

DOI: <https://doi.org/10.5554/22562087.e1107>

# Características clínicas y mortalidad en pacientes COVID-19 ventilados mecánicamente: estudio de cohorte prospectivo

## *Clinical characteristics and mortality in mechanically ventilated COVID-19 patients: prospective cohort study*

Alberto Federico García-Marín<sup>a</sup> ; Mónica Patricia Vargas-Ordóñez<sup>a</sup> ; Josué Daniel Gómez-Martínez<sup>b</sup> ; Andrés Gempeler-Rojas<sup>b</sup> ; Julián Chica-Yantén<sup>b</sup> <sup>a</sup>Departamento de Cuidado Intensivo, Fundación Valle del Lili. Cali, Colombia.<sup>b</sup>Centro de Investigación Clínica, Fundación Valle del Lili. Cali, Colombia.**Correspondencia:** Departamento de Cirugía, Departamento de Cuidado Intensivo, Fundación Valle del Lili. Cra 98 Nro.18 -49. Cali, Colombia.**E-mail:** [alberto.garcia@correounivalle.edu.co](mailto:alberto.garcia@correounivalle.edu.co)

### Resumen

#### ¿Qué sabemos acerca de este problema?

Es poca la investigación en la que se describen poblaciones afectadas con infección grave por COVID-19 en América Latina. Hay pocos estudios dedicados a investigar la población crítica atendida en cuidados intensivos, en particular en Colombia.

#### ¿Qué aporta este estudio de nuevo?

La edad avanzada, el género masculino, la inmunosupresión, la trombocitopenia, una mayor presión de distensión y el uso de terapias de reemplazo renal se asociaron con riesgo de muerte en pacientes diagnosticados con infección grave por SARS-CoV-2.

Estos resultados en 273 pacientes con COVID-19 que requirieron ventilación mecánica en una institución hospitalaria de tercer nivel del sudeste colombiano en 2020 abren una ventana al comportamiento local de la enfermedad y permiten identificar los factores de riesgo en casos graves, con lo cual es posible mejorar la coordinación y la implementación de estrategias directas para el manejo de esta condición.

#### ¿Cómo citar este artículo?

García-Marín AF, Vargas-Ordóñez MP, Gómez-Martínez JD, Gempeler-Rojas A, Chica-Yantén J. Clinical characteristics and mortality in mechanically ventilated COVID-19 patients: prospective cohort study. Colombian Journal of Anesthesiology. 2024;52:e1107.

**Introducción:** Es poco lo que se han estudiado en América Latina los factores asociados con mortalidad en pacientes con COVID-19 ventilados mecánicamente.

**Objetivo:** Identificar los factores asociados con mortalidad en pacientes con COVID-19 manejados con ventilación mecánica.

**Métodos:** Este estudio prospectivo se adelantó en un solo centro entre los meses de abril y octubre de 2020 e incluyó pacientes con COVID-19 manejados con ventilación mecánica. Se excluyeron pacientes que fallecieron en las primeras 24 horas después de la intubación orotraqueal. Se recopilaron datos de las características clínicas, resultados de laboratorio, intervenciones ventilatorias y desenlaces, y se hizo una comparación entre el grupo de pacientes fallecidos y el grupo de sobrevivientes. Se examinó la asociación entre estos factores y la muerte intrahospitalaria, y las covariables relevantes se incluyeron en un modelo multivariable de regresión logística.

**Resultados:** Se incluyó un total de 273 pacientes (72.5% hombres), la tasa de mortalidad fue del 37% (IC 95% 31% - 43%), la mediana de edad fue de 36 años (RIC 52-72) y la comorbilidad más frecuente fue la hipertensión (45%). Los factores asociados con mortalidad fueron: edad avanzada (OR 1.08; IC 95% 1.05-1.11), género masculino (OR 2.79; IC 95% 1.30-6.01), inmunosupresión (OR 3.98; IC 95% 1.57-10.06), trombocitopenia (OR 3.84; CI 95% 1.47-10.01), presión de distensión (OR 1.20; IC 95% 1.07-1.34) y el uso de diálisis (OR 4.94; IC 95% 2.56-9.51). La presencia de hipertensión (OR 0.35; IC 95% 0.17-0.71) y de fiebre (OR 0.51; IC 95% 0.27-0.98) al momento de la hospitalización demostraron tener un efecto protector.

**Conclusiones:** Se encontró asociación entre la edad avanzada, el sexo masculino, la inmunosupresión, la trombocitopenia, una presión de distensión elevada, el uso de diálisis, la ausencia de fiebre o de hipertensión y un mayor riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19 ventilados mecánicamente.

**Palabras clave:** Infecciones por coronavirus; Respiración artificial; Insuficiencia respiratoria; Factores de riesgo; Cuidado intensivo; Mortalidad.

Read the English version of this article on the journal website [www.revcolanest.com.co](http://www.revcolanest.com.co)

Copyright © 2024 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación (S.C.A.R.E.).

Este es un artículo de acceso abierto bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Abstract

**Introduction:** Factors associated with mortality among mechanically ventilated COVID-19 patients have been scarcely studied in Latin America.

**Objective:** To identify factors associated with mortality in mechanically ventilated COVID-19 patients.

**Methods:** This prospective study was undertaken in a single center between April and October 2020, recruiting COVID-19 patients managed with mechanical ventilation. We excluded patients who died within the first 24 hours after endotracheal intubation. Clinical characteristics, laboratory results, ventilation interventions, and outcomes were collected and compared between the deceased and surviving groups. The association between these factors and hospital death was examined, and relevant covariates were included in a multivariate logistic regression model.

**Results:** A total of 273 patients were included (72.5% male), the mortality rate was 37% (95% CI 31% - 43%), and the median age was 63 years (IQR 52-72). The most frequent comorbidity was hypertension (45%). Factors associated with mortality were: older age (OR 1.08; 95% CI 1.05-1.11), male gender (OR 2.79; 95% CI 1.30-6.01), immunosuppression (OR 3.98; 95% CI 1.57-10.06), thrombocytopenia (OR 3.84; CI 95% 1.47-10.01), driving pressure (OR 1.20; 95% CI 1.07-1.34) and the use of dialysis (OR 4.94; 95% CI 2.56-9.51). Chronic hypertension (OR 0.35; 95% CI 0.17-0.71) and fever on admission (OR 0.51; 95% CI 0.27-0.98) were found to have a protective effect.

**Conclusions:** Older age, male sex, immunosuppression, thrombocytopenia, increased driving pressure, use of dialysis, absence of fever, or arterial hypertension were associated with an increased risk of mortality among mechanically ventilated COVID-19 patients.

**Keywords:** Coronavirus infections; Artificial respiration; Respiratory failure; Risk factors; Intensive care; Mortality.

## INTRODUCCIÓN

A finales de 2019 se produjo en Wuhan, China, un brote de casos de neumonía, cuyo causante se identificó posteriormente como un nuevo coronavirus. En marzo de 2020, en vista del número de casos y de países afectados, se consideró que se trataba de una pandemia (1), convirtiéndose en la enfermedad infecciosa más significativa de los últimos tiempos. A junio de 2022 se habían registrado más de 535 millones de casos, con más de 6,3 millones de muertes a nivel mundial. En Colombia se registraron aproximadamente 6,1 millones de casos y cerca de 140.000 muertes (2).

