

## Caracterización de pacientes con COVID-19 en una unidad cuidados intensivos

Characterization of COVID-19 patients in an intensive care unit

Alberto Dariel Ramírez González<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-1828-9493>

Mabel Montero Castrillón<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-2849-8862>

Lázaro Vázquez Vázquez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-6694-4213>

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Facultad de Ciencias Médicas “Dr. Salvador Allende”. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [alberto.ramirez90@nauta.cu](mailto:alberto.ramirez90@nauta.cu)

### RESUMEN

**Introducción:** A finales del 2019, un nuevo coronavirus provocó una epidemia de enfermedad respiratoria aguda en Wuhan, China. La Organización Mundial de la Salud nombró a esta enfermedad “coronavirus disease 2019”, el 11 de marzo de 2020 la declaró como pandemia, y se diagnosticaban los tres primeros casos de COVID-19 en Cuba.

**Objetivo:** Describir el comportamiento de 20 casos positivos a SARS CoV-2 en una unidad de cuidados intensivos.

**Métodos:** Estudio observacional, descriptivo, de cohorte y prospectivo, aplicado entre marzo y julio del 2020, en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Clínico-Quirúrgico “Dr. Salvador Allende”, La Habana, Cuba. La población estuvo conformada por la totalidad de pacientes ingresados positivos a SARS CoV-2 (n= 20).

**Resultados:** La edad promedio fue de 64,35 ± 15,21 años. El sexo masculino sobresalió. La estadía media fue 10,05 ± 5,5 días. El APACHE II medio fue de 16,6 ± 8,9. Los síntomas predominantes fueron la fiebre (55 %), la tos (25 %) y la disnea (20 %).

**Conclusiones:** La mortalidad en pacientes con COVID-19 se asoció con la edad, con el aumento de la estadía en Unidad de Cuidados Intensivos, elevados puntajes APACHE II, disminución de los valores de eritrosedimentación y del recuento linfocitario. La hipertensión fue el antecedente patológico más recurrente.

**Palabras clave:** Unidad de Cuidados Intensivos; síndrome respiratorio agudo grave; APACHE; ventilación mecánica; COVID-19.

## ABSTRACT

**Introduction:** At the end of 2019 a new coronavirus caused an epidemic of acute respiratory disease in Wuhan, China. The World Health Organization called this condition "coronavirus disease 2019" and declared it pandemic on 11 March 2020. On that same date the first three COVID-19 cases were diagnosed in Cuba.

**Objective:** Describe the behavior of 20 SARS-CoV-2 positive cases in an intensive care unit.

**Methods:** An observational descriptive prospective cohort study was conducted from March to July 2020 at the Intensive Care Unit of Dr Salvador Allende Clinical Surgical Hospital in Havana, Cuba. The study population was all the patients admitted for positive SARS-CoV-2 (n= 20).

**Results:** Mean age was  $64.35 \pm 15.21$  years. Male sex prevailed. Mean hospital stay was  $10.05 \pm 5.5$  days. Mean APACHE II was  $16.6 \pm 8.9$ . The prevailing symptoms were fever (55%), coughing (25%) and dyspnea (20%).

**Conclusions:** Mortality of COVID-19 patients was associated to age, a longer stay in the intensive care unit, high APACHE II scores, reduced erythrocytation values and lymphocyte count. Hypertension was the most common pathological antecedent.

**Key words:** intensive care unit; severe acute respiratory syndrome; APACHE; mechanical ventilation; COVID-19.

Recibido: 14/07/2020

Aceptado: 26/10/2020

## Introducción

A finales del 2019, un nuevo coronavirus, llamado SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2), provocó una epidemia de enfermedad respiratoria aguda en Wuhan, China.<sup>(1)</sup>

La Organización Mundial de la Salud nombró a esta enfermedad coronavirus disease 2019 (COVID-19)<sup>(2)</sup> y el 11 de marzo de 2020 fue declarada pandemia.<sup>(3)</sup> El mismo día, se confirmaron los tres primeros casos de COVID-19 en Cuba.<sup>(4)</sup>

Hasta el 13 de julio, 185 países informan casos de COVID-19, con cifras que ascienden a 12 875 963 casos confirmados y 568 628 fallecidos, para una letalidad de 4,41 %. La región de las Américas alcanzó hasta dicha fecha el 52,72 % de los informes mundiales, con 288 759 fallecidos, para una letalidad de 4,25 %. Al cierre del 13 de julio en Cuba se informaban 2 432 muestras positivas, un acumulado de 87 fallecidos, 2 evacuados y 2 258 pacientes recuperados.<sup>(5)</sup>

La presentación clínica de la COVID-19 es variable, desde formas ligeras hasta graves. Se ha informado que el 25,9 % de los pacientes requieren admisión en unidades de cuidados intensivos (UCI), y el 20,1 % desarrolla síndrome de distrés respiratorio del adulto (ARDS, siglas en inglés).<sup>(6)</sup>

La predicción de sobrevida resulta vital, al permitir definir criterios de ingreso a las UCI, racionalizar la atención médica según el grado de necesidad y distribuir los recursos sanitarios eficientemente.<sup>(7,8)</sup>

*The Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II) es el sistema de puntuación de severidad de enfermedad más comúnmente usado en las UCI (Anexo 1).<sup>(9)</sup>

En los últimos años ha aumentado el interés en el índice CONUT (control nutricional),<sup>(10)</sup> sistema de puntaje de tres indicadores bioquímicos, fáciles de adquirir y aplicar (Anexo 2).<sup>(11)</sup>

Los autores se propusieron el objetivo de describir el comportamiento de 20 casos positivos a SARS CoV-2 en la UCI del Hospital “Dr. Salvador Allende”, dada la importancia que reviste en el marco de esta pandemia, la necesidad de incrementar el conocimiento científico en relación con esta temática.

