



**Universidad de Valladolid**

**Facultad de Medicina**

# **“ANÁLISIS DE LOS FACTORES DE RIESGO Y PRONÓSTICOS DE LOS PACIENTES INGRESADOS POR COVID-19 EN LAS UNIDADES DE CRÍTICOS DEL HCUV DURANTE LA PRIMERA OLA DE LA PANDEMIA”**



**Trabajo de Fin de Grado**

**AUTOR: Begoña López Martínez.**

**TUTORAS PRINCIPALES: Prof<sup>a</sup> Virginia Fernández Espinilla, Prof<sup>a</sup> Cristina Hernán García.**

**DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA, MICROBIOLOGÍA, MEDICINA PREVENTIVA Y SALUD PÚBLICA, MEDICINA LEGAL Y FORENSE.**

**HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID (HCUV).**

## ÍNDICE:

<b>1. Resumen.....</b>	<b>2</b>
<b>2. Introducción.....</b>	<b>3</b>
• Inicio y origen de la pandemia.	
• Características principales de los coronavirus: clasificación y virología.	
• Epidemiología: vías de transmisión y huéspedes susceptibles.	
• Enfermedad por coronavirus: COVID-19.	
• Factores de riesgo y pronósticos: Unidades de Cuidados Críticos.	
• Tratamiento y precauciones de aislamiento.	
• Vacunas.	
<b>3. Objetivos.....</b>	<b>7</b>
• Objetivo principal.	
• Objetivos específicos.	
<b>4. Material y métodos.....</b>	<b>7</b>
• Diseño y población.	
• Análisis estadístico.	
• Aspectos éticos.	
• Búsqueda bibliográfica.	
<b>5. Resultados.....</b>	<b>10</b>
• Descripción de la muestra.	
• Relación entre sexo y edad y estancia hospitalaria.	
• Diagnóstico por imagen y serologías.	
• Sintomatología.	
• Comorbilidades.	
• Datos analíticos obtenidos por el laboratorio.	
<b>6. Discusión.....</b>	<b>15</b>
<b>7. Conclusiones.....</b>	<b>17</b>
<b>8. Limitaciones.....</b>	<b>18</b>
<b>9. Agradecimientos.....</b>	<b>18</b>
<b>10. Bibliografía.....</b>	<b>18</b>
<b>11. Anexos.....</b>	<b>23</b>

## **RESUMEN:**

**Introducción:** La aparición del virus SARS-CoV-2 ha supuesto un reto en la atención integral de los pacientes ingresados y en la gestión de los recursos hospitalarios, siendo necesario ampliar las áreas destinadas a Cuidados Críticos en los hospitales.

**Objetivos:** Analizar las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes ingresados por COVID-19 en las Unidades de Cuidados Críticos (UCC) del Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV) durante la primera ola de la pandemia.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional descriptivo y analítico, retrospectivo, en el que se han incluido todos los pacientes con diagnóstico de COVID-19 que han sido ingresados en las UCC del HCUV de febrero a agosto de 2020, obteniendo una muestra de 89 pacientes.

**Resultados:** Los síntomas más frecuentes por los que ingresaron los pacientes fueron: neumonía (88,8%), fiebre (77,3%), tos (77,5%) y dificultad respiratoria (69,3%). Las comorbilidades más frecuentes fueron: la enfermedad hepática crónica (100%), la HTA (37,1%), la enfermedad cardiovascular (28,1%), la diabetes (23,6%) y la enfermedad pulmonar crónica (10,1%). Las cifras de mortalidad halladas fueron de 41.6%.

**Conclusiones:** No se ha encontrado una relación estadísticamente significativa entre la gravedad de la enfermedad y el sexo de los pacientes COVID de UCC. La mediana de estancia en las Unidades de Críticos fue de 17 días. Las cifras de mortalidad tan elevada halladas pudieron deberse a la aparición de un brote de coinfecciones por ABRIM, ya que supuso un 75% de los éxitus entre los infectados.

**Palabras clave:** COVID-19, factores de riesgo, factores pronósticos, Unidades de Cuidados Críticos.

## **INTRODUCCIÓN:**

### INICIO Y ORIGEN DE LA PANDEMIA

El 31 de diciembre de 2019, la Comisión Municipal de Salud y Sanidad de Wuhan (provincia de Hubei, China) informó acerca de un brote de 27 casos de neumonía de etiología desconocida, relacionados con una exposición común a un agente infeccioso desconocido en un mercado mayorista de marisco, pescado y animales vivos en la ciudad de Wuhan (1).

Al parecer, el agente causante de este brote fue identificado el 7 de enero de 2020 como un nuevo tipo de virus de la familia Coronaviridae (orden Nidovirales), al que se denominó SARS-CoV-2 (Síndrome Respiratorio Agudo Severo Coronavirus-2) (2) y con cuya secuenciación completa se contó el 12 de enero de 2020 .

La propagación del virus fue avanzando, extendiéndose a más de 200 países (3) en apenas unas semanas, haciendo necesario que la Organización Mundial de la Salud (OMS) designara, en febrero de 2020, a la enfermedad respiratoria ocasionada por este virus "COVID-19", que significa "enfermedad infecciosa por coronavirus 2019", y declarara el día 11 de marzo de 2020 la existencia de una pandemia a nivel mundial (4).

Pasados 14 meses desde el inicio de la pandemia en marzo del 2020, según la OMS, se han notificado hasta la fecha en el mundo un total de más de 162 millones (M) de casos confirmados por laboratorio, de los cuales, pertenecen a Europa un total de más de 52 M de casos, y de estos, los correspondientes a España son algo más de 3.6 M de casos (5,6).

Sin embargo, si acotamos la situación pandémica a nivel territorial, pasado algo más de un año desde que el gobierno español declaró el estado de alarma el 14 de marzo de 2020, en Castilla y León se han registrado un total de 227.579 casos (7).

En lo referente a la mortalidad de los pacientes hospitalizados por COVID-19 hay que resaltar que es muy elevada y que existe una gran variabilidad entre los estudios consultados sobre todo en los pacientes ingresados en las Unidades de Cuidados Críticos (8). No obstante, hay una predominancia de los hombres frente a las mujeres (3,8,17–24,9–16), de los pacientes más añosos frente a los más jóvenes (8,10,11,13,14,17,23,25,26), aunque varios estudios hacen referencia a que la edad por sí sola no debe considerarse un factor de riesgo ni de mortalidad por COVID-19 (27), y de aquellas personas que ingresaron en UCI con comorbilidades previas.

Desde que comenzó la pandemia, han aparecido numerosas variantes del SARS-CoV-2, siendo la de mayor impacto en la salud pública, bien porque su transmisibilidad es mayor, porque son más virulentas (causan enfermedad más grave o mayor mortalidad) o porque pueden escapar a la respuesta inmune adquirida tras la infección natural o la vacunación, la B.1.1.7 (británica), la B.1.351 (sudafricana) y la P.1 (brasileña) (9).

## CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES DE LOS CORONAVIRUS: CLASIFICACIÓN Y VIROLOGÍA

Los coronavirus (CoV) son un grupo de virus pertenecientes a la subfamilia Orthocoronavirinae, dentro de la cual distinguimos cuatro géneros: los Alphacoronavirus, los Betacoronavirus (SARS-CoV-2), los Gammacoronavirus y los Deltacoronavirus.

Estructuralmente son virus formados por ARN largo, no segmentado, monocatenario de pequeño tamaño, de sentido positivo y envueltos, que poseen cuatro proteínas estructurales que juegan un papel determinante en la penetración del virus al interior del organismo y la infección del mismo.

Son virus muy prevalentes y con un elevado índice de variabilidad, lo que condiciona su nivel de diversidad y elevada capacidad de adaptación a otras especies, por lo que no se trata de la primera vez que se produce un brote epidémico de tanta magnitud como el ocasionado por el SARS-CoV-2, de hecho, en lo que llevamos de siglo, se han descrito otros dos brotes responsables del fallecimiento de numerosas personas. Estos brotes fueron provocados por el SARS-CoV en 2002, responsable del síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y el MERS-CoV en 2012, responsable del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) (1,3,21,30). Sin embargo, comparados con estos, se ha observado que el SARS-CoV-2 es mucho más contagioso, ya que posee una tasa de transmisibilidad medida por el número básico de reproducción (R0) de 2.6 (2,31,32).

Este tipo de virus producen zoonosis que pueden causar infecciones, de menor o mayor gravedad, del tracto respiratorio en humanos.

En cuanto al origen del SARS-CoV-2, la teoría más aceptada en la actualidad, hace referencia a la gran similitud de la secuencia genómica de este virus con el genoma de un virus identificado en el murciélago *Rhinolophus affinis* (bat-RaTG13) (3,23,33), motivo por el cual muchos investigadores están de acuerdo en que este puede ser su principal reservorio primario desde el cual se inicia la ruta de transmisión del virus a los humanos, que requerirá de un huésped intermediario, que suele ser otro animal (gato, camello, pangolín...), para que se llegue a producir la infección.

Varios estudios coinciden en la importancia tanto de la proteína S como del receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) en la fisiopatología del SARS-CoV-2, ya que se ha observado que son los órganos con estos receptores (tracto respiratorio inferior, riñón, corazón, hígado y tracto gastrointestinal) los más afectados en las personas con COVID-19 (3).

## EPIDEMIOLOGÍA: VÍAS DE TRANSMISIÓN Y HUÉSPEDES SUSCEPTIBLES

Las vías de transmisión del SARS-CoV-2 entre humanos son similares al resto de coronavirus e incluyen: 1. La transmisión persona a persona por diferentes vías, siendo la inhalación de las gotas ( $\geq 5 \mu\text{m}$ , generadas por la tos o estornudo) y aerosoles (gotas  $< 5 \mu\text{m}$  que permanecen en suspensión en el aire) respiratorios emitidos por un enfermo hasta las vías respiratorias superiores e inferiores de una persona susceptible; 2. El contagio por contacto indirecto a través de las manos, objetos o superficies contaminadas por secreciones respiratorias del enfermo con las mucosas de

las vías respiratorias (boca y nariz) y la conjuntiva del susceptible, ya que los coronavirus pueden permanecer activos en superficies inanimadas desde 2 horas hasta 6 días (2,29,33–35).

### ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS: COVID-19

El periodo de incubación desde el momento de la exposición hasta la aparición de los síntomas suele ser de 4 o 5 días, pudiendo llegar a durar incluso 14 días (26).

Las manifestaciones clínicas que puede presentar una persona con COVID-19 son bastante variopintas, abarcando desde pacientes completamente asintomáticos hasta pacientes con cuadros muy sintomáticos, algunos de los cuales, dada su gravedad, tienen que ser ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI).

Se estima que hasta un 80% de los casos de COVID-19 son leves, con un 33 – 45 % de asintomáticos (35), un 15% de los casos se presentan de forma moderada o grave, con neumonía e insuficiencia respiratoria, requiriendo ingreso hospitalario, y un 5% de forma muy grave, requiriendo ingreso en la UCI (2,22). Y, de todos estos, un 2.5% fallecen (35).

Entre los sintomáticos, lo más frecuente es que nos encontremos con: fiebre (43 – > 90%), tos seca (50 – 86%), expectoración de esputo (19 – 33%), disnea (19 – 54%), mialgias (15 – 44%), astenia (38 – 65%), odinofagia (20 – 22%) y cefalea (13 – 34%), náuseas y/o vómitos (5 – 39%), diarrea (4 – 30%), neumonía (15 – 20%), pérdida del olfato (anosmia) y del gusto (ageusia) (< 10%), congestión y secreción nasal (5 – <10%), hemoptisis (0.9%) y conjuntivitis (0.8%) (3,12,21,26,35). Otros menos comunes son: los escalofríos (3,21), las alteraciones dermatológicas variadas (24) y los mareos (Anexo I).

Además, varios estudios observaron una mayor gravedad y mortalidad en los pacientes varones (55 – 80%) (8,12,21–24,36,37,13–20), de entre 55 – 75 años (14,21,26), con COVID-19 que presentaron asociada una infección bacteriana (8,15,20,25,36).

El tiempo medio entre el inicio de los síntomas hasta la necesidad de hospitalización es de 8 días (21) y desde este hasta la admisión en UCI del paciente es de 2 días (14). El tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta la recuperación del paciente suele ser de 15 días en los casos leves y de entre 3 – 6 semanas en los casos más graves o personas que han estado críticas. Sin embargo, no todos los pacientes se recuperan tras una fase aguda más o menos tórpida, de hecho, se calcula que entre 10 – 20 % de los pacientes desarrollan síntomas persistentes e incapacitantes con los que deberán convivir a partir de ese momento (35).

