



Universidad de la República
Facultad de Medicina



Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela
Cátedra de Medicina Intensiva
Laboratorio de Funcional y Exploración Respiratorio

Seguimiento y análisis evolutivo de pacientes COVID positivo en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela.

Metodología Científica II - 2021
Grupo 32

AUTORES

Brito del Pino, María
Carballo, Gladys
Gómez, Sebastián
Morales, Guillermina
Perdomo, Agustina
Silva, Ingrid

ORIENTADORES RESPONSABLES

Dr. Pedro Alzugaray ²
Dr. Rodrigo Beltramelli ³
Dra. Cristina Santos ⁴

- 1- Estudiante Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay, 2021.
- 2- Profesor agregado del Centro de Tratamiento Intensivo del Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay, 2021.
- 3- Asistente del Centro de Tratamiento Intensivo del Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay, 2021.
- 4- Ex profesora agregada del Centro de Tratamiento Intensivo del Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay, 2021.

Índice

Índice de figuras	2
Resumen	3
Abstract	4
Introducción	5
Marco teorico	5
Objetivos	13
Metodología	14
Resultados	17
Discusión	22
Conclusion	24
Referencias bibliográficas	25
Anexos	28

Índice de Figuras

Tabla 1 - Caracterización de la población en estudio	17
Tabla 2 - Caracterización de la población al ingreso	18
Gráfico 1 - Diagrama de barras: Score pronóstico 4C Mortality	19
Tabla 3 - Tabla cruzada 4C Mortality * Egreso	19
Gráfico 2 - Curva COR: Score 4C Mortality vs APACHE 2	19
Gráfico 3 - Diagrama de barras: Interfaces utilizadas para suplementación de O₂	20
Tabla 4 - Parámetros gasométricos y ventilatorios	20
Gráfico 4 - Boxplot: Compliance pulmonar	21
Gráfico 5 - Diagrama de barras: Desenlace de la población	21

Resumen

Introducción: La pandemia COVID19 ha afectado a muchos países, incluido Uruguay. En nuestro medio no se cuenta con datos sobre la caracterización de estos pacientes ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos.

Objetivo: Conocer las características de los pacientes con COVID-19 que ingresan al CTI del Hospital de Clínicas y los factores relacionados con su evolución.

Metodología: En éste estudio observacional descriptivo se tomó como población objetivo pacientes cursando la infección por SARS-CoV-2 hospitalizados en el CTI del Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela por un período de 30 días.

Resultados: La mortalidad global en nuestro medio fue de 72%, respecto a la misma el 4C Mortality Score predijo de manera significativa la mortalidad para los grupos de alto y muy alto riesgo. El 100% de los pacientes ingresados a la UCI no cumplían con el esquema de vacunación anti-COVID completo. Se evidenció al día 15 de seguimiento un requerimiento de ventilación mecánica invasiva en el 100% de los pacientes que permanecían ingresados, lo cual se acompañó de una disminución de la compliance pulmonar.

Conclusión: En nuestro medio la mortalidad global fue algo más elevada en comparación con otros países, además en la población estudiada el 90% de los pacientes contaba con al menos una comorbilidad. Nos encontramos con una estadía hospitalaria algo mayor de la esperada. En cuanto al tratamiento no fue posible establecer una influencia significativa respecto al desenlace de los pacientes. El score pronóstico “4C Mortality Score” demostró ser un factor pronóstico para determinar la mortalidad de estos pacientes. Por lo tanto sería extrapolable para aplicar en la población de Uruguay con similar eficacia que el score APACHE II.

Palabras clave: COVID - UCI - epidemiología - mortalidad- ventilación mecánica- vacuna

Abstract

Introduction: The COVID19 pandemic has affected many countries, including Uruguay. In our country no data is available about the characterization of these patients admitted to Intensive Care Units.

Objective: To know the characteristics of patients with COVID-19 admitted to the Hospital de Clínicas ICU and the factors related to their outcome.

Methodology: In this descriptive observational study, patients with SARS-CoV-2 infection hospitalized for 30 days in the Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela ICU were the target population.

Results: Our study global mortality was about 72%. The 4C mortality score predicted in a significant way the mortality of high and very high groups. 100% of ICU patients had an incomplete immunization status. On the 15th day of monitoring/follow-up, 100% of patients were on invasive ventilation along with decreased/low lung compliance

Conclusion: In our area the global mortality was higher compared to other countries, furthermore 90% of the studied population had at least one comorbidity. There were more people in the hospital than it was expected. It was not possible to establish a significant influence between the treatment and the patients' outcome. The pronostic score "4C Mortality Score" proved to be a prognostic factor to determine these patients' mortality. Therefore it would be applicable in Uruguay's population with a similar efficiency as the APACHE II score.

Keywords: COVID - UCI - epidemiology - mortality - mechanical ventilation - vaccine.

Introducción

El SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus) es un virus perteneciente a la familia de los Coronavirus. La enfermedad que causa se denomina COVID-19 y es una infección respiratoria aguda, que va desde casos asintomáticos a Síndromes Respiratorios Agudos Severos, en algunos casos ocasionando la muerte.

La infección por SARS-CoV-2 tomó especial relevancia en estos tiempos y se ha caracterizado por ser altamente contagiosa, dándole la característica de pandemia en solo unos pocos meses y generar complicaciones con mayores tasas de letalidad en ciertos grupos de pacientes. Este nuevo virus ha golpeado fuertemente a los diferentes sistemas de salud y obligado a prácticamente todo el mundo a cambiar la manera en que se desarrollan las actividades.

Según datos internacionales, entre el 5-10% de los pacientes que portan la enfermedad requieren cuidados intensivos. La mortalidad de este grupo de pacientes está entre un 45-60% y el 60-88% de ellos requiere ventilación mecánica.

Se han identificado ciertos factores de riesgo que parecen repetirse en la mayoría de las poblaciones, algunos de ellos son: edad, sexo, enfermedades crónicas (DM, EPOC, Cardiopatías, HTA, Obesidad) y fiebre alta.

En Uruguay no existen estudios publicados de seguimiento de pacientes COVID positivo en CTI y se está observando un crecimiento importante en los casos que requieren cuidados intensivos. Por lo que nos parece relevante realizar dicho seguimiento con el objetivo de caracterizar a la población y analizar las variables que influyen en su evolución así como las características de la ventilación mecánica de estos pacientes para determinar factores pronósticos.

Para ello se realizará un control evolutivo, por un periodo de treinta días, en los pacientes COVID 19 positivos que ingresen al CTI del Hospital de Clínicas.

Marco teórico

El SARS-CoV-2 es causante de la enfermedad COVID19. Fue aislado por primera vez en la ciudad de Wuhan, China en Diciembre de 2019 y rápidamente se esparció a todos los países del mundo. Para el 11 de marzo de 2020 la OMS le daba a la COVID19 carácter de pandemia con 118.000 casos en 144 países y un total de 4291 muertes por esta enfermedad. Desde entonces, los números de infecciones por COVID19 han ido creciendo de manera exponencial (1).

Actualmente a nivel mundial la cifra de infectados por COVID19 superan las 251.000.000 de personas con un total de 5.070.000 muertos (2).

Los Coronavirus son una familia de virus pertenecientes al orden Nidovirales. Son virus ARN, envueltos, monocatenarios de sentido positivo. La familia Coronavirus se divide en cuatro grandes géneros, siendo únicamente los alfa y beta-coronavirus patógenos para el ser humano.

Presentan altas tasas de mutaciones que llevan a la generación de una gran cantidad de variantes virales en el transcurso de una infección, lo que les da ventaja para su salto interespecie. Algunos de estos cambios van a ser silenciosos no generando cambios, pero otros sí, logrando una nueva variante viral que se adapta mejor al ambiente. Los coronavirus son estructuras intracelulares, y su ARN se replica en el citoplasma de la célula del hospedero. El ARN de los coronavirus codifica para cuatro a cinco proteínas estructurales: espiga (S), membrana (M), envoltura (E), nucleocapside (N) y hemaglutinina-esterasa (HE). La proteína S, es la proteína que por su disposición le da a estos virus su particular forma de corona y es una proteína esencial para la unión al receptor de la célula del huésped y su posterior entrada a la célula. (3)

En marzo de 2020 se detectó el primer caso COVID-19 positivo en Uruguay, de marzo a octubre del 2020, fue una etapa de bajas incidencias, con brotes que se controlaron. Desde noviembre de 2020 a febrero 2021 comienza una etapa de crecimiento, con pérdida progresiva del nexo epidemiológico, junto con una fase de transmisión comunitaria.