## Métodos

Estudio observacional, descriptivo, de cohorte y prospectivo, aplicado entre marzo y julio del 2020, en la UCI del Hospital Clínico Quirúrgico “Dr. Salvador Allende” de La Habana, Cuba. La población estuvo conformada por la totalidad de pacientes ingresados, positivos a SARS CoV-2 (n= 20).

*Criterios de inclusión:*

- Todos los casos confirmados a SARS CoV-2 por Reverso transcripción y Reacción en Cadena de la Polimerasa en Tiempo Real (RT-PCR, siglas en inglés).

*Criterios de exclusión:*

- Casos descartados a SARS-CoV-2 por RT-PCR.
- Insuficiencia de datos recopilados para completar las variables necesarias en esta investigación.

*Variables analizadas:* edad, sexo, estadía en UCI, estado al egreso, comorbilidades, complementarios, nexos epidemiológicos, ventilación mecánica invasiva (VMI), complicaciones, síntomas predominantes, terapéutica farmacológica, puntaje APACHE II y CONUT.

Se usó el programa Microsoft Office Professional Plus 2016 versión 16.0 para Windows en la confección del texto final y la base de datos. Los resultados se expresaron en frecuencias relativas, absolutas, porcentajes y medidas de dispersión.

Se aplicó un intervalo de confianza (IC) del 95%, se halló el valor de *p*, y en algunos casos el *odds ratio* (OR) y el riesgo relativo (RR).

*Aspectos éticos:* La investigación se realizó conforme a los principios de la Declaración de Helsinki en la 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre del 2013.

## Resultados

En esta serie predominó el sexo masculino (55 %). El grupo de 45-64 años sobresalió un 45 %. Se registraron valores de 29 a 101 años y un promedio de  $64,35 \pm 15,21$  años (IC 57,7-71) (Tabla 1).

**Tabla 1** - Caracterización de la población según el sexo

Variable analizada	Sexo		Total No. (%)	Valor p	IC
	Femenino No. (%)	Masculino No. (%)			
	9 (45)	11 (55)	20 (100)		
<b>Rangos etarios</b>				0,695	
< 45	1 (5)	0 (0)	1 (5)		
45 – 64	3 (15)	6 (30)	9 (45)		
65 – 74	3 (15)	2 (10)	5 (25)		
≥ 75	2 (10)	3 (15)	5 (25)		
<b>Estadía promedio en UCI (Días ± DE)</b>	10,11 ± 4,9	10,18 ± 5,3	10,05 ± 5,5		8,9-12,1
<b>APACHE II</b>				0,3088	
7-14	5 (25)	6 (30)	11 (55)		
15-22	0 (0)	3 (15)	3 (15)		
23-30	2 (10)	1 (5)	3 (15)		
> 30	2 (10)	1 (5)	3 (15)		
<b>Síntoma principal (motivo de consulta)</b>				0,9551	
Fiebre	5 (25)	6 (30)	11 (55)		
Tos	2 (10)	3 (15)	5 (25)		
Disnea	2 (10)	2 (10)	4 (20)		
<b>Nexo epidemiológico</b>				0,0722	
Contacto con caso positivo	7 (35)	3 (15)	10 (50)		
Sin antecedentes	2 (10)	8 (40)	10 (50)		
<b>Lapso desde FIS hasta ingreso en UCI (Días ± DE)</b>	3 ± 2,6	4,5 ± 2,0			6,5-8,7
<b>CONUT</b>				0,7415	
Normal	1 (5)	2 (10)	3 (15)		
Leve	5 (25)	2 (10)	7 (35)		
Moderado	2 (10)	4 (20)	6 (30)		
Grave	1 (5)	3 (15)	4 (20)		
<b>Complicaciones</b>				0,7415	
Sí	4 (20)	3 (15)	7 (35)		
No	5 (25)	8 (40)	13 (65)		
<b>Ventilación mecánica</b>				0,4327	
Sí	4 (20)	2 (10)	6 (30)		
No	5 (25)	9 (45)	14 (70)		
<b>Estado al egreso</b>				0,7952	
Vivo	6 (30)	9 (45)	15 (75)		
Fallecido	3 (15)	2 (10)	5 (25)		
<b>Comorbilidades</b>				0,6377	
< 2	5 (25)	6 (30)	11 (55)		
2 – 3	4 (20)	4 (20)	8 (40)		
≥ 4	0 (0)	1 (5)	1 (5)		

La estadía promedió  $10,05 \pm 5,5$  días (IC 8,9 - 12,1) (Tabla 1).

El puntaje APACHE II promedio fue de  $16,6 \pm 8,9$  (IC 12,7-20,5) y un índice ajustado de probabilidad de fallecer que osciló de 7,6 % a 81 %.

Los síntomas más frecuentes fueron: la fiebre (55 %), la tos (25 %) y la disnea (20 %). Los hombres refirieron más la fiebre (relación 6:5) (Tabla 1). Otras manifestaciones fueron: anosmia o hiposmia, disgeusia, astenia, anorexia, dolor de garganta y cefalea.

Respecto al nexo epidemiológico, diez pacientes (50 %) tuvieron contacto con casos positivos, y en la otra mitad, se desconoció la fuente de infección al momento del ingreso (Tabla 1).

Desde la fecha de inicio de los síntomas (FIS) hasta el ingreso en UCI, el tiempo promedio fue de  $7,61 \pm 2,51$  días (IC 6,5 - 8,7). (Tabla 1).

