 214 pacientes críticos entre 21 y 85 años de edad (mediana 54 años), 57,9% del sexo masculino, 85% provenientes del Departamento Central y Asunción. La mortalidad global fue de 38,3%. Se asociaron significativamente con la mortalidad una edad ≥ 60 años, las comorbilidades (diabetes mellitus, cardiopatía, enfermedad renal crónica), los índices de gravedad (APACHE II, SOFA inicial), procalcitonina elevada, utilización de vasopresor, asistencia respiratoria mecánica y utilización del decúbito prono; así como la presencia de SDRA y el requerimiento de depuración extra-renal. En el análisis multivariado (por regresión logística) los factores de riesgo de mortalidad independientes fueron: la edad mayor de 60 años, la utilización de noradrenalina y depuración extra-renal durante la hospitalización. **Conclusión:** Nuestra mortalidad es similar a la reportada internacionalmente. Los factores de riesgo de mortalidad identificados muestran una población con mayores posibilidades de un desenlace desfavorable.

Palabras clave: COVID-19; pacientes críticos; perfil clínico; mortalidad; factores de riesgo.

Abstract

Background: The COVID-19 pandemic is a world health issue. Generally, it is with mild and around 5% evolves to a severe disease that requires intensive care. **Aim:** To determine the clinical profile, mortality and associated factors in COVID-19 patients admitted at the Adult Intensive Care Department at the Hospital de Clínicas, between August 2020 and August 2021. **Methods:** Cross-section observational analytic study. Data was obtained from clinical charts. **Results:** 214 patients were included, with an average age of 54 years, 57.9% male. Overall mortality was 38.3%. Factors associated significantly with mortality were: ≥ 60 years of age, comorbidity (diabetes mellitus, heart disease, chronic renal disease), severity index (APACHE II, initial SOFA), high procalcitonin, use of vasopressor, mechanical respiratory assistance and prone decubitus; as well as the presence of acute respiratory distress syndrome and hemodialysis. Multi varied analysis identified as mortality risk factors: ≥ 60 years of age, noradrenaline use and hemodialysis. **Conclusion:** Mortality rate is similar to that reported worldwide. Mortality risk factors identified show a population with higher possibilities for unfavorable outcome.

Keywords: COVID-19; critical patients; clinical profile; mortality; risk factors.

Correspondencia a:

Belinda Figueredo Leguizamón
bfigueredo@fcmuna.edu.py

Introducción

La Organización Mundial de la Salud declaró la pandemia ocasionada por el SARS-COV-2 en febrero del año 2020¹. En Paraguay, el primer caso confirmado fue el 7 de marzo, obligando a tomar medidas sanitarias drásticas que afectarían la vida de los habitantes, tanto en el aspecto social como el educativo, cultural y económico. Las instituciones sanitarias se vieron obligadas a organizar sus diferentes servicios para adaptarse a la situación².

El Hospital de Clínicas, de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad Nacional de Asunción, centro universitario de tercer nivel, debió adecuarse al nuevo contexto, en especial los servicios de emergencias y terapias intensivas, creando zonas exclusivas para los casos respiratorios. Las unidades de cuidados intensivos en el resto del mundo cumplieron un papel importante en el manejo de los pacientes más graves, con una mortalidad elevada al comienzo de la pandemia que ha ido mejorando con el correr del tiempo³.

En agosto del 2020 ingresó el primer caso de coronavirus a la terapia intensiva de nuestro hospital e iniciamos nuestra experiencia en el manejo de esta patología. Consideramos importante caracterizar esta población e indagar sobre factores de riesgo de mortalidad que identifiquen a pacientes potencialmente más graves y que requieran de atención más agresiva y precoz para llegar a una evolución más favorable. Dado que los trabajos publicados sobre pacientes críticos afectados por COVID-19, en Paraguay son escasos⁴, deseamos hacer conocer nuestros resultados.

Pacientes y Métodos

Estudio analítico de corte transversal, retrospectivo; se reclutaron 274 pacientes mayores de 18 años ingresados al Departamento de Cuidados Intensivos Adultos del Hospital de Clínicas dependiente de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Asunción (Paraguay), entre agosto de 2020 y agosto de 2021. Los datos se obtuvieron de las historias clínicas de pacientes con COVID-19 confirmado por PCR-RT (sigla en inglés para reacción de polimerasa en cadena con transcriptasa reversa), en muestras obtenidas por hisopado nasofaríngeo. Se excluyeron 60 pacientes con historias clínicas incompletas, con menos de 48 horas de internación y reingresos.

Se registraron variables sociodemográficas, comorbilidades, puntajes en scores de gravedad como el APACHE II (*Acute Physiology And Chronic Health Evaluation*), SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*) al ingreso, características clínicas de la enfermedad, estado de oxigenación al ingreso expresado por la SpO_2/FiO_2 (saturación de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno) en los no

intubados y la PaO_2 / FiO_2 (presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno) en los pacientes intubados con asistencia respiratoria mecánica (ARM). También fueron registrados parámetros de laboratorio de inflamación (recuento de linfocitos, índice neutrófilo/linfocito, dímero D (DD), proteína C reactiva (PCR) cuantitativa, ferritina, interleuquina 6 (IL 6) e imágenes radiológicas (radiografía y/o tomografía de tórax), utilización de ARM y días de ventilación mecánica, colocación en decúbito prono. Además, medidas terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas, días de internación, así como las complicaciones (síndrome de *distress* respiratorio agudo (SDRA), infecciones sobre agregadas, necesidad de hemodiálisis, neumotórax) y la mortalidad.