Desde mediados de febrero de 2021 en adelante, hubo una transmisión comunitaria mantenida, con un crecimiento exponencial de los casos, llegando a un promedio semanal de 3.534 nuevos casos diarios, el número de casos activos llegó a ser 37.675, la positividad promedio semanal en los resultados de test fue del 25%, con un aumento de pacientes fallecidos, promediando las 60 muertes diarias y una ocupación en CTI de 530 camas COVID. (4)

En cuanto al funcionamiento del CTI, de acuerdo a los informes del GACH (Grupo Asesor Científico Honorario) del 26 de abril de 2021, los valores según la SUMI (Sociedad Uruguaya de Medicina Intensiva) fueron: ocupación total 74% y ocupación COVID 54%, por lo que la capacidad se encontraba fuertemente comprometida. (5)

Los coronavirus son patógenos respiratorios en los seres humanos, causando enfermedades respiratorias agudas leves a moderadas siendo en la gran mayoría un resfrío estacional.

Sin embargo, se han descubierto más recientemente dos coronavirus capaces de producir una enfermedad respiratoria grave, el SARS-CoV y el MERS-CoV (Middle East Respiratory Syndrome-Coronavirus).

En noviembre del 2002, en la ciudad de Guangdong, China donde apareció el primer caso de SARS-CoV, que se extendió rápidamente a 27 países infectando a más de 8000 personas y produciendo un total de 774 muertes, siendo la primera pandemia del siglo XXI. Investigaciones

sobre el origen de este nuevo virus demostraron que eran los murciélagos el intermediario y reservorio que dio comienzo a dicha pandemia.

En abril 2012, la pandemia por otro Coronavirus tuvo lugar, en este caso por el MERS-CoV, que surgió en Arabia Saudita, con una cifra de infectados superior a las 2500 personas y un total de 640 muertes. Los camellos y murciélagos fueron identificados como la fuente de origen de la transmisión a humanos, quedando claro el potencial zoonótico de los Coronavirus, siendo un grupo de alto interés científico y para la salud pública, siendo responsables de 3 grandes pandemias en los últimos 30 años. (6)(7)(8)

El primer paso en la enfermedad COVID-19 es la invasión viral mediante las células huésped objetivos para el SARS-CoV-2. La proteína S viral es la responsable de la unión con alta afinidad y entrada del virus a la célula huésped. Varios estudios han identificado a la Enzima Convertidora de Angiotensina II (ECA 2) como el receptor específico de este virus. La COVID19 es una enfermedad principalmente respiratoria, teniendo alta afinidad por las células del tracto respiratorio alto y bajo, especialmente por las células ciliadas nasales y el epitelio alveolar. Una respuesta inmune localizada, a tiempo y bien coordinada es el primer paso para combatir la infección por SARS-CoV-2.

Al entrar a las células y reclutar la maquinaria celular para su replicación la célula infectada muere produciendo una tormenta de varias moléculas como Patrones Moleculares asociados a Daño (DAMPs por sus siglas en inglés) y Patrones Moleculares Asociados a Patógenos (PAMPs por sus siglas en inglés) que serán las encargadas de desatar una respuesta inmune humoral y celular proinflamatoria. Esta respuesta inmune es indispensable para el control y eliminación de la infección, así como también para la producción de anticuerpos memoria para proteger al individuo de una posible infección futura. Sin embargo, hay pacientes en los que la respuesta inmune es exacerbada y descontrolada, lo que se correlaciona con la gravedad de su enfermedad y con su necesidad de ingresar a CTI. Particularmente, se ha propuesto a la IL-6 como responsable de la respuesta inmune inadecuada llevando a la progresión y deterioro de estos pacientes, siendo uno de los blancos terapéuticos propuestos. Es de este análisis sobre la fisiopatología de la infección que se proponen ciertos marcadores inflamatorios como la Proteína C Reactiva, velocidad de eritrosedimentación, procalcitonina, etc como posibles predictores de COVID-19 grave.

La transmisibilidad interpersonal se da principalmente por inhalación de gotitas y aerosoles respiratorios que quedan suspendidos en el aire, pudiendo ser inhalados incluso en ausencia del emisor, así como por el contacto de manos y fomites contaminados con secreciones respiratorias de un enfermo con las mucosas de las vías respiratorias y la conjuntiva del sano. Por esto algunas de las medidas para prevenir el contagio son usar mascarilla, el distanciamiento entre

personas y la ventilación en habitaciones cerradas. Se recomiendan métodos de limpieza y desinfección, pese a que el contagio indirecto es poco probable.

La transmisión de la madre al hijo, en los casos que ocurre, se considera que es por el contacto estrecho entre ellos tras el nacimiento. (9)

El período de incubación es entre 4,5 a 5,8 días. A los 11,7 días el 95% de los casos sintomáticos ya han desarrollado síntomas. En cuanto a la transmisión de la enfermedad, se considera que comienza 1-2 días previos al inicio de síntomas, con un pico de carga viral al día 5-6 después del inicio de síntomas, que prácticamente desaparece después del día 10 en casos leves. En casos con un curso clínico más grave, se ha detectado mayor carga viral, siendo esta más duradera.

La duración de la enfermedad depende de la intensidad, puede ir desde 2 semanas en los casos leves hasta 6 semanas en los más graves. Se estimó un aproximado de 7-8 días desde el inicio de los síntomas hasta la necesidad de hospitalización, dada la instalación de hipoxia y SDRA, y 10 días desde el inicio de la enfermedad y el ingreso a CTI en la mayoría de los casos. La producción de anticuerpos ocurre hasta 20 días después de la exposición.

En cuanto a los scores son una herramienta objetiva y numérica que ayuda en el reconocimiento de pacientes con mayor riesgo de tener COVID19 grave y fallecer, guiando el manejo y tratamiento de estos pacientes. Uno de ellos es el 4C Mortality Score, que fue desarrollado de manera prospectiva en un estudio de cohortes en Reino Unido con 57.824 pacientes hospitalizados por COVID-19. Este score usa datos demográficos, observaciones clínicas y parámetros de laboratorio que son comúnmente registrados en los servicios de urgencias para admitir pacientes con riesgo de desarrollar COVID19 grave. Clasifica a los pacientes según su puntaje siendo clasificados como bajo riesgo los pacientes con puntaje 0-3 (mortalidad 1.2%), riesgo intermedio aquellos con 4-8 puntos (mortalidad 9.9%), alto riesgo pacientes con puntaje 9-14 (mortalidad 31.4%) y muy alto riesgo aquellos con puntaje ≥ 15 (mortalidad 61.5%) (10) (11).

La enfermedad por COVID-19 es el resultado de dos procesos fisiopatológicos interrelacionados: por un lado el efecto citopático directo generado por la infección viral (predomina en las primeras etapas de la enfermedad) y por otro lado la respuesta inflamatoria no regulada del huésped. La suma de estos dos procesos fisiopatológicos se traduce en 3 etapas distintas de la enfermedad: (12)

Etapas I (fase temprana): es el resultado de la replicación viral y la activación de la respuesta inmune innata. Se caracteriza clínicamente por presentarse con síntomas leves (tos, fiebre, astenia, dolor de cabeza, mialgia) asociados con linfopenia y elevación de D-dímeros y LDH.

Etapas II (fase pulmonar): resulta de la activación de la respuesta inmune adaptativa, generando una reducción de la viremia e iniciando una cascada inflamatoria que puede resultar en daño tisular. Clínicamente se caracteriza por un empeoramiento de los síntomas respiratorios (disnea),

que puede conllevar a una insuficiencia respiratoria aguda, con empeoramiento de linfopenia y elevación moderada de PCR y transaminasas.

Etapa III (fase hiperinflamatoria): respuesta inmune no regulada condiciona un síndrome de tormenta de citoquinas. Clínicamente se expresa por insuficiencia multiorgánica y empeoramiento del compromiso pulmonar. Las citocinas proinflamatorias y quimioquinas más frecuentemente involucradas son varias entre las que se destacan: el factor de necrosis tumoral (TNF α), interleucina 1 β (IL-1 β), IL-6, entre otras.