El 35 % de los casos presentó desnutrición moderada y el 30 % leve. Predominó la desnutrición leve en las mujeres, y la moderada en los hombres (Tabla 1)

El grupo de 45-64 años se concentró entre los 7-14 puntos (35 %) del puntaje APACHE II, mientras que puntuaciones  $\geq 23$  se ubicaron en grupos de edades mayores (Tabla 2).

**Tabla 2** - Caracterización de la población según la edad

Variable analizada	Rangos etarios No. (%)				Total No. (%)	Valor p
	< 45	45 – 64	65 – 74	$\geq 75$		
	1 (5)	9 (45)	5 (25)	5 (25)		
<b>Estado al egreso</b>						
Vivo	1 (5)	9 (45)	3 (15)	2 (10)	15 (75)	0,0656
Fallecido	0 (0)	0 (0)	2 (10)	3 (15)	5 (25)	
<b>Estadía promedio (Días <math>\pm</math> DE)</b>	3 $\pm$ 0	8,9 $\pm$ 5,7	13,4 $\pm$ 5,4	10,8 $\pm$ 5,3		
<b>APACHE II</b>						
7-14	1 (5)	7 (35)	2 (10)	1 (5)	11 (55)	0,2646
15-22	0 (0)	2 (10)	0 (0)	1 (5)	3 (15)	
23-30	0 (0)	0 (0)	1 (5)	2 (10)	3 (15)	
> 30	0 (0)	0 (0)	2 (10)	1 (5)	3 (15)	
<b>CONUT</b>						
Normal	0 (0)	1 (5)	1 (5)	1 (5)	3 (15)	0,8430
Leve	0 (0)	4 (20)	1 (5)	2 (10)	7 (35)	
Moderado	1 (5)	3 (15)	1 (5)	1 (5)	6 (30)	
Grave	0 (0)	1 (5)	2 (10)	1 (5)	4 (20)	
<b>Ventilación mecánica</b>						
Sí	0 (0)	0 (0)	3 (15)	3 (15)	6 (30)	0,0235
No	1 (5)	9 (45)	2 (10)	2 (10)	14 (70)	
<b>Comorbilidades</b>						
< 2	0 (0)	7 (35)	4 (20)	0 (0)	11 (55)	0,0659
2 – 3	1 (5)	2 (10)	1 (5)	4 (20)	8 (40)	
$\geq 4$	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	1 (5)	

Siete de los casos (35 %), presentaron complicaciones en su evolución: ARDS (20 %), coinfección por bronconeumonía bacteriana extrahospitalaria (15 %), fallo renal agudo (15 %), choque séptico (15 %), síndrome de disfunción multiorgánica (10%), bronconeumonía nosocomial (10 %), infarto agudo del miocardio (10 %) y sangramiento digestivo alto (5 %). Estas incidencias solo se presentaron en  $\geq 65$  años (Tabla 1).

El 30% de los pacientes requirió VMI, todos fueron  $\geq 65$  años, con predominio del sexo femenino. Fallecieron el 83,33 % (5), de los cuales cuatro presentaron ARDS severo o

moderado (RR 16,7) según la clasificación de Berlín.<sup>(12)</sup> El uso promedio de presión positiva al final de la espiración (PEEP) óptima fue de  $16,5 \pm 2,1$  cmH<sub>2</sub>O (IC 15,6-17,4), y la modalidad ventilatoria inicial fue la ventilación con control de volumen (VCV). Uno de los casos se colocó en decúbito prono tras las 12 primeras horas de admisión en UCI. Llama la atención que se requirieron 5 cmH<sub>2</sub>O de PEEP menos respecto a la posición supino. Se contraindicó el decúbito prono en los demás casos por inestabilidad hemodinámica.

El caso en el que se alcanzó el destete ventilatorio exitoso, se logró en modalidad Bipresión positiva (BiPAP), lo que significó menores requerimientos de sedación y relajación muscular, y menos tiempo de VMI (5 días), a pesar de su edad avanzada.

En ninguno de los pacientes se utilizó la ventilación no invasiva.

En cuanto a las defunciones (25 % de n), las edades oscilaron entre 66 y 101 años, con un promedio de  $78,6 \pm 17,3$  años (IC 71-86,2). Al relacionar esta variable con el sexo, sobresalieron las mujeres (relación de 3:2). La estadía de los fallecidos, no varió significativamente respecto a los sobrevivientes (Tabla 2).

Los fallecidos presentaron puntuaciones APACHE II  $\geq 23$ , promediando  $28,3 \pm 8,6$  puntos (IC 24,5-32,1), con una probabilidad de fallecer promedio de  $62,9 \pm 23,5$  % (IC 52,6-73,2) ( $p < 0,05$ ). Cuatro de los decesos (80 %) presentaron algún grado de desnutrición. La mayor proporción de fallecidos tuvo entre 2-3 comorbilidades (15 % de n); la hipertensión arterial (HTA) fue la afección más encontrada (OR: 1,71; RR: 1,5) (Tabla 3).