En la fisiopatología de una infección grave por COVI-19 interviene una alteración del intercambio gaseoso que puede requerir el uso de ventilación mecánica. La necesidad de ventilación mecánica oscila entre el 29% y el 89% en las distintas cohortes publicadas (3, 4). Esta amplia variación puede atribuirse a la falta de unos criterios unificados de manejo, la urgencia de la enfermedad y las diferencias en acceso a recursos e infraestructura en las distintas regiones del mundo. Estos factores también influyen en la tasa de mortalidad de los pacientes que requieren ventilación mecánica, la cual os-

ció al comienzo de la pandemia entre el 65 y el 88%, con un descenso a 43-33% según publicaciones más recientes (4, 5, 6).

Los sistemas de atención primaria y vigilancia epidemiológica se estudian ampliamente en los sistemas de salud de los países en desarrollo, principalmente en América Latina (7).

Pocos estudios epidemiológicos han examinado el uso de la ventilación mecánica en la población latinoamericana y lo mismo puede decirse de las estrategias de manejo utilizadas en pacientes con diagnóstico de COVID-19 (8, 9). Sin embargo, grupos de investigación especializados han realizado estudios multicéntricos en otras partes del mundo (10-14).

El presente estudio describe las características clínicas y paraclínicas, los parámetros ventilatorios, las complicaciones y la mortalidad en pacientes con COVID-19 que requieren ventilación mecánica, con la finalidad de identificar los factores asociados con mortalidad intrahospitalaria.

## MÉTODOS

### Diseño y participantes

Este es un estudio de cohorte prospectivo, observacional y analítico. Los datos se to-

maron del “Registro de Ventilación Mecánica” conocido como REVEMECA, en el cual se incluyeron 892 pacientes ventilados. El objetivo primordial de este registro fue describir las características basales, las estrategias, los desenlaces y las complicaciones en pacientes adultos que requirieron ventilación mecánica a lo largo de un período de más de seis meses. El protocolo del estudio recibió la aprobación del Comité institucional de Ética en Investigación Biomédica (Registro # 1308). Por su clasificación como estudio observacional sin intervención, no fue necesario cumplir con el requisito de consentimiento informado para la recopilación de los datos, de conformidad con la decisión del Comité de Ética. En el estudio se incluyeron todos los pacientes que tuvieran al menos 18 años, con diagnóstico de COVID-19 confirmado mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de conformidad con los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (15), y que requirieron soporte ventilatorio invasivo en la unidad de cuidados intensivos (UCI), independientemente de la gravedad inicial y las comorbilidades, entre el 15 de abril de 2020 y el 16 de octubre de 2020. Del registro se excluyeron pacientes menores de 18 años y aquellos que fallecieron dentro de las pri-

meras 24 horas después de la intubación. Se realizó seguimiento hasta el momento del alta hospitalaria o la muerte, ésta última definida como mortalidad ocurrida durante la misma hospitalización en la cual se requirió la ventilación mecánica.

Los criterios para iniciar ventilación mecánica invasiva durante el período del estudio fueron la insuficiencia respiratoria hipoxémica, la inestabilidad hemodinámica, la falla multiorgánica o un estado mental alterado. En los participantes con alteración respiratoria leve se utilizó cánula nasal de alto flujo o un ensayo con máscara sin reinhalación limitado a un máximo de 2 horas. La decisión de proceder a la intubación endotraqueal se basó en signos observables de dificultad respiratoria, hipoxemia, estado clínico general, respuesta a las estrategias de oxigenación y resultado del análisis de gases arteriales durante dicho período de 2 horas.

Para efectos de este registro, el estado de inmunosupresión se definió como aquellas personas sometidas a tratamiento para cáncer, receptores de trasplantes, pacientes con inmunodeficiencias primarias o adquiridas, o pacientes con historia de uso crónico de corticoides u otros medicamentos inmunosupresores. Se consideró presencia de trombocitopenia con recuentos de plaquetas inferiores a 150000/microlitro, y la presencia de linfopenia se definió como un linfocitario inferior a 1500/microlitro.

Las estrategias empleadas para manejar la insuficiencia respiratoria hipoxémica en la UCI fueron terapia con corcotides endovenosos; ventilación de protección pulmonar con un volumen corriente de entre 6 y 8 ml/kg del peso predicho; pronación en personas en quienes persistió la hipoxemia a pesar de la optimización de la sedación y el nivel de presión al final de la espiración (presión positiva al final de la espiración [PEEP]); uso individualizado de bloqueantes musculares y/o manobras de reclutamiento alveolar; tácticas de restricción de líquidos; y consideración del uso de oxigenación por membrana extracorpórea (16-19).

## Recopilación de los datos

Los datos se recopilieron mediante el programa REDCap. Las fuentes principales de información fueron las historias clínicas electrónicas y los registros en físico de la unidad de cuidados intensivos. Algunas de las características de ingreso se tomaron de un registro institucional de COVID-19, incluyendo características clínicas, síntomas iniciales, resultados de los paraclínicos, hallazgos radiográficos e índices de severidad. También se recogió información relativa a las intervenciones en los pacientes en la UCI, los parámetros y las estrategias de la ventilación mecánica.

La presión meseta en pacientes ventilados bajo el modo de control de presión se midió generando una pausa inspiratoria manual de 3 segundos durante un estado de confort y equilibrio entre sedación y agitación.

En el estudio se documentaron complicaciones tales como la necesidad de traqueostomía y la neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV). En esta investigación, los criterios para la traqueostomía como complicación fueron la persistencia de un estado de conciencia alterado, la patología de base sin resolver o la persistencia del compromiso respiratorio. La NAV se registró con base en criterios establecidos por los Centros de Control y Prevención de las Enfermedades (CDC) (20), a saber, hallazgo radiológico positivo consistente en infiltrado nuevo y persistente, y al menos uno de los siguientes: fiebre o hipotermia, leucopenia o leucocitosis, empeoramiento de la oxigenación o la ventilación en donde el cultivo de secreción traqueal 48 horas después de iniciar la ventilación mecánica confirmara la sobreinfección adquirida en el hospital.

Se hizo seguimiento diario de cada uno de los pacientes. Los datos con las desviaciones más altas (es decir, los más alejados de la normalidad fisiológica) se seleccionaron para resultados paraclínicos. Las variables del monitoreo respiratorio y el balance hídrico acumulado corresponden a los primeros 7 días de ventilación mecánica y a los desenlaces durante la estancia en la UCI.

La duración de la ventilación mecánica se definió como el tiempo (en días) entre el momento de la intubación y la primera extubación exitosa, la traqueostomía o el día de la muerte en caso de que el paciente falleciera antes de retirarse la ventilación mecánica.

## Análisis estadístico

Considerando la naturaleza exploratoria de este estudio, se hizo una evaluación de los factores asociados con mortalidad. Se estableció una muestra total de 190 pacientes considerando variables clínicas tales como fiebre y disnea reportadas en el 71% y el 74% de los casos, respectivamente, junto con comorbilidades tales como hipertensión arterial crónica, observada en el 63% de los casos en una de las cohortes más robustas (11). La muestra consistió de 95 pacientes en el grupo de los casos y 95 pacientes en el grupo de los controles, tomando en cuenta un nivel de confianza del 95% y un poder estadístico del 80%.

La revisión y la verificación de los datos se realizaron recurriendo a los documentos fuente en los casos de datos faltantes o irregulares. Las variables continuas se describen mediante tendencia central y dispersión. Los datos con distribución normal se describen en términos de media y desviación estándar (DE), y los datos con distribución no normal se describen en términos de mediana y rango intercuartílico (RIC). Las variables nominales se describen como frecuencias absolutas y relativas.