### FACTORES DE RIESGO Y PRONÓSTICOS: UNIDADES DE CUIDADOS CRÍTICOS

Entre los hallazgos analíticos que suelen presentar los pacientes con COVID-19 que requieren de hospitalización se encuentran: la presencia de leucocitosis (32%) o leucopenia (10%), de linfopenia (83%), de trombocitopenia leve (30%), los niveles elevados de la proteína C reactiva (PCR) (> 60% pacientes), la elevación de la enzima lactato deshidrogenasa (LDH) (50 – 60%), la elevación del

dímero D (40 – 60%), la elevación de la procalcitonina (PCT) (25%), la elevación de las transaminasas (25 – 33%), niveles aumentados de ferritina, una elevación del fibrinógeno, un incremento de moléculas proinflamatorias como son las interleucinas (IL), sobre todo de la IL-6 y presencia de coagulopatía (> 5% prolongación del tiempo de protrombina) (14,17,22,26) (Anexo II).

Un aspecto importante a conocer es que se observaron tasas de mortalidad más altas en pacientes con COVID-19 mayores de 60 años (44 – 51%) (9,13), que estaban polimedcados o en tratamiento previo con IECA o ARA II (71%) (36) o que tenían enfermedades crónicas previas o comorbilidades subyacentes (48%) (8), entre las que se encontraban: la enfermedad cardiovascular (3 – 47%), la diabetes mellitus (9 – 48%), la hipertensión arterial (8 – 68%), las enfermedades respiratorias crónicas (EPOC, asma, síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), etc.) (4 – 14%), la enfermedad renal crónica (ERC) (10 – 20%), la enfermedad hepática crónica (4 – 12%), la enfermedad cerebrovascular (6 – 15%), la vasculopatía periférica (9%), la obesidad, el tabaquismo activo o extabaquismo (3 – 34%), enolismo (7%) los tumores (6 – 23%) y la existencia de inmunosupresión (uso corticoides (5 – 90%), trasplante de órgano sólido o células hematopoyéticas) (3,8,38,39,9,12,13,15,20,22,25,26). Algunos estudio también han observado la existencia de mayor mortalidad de los pacientes que presentaron puntuaciones superiores en las escalas APACHE II (20,36) y SOFA (15%) (9,14,16,39) y un índice de Charlson superior a 2 (37%) (13) a su ingreso en UCI (Anexo III).

En general, entre las principales complicaciones que llevan al fallecimiento de los pacientes con COVID-19 grave se encuentran el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) (26 – 90%), las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS): sobreinfecciones (26 – 71%) y coinfecciones bacterianas/fúngicas (9 – 35%), los tromboembolismos arteriales y venosos (11 – 17%), el shock séptico (6 – 55%), la disfunción hepática (32%), bacteriemia (25%), arritmias (15%) y el fallo multiorgánico (14%) (8–10,12,20,22,25,36) (Anexo IV). A estas hay que añadir la colecistitis alitiásica y la neumonía necrotizante, descritas en un estudio por Puig G, et al. (40).

## TRATAMIENTO Y PRECAUCIONES DE AISLAMIENTO

El manejo de la COVID- 19 está en continua actualización y las recomendaciones de los grupos de guías de expertos y gubernamentales pueden variar ligeramente entre los diferentes países (41).

Las recomendaciones vigentes hoy en día para el manejo de los pacientes con COVID-19 en la Unión Europea se basan en criterios de gravedad, dividiendo a los pacientes COVID en cuatro grupos: 1. asintomáticos o presintomáticos, 2. con enfermedad leve, 3. con enfermedad moderada o 4. con enfermedad grave y críticos. En los dos primeros casos, únicamente se recomienda la utilización de tratamiento de soporte, basado en el aislamiento y tratamiento sintomático con paracetamol (en casos leves). Sin embargo, en los casos de enfermedad moderada o grave y en pacientes críticos se recomienda además del tratamiento de soporte (tratamiento sintomático con paracetamol, oxigenoterapia si precisa, profilaxis tromboembólica y antibioterapia en caso de coinfección o sobreinfección bacteriana), la administración de una serie fármacos como tratamiento

específico, entre los que se encuentran: la dexametasona, el tocilizumab y el remdesevir; siendo opcionales la utilización de baricitinib y plasma de convalecientes (38).

En cuanto a las medidas preventivas utilizadas en los pacientes hospitalizados en las Unidades de Críticos, las principales precauciones aplicables a los pacientes infectados por SARS-CoV-2 son: 1. Precauciones estándar de aplicación a todo paciente ingresado, haciendo especial hincapié en la higiene de manos, y 2. Precauciones basadas en la transmisión, que incluyen: aislamiento de contacto y aislamiento aéreo (42).

## VACUNAS

Según la actualización 7 de la Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España, a fecha de 7 de mayo de 2021, en la Unión Europea se dispone de cuatro vacunas autorizadas por la Comisión Europea: 1. Comirnaty, de Pfizer/BioNTech, 2. vacuna de Moderna, 3. Vaxzevria, de AstraZeneca, y 4. vacuna de Janssen. Las cuatro son vacunas inactivadas, que han mostrado niveles adecuados de eficacia y seguridad y se están utilizando en España (42,43).

## **OBJETIVOS:**

### OBJETIVO PRINCIPAL:

Analizar los factores de riesgo y pronósticos de los pacientes ingresados por COVID-19 en las Unidades de Cuidados Críticos (UCC) del Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV) durante la primera ola (1 de febrero a 31 agosto de 2020).

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Describir las características epidemiológicas (distribución por edad, sexo, institucionalización previa del paciente), clínicas y de gestión hospitalaria de los pacientes ingresados en las UCC del HCUV.
2. Analizar la existencia de posibles factores de riesgo y protectores que influyan en la evolución clínica de estos pacientes.
3. Analizar la frecuencia de infecciones asociadas a la asistencia sanitaria y la frecuencia de aparición de microorganismos multirresistentes en los pacientes ingresados por COVID-19 en las Unidades de Críticos.
4. Realización de una tabla comparativa con la evidencia científica publicada hasta el momento actual en relación a la COVID-19.

## **MATERIAL Y MÉTODO:**

### DISEÑO Y POBLACIÓN:

Se trata de un estudio observacional descriptivo y analítico, retrospectivo, realizado entre los meses de febrero a agosto de 2020.

**Criterios de inclusión:** Se incluyeron en este estudio a todos los pacientes COVID-19 positivos ingresados en las Unidades de Cuidados Críticos en el HCUV durante el periodo de pandemia comprendido desde el 1 de febrero al 31 de agosto de 2020.

Los criterios de caso confirmado con infección activa por SARS-CoV-2 han ido cambiando desde el inicio de la pandemia. Por tanto, aunque a día de hoy, el Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social (44) recoge en su última actualización que se denomina caso confirmado con infección activa a “la persona que cumple criterio clínico de caso sospechoso y con una prueba diagnóstica de infección activa por SARS-CoV-2 (PDIA) positiva o a la persona asintomática con PDIA positiva y con IgG negativa en el momento actual o no realizada”; sin embargo, durante los primeros meses de la pandemia, que son en los que se centra nuestro estudio, la definición de caso confirmado vigente, establecida por la OMS (45), era la siguiente: “persona con una prueba de laboratorio que confirme la infección por COVID-19, independientemente de la clínica (signos y síntomas) que presente”.

Los datos personales de los pacientes utilizados para la realización del estudio se han obtenido mediante la revisión de las historias clínicas de los pacientes COVID-19 positivos ingresados en las UCC a través del sistema de Historia clínica informatizada (JIMENA). Esta base de datos debidamente anonimizada ha sido creada y cumplimentada por el Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública del HCUV. De este modo se obtuvieron los 89 pacientes que constituyen el tamaño muestral del estudio.

Consideraríamos como motivo de exclusión cualquier caso sospechoso con PDIA negativa y serología por técnicas serológicas de alto rendimiento negativa (si esta prueba se ha realizado) en el que no hay una alta sospecha clínico-epidemiológica.

#### ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

El análisis estadístico descriptivo e inferencial se ha realizado utilizando el software estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versión 23.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA); mientras que para la realización de los gráficos se ha utilizado el programa Microsoft Excel Office 365.

El tamaño muestral obtenido en este estudio recoge a todos los pacientes COVID-19 positivos que fueron ingresados en las UCC durante la primera ola de la pandemia. Las variables cuantitativas se presentarán con su correspondiente media y desviación estándar (DE), y en concreto, en aquellas que no sigan una distribución normal, se calculará la mediana y el rango intercuartílico (RIC). Respecto a las variables cualitativas, se han expresado en forma de porcentajes o frecuencias.

La comparación de variables cuantitativas entre los grupos se realizó utilizando la prueba t – Student y la de variables cualitativas se hizo utilizando la prueba Ji ( $\chi^2$ ) cuadrado de Pearson o el test exacto de Fisher, en función de si la variable seguía una distribución normal o no. Se consideraron diferencias estadísticamente significativas si el p-valor < 0.05.

## ASPECTOS ÉTICOS:

El desarrollo de este proyecto se realizó de acuerdo con las recomendaciones de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial de 1964 y ratificaciones de las asambleas siguientes (Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos (última enmienda, 2013), la Orden SCO/256/2007, del 5 de febrero, por la que se establecen los principios y las directrices detalladas de Buena Práctica Clínica y el Convenio relativo a los derechos humanos y la biomedicina, hecho en Oviedo el 4 de abril de 1997 y según lo recogido en el Reglamento (UE) 2016/679, del 27 de abril, General de Protección de Datos Personales, y su normativa de desarrollo tanto a nivel nacional como europeo, vigente en la actualidad.

Nuestro estudio cuenta con la aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Área de Salud de Valladolid Este (HCUV) con el código PI-21-2273 (Anexo V).

No precisa consentimiento informado, dado que se trata de un estudio retrospectivo.

No existe conflicto de intereses ni se dispone de financiación de organismos públicos o privados.

## BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA:

Durante el periodo de tiempo que ha transcurrido desde el inicio a la finalización de este proyecto de investigación, se ha llevado a cabo una exhaustiva revisión bibliográfica de la literatura publicada hasta la fecha sobre la COVID-19 y su repercusión a nivel mundial.

Los medios utilizados para la realización de nuestra búsqueda bibliográfica incluyeron: bases de datos y bibliotecas informatizadas (PubMed, ScienceDirect, Cochrane Library), el buscador web Google académico, UpToDate), revisiones de la literatura médica de UpToDate, recurso clínico que recopila la evidencia científica en diversos campos de la medicina, monografías farmacológicas y sus interacciones y calculadoras médicas, y páginas de organismos oficiales como el Ministerio de Sanidad de España, la Organización Mundial de la Salud (OMS), etc. La búsqueda se planteó utilizando tanto descriptores (términos controlados tomados del tesoro de MEDLINE, la base de datos MeSH), como palabras del lenguaje natural o cotidiano, entre los que se encuentran: "UCI/Intensive Care Unit", "COVID-19", "Factores pronósticos/Pronostic factors", "Estancia hospitalaria/Hospital stay", "Infecciones/Infections", "Epidemiología/Epidemiology", "Pruebas de imagen/Imaging tests", "Mortalidad/Mortality", "Tratamiento/Treatment", "Vacunas/Vaccines", etc.

## RESULTADOS

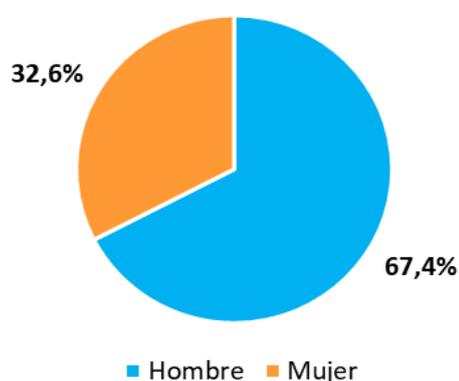
### DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA:

Se estudiaron un total de 89 pacientes con diagnósticos COVID-19 positivos ingresados en Unidades de Cuidados Críticos en el HCUV durante el periodo comprendido desde el 1 de febrero hasta el 31 de agosto de 2020.

La edad media de estos pacientes fue de 62,34 años (DS 15,045 años).

En lo referente a incidencia por sexo, se aprecia una distribución asimétrica de los enfermos, con predominancia de varones (67,4%) frente a mujeres (32,6%) (Figura 1).

Figura 1. Distribución por sexo de la incidencia de ingresos por COVID-19 en las Unidades de Críticos del HCUV.



Por grupos de edad, el 10,1% (9) eran menores de 40 años, el 25,8% (23) tenían entre 40 y 60 años, el 60,7% (54) estaban entre los 61 y 80 años y un 3,4% (3) pacientes tenían más de 80 años (Figura 2). Se observó una predominancia de los varones frente a las mujeres en ingresados pertenecientes a los dos primeros grupos; mientras que ocurría justo lo contrario en edades por encima de los 60 años, en las que predominaron las mujeres frente a los varones (Figura 3).

Figura 2. Distribución por grupos de edad del nº de ingresos por COVID-19 en las Unidades de Críticos del HCUV.