**Tabla 3 - Caracterización de la población según el estado al egreso**

Variable analizada	Estado al egreso		Total No (%)	Valor p	IC
	Vivo No (%)	Fallecido No (%)			
	15 (75)	5 (25)			
<b>Estadía (promedio)</b>	10 ± 5,3	10,6 ± 5,3	10,2 ± 5,3		7,9-12,5
<b>APACHE II</b>				0,009 <sup>a</sup>	
7-14	11 (55)	0 (0)	11 (55)		
15-22	3 (15)	0 (0)	3 (15)		
23-30	0 (0)	3 (15)	3 (15)		
> 30	1 (5)	2 (10)	3 (15)		
<b>CONUT</b>				0,3474	
Normal	2 (10)	1 (5)	3 (15)		
Leve	4 (20)	3 (15)	7 (35)		
Moderado	6 (30)	0 (0)	6 (30)		
Grave	3 (15)	1 (5)	4 (20)		
<b>Complicaciones</b>				0,0029 <sup>a</sup>	
Si	2 (10)	5 (25)	7 (35)		
No	13 (65)	0 (0)	13 (65)		
<b>Ventilación mecánica</b>				0,007 <sup>a</sup>	
Si	1 (5)	5 (25)	6 (30)		
No	14 (70)	0 (0)	14 (70)		
<b>Factores de riesgo (n= 16)</b>				0,7322	
HTA	7 (43,75)	3 (18,75)	10 (62,5)		
Neumopatía	4 (25)	1 (6,25)	5 (31,25)		
Enfermedad coronaria	1 (6,25)	1 (6,25)	2 (12,5)		
<b>Comorbilidades</b>				0,0761	
< 2	10 (50)	1 (5)	11 (55)		
2 - 3	5 (25)	3 (15)	8 (40)		
≥ 4	0 (0)	1 (5)	1 (5)		
<b>Tratamiento farmacológico</b>				0,0011 <sup>a</sup>	
Interferón	4 (20)	2 (10)	6 (30)		
Cloroquina	12 (60)	4 (20)	16 (80)		
Kaletra	15 (75)	5 (25)	20 (100)		
Ac. Mono	4 (20)	3 (15)	7 (35)		
CIGB 258	10 (50)	1 (5)	11 (55)		
Esteroides	10 (50)	3 (15)	13 (65)		
EPO	7 (35)	1 (5)	8 (40)		
HBPM	4 (20)	0 (0)	4 (20)		
Plasma	3 (15)	1 (5)	4 (20)		
<b>Combinaciones terapéuticas</b>				0,025 <sup>a</sup>	
Interferón/CLQ/Kaletra (1)	0 (0)	1 (5)	1 (5)		
1 + Ac. Mono (2)	1 (5)	0 (0)	1 (5)		
2 + Esteroides	0 (5)	1 (5)	1 (5)		
1 + CIGB 258 + Esteroides	2 (10)	0 (0)	2 (10)		
Interferón/Kaletra/CIGB 258	1 (5)	0 (0)	1 (5)		
CLQ/Kaletra/Ac.Mono (3)	1 (5)	1 (5)	2 (10)		
3 + Esteroides	2 (10)	1 (5)	3 (15)		
CLQ/Kaletra/Esteroides	1 (5)	0 (0)	1 (5)		
CLQ/Kaletra/EPO/HBPM/CIGB 258 (4)	3 (15)	0 (0)	3 (15)		
4 + Esteroides	1 (5)	0 (0)	1 (5)		
4 + Plasma	1 (5)	0 (0)	1 (5)		
4 + Plasma + Esteroides	2 (10)	1 (5)	3 (15)		

<sup>a</sup>p < 0,05

Plasma: plasma hiperinmune; Interferón: Interferón alfa 2 b recombinante;<sup>13</sup> CLQ: Cloroquina; Kaletra: Ritonavir/Lopinavir (Antirretroviral); Ac. Mono: anticuerpos monoclonales (Itolizumab);<sup>14</sup> EPO: Eritropoyetina; HBPM: heparina de bajo peso molecular CIGB (Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología) 258.<sup>15</sup>

Los antecedentes patológicos más frecuentes fueron: hipertensión arterial (50 %), asma bronquial (20 %), cardiopatía isquémica (15 %) y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (10 %). En menor frecuencia se registró: diabetes mellitus tipo II, hipotiroidismo, insuficiencia corticosuprarrenal crónica, inmunodeficiencia celular, obesidad mórbida, demencia senil, demencia tipo Alzheimer, adenocarcinoma prostático con metástasis pulmonares, hipertensión pulmonar, valvulopatías y VIH.

Respecto a las comorbilidades, el grupo de menos de dos comorbilidades resaltó (55 %), seguido por el de 2-3 (40 %); los hombres fueron apenas superiores a las mujeres en el primer grupo (relación de 6:5), y se igualaron en el grupo (Tabla 3).

El tratamiento farmacológico se individualizó según el protocolo cubano establecido para la COVID 19 y las orientaciones del comité de expertos de la institución.

Todos los casos recibieron antibioticoterapia empírica con Ceftriaxona si no existió hipersensibilidad o una escala antibiótica mayor. El 100 % tomó Kaletra, el 80 % cloroquina (CLQ), el 65 % esteroides y el 55 % CIGB 258. Las combinaciones terapéuticas más usadas fueron CLQ/Kaletra/Ac.Mono/Esteroides, CLQ/Kaletra/EPO/HBPM/CIGB 258 y CLQ/Kaletra/EPO/HBPM/CIGB 258/Plasma/Esteroides, todas en un 15 % (Tabla 3).

De los sobrevivientes, la combinación más empleada fue CLQ/Kaletra/EPO/HBPM/CIGB 258 (15 %). En los fallecidos se usaron diferentes combinaciones farmacológicas (Tabla 3). El 75 % de los pacientes presentaron infiltrados intersticiales bilaterales en los rayos x de tórax, presentándose en el 100 % de los fallecidos (Tabla 4).