Para identificar los factores de riesgo se compararon las características y tratamientos entre los pacientes que sobrevivieron y los que murieron. Se utilizaron la prueba de Chiz o la prueba de Fisher para comparar las variables categóricas, y para comparar las variables continuas se utilizaron la prueba t de Student o la prueba de Mann–Whitney. La normalidad de las variables continuas se examinó mediante la prueba de Shapiro–Wilk.

Para identificar los factores asociados con mortalidad se realizó un análisis de regresión logística multivariable. Las varia-

bles con una  $p < 0,2$  o las variables consideradas relevantes en opinión de los autores se incluyeron posteriormente en un modelo para el análisis de regresión logística multivariable de acuerdo con el método de selección de variables con propósito propuesto por Hosmer y Lemeshow (21). En casos específicos en que no se documentaron datos de laboratorio se utilizó la imputación múltiple para computar los datos (específicamente en los resultados de laboratorio: proteína C reactiva, información completa en 91.9%; deshidrogenasa y ácido láctico, información completa en 90.8%; ferritina, información completa en 71,1%; y dímero D, información completa en 85,7%). Las variables con datos faltantes no mostraron diferencia en el análisis multivariable. La frecuencia de los desenlaces de interés y las mediciones de asociación se reportaron con intervalos de confianza del 95% (IC 95%).

## RESULTADOS

De 892 pacientes incluidos inicialmente en el “Registro de Ventilación Mecánica”, 273 requirieron soporte ventilatorio debido a diagnóstico de COVID-19 durante el período de seguimiento. En la **Tabla 1** aparecen las características demográficas, clínicas y fisiológicas básicas. Hubo una proporción mayor de pacientes masculinos (72%) y la mediana de edad de la población incluida fue de 63 años (IQR 52-72). La comorbilidad más común fue hipertensión (45%), seguida de obesidad y diabetes (39% y 27%, respectivamente). La disnea fue el síntoma más común en la consulta inicial (80%), seguida de fiebre (62,3%) y tos (60,1%).

La linfopenia fue común en esta cohorte (mediana de recuento linfocitario 0,96 x1000/ $\mu$ L) y el recuento fue más bajo entre quienes fallecieron en comparación con los pacientes vivos (mediana de 0,80 x 1000/ $\mu$ L vs. 1,0 x 1000/ $\mu$ L, respectivamente). Un resultado semejante se encontró para trombocitopenia, la cual estuvo presente en 4 sobrevivientes y 24 fallecidos, respectivamente. El análisis del dímero D también reveló una diferencia importante entre los dos grupos (mediana de 1,0  $\mu$ g/dL vs. 1,8  $\mu$ g/dL). En la mayoría de los pacientes (54%) se

**Tabla 1.** Características demográficas, clínicas y fisiológicas de pacientes con COVID-19 manejados con ventilación mecánica.

Variable	Total de pacientes	Sobrevivientes	No sobrevivientes	P	n
Total, n (%)	273	172 (63)	101 (37)		
<b>Sexo, n (%)</b>					
Femenino	75 (27,5)	53 (30,8)	22 (21,8)	0,107	
Masculino	198 (72,53)	119 (69,2)	79 (78,2)		
Edad (años), mediana (RIC)	63 (52-72)	58 (48,5-68)	68 (58-77)	<0,001	
<b>Comorbilidades, n (%)</b>					
Enfermedad pulmonar crónica	29 (10,6)	20 (11,6)	9 (8,9)	0,482	
Inmunosupresión	36 (13,2)	15 (8,7)	21 (20,8)	0,008	
Enfermedad renal crónica	32 (11,7)	12 (6,9)	20 (19,8)	0,003	
Insuficiencia cardíaca	7 (2,5)	4 (2,3)	3 (2,9)	0,514	
Hipertensión	124 (45,4)	78 (45,4)	46 (45,5)	0,975	
Obesidad	109 (39,9)	78 (45,4)	31 (30,7)	0,024	
Diabetes	75 (27,5)	44 (25,6)	31 (30,7)	0,361	
<b>Síntomas al momento de hospitalización, n (%)</b>					
Fiebre	170 (62,3)	116 (67,4)	54 (53,5)	0,021	
Tos	164 (60,1)	105 (61,1)	59 (58,4)	0,668	
Disnea	221 (80,9)	146 (84,9)	75 (74,3)	0,031	
Odinofagia	35 (12,8)	21 (12,2)	14 (13,9)	0,693	
Fatiga	122 (44,7)	70 (40,7)	52 (51,5)	0,083	
Rinorrea	44 (16,1)	25 (14,5)	19 (18,8)	0,353	
Cefalea	42 (15,4)	30 (17,4)	12 (11,9)	0,219	
Mialgia	54 (19,8)	33 (19,2)	21 (20,8)	0,748	
Artralgias	38 (13,9)	26 (15,1)	12 (11,9)	0,456	
Pérdida del olfato	11 (4)	11 (6,4)	0	0,05	
Pérdida del gusto	13 (4,8)	10 (5,8)	3 (2,9)	0,224	
Diarrea	52 (19,1)	34 (19,8)	18 (17,8)	0,693	
<b>Lapso entre inicio de los síntomas y hospitalización (días), mediana (RIC)</b>	7 (4-8)	7 (4-8)	7 (3-8)	0,418	
<b>Signos vitales previos, mediana (RIC)</b>					
Saturación de oxígeno (%)	82 (70-90)	82 (70-89)	80 (66-91)	0,959	
Razón PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub>	103 (78-152)	100 (76-138)	106 (78-162)	0,429	
<b>Resultados de laboratorio iniciales, mediana (RIC)</b>					
Neutrófilos (x1000/UL)	8,8 (6,4-13,2)	8,9 (6,6-13,4)	8,8 (6-12,9)	0,562	
Linfocitos (x1000/UL)	0,96 (0,63-1,3)	1,02 (0,69-1,5)	0,8 (0,5-1,2)	0,010	
Linfopenia = <1000 (Variable dicotómica)		82 (47,7)	61 (60,4)	0,057	
Relación neutrófilos/linfocitos	9,5 (5,3-16,3)	9,2 (5,3-14,9)	9,8 (5,3-18,6)	0,379	
Plaquetas (x1000/UL)	247 (180-315)	258 (205-315)	219 (152-319)	0,003	
Trombocitopenia = <150 (variable dicotómica)		8 (4,7)	24 (23,8)	<0,001	
Lactato deshidrogenasa (LDH) (U/L)	476 (384-658)	450 (382,5-619,5)	533 (387-752)	0,05	
Proteína C reactiva (mg/L)	17,9 (9,9-28,4)	18,4 (9,7-28,1)	17,3 (10,1-30,4)	0,883	251
Ferritina (ng/ml)	1328 (809-2404)	1289 (854-1836)	1564 (788-3016)	0,312	194
Dímero D ( $\mu$ g/DL)		1,06 [0,59, 2,03]	1,84 [1,14, 6,84]	<0,001	233
- Dímero D >2		40 (25,8)	36 (45,6)	0,004	233
- Dímero D >4		26 (16,8)	29 (36,7)	0,001	233
<b>Hallazgos radiográficos, n (%)</b>					
Ninguno	15 (5,5)	10 (5,8)	5 (4,9)	0,498	
Intersticiales focales	10 (3,7)	4 (2,3)	6 (5,9)	0,116	
Intersticiales globales	150 (54,9)	93 (54,1)	57 (56,4)	0,704	
Alveolares focales	8 (2,9)	6 (3,5)	2 (1,9)	0,379	
Alveolares multifocales	77 (28,2)	50 (20,1)	27 (26,7)	0,679	
Opacidades alveolares mixtas	5 (1,8)	4 (2,3)	1 (0,9)	0,389	
Opacidad en vidrio esmerilado	8 (2,9)	5 (2,9)	3 (2,9)	0,621	
<b>Puntajes de severidad</b>					
Puntaje NEWS, media (DE)	8,48 $\pm$ 3,47	8,48 $\pm$ 3,23	8,49 $\pm$ 3,86	0,977	
Puntaje SOFA inicial, mediana (RIC)	9 (7-11)	8 (7-10)	10 (8-12)	<0,001	
Puntaje APACHE II, media (DE)	23,83 $\pm$ 6,41	22,82 $\pm$ 5,86	25,56 $\pm$ 6,95	<0,001	