La respuesta inmune desregulada se continúa con una etapa de inmunosupresión que se caracteriza por un agotamiento funcional de linfocitos periféricos, lo que se asocia a un alto riesgo de desarrollar una coinfección bacteriana. El estado de hipercoagulabilidad se vincula tanto con el efecto del virus en el endotelio como con la respuesta inflamatoria que se desencadena. Este estado puede traducirse en microtrombosis con oclusión de pequeños vasos del lecho vascular pulmonar, lo que contribuye a empeorar la hipoxia por alteración de la relación ventilación/ perfusión; y luego asociarse con la presencia de coagulación intravascular diseminada (CID) con repercusión sistémica.

Podemos dividir las manifestaciones clínicas según la gravedad en:

Síntomas clínicos leves: Fiebre <38 C, con o sin tos, no disnea ni tirajes. Sin comorbilidades. Sin evidencia de hallazgos radiológicos patológicos.

Síntomas clínicos moderados: disnea, fiebre alta > 38 C, síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea), con o sin comorbilidades, hallazgos radiológicos de proceso neumónico, sin cambios en el estado mental (confusión, letargo).

Enfermedad severa: frecuencia respiratoria > 30 /min, qSOFA puntaje ≥ 2 , Saturación de O $_2 \leq 93\%$ (en reposo), PaO $_2$ / FiO $_2 < 300$ mmHg, confusión, agitación, inquietud, compromiso parenquimatoso bilateral $> 50\%$ en 24- 48 horas.

Enfermedad crítica: falla respiratoria, SDRA, shock séptico, síndrome de disfunción multiorgánica.

Se ha visto que ciertas patologías o condiciones físicas predisponen a la persona a contraer COVID-19 grave y aumenta sus probabilidades de requerir un ingreso a Unidades de Cuidados Intensivos (UCI).

En EEUU el porcentaje de pacientes que requirieron ingreso a UCI es del 39,7% y de ellos un 80,8% requirieron Ventilación Mecánica Invasiva (VMI). La mayoría de estos pacientes presentaban al menos 1 de las siguientes comorbilidades: Hipertensión arterial (HTA), Enfermedad Renal Crónica (ERC) o Diabetes Mellitus.

A su vez el sexo masculino y la obesidad se identificaron como factores de riesgo independientes para determinar el ingreso a una UCI. Mientras que se asoció de manera significativa el sexo masculino y la edad mayor a 60 años como factores de riesgo de muerte. Se

sabe que los pacientes con el perfil anterior, que ingresan a una UCI requieren tiempos de recuperación prolongados, poseen mayor incidencia de SDRA y de soporte respiratorio mecánico invasivo. A su vez también se nota un aumento en la probabilidad de estos pacientes de sufrir daño renal agudo, requerir diálisis, posterior shock y muerte. (13)

En el mismo sentido también Italia ha reportado una población de pacientes ingresados a salas de cuidados intensivos cuya mayoría eran hombres, mayores de 60 años, con al menos una comorbilidad, siendo las más frecuentes HTA, hipercolesterolemias y cardiopatías. Artículos científicos sugieren que los hombres mayores de 60 años que ingresan a UCI, requieren VMI y poseen patologías previas (especialmente la HTA) tienen una muy baja supervivencia. (14)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) informó que, hasta el momento, no existe evidencia disponible de ensayos clínicos aleatorios para recomendar un tratamiento específico contra esta infección. El manejo terapéutico actual recomendado por el National Institute of Health (NIH), el Centers for Disease Control and Prevention (CDC) de Estados Unidos y la OMS es de soporte y sintomático, en base a oxigenoterapia u otras medidas de sostén respiratorio según la gravedad clínica (15). Al inicio se recomendaba administrar plasma de convaleciente en los primeros 3 días de síntomas. Estudios posteriores demostraron escasos beneficios por lo que actualmente no se recomienda para el tratamiento.

Los antibióticos están indicados frente a la sospecha clínica o la existencia de una coinfección bacteriana, están reservados para los casos severos y sintomáticos, y no deben utilizarse en pacientes con síntomas leves. Los pacientes hospitalizados tienen indicación de anticoagulación, a dosis de tromboprolifaxis, con heparina de bajo peso molecular. Se administran corticoides si presenta una saturación de oxígeno menor al 94% ventilando espontáneamente al aire o con soporte ventilatorio. (16)

Si se presenta con biomarcadores compatibles con inflamación, considerar asociar a la dexametasona el anticuerpo monoclonal Tocilizumab (antagonista del receptor IL-6). Se entiende por marcadores inflamatorios, valores de PCR \geq a 75 mg/L y/o valores de IL 6 $>$ 7 pg/ml, que no se expliquen por otra causa, como puede ser una sobreinfección bacteriana.

Se recomienda la búsqueda temprana de Aspergilosis pulmonar asociada en pacientes críticos. En caso de confirmarse dicha infección, es de elección el tratamiento con Voriconazol o Isavuconazol. (17)

La insuficiencia respiratoria (IR) es una de las complicaciones de la COVID 19. Se produce cuando el aparato respiratorio no es capaz de mantener el adecuado intercambio de los gases respiratorios entre la atmósfera y la sangre y no se pueden satisfacer las demandas tisulares de O₂ ni la correcta eliminación del CO₂ como desecho metabólico. Es un síndrome de definición gasométrica, presentándose a valores de presión parcial de O₂ (PaO₂) en sangre arterial por debajo de 60 mm Hg (8 kPa) (18).

La oxigenoterapia, en pacientes COVID 19 positivos, está indicada con valores de saturación de O₂ menor a 92%. Se recomienda comenzar con sistemas de oxigenación convencionales (SOC), como cánula nasal, máscara de flujo libre o máscara con reservorio (esta última a 10-15 L/min y FiO₂ 0,6-0,95) (19).

La ventilación mecánica no invasiva (VMNI), mediante cánula nasal de alto flujo (HFNC) o presión positiva continua (CPAP), está indicada en pacientes COVID-19 positivos, con insuficiencia respiratoria que no logran la meta de saturación de O₂ o presentan intolerancia a los SOC y que no tienen indicación de ventilación mecánica (VM). En caso de estarlo, la VMNI no debe retrasar la VM. La VMNI no debe utilizarse en pacientes con hipercapnia severa, Score de Glasgow bajo, inestabilidad hemodinámica o falla multiorgánica (20).

Las indicaciones para intubación orotraqueal (IOT) y VM son tanto clínicas como gasométricas. Estas son, la presencia de síndrome funcional respiratorio, con polipnea mayor a 30 rpm, índice de ROX menor a 3.85 a los 60 min (definido por la saturación periférica de O₂, FiO₂ y la frecuencia respiratoria) y en la gasometría valores de pH menor a 7.35, PaO₂/FiO₂ menor a 200 y PaCO₂ mayor a 45 mmHg (21). La no mejoría del paciente pese al empleo de SOC, VMNI, OAF y haber considerado la posición prono, es indicación de IOT (20).

La VM, aunque indispensable, trae consigo complicaciones, como lo es el daño pulmonar asociado a VM (VILI), infección respiratoria asociada a VM (IRAV) y disfunción diafragmática inducida por la VM. En cuanto al VILI, se han descrito estrategias de protección pulmonar para evitar este tipo de lesión, logrando reducciones importantes en la mortalidad, que se basan en lograr un ajuste individualizado del volumen corriente y de la PEEP (22)

Se recomienda una FiO₂ que logre una saturación de O₂ entre 90-96% y una PaO₂ > 60 mmHg. En cuanto a la frecuencia respiratoria (FR) se sugiere guiarla en torno a la PaCO₂ y pH (PaCO₂ entre 35-60 mmHg y pH > 7,25). Para estos objetivos, la FR suele variar entre 20-30 rpm. Ante hipoxemia o hipercapnia se recomienda aumentar de 1 L/min el volumen corriente, manteniendo las presiones de la vía aérea dentro de parámetros protectores, esto es la presión de meseta (P_{plat}) a valores ≤28 cm H₂O (disminuyendo de a 1 ml/kg en caso de valores >30 cmH₂O) y la presión de distensión a valores ≤14 cm H₂O (20).