**Tabla 4 - Relación estado al egreso y exámenes complementarios**

Estudio complementario	Estado al egreso		Total No. (%)	IC	Valor p
	Vivo No. (%)	Fallecido No. (%)			
	15 (75)	5 (25)			
<b>Radiografías de tórax</b>					
Presencia de infiltrados intersticiales	10 (50)	5 (25)	15 (75)		0,3711
Ausencia de lesiones	5 (25)	0 (0)	5 (25)		
<b>Transaminasas (UI/L)</b>					
TGP	45,8 ± 32,9	125,4 ± 36,4	65,7 ± 48,3	44,5 - 86,9	0,0000
TGO	35,5 ± 24,4	177 ± 104	70,9 ± 83,2	34,4 - 107,4	0,0000
LDH (UI/L)	275,9 ± 263,5	466,8 ± 248	335,6 ± 240,3	230,3 - 440,9	0,0000
VSG (mm <sup>3</sup> /s)	73,1 ± 37,2	46,4 ± 39,5	65,66 ± 36,2	49,8 - 81,5	0,0146
Recuento linfocitario	1566 ± 832	1220 ± 861	1480 ± 819	1121,1 - 1838,9	0,0000
Lactato	1,18 ± 0,51	1,78 ± 0,51	1,33 ± 0,51	1,1 - 1,6	0,7273
Albúmina (g/L)	30,7 ± 5,7	35 ± 6,2	31,8 ± 5,7	29,3 - 34,3	0,5958
Colesterol (mmol/L)	3,7 ± 1,1	3,8 ± 1,2	3,7 ± 1,1	3,2 - 4,2	0,9709

La TGP media fue de  $65,7 \pm 48,3$  UI/L (IC 44,5-86,9), casi doblando su valor en los fallecidos ( $125,4 \pm 36,4$  UI/L). El promedio de TGO fue de  $70,9 \pm 83,2$  UI/L (IC 34,4-107,4), doblando su valor en los decesos ( $177 \pm 104$  UI/L) (Tabla 4).

La LDH aumentó en un elevado porcentaje de casos; para un promedio de  $335,6 \pm 240,3$  UI/L (IC 230,3-440,9), superior para los fallecidos ( $466,8 \pm 248$  UI/L). Sus cifras oscilaron desde 229 a 1225 UI/L (Tabla 4).

La VSG promedió los  $65,66 \pm 36,2$  mm<sup>3</sup>/s (IC 49,8-81,5). Llama la atención la caída de su valor en los fallecidos ( $46,4 \pm 39,5$  mm<sup>3</sup>/s), en relación con su aumento en los supervivientes (Tabla 4).

Descendió el recuento linfocitario en los fallecidos ( $1220 \pm 861$ ) respecto a los sobrevivientes y al promedio general (Tabla 4).

El lactato promedio estuvo conservado en supervivientes y fallecidos; recordar que estos exámenes se obtuvieron a las 24 h de ingreso en UCI y no evolutivamente (Tabla 4).

La albúmina sérica en los fallecidos estuvo en promedio, discretamente disminuido.

El colesterol sérico promedio estuvo conservado (Tabla 4).

## Discusión

La población promedio estuvo envejecida, lo cual resalta a la edad, como variable relevante que incide en la terapéutica, evolución y pronóstico. Predominó la representación masculina.

Varios autores han identificado a la edad como el principal factor de riesgo para enfermedad severa, ajustándose su umbral a los 65 años.<sup>(16,17,18,19)</sup> Así también en un estudio neoyorquino, la media fue de 62,2 años y el 60 % fueron hombres.<sup>(20)</sup> Valores similares a los encontrados en esta investigación.

La estancia en UCI promedió los 10 días, y la edad incidió proporcionalmente en el aumento de la estadía. Sobre esto, la media hospitalaria para *Fei Zhou* y otros fue de 22 días,<sup>(20)</sup> doble al valor referido en esta investigación.

Las altas puntuaciones APACHE II demuestran la complejidad de los casos atendidos. La edad tuvo una relación directamente proporcional con el puntaje APACHE II.

Según *Carboni* y otros, el score APACHE II promedio al ingreso fue de 9,<sup>(21)</sup> inferior al informado en nuestro trabajo.

Los casos ingresados fueron sintomáticos o mínimamente sintomáticos; estos últimos, con condiciones radiológicas, hemogasométricas, humorales y comorbilidades, que condicionaron su admisión.

En un estudio neoyorquino, los síntomas más comunes fueron: tos (79,4 %), fiebre (77,1 %) y disnea (56,5 %);<sup>(20)</sup> similar a lo encontrado en este trabajo.

Investigaciones chinas informan fiebre, tos, odinofagia, decaimiento, mialgias y síntomas gastrointestinales.<sup>(18,22)</sup> En otras, la anosmia y ageusia también se describen.<sup>(23,24)</sup>

La mitad de los casos de este estudio tuvo nexos epidemiológicos.

Según Carboni et al en su trabajo, tres casos habían viajado a zonas afectadas, y otros cuatro afectados por transmisión en conglomerados y uno comunitario.<sup>(21)</sup>

Las complicaciones observadas se presentaron en edades avanzadas. Lo cual reafirma el peso de la edad en la probabilidad de presentar una evolución desfavorable.

*Fei Zhou* y otros detectaron entre las complicaciones más frecuentes a la sepsis, la falla respiratoria, el ARDS, el fallo cardíaco y el shock séptico.<sup>(17)</sup> Semejante a este estudio.