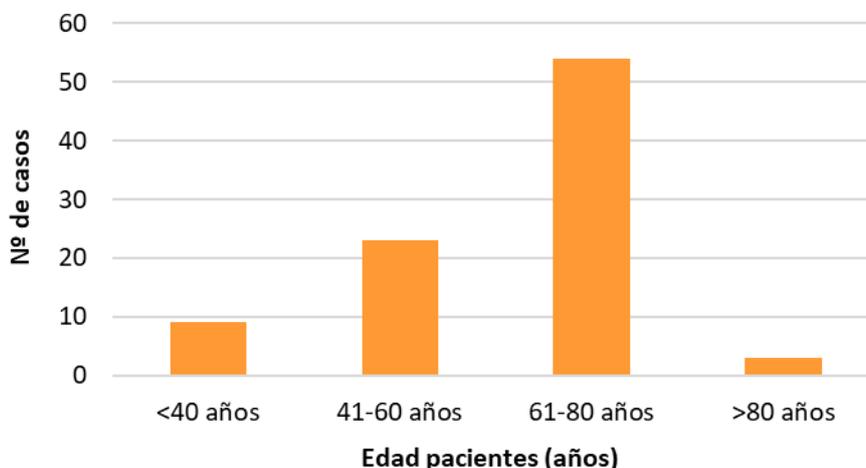
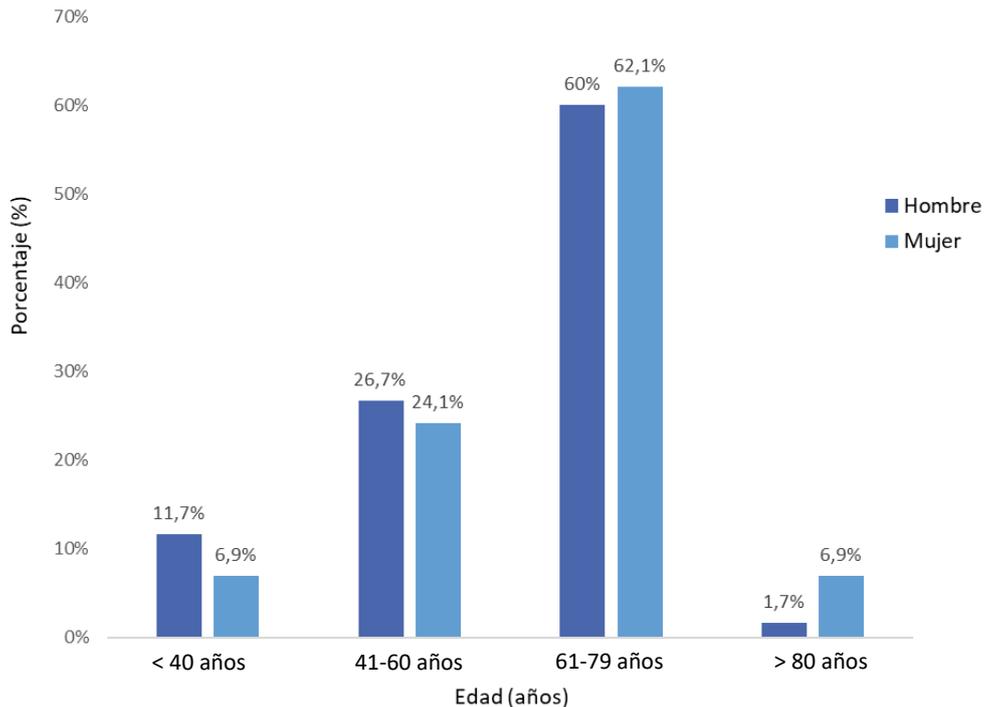
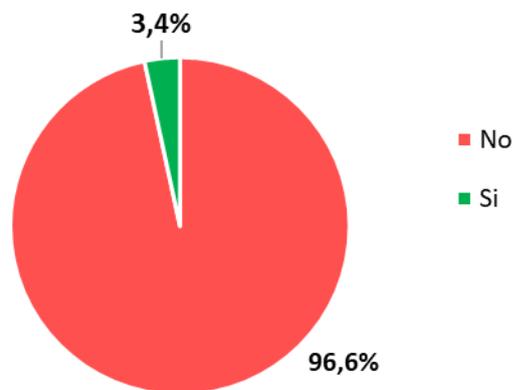


Figura 3. Distribución por edad según el sexo.



De todos estos pacientes, que requirieron el ingreso en UCI dada la gravedad de la sintomatología que presentaban por COVID-19, solo un 3,4% (3) de los casos se correspondía con personas institucionalizadas previamente al ingreso (Figura 4).

Figura 4. Distribución por existencia o no de institucionalización previa al ingreso del paciente en el hospital.



La mediana de tiempo desde que el paciente presentó el primer síntoma hasta que requirió su ingreso hospitalario fue de 7 días (RIC 3,5 – 11).

La mediana de tiempo desde la confirmación del diagnóstico de COVID-19 utilizando la técnica de PCR hasta la negativización de la misma fue de 18 días (RIC 14,50 – 36,5).

En cuanto a los datos de gestión y ocupación hospitalaria, la mediana de la estancia hospitalaria global de los pacientes que en algún momento entre febrero y agosto de 2020 permanecieron algún

día ingresados en las Unidades de Críticos fue de 23 días (RIC 16 – 41,5). La mediana de la estancia en Unidades de Críticos fue de 17 días (RIC 10,25 – 26,25).

Por otro lado, del total de los 89 ingresos registrados durante el periodo estudiado, fallecieron 37 (41,6%), de los cuales 31 (88,6%) lo hicieron durante su estancia en dichas Unidades.

Y, si comparamos la edad de los fallecidos y supervivientes ingresados en las Unidades de Críticos, observamos que la media de edad entre los supervivientes es de 58,67 años (DS 16,875) y la de los fallecidos es de 67,49 años (DS 10,159), siendo esta relación estadísticamente significativa ( $p=0,006$ ).

#### RELACIÓN ENTRE SEXO Y EDAD Y ESTANCIA HOSPITALARIA:

La edad media de las mujeres fue ligeramente superior que en hombres (64,86 vs 61,13 años), sin mostrar diferencias estadísticamente significativas (NS).

La mediana de estancia hospitalaria en días en las mujeres fue de 27 días, 18 días en UCI. La mediana de la estancia hospitalaria en hombres fue de 35 días, 22 en UCI ( $p=NS$ ).

El tiempo desde la aparición de síntomas hasta la necesidad de ingreso de la persona fue de media  $7,27 \pm 9,215$  días en hombres y  $8,07 \pm 5,625$  días en mujeres ( $p=0,66$ ).

La media en días de tiempo de negativización de la PCR en mujeres fue de 33 días frente 28 días en hombres ( $p=NS$ ).

En tabla 1, se recoge la distribución del número de fallecidos por grupos de edad. Se observa que un 66,7% (2) pertenecían al grupo de mayores de 80 años, un 51,1% (54) estaban en edades comprendidas entre los 61 y 80 años, un 26,1% (23) eran pacientes de 40 a 60 años y un 11% pertenecían al grupo de menores de 40 años.

Por tanto, observamos que, al comparar grupos de edad, la letalidad aumenta de forma significativamente estadística ( $p=0,03$ ), siendo especialmente importante sobre todo a partir de los 60 años.

Tabla 1. Distribución del nº de fallecidos por grupos de edad.

EDAD POR GRUPOS	TOTAL N (%)	ÉXITOS N (%)	NO ÉXITOS N (%)	p - valor
<b>TOTAL</b>	89 (100%)	37 (41,6%)	52 (58,4%)	0,03
<b>&lt; 40 años</b>	9 (100%)	1 (11,1%)	8 (88,9%)	
<b>41 – 60 años</b>	23 (100%)	6 (26,1%)	17 (73,9%)	
<b>61 – 80 años</b>	54 (100%)	28 (51,9%)	26 (48,1%)	
<b>&gt; 80 años</b>	3 (100%)	2 (67,7%)	1 (33,3%)	

## DIAGNÓSTICO POR IMAGEN Y SEROLOGÍAS

Se observó que al ingreso en las Unidades de Críticos los 89 pacientes (100%) presentaban una radiografía patológica y que de entre los tipos de patrones observados, un 94,4% (84) de los pacientes presentaron infiltrados bilaterales, un 3,4% (3) infiltrados unilaterales, un 1,1% (1) un patrón intersticial y otro 1,1% (1) un patrón mixto.

En cuanto a la evolución de las lesiones radiológicas, se apreció una mejoría radiológica en el 21,3% (19) de los pacientes y en un 74,2% (66) persistían las lesiones radiológicas conforme pasaba el tiempo.

Se realizó prueba serológica a casi la más de la mitad de los pacientes para determinar los niveles de IgM e IgG. Se obtuvo un resultado positivo de IgM en un 52,1% de los realizados y en un 77,6% de los analizados para IgG.

En el transcurso de su estancia en las Unidades de Críticos se observó un 22,5% (20) de coinfecciones y colonizaciones por *Acinetobacter baumannii* Resistente a Imipenem (ABRIM), y de estos pacientes, el 75% (15) fue exitus.

## SINTOMATOLOGÍA

Los síntomas que se presentaron con mayor frecuencia fueron: neumonía (88,8%), fiebre (77,3%), tos (77,5%) y dificultad respiratoria (69,3%). Por otro lado, también aparecieron, aunque en un menor número de casos: diarrea (22,4%), SDRA (21,4%), otros cuadros respiratorios graves (26,5%), escalofríos (19,1%), fallo renal agudo (FRA) (11,6%), dolor de garganta (11,2%) y vómitos (8,2%).

En función del sexo, se observó una mayor prevalencia de varios síntomas en mujeres respecto a hombres, entre los que se encontraron: neumonía (93,1%), tos (79,3%), dificultad respiratoria (72,4%), otros cuadros respiratorios graves (33,3%), SDRA (26,9%), diarrea (34,5%), escalofríos (20,7%), a dolor de garganta (13,8%) y FRA (14,3%). Por el contrario, los hombres presentaron un mayor porcentaje de fiebre (83,1%) y vómitos (3,6%) (Tabla 2).

Un 92,1% (82) de los pacientes precisó ventilación mecánica. En cuanto a los fármacos utilizados durante el ingreso de los pacientes en estas Unidades, se administró azitromicina en un 82,6%, hidroxiquina en un 85% y algún antiviral en un 88,2% de los casos.

Tabla 2. Manifestaciones clínicas presentadas por los pacientes COVID-19 positivos al ingreso en las UCC.

SÍNTOMAS		TOTAL N (%)	HOMBRES	MUJERES	p - valor
<b>Fiebre</b>	n (%)	68 (77,3%)	49 (83,1%)	19 (65,5%)	0,09
<b>Tos seca</b>	n (%)	5 (5,6%)	4(6,7%)	1 (3,4%)	0,826
<b>Neumonía</b>	n (%)	89 (100%)	52 (86,7%)	27 (93,1%)	0,531

<b>Dificultad respiratoria</b>	n (%)	61 (69,3%)	40 (67,8%)	21 (72,4%)	0,196
<b>Otros cuadros respiratorios graves</b>	n (%)	22 (26,5%)	13 (23,2%)	9 (33,3%)	0,275
<b>SDRA</b>	n (%)	18 (21,4%)	11 (19%)	7 (26,9%)	0,071
<b>Diarrea</b>	n (%)	19 (22,4%)	9 (16,1%)	10 (34,5%)	0,29
<b>FRA</b>	n (%)	10 (11,6%)	6 (10,3%)	4 (14,3%)	0,256
<b>Dolor de garganta</b>	n (%)	10 (11,2%)	6 (10%)	4 (13,8%)	0,34
<b>Vómitos</b>	n (%)	7 (8,2%)	7 (12,5%)	0 (0%)	0,134
<b>Otros síntomas o signos clínicos o radiológicos</b>	n (%)	44 (64,7%)	29 (63%)	15 (68,2%)	0,905
Leyenda: SDRA: Síndrome de Distress Respiratorio Agudo. FRA: Fallo Renal Agudo.					

### COMORBILIDADES:

En lo que respecta a las patologías más prevalentes se encontraron: la enfermedad hepática crónica (100%), la HTA (37,1%), la enfermedad cardiovascular (28,1%), la diabetes (23,6%) y la enfermedad pulmonar crónica (10,1%), seguidas de la enfermedad renal crónica (ERC) (3,4%), el cáncer (3,4%), las enfermedades neurológicas o neuromusculares crónicas (2,2%) y las inmunodeficiencias (2,2%).

En cuanto a diferencia de comorbilidades entre sexos, en la tabla 3 podemos apreciar como la mayoría son prácticamente igual de frecuentes en hombres y mujeres, incluyendo: diabetes (23,3% vs 24,1%), enfermedad hepática crónica (100%), enfermedad pulmonar crónica (10%), enfermedad renal crónica (3,3% vs 3,4%). Los hombres mostraron un ligero predominio en HTA (38,3%), cáncer (5%), inmunodeficiencias (incluyendo el VIH) (3,3%) y enfermedad neurológica o neuromuscular (3,3%); mientras que las mujeres solo presentaron un ligero dominio en enfermedad cardiovascular (31%). Por último, la inmunodeficiencia muestra el mismo porcentaje de incidencia en ambos sexos.

Tabla 3. Comorbilidades presentadas por los pacientes COVID-19 positivos ingresados en las UCC.