Se utilizó estadística descriptiva para caracterizar a la población. Las variables continuas se expresaron como medianas y rangos intercuartílicos o rangos simples. Las dicotómicas fueron expresadas como frecuencias y porcentajes.

Para el componente analítico se agruparon los pacientes en aquellos que sobrevivieron y los que no lo hicieron durante la estadía en terapia. Se utilizó la prueba χ^2 para comparar variables cualitativas y prueba t o Mann Whitney según correspondiera para comparar medias o medianas. Aquellas variables asociadas a mortalidad en el análisis bivariado que resultaron significativas se incluyeron en el análisis multivariado por regresión logística. Todos a un nivel de significancia de 0,05.

El estudio se llevó a cabo previa aprobación del protocolo por el Comité de Ética de la institución.

Resultados

Durante el periodo de estudio de los 274 pacientes con COVID-19, se incluyeron en el trabajo 214 pacientes, entre 21 y 85 años de edad (mediana: 54 años), con mayor proporción del sexo masculino (57,9%) y provenientes del Departamento Central y Capital (85%).

El 92,5% de los pacientes presentó alguna comorbilidad; las más frecuentes fueron hipertensión arterial (50,0%), obesidad (47,2%) y diabetes mellitus (26,2%). Entre los síntomas más frecuentes se citan la tos (81,3%), fiebre (80,8%) y disnea (78,5%). La mediana de los días desde el inicio de los síntomas hasta el ingreso a terapia fue de 10 días. Todos los pacientes (100%) ingresaron a terapia intensiva por dificultad respiratoria aguda (Tabla 1).

Las medianas de los puntajes de gravedad al ingreso, APACHE II y SOFA, así como la SpO_2/FiO_2 en el primer día de internación registrada en los que se encontraban con ventilación espontánea y la PaO_2/FiO_2 en los pacientes intubados con ARM se encuentran en la Tabla 1, así como también las medianas de las variables laboratoriales del ingreso.

En 150 (70%) pacientes se realizaron radiografías de

Tabla 1. Características clínicas y de laboratorio en pacientes con COVID-19 internados en el Departamento de Cuidados Intensivos Adultos del Hospital de Clínicas desde agosto de 2020 a agosto 2021. San Lorenzo. Paraguay (n = 214)

Características	n: 214
Sexo, n° (%)	
Masculino	124 (57,9)
Femenino	90 (42,1)
Edad, n° (%)	
< 40	34 (16)
40 – 59	101 (47)
≥ 60	79 (37)
Comorbilidad, n° (%)	
Hipertensión arterial	107 (50)
Obesidad	101 (47,2)
Diabetes mellitus	56 (26,2)
Enfermedad renal crónica	12 (5,6)
Cardiopatía	11 (5,1)
Cáncer	11 (5,1)
EPOC/tabaquismo	29 (13,5)
Tratamiento inmunosupresor	10 (4,5)
Asma bronquial	6 (2,7)
Signos y síntomas, n° (%)	
Tos	174 (81,3)
Fiebre	173 (80,8)
Disnea	168 (78,5)
Congestión nasal/rinorrea	86 (40,2)
Anosmia/disgeusia	102 (47,7)
Cefalea	41 (19,2)
Artromialgias	32 (15)
Dolor/opresión torácica	29 (13,6)
Astenia	12 (5,6)
Diarrea/vómito/dolor abdominal	31 (14)
Odinofagia	13 (6,1)
Días de enfermedad previo a UCI, mediana (RIC)	10 (5)
APACHE II, mediana (RIC)	12 (8)
SOFA inicial, mediana (RIC)	4 (5)
SpO ₂ /FIO ₂ al ingreso, mediana (RIC)	155 (78)
PaO ₂ /FIO ₂ , mediana (RIC)	100 (69)
Variables de laboratorio inflamatorias, mediana (IRC)	
DD (mg/dL), n: 168	1,88 (4,6)
Ferritina (ng/mL), n: 160	1.404,5 (1.605)
Recuento de linfocitos/mL, n: 187	1.430 (1.112)
Índice neutrófilo/linfocito, n: 183	7,2 (5,7)
PCR: mg/L, n: 171	137 (153)
IL6: pg/mL, n: 84	47,7 (136,8)
Procalcitonina (ng/ml), n: 48	0,16 (0,66)

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos, RIC: rango intercuartílico, APACHE II: *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation*, SOFA inicial: *Sequential Organ Failure Assessment*, SpO₂/FIO₂ saturación de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno, PaO₂/FIO₂ presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno

tórax y en 106 (49,5%) tomografía computarizada de tórax. Más de 50% presentó un patrón intersticial bilateral en vidrio esmerilado.