Llamó la atención de los autores la presencia de hipoxemia marcada ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ ) con mecánica ventilatoria relativamente conservada y la baja percepción de gravedad del paciente previo a intubación orotraqueal; observándose también en un importante número de casos de pacientes no ventilados, estos, con  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  entre 200-300, pero respondedores a oxigenoterapia a flujos continuos no habituales (10-20 L/min) por máscara o tenedor de oxígeno, con retorno a sus valores de oxigenación paulatinamente cerca del décimo día desde la FIS. La desaturación por oximetría de pulso fue un signo tardío de gravedad inminente.

En el trabajo de Carboni y otros, un alto porcentaje de casos requirieron VMI, y todos los ventilados presentaron ARDS.<sup>(21)</sup> A Bhatraju y colaboradores, también les impresionó la hipoxemia grave con una mecánica ventilatoria relativamente conservada, en su estudio.<sup>(25)</sup>

*Wu* y otros informan que los pacientes con enfermedad moderada pueden tener disnea, pero la saturación de oxígeno sanguínea es usualmente al menos 94 % mientras el paciente respira aire ambiental.<sup>(19)</sup>

En un estudio de la revista *The Lancet*, 54 de los 191 casos analizados, fallecieron. El OR de las muertes hospitalarias fue mayor en pacientes con diabetes y coronariopatías. La edad media de los fallecidos fue de 10 días. Confirma también, que el incremento de la edad estuvo asociado con la mortalidad,<sup>(17)</sup> similar a los resultados del presente estudio.

En esta serie se informaron una lista de enfermedades crónicas no transmisibles, que constituyen, factores de riesgo para la progresión de la COVID 19.<sup>(16)</sup> En varios estudios, la

hipertensión, la enfermedad pulmonar preexistente y la diabetes son factores de riesgos para el desarrollo de enfermedad severa.<sup>(17,18,18)</sup> La enfermedad cardiovascular preexistente,<sup>(17,18,26)</sup> y la obesidad son otros de estos factores.<sup>(27)</sup>

Respecto al tratamiento farmacológico, todos los casos recibieron antibioticoterapia empírica y Kaletra. En menor grado, CLQ, esteroides y CIGB 258, según el protocolo cubano e individualización terapéutica.

En el estudio de siete pacientes de *Carboni* y otros, todos recibieron antibióticos empíricamente, seis recibieron además ritonavir/lopinavir, y solo uno recibió hidroxiclороquina.<sup>(21)</sup>

En una publicación de la revista *The Lancet*, el 95 % de los pacientes recibieron antibióticos y el 21 % lopinavir/ritonavir. El uso de corticosteroides difirió significativamente entre los sobrevivientes y no sobrevivientes.<sup>(17)</sup>

Tres cuartas partes de los pacientes presentaron infiltrados intersticiales bilaterales en los rayos X de tórax, lo cual estuvo presente en el total de los fallecidos.

Al respecto, *Carboni* y otros describen que la radiografía de tórax al ingreso reveló frecuentemente, infiltrados intersticiales bilaterales.<sup>(21)</sup> *Wang* y otros informaron los mismos hallazgos en pacientes sintomáticos.<sup>(18)</sup>

La COVID-19 ha sido informada como causante de la elevación de transaminasas en el 15 % a 53% de los pacientes. Es más común la elevación de aminotransferasas, con elevación ocasional de la fosfatasa alcalina y la bilirrubina total. El daño hepático parece ser más común en pacientes con casos severos de COVID-19.<sup>(28,29,30,31)</sup> En esta serie tuvo una alta significación estadística el estado al egreso con los valores de transaminasas.

La LDH estuvo aumentada en un elevado porcentaje de los casos, superando el valor promedio en los casos fallecidos, lo que coincide con lo informado por *Fei Zhou* y otros.<sup>(14)</sup>

Otros estudios también llegaron a esta conclusión.<sup>(18,32,33,34)</sup>

En la muestra de *Carboni* y otros, el valor promedio de linfocitos fue de 1222.<sup>(21)</sup> El conteo de linfocitos basal fue significativamente mayor en, en el caso de *Fei Zhou* y otros.<sup>(17)</sup> Similar a lo informado en este estudio.

El lactato promedio estuvo de manera general conservado en supervivientes y fallecidos, lo cual se repitió en el estudio de *Carboni* y otros.<sup>(21)</sup> También estuvo conservado el valor promedio de albúmina en el estudio de este autor.<sup>(21)</sup>

### Conclusiones

En este estudio la mortalidad por la COVID 19 se asoció con la edad, con el aumento de la estadía en UCI, con mayores puntajes de APACHE II, con disminución de la VSG y del

recuento linfocitario, con algún grado de desnutrición, con el aumento de las transaminasas y de la LDH. Los grupos de fármacos usados influyeron en la supervivencia. Estos resultados tuvieron una alta significación estadística. Por su parte, la HTA fue el antecedente patológico más recurrente.