Se debe optar por V_t bajos que minimicen el strain pulmonar, esto es 4-8 ml/Kg del peso ideal. El volumen corriente (V_t) se puede calcular mediante la estrategia sugerida por la ARDS Network (ARDSnet), que consiste en utilizar V_t bajos para minimizar el strain pulmonar (22). Esta consiste en aportar un V_t de 4-8 ml/Kg del peso ideal, calculado como: En hombres 50 + [0,91 x (altura en cm)-152,4]; en mujeres : 45,5 + [0,91 x (altura en cm)-152,4].

La presión positiva al final de la espiración (PEEP) debe iniciarse con una estrategia moderada. Si bien algunos pacientes requerirán una PEEP alta, se aconseja reservarlo para los pacientes que persistan con insuficiencia respiratoria grave pese a medidas adicionales como posición prono y bloqueo neuromuscular (20).

En un periodo breve de tiempo fueron desarrolladas y aprobadas diversas vacunas que han demostrado perfiles de seguridad y eficacia suficientes para su aprobación de emergencia. Estas pertenecen a cuatro plataformas: vacunas basadas en ácidos nucleicos, vacunas basadas en vectores virales, vacunas de subunidades proteicas y vacunas de virus inactivados. En Uruguay la vacunación tuvo inicio el 27 de febrero del 2021, manteniéndose hasta la actualidad. Involucra 3 vacunas: Corona Vac (virus inactivado), Pfizer/BioNtech (ARNm) y AstraZeneca (Vector adenoviral no replicante). En cuanto a la eficacia/efectividad para prevenir hospitalizaciones y muerte por COVID en adultos mayores de 65 años, en el caso de las 3 vacunas administradas en nuestro país, se han reportado en estudios internacionales valores altos, alcanzando porcentajes que rondan entre 85 y 95 % de efectividad vacunal.

Las contraindicaciones absolutas se basan en 2 aspectos fundamentales: historial de reacción alérgica grave, como la anafilaxia, después de la 1era dosis o registrar un antecedente de alergia a los componentes de cualquier vacuna COVID-19. (23)

Luego del inicio de la vacunación se mantiene el seguimiento de casos y se evalúa la efectividad y resultados de la misma. La incidencia de COVID tuvo una inflexión a los 95 días de iniciada la campaña de vacunación. Para la fecha del 30 de junio, a los cuatro meses de iniciada la vacunación, se concluye que habiendo transcurrido 14 días desde la última dosis de la vacunación:

Hay una reducción de casos de COVID-19 del 78,06 % para Pfizer y del 59,93 % para Sinovac. En relación al ingreso al CTI hay una reducción de un 97,80% para Pfizer y de 90,87% para Sinovac. La reducción en la mortalidad por COVID-19 es de 96,16% para Pfizer y es 94,65% con Sinovac en la población general. (24)

En toda campaña de vacunación debe tenerse en cuenta que algunas personas pueden no desarrollar una respuesta inmune adecuada después de la segunda dosis y necesitar una dosis adicional. Es por esto y por la posibilidad de nuevas variantes, en especial la variante delta que ya ha ingresado a nuestro territorio, que se decidió el suministro de una tercera dosis con el objetivo de aumentar la inmunidad global en la población, homogeneizando el uso de plataforma de ARNm. En relación a la población general se ofrece una tercera dosis y en los pacientes inmunodeprimidos se ofrece recibir dos dosis adicionales, ambos casos de vacuna ARNm con un intervalo de 28 días entre ambas y el intervalo entre la segunda y la tercera debe ser de al menos un mes.(25)

Objetivos

Objetivo General

Conocer las características de los pacientes con COVID-19 que ingresan al CTI del Hospital de Clínicas y los factores relacionados con su evolución.

Objetivos Específicos

- A. Conocer las características de la población de los pacientes ingresados por COVID al CTI del HC.
- B. Estudiar la evolución de los pacientes en los primeros 30 días de internación.
- C. Identificar factores pronósticos de la evolución de dichos pacientes.
- D. Conocer las características de la ventilación mecánica en esta población de pacientes.
- E. Comparar los resultados obtenidos con los presentados en otros trabajos internacionales.
- F. Comparar los resultados pronósticos de scores clásicos, APACHE II o SOFA, con nuevos scores específicos para COVID 19.

Metodología

Se realizó un estudio de tipo observacional descriptivo y se tomó como población a pacientes cursando la infección por SARS-CoV-2 hospitalizados en el CTI del Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela.

Se evaluaron clínicamente los parámetros respiratorios de pacientes cursando la infección por SARS-CoV-2 ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela. A su vez se recabaron datos de las historias clínicas para poder categorizar a los pacientes y agruparlos según patologías, edades, tipo de asistencia respiratoria y evolución de la enfermedad.

Se recolectaron datos desde el día de ingreso hasta el trigésimo día de hospitalización, o su alta en caso de no alcanzar esta cantidad de días.

Los datos obtenidos fueron: datos patronímicos (sexo y edad); motivo de consulta; datos de la enfermedad actual (síntomas respiratorios, fecha de inicio de síntomas); antecedentes personales; frecuencia respiratoria al ingreso; gravedad al ingreso y a los 10 días, objetivada mediante el score de APACHE y el score 4C Mortality Score for COVID-19; variables ventilatorias (tipo de soporte ventilatorio, tiempo requerido de ventilación, si corresponde: presión máxima, presión meseta, PEEP, compliance, VC, FR fijada, PAFI); posición (supino/prono); tratamiento recibido (antibióticos, anticoagulación, corticoides, plasma de convaleciente); estado vacunal; complicaciones infecciosas, relacionadas a la ventilación mecánica; otras disfunciones orgánicas múltiples al ingreso y en la evolución (hemodinámica, renal, etc); desenlace; mortalidad en CTI y hospitalaria.

Tomaremos como criterio de inclusión el diagnóstico de COVID-19 y como criterio de exclusión la edad menor de 18 años.

Debido a la situación epidemiológica y sanitaria actual, la toma de datos será llevada a cabo por los docentes.

Descripción operativa de variables:

Desde el inicio de nuestro estudio, incluimos pacientes con ciertas características demográficas como la edad, tomada como variable cuantitativa continua ordinal y dividiéndola en dos grupos con punto de corte en 65 años. La variable sexo, cualitativa nominal fue dividida en femenino y masculino. Las comorbilidades se tomaron como cualitativas nominales agrupándolas de la siguiente manera: HTA, DM, cardiopatía isquémica, obesidad, embarazo, neoplasia, ERC, otras y sin comorbilidades. Inmunización fue incluida como cualitativa nominal dividiendo en no

inmunizados o incompletamente inmunizados, ya que en nuestro país no se había completado la inmunización al momento del estudio en la población general.

Las fechas analizadas fueron los periodos comprendidos entre la fecha de inicio de síntomas y fecha de ingreso a CTI, siendo estas variables estudiadas como cuantitativas continuas realizándose la media para cada grupo.

Los días de internación se analizaron como variable cuantitativa continua, tomando como punto de corte 7 días.

En cuanto al tratamiento, las variables analizadas fueron: la posición, bloqueantes neuromusculares, analgesia y sedantes (variables cualitativas nominales). Sin embargo, no fueron analizados los fármacos utilizados en todos los pacientes por protocolo. Estos son los corticoesteroides y heparina de bajo peso molecular.

La posición fue descrita como cualitativa nominal y dividida en supino o prono, incluyendo en el grupo prono a todo paciente que al menos estuvo una vez en esa posición.

Las variables frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y presión arterial media, se estudiaron como cuantitativas ordinales y divididas como $\geq 0 < 100$ lpm, $\geq 0 < 20$ rpm, $\geq 0 < 65$ mmHg, respectivamente.

Sedantes, analgesia y BNM fueron tomadas para el análisis como cualitativas nominales.

Los datos extraídos del ventilador (PEEP, P_{máx}, P. plat, flujo, volumen minuto, volumen corriente, etc) se las analizan como cuantitativas continuas.

En cuanto a las variables de medio interno: pH se estudió como cualitativa nominal, dividiéndose en normal (7,34-7,44), acidemia (<7,33) y alcalemia (>7,45); BE y HCO₃⁻ se consideraron como cualitativas nominales y se dividieron en normal o alterado.

La PaO₂, PaCO₂ y la SatO₂ se consideraron como cuantitativas continuas.