COMORBILIDADES		TOTAL N (%)	HOMBRES	MUJERES	p - valor
<b>ECV</b>	n (%)	25 (28,1%)	16 (26,7%)	9 (31%)	0,425
<b>HTA</b>	n (%)	33 (23,6%)	23 (38,3%)	10 (34,5%)	0,425
<b>DM</b>	n (%)	21 (23,6%)	14 (23,3%)	7 (24,1%)	0,556
<b>Enfermedad pulmonar crónica</b>	n (%)	9 (10,1%)	6 (10%)	3 (10,3%)	0,613
<b>Enfermedad hepática crónica</b>	n (%)	89 (100%)	60 (100%)	29 (100%)	> 0,05
<b>ERC</b>	n (%)	3 (3,4%)	2 (3,3%)	1 (3,4%)	0,699
<b>Enfermedad neurológica o neuromuscular</b>	n (%)	2 (2,2%)	3 (3,3%)	0 (0%)	0,452

<b>Cáncer</b>	n (%)	3 (3,4%)	3 (5%)	0 (0%)	0,301
<b>Inmunodeficiencia</b>	n (%)	2 (2,2%)	3 (3,3%)	0 (0%)	0,452
Leyenda: ECV: Enfermedad cardiovascular, HTA: Hipertensión arterial, DM: Diabetes mellitus, ERC: Enfermedad renal crónica.					

#### DATOS ANALÍTICOS OBTENIDOS POR EL LABORATORIO:

Entre los datos analizados en el laboratorio se observó, en relación a la bioquímica: una mediana del valor de dímero D de 1040 (RIC 533 – 3987), una mediana de la cuantificación de la creatinina de 0,91 (RIC 0,70 – 1,15), un aumento del valor medio de las transaminasas, GOT y GGT, cuyos valores fueron 50,73 (DE 39,82) y 80,50 (RIC 27,75 – 220), respectivamente, y un aumento de algunos marcadores de inflamación, como la ferritina, con una mediana de 1000 (RIC 598,65 – 1819,05) y la interleucina 6 (IL-6), que presentó unos valores medios de 42,40 (RIC 15 – 68,9).

En relación al hemograma: la media del hematocrito (Hto) de los pacientes de nuestra muestra era de 38,35 (DE 5,68), la media del número (nº) de hematíes ( $\times 10^6/\mu\text{l}$ ) fue de 4,32 (DE 0,73), la mediana de la cuantificación de leucocitos ( $\times 10^3/\mu\text{l}$ ) realizada fue de 7,75 (RIC 6,22 – 11,80), la mediana de la cuantificación de linfocitos ( $\times 10^3/\mu\text{l}$ ) realizada fue de 0,68 (RIC 0,52 – 1,03) y la media de la cuantificación del INR de los pacientes fue de 1,36 (DE 0,84).

Sin embargo, al analizar todos estos datos en los pacientes fallecidos, únicamente se observó la existencia de significación estadística en los niveles de dímero D presentes, que se encontraban en niveles muy superiores a los no fallecidos.

#### COMPLICACIONES DURANTE EL INGRESO:

La complicación más llamativa observada en los pacientes COVID ingresados en las UCC fue la infección por microorganismos multirresistentes (ABRIM) en un 22,5%. Se analizó la relación de aparición de esta coinfección durante la estancia de los pacientes en las UCC y la posibilidad de fallecimiento de pacientes y se obtuvo un resultado significativamente estadístico ( $p=0,001$ ) entre la infección o colonización por el ABRIM y la tasa de éxito de los pacientes de las UCC, observándose que un 75% de los infectados fallecieron.

#### **DISCUSIÓN:**

En nuestro estudio se observa una predominancia de los varones entre los ingresados en las UCC, lo cual concuerda con la evidencia científica publicada hasta la actualidad (3,8,22,23,36,11,12,14,16,17,19–21); sin embargo, nosotros no observamos diferencias estadísticamente significativas entre la predominancia del sexo y un aumento de la letalidad de los pacientes ingresados a diferencia de lo encontrado por el CSIC (24) y en los estudios de Serrano-Martínez JL, et al. y Ferrer R, et al. (9,18).

Si comparamos la edad de los fallecidos y supervivientes ingresados en las Unidades de Críticos, observamos que la media de edad entre los supervivientes concuerda con lo obtenido por Ferrando C, et al.(10).

Por grupos de edad, la letalidad aumenta de forma significativa especialmente a partir de los 60 años, lo cual respalda a numerosos estudios hasta ahora publicados sobre la COVID-19 (3,9,13,14,23,24,26).

En lo referente a la posible relación entre la existencia de un mayor riesgo de ingreso en las UCC de las personas hospitalizadas que previamente estaban institucionalizadas, no he encontrado información publicada en la actualidad, pero según nuestro estudio el ingreso de los pacientes en las UCC no se relaciona con el grado de institucionalización previa de los ingresados. El único artículo encontrado en el que se consideraba esta variable como posible factor de riesgo de infección de los pacientes ingresados en las UCC es en el estudio publicado por Nebreda-Mayoral T, et al.(15).

Se aprecia una notable diferencia en lo referente a la estancia (en días) hospitalaria y en UCI, donde las mujeres presentan una media de 27 días de estancia hospitalaria y 18 de estancia en UCI frente a los 35 y 22, respectivamente, días de media que presentaron los hombres; sin embargo, a pesar de la existencia de estos 8 y 4 días respectivamente, entre ambos sexos, tampoco se han encontrado diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,21$ ;  $p=0,32$ ). Estos resultados son un poco superiores a lo observado hasta ahora en otros estudios, en los que la estancia (en días) hospitalaria era de 8 (21), 9 (12), 13 (16) y 14 (18,19) días, siendo la nuestra de 23 días, y en UCI, hasta el momento se han observado estancias (en días) de 8 (13,16) y 12 (10) días, siendo la nuestra de 17 días, que se asemeja más a los valores obtenidos en dos artículos, el publicado por Soriano MC, et al.(36) y por Nebreda-Mayoral T, et al.(15).

En relación al tiempo desde que confirmó el diagnóstico de COVID-19 mediante la técnica de PCR hasta la negativización de la misma pasaron una media de 33 días en las mujeres y 28 días en los hombres. Esto nos podría hacer pensar en una posible relación entre el sexo y el tiempo de negativización de las PCR tras el diagnóstico de COVID a favor de los hombres, pero al plantearlo, hemos visto que las diferencias encontradas no son significativamente estadísticas ( $p=0,614$ ).

La evidencia encontrada en nuestro trabajo acerca de la relación existente entre los niveles de dímero D y la probabilidad de éxito del paciente concuerdan con algunas de las publicaciones actuales acerca del COVID-19 (9,10,12,16,21,22,24). No obstante, a diferencia de otros estudios, en nuestro caso, no se ha observado que la linfopenia y la existencia de otros marcadores analíticos de inflamación (PRC, ferritina, IL-6) se relacione con una mayor letalidad de los pacientes ingresados en las Unidades de Críticos (12,15,16,21,22,24,26).

Las infecciones relacionadas con la atención sanitaria (IRAS) son uno de los problemas más importantes que ocurren en las Unidades de Cuidados Críticos, por lo que es necesario conocer la

epidemiología y el impacto que estas infecciones tienen en el paciente crítico. En nuestro trabajo también ha sido determinante la presencia de Microorganismos multirresistentes en la incidencia de la infección y en la morbimortalidad de los pacientes de UCI.

## **CONCLUSIONES:**

1. Las características epidemiológicas de los pacientes COVID-19 de nuestro estudio, muestran una predominancia de varones frente a mujeres (67% vs 33%), sin existir una relación estadísticamente significativa. Solo el 3,4% estaban institucionalizados.
2. La mediana de estancia en las Unidades de Críticos fue de 17 días (RIC 10 – 26 días), siendo en las mujeres de 18 días y la de los hombres de 22 días.
3. El tiempo desde la aparición de síntomas hasta la necesidad de ingreso de la persona fue de media  $7,27 \pm 9,215$  días en hombres y  $8,07 \pm 5,625$  días en mujeres ( $p=0,66$ ). La media en días de tiempo de negativización de la PCR en mujeres fue de 33 días frente 28 días en hombres ( $p=NS$ ).
4. Las cifras de mortalidad se hallaron en el 41.6%, lo que supone un notable incremento de la misma con respecto a la evidencia hasta ahora publicada, cuyos valores rondan el 22 – 37%. Además, a diferencia de otros estudios, en nuestro caso el sexo no supone ser un factor determinante en el fallecimiento de los pacientes.
5. El patrón radiológico más frecuente fue en un 94,4% de los pacientes infiltrados bilaterales. Se observa una persistencia de las lesiones radiológicas presentes al ingreso de los pacientes con el paso del tiempo en un 74,2% y que solo se produce una mejoría radiológica en el 21,3%.
6. Los síntomas más frecuentes por los que ingresaron los pacientes en las Unidades de Críticos fueron: neumonía (88,8%), fiebre (77,3%), tos (77,5%) y dificultad respiratoria (69,3%).
7. Las comorbilidades más frecuentes fueron: la enfermedad hepática crónica (100%), la HTA (37,1%), la enfermedad cardiovascular (28,1%), la diabetes (23,6%) y la enfermedad pulmonar crónica (10,1%).
8. La presencia de niveles elevados de dímero D al ingreso se relacionó con una mayor mortalidad de los pacientes ingresados en las UCC. Asimismo, la coinfección por ABRIM en la UCI supuso un aumento significativo en la mortalidad de los pacientes, ya que del total de infectados, el 75% fallecieron. No obstante, no se encontraron diferencias significativas ni al analizar la variable por grupos de edad ni al hacerlo en función del sexo.

## LIMITACIONES

En primer lugar, el tamaño muestral que influye en encontrar una posible asociación estadística entre las variables estudiadas. En segundo lugar, la variabilidad temporal en los criterios de definición de caso, abordaje diagnóstico y manejo terapéutico y gestión de los pacientes intrahospitalaria.

## AGRADECIMIENTOS:

Quiero agradecer a mis tutoras por los consejos que me han dado y por haber sacado el tiempo necesario para que yo haya podido llevar a cabo este estudio, a pesar de los numerosos imprevistos surgidos durante la realización del estudio y los plazos tan ajustados de los que hemos dispuesto para finalizar el mismo.

## BIBLIOGRAFÍA:

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 17];382(8):727–33. Available from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2001017>
2. Garcia-Alamino JM. Epidemiological aspects, clinic and control mechanisms of SARS-CoV-2 pandemic: Situation in Spain. *Enferm Clin* [Internet]. 2021;31:S4–11. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2020.05.001>
3. Attia YA, El-Saadony MT, Swelum AA, Shaza &, Qattan YA, Al-Qurashi AD, et al. COVID-19: pathogenesis, advances in treatment and vaccine development and environmental impact-an updated review. *Environmental Science and Pollution Research* [Internet]. 2021 [cited 2021 May 12];28:22241–64. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11356-021-13018-1>
4. Organización Mundial de la Salud (OMS). COVID-19: cronología de la actuación de la OMS [Internet]. 2021 [cited 2021 May 14]. Available from: <https://www.who.int/es/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19>
5. (CDE) C de DE de A. Coronavirus. Situación actual en Europa a 18 de mayo de 2021. [Internet]. 2021 [cited 2021 May 15]. Available from: <https://www.cde.ual.es/coronavirus-situacion-actual-en-europa/>
6. Ministerio de Sanidad C y BS. Situación actual Coronavirus [Internet]. 2021 [cited 2021 May 15]. Available from: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/situacionActual.htm>
7. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Actualización nº377. Enfermedad por el coronavirus (COVID-19) a 18 de mayo de 2021. [Internet]. 2021. Available from:

[https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Actualizacion\\_223\\_COVID-19.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Actualizacion_223_COVID-19.pdf)

8. Abate SM, Checkol YA, Mantefardo B. Global prevalence and determinants of mortality among patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Ann Med Surg* [Internet]. 2021;64:102204. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.102204>
9. Serrano-Martínez JL, Machado-Casas JF, Redondo-Orts M, Manzano-Manzano F, Castaño-Pérez J, Pérez-Villares JM. Características y resultados de una serie de 59 pacientes con neumonía grave por COVID-19 ingresados en UCI. *Med Intensiva* [Internet]. 2020;44(9):580–8. Available from: <https://www.medintensiva.org/es-caracteristicas-resultados-una-serie-59-avance-S0210569120301844?newsletter=true&http://coronavirus>
10. Ferrando C, Mellado-Artigas R, Gea A, Arruti E, Aldecoa C, Bordell A, et al. Características, evolución clínica y factores asociados a la mortalidad en UCI de los pacientes críticos infectados por SARS-CoV-2 en España: estudio prospectivo, de cohorte y multicéntrico. Vol. 67, *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*. 2020. p. 425–37.
11. Lobo-Valbuena B, García-Arias M, Pérez RB, Delgado D V., Gordo F. Characteristics of critical patients with COVID-19 in a Spanish second-level hospital. *Med Intensiva*. 2021;45(1):56–8.
12. Martos Pérez F, Luque del Pino J, Jiménez García N, Mora Ruiz E, Asencio Méndez C, García Jiménez JM, et al. Comorbilidad y factores pronósticos al ingreso en una cohorte COVID-19 de un hospital general. *Rev Clin Esp*. 2020;(xx):1–7.
13. Miró Ò, Alquézar-Arbé A, Llorens P, Martín-Sánchez FJ, Jiménez S, Martín A, et al. Comparación de las características demográficas y comorbilidad de los pacientes con COVID-19 fallecidos en hospitales españoles, en función de si ingresaron o no en Cuidados Intensivos. *Medicina Intensiva*. 2021;45(1):14–26.
14. Á. Estella, J.L. Garcia Garmendia, C. de la Fuente et al. Predictive factors of six-week mortality in critically ill patients with SARS-CoV-2: A multicenter prospective study. *Med Intensiva*. 2021;1–13.
15. Nebreda-Mayoral T, Miguel-Gómez MA, March-Rosselló GA, Puente-Fuertes L, Cantón-Benito E, Martínez-García AM, et al. Bacterial/fungal infection in hospitalized patients with COVID-19 in a tertiary hospital in the Community of Castilla y León, Spain. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2020;1–8.
16. Anesi GL, Jablonski J, Harhay MO, Atkins JH, Bajaj J, Baston C, et al. Characteristics, Outcomes, and Trends of Patients With COVID-19–Related Critical Illness at a Learning Health System in the United States. *Ann Intern Med*. 2021;