## Referencias bibliográficas

1. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. China Medical Treatment Expert Group for C, (2020). Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med [revista en Internet]. 2019 [acceso: 14/07/2020];382:1708-20. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2002032>
2. Gobierno de España. Actualización 46 COVID-19 [Internet]. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social; 2020 [acceso: 14/07/2020]. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCovChina/documentos/Actualizacion\\_46\\_COVID-19.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCovChina/documentos/Actualizacion_46_COVID-19.pdf)
3. OMS. Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 11 de marzo de 2020. [Internet] OMS; 2020 [acceso: 14/07/2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
4. MINSAP. Protocolo de actuación nacional para la COVID 19 [Internet]. MINSAP; 2020 [acceso: 14/07/2020]. Disponible en: [https://files.sld.cu/editorhome/files/2020/05/MINSAP\\_Protocolo-de-Actuaci%25C3%25B3n-Nacional-para-la-COVID-19\\_versi%25C3%25B3](https://files.sld.cu/editorhome/files/2020/05/MINSAP_Protocolo-de-Actuaci%25C3%25B3n-Nacional-para-la-COVID-19_versi%25C3%25B3)
5. MINSAP. Parte de cierre del día 13 de julio a las 12 de la noche [Internet]. Sitio Oficial del gobierno del MINSAP de Cuba; 2020 [acceso: 14/07/2020]. Disponible en: <https://salud.msp.gob.cu/parte-de-cierre-del-dia-13-de-julio-a-las-12-de-la-noche/>
6. Chih Cheng L, Tzu Ping S, Wen Chien K, Hung Jen T, Po Ren H. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and corona virus disease-2019 (COVID-19): the epidemic and the challenges. International Journal of Antimicrobial Agents [Internet]. 2020 [acceso: 06/04/2020];55:[aprox. 1 p.]. Disponible en: <http://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105924>

7. Chisakuta AM, Alexander JP. Audit in intensive care. The APACHE II classification of severity of disease. *Ulster Med J [revista de Internet]* 1990 [acceso: 29/05/2020];59:161-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/2278113>
8. Knaus WA, Drapper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med.* 1985 [acceso: 29/05/2020]; 3:818-29. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/3928249>
9. Salluh JJ, Soares M. ICU severity of illness scores: APACHE, SAPS and MPM. *Curr Opin Crit Care.* 2014 [acceso: 29/05/2020];20(5):557-65. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/25137401>
10. De Ulibarri Pérez JJ, González-Madrño Giménez A, González Pérez P, Fernández G, Rodríguez Salvanéz F, Mancha Álvarez-Estrada A, et al. Nuevo procedimiento para la detección precoz y control de la desnutrición hospitalaria. *Nutrición Hospitalaria (España).* 2002 [acceso: 14/07/2020];17:179-88. Disponible en: <http://www.nutricionhospitalaria.com/pdf/3323.pdf>
11. Hernández OM, Hernández JA, Núrquez MA, Padrón MA. El estado nutricional al ingreso en una unidad de cuidados críticos como factor pronóstico de la evolución de la sepsis. *Rev Cubana Aliment Nutr.* 2018 [acceso: 14/07/2020];28(2):314-27. Disponible en: <http://www.revalnutricion.sld.cu/index.php/rcan/article/view/604>
12. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition. *JAMA* 2012 [acceso: 14/07/2020];307:2526-33. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22797452/>
13. CECMED. Centro de Inmunología Molecular. Itolizumab. (Anti CD6). Cuba abril del 2020 [acceso: 14/07/2020]. Disponible en: <https://www.cecmecmed.cu/registro/rcp/heberonr-alfa-r-3-m-interferon-alfa-2b-humano-recombinante>
14. CECMED. Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología. Heberferon Alfa R 10 M. (Interferon alfa 2B humano recombinante). Cuba 2020 [acceso: 14/07/2020]. Disponible en: <https://www.cecmecmed.cu/covid-19/aprobaciones/itolizumab-anti-cd6-0>
15. CECMED. Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología. Jusvinza (CIGB 258). Cuba. Junio del 2020 [acceso: 14/07/2020]. Disponible en: <https://www.cecmecmed.cu/covid-19/aprobaciones/jusvinza-cigb-258-1>
16. Hospital General de Massachusetts. Estratificación de riesgo COVID. [acceso: 14/07/2020]. Disponible en: <https://www.massgeneral.org/asset/MGH/pdf/news/coronavirus/estratificacion-de-riesgo-covid.pdf>

17. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet* [revista en Internet]. 2020 [acceso: 14/07/2020];395(10229):1054-62. Disponible en: [https://www.thelancet.com/lancet/article/S0140-6736\(20\)30566-3](https://www.thelancet.com/lancet/article/S0140-6736(20)30566-3)
18. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020 [acceso: 14/07/2020]. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761044>
19. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020 [acceso: 14/07/2020]. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762130>
20. Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, Schenck EJ, Chen R, Jabri A, et al. Clinical Characteristic of Covid-19 in New York City. *N Engl J Med*. 2020 [acceso: 14/07/2020]. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2010419>
21. Carboni BI, Huespe I, Lockhart C, Massó A, González AJ, Hornos M, et al. Covid-19 en la terapia intensiva. análisis de la experiencia durante el primer mes de la pandemia. *MEDICINA*. 2020 [acceso: 14/07/2020];80(4). Disponible en: <https://www.medicinabuenaaires.com/indices-de-2020/volumen-80-año-2020-s-3-indice/covid-terapia/>
22. Pan L, Mu M, Yang P. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: a descriptive, cross-sectional, multicenter study. *Am J Gastroenterol*. 2020 [acceso: 14/07/2020]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32287140/>
23. American Academy of Otolaryngology–Head and Neck Surgery. AAO-HNS: anosmia, hyposmia, and dysgeusia symptoms of coronavirus disease. March 22, 2020. [acceso: 14/07/2020]. Disponible en: <https://www.entnet.org/content/aao-hns-anosmia-hyposmia-and-dysgeusia-symptoms-coronavirus-disease>
24. Giacomelli A, Pezzati L, Conti F. Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: a cross sectional study. *Clin Infect Dis*. 2020 March 26. 2020 [acceso: 14/07/2020]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32215618/>
25. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M. Covid-19 in critically Ill patients in the Seattle region - Case series. *N Engl J Med* 2020 [acceso: 14/07/2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7143164/>