El tratamiento farmacológico y no farmacológico se describen en la Tabla 2. La medida más utilizada para tratar la hipoxemia fue la ventilación mecánica (47,2%) y la cánula nasal de alto flujo (24,8%). El decúbito prono se realizó en 59,3% de los pacientes; de ellos, 55% requirió uno a dos ciclos de pronación, los restantes entre 3 y 8 ciclos.

Tabla 2. Tratamiento y complicaciones durante internación de pacientes con COVID-19 en el Departamento de Cuidados Intensivos Adultos del Hospital de Clínicas desde agosto 2020 a agosto 2021. San Lorenzo, Paraguay (n = 214)

Tratamiento, n (%)	
Heparina HBPM	
Profiláctica	42(19,6)
Anticoagulante	154(72,0)
Ivermectina	14 (6,5)
Antibacteriano	214 (100)
Antimicótico	58 (27,2)
Remdesivir	98 (45,8)
Dexametasona	183 (85,5)
Hidrocortisona	2 (0,9)
Tocilizumab	20 (9,3)
Noradrenalina	124 (57,9)
Hemodiálisis	24 (11,2)
Plasma de convaleciente	48 (22,4)
Oxigenoterapia al ingreso	
Cánula nasal de alto flujo	53 (24,8)
Cánula nasal simple/máscara facial simple	9 (4,2)
Máscara facial con reservorio	46 (21,5)
Máscara con CPAP	5 (2,3)
ARM desde el ingreso	101(47,2)
ARM total	135(63)
Decúbito prono	127(59,3)
Días de ARM, media (rango)	12 (1-45)
Complicaciones, n (%)	
SDRA	111 (51,9)
Infecciosas	165 (77,1)
Sobre infección pulmonar	58(27,1)
Bacteriemia/fungemia	63(29,4)
Infección de vía venosa central	23 (10,7)
Infección urinaria	21(9,8)
Shock	124 (57,9)
Insuficiencia renal aguda	31 (14,5)
Úlceras por presión	14 (6,5)
Neumotórax	6 (2,8)
Duración de estadía en UCI en días, media (rango)	11 (3-45)
Mortalidad, n° (%)	82 (38,3)

HBPM: Heparina de bajo peso molecular, CPAP: presión positiva continua en la vía aérea ARM: asistencia respiratoria mecánica, SDRA: síndrome de *distress* respiratorio del adulto, UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

La mediana de días de utilización de ARM fue de 12 días (rango 1-45) y de la estancia hospitalaria en la terapia intensiva fue de 11 días (rango 3-45).

Las complicaciones más frecuentes durante la internación fueron: *shock* (57,9%), SRDA (51,9%), infecciosas (77,1%), insuficiencia renal (14,5%), úlceras por presión (6,5%) y neumotórax (2,8%). El 11,2% de los pacientes se sometió a hemodiálisis y la mortalidad global fue de 38,3% (Tabla 2).

En el análisis bivariado se asociaron significativamente con la mortalidad una edad ≥ 60 años, las comorbilidades (DM, cardiopatía, ERC), los índices de gravedad (APACHE II, SOFA inicial), procalcitonina elevada, la utilización de vasopresor, la ARM y la utilización del decúbito prono. También fueron factores relacionados con mayor riesgo de mortalidad la presencia de SDRA y el requerimiento de depuración extrarenal (Tabla 3).

En el análisis multivariado (por regresión logística) los factores de

Tabla 3. Análisis bivariado de pacientes con COVID-19 en el Departamento de Cuidados Intensivos Adultos del Hospital de Clínicas desde agosto 2020 a agosto 2021. San Lorenzo, Paraguay (n = 214)