17. Hao B, Sotudian S, Wang T, Xu T, Hu Y, Gaitanidis A, et al. Early prediction of level-of-care requirements in patients with COVID-19. *Elife*. 2020;9(e60519):1–23.
18. Ferrer R, Báguena M, Balcells J, Bañeras J, Biarnes A, de Nadal M, et al. Planning for the assistance of critically ill patients in a Pandemic Situation: The experience of Vall d’Hebron University Hospital. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2020;xxx(xx):1–7.
19. Domínguez L, Enríquez P, Álvarez P, De Frutos M, Sagredo V, Domínguez A, et al. Mortalidad y estancia hospitalaria ajustada por gravedad como indicadores de efectividad y eficiencia de la atención de pacientes en Unidades de Cuidados Intensivos. *Med Intensiva*. 2008;32(1):8–14.
20. Bardi T, Pintado V, Gomez-rojo M, Escudero-sanchez R, Lopez AA. Nosocomial infections associated to COVID-19 in the intensive care unit: clinicak characteristics and outcome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* [Internet]. 2021; Available from: <https://www.qxmd.com/r/33389263>
21. Umakanthan S, Sahu P, Ranade A V., Bukelo MM, Rao JS, Abrahao-Machado LF, et al. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Postgrad Med J* [Internet]. 2020 [cited 2021 May 12];96:753–8. Available from: <http://pmj.bmj.com/>
22. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;324(8):782–93.
23. The WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019, World Health Organization (WHO). Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. Who web site; 2019. p. 1–40. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>
24. Moreno-Arribas MV, Marco de Lucas J, Abellán García A, Aceituno P, Allende A, De Andrés A, et al. Una Visión Global De La Pandemia Covid-19 : Qué Sabemos Y Qué Estamos [Internet]. 1ª. Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) PTISGH, editor. Madrid: Administración General del Estado - Gobierno de España; 2021. 19–118 p. Available from: <http://libros.csic.es>
25. Marin-Corral J, Pascual-Guardia S, Muñoz-Bermúdez R, Salazar-Degracia A, Climent C, Vilà C, et al. Health care-associated infections in patients with COVID-19 pneumonia in COVID critical care areas. *Med Intensiva* [Internet]. 2021 Apr 30 [cited 2021 May 7]; Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0210569121000772>
26. McIntosh K. COVID-19 Características clínicas. UpToDate [Internet]. 2021 [cited 2021 May 14];1–29. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-clinical->

features?search=covid-

19&source=search\_result&selectedTitle=1~150&usage\_type=default&display\_rank=1

27. Santana-Cabrera L, Lorenzo-Torrent R, Sánchez-Palacios M, Martín Santana JD, Hernández Hernández JR. Influencia de la edad en la duración de la estancia y en la mortalidad de los pacientes que permanecen de forma prolongada en una Unidad de Cuidados Intensivos. *Rev Clin Esp* [Internet]. 2014;214(2):74–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2013.09.005>
28. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Actualización de la situación epidemiológica de las variantes de SARS-CoV-2 de importancia en salud pública en España a 05 abril de 2021. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social - Gobierno de España; 2021.
29. McIntosh K. COVID-19 Epidemiología, virología y prevención.pdf. UpToDate [Internet]. 2021 [cited 2021 May 14]; Available from: [https://www.uptodate.com/contents/covid-19-epidemiology-virology-and-prevention/print?search=covid-19&source=search\\_result&selectedTitle=10~150&usage\\_type=default&display\\_rank=8](https://www.uptodate.com/contents/covid-19-epidemiology-virology-and-prevention/print?search=covid-19&source=search_result&selectedTitle=10~150&usage_type=default&display_rank=8)
30. Shereen MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R. COVID-19 infection: Emergence, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *J Adv Res*. 2020 Jul 1;24:91–8.
31. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 [cited 2021 May 12];382(13):1199–207. Available from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2001316>
32. Chen Y, Klein SL, Garibaldi BT, Li H, Wu C, Osevala NM, et al. Aging in COVID-19: Vulnerability, immunity and intervention. *Ageing Research Reviews*. 2021 Oct;101205.
33. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. INFORMACIÓN CIENTÍFICA-TÉCNICA: Transmisión de SARS-CoV-2 [Internet]. 2021. Available from: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/20210507\\_TRANSMISION.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/20210507_TRANSMISION.pdf)
34. Tang S, Mao Y, Jones RM, Tan Q, Ji JS, Li N, et al. Aerosol transmission of SARS-CoV-2? Evidence, prevention and control. *Environment International*. 2020;144:106039.
35. (SEMG) SE de MG y de F. Guía clínica para la atención al paciente long COVID/COVID persistente. Versión 1. Armenteros del Olmo L, Ledo Rodríguez MP, editors. 2021. 1–12 p.
36. Soriano MC, Vaquero C, Ortiz-Fernández A, Caballero A, Blandino-Ortiz A, de Pablo R. Low incidence of co-infection, but high incidence of ICU-acquired infections in critically ill patients with COVID-19. *J Infect*. 2021;82(2):e20–1.
37. Equipo COVID-19. RENAVE. CNE. CNM (ISCIII). Informe nº 78. Situación de COVID-19 en

- España. [Internet]. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social - Gobierno de España; 2021. p. 1–27. Available from:  
<https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/Enfermedades Transmisibles/Documents/INFORMES/Informes COVID-19/INFORMES COVID-19 2021/Informe nº 78. Situación de COVID-19 en España a 12 de mayo de 2021.pdf>
38. Arribas JR, Garcia-Vidal C, Paño JR, Rodríguez Baño J, Paredes R, Estrada V, et al. Recomendaciones SEIMC para el manejo clínico de pacientes con COVID-19 [Internet]. 2021. Available from:  
<https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/recomendaciones/seimc-rc-2020-COVID19-manejoclinico.pdf>
39. Ferrando C, Mellado-Artigas R, Gea A, Arruti E, Aldecoa C, Bordell A, et al. Características, evolución clínica y factores asociados a la mortalidad en UCI de los pacientes críticos infectados por SARS-CoV-2 en España: estudio prospectivo, de cohorte y multicéntrico. *Rev Esp Anestesiología Reanimación*. 2020;67(8):425–37.
40. Puig G, Giménez-Milà M, Campistol E, Caño V, Valcarcel J, Colomina MJ. Development of concomitant diseases in COVID-19 critically ill patients. *Rev Esp Anestesiología Reanimación*. 2021;68(1):37–40.
41. Arthur Y Kim RTG. COVID-19: manejo en adultos hospitalizados. UpToDate [Internet]. 2021 [cited 2021 May 14];1–30. Available from:  
[http://uptodate.searchbox.science/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-management-in-hospitalized-adults?search=eteroides and covid&source=search\\_result&selectedTitle=2~150&usage\\_type=default&display\\_rank=2](http://uptodate.searchbox.science/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-management-in-hospitalized-adults?search=eteroides and covid&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2)
42. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Actualización 7. Estrategia de vacunación frente a COVID - 19 en España [Internet]. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social - Gobierno de España; 2021. Available from:  
[https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19\\_Actualizacion7\\_EstrategiaVacunacion.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19_Actualizacion7_EstrategiaVacunacion.pdf)
43. Ministerio de sanidad consumo y bienestar social. Gestión integral de la vacunación COVID-19 a 14 de mayo de 2021 [Internet]. 2021. Available from:  
[https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Informe\\_GIV\\_comunicacion\\_20210112.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Informe_GIV_comunicacion_20210112.pdf)
44. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Estrategia de detección precoz, vigilancia y control de COVID-19 [Internet]. Ministerio de Sanidad Gobierno de España Instituto de Salud Carlos III. 2021. Available from:  
[https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19\\_Estrategia\\_vigilancia\\_y\\_control\\_e\\_indicadores.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19_Estrategia_vigilancia_y_control_e_indicadores.pdf)

45. World Health Organization (WHO). Household transmission investigation protocol for coronavirus disease 2019 (COVID-19) [Internet]. 2020. Available from: [https://www.who.int/publications-detail/household-transmission-investigation-protocol-for-2019-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)-infection](https://www.who.int/publications-detail/household-transmission-investigation-protocol-for-2019-novel-coronavirus-(2019-ncov)-infection)

**ANEXOS:**

ANEXO I: Tabla comparativa de la evidencia científica publicada en la actualidad acerca de la sintomatología que presentan los pacientes con COVID-19 hospitalizados (ver en archivo adjunto\_Tablas).

ANEXO II: Tabla comparativa de la evidencia científica publicada en la actualidad acerca de los hallazgos analíticos encontrados en los pacientes con COVID-19 que requieren de hospitalización dada la severidad de su cuadro clínico (ver en archivo adjunto\_Tablas).

ANEXO III: Tabla comparativa de la evidencia científica publicada en la actualidad acerca de las comorbilidades que llevan a los pacientes con COVID-19 a desarrollar una enfermedad más grave (ver en archivo adjunto\_Tablas).

ANEXO IV: Tabla comparativa de la evidencia científica publicada en la actualidad acerca de las principales complicaciones observadas en pacientes con COVID-19 (ver en archivo adjunto\_Tablas).

Artículos	Características, evolución clínica y factores asociadas a mortalidad <b>en UCI</b>	Comorbilidad y factores de riesgo	Characteristics, Outcomes and Trends	Covid-19: pathogenesis, advances in tto...	Physiopathology	Origin, transmisión, diagnosis...
<b>Síntomas</b>						
Fiebre	T: 83.11%, M: 84.24%	83%	56.6%	88%	> 90%	SÍ
Tos seca	T: 60.48%, M: 57.64%	71%	X	68%	60 – 86%	SÍ
Fatiga/Astenia	T: 3.62%, M: 4.43%	65%	X	SÍ	38%	X
Expectoración esputo	T: 11.61%, M: 14.29%	19%	X	SÍ	X	X
Taquicardia (lpm)	X	X	SÍ (112 lpm [98 – 128 lpm])	X	X	X
Hipotensión (PASM mmHg)	X	X	SÍ (90 mmHg [80 – 103 mmHg])	X	X	X
Taquipnea (rpm)	X	X	SÍ (35 rpm [29 – 41 rpm])	X	X	X
Disnea	T: 71.95%, M: 75.37%	54%	X	SÍ	SÍ	SÍ
Insuficiencia respiratoria (PAO2/FiO2 baja o hipoxemia)	(PAFI < 100) T: 32.30%, M: 42.86%	22%	SÍ (SatO2 86% [78 – 91%])	SÍ	X	SÍ
Cefalea	T: 7.09%, M: 6.40%	23% (*)	X	SÍ	X	SÍ
Mialgias (MLG) y/o artralgias (AR)	MLG: T: 16.44%, M: 14.29% AR: T: 5.88%, M: 3.94%	X	X	SÍ	15 – 44%	SÍ
Náuseas y/o vómitos	T: 8.14%, M: 9.36%	18%	X	SÍ	15 – 39%	SÍ
Diarrea	T: 11.46%, M: 12.32%	30%	X	SÍ	X	SÍ
Escalofríos	X	X	X	SÍ	X	SÍ
Dolor de garganta (Odinofagia o Faringodinia)	T: 3.47%, M: 3.94%	23% (*)	X	SÍ	X	SÍ
Ageusia	X		X	SÍ	64 – 80% (disfunción olfatoria o gustativa junto con otra)	SÍ
Anosmia	T: 4.22%, M: 2.96%		X	SÍ		X

					sintomatología) 3% (síntomas únicos)	
Rinorrea/congestión nasal	T: 1.21%, M: 1.48%	X	X	SÍ	X	X
Hemoptisis	X	X	X	SÍ	X	X
Inyección conjuntival	X	X	X	SÍ	X	SÍ
Dolor torácico	T: 7.99%, M: 6.90%	X	X	X	X	X
Neumonía	X	X	X	X	X	SÍ
SDRA	X	X	X	X	X	X
Shock séptico	X	X	X	X	X	SÍ
Fallo/disfunción multiorgánica	X	X	X	X	X	SÍ

(\* ) Ese % recoge una categoría OTROS en el artículo, que incluye las 4 manifestaciones indicadas en un mismo grupo. X: clínica no mencionada en el artículo; PASM: Presión arterial sistólica media mínima.