DE= Desviación Estándar, RIC= Rango intercuartílico.  
Fuente: Autores.



encontraron infiltrados intersticiales globales como hallazgo radiológico, seguidos de infiltrados alveolares multifocales en más de una cuarta parte de los pacientes (28%).

No hubo diferencia significativa entre los grupos estudiados en cuanto al puntaje NEWS (Puntaje Nacional de Alerta Temprana) al ingreso ( $8,48 \pm 3,23$  vs.  $8,49 \pm 3,86$ ). La mediana del puntaje SOFA (Valoración de Falla Orgánica Relacionada con Sepsis) al momento de la hospitalización fue de 9 puntos (RIC 7-11). La mediana de los puntajes de los sobrevivientes y los fallecidos fue de 8 (RIC 7-10) y 10 puntos (RIC 8-12), respectivamente. Por otra parte, el puntaje promedio en la escala APACHE II (gravedad de la enfermedad por parámetros fisiológicos) fue de 23,8 (DE  $\pm 6,41$ ) al momento del ingreso al servicio de urgencias y de 22,8 (DE  $\pm 5,86$ ) vs. 25,56 (DE  $\pm 6,95$ ) para los pacientes vivos y fallecidos, respectivamente.

### Estancia en la UCI

El 12% de los pacientes no recibió ningún tipo de oxígeno suplementario antes de la intubación. En total, el 42% recibió suplementación por cánula nasal de alto flujo, y la misma proporción recibió soporte a través de cánula nasal convencional. La mediana de tiempo entre la consulta y el inicio de la ventilación mecánica fue de 9 horas (RIC 1-49). Un 24% de los pacientes requirió traqueostomía.

Con respecto a los parámetros ventilatorios, el modo controlado por volumen se utilizó inicialmente en el 91% de los pacientes. La mediana de FiO<sub>2</sub> fue 0,5 (RIC 0,4-0,6), y la PEEP promedio en las primeras 24 horas fue de 12,3 cmH<sub>2</sub>O (DE  $\pm 2,6$ ). El volumen corriente promedio se ajustó conforme al peso predicho de 7,4 ml/kg (DE  $\pm 1,13$ ).

La presión pico promedio, la presión media y la presión meseta fueron, respectivamente, 28, 15 y 23 cmH<sub>2</sub>O (DE  $\pm 4, 3$  y 3). Por otro lado, la mediana (RIC) de presión de distensión fue 12 (10-13) cmH<sub>2</sub>O, y la distensibilidad respiratoria dinámica fue de 31 ml/cm H<sub>2</sub>O (RIC 26-39). Las presiones de la vía aérea fueron siempre más altas entre quienes no sobrevivieron (Tabla 2).

**Tabla 2.** Manejo de los pacientes con COVID-19 ingresados en la UCI.

Variable	Total de pacientes	Pacientes vivos	Pacientes fallecidos	p
Total, n (%)	273	172 (63)	101 (37)	
<b>Soporte ventilatorio antes de la intubación, n (%)</b>				
Sin soporte	33	21 (64,6)	12 (36,4)	0,936
Máscara sin reinhalación	116	69 (59,5)	47 (40,5)	0,3
Cánula de alto flujo	115	75 (65,2)	40 (34,8)	0,518
Otros soportes	9	7 (77,8)	2 (22,2)	0,289
Tiempo hasta la VMI (horas), mediana (RIC)	9 (1-49)	12,5 (1-43,5)	5 (1-62)	0,224
<b>Modo de ventilación mecánica, n (%)</b>				
Control por volumen	225	144 (64)	81 (36)	0,460
Control por presión	6	4 (66,7)	2 (33,3)	0,607
Asistida/Controlada por volumen	26	14 (53,8)	12 (46,2)	0,309
Asistida/Controlada por presión	16	10 (62,5)	6 (37,5)	0,966
<b>Parámetros ventilatorios</b>				
FiO <sub>2</sub> , mediana (RIC)	0,5 (0,4-0,6)	0,5 (0,4-0,6)	0,5 (0,4-0,6)	0,102
PEEP (cm H <sub>2</sub> O), media (SD)	12,3 $\pm$ 2,6	12,3 $\pm$ 2,5	12,3 $\pm$ 2,8	0,804
Volumen corriente (mL), media (DE)	469 $\pm$ 75	473 $\pm$ 70	463 $\pm$ 83	0,287
Presión pico (cmH <sub>2</sub> O), media (DE)	28 $\pm$ 4	27 $\pm$ 4	29 $\pm$ 5	0,008
Presión media (cmH <sub>2</sub> O), media (DE)	15 $\pm$ 3	15 $\pm$ 3	16 $\pm$ 3	0,032
Presión meseta (cmH <sub>2</sub> O), media (DE)	23 $\pm$ 3	23 $\pm$ 3	24 $\pm$ 4	0,002
Presión de distensión (cmH <sub>2</sub> O), mediana (RIC)	12 (10-13)	12 (10-13)	12 (11-13)	0,039
Distensibilidad dinámica, mediana (RIC)	31 (26-39)	32 (27-42)	30 (24-36)	0,025
Distensibilidad estática, mediana (RIC)	43 (35-51)	43 (36-52)	42 (34-49)	0,085
AutoPEEP, mediana (RIC)	0 (0-0)	0 (0-1)	0 (0-0)	0,724
<b>Complicaciones ventilatorias, n (%)</b>				
Neumonía asociada a la ventilación mecánica	131	80 (61,1)	51 (38,9)	0,525
Autoextubación	24	20 (83,3)	4 (16,7)	0,022
Tiempo desde la VM a la primera extubación (días), mediana (RIC)	9 (6-13)	8 (6-13)	13 (8-17)	0,004
Balance hídrico, mediana (RIC)	144(-129-457)	78,5(-220-342)	290 (21-691)	<0,001
Necesidad de vasoactivos (%)	223	128 (57,4)	95 (42,6)	<0,001
<b>Intervenciones en la UCI, n (%)</b>				
Necesidad de traqueostomía, n (%)	66	40 (60,6)	26 (39,4)	0,643
Terapia de reemplazo renal	99	38 (38,4)	61 (61,6)	<0,001
Bloqueante neuromuscular	205	126 (61,5)	79 (38,5)	0,360
Corticoides	264	169 (64)	95 (36)	0,066
Pronación	124	73 (58,9)	51 (41,1)	0,197
Necesidad de óxido nítrico (NO <sub>2</sub> )	10	5 (50)	5 (50)	0,116
Estancia en la UCI (días), mediana (RIC)	14 (9-22)	14 (9-21)	15 (8-22)	0,714
Estancia (días), mediana (RIC)	20 (12-32)	23 (15-41,5)	15 (8-24)	<0,001

DE= Desviación estándar, RIC= Rango intercuartílico.