Variable	Sobreviviente n (132)	Óbito n (82)	OR	IC	P
Sexo masculino, n (%)	73 (55,3)	51 (62,2)	1,33	(0,76-2,33)	0,321
Edad ≥ 60 , años (%)	39 (29,8)	40 (48,8)	2,25	(1,27-3,98)	0,005
Hipertensión arterial, n (%)	71 (46,2)	46 (56,1)	1,49	(0,85-2,59)	0,160
Obesidad, n (%)	61 (46,2)	40 (48,8)	1,09	(0,63-1,90)	0,753
Diabetes mellitus, n (%)	27 (20,5)	29 (35,4)	2,13	(1,14-3,95)	0,016
Enfermedad renal crónica, n (%)	3 (2,3)	9 (11,0)	5,3	(1,4-20,2)	0,017
Cardiopatía, n (%)	3 (2,3)	8 (9,8)	4,65	(1,2-18,1)	0,036
Tos, n (%)	104 (78,7)	70 (85,3)	1,57	(0,75-3,29)	0,230
Fiebre, n (%)	108 (81,8)	65 (78,8)	0,85	(0,42-1,70)	0,645
APACHE II (≥ 12), n (%)	47 (35,6)	65 (79,3)	6,91	(3,6-13,1)	< 0,001
SOFA inicial (≥ 5), n (%)	26 (19,7)	56 (68,3)	8,78	(4,7-16,5)	< 0,001
SaO ₂ /FIO ₂ , mediana (RIC)	160,00 (72)	126,50 (84)			0,0168
PaO ₂ /FIO ₂ , mediana (RIC)	117 (77)	99 (63)			0,32525
DD, mediana (RIC)	1,4 (2,8)	2,54 (10)			0,1326
Ferritina, mediana (RIC)	1.323 (1.553)	1.659 (1.648)			0,2320
N° de linfocitos, mediana (RIC)	1.449 (1.154)	1.573 (1.148)			0,2233
Índice neut/linf, mediana (RIC)	6,5 (5,9)	7,8 (4,6)			0,299
PCR cuantitativa, mediana (RIC)	153 (161)	176 (102)			0,4008
IL 6, mediana (RIC)	34,3 (1,42)	131 (265)			0,2393
Procalcitonina, mediana (RIC)	0,11 (0,18)	0,27 (2,57)			0,0066
Remdesivir, n (%)	69 (52,3)	29 (35,4)	0,5	(0,28-0,88)	0,016
Tocilizumab, n (%)	15 (11,4)	5 (6,1)	0,51	(0,17-1,45)	0,198
Plasma n (%)	30 (22,7)	18 (22,0)	0,96	(0,49-1,85)	0,895
Noradrenalina, n (%)	44 (33,3)	80 (97,6)	80	(18,8-340,7)	< 0,001
Anticoagulación, n (%)	89 (72,7)	62 (70,7)	1,50	(0,80-2,79)	0,202
Hemodiálisis, n (%)	2 (1,5)	22 (26,8)	23,8	(5,4-104,6)	< 0,001
MFR n (%)	36 (27,3)	10 (12,2)	0,37	(0,17-0,79)	0,009
Cánula de alto flujo, n (%)	45 (34,1)	8 (9,8)	0,21	(0,09-0,47)	< 0,001
ARM n (%)	54 (40,9)	81 (98,8)	7,39	(3,9-13,8)	< 0,001
Posición prona, n (%)	63 (47,0)	65 (79,3)	4,19	(2,22-7,89)	< 0,001
Días de ARM, mediana (RIC)	15 (14)	11 (12)			0,0079
SDRA, n (%)	60 (50,0)	51 (63,8)	1,76	(0,98-3,14)	0,055
Sobre infección total, n (%)	96 (72,7)	69 (84,1)	1,93	(0,95-3,93)	0,065

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos, APACHE II: *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation*, SOFA inicial: *Sequential Organ Failure Assessment*, SpO₂/FIO₂: Saturación de Oxígeno/Fracción Inspirada de Oxígeno PaO₂/FIO₂: presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno, Índice neut/linf: Índice neutrofilos/linfocitos, PCR cuantitativa: proteína C reactiva cuantitativa MFR: mascarera facial con reservorio ARM: Asistencia Respiratoria Mecánica, SDRA: Síndrome de *Distress* Respiratorio del Adulto.

riesgo independientes de mortalidad fueron la edad mayor de 60 años, la utilización de noradrenalina y la depuración extrarrenal durante la hospitalización (Tabla 4).

Discusión

El presente estudio caracteriza a los pacientes con cuadros graves de SARS-COV-2 que requirieron ingreso a cuidados intensivos, comparando los datos demográficos, clínicos, de laboratorio, tratamiento y complicaciones entre los sobrevivientes y no sobrevivientes. Los resultados muestran que, comparando estos dos grupos de pacientes, los de mayor edad con comorbilidades e índices de gravedad elevados desde el ingreso, que requirieron de asistencia respiratoria mecánica y utilizaron vasopresores tienen muchas más posibilidades de tener un desenlace desfavorable. La gran mayoría de los pacientes que necesitaron de depuración extrarrenal se hallaban en el grupo de no sobrevivientes. Se encontraron como factores independientes de mortalidad la edad mayor de 60 años, la utilización de noradrenalina por estado de *shock* y la hemodiálisis. La mortalidad de nuestro trabajo fue del 38,3%.

En esta experiencia, las características demográficas de los pacientes que presentaron la forma grave de COVID-19 fueron predominantemente del sexo masculino, entre 50 y 60 años con comorbilidades y, sobre todo, de zonas urbanas. Los síntomas iniciales más frecuentes fueron tos, fiebre y disnea. Estos hallazgos coinciden con otras publicaciones que mencionan similares resultados, tanto en América Latina, como en el resto del mundo⁵⁻⁸.

La mortalidad de pacientes críticos con COVID-19 ha mostrado variación con el tiempo y según las regiones. Armstrong y cols.³, mencionan una tasa de mortalidad en terapia intensiva de 35,5% (31,3-39,9%), así como el estudio de Leazer y cols.⁹, reportan un resultado similar de 34% (30,7-37,5%).

En América Latina la tasa global de mortalidad ha sido elevada (51 a 55%)¹⁰, variando entre 20 y 25% en estudios de Valdivia¹¹ y Carboni¹², respectivamente, hasta un 59% reportado en el gran estudio multicéntrico de Ranzani y cols.¹³ En nuestro estudio, la mortalidad fue de 38,3%, comparable con el estudio de Arias Ramos y cols.¹⁴, que reportan un 36%. Esta mortalidad aumenta tratándose de pacientes en ARM; en un metaanálisis de pacientes con COVID-19 ventilados, los autores informaron que, con un rango de edad de 61 a 70 años, la mortalidad puede llegar hasta 71,3%¹⁵. En nuestra experiencia, las dos terceras partes de pacientes ventilados han fallecido, constituyendo una población de mayor edad y muy graves desde el ingreso.