26. 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 Medicine*. 2020 [acceso: 14/07/2020]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32125452/>
27. Qingxian C, Fengjuan Ch, Fang L, Xiaohui L, Tao W, Qikai W, et al. Obesity and COVID-19 Severity in a Designated Hospital in Shenzhen, China. [acceso: 03/07/2020]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3556658>
28. Xu L, Lu M, Yang D, Zheng X. Liver injury during highly pathogenic human coronavirus infections. *Liver International*. 2020 [acceso: 14/07/2020]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32170806/>
29. Fan Z, Chen L, Li Jun et al. Clinical Features of COVID-19-Related Liver Damage. *medRxiv* 2020. [acceso: 14/07/2020]. Available from: <https://doi.org/10.1101/2020.02.26.20026971>
30. Chen N, Zhou M, Dong X. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020 [acceso: 14/07/2020];395(10223):507-513. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30211-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30211-7/fulltext)
31. Hospital General de Massachusetts. El hígado y el COVID-19 [acceso: 14/07/2020]. Disponible en: <https://www.massgeneral.org/asset/MGH/pdf/news/coronavirus/el-higado-y-covid-19.pdf>
32. Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clin Chem Lab Med*. 2020 [acceso: 14/07/2020]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32119647/>
33. Lippi G, Plebani M. Procalcitonin in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clin Chim Acta*. 2020 [acceso: 14/07/2020];505:190-1. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7094472/>
34. Herold T, Jurinovic V, Arnreich C. Level of IL-6 predicts respiratory failure in hospitalized symptomatic COVID-19 patients. *medRxiv* April 2020 [revista en Internet] 2019 [acceso: 14/07/2020]. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.01.20047381v2>

**Anexo 1 - Variables fisiológicas del puntaje APACHE II**

Score APACHE II									
Puntuación de alteraciones fisiológicas agudas (APS)									
Puntos	+ 4	+ 3	+ 2	+ 1	0	+ 1	+ 2	+ 3	+ 4
Temperatura	≥ 41	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34,35,9	32-33,9	30-31,9	≤ 29,9
PAM (mmHg)	≥ 160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤ 49,9
FC (l/min)	≥ 180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤ 39,9
FR (r/min)	≥ 50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤ 5
Oxigenación	≥ 500	350-499	200-349		200 70	61-70		55-60	< 55
Ph arterial	7,7	7,6-7,69		7,5-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	< 7,15
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (meq/L)	52	41-51,9		32-40,9	23-31,9		18-21,9	15-17,9	15
Na <sup>+</sup> (meq/L)	≥ 180		160-179	155-159	150-154	130-149	120-129	11-119	≤ 110
K <sup>+</sup> (meq/L)	≥ 7	6-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5	2,9	< 2,5
Creatinina sérica (mg/dL)	≥ 3,5	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		0,6		
Hematocrito (%)	≥ 60	50-59,9		46-49,9	30-45,9		20-29,9		< 20
Leucograma	≥ 40	20-39,9		15,19,9	3-14,9		1-2,9		< 1
Escala de coma de Glasgow (ECG): Puntuación inversamente proporcional a la disminución del estado de conciencia para llegar a 3 puntos de ECG equivalente a 12 puntos del score APACHE									
Ajuste según edad					Puntos				
< 44					0				
45-54					2				
55-64					3				
65-74					5				
≥ 75					6				
Ajustes por procesos crónicos					Puntos				
Cirrosis demostrada por biopsia					1				
Insuficiencia cardíaca clase IV de la NYHA					2				
EPOC grave					3				
Diálisis crónica					4				
Inmunodepresión					5				
2 puntos cirugía electiva					2				
2 puntos cirugía urgente					5				

Fuente: Adaptado de Knaus WA, Drapper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med. 1985;13:818-29.

Puntuación total APACHE II

Puntuación APS + Ajuste por edad + Ajuste de procesos crónicos = Puntuación total

PAM: presión arterial media; FC: frecuencia cardíaca expresada en latidos por minutos; FR: frecuencia respiratoria expresada en respiraciones por minuto.

**Anexo 2 - Control nutricional (CONUT)**

Indicadores del grado de desnutrición	Normal	Leve	Moderada	Grave
Albúmina (g/L)	≥ 35	30,0-34,9	25,0 - 29,9	< 25,0
Puntuación	0	1	2	3
Colesterol (mmol/L)	≥ 4,6	3,6 - 4,5	2,5 - 3,5	< 2,5
Puntuación	0	1	2	3
Conteo total de linfocitos (mm <sup>3</sup> )	> 1,600	1,200 - 1,599	800 - 1,200	< 800
Puntuación	0	1	2	3
Puntuación total	0 - 1	2-4	5 - 8	> 8

Fuente: Adaptado de Hernández M, Hernández A, Núñez A, Padrón M. El estado nutricional al ingreso en una unidad de cuidados críticos como factor pronóstico de la evolución de la sepsis. Rev Cubana Aliment Nutr. 28(2):314-327.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

### Contribuciones de los autores

*Alberto Dariel Ramírez González:* Conceptualización de la investigación, curación de datos, análisis formal, investigación, administrador del proyecto, software, validación, visualización, redacción del borrador original, revisión y edición del trabajo.

*Mabel Montero Castrillón:* Investigación, metodología, validación, redacción, revisión y edición.

*Lázaro Vázquez Vázquez:* Investigación y redacción del borrador original y final, y metodología.

### Financiación

Esta investigación fue financiada por los recursos personales de los autores.

### Limitaciones

Existió deficiencia en los reactivos de marcadores de sepsis como interleuquina 6, proteína C reactiva, procalcitonina, y otros indicadores como el dímero D y troponinas para el seguimiento bioquímico-humoral de los casos