Fuente: Autores.

### Balance hídrico acumulado y complicaciones

La mediana del balance hídrico durante los primeros 7 días de ventilación mecánica fue de 144 ml (RIC 129-457), siendo la mediana en los pacientes que sobrevivieron de 78,5 ml (RIC-220-342) y 290 ml (RIC 21-691) en los pacientes que fallecieron.

Fue necesario utilizar medicamentos vasoactivos en el 82% de la población (74% de los sobrevivientes y 94% de quienes fallecieron), con un promedio de 5 días (DE  $\pm 5,59$ ) de uso durante la hospitalización.

El 48% de los pacientes cumplieron los criterios de neumonía asociada a la ventilación mecánica. La proporción fue seme-

jante entre quienes sobrevivieron y quienes murieron.

El microorganismo más común fue *Pseudomonas aeruginosa* (44 reportes), seguido de *Klebsiella pneumoniae* (33 reportes) y *Staphylococo aureus* (32 reportes). Los aislamientos microbiológicos obtenidos en los cultivos de secreciones orotraqueales realizados en el laboratorio aparecen en la tabla incluida en el anexo. No se hace diferenciación entre agentes comensales y microorganismos causantes de la neumonía asociada a la ventilación mecánica. (Véase el Material complementario.)

**Estrategias de intervención en la unidad de cuidados intensivos**

La terapia de reemplazo renal (TRR) fue necesaria en el 36% de los casos. Se utilizó relajación neuromuscular en el 75% de todos los pacientes, y el 97% recibió corticoides. Fue necesario recurrir a la pronación en el 45% de los pacientes (42% de pacientes vivos y 50% de quienes fallecieron).

La mortalidad intrahospitalaria fue del 37% (IC 95% 31% - 43%) y ocurrió después de una mediana de 13 días (RIC 8-17) después de iniciar la ventilación mecánica invasiva. Para los sobrevivientes, la mediana de estancia en la UCI fue de 14 días (RIC 9-21). En la **Tabla 3** aparecen los factores de riesgo asociados con mortalidad y las diferencias en las características y los tratamientos recibidos durante la estancia en la UCI entre los dos grupos comparados. Los índices de severidad en las escalas SOFA y APACHE II al ingreso fueron siempre elevados en el grupo de quienes no sobrevivieron.

**Análisis multivariable**

La edad sobresale como una de las características asociadas independientemente con mortalidad, tanto que el riesgo de mortalidad aumenta un 8% con cada año de aumento de la edad (OR 1,08; IC 95% 1,05-1,11). Por otra parte, el riesgo de morir fue aproximadamente tres veces más alto en-

**Tabla 3.** Factores asociados con mortalidad en la UCI en pacientes con COVID-19 manejados con ventilación mecánica.

Variable	Análisis univariable			Análisis multivariable		
	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p
Edad, años	1,05	1,03-1,07	<0,001	1,08	1,05-1,11	<0,001
Sexo (masculino)	1,60	0,90-2,84	0,108	2,79	1,30-6,01	0,009
Hipertensión, mm Hg	1,01	0,62-1,65	0,975	0,35	0,17-0,71	0,004
Obesidad	0,53	0,32-0,89	0,018			
Asma	0,21	0,03-1,66	0,138			
Inmunosupresión	2,75	1,34-5,62	0,006	3,98	1,57-10,06	0,002
<b>Enfermedad renal crónica</b>	3,29	1,53-7,07	0,002			
Fiebre al ingreso	0,55	0,33-0,92	0,022	0,51	0,27-0,98	0,048
Disnea	0,51	0,28-0,95	0,033			
Fatiga	1,55	0,94-2,54	0,084			
Linfopenia	1,67	1,02-2,76	0,043			
Trombocitopenia	6,39	2,75-14,87	<0,001	3,84	1,47-10,01	0,005
Dímero D µg/dL	1,02	1,00-1,04	0,025			
LDH U/L	1,00	1,00-1,00	0,041			
Ferritina ng/mL	1,00	0,99-1,00	0,209			
<b>Razón PaO<sub>2</sub>: FiO<sub>2</sub> al ingreso</b>	1,00	0,99-1,00	0,323			
Tiempo desde el ingreso hasta la intubación	1,00	1,00-1,00	0,037			
SOFA al día 2	1,29	1,16-1,43	<0,001			
APACHE II	1,07	1,03-1,12	0,001			
FiO <sub>2</sub> el primer día	1,02	0,99-1,03	0,007			
Presión meseta, cmH <sub>2</sub> O	1,13	1,04-1,23	0,003			
Presión inspiratoria pico, cmH <sub>2</sub> O	1,08	1,02-1,15	0,009			
Presión media de la vía aérea, cmH <sub>2</sub> O	1,10	1,01-1,21	0,034			
Presión de distensión, cmH <sub>2</sub> O	1,16	1,05-1,29	0,005	1,20	1,07-1,34	0,004
Distensibilidad estática, mL/cm H <sub>2</sub> O	0,98	0,96-1,00	0,064			
Distensibilidad dinámica, mL/cmH <sub>2</sub> O	0,98	0,95-0,99	0,041			
<b>Corticoides sistémicos</b>	0,28	0,07-1,15	0,077			
Ventilación prona	1,38	0,84-2,27	0,198			
Uso de óxido nítrico	2,65	0,73-9,64	0,138			
Neumonía bacteriana	1,33	0,65-2,72	0,443			
<b>Uso de terapia de reemplazo renal</b>	5,38	3,14-9,20	<0,001	4,94	2,56-9,51	<0,001
<b>Autoextubación</b>	0,31	0,10-0,94	0,039			

Fuente: Autores.

tre los hombres que entre las mujeres (OR 2,79; IC 95% 1,30-6,01) (Table 3).

Con respecto a las comorbilidades y las características de ingreso, el riesgo de morir fue menor en los pacientes hipertensos (OR 0,35; IC 95% 0,17-0,71) y quienes presentaron fiebre (OR 0,51; IC 95% 0,27-0,98). Esto contrasta con el mayor riesgo de muerte de los pacientes inmunosuprimidos (OR 3,98; IC 95% 1,57-10,06) o con trombocitopenia (OR 3,84; IC 95% 1,47-10,01).

El aumento de la presión de distensión en 1 cmH<sub>2</sub>O se asoció con un incremento del 20% en la probabilidad de morir (OR 1,20 IC 95% 1,07-1,34) y, asimismo, el uso de terapia de reemplazo renal en la UCI se asoció con un aumento de la mortalidad (OR 4,94; IC 95% 2,56-9,51).

## DISCUSIÓN

Este estudio describe los factores asociados con mortalidad en 273 pacientes que requirieron ventilación mecánica invasiva, piedra angular de la terapia en los casos graves de infección por SARS-CoV-2.

La mayoría de los sujetos de nuestra cohorte fueron hombres con una mediana de edad de más de 60 años. El perfil demográfico es semejante al reportado en estudios previos (10-14). Se ha demostrado que la edad es un factor de riesgo de mortalidad (22, 23), hallazgo que se observó también en el presente estudio, en el cual hubo un aumento gradual del riesgo de mortalidad con cada año de mayor edad.