Por otro lado, la interfaz se estudió como cualitativa nominal, se separó en OAF (oxigenoterapia de alto flujo), MCR (máscara con reservorio), VNI (ventilación no invasiva), IOT (intubación orotraqueal). Dentro de la IOT se pueden distinguir los siguientes modos ventilatorios: VCV (ventilación controlada por volumen), PSI (presión de soporte inspiratorio), PCV (ventilación controlada por presión).

Las variables que no están especificadas anteriormente fueron tomadas como registro primer día de llegada al CTI.

Sistemas informáticos utilizados para el análisis:

Para el análisis estadístico de nuestras variables se utilizó el programa “SPSS Statistics Editor edición 25^o”. Para el análisis y la representación gráfica de resultados se utilizó el programa “GraphPad Prism versión 6”. La normalidad de las variables se comprobó con el test estadístico

“Shapiro-Wilks” (aplicable a muestras con $N \leq 50$).

Para realizar la comparación entre variables se utilizó la técnica ANOVA o Kruskal-Wallis según correspondiera. Las variables categóricas se compararon mediante Chi^2 . En todos los casos se aceptó una significancia estadística < 0.05 . Las variables cualitativas se presentan como porcentajes. Las variables cuantitativas se presentan como medianas y P25/P75.

Resultados

Se recabaron datos de 50 pacientes ingresados en el CTI del Hospital del Clínicas desde el 02 de Mayo hasta el 17 de Julio de 2021 de los cuales 29 (58%) eran mujeres y 21 (42%) eran hombres.

La media de edad de los pacientes ingresados fue de 49,5 años. De estos, 39 (78%) de los pacientes fueron < 65 años teniendo una media de edad de 43,6. Mientras que 11 (22%) fueron ≥ 65 años con una media de 70,3 años. El APACHE II al ingreso fue de 14,16 +/- 6,68

Las comorbilidades con mayor incidencia fueron la HTA (46%), Sobrepeso (38%) y la DM (28%). El 100% de los pacientes ingresados no cumplían con el esquema de vacunación anti-COVID 19 completo, de los cuales el 87,8% no había recibido ninguna dosis de inmunización.

En la tabla 1 se muestra el análisis descriptivo de la población y en la tabla 2 variables respiratorias y terapéuticas al ingreso.

TABLA 1- Caracterización de la población en estudio.

		Total (n=50)	Sobrevivientes (n=14)	No sobrevivientes (n=36)	Valor P
Edad	< 65	39 (78%)	14 (35,9%)	25 (64,1%)	0.02
	≥ 65	11 (22%)	0 (0%)	11 (100%)	1.0
Sexo	Femenino	29 (58%)	10 (34,5%)	19 (65,5%)	<0.01
	Masculino	21 (42%)	4 (19%)	17 (81%)	<0.01
Comorbilidad	HTA	23 (46%)	4 (17,4%)	19 (82,6%)	<0.01
	DM	14 (28%)	1 (7,1%)	13 (92,9%)	<0.01
	Card. Isq.	4 (8%)	1 (25%)	3 (75%)	0.03
	IMC ≥ 25	19 (38%)	4 (21,1%)	15 (78,9%)	0.02
	Embarazo	8 (16%)	7 (87,5%)	1 (12,5%)	<0.01
	Neoplasia	1 (2%)	0	1 (100%)	1.0
	ERC	1 (2%)	0	1 (100%)	1.0
	Sin comorb.	5(10%)	2 (40%)	3 (60%)	0.17
Inmunización	No	43 (87,8%)	13 (30,2%)	30 (69,8%)	0.03
	Incompleta	6 (12,2%)	2 (33,3%)	4 (66,6%)	0.03
Promedio de días desde FIS - FICTI		9 (2-23)	9,6 (135)	8.4 (304)	0.64
Días de internación	< 7 días	28 (56%)	13 (46,4%)	15 (53,6%)	0.33
	≥ 7 días	22 (44%)	3 (13,6%)	18 (86,4%)	<0.01

Los días de internación están descritos en la tabla 1, siendo la estadía promedio en UCI de 7,44 +/- 6,17 días.

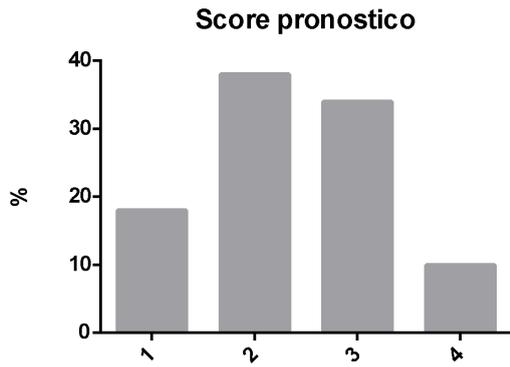
TABLA 2 - Caracterización de la población al ingreso.

		Total (n=50)	Sobrevivientes (n=14)	No sobrevivientes (n=36)
Posición*	E. Supino	35 (71,4%)	15 (42,9%)	20 (57,1%)
	Prono	14 (28,6%)	0	14 (100%)
Frecuencia Cardíaca al ingreso	< 100 lpm	37 (75,5%)	14 (37,8%)	23 (62,2%)
	≥ 100 lpm	12 (24,5%)	1 (8,3%)	11 (91,7%)
PAM al ingreso	< 65 mmHg	2 (4%)	2 (100%)	0
	≥ 65 mmHg	47 (96%)	13 (27,7%)	34 (73,3%)
Sedantes	Si	31	1 (3,2%)	30 (96,8%)
	No	0	0	0
Analgésicos	Si	32	1 (3,1%)	31 (96,9%)
	No	0	0	0
BNM	Si	26	1 (3,8%)	25 (96,2%)
	No	0	0	0
Frecuencia Respiratoria al ingreso	< 20 rpm	9 (13,3%)	3 (33,3%)	6 (66,6%)
	≥ 20 rpm	40 (81,7%)	12 (30%)	28 (70%)
SpO2 al ingreso	≥ 90%	47 (95,9%)	15 (31,9%)	32 (68,1%)
	< 90%	2 (4,1%)	0	2
PaO2 al ingreso	> 60 mmHg	22 (88%)	2 (9,1%)	20 (90,9%)
	≤ 60 mmHg	3 (12%)	1 (33,3%)	2 (66,6%)
pH(7,34-7,44) al ingreso	Normal	7 (29,2%)	2 (28,6%)	5 (71,4%)
	Acidemia	15 (62,5%)	1 (6,7%)	14 (93,3%)
	Alcalemia	2 (8,3%)	0	2
HCO3- al ingreso	Normal	4 (16,7%)	0	4
	Alterado	20 (83,3%)	3 (15%)	17 (85%)
BE al ingreso	Normal	4 (18,2%)	0	4
	Alterado	18 (81,8%)	3 (16,7%)	15 (83,3%)
Interfaz al ingreso	OAF	12 (24,5%)	9 (75%)	3 (25%)
	MCR	3 (6,1%)	3	0
	VNI	19 (38,8%)	3 (15,8%)	16 (84,2%)
	IOT	1 (2,0%)	0	1
	- VCV**	- 14 (28,6%)	- 0	- 14
	- PSI**	- 0	- 0	- 0
- PCV **	- 0	- 0	- 0	

*NOTA: Se tomaron como “prono” aquellos pacientes que alguna vez en toda su estadía hospitalaria rotaron por esa posición.

**NOTA: VCV, PSI, PCV son modos ventilatorios de IOT.

GRÁFICO 1 - Diagrama de barras: Score pronóstico 4C Mortality

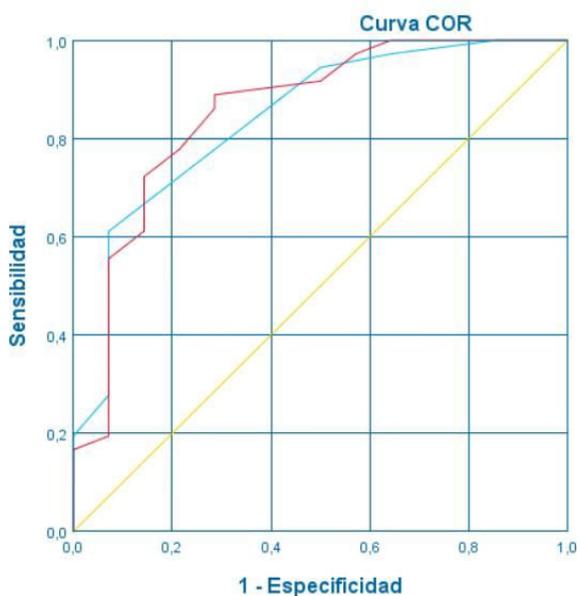


Un 18% de los pacientes se encontraban dentro del grupo 1 “Bajo riesgo”, el 38% pertenecía al grupo 2 “Moderado riesgo”, un 34% al grupo 3 “Alto riesgo” y el 10% restante pertenecía al grupo 4 “Muy alto riesgo”.