Otros recursos (webs)	The WHO REPORT (Febrero 2020)	UpToDate – Características clínicas (según datos de la CDC)	Guía clínica para la atención al paciente long COVID	Visión global (CSIC)
	<b>Síntomas</b>			
Fiebre	87.9%	43%	88.7%	SÍ
Tos seca	67.7%	50%	67.8%	SÍ
Fatiga/Astenia	38.1%	X	X	SÍ
Expectoración esputo	33.4%	X	X	X
Taquicardia (lpm)	X	X	X	X
Hipotensión (PASM mmHg)	X	X	X	X
Taquipnea (rpm)	X	X	X	SÍ
Disnea	18.6%	29%	18.7%	X
Insuficiencia respiratoria (PAO2/FiO2 baja o hipoxemia)	X	SÍ (15 – 20%)	SÍ	SÍ
Cefalea	13.6%	34%	13.6%	SÍ
Mialgias y/o artralgias	14.8%	36%	14.9%	X
Náuseas y/o vómitos	5%	12%	X	¿SÍ?
Diarrea	3.7%	19%	3.8%	SÍ
Escalofríos	X	X	X	X
Dolor de garganta (Odinofagia o Faringodinia)	X	20%	SÍ (habla de resfriado)	SÍ
Ageusia	X	< 10%	X	SÍ
Anosmia	X	< 10%	X	SÍ
Rinorrea/Congestión nasal	4.8%	< 10%	SÍ (habla de resfriado)	X
Hemoptisis	0.9%	X	X	X
Inyección conjuntival	0.8%	X	X	SÍ
Manifestaciones cutáneas	X	X	X	SÍ
Dolor torácico	X	X	X	X
Neumonía	X	SÍ (15 – 20%)	SÍ	X
SDRA	X	X	SÍ	X
Shock séptico	X	X	SÍ	X
Fallo/disfunción multiorgánica	X	X	SÍ	X

Artículos PubMed	Características y resultados en neumonía grave por COVID-19 admitidos en UCI	Características, evolución clínica y factores asociadas a mortalidad en UCI	Characteristics of critical patients	Comorbilidad y factores de pronósticos	Comparación de las características demográficas y comorbilidades en UCI	Factores predictivos de mortalidad	Infección bacteriana-fúngica en UCI
<b>Comorbilidades que suponen mayor riesgo para infectarse y mayor mortalidad por covid</b>							
Edad	X	Sí (Edad avanzada)	Sí (Older): S: 63 años [57.5 – 68.5], M: 72 años [66 - 75]	X	Sí (80 años [71 – 87]) Mortalidad según edad: – < 70 años (T: 22.5%, U: 61%). – 70 – 74 a (T: 12.7%, U: 16.9%). – 75 – 79 a (T: 14.2%, U: 16.9%). – ≥ 80 a (T: 50.6%, U: 31.2%).	Sí Mortalidad tendencia creciente a mayor edad: – 18 – 45 años: 4% – 46 – 60 a: 22.8%. – 61 – 75 a: 57%. – > 75 a: 24%.	X
Enfermedad cardiovascular	Cardiopatía isquémica: Sí (T: 10.2%, M: 10%)	Sí (T: 1.36%, M: 2.96%)	Sí (S: 35,1%, M: 72.7%)	Sí (T: 14%, M: 47%)	Enfermedad coronaria: Sí (T: 21.8%, MU: 7.8%, MNU: 21.8%) ICC: Sí (T:18.9%, MU: 5.2%, MNU: 23.3%)	X	Sí (T: 27%, U: 18%)
Diabetes mellitus	Sí (T: 32.2%, M: 40%)	Sí (T: 22.78%, M: 30.05%)	NO	Sí (T: 16%, M: 13%)	NO (T: 29.3%, MU: 31.2%)	X	Sí (T: 24%, U: 22%)
HTA	Sí (T: 59.3%, M: 65%)	Sí (T: 49.62%, M: 56.65%)	X	Sí (T: 40%, M: 70%)	NO (T: 67.5%, MU: 63.6%)	X	X
Enfermedad renal	Sí (T: 10.2%, M: 10%)	Sí (T: 5,73%, M: 8.87%)	Sí (S: 27.8%, M: 72.2%)	Sí (T: 6%, M: 13%)	Sí (T: 20%, MU: 31.2%)	NO (S: 8.5%, M: 13%)	Sí (T: 11%, U: 0%)

crónica	15%)		100%)	19%)	9.1%)	13.8%)	
Enfermedad respiratoria crónica	EPOC (T: 5.1%, M: 5%) ASMA (T: 13.6%, M: 15%) SAOS (T: 11.9%, M: 20%)	NO: EPOC (T: 4.22%, M: 4.43%) ASMA (T: 2.56%, M: 1.97%)	NO	SÍ: EPOC (T: 6%, M: 12%) ASMA (T: 12%, M: 6%) SAOS (T: 4%, M: 6%)	EPOC: NO (T:13.6%, MU: 11.7%, MNU: 14.2%) ASMA: SÍ (T: 4.4%, MU: 9.1%, MNU: 3.1)	NO: EPOC (5.9%)	SÍ (T: 11%, U: 6%)
Enfermedad hepática crónica	SÍ (T: 11.9%, M: 15%)	X	SÍ (S: 5.6%, M: 45.5%)	X	NO (T: 5.6%, MU: 5.2%, MNU: 5.7%)	NO: Cirrosis (S: 1.5%, M: 5.9%)	SÍ (T: 4%, U: 4%)
Enfermedad cerebrovascular	SÍ (T: 6.8%, M: 15%)	X	NO	SÍ (T: 6%, M: 24%)	SÍ (T: 15.4%, MU: 2.6%, MNU: 11.1%)	X	X
Enf. Neurodegenerativa	X	X	X	X	SÍ: Demencia (T: 19.2%, MU: 0%, MNU: 19.2%)	X	SÍ (T: 12, U: 4%)
Cáncer	SÍ (T: 3.4%)	SÍ (T: 3.47%, M: 5.91%)	NO	SÍ (T: 3%, M: 6%)	SÍ (T: 19.5%, MU: 6.5%, MNU: 23.4%)	NO	X
Tabaquismo activo Extabaquismo	SÍ (T: 3.4%, M: 5%) SÍ (T: 33.9%, M: 40%).	X	X	X	NO (T:6.2%, MU: 9.1%, MNU: 20.3%)	X	X
Enolismo activo	SÍ (T: 6.8%, M: 10%)	X	X	X	X	X	X
Uso antihipertensivos SRAA	IECA (T: 23.7%, M: 15%) ARA II (T: 27.1%, M: 30%)	SÍ (T: 45.25%, M: 49.75%) → NO significativo	X	SÍ (T: 22%, M: 59% estaba en tto con IECA o ARA II, y un T: 29%, M: 69% polimedicados)	X	SÍ (S: 71%, M: 95%)	X
Inmunosupresión o Tratamiento inmunosupresor	X	Corticoides (T: 4.52%, M: 7.88%) → SÍ significativo Inmunosupresores (T: 3.62%, M: 5.42%)→	X	X	SIDA: NO (T: 0.6%, MU: 2.6%, MNU: 0%)	X	SÍ (T: 20%, U: 14%)

		NO significativo					
Otras (menos frecuentes)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hemopatía maligna (actual o previa): T: 1.7%, M: 5%.</li> <li>- Trasplante órgano sólido: T: 1.7%, M: 5%.</li> </ul>	<p>NO significativos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dislipidemia: T: 13.57%, M: 17.24%.</li> <li>- Uso de fármacos hiperglucemiantes, antiplaquetarios, anticoagulantes, broncodilatadores, estatinas, remplazo hormona tiroidea.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Necesidad de utilización de la posición de pronación para el manejo del paciente (S: 40.5%, M: 90%).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- NINGUNA comorbilidad (T: 38%, M: 6%)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- NO: Dislipemia (T: 48.2%, MU: 46.8%).</li> <li>- Sí: Vasculopatía periférica (T: 9.2%, MU: 2.6%, MNU: 11.1%).</li> <li>- Sí: Índice de comorbilidad de Charlson &gt; 2 (T: 37.3%, MU: 14.3%, MNU: 44.1%)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sí: Nivel de consciencia medido con la GSC (S: 14.8 ± 1.4; M: 13.9 ± 3.2).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- + 1 comorbilidad (T: 69%, U: 54%)</li> </ul>
Obesidad (mediana [RIC] IMC en Kg/m2)	SÍ (T: 30.21 [27.83 – 33.02], M: 30.35 [27.40 – 32.46]).	NO (T: 28.3 [25.5 – 32.18], M: 27.7 [25.3 – 31.6])	X	X	SÍ	NO	X
Severidad medida mediante escala APACHE II y determinación de la existencia de fallo orgánico mediante escala SOFA (mediana [RIC] o media ± DE)	SÍ APACHE II: T: 13 [10 – 17], M: 16 [13 – 20] SOFA: T: 8 [4 – 9], M: 8 [8 – 9]	SÍ <b>APACHE II:</b> T: 12 [9 – 17], S: 11 [8 – 15], M: 17 [13 – 21] → Cada ↑ 5p, ↑51% mortalidad. SOFA: T: 5 [3 – 7], S: 4 [3 – 7], M: 7 [5 – 9]	NO (menciona SOFA, pero no APACHE II)	X	X	SÍ Puntuaciones > en APACHE II y SOFA: APACHE II (S: 11 ± 5, M: 16.4 ± 9.6) SOFA (S: 4.9 ± 2.7, M: 6.6 ± 3)	X
Infecciones	X	X	X	X	X	X	SÍ: Neumonía por SARS-CoV-2 (T: 85% y U: 92%)  PRINCIPALES FR DE INFECCIÓN EN INGRESADOS EN

							UCI: que estuvieran con: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ VM (T: 44%, U: 100%).</li> <li>▪ Catéter venoso central (T: 44%, U: 100%).</li> <li>▪ Sonda urinaria (T: 51%, U: 100%).</li> <li>▪ Institucionalizado (T: 12%, U: 2%).</li> <li>▪ Tratamiento con inmunomoduladores IFN-β (T: 47%, U: 86%) y Tocilizumab (T: 11%. U: 22%).</li> </ul>
--	--	--	--	--	--	--	--

\*\* Sí: comorbilidad presente y asociación estadísticamente significativa; NO: comorbilidad presente, pero asociación NO significativamente estadística; X: comorbilidad no mencionada en el artículo. T: Total, M: en fallecidos, U: en pacientes ingresados en UCI, UN: en pacientes NO ingresados en UCI, MU: en fallecidos con estancia en UCI, MNU: en fallecidos sin estancia en UCI; RIC: Rango intercuartílico; SRAA: Sistema renina angiotensina aldosterona; VM: Ventilación mecánica; GSC: Escala de coma de Glasgow; FR: Factores de riesgo.

Artículos otros	Early prediction	Global prevalence and determinants	Low incidence	Nosocomial infections	Origin, transmisión, diagnosis...	Physiopathology	Health-care associated infections	Characteristics, Outcomes and Trends
<b>Comorbilidades que suponen mayor riesgo para infectarse y mayor mortalidad por covid</b>								
Edad	SI (según este estudio es un predictor de COVID-19 grave más fuerte que la presencia de determinadas comorbilidades)	** La prevalencia de comorbilidades en los hospitalizados por COVID fue del 48%.  Sí	X	X	X	X	Sí	¿Sí?
Enfermedad cardiovascular	X	Sí (15%)	X	NO (14%)	SI	SI (21 – 28%)	Sí	¿Sí?
Diabetes	SI → Asociada a necesidad de ingreso en UCI y de uso de VMI	Sí (48%)	X	Sí (20%)	SI	SI (17 – 34%)	Sí	¿Sí?
HTA	x	Sí (15%)	X	NO (42%)	SI	SI (48 – 57%)	X	¿Sí?
Enfermedad renal crónica	SI + insuficiencia adrenal + Trasplante previo	X	Sí (4.8%)	NO (6%)	SI (enfermedades crónicas)	SI (3 – 13%)	X	¿Sí?
Enfermedad respiratoria crónica	X	Sí: EPOC	X	NO: EPOC (7%) Sí: SDRA (59%)		SI (4 – 10%)	X	¿Sí?
Enfermedad hepática crónica	X	X	Sí (2.4%)	X		SI (< 5%)	X	¿Sí?
Enfermedad cerebrovascular	X	X	Sí: Fallo del SNC (3.6%)	X		X	X	X
Enfermedad neurodegenerativa	X	X		X	X	X	X	¿?

Cáncer	X	X	X	X	SÍ	SI (6 – 8%)	X	¿?
Tabaquismo activo Extabaquismo	X	SI	X	X	SÍ	X	X	X
Enolismo activo	X	X	X	X	X	X	X	X
Uso antihipertensivos SRAA (IECA, ARA II)	X	X	SÍ (71%)	X	X	X	X	¿SÍ?
Inmunosupresión o tratamiento inmunosupresor	X	X	X	SÍ: Uso de corticoesteroides (90%).	X	X	X	X
Otras (menos frecuentes)	X	X	X	– SÍ: Uso de ceftriaxona (85%) y azitromicina (84%).	X	X	X	– SÍ: GSC < 15 p
Obesidad (mediana [RIC] IMC en Kg/m <sup>2</sup> )	SI	SÍ	X	X	X	X		SÍ
Severidad medida mediante escalas APACHE II y determinación de la existencia de fallo orgánico mediante SOFA (mediana [RIC] o media ± DE)	X	X	SÍ APACHE II (18.8 ± 7.2) SOFA (7.7 ± 2.8)	SÍ: APACHE II (14 [10 – 17])	X	X		SÍ: SOFA (5 puntos [2,5 – 7 p]) (15% mortalidad)
Infecciones	X	SÍ	X	X	X	X		X

\*\* VMI: Ventilación mecánica invasiva. SÍ: significa que sí influye, NO: significa que en este caso el resultado no es significativo, ¿SÍ?: significa que se menciona, pero que la evidencia encontrada no está muy clara.

Otros recursos (webs)	The WHO REPORT	UpToDate – Características clínicas	Una visión global (CSIC)
<b>Comorbilidades que suponen mayor riesgo para infectarse y mayor mortalidad por covid</b>			
Edad	> 60 años	≥ 65 años (80% fallecimientos)	≥ 65 años
Enfermedad cardiovascular	SI (13.2%)	SI	SÍ
Diabetes	SI (9.2%)	SI	SÍ
HTA	SI (8.4%)	X	¿SÍ? (asociación con DM en síndrome metabólico), evidencia menos segura
Enfermedad renal crónica	X	SI	SÍ
Enfermedad pulmonar crónica	SI (8%)	SI	SÍ: EPOC (evidencia segura), ASMA moderado a grave y FIBROSIS PULMONAR (evidencia menos segura)
Enfermedad hepática crónica	X	X	¿SÍ? (evidencia menos segura)
Enfermedad cerebrovascular	X	X	¿SÍ? (evidencia menos segura)
Enfermedad neurodegenerativa	X	X	X
Cáncer	SI (7.6%)	SI	SÍ
Tabaquismo activo Extabaquismo	X	SI	SÍ
Enolismo activo	X	X	X
Uso antihipertensivos SRAA (IECA, ARA II)	X	X	X
Inmunosupresión o tratamiento inmunosupresor	X	SÍ: Trasplante de órgano sólido o de células madre hematopoyéticas.	SÍ: Trasplante de médula ósea o de órganos sólidos.
Otras (menos frecuentes)	X	X	– Embarazo: riesgo de resultados desfavorables, como prematuridad. – Síndrome de Down. – Anemia falciforme. – Fibrosis quística. – Hemoglobinopatías.
Obesidad (mediana [RIC] IMC en Kg/m2)	X	SÍ	SÍ
Severidad medida mediante escalas APACHE II y determinación de la existencia de fallo orgánico mediante SOFA (mediana [RIC] o media ± DE)	X	X	X
Infecciones	X	X	X

Artículos PubMed	Aspectos epidemiológicos, clínica y mecanismos de control	Biomarcadores mortalidad pacientes críticos	Características y resultados en neumonía grave por COVID-19 admitidos en UCI	Características, evolución clínica y factores asociadas a mortalidad en UCI	Characteristics of critical patients	COVID-19: Pathogenesis, advances in tto
Media edad pacientes al ingreso (RIC)	X	X	X	T: 64 años (52 – 76 años) M: 68 años (62 – 73 años)	65 años (59 – 72 años)	X
Media (DE) o Mediana [RIC] días estancia hospitalaria	X	X	En UCI: T: 19 [11 – 31], M: 17 [7 – 21]	En UCI: 12 días (6 – 21 días)	X	X
Sexo predominante en ingresos y fallecidos	X	X	Varones (76.3%)	Varones (T: 66.82%, M: 65.67%)	Varones (65.3%)	Hombres.
Mortalidad global en UCI	X	Edad asociada a > mortalidad	33.9% Tendencia creciente a mayor edad: – <40 años: 0% – 41 – 50 a: 10%. – 51 – 60 a: 35.7%. – 61 – 70 a: 43.5%. – >70 a: 40%.	31%	22.4%	Tasa más alta de mortalidad: entre 70 – 80 años
Características/predictores del ingreso del paciente en UCI	X	LDH ↑ → marcador predictor de ingreso en UCI, desarrollo de SDRA y > mortalidad.	– Linfopenia. – Dímero D ↑ (mg/l). – Ferritina ↑ (ng/ml). – IL-6 (pg/ml) ↑. – LDH ↑ (UI/l).	SDRA (S: 28%, M: 43%).	Desde fallo respiratorio hasta neumonía (87.8%)	X
Complicaciones principales durante estancia en UCI	1. Inflamación pulmonar y sistémica. 2. Síndrome de distress respiratorio del	X	1. Tromboembólicas (T: 16.9%, M: 10%) ▪ TEP. ▪ TVP. ▪ IAM.	1. SDRA (T: 90%, S: 89%, M: 95%). 2. IRA (T: 34%, S: 24%, M: 58%). 3. Shock (T: 23%, S: 14%, M: 42%). 4. Arritmias (T: 15%, S: 11, M:	X	X

	<p>adulto (SDRA).</p> <p>3. Fallo de la bomba cardíaca.</p> <p>4. Sepsis que progresa a fallo multiorgánico.</p>			<p>24%).</p> <p>5. Embolia pulmonar (11%) → No diferencias entre S y M.</p> <p>6. Otras:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Superinfecciones respiratorias bacterianas/fúngicas (T: 26%. S: 25%, M: 33%).</li> <li>▪ Bacteriemias (T: 25 %. S: 23%, M: 33%).</li> <li>▪ Shocks sépticos (T: %. S: 3%, M: 15%).</li> </ul>		
Otra información relevante: biomarcadores predictivos/factores de riesgo (FR) de mortalidad	X	<p>↑ PCR</p> <p>↑LDH</p> <p>↑Troponina cardíaca T hipersensible (Ths) → Si &gt; 12 ng/dl al ingreso UCI → &lt; Supervivencia (monitorización función cardíaca y favorece tto dirigido).</p>	Dímero D ↑ → FR de mortalidad.	<p>Ferritina ↑</p> <p>Dímero D ↑</p> <p>↑ IL – 6</p> <p>↑LDH</p> <p>↑ PCT</p> <p>↑Troponina</p> <p>↑NT-proBNP</p> <p>↑Lactato</p> <p>Creatinina ↑</p> <p>Urea ↑</p> <p>Hematocrito ↓</p> <p>Durante la estancia en UCI los valores de PCT y plaquetas se asociaron a &gt; riesgo de mortalidad.</p>	X	Linfopenia → > probabilidad de desarrollar infecciones.
CONCLUSIONES	Se está infectando un gran número de profesionales sanitarios.	La edad y LDH se comportan como factores predictivos INDEPENDIENTES	X	<p>La edad y el APACHE II ayudan a predecir basalmente la mortalidad del paciente en UCI.</p> <p>La IRA y el shock séptico</p>	X	X

		de la mortalidad en pacientes crítico con SDRA por COVID- 19 en las UCI.		confieren un riesgo ↑ de mortalidad en pacientes COVID-19.		
--	--	--	--	--	--	--

\*\* TEP: Tromboembolismo pulmonar; TVP: Trombosis venosa profunda; IAM: Infarto agudo de miocardio; S: en supervivientes, M: en fallecidos; IRA: Insuficiencia renal aguda; PCR: Proteína C reactiva; NT-proBNP: prohormona N – terminal del péptido natriurético cerebral.

Artículos PubMed	Comorbilidad y factores de riesgo	Comparación de las características demográficas y comorbilidad en UCI	Factores predictivos de mortalidad en UCI	Infección bacteriana-fúngica en UC	Characteristics, Outcomes and Trends en UCI
Media ± DE edad/ Mediana [RIC] de los pacientes al ingreso (años)	63 ± 17 años (global)/13 años (en fallecidos)	X	63 años [54 – 71 años]	73 años [57 – 89 años] (en total) 69 años [54 – 79] (en UCI)	65 años [54 – 74 años]
Media o Mediana [RIC] días estancia hospitalaria	8.85 días [1 – 27 días]	8 días [3 – 16 días] (en ingresados en UCI) 3 días [1 – 7 días] (en NO UCI)	X	20 días [1 – 41 días]	8 días [3 – 17 días] (en UCI) 13 días [7 – 25 días] (en hospital)
Sexo predominante en ingresos y fallecidos	Hombres (66%)	Hombres (T Fallecidos: 60.4%, U Fallecidos: 68.6%)	Hombres (72.3%) (en UCI)	Hombres (T: 59%, U: 70%)	Hombres (57.7%)
Mortalidad global en UCI	25.8%	X	34%	25% (global, de todos los ingresados) 37% (global de UCI) 50% si coinfección o sobreinfección bacteriana y 29% si no infección	X
Características (parámetros analíticos)/predictores del ingreso del paciente en UCI	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Linfopenia.</li> <li>– Dímero D ↑.</li> <li>– LDH ↑.</li> <li>– PCR ↑.</li> </ul>	X	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Co-infecciones (13%).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– 1 o más comorbilidades (69%).</li> <li>– Leucocitosis.</li> <li>– IL-6 ↑ (ferritina y PCR ↑, pero no diferencia significativa en ingresados en UCI vs no UCI).</li> <li>– PCT ↑.</li> <li>– SEXO HOMBRE.</li> <li>– Neumonía por SARS-CoV-2.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Leucocitosis (31.8%).</li> <li>– Leucopenia (4.1%).</li> <li>– Linfopenia.</li> <li>– Dímero D ↑.</li> <li>– PCT ↑ (25%).</li> <li>– LDH ↑.</li> <li>– PCR ↑.</li> <li>– Ferritina ↑.</li> <li>– IL-6 ↑.</li> </ul>
Complicaciones principales durante estancia en UCI	SDRA: causa + frecuente de muerte.	X	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Necesidad de intubación (81%).</li> <li>2. IRAS (35.3%): <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Neumonía</li> </ul> </li> </ol>	** Procesos infecciosos (T: 159%, U: 204%): 1. COINFECCIONES BACTERIANA/FÚNGIC	X

			<p>asociada a VM: 24.4%.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Infección asociada a catéter: 17.5%.</li> </ul>	<p>A (T: 35%, U: 10%)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ITU → BGN (59%), E.coli (47%) y E. faecalis (21%).</li> <li>▪ IR → S. pneumoniae (33%) y S. aureus (33%).</li> </ul> <p>2. SOBREENFECCIONES (T: 71%, U: 92%): Bacterianas (94%) y Fúngicas (6%)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ITU → IR → Bacteriemias.</li> <li>▪ BGN (54%): E. faecium y A. baumannii multirresistentes.</li> <li>▪ Aspergillus spp (2 casos).</li> </ul> <p>3. Bacteriemia (T: 23%, U: 38%).</p> <p>4. Shock séptico (T: 8%, U: 14%).</p> <p>5. Infección asociada a catéter (T: 13%, U: 20%)</p> <p>6. ITU (T: 61%, U: 60%): no significativa.</p> <p>7. IR (T: 45%, U: 64%)</p> <p>8. Infección piel y partes blandas (T y U: 6%)</p>	
--	--	--	---	---	--

<p>Otra información relevante: biomarcadores predictivos/factores de riesgo (FR) de mortalidad</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- FG (ml/min) ↓</li> <li>- Patrón multilobar extenso en Rx de tórax</li> </ul>	<p style="text-align: center;">X</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- PAFI &lt; al 3 día de ingreso en UCI en los fallecidos (S: 141, M: 134).</li> <li>- Linfocitosis con neutrofilia.</li> <li>- Menos linfocitos en M que en S.</li> <li>- &lt; nº plaquetas en M que en S.</li> <li>- Creatinina (mg/dl) ↑ (S: 1.06, M: 1.26)</li> <li>- Urea ↑ (mg/dl) (S: 48.5, M: 61.1)</li> <li>- LDH ↑.</li> <li>- PCT ↑.</li> <li>- PCR ↑.</li> <li>- Dímero D ↑.</li> </ul>	<p style="text-align: center;">X</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Linfopenia severa persistente (10.2% tras ingreso en UCI).</li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>CONCLUSIONES</b></p>	<p>La edad, la presencia de cardiopatía y los niveles ↑ LDH al ingreso se asocian a un &gt; riesgo de muerte y explican una gran proporción de fallecidos.</p> <p>El antecedente de cardiopatía, los niveles LDH ≥ 345 UI/l al ingreso y una edad ≥ 65 años se asocian a &gt; mortalidad durante el ingreso por COVID-19.</p>	<p>De las características analizadas. Se observó que:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Que el <u>fallecimiento de pacientes NO ingresados en UCI</u> se asociaba significativamente con: la edad y la existencia de las siguientes comorbilidades: enfermedad coronaria, ERC, cáncer activo, demencia, ICC, enfermedad cerebrovascular y EPOC.</li> <li>- Que <u>fallecimiento en ingresados en UCI</u>: obesidad, asma y SIDA.</li> </ul>		<p>La coinfección y sobreinfección bacteriana/fúngica en los pacientes COVID-19 es inferior a otras infecciones respiratorias por virus, pero ↑ la gravedad y mortalidad de los pacientes.</p>	<p>Se ha observado cierta significación estadística entre la presencia de las siguientes características en los ingresados por COVID-19: el sexo varón, la raza negra, la presencia de una alta carga de comorbilidades (enfermedad cardíaca, pulmonar, vascular y metabólica), la obesidad, la hipoxemia y la existencia de una inflamación sistémica del organismo del</p>

		– Que las enfermedades que se relacionaron más intensamente con el no ingreso en UCI fueron la demencia y el cáncer activo.			paciente, y el desarrollo posterior de una enfermedad por COVID-19 grave que requiere el ingreso en UCI.
--	--	---	--	--	--

\*\* BGN: Bacilos gram negativos; IR: Insuficiencia respiratoria; IFN: Interferón; ERC: Enfermedad renal crónica. ICC: Insuficiencia cardíaca crónica.

Artículos otros	Early prediction	Global prevalence and determinants	Low incidence	Planning for the assistance	Health-care association
Media edad pacientes ingresados	62.3 ± 18 años (global) 63.3 ± 15.1 años (en UCI)	> 60 años	61.2 ± 10.4 años (UCI)	Entre 60 – 70 años	X
Media o Mediana [RIC] días estancia hospitalaria	X	X	19.7 ± 16.4 días (en UCI)	14 días (tanto en altas como fallecimientos)	↑ al ↑ nº de coinfecciones en el paciente
Sexo predominante en ingresos	Hombres (55.3% → global; 63% → UCI)	Hombres (77%).	Hombres (79.5%)	Hombres (65%)	X
Mortalidad pacientes	X	Variable: 1% a 52% En UCI: 29%	24.1% en UCI.	3.2% en < 60 años ingresados en UCI	↑ al ↑ nº de coinfecciones en el paciente
Características/predictores del ingreso del paciente en UCI	<ul style="list-style-type: none"> <li>– LDH ↑.</li> <li>– PCR ↑.</li> <li>– Desequilibrio aniónico: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Glucosa ↑.</li> <li>▪ Ca<sup>+2</sup>, Na<sup>+</sup>, albúmina ↓.</li> </ul> </li> <li>– Opacidades pulmonares.</li> </ul>	Neumonía severa: principal causa de admisión en UCI.	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Infecciones comunitarias por bacterias y virus (91.5%).</li> <li>– Coinfecciones (8.4%): <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Streptococcus pneumoniae,</li> <li>Pseudomona aeruginosa,</li> <li>Legionella pneumophila,</li> <li>Klebsiella oxytoca,</li> </ul> </li> </ul>	X	X

			<b>SARM.</b>		
Complicaciones principales que aparecieron	X	<p>1. Sepsis (55%).</p> <p>2. Disfunción hepática (32%).</p> <p>3. SDRA (26%).</p> <p>4. IRAS:</p> <p><u>Infecciones sanguíneas</u> (31%): Enterococcus faecium (43%), Enterococcus faecalis (21%) y SCN (11%).</p> <p><u>Infecciones relacionadas con el catéter:</u> SCN (54%), Enterococcus faecium (17%), Enterococcus faecalis (8%) y Candida albicans (17%).</p> <p><u>Infecciones del tracto respiratorio inferior</u> (23% → VM; 10% → Traqueobronquitis): Pseudomona aeruginosa (38%; 33%), SARM (24%; 21%), Aspergillus spp (9%).</p> <p><u>ITU</u> (8%): Enterococcus faecalis (44%), E. faecium (28%), P. aeruginosa (14%) y Acinetobacter baumannii (14%).</p> <p><u>Infecciones piel y partes blandas</u> (2%): Klebsiella pneumoniae (50%) y Enterobacter cloacae (50%).</p> <p>5. Otras: NO significativas</p>	<p>Coinfecciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Infección tracto respiratorio (38.5%).</li> <li>▪ Infecciones sanguíneas (30.7%).</li> <li>▪ ITU (28%).</li> <li>▪ Infección piel y tejidos blandos (1.7%).</li> <li>▪ Infección abdominal (0.8%).</li> </ul>	X	<p>IRAS (coinfecciones):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Infección tracto respiratorio.</li> <li>▪ Infección asociada a catéter.</li> <li>▪ ITU.</li> </ul> <p>Causadas por:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ P. aeruginosa (18.4%).</li> <li>▪ Enterococci (17.5%) → + frec. Klebsiella pneumoniae.</li> <li>▪ Candida spp (25%).</li> </ul>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fallo multiorgánico (14%).</li> <li>- Paro cardíaco (12%).</li> </ul>			
Otra información relevante: biomarcadores predictivos/factores de riesgo (FR) de mortalidad	X	X	X	X	- Necesidad de utilizar posición pronación.
CONCLUSIONES	X	<p>El SDRA fue el mejor predictor INDEPENDIENTE de mortalidad en el hospital.</p> <p>Una puntuación elevada en APACHE II, la presencia de SDRA y el desarrollo de IRAS en la UCI se correlaciona con una &gt; mortalidad de los pacientes COVID.</p>	<p>Las coinfecciones son poco frecuentes ingresados por COVID-19 en la UCI, sin embargo, la incidencia de infecciones adquiridas en la UCI es muy alta.</p>	X	X

\*\* IRAS: Infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria; SCN: Staphilococci cuagulasa negativos; SARM: Staphilococcus aureus metilicilina resistente.

Artículos otros	Mortalidad y estancia hospitalaria	Nosocomial infections	Origin, transmisión, diagnosis...	Physiopathology	Influencia de la edad en la duración
Media edad pacientes ingresados	61.86 ± 16.5 años	61 (57 – 67 años)	56 (55 – 65 años)	> 50 años.	No influye la edad por sí sola, aunque se observó que los pacientes de mayor edad tenían una mortalidad superior.
Media días estancia hospitalaria	13.7 días (P25 8.05 días y P75 24.8 días) Variables que explican la variabilidad de la estancia: – Riesgo según modelo APACHE III. – Edad. – Tipo de paciente.  ** La gravedad al ingreso y la presencia de cirugía se asocian a esta: los pacientes con baja o alta gravedad presentaban estancias más cortas que aquellos con gravedad intermedia.	Más días si paciente con infección sobreañadida.	8 días (5 – 13 días)	X	X
Sexo predominante en ingresos en UCI	Hombres (68%)	Hombres (77%)	Hombres	Hombres (60%)	X
Mortalidad pacientes	X	Causas: 1ª Fallo respiratorio refractario (37%) → NO significativo. 2ª Infección (33%).	X	15 – 20%	X
Características de ingreso del paciente en UCI		Neumonía complicada.	– Linfopenia. – PCR ↑. – VSG ↑. – PCT ↑ → Se asoció	– Linfopenia (> 83%). – Dímero D ↑ (43 – 60%).	El ingreso de un paciente en UCI debería basarse en: – Sus comorbilidades. – La gravedad enfermedad

			<ul style="list-style-type: none"> <li>– con coinfecciones.</li> <li>– ↑ citosinas y quimosinas en sangre (Interleucinas, TNF<math>\alpha</math>, VEGFA)</li> </ul>	<p>Otros (presentes en los hospitalizados por COVID, sin ser específicas de los UCI):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– PCR ↑ (&gt; 60%).</li> <li>– LDH ↑ (50 – 60%).</li> <li>– Transaminasas ↑.</li> <li>– Coagulopatía (&gt; 5% prolongación TP)</li> <li>– Trombocitopenia leve (30%).</li> </ul>	<p>crítica.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– El estado funcional previo.</li> <li>– Teniendo en cuenta sus preferencias respecto al tto de soporte vital y su documento de voluntades anticipadas.</li> </ul>
Complicaciones principales que aparecieron		<p>1. SDRA (59%).</p> <p>2. IRAS por:</p> <p><u>En infecciones sanguíneas</u> → Enterococcus faecium (43%); Enterococcus faecalis (21%) y Staphylococci coagulasa negativos (SCN)(11%).</p> <p><u>En infecciones relacionadas con catéter</u> → SCN (54%); E. faecium (17%); E. faecalis (8%); Candida (17%).</p> <p><u>En tracto respiratorio inferior:</u> Pseudomona aeruginosa; S. aurus; Aspergillus spp; Acinetobacter baumannii y Stenotrophomonas maltophila.</p> <p>3. Shock séptico.</p>		<p>Incluyen:</p> <p>1. Deterioro de los diferentes órganos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Corazón: Miocarditis, cardiomiopatía, arritmias ventriculares e inestabilidad hemodinámica.</li> <li>– Cerebro: ictus y encefalitis.</li> <li>– Pulmones: SDRA, Tromboembolismo arterial y venoso (T: 10 – 25%, U: 31 – 59%).</li> <li>– Hígado (19%).</li> <li>– Riñón (9%).</li> <li>– Sangre (Hemorragia y alteración de la coagulación 10 –</li> </ul>	

				15%).	
				2. Shock séptico (6%).	
Otra información relevante: biomarcadores predictivos/factores de riesgo (FR) de mortalidad		X		X	
CONCLUSIONES					La edad avanzada es un factor de riesgo para morir en la UCI, no obstante, la edad cronológica por sí misma no se debe de considerar nunca como criterio único para denegar el ingreso de un paciente en la UCI, sino que los antecedentes patológicos y la propia enfermedad desempeñan un papel más relevante que la edad por sí misma.

\*\* VSG: Velocidad de sedimentación globular; PCT: Procalcitonina; TP: Tiempo de protrombina; SCN: Staphilococci coagulasa negativos.

Artículos otros	The WHO REPORT (Febrero 2020)	UpToDate – Características clínicas	Una visión global (CSIC)
Media edad pacientes ingresados y fallecidos	51 años. Mortalidad > cuanto mayor edad, predominando en > 80 años; en varones y en pacientes con comorbilidades.	X	8/10 fallecidos son > 74 años
Media días estancia hospitalaria	En casos leves: 2 semanas. En casos graves o pacientes críticos: 3 – 6 semanas.	X	En casos leves: 2 semanas. En casos graves o pacientes críticos: 3 – 6 semanas.
Sexo predominante en ingresos	Varones (51%)	X	Varones (peor pronóstico). 50 – 60% de la letalidad observada.
Mortalidad pacientes	X	X	10 – 15% (en > 80 años)
Características de ingreso del paciente en UCI		X	– Linfopenia. – Dímero D ↑. – PCR ↑.
Complicaciones principales que aparecieron		<ol style="list-style-type: none"> <li>1. SDRA (20%)</li> <li>2. Eventos tromboembólicos: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Tromboembolia venosa: TVP extensa y TEP (15 – 40% en UCI)</li> </ul> </li> <li>3. Cardíacas y cardiovasculares: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Arritmias.</li> <li>– Lesión miocárdica.</li> <li>– IC.</li> <li>– Shock.</li> </ul> </li> <li>4. Neurológicas: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Encefalopatía (+ común).</li> <li>– Otras: Ictus, trastornos de la marcha, déficits motores o sensoriales y convulsiones (– frecuentes).</li> </ul> </li> <li>5. Inflammatorias:</li> </ol>	

		<ul style="list-style-type: none"> <li>– Sd de Guillén – Barré.</li> <li>– Síndrome inflamatorio multisistémico.</li> </ul> <p>6. Coinfecciones bacterianas/fúngicas (8%).</p>	
Otra información relevante: biomarcadores predictivos/factores de riesgo (FR) de mortalidad		<ul style="list-style-type: none"> <li>– Leucocitosis (15%).</li> <li>– Leucopenia (15%).</li> <li>– <b>Linfopenia (90%).</b></li> <li>– Trombocitopenia.</li> <li>– Transaminasas ↑.</li> <li>– <b>Dímero D ↑.</b></li> <li>– Marcadores inflamatorios elevados: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ LDH ↑.</li> <li>▪ PCR ↑.</li> <li>▪ Ferritina ↑.</li> <li>▪ IL-6 y TNF alfa ↑.</li> </ul> </li> <li>– Tiempo de protrombina (TP) ↑.</li> <li>– Creatinfosfoquinasa (CPK) ↑.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Grupo 0 más protegido frente a la infección por COVID, mientras que el grupo A es más vulnerable → No asociación estadística encontrada.</li> </ul>
Lugar de mayor transmisión	Intrafamiliar (78 – 85%)	X	Espacios cerrados, poco ventilados (20 veces + probabilidad de contagio que en un espacio abierto, suponen el 80% contagios).
CONCLUSIÓN			Ni la edad, ni el sexo, ni las comorbilidades explican plenamente la diferente gravedad de las manifestaciones del COVID-19 en diferentes personas.