El mayor riesgo en hombres se ha atribuido a las diferencias en la respuesta inmunitaria relacionadas con el cromosoma X, los niveles de estrógeno, la mayor producción de anticuerpos y las diferencias relativas a la liberación de citocinas entre hombres y mujeres (24). La asociación entre la edad avanzada y la mortalidad se explica por la disminución de la función inmunitaria que acompaña el proceso natural de envejecimiento, el cual afecta tanto la inmunidad innata como la adquirida y hasta lleva a un estado proinflamatorio y procoagulante (25) que se traduce en un peor pronóstico para los pacientes mayores.

Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión, obesidad y diabetes, las enfermedades crónicas más comunes en la mayoría de las cohortes descriptivas disponibles (10, 12, 14, 26). En nuestra población, independientemente de la edad y la presencia de comorbilidades, el riesgo de mortalidad fue mayor entre los sujetos inmunosuprimidos, relación establecida por los diferentes grados de deterioro del sistema inmunitario que se presentan en personas sometidas a tratamiento para el cáncer, fumadores, pacientes trasplantados, personas con inmunodeficiencias, y uso prolongado de corticoides o medicamentos inmunosupresores (27).

En la literatura se reportan asociaciones entre la hipertensión arterial y la enfermedad grave o muerte a causa del SARS-CoV-2. Por consiguiente, la hipertensión se ha reconocido como factor de riesgo, independientemente de la edad y el tabaquismo (28), debido a la acción de la enzima convertidora de la angiotensina 2 como receptor de entrada a la célula (29). Sin embargo, Patel y cols. (30) determinaron que la hipertensión arterial era prevalente pero no se asoció con mortalidad en una cohorte grande de pacientes hospitalizados ajustada por edad. Por otra parte, Meng y cols. (31) analizaron una muestra reducida de pacientes y sugirieron que los pacientes hipertensos tratados con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina o antagonistas del receptor de la angiotensina tienen menor probabilidad de experimentar enfermedad grave debido a la atenuación de la respuesta inflamatoria causada por la inhibición de la IL-6, con la cual disminuye la relación Th1/Th2. Esto concuerda con el hallazgo de que la presencia de hipertensión tuvo un efecto protector contra mortalidad en nuestra población de pacientes ventilados, independientemente de otras variables.

En nuestra experiencia, aunque la fiebre fue una de las manifestaciones clínicas más frecuentes, los sujetos que presentaron fiebre al inicio de la hospitalización tuvieron un menor riesgo de morir. Este hallazgo concuerda con los resultados de un

meta análisis realizado por Zheng y cols., quienes informaron que la fiebre se asoció con menor gravedad de la enfermedad y un menor riesgo de morir (32). Otras revisiones consideran que no hay relación entre la fiebre y el riesgo de mortalidad y, por tanto, no analizan su valor predictivo (33, 34, 35).

Con respecto a alteraciones de los parámetros de laboratorio en los pacientes infectados, este estudio encontró una asociación independiente entre la trombocitopenia y un mayor riesgo relativo de mortalidad. Una explicación probable es la menor síntesis plaquetaria a causa de la infección viral directa en la médula ósea, destrucción por el sistema inmunitario y mayor consumo por agregación plaquetaria en el pulmón (36). Este patrón es semejante al observado en cohortes internacionales en donde se ha reconocido una asociación entre la linfopenia, la trombocitopenia, la elevación de las enzimas hepáticas, la deshidrogenasa láctica, la proteína C reactiva, el dímero D y los marcadores proinflamatorios, entre otros, y enfermedad grave y mayor riesgo de muerte (10, 37, 38).

El análisis bivariable demostró clara diferencia del balance hídrico entre los pacientes que sobrevivieron y los que fallecieron, en donde a mayor volumen acumulado más significativa la asociación con mayor mortalidad. Este ha sido tema de investigación en síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) debido a la asociación entre el edema pulmonar y el aumento de la permeabilidad vascular, la cual se traduce en mayor aumento de la presión hidrostática sobre la presión oncótica y altera radicalmente el intercambio gaseoso, empeorando así la estabilidad clínica y el pronóstico. En los pacientes positivos para SARS-CoV-2 se recomienda en muchas guías de manejo una estrategia conservadora en lugar de la estrategia liberal para la reposición de líquidos (16-19).

En nuestra cohorte no se encontró asociación entre intervenciones como la traqueostomía y la pronación para manejar la ventilación mecánica prolongada y la hipoxemia, respectivamente, y el riesgo de muerte. Sin embargo, la terapia de reemplazo renal, la cual fue necesaria en más de

una tercera parte de los pacientes, demostró ser un factor de riesgo independiente para mortalidad, en concordancia con hallazgos previos de Fominskiy y cols., quienes reportaron una tasa de mortalidad superior al 50% en pacientes con COVID-19 manejados con ventilación mecánica invasiva (42).

En la población del presente estudio, los pacientes que fallecieron tuvieron presiones de la vía aérea significativamente más altas (presión pico, media, meseta y distensión). Además, la presión de distensión se asoció, como factor independiente, con un mayor riesgo de mortalidad. Estos hallazgos, sumados a una menor distensibilidad pulmonar, confirman una alteración frecuente de la mecánica respiratoria que no es evidente en todas las personas y se explica con base en la variación fisiopatológica asociada con este nuevo coronavirus, cuyos distintos fenotipos corresponden a distintas fases de la enfermedad (43, 44).

### Limitaciones y fortalezas del estudio

Se trató de un estudio de un solo centro. Se analizaron las características de un grupo de pacientes de un hospital universitario de tercer nivel y la información se recopiló en la fase inicial de la pandemia, cuando el conocimiento de la enfermedad era limitado. En algunos casos no fue posible obtener la información de los paraclínicos debido a problemas logísticos.

La recopilación a partir de las historias clínicas electrónicas y los registros en físico de la unidad de cuidados intensivos se realizó de manera prospectiva, permitiendo verificación de la información en los documentos fuente o en el paciente en tiempo real, a fin de garantizar la calidad de los datos recolectados. El tamaño pequeño de la muestra puede ser una limitación a la hora de interpretar nuestros resultados.

### CONCLUSIÓN

Encontramos una tasa de mortalidad inferior a la reportada en otros estudios de

otras partes del mundo. Como factores asociados con mortalidad en los pacientes con COVID-19 que requirieron ventilación mecánica invasiva se documentaron la edad, el sexo masculino, la ausencia de hipertensión arterial al ingreso, la ausencia de fiebre al ingreso, la inmunosupresión, la trombocitopenia, una presión de distensión alta y la necesidad de terapia de reemplazo renal.

### RESPONSABILIDADES ÉTICAS

#### Aval de comité de ética

El protocolo del estudio recibió la aprobación del Comité institucional de Ética en Investigación Biomédica (Registro # 1308).

#### Protección de personas y animales

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

#### Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

#### Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes. Por su clasificación como estudio observacional sin intervención, no fue necesario cumplir con el requisito de consentimiento informado para la recopilación de los datos, de conformidad con la decisión del Comité de Ética.

### RECONOCIMIENTOS

#### Contribuciones de los autores

Todos los autores participaron en el diseño y la ejecución del proyecto de investigación, así como también en la revisión de la literatura, el análisis estadístico y la interpretación de los resultados, la discusión, la preparación y la revisión del manuscrito.