TABLA 3 - Tabla cruzada Score 4C Mortality * Egreso.

			Vivo	Fallecido	Total
Score	Bajo riesgo	Recuento	7	2	9
		% dentro de Score	77.8%	22.2%	100.0%
	Riesgo intermedio	Recuento	6	13	19
		% dentro de Score	31.6%	68.4%	100.0%
	Alto riesgo	Recuento	1	16	17
		% dentro de Score	5.9%	94.1%	100.0%
	Muy alto riesgo	Recuento	0	5	5
		% dentro de Score	0.0%	100.0%	100.0%
Total		Recuento	14	36	50
		% dentro de Score	28.0%	72.0%	100.0%

GRÁFICO 2 - Curva COR: Score 4C Mortality vs. APACHE 2



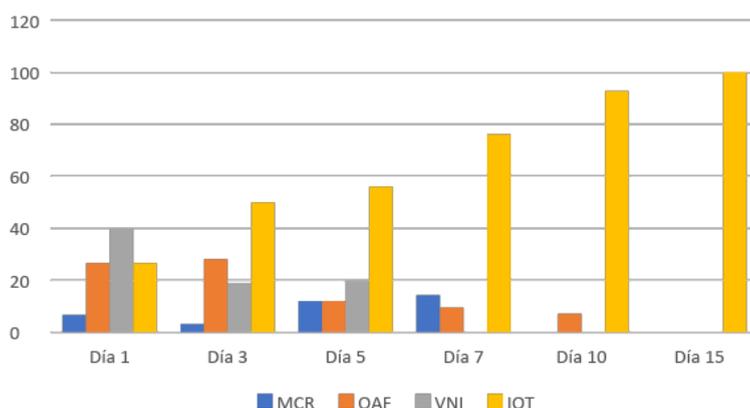
Se evidencia un área debajo de la curva similar para ambos scores.

Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

En cuanto a los tratamientos implementados: un 86% recibió corticoides, un 82 % recibió HBPM como tratamientos estándar. Otros tratamientos empleados en casos específicos fueron la antibioticoterapia, noradrenalina y tocilizumab, 42%, 22% y 2% respectivamente.

En lo que respecta a la sedación, analgesia y bloqueantes neuromusculares se identifica una tendencia creciente conforme pasan los días ingresados en CTI.

GRÁFICO 3 - Diagrama de barras: interfaces utilizadas para suplementación de O₂:



La gráfica evidencia que el día número 15 hay un 100% de pacientes que requieren IOT como interfaz para la suplementación de O₂.

TABLA 4 - Parámetros gasométricos y ventilatorios.

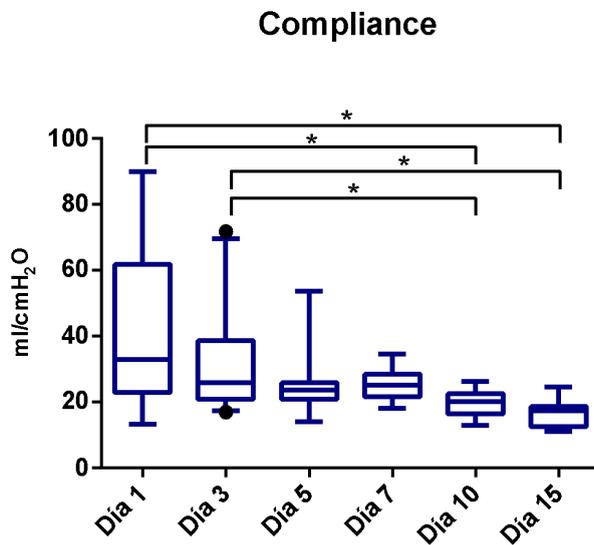
Variables	Día 1	Día 3	Día 5	Día 7	Día 10	Día 15
PaFi (PaO₂/FiO₂)	113.7 (53.5-261.7)	127.5 (47.3-113.8)	133.5 (64-241.7)	141.7 (60.6-224.6)	155.3 (60.5-228.3)	127 (114-208.3)
PaCO₂ (mmHg)	41.95 (25.7-78)	52.6 (30.8-91.9)	59.85 (45,7-97.4)	60.6 (32-103)	61 (46.4-78.8)	69,6 (56.3-108)
pH	7.31 (6.97-7.48)	7.31 (7.11-7.5)	7,28 (7.13-7.42)	7.29 (7.08-7.49)	7.3 (7.15-7.39)	7,31 (6.95-7.39)
HCO₃- (mEq/L)	22.1 (10.1-29.5)	26.5 (16.4-37.1)	28,6 (19.1-32.4)	25.3 (14.7-39.2)	26.95 (20.4-38.4)	30,9 (16-33.8)
BE	-3.4 (-18.1-4.9)	0.75 (-11.3-10.7)	3.15 (-7.5 -6.3)	1 (-12.9-11.3)	1.8 (-4.9-11.7)	7,1 (-10.8-8)
Flujo (L/min)	58 (42-73)	60 (34-82)	51.5 (23-88)	45 (29-60)	32 (28-58)	51 (30-64)
PEEP (cmH₂O)	10 (7-18)	12.25 (8-18)	14 (7-20)	14 (10-22)	16 (12-20)	16 (10-20)
Vc (L/min)	465 (300-825)	450 (314-790)	450 (306-717)	450 (378-480)	450 (400-480)	450 (340-500)
Pmes (cmH₂O)	27 (22-37)	28 (23-36)	29 (21-42)	27.5 (20-34)	33.5 (28-46)	37 (24-43)

La media de los parámetros respiratorios obtenidos se muestran en la tabla nro 4.

La necesidad de ventilación mecánica en la población fue de 74% siendo los días promedio de ventilación mecánica 4,38 +/- 3.97 días.

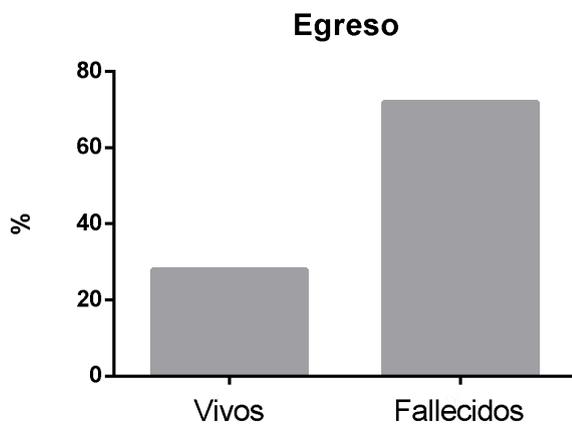
La variación de la compliance pulmonar en los días citados se representa en la gráfica 4.

GRÁFICO 4 - Boxplot: Compliance pulmonar



La compliance respiratoria es una medida de la facilidad con la que se expanden los pulmones. Se calcula como $C = \Delta V / \Delta P$, estando su valor normal comprendido entre 50-60 ml/cmH₂O. Se observa una disminución en la compliance pulmonar en el correr de los días.

GRÁFICO 5 - Diagrama de barras: desenlace de la población.



En cuanto a la mortalidad global de la población la misma fue del 72% . Mientras que el 28% restante recibió el alta médica del CTI.

Discusión

En relación a la población estudiada, no se encontró una diferencia significativa en el sexo en cuanto a mortalidad, en contraste a los datos internacionales que señalan al sexo masculino como factor de riesgo. En cuanto a la edad, a pesar de no ser estadísticamente significativa, el 100% de los pacientes mayores de 65 años fallecieron, esto podría deberse al tamaño muestral.

En cuanto a las comorbilidades, si bien no se encontró asociación significativa entre cada una y los resultados finales, el análisis fue realizado de manera individual sin considerar que a mayor número de comorbilidades asociadas, mayor es la probabilidad de morir.