En nuestro trabajo, los factores independientes relacionados a la mortalidad han sido: edad mayor a 60 años,

Tabla 4. Análisis multivariado (regresión logística) de pacientes con COVID-19 en el Departamento de Cuidados Intensivos Adultos del Hospital de Clínicas desde agosto 2020 a agosto 2021. San Lorenzo, Paraguay (n = 214)

	Valor p	OR	IC 95% OR	
			Inferior	Superior
Edad > 60 años	< 0,001	5,686	2,281	14,171
Noradrenalina	< 0,001	114,733	23,232	566,625
Hemodiálisis	0,002	43,924	4,180	461,593

la utilización de noradrenalina y el requerimiento de hemodiálisis. Según se informa, la edad avanzada ha sido asociada significativamente a la mortalidad del SARS-CoV-2¹⁶⁻¹⁸; una razón para esto podría ser que algunas afecciones médicas crónicas están relacionadas con la edad, además los grados de inmunidad ya son menores. El envejecimiento afecta las funciones de células T y B, asociándose a respuestas deterioradas a infecciones virales y el exceso de producción de citoquinas podría conducir a respuestas inmunes inflamatorias prolongadas y, por lo tanto, pudiendo contribuir a malos resultados¹⁹.

Casi un poco más de la mitad de los pacientes presentaron hipotensión arterial durante la hospitalización, requiriendo la utilización de noradrenalina; el *shock* séptico fue el más frecuente determinante, aunque otras etiologías también pueden originar este estado²⁰, las que no fueron objeto de investigación en este trabajo. El uso de vasopresor constituyó un factor de riesgo de mortalidad independiente entre ambos grupos de estudio, como lo mencionan otras publicaciones^{21,22}. La afectación renal se considera un factor de riesgo independiente para una mayor mortalidad en pacientes críticos de cualquier enfermedad, incluida el COVID-19²³. En nuestra serie, 90% de los pacientes que requirieron hemodiálisis (portadores de enfermedad renal crónica o los que presentaron falla renal aguda), se encontraban entre los que presentaron desenlace fatal. Creemos que la prevención, la detección temprana y el tratamiento efectivo de las complicaciones renales podrían mejorar el pronóstico vital de estos pacientes^{24,25}.

También hemos identificado por análisis bivariado otros factores asociados a mayor mortalidad, como algunas comorbilidades tales como la diabetes mellitus, cardiopatía y enfermedad renal crónica. Los resultados del metaanálisis de Chang y cols., también mencionan a la diabetes mellitus y a las afecciones cardiovasculares asociadas significativamente a peor pronóstico²⁶. En cuanto a la enfermedad renal crónica, estos pacientes tienen generalmente asociadas hipertensión arterial, afecciones cardiovasculares y diabetes mellitus que probablemente contribuyen ampliamente a peores resultados²⁷.

Varios trabajos han asociado el estado de gravedad de

estos pacientes al ingreso, con una evolución desfavorable durante la hospitalización^{17,28,29}. En nuestro estudio, todos los pacientes ingresaron por dificultad respiratoria e índices de gravedad relativamente elevados, con un promedio de cuatro fallas orgánicas al ingreso, reflejando la gravedad del cuadro y la necesidad de cuidados críticos. Entre ambos grupos existió una diferencia significativa entre los pacientes con una APACHE ≥ 12 y un SOFA inicial ≥ 5 , teniendo posibilidad de presentar desenlace fatal por lo menos seis y ocho veces más, respectivamente.

Prácticamente la mitad de los ingresos necesitaron de intubación y ARM con una mediana de PaO₂/FiO₂ de apenas 100. La gran mayoría de los pacientes presentaba afectación pulmonar bilateral por estudios de imágenes. Una tercera parte de aquellos que no fueron intubados desde el ingreso, finalmente ingresaron en ARM, necesitando por lo tanto ventilación invasiva (dos tercios de la población total en estudio). En otras publicaciones, otros autores describieron la PaO₂/FiO₂ baja a la admisión y la necesidad de ARM asociadas con alto riesgo de mortalidad^{16,22,36}.

La decisión en cuanto al tratamiento específico para el COVID, fue discutida en cada caso y fueron aplicadas las recomendaciones del protocolo consensuado por el equipo multidisciplinario del Departamento. Ante la gravedad del cuadro al ingreso, todos recibieron antimicrobianos, que posteriormente fueron suspendidos al descartar infección bacteriana. Un porcentaje elevado de los pacientes recibió corticosteroides y anticoagulación sin presentar diferencias significativas entre los dos grupos. Si bien el uso de remdesivir no ha demostrado efectos sobre la mortalidad, los ensayos publicados han señalado beneficios sobre la evolución y duración de la hospitalización, sobre todo si es utilizado en forma precoz³⁰. En nuestro trabajo, casi la mitad de los pacientes recibió este antiviral, observándose una diferencia significativa entre ambos grupos, lo que nos podría hacer suponer un efecto beneficioso en el grupo de sobrevivientes.

Entre las complicaciones más frecuentes se encontró el SDRA, afectando a un poco más de la mitad de los pacientes con neumonía por COVID-19. En el subgrupo con *distress* respiratorio, la gran mayoría han sido pacientes intubados y ventilados desde el ingreso, constituyendo una población con alto riesgo de un desenlace desfavorable, como lo han citado muchos trabajos^{26, 31,32}. Se ha descrito que en los casos de hipoxemia grave por SDRA, la pronación ha sido una alternativa muy beneficiosa en los respondedores³³, por lo que esta estrategia fue utilizada en dos tercios de los pacientes del estudio, con sesiones repetidas según la respuesta obtenida.

Otra complicación descrita en pacientes críticos afectados con SARS-COV-2 ha sido las infecciones sobreagregadas^{34,35,36}. Las infecciones bacterianas afectaron un porcentaje importante de nuestra población de

estudio, explicado probablemente por el uso exagerado de antibioterapia empírica al ingreso por la gravedad del cuadro, asociado además a corticoterapia por tratarse todos de pacientes con afectación pulmonar y necesidad de oxigenoterapia, y algunos medicados con tocilizumab. Ramos y cols., mencionan en un análisis multivariado que los corticosteroides, tocilizumab y antimicrobianos de amplio espectro dentro de los 7 días de la admisión fueron identificados como factores de riesgo para el desarrollo de sobre infecciones³⁷.

En esta serie, llamativamente las anomalías de laboratorio no han sido predictores de mortalidad, a diferencia de otras publicaciones^{38,39}. A pesar de encontrar una elevación muy importante de los marcadores inflamatorios en todos los pacientes, y más aún, en los no sobrevivientes, no se encontró una diferencia significativa entre ambos grupos, debido probablemente a que estas pruebas fueron registradas dentro de las primeras horas de admisión a terapia; el seguimiento de laboratorio durante la internación fue irregular y estuvo muy supeditado a factores de disponibilidad de recursos, dificultades similares son mencionados por Abkhoo y cols., cuyas determinaciones también fueron únicamente a la admisión⁴⁰.

Este estudio tuvo varias limitaciones: los resultados se obtuvieron retrospectivamente de un solo centro, lo cual puede limitar la generalización de los datos a un contexto geográfico más extenso, aunque nuestros resultados concuerdan con otros análisis informados de la región. Las variables de laboratorio se basaron en las primeras pruebas realizadas al ingreso y no se consideró si hubo variación durante la evolución de la enfermedad, debido principalmente a limitación de recursos económicos. La falta de implementación de medidas terapéuticas como la circulación extracorpórea o hemodiafiltración continua, de medicación costosa como tocilizumab y de recursos humanos calificados permanentes, probablemente han contribuido a mantener una alta mortalidad sin el mejoramiento de las cifras como han demostrado otros equipos de trabajo. Nuestra cifra de mortalidad podría ser mayor si incluyéramos los pacientes que fallecieron dentro de las primeras horas de internación y que se encontraban con escasas posibilidades de recuperación.

Conclusiones

Nuestra mortalidad fue alta comparada a las patologías habituales de terapia intensiva, pero similar a la reportada en otras publicaciones a lo largo del mundo en pacientes con COVID-19. Las características demográficas, clínicas y de laboratorio son muy cercanas a las publicadas por la literatura internacional y los factores de riesgo de mortalidad de nuestro estudio identificaron a una población con mayores posibilidades de un desenlace desfavorable.

Referencias bibliográficas

- 1.- Sohrabi C, Alsafi Z, O'Neill N, Khan M, Kerwan A, Al-Jabir A, et al. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). *Int J Surg*. 2020; 76: 71-6. doi: 10.1016/j.ijsu.2020.02.034. Epub 2020 Feb 26. Erratum in: *Int J Surg*. 2020 May; 77: 217. PMID: 32112977; PMCID: PMC7105032.
- 2.- Mazzoleni J. Salud Pública en tiempos de COVID-19 en Paraguay, Marzo 2020/2021. *Rev Salud Pública Parag*. 2021; 11(1): 7-10ISSN 2307-3349. <https://doi.org/10.18004/rssp.2021.junio.1>
- 3.- Armstrong R A, Kane A D, Kursumovic E, Oglesby F C, Cook T M. Mortality in patients admitted to intensive care with COVID-19: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies. *Anaesthesia*. 2021; 76(4): 537-48. doi:10.1111/anae.15425.
- 4.- Samudio M. Producción científica sobre la COVID-19 en revistas científicas paraguayas. *Rev Cient Cienc Salud*. 2021; 3(1):1-5. doi: 10.53732/recesalud/03.01.2021.01.
- 5.- Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020; 8(5): 475-81. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5. Epub 2020 Feb 24. Erratum in: *Lancet Respir Med*. 2020; 8(4): e26. PMID: 32105632; PMCID: PMC7102538.
- 6.- Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A et al. COVID-19 Lombardy ICU Network. 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. Erratum in: *JAMA*. 2021 May 25;325(20):2120. PMID: 32250385; PMCID: PMC7136855.
- 7.- Estensoro E, Loudet C I, Ríos F G, Kanoore Edul V S, Plotnikow G, Andrian M et al. SATI-COVID-19 Study Group. Clinical characteristics and outcomes of invasively ventilated patients with COVID-19 in Argentina (SATICOVID): a prospective, multicentre cohort study. *Lancet Respir Med*. 2021; 9(9): 989-98. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00229-0.
- 8.- Álvarez-Maldonado P, Hernández-Ríos G, Ambríz-Mondragón J, Gordillo-Mena J A, Morales-Serrano D F, Reding-Bernal A, et al. Características y mortalidad en pacientes mexicanos con COVID-19 y ventilación mecánica. *Gac Med Mex [online]*. 2021; 157(1): 103-7. [citado 2022-06-20], <https://doi.org/10.24875/gmm.20000568>.
- 9.- Leazer S, Collen J, Alcover K, Tompkins E, Ambardar S, Allard R J, et al. Outcomes associated with intensive care and organ support among patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Mil Med*. 2022 May 27;usac143. doi: 10.1093/milmed/usac143..
- 10.- Thakur B, Dubey P, Benitez J, Torres J P, Reddy S, Shokar N, et al. A systematic review and meta-analysis of geographic differences in comorbidities and associated severity and mortality among individuals with COVID-19. *Sci Rep* 2021; 11, 8562. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-88130-w>
- 11.- Valdívila Villagrán J P, Valdívila Villagrán L, Santis C, Pairumani R, Ferri G, Valenzuela C, et al. Experiencia de manejo de pacientes críticos con COVID-19 en Hospital Barros Luco Análisis descriptivo en un Hospital público de Alta Complejidad. *Rev Chil Med Intensiva*. 2021; 35(3): 1-11.
- 12.- Carboni Bisso I, Huespe I, Lockhart C, Massó A, Gonzalez Anaya J, et al. Clinical characteristics of critically ill patients with COVID-19. *Medicina (B Aires)*. 2021; 81(4): 527-35. PMID: 34453793.
- 13.- Ranzani O T, Bastos L S L, Gelli J G M, Marchesi J F, Baião F, Hamacher S, et al. Characterisation of the first 250,000 hospital admissions for COVID-19 in Brazil: a retrospective analysis of nationwide data. *Lancet Respir Med*. 2021; 9(4): 407-18. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30560-9.
- 14.- Arias Ramos D, Restrepo Rueda D L, Ríos Quintero E V, Olaya Gómez J C, Cortés Bonilla I. Severe and critical COVID-19 in a tertiary center in Colombia, a retrospective cross-sectional study. *BMC Infect Dis*. 2022; 22(1): 247. doi: 10.1186/s12879-022-07246-0.
- 15.- Lim Z J, 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(1): 54-66.
- 16.- Dessie Z G, Zewotir T. Mortality-related risk factors of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 42 studies and 423,117 patients. *BMC Infect Dis*. 2021; 21(1): 855. doi: 10.1186/s12879-021-06536-3.
- 17.- Taylor E H, Marson E J, Elhadi M, Macleod K D M, Yu Y C, Davids R, et al. Factors associated with mortality in patients with COVID-19 admitted to intensive care: a systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia*. 2021; 76(9): 1224-32. doi: 10.1111/anae.15532.
- 18.- Salinas-Aguirre J E, Sánchez-García C, Rodríguez-Sánchez R, Rodríguez-Muñoz L, Díaz-Castaño A, Bernal-Gómez R. Características clínicas y comorbilidades asociadas a mortalidad en pacientes con COVID-19 en Coahuila (México) *Rev Clin Esp*. 2022; 222(5): 288-92. doi: 10.1016/j.rce.2020.12.006.
- 19.- Bartleson J M, Radenkovic D, Covarrubias AJ, Furman D, Winer D A, Verdin E. SARS-CoV-2, COVID-19 and the ageing immune system. *Nat Aging*. 2021; 1(9): 769-82. doi: 10.1038/s43587-021-00114-7.
- 20.- Fox S, Vashisht R, Siuba M, Dugar S. Evaluation and management of shock in patients with COVID-19. *Cleve Clin J Med*. 2020 Jul 17. doi: 10.3949/ccjm.87a.ccc052.
- 21.- Zhou S, Yang Y, Zhang X, Li Z, Liu X, Hu C, et al. Clinical course of 195 critically ill COVID-19 patients: a retrospective multicenter study. *Shock*. 2020; 54(5): 644-51. doi: 10.1097/SHK.0000000000001629.
- 22.- Tan E, Song J, Deane A M, Plummer M P. Global impact of coronavirus disease 2019 infection requiring admission to the ICU: a systematic review and meta-analysis. *Chest*. 2021; 159(2): 524-36. doi: 10.1016/j.chest.2020.10.014.
- 23.- Ghosn M, Attallah N, Badr M, Abdallah K, De Oliveira B, Nadeem A, et al. Severe acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19 admitted to ICU: incidence, risk factors, and outcomes. *J Clin Med*. 2021; 10(6): 1217. doi: 10.3390/jcm10061217..
- 24.- Neves P D M M, Sato V A H, Mohrbacher S, Ferreira B M C, Oliveira É S, Pereira L V B et al. Acute kidney injury due to COVID-19 in Intensive Care Unit: an analysis from a Latin-American center. *Front Med (Lausanne)*. 2021; 8: 620050. doi: 10.3389/fmed.2021.620050..
- 25.- Sabaghian T, Kharazmi A B, Ansari A, Omidi F, Kazemi S N, Hajikhani B, et al. COVID-19 and acute kidney injury: a systematic review. *Front Med (Lausanne)*. 2022; 9: 705908. doi: 10.3389/fmed.2022.705908.
- 26.- Chang R, Elhusseiny KM, Yeh YC, Sun WZ. COVID-19 ICU and mechanical ventilation patient characteristics and outcomes-A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2021; 16(2): e0246318. doi: 10.1371/journal.pone.0246318.
- 27.- Ng J H, Hirsch J S, Wanchoo R, Sachdeva M, Sakhya V, Hong S, et al. Outcomes of patients with end-stage kidney disease hospitalized with COVID-19. *Kidney Int*. 2020; 98(6): 1530-9. doi: 10.1016/j.kint.2020.07.030.
- 28.- Wang Z H, Shu C, Ran X, Xie C H, Zhang L. critically ill patients with coronavirus disease 2019 in a designated ICU: clinical features and predictors for mortality. *Risk Manag Healthc Policy*. 2020; 13: 833-45. doi: 10.2147/RMHP.S263095.
- 29.- Estella Á, García Garmendia J L, de la Fuente C, Machado Casas J F, Yuste M E, Villar R. Amaya, et al. Predictive factors of six-week mortality in critically ill patients with SARS-CoV-2: A multicenter prospective study. *Med*

- Intensiva (Engl Ed). 2021; 46(4): 179-91. doi: 10.1016/j.medin.2021.02.013.
- 30.- Beigel J H. What is the role of remdesivir in patients with COVID-19? *Curr Opin Crit Care*. 2021; 27(5): 487-92. doi: 10.1097/MCC.0000000000000866.
- 31.- Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020; 8(5): 475-81. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5. Epub 2020 Feb 24. Erratum in: *Lancet Respir Med*. 2020; 8(4): e26.
- 32.- Zhang X B, Hu L, Ming Q, Wei X J, Zhang Z Y, Chen LD, et al. Risk factors for mortality of coronavirus disease-2019 (COVID-19) patients in two centers of Hubei province, China: A retrospective analysis. *PLoS One*. 2021; 16(1): e0246030. doi: 10.1371/journal.pone.0246030.
- 33.- Kharat A, Simon M, Guérin C. Prone position in COVID 19-associated acute respiratory failure. *Curr Opin Crit Care*. 2022; 28(1): 57-65. doi: 10.1097/MCC.0000000000000900..
- 34.- Langford B J, So M, Raybardhan S, Leung V, Westwood D, MacFadden D R, et al. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2020; 26(12): 1622-9. doi: 10.1016/j.cmi.2020.07.016.
- 35.- Grasselli G, Scaravilli V, Mangioni D, Scudeller L, Alagna L, Bartoletti M, et al. Hospital-acquired infections in critically ill patients with COVID-19. *Chest*. 2021; 160(2): 454-65. doi: 10.1016/j.chest.2021.04.002.
- 36.- Giacobbe D R, Battaglini D, Ball L, Brunetti I, Bruzzone E, Codda G, et al. Bloodstream infections in critically ill patients with COVID-19. *Eur J Clin Invest*. 2020; 50(10): e13319. doi:10.1111/eci.13319.
- 37.- Ramos R, de la Villa S, García-Ramos S, Padilla B, García-Olivares P, Piñero P, et al. Critical COVID-19 Infection Group. COVID-19 associated infections in the ICU setting: A retrospective analysis in a tertiary-care hospital. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2021 Nov 20. doi: 10.1016/j.eimc.2021.10.014.
- 38.- Gao Y D, Ding M, Dong X, Zhang J J, KursatAzkur A, Azkur D et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. *Allergy*. 2021; 76(2): 428-455. doi: 10.1111/all.14657.
- 39.- Malik P, Patel U, Mehta D, Patel N, Kelkar R, Akrmah M et al. Biomarkers and outcomes of COVID-19 hospitalisations: systematic review and meta-analysis. *BMJ Evid Based Med*. 2021; 26(3): 107-8. doi: 10.1136/bmjebm-2020-111536. Epub 2020 Sep 15. PMID: 32934000; PMCID: PMC7493072.
- 40.- Abkhoo A, Shaker E, Mehrabinejad MM, Azadbakht J, Sadighi N, Salahshour F. Factors Predicting Outcome in Intensive Care Unit-Admitted COVID-19 Patients: Using Clinical, Laboratory, and Radiologic Characteristics. *Crit Care Res Pract*. 2021; 2021: 9941570. doi: 10.1155/2021/9941570. PMID: 34306751; PMCID: PMC8285200.