**JDGM:** Recopilación de los datos.

**AFGM, MPVO, AGR y JCY:** Planeación del estudio, interpretación de los resultados y redacción del manuscrito.

**JDGM:** Planeación del estudio, recopilación de los datos, interpretación de los resultados y redacción inicial del manuscrito.

#### Apoyo financiero y patrocinio

Este estudio fue financiado con recursos de la Fundación Valle del Lili.

#### Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

#### Presentaciones

Ninguna declarada.

#### Agradecimiento

Agradecemos al Dr. Álvaro Ignacio Sánchez Ortiz, cirujano de tórax, MS, PhD, por su valiosa contribución al desarrollo del estudio.

### REFERENCIAS

1. World Health Organization. Timeline of WHO's response to COVID-19. 2021, January 29. [Internet]. Disponible in: <https://www.who.int/news/item/29-06-2020-covidtimeline>
2. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. COVID-19 Global Map. COVID-19 Dashboard



- by the center for systems and engineering at Johns Hopkins University (JHU). [Internet]. Fecha de consulta: 13 de junio de 2022. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
3. Wunsch H. Mechanical Ventilation in COVID-19: Interpreting the Current Epidemiology. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020 Jul 1;202(1):1-4. doi: <http://www.doi.org/10.1164/rccm.202004-1385ED>.
  4. Murthy S, Archambault PM, Atique A, Carrier FM, Cheng MP, Codan C, et al. Characteristics and outcomes of patients with COVID-19 admitted to hospital and intensive care in the first phase of the pandemic in Canada: a national cohort study. *CMAJ Open*. 2021 Mar 8;9(1):E181-E188. doi: <http://www.doi.org/10.9778/cmajo.20200250>.
  5. 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 Feb 11;16(2):e0246318. doi: <http://www.doi.org/10.1371/journal.pone.0246318>.
  6. Malik S, Kaushik C, HeideIman E, Polychronopoulos E, Kuo YF, Sharma G, et al. Characteristics and Factors Associated with Mortality in COVID-19 Patients with Pneumothorax. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes*. 2022 Apr 26. doi: <http://www.doi.org/10.1016/j.mayocpiqo.2022.04.003>.
  7. United Nation Children's Fund. Challenges posed by the COVID-19 pandemic in the health of women, children, and adolescents in Latin America and the Caribbean. 2020, September 28. [Internet]. Disponible en: [https://www.latinamerica.undp.org/content/rblac/en/home/library/crisis\\_prevention\\_and\\_recovery/desafios-de-la-pandemia-de-covid-19-en-la-salud-de-la-mujer-de-.html](https://www.latinamerica.undp.org/content/rblac/en/home/library/crisis_prevention_and_recovery/desafios-de-la-pandemia-de-covid-19-en-la-salud-de-la-mujer-de-.html)
  8. Bastos GAN, Azambuja AZ, Polanczyk CA, Gräf DD, Zorzo IW, Maccari JG, et al. Clinical characteristics and predictors of mechanical ventilation in patients with COVID-19 hospitalized in Southern Brazil. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2020 Oct-Dec;32(4):487-492. Portuguese, English. doi: <http://www.doi.org/10.5935/0103-507X.20200082>.
  9. Plotnikow GA, Matesa A, Nadur JM, Alonso M, Nuñez I I, Vergara G, et al. Characteristics and outcomes of patients infected with nCoV19 requiring invasive mechanical ventilation in Argentina. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2020 Jul-Sep;32(3):348-353. doi: <http://www.doi.org/10.5935/0103-507X.20200062>.
  10. 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. *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1054-1062. doi: [http://www.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](http://www.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3). Epub 2020 Mar 11. Erratum in: *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1038. Erratum in: *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1038. PMID: 32171076; PMCID: PMC7270627.
  11. Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, Jacobson DE, Meyer BJ, Balough EM, et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *Lancet*. 2020 Jun 6;395(10239):1763-1770. doi: [http://www.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31189-2](http://www.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31189-2).
  12. Abdallah K, Hamed F, Rahman N, Salam S, Mallat J. Characteristics of critically ill patients infected with COVID-19 in Abu Dhabi, United Arab Emirates. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2020 Aug;39(4):483-485. doi: <http://www.doi.org/10.1016/j.accpm.2020.06.014>.
  13. Liang W, Liang H, Ou L, Chen B, Chen A, Li C, et al. Development and Validation of a Clinical Risk Score to Predict the Occurrence of Critical Illness in Hospitalized Patients With COVID-19. *JAMA Intern Med*. 2020 Aug 1;180(8):1081-1089. doi: <http://www.doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.2033>.
  14. Auld SC, Caridi-Scheible M, Blum JM, Robichaux C, Kraft C, Jacob JT, et al. ICU and Ventilator Mortality Among Critically Ill Adults With Coronavirus Disease 2019. *Crit Care Med*. 2020 Sep;48(9):e799-e804. doi: <http://www.doi.org/10.1097/CCM.0000000000004457>.
  15. World Health Organization. Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases. 2020, march 19. Disponible en: <https://www.who.int/publications/item/10665-331501>
  16. National Institutes of Health. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. 2022, may 31. [Internet]. Disponible en: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>.
  17. Organización Panamericana de la Salud. Evidencia and Intelligence for action in health (EIH). Guía para el cuidado crítico de pacientes adultos graves con Coronavirus (COVID-19) en las Américas. 2020, July 29. [Internet]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52529>
  18. National Health Service. Clinical guide for the management of critical care for adults with COVID-19 during the Coronavirus pandemic. 2020, June 22. [Internet]. Disponible en: <https://static1.squarespace.com/static/5e6613a1dc75b87df82b78e1/t/5ef5b30b967a5040b6e33363/1593160462980/AdultCriticalCare-COVID-19.pdf>
  19. World Health Organization. Living guidance. Clinical management of COVID-19. 2021, November 23. [Internet]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-2>
  20. Tablan O, Anderson L, Besser R, Bridges C, Hajjeh R. Guidelines for preventing health care associated pneumonia, 2003: recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR Recomm Rep* 2004; 53(RR-3):1-36.
  21. Bursac Z, Gauss CH, Williams DK, Hosmer DW. Purposeful selection of variables in logistic regression. *Source Code Biol Med*. 2008; 3:17. Published 2008 Dec 16. doi: <http://www.doi.org/10.1186/1751-0473-3-17>
  22. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*. 2020 Aug;584(7821):430-436. doi: <http://www.doi.org/10.1038/s41586-020-2521-4>.
  23. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA*. 2020 May 12;323(18):1775-1776. doi: <http://www.doi.org/10.1001/jama.2020.4683>. Erratum in: *JAMA*. 2020 Apr 28;323(16):1619. PMID: 32203977.
  24. Kragholm K, Andersen MP, Gerds TA, Butt JH, Østergaard L, Polcwiartek C, et al. Association Between Male Sex and Outcomes of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-A Danish Nationwide, Register-based Study. *Clin Infect Dis*. 2021 Dec 6;73(11):e4025-e4030. doi: <http://www.doi.org/10.1093/cid/ciaa924>.
  25. Steven Opal SM, Girard TD, Ely EW. The immunopathogenesis of sepsis in elderly patients. *Clin Infect Dis*. 2005 Nov 15;41 Suppl 7:S504-12. doi: <http://www.doi.org/10.1086/432007>.

26. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020 May 26;323(20):2052-2059. doi: <http://www.doi.org/10.1001/jama.2020.6775>. Erratum in: *JAMA*. 2020 May 26;323(20):2098.
27. Cajamarca-Baron J, Guavita-Navarro D, Buitrago-Bohorquez J, Gallego-Cardona L, Navas A, et al. SARS-CoV-2 (COVID-19) in patients with some degree of immunosuppression. *Reumatol Clin (Engl Ed)*. 2021 Aug-Sep;17(7):408-419. doi: <http://www.doi.org/10.1016/j.reuma.2020.08.001>.
28. Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, Liang HR, Chen ZS, Li YM, et al. China Medical Treatment Expert Group for COVID-19. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J*. 2020 May 14;55(5):2000547. doi: <http://www.doi.org/10.1183/13993003.00547-2020>.
29. Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. *J Virol*. 2020 Mar 17;94(7):e00127-20. doi: <http://www.doi.org/10.1128/JVI.00127-20>.
30. Patel U, Malik P, Usman MS, Mehta D, Sharma A, Malik FA, et al. Age-Adjusted Risk Factors Associated with Mortality and Mechanical Ventilation Utilization Amongst COVID-19 Hospitalizations-a Systematic Review and Meta-Analysis. *SN Compr Clin Med*. 2020 Aug 29;1-10. doi: <http://www.doi.org/10.1007/s42399-020-00476-w>.
31. Meng J, Xiao G, Zhang J, He X, Ou M, Bi J, et al. Renin-angiotensin system inhibitors improve the clinical outcomes of COVID-19 patients with hypertension. *Emerg Microbes Infect*. 2020 Dec;9(1):757-760. doi: <http://www.doi.org/10.1080/22221751.2020.1746200>.
32. 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 Aug;81(2):e16-e25. doi: <http://www.doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.021>.
33. Shi L, Wang Y, Wang Y, Duan G, Yang H. Dyspnea rather than fever is a risk factor for predicting mortality in patients with COVID-19. *J Infect*. 2020 Oct;81(4):647-679. doi: <http://www.doi.org/10.1016/j.jinf.2020.05.013>.
34. Izcovich A, Ragusa MA, Tortosa F, Lavena Marzio MA, Agnoletti C, Bengolea A, et al. Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: A systematic review. *PLoS One*. 2020 Nov 17;15(11):e0241955. doi: <http://www.doi.org/10.1371/journal.pone.0241955>.
35. Fu L, Wang B, Yuan T, Chen X, Ao Y, Fitzpatrick T, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: A systematic review and meta-analysis. *J Infect*. 2020 Jun;80(6):656-665. doi: <http://www.doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.041>.
36. Xu P, Zhou Q, Xu J. Mechanism of thrombocytopenia in COVID-19 patients. *Ann Hematol*. 2020 Jun;99(6):1205-1208. doi: <http://www.doi.org/10.1007/s00277-020-04019-0>.
37. Liao D, Zhou F, Luo L, Xu M, Wang H, Xia J, et al. Haematological characteristics and risk factors in the classification and prognosis evaluation of COVID-19: a retrospective cohort study. *Lancet Haematol*. 2020 Sep;7(9):e671-e678. doi: [http://www.doi.org/10.1016/S2352-3026\(20\)30217-9](http://www.doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30217-9).
38. Del Valle DM, Kim-Schulze S, Huang HH, Beckmann ND, Nirenberg S, Wang B, et al. An inflammatory cytokine signature predicts COVID-19 severity and survival. *Nat Med*. 2020 Oct;26(10):1636-1643. doi: <http://www.doi.org/10.1038/s41591-020-1051-9>.
39. Silversides JA, Fitzgerald E, Manickavasagam US, Lapinsky SE, Nisenbaum R, Hemmings N, et al. Role of Active Deresuscitation After Resuscitation (RADAR) Investigators. Deresuscitation of Patients With Iatrogenic Fluid Overload Is Associated With Reduced Mortality in Critical Illness. *Crit Care Med*. 2018 Oct;46(10):1600-1607. doi: <http://www.doi.org/10.1097/CCM.0000000000003276>.
40. National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network, Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med*. 2006 Jun 15;354(24):2564-75. doi: <http://www.doi.org/10.1056/NEJMoa062200>.
41. Matthay MA, Zemans RL, Zimmerman GA, Arabi YM, Beitler JR, Mercat A, et al. Acute respiratory distress syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2019 Mar 14;5(1):18. doi: <http://www.doi.org/10.1038/s41572-019-0069-0>.
42. Fominskiy EV, Scandroglio AM, Monti G, Calabrò MG, Landoni G, Dell'Acqua A, et al. Prevalence, Characteristics, Risk Factors, and Outcomes of Invasively Ventilated COVID-19 Patients with Acute Kidney Injury and Renal Replacement Therapy. *Blood Purif*. 2021;50(1):102-109. doi: <http://www.doi.org/10.1159/000508657>.
43. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med*. 2020 Jun;46(6):1099-1102. doi: <http://www.doi.org/10.1007/s00134-020-06033-2>.
44. Robba C, Battagliani D, Ball L, Patroniti N, Locante M, Brunetti I, et al. Distinct phenotypes require distinct respiratory management strategies in severe COVID-19. *Respir Physiol Neurobiol*. 2020 Aug;279:103455. doi: <http://www.doi.org/10.1016/j.resp.2020.103455>.

## MATERIAL COMPLEMENTARIO

### Material complementario 1. Aislamientos microbiológicos.

Microorganismo aislado	Registros
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3 (2.2%)
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	1 (0.7%)
<i>Acinetobacter johnsonii</i>	1 (0.7%)
<i>Acinetobacter junii</i>	1 (0.7%)
<i>Acinetobacter pittii</i>	1 (0.7%)
<i>Burkholderia cepacia</i>	1 (0.7%)
<i>Burkholderia lata</i>	1 (0.7%)
<i>Candida albicans</i>	8 (6.1%)
<i>Candida glabrata</i>	1 (0.7%)
<i>Candida tropicalis</i>	1 (0.7%)
<i>Citrobacter koseri</i>	2 (1.5%)
<i>Elizabethkingia anophelis</i>	1 (0.7%)
<i>Enterobacter cloacae complex</i>	2 (1.5%)
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 (0.7%)
<i>Escherichia coli</i>	4 (3.0%)
<i>Haemophilus influenzae</i>	3 (2.2%)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1 (0.7%)
<i>Klebsiella aerogenes</i>	1 (0.7%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	32 (24.4%)
<i>Morganella morganii</i>	1 (0.7%)
<i>Ochrobactrum anthropi</i>	1 (0.7%)
<i>Proteus hauseri</i>	1 (0.7%)
<i>Proteus mirabilis</i>	3 (2.2%)
<i>Providencia rettgeri</i>	1 (0.7%)
<i>Pseudomonas mosselii</i>	1 (0.7%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	44 (33.5%)
<i>Pseudomonas putida</i>	3 (2.2%)
<i>Rothia mucilaginosa</i>	1 (0.7%)
<i>Serratia marcescens</i>	9 (6.8%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	33 (25.1%)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	18 (13.7%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 (0.7%)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2 (1.5%)
<i>Trichosporon asahii</i>	1 (0.7%)
1 microorganismo identificado	88 (67.2%)
>1 microorganismo identificado	43 (32.8%)
Número total de casos de neumonía asociada a la ventilación mecánica	131 (47.9%)

Fuente: Autores.