La baja tasa de inmunización puede deberse a que en el momento de la recolección de datos, el Plan Nacional de Vacunación COVID-19 estaba iniciando, estando indicada en personal esencial, y no en la población general.

El promedio de días entre la fecha de inicio de síntomas y la fecha de ingreso a CTI es de 9 días. La bibliografía consultada propone un promedio de 7 días de enfermedad previos al ingreso, esta diferencia puede deberse a que nuestra población de pacientes cursó las fases iniciales de la enfermedad en los cuidados intermedios del Hospital de Clínicas. No se cuenta con datos de internación previa en cuidados intermedios.

Pacientes con internación mayor a 7 días presentan mayor mortalidad, en comparación con aquellos con estadía menor a este número en los que no hay diferencias importantes en el desenlace. Esto puede explicarse por el mayor riesgo de complicaciones, lo que se evidencia por el mayor requerimiento de IOT, antibióticos y la técnica de salvataje de cambiar a posición prono, los cuales fueron mayores en el subgrupo con estadía mayor a 7 días.

En relación a la posición prono, la misma es una medida de salvataje en pacientes que persisten con insuficiencia respiratoria, no siempre pudiendo realizarse dependiendo del estado clínico del paciente. En el CTI del Hospital de Clínicas, no era una medida estandarizada y quedaba a criterio del médico tratante.

Como parte del tratamiento todos los pacientes en ventilación mecánica recibieron sedación, analgesia, bloqueantes neuromusculares. Como protocolo general a todos los pacientes COVID+ se les brindó un tratamiento basado en corticosteroides y HBPM por lo tanto al ser una medida general no podemos asegurar que este tratamiento generó un impacto significativo sobre el desenlace de la enfermedad. La indicación de antibióticos, posición prono y noradrenalina, quedaron supeditados a las necesidades específicas de cada paciente durante su estadía hospitalaria. Respecto a los antibióticos, la indicación de los mismos mostró una tendencia hacia

un peor desenlace con un valor p de 0.06, probablemente con un tamaño muestral mayor esta variable podría ser estadísticamente significativa.

En cuanto a los valores de los signos vitales al ingreso (FC, PAM, FR) no se encontró una diferencia significativa.

El score de mortalidad “4C Mortality Score” tuvo una clara correlación con la mortalidad de la población en estudio, siendo estadísticamente significativo. Registrándose el 18% de los pacientes en el grupo de bajo riesgo, 38% en moderado riesgo, 34% en alto riesgo y 10% en el grupo de muy alto riesgo.

La mortalidad en el grupo de bajo riesgo fue de 22.2%, la del grupo intermedio 68.4%, la del grupo de alto riesgo 94% y la del grupo de muy alto riesgo fue de un 100%.

Al analizar el Gráfico 2 se puede evidenciar que no hay diferencias significativas en la predicción de la mortalidad entre ambos scores.

En cuanto al Gráfico 3 se puede visualizar una disminución de las interfaces menos invasivas (MCR, OAF, VNI) y un aumento progresivo de la IOT, que al día 15 se hace máxima, siendo compatible con la propia progresión de la enfermedad y el daño pulmonar que ella conlleva.

A medida que fue progresando la enfermedad, en término de días, los niveles de PCO₂ fueron significativamente mayores; esto traduce que el compromiso pulmonar aumentó conforme evoluciona la enfermedad. La oxigenación en estos enfermos es apenas aceptable durante toda la evolución, pero los registros se mantienen estables debido al aumento del sostén ventilatorio conforme pasan los días.

En cuanto a los valores de pH arterial, no se pudo establecer relación alguna entre los niveles al ingreso y su influencia sobre la mortalidad de la enfermedad.

En cambio el HCO₃⁻ y el BE sí fueron significativos, esto podría explicarse ya que ambos suelen compensar los niveles de PCO₂ elevados.

El análisis sobre flujo fue significativo, y esto nos habla del grado de disnea que tienen los pacientes. En etapas iniciales cuando la hipoxemia era muy marcada se requirieron flujos mayores así como interfaces menos invasivas, por el contrario, conforme avanzaba la enfermedad se requirieron menores flujos pero interfaces más invasivas.

Los niveles de PEEP, la Pmes y la C_{din} fueron significativos. La PEEP y la Pmes aumentaron, mientras que la C_{din} disminuyó con el paso de los días, esto traduce un mayor nivel de compromiso pulmonar en la medida que la enfermedad progresa.

Conclusión

Se caracterizaron los pacientes con COVID-19 que ingresan al CTI del Hospital de Clínicas, siendo la media de edad 49,5 años, el 22% eran mayores de 65 años. 58% mujeres y 42% hombres. El 90% presentó comorbilidades, las de mayor incidencia fueron HTA, obesidad y DM. Ninguno contaba con un esquema vacunatorio completo y solo el 12,2 % tenía una dosis.

En la evolución de los pacientes se reconoció una mortalidad global de 72%, de éstos ninguno estuvo ingresado un período mayor a 30 días. Pudimos observar que en los pacientes fallecidos al día 15 un 100% requirió ventilación invasiva.

El score pronóstico “4C Mortality Score” demostró ser un factor pronóstico para determinar la mortalidad de estos pacientes. Por lo tanto sería extrapolable para aplicar en la población de Uruguay con similar eficacia que el score APACHE II. No se analizó a la población aplicando el score SOFA.

En cuanto a los parámetros ventilatorios se encontró un patrón en el que a medida que evoluciona la enfermedad se hace más difícil mantener los parámetros de ventilación protectora para poder suplir los requerimientos de O₂ influenciando en la caída de la compliance pulmonar.

Comparando con resultados internacionales en la población estudiada se obtuvo una mortalidad global mayor. También se obtuvo una estadía hospitalaria mayor en comparación con otros países.

Referencias bibliográficas

- (1) - Weekly epidemiological update on COVID-19 - 11 May 2021 [Internet]. Who.int. 2021 [cited 4 June 2021]. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19--11-may-2021>
- (2) - Coronavirus Pandemic (COVID-19) – the data [Internet]. Our World in Data. 2021 [cited 11 November 2021]. Available from: <https://ourworldindata.org/coronavirus-data>
- (3) - Ministerio de Sanidad, Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Información científica-técnica Enfermedad por coronavirus, COVID-19. Actualización, 15 de enero 2021. España. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/ITCoronavirus.pdf>
- (4) - Estadísticasuy. Visualización de estadísticas diarias COVID-19 en Uruguay [Internet]. 2021 [cited 16 November 2021]. Available from: <https://guiad-covid.github.io/estadisticasuy.html>
- (5) - GACH. Informe análisis de situación de la epidemia en Uruguay [Internet]. 2021 [cited 16 April 2021]. Available from: https://medios.presidencia.gub.uy/llp_portal/2021/GACH/INFORMES/informe-modelos.pdf
- (6) - Sónora, M., 2018. Variabilidad genética y mecanismos evolutivos de virus ARN: aproximación al análisis de cuasiespecies. Universidad de la República.
- (7) - The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nature Microbiology*. 2020;5(4):536-544.
- (8) - González Tous M, Mattar V. S. Emergencia zoonótica por coronavirus: riesgo potencial para la salud pública en América Latina. *Revista MVZ Córdoba*. 2018;:6775-6777.
- (9) - Bohn M, Hall A, Sepiashvili L, Jung B, Steele S, Adeli K. Pathophysiology of COVID-19: Mechanisms Underlying Disease Severity and Progression. *Physiology*. 2020;35(5):288-301.
- (10) Knight S, Ho A, Pius R, Buchan I, Carson G, Drake T et al. Risk stratification of patients admitted to hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: development and validation of the 4C Mortality Score. *BMJ*. 2020;:m3339.
- (11)- Wellbelove Z, Walsh C, Perinpanathan T, Lillie P, Barlow G. Comparing the 4C mortality score for COVID-19 to established scores (CURB65, CRB65, qSOFA, NEWS) for respiratory infection patients. *Journal of Infection*. 2021;82(3):414-451.

- (12) - Alves Cunha A, Quispe Cornejo A, Ávila Hilari A, Valdivia Cayoja A, Chino Mendoza J, Vera Carrasco O. Breve historia y fisiopatología del covid-19 [Internet]. Scielo.org.bo. 2021 [cited 1 June 2021]. Available from: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1652-67762020000100011&lng=es.
- (13) - Suleyman, G., Fadel, R., Malette, K., Hammond, C., Abdulla, H., Entz, A., Demertzis, Z., Hanna, Z., Failla, A., Dagher, C., Chaudhry, Z., Vahia, A., Abreu Lanfranco, O., Ramesh, M., Zervos, M., Alangaden, G., Miller, J. and Brar, I., 2020. Clinical Characteristics and Morbidity Associated With Coronavirus Disease 2019 in a Series of Patients in Metropolitan Detroit. *JAMA Network Open*, 3(6), p.e2012270.
- (14) 1. Grasselli G, Greco M, Zanella A, Albano G, Antonelli M, Bellani G et al. Risk Factors Associated With Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy. *JAMA Internal Medicine*. 2020;180(10):1345.
- (15) - Infección Covid-19: aspectos farmacoterapéuticos [Internet]. Boletinfarmacologia.hc.edu.uy. 2020 [cited 23 August 2021]. Available from: https://www.boletinfarmacologia.hc.edu.uy/images/stories/covid19._depto_farmacologia._15_marzo_2020.pdf
- (16) Alemán W, Angles E, Beltrán C, Candia E, Celi A, Cordero A et al. Up date COVID 19 - Febrero 2021 - Asociación Panamericana de Infectología [Internet]. Asociación Panamericana de Infectología. 2021 [cited 28 May 2021]. Available from: <https://www.apiinfectologia.org/up-date-covid-19-febrero-2021/>
- (17) - Medina J, Prieto J. Actualización de aspectos fundamentales para el tratamiento de la Covid-19 en Uruguay [Internet]. Infectologia.edu.uy. 2021. Available from: <http://www.infectologia.edu.uy/divulgacion-medica/novedades-y-avances/actualizacion-de-aspectos-fundamentales-para-el-tratamiento-de-la-covid-19-en-uruguay>
- (18) - Gutiérrez Muñoz F. Insuficiencia respiratoria aguda. *Acta Medica Peruana*. 2010;27(4):286-297.
- (19) - García-Álvarez J, García-Vigil J. Guía de manejo clínico del paciente con infección por SARS-CoV-2. *Gaceta de México*. 2020;156(6).
- (20) - Aranda F, Aliste J, Altermatt F. “Recomendaciones para el manejo de pacientes con COVID-19 con indicación terapéutica de ventilación mecánica que eventualmente son conectados a máquinas de anestesia”. *Revista Chilena de Anestesia*. 2020;49(3).
- (21) - Mejía-Zuluaga M, Duque-González L, Orrego-Garay M, Escobar-Franco A, Duque-Ramírez M. Oxigenoterapia en COVID-19: herramientas de uso previo a la ventilación mecánica invasiva. *Guía simple. CES Medicina*. 2020;34:117-125.
- (22) - Tomicic, V., Fuentealba, A., Martínez, E., Graf, J. and Batista Borges, J., 2010. Fundamentos de la ventilación mecánica en el síndrome de distrés respiratorio agudo. *Medicina Intensiva*, 34(6), pp.418-427.

- (23) - Ministerio de Salud Pública. 2021. Información sobre las vacunas disponibles en Uruguay. [online] Available at: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/noticias/informacion-sobre-vacunas-disponibles-uruguay-actualizado-26-mayo-2021>> [Accessed 28 May 2021].
- (24) - Tercer estudio de efectividad de vacunación anti SARS-CoV-2 en Uruguay al 30 de junio de 2021 [Internet]. Ministerio de Salud Pública. 2021 [cited 3 August 2021]. Available from: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/noticias/tercer-estudio-efectividad-vacunacion-anti-sars-cov-2-uruguay-30-junio-2021>
- (25) - Información para la población general [Internet]. Ministerio de Salud Pública. 2021 [cited 23 August 2021]. Available from: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/noticias/informacion-para-poblacion-general>

Anexos

Consentimiento informado

Datos de la investigación:

Se llevará a cabo una investigación titulada: “Seguimiento y análisis evolutivo de pacientes COVID positivo en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela”.

El mismo será realizado por estudiantes avanzados de la carrera Dr. en Medicina en conjunto con docentes tutores pertenecientes a la cátedra de medicina intensiva, más específicamente del Laboratorio de exploración funcional respiratoria de la UDELAR.

Los médicos y estudiantes responsables de la misma son: Dr. Rodrigo Beltramelli (tel: 094550111), Dra. Cristina Santos (tel: 099649366), Br. María Brito del Pino (tel: 091887478), Br. Gladys Carballo (tel: 098143584), Br. Sebastián Gómez (tel:098053551), Br. Guillermina Morales (tel: 098592684), Br. Agustina Perdomo (tel: 092010150), Br. Ingrid Silva (tel: 098610515).

El técnico responsable de brindar información complementaria antes, durante o luego del estudio es (Dr. Rodrigo Beltramelli, teléfono:094550111, Av Italia s/n piso 14, mail: rodrigobeltramelli@gmail.com).

Información sobre la investigación:

El objetivo de la investigación es conocer las características de los pacientes con COVID-19 que ingresan al CTI del Hospital de Clínicas y los factores relacionados con su evolución.

Para poder realizar dicho estudio es necesario seleccionar pacientes adultos que se encuentren ingresados en el Centro de Tratamiento Intensivo (CTI) del Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela.

Se tendrán en cuenta elementos tanto clínicos como paraclínicos con el fin de caracterizar a la población ingresada y realizar un control evolutivo de la misma durante un período de 30 días o hasta que deje el servicio ya sea por alta, derivación a otro servicio o defunción..

Se evaluarán los parámetros respiratorios de pacientes cursando la infección y se recabarán datos de sus historias clínicas para poder agruparlos según sus enfermedades previas, edades, tipo de asistencia respiratoria que reciben y evolución de la enfermedad.

El tiempo estimado es de 1-2 minutos para el registro de datos.

No se realizará ningún estudio diagnóstico ni terapéutico extra a la atención normal que le corresponde a cada paciente en el CTI.

Se respetará la confidencialidad y para ello los datos de los pacientes que participen en el estudio se mantendrán en anonimato y serán manipulados únicamente por los miembros de la investigación tanto estudiantes como docentes. Se recolectarán únicamente los datos necesarios para el estudio, sin incluir datos personales. Previo a la realización se solicitará consentimiento informado al paciente o a un familiar en el caso de que el paciente no pueda brindarlo por sí mismo.

No existe ningún riesgo físico por la participación en la investigación, ya que se trata de una investigación observacional, no se realizarán maniobras experimentales.

El participante podrá manifestar sus inquietudes y dudas ante los investigadores, las mismas serán evacuadas. También puede tomarse el tiempo que considere necesario para decidir participar o no de la investigación.

El participante podrá retirarse de la investigación en el momento que lo desee, sin necesidad de dar explicaciones y sin consecuencias patrimoniales ni morales. A su vez, esto no afectará de ninguna manera la atención médica que le corresponda recibir ahora ni en el futuro.

La participación en la investigación no será remunerada, es realizada con fines educativos y epidemiológicos.

Formulario de aceptación para participar en la investigación:

“He leído la anterior información sobre la investigación “Seguimiento y análisis evolutivo de pacientes COVID positivo en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela”. Entiendo que se utilizará información de mi Historia Clínica y cuadro clínico con fines académicos, siempre manteniendo el anonimato y la confidencialidad de mi persona. He sido informado sobre los bajos riesgos que conlleva participar en esta investigación y entiendo que no necesariamente tengo un beneficio personal por participar de la misma.

No se me recompensará. Tampoco cambiará la calidad de mi tratamiento y atención médica según mi decisión de participar/dejar de participar en este trabajo.

Me han sido proporcionados los datos de los investigadores que pueden ser de fácil acceso en caso de necesitar comunicarse o consultar dudas. He podido leer la información anteriormente proporcionada así como he tenido la oportunidad de evacuar dudas al respecto.

Consiento voluntariamente participar en esta investigación como sujeto de investigación y entiendo que puedo retirarme de la misma en el momento que yo desee sin afectación alguna sobre mi persona y principalmente sobre mi atención médica. ”

Fecha:

Firma del investigador principal:

CI:

Firma del paciente:

Aclaración:

CI:

