

Curso clínico y frecuencia de factores de riesgo asociados a mortalidad por SDRA por COVID-19 en UCI

The clinical course and frequency of risk factors associated with mortality in severe COVID-19 ARDS in ICU

LINA MARÍA LASSO-OSSA, LUIS HERNÁN SUÁREZ-ANGARITA,
ÓSCAR ANDRÉS BALLESTEROS-HERNÁNDEZ, MAURICIO EDUARDO ANDRÉS ACOSTA-FRANCO
• FUSAGASUGÁ (COLOMBIA)

DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2023.2629>

Resumen

Importancia: teniendo en cuenta la alta frecuencia de pacientes con SDRA severo en la población observada, se decide realizar este artículo describiendo la frecuencia de factores de riesgo que impactan mortalidad y de esta manera, aumentar la calidad de cuidado en este tipo de pacientes.

Objetivo: describir la frecuencia de factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con SDRA severo por COVID-19 hospitalizados en UCI de la Clínica Belén de Fusagasugá en el periodo entre julio 2020 y enero 2021.

Diseño: estudio observacional, descriptivo, retrospectivo que incluyó 115 pacientes ingresados a UCI de la clínica Belén de Fusagasugá con SDRA severo por COVID-19 entre julio 2020 y enero de 2021.

Resultados: de 115 pacientes que cumplieron criterios de inclusión, se estableció una tasa de letalidad por COVID-19 de 49%. El uso de VMI estuvo relacionado con mortalidad ($p=0.000$). Las comorbilidades relacionadas con mortalidad fueron hipertensión arterial ($p=0.005$), cardiopatía ($p=0.024$) y EPOC ($p=0.004$). La mediana de edad poblacional fue 74 años. Se observó alta correlación entre edad y mortalidad, todas las escalas de riesgo de mortalidad fueron significativas, excepto COVID-GRAM. Las complicaciones fueron más frecuentes en población fallecida pero solo la lesión renal aguda ($p=0.000$), la hemorragia de vías digestivas ($p=0.024$) y fungemia ($p=0.027$) mostraron significancia estadística.

Conclusiones: la tasa de letalidad por COVID-19 con SDRA severo fue de 15%, los factores de riesgo más frecuentemente asociados con mortalidad fueron: edad, requerimiento de VMI, HTA, diabetes y EPOC. Se evidenció una correlación entre las escalas de severidad utilizadas con mortalidad como NEWS2, APACHE II, SOFA, MuLBSTA. (*Acta Med Colomb* 2022; 48. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2023.2629>).

Palabras clave: infecciones por coronavirus, cuidados intensivos, SARS, síndrome de dificultad respiratoria, mortalidad.

Abstract

Importance: in light of the high frequency of patients with severe ARDS in the observed population, this article was written to describe the frequency of the risk factors that impact on mortality and thus increase the quality of care for these patients.

Objective: to describe the frequency of risk factors associated with mortality in patients with severe COVID-19 ARDS hospitalized in the ICU of Clínica Belén de Fusagasugá from July 2020 to January 2021.

Design: an observational, descriptive, retrospective study including 115 patients admitted to the ICU at Clínica Belén de Fusagasugá with severe COVID-19 ARDS from July 2020 to January 2021.

Dra. Lina Maria Lasso-Ossa: Médico General Hospitalaria, Unidad de Cuidado Intensivo; Dr. Luis Hernán Suárez-Angarita: Médico Intensivista, Coordinador Unidad de Cuidado Intensivo; Dr. Oscar Andrés Ballesteros-Hernández: Médico Intensivista, Unidad de Cuidado Intensivo; Dr. Mauricio Eduardo Andrés Acosta-Franco: Médico Geriatra, Unidad de Cuidado Intensivo. **Clínica Belén de Fusagasugá.** Fusagasugá (Colombia).

Correspondencia: Dra. Lina Maria Lasso-Ossa. Fusagasugá (Colombia).

E-Mail: linlas949@hotmail.com

Recibido: 08/IV/2022 Aceptado: 19/IX/2022

Results: among the 115 patients who met the inclusion criteria there was a COVID-19 fatality rate of 49%. The use of IMV was related to mortality ($p=0.000$). The comorbidities related to mortality were hypertension ($p=0.005$), heart disease ($p=0.024$) and COPD ($p=0.004$). The median age of the population was 74 years. There was a high correlation between age and mortality; all the mortality risk scales were significant, except COVID-GRAM. Complications were more frequent in those who died, but only acute kidney injury ($p=0.000$), gastrointestinal bleeding ($p=0.024$) and fungemia ($p=0.027$) showed statistical significance.

Conclusions: the fatality rate for severe COVID-19 ARDS was 15%; the risk factors most frequently associated with mortality were: age, need for IMV, HTN, diabetes and COPD. A correlation was found between the severity scales used (like NEWS2, APACHE II, SOFA, and MuLBSTA) and mortality. (*Acta Med Colomb* 2022; 48. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2023.2629>).

Keywords: coronavirus infections, intensive care, SARS, respiratory distress syndrome, mortality.

Introducción

A finales de 2019 se reportaron en Wuhan China (1) algunos casos de una nueva infección rápidamente contagiosa que se convierte en pandemia, anunciada el 11 de marzo de 2020 (2) por la Organización Mundial de la Salud, representando grandes retos para los gobiernos y sistemas de salud (3) que afectaron primordialmente las primeras líneas de atención y el cuidado crítico (4).

La enfermedad por coronavirus se caracteriza por una serie de síntomas tales como tos, fiebre, fatiga, cefalea, mialgias y diarrea (5, 6), una semana después del inicio de los síntomas en algunos pacientes debutan con disnea (7), llevando así a un estadio severo de la infección, siendo la principal causa de requerimiento de manejo en UCI la presentación de SDRA (8).

El SDRA es un proceso inflamatorio en los pulmones que induce edema pulmonar no hidrostático rico en proteínas cuyas consecuencias inmediatas son hipoxemia severa, disminución de distensibilidad pulmonar y aumento del espacio muerto pulmonar (9).

En 1967, Ashbaugh, et al (10) describió una serie de casos de 12 pacientes con enfermedad respiratoria que presentaron curso clínico y respuesta inusual a soporte respiratorio, representando una enfermedad similar al síndrome de distrés respiratorio infantil o enfermedad de membrana hialina. Presentaban disnea severa, taquipnea y cianosis refractaria a oxigenoterapia con pérdida de la distensibilidad pulmonar y con mejor respuesta a PEEP.

Después de varios años de reportes de casos de esta nueva entidad, se publicó el Primer Consenso Americano-Europeo (AECC) en 1994 (11), que reconocía el SDRA como un espectro clínico de inicio insidioso, que abarcaba parámetros gasométricos y radiológicos de severidad como opacidades bilaterales en una radiografía AP en pacientes con presión en cuña de arteria pulmonar < 18 mmHg o sin evidencia clínica de hipertensión ventricular izquierda, descartando así pacientes con edema pulmonar cardiogénico y que presentarían $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ mmHg. En esta oportunidad no se tuvieron en cuenta parámetros ventilatorios puesto que para la época dicha práctica variaba mucho según el médico que la realizaba.

En 2011 se reunió un panel de expertos como iniciativa de la Sociedad Europea de Medicina de Cuidados Intensivos respaldada por la *American Thoracic Society* y la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos (8) desarrollando la definición de Berlín, abordando una serie de limitaciones de la definición de AECC, proponiendo tres categorías mutuamente excluyentes de SDRA basado en el grado de hipoxemia: leve ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ entre 200-300 mmHg), moderado ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ entre 100-200 mmHg) y severo ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ menor a 100 mmHg), cuantificando el tiempo de inicio de los síntomas que pasa de ser “insidioso” a una semana de inicio de síntomas o síntomas respiratorios nuevos que se exacerbaban; se mantiene el criterio radiológico con opacidades bilaterales y, dado el desuso de los catéteres para medición de la presión en cuña de la arteria pulmonar y la posibilidad de coexistencia de SDRA con insuficiencia cardíaca congestiva, se retiró este criterio y pasa a considerarse dentro de la definición de SDRA un paciente con clínica de falla ventilatoria que no sea totalmente explicada por falla cardíaca descompensada; se agregó un criterio de PEEP mínimo de 5 cm H_2O , el cual se logra acuñar dado los avances en los últimos años sobre ventilación mecánica protectora.

En 2019 la Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo (12) publica un consenso, donde realizan una revisión de los criterios de Berlín proponiendo que un buen número de pacientes son diagnosticados en las primeras 72 horas, casi en su totalidad diagnosticándose antes de la primera semana, además recomendando la realización de TAC de tórax para mejorar la objetividad en cuando al criterio de opacidades multilobares que no correspondan a edema cardiogénico, teniendo en cuenta que una radiografía de tórax puede ser observador, dependiente o dicha imagen se puede confundir con masas o nódulos, además recomiendan el uso de ecografía como herramienta coadyuvante.

Teniendo en cuenta la definición sobre SDRA, llama la atención como en nuestra población en su mayoría se presentaron casos de COVID-19, que se pueden catalogar como severos, por eso yace la necesidad de describir dichos casos y evaluar qué factores pudieron contribuir al desenlace en dicha población.

El conocimiento sobre las características de los pacientes y los factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con SDR severo secundario a infección por COVID-19 en UCI, está ampliamente discutido en poblaciones del primer mundo (13, 14) los factores de riesgo más frecuentemente encontrados son sexo masculino, hipertensión arterial y diabetes mellitus (15).

Datos en Wuhan (16), estiman 41.67% de mortalidad en pacientes con requerimiento de manejo intrahospitalario, evidenciando mayor mortalidad entre pacientes mayores, reportando la hipertensión arterial como un factor de riesgo relacionado a mortalidad con 52.3% de prevalencia entre los pacientes no sobrevivientes y 44% en los sobrevivientes. Los pacientes fallecidos mostraron niveles más elevados de IL-2 y reportó además una alta mortalidad entre los pacientes con requerimiento de ventilación mecánica invasiva.

En Italia (17), encontraron una mortalidad de 26% en UCI, con mayor letalidad en los pacientes más ancianos y de sexo masculino, la hipertensión arterial fue la comorbilidad más frecuentemente encontrada en pacientes con enfermedad severa; una alta proporción de pacientes requirió ventilación mecánica invasiva y niveles más altos de PEEP.

En Nueva York, la mortalidad de pacientes en UCI fue de 53.5% (18), los factores de riesgo mayormente asociados con mortalidad fueron demencia, pacientes mayores de 65 años y sexo masculino.

En Colombia según cifras del Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS) el 2.73% de los casos se presentan como infección grave (19, 20), requiriendo manejo en UCI. La COVID-19 fue la causa de muerte en 21.7% de hombres y en 17% en mujeres para el período comprendido entre enero y octubre de 2020 (13, 21), afectando principalmente a los adultos mayores (22, 23).

En un estudio realizado por la Universidad de los Andes (24), se evidenció que para el 3 de marzo de 2021 el 53% de la población bogotana ya había sido contagiada de COVID-19, resaltando un problema importante de salud pública para el país, siendo la tasa de contagio mayor para los estratos socioeconómicos más bajos, explicado por situaciones psicosociales como la imposibilidad de mantener una cuarentena más rigurosa en este tipo de población.

Según un estudio de la Universidad Nacional (9), la probabilidad de muerte y requerimiento de manejo en UCI es fuertemente correlacionada con mayor edad y género masculino.

Un estudio realizado en cuatro clínicas de Colombia (25), localizadas en Bogotá, Cali, Pereira y Popayán, encontró que comorbilidades como cardiopatía isquémica, o EPOC se asocian más con el riesgo de requerimiento de manejo en UCI, edad avanzada especialmente mayor a 65 años, se asocia más con mortalidad, y no encontraron variables que estuvieran asociadas con reducir el riesgo de muerte.

La Clínica Belén, donde fue desarrollado el presente estudio, está ubicada en el municipio Fusagasugá, que forma parte del departamento de Cundinamarca, a 59 km de

Bogotá, siendo el cuarto municipio más poblado del departamento después de Bogotá, Soacha y Facatativá (26). Es cabecera municipal con una población de 138 498 personas, según cifras de 2019, 68% de la población tiene entre 15 y 64 años y 9% son mayores de 65 años (19), presentando una alta densidad de población vulnerable a comparación con otras poblaciones del país. Este municipio cuenta con dos instituciones hospitalarias con unidades de cuidado intensivo, una de ellas ubicada en la Clínica Belén de Fusagasugá.

La población que ingresa a UCI de la Clínica Belén, se caracteriza por presentar edad avanzada, múltiples comorbilidades, marcadores de mal pronóstico elevados y un alto porcentaje de caracterización con SDR severo. A pesar de la amplia descripción mundial, latinoamericana y en la capital colombiana, existe un subregistro local, por lo cual yace la necesidad de describir la mortalidad y letalidad y evaluar qué factores pudieron contribuir a un desenlace fatal, para así mismo en el futuro aumentar la calidad del cuidado y la alerta en este tipo de pacientes.

Las primeras recomendaciones para el manejo de nuestros pacientes se tomaron basadas en experiencias previas que tuvieron en cuenta infecciones por MERS, SARS y H1N1, en donde se demostró que el uso de corticoides reducía significativamente la mortalidad (27) y que posteriormente, países como Italia y Estados Unidos adoptaron, reportando impactos positivos de los corticoides en el tratamiento.

Adoptamos un plan de manejo basado en la evidencia disponible que consistió en el uso de corticoide, iniciando dexametasona 6 mg/día por 10 días, según el estudio RECOVERY (28), en donde se indicó trombo profilaxis ajustada según escalas de Padua y Caprini; antibioticoterapia como primera línea ampicilina sulbactam si el paciente lo requirió (signos de respuesta inflamatoria sistemática) y ante riesgo de pseudomonas se inició piperacilina tazobactam (29), al tercer día si el paciente presentaba cultivos negativos se tomó procalcitonina, de ser negativa se retiró, se hizo manejo con colchicina como anti-inflamatorio en pacientes con neumonía multilobar que requirieron oxígeno de acuerdo con el estudio Grecco 19 (30), en el cual los pacientes que recibieron colchicina como anti-inflamatorio tuvieron significativamente menor deterioro clínico (1/55 1.8% vs 7/50 14%; OR=0.11, IC 95% 0.1-0.96 identificando un tiempo mayor de sobrevida libre de eventos en el grupo intervenido con colchicina, comparado con el grupo control (97 versus 83%, p=0.03), por lo cual se consideró inicio de colchicina 0.5 mg cada 12 horas.

Material y métodos

Descripción de pacientes

Se tomaron datos de pacientes de la unidad de cuidado intensivo de la Clínica Belén de Fusagasugá entre julio de 2020 y enero de 2021, la mayoría de los pacientes fueron provenientes del municipio de Fusagasugá, otros pacientes procedían de veredas aledañas o de Bogotá, dada la cercanía con este municipio. Ingresaron 400 pacientes a UCI en

este período de tiempo, de los cuales 154 cumplieron con criterio de infección por SARS-CoV-2 confirmada a través de hisopado nasofaríngeo mediante reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (RT-PCR), y cuya muestra fue tomada según lineamientos nacionales.

Tomando en cuenta los criterios de Berlín (8) todos los pacientes presentaban una semana de síntomas respiratorios o exacerbación de estos, opacidades en los cuatro cuadrantes, evidenciadas por radiografía de tórax y verificadas por esfenografía de tórax, sin explicación dada por descompensación de falla cardíaca, colapso pulmonar o nódulos.

Recolección de datos

Se realizó un estudio observacional descriptivo, donde de 154 pacientes se excluyeron 15 pacientes que no cumplían con criterios para SDRA severo por presentar $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 100$ mmHg o requerimiento de PEEP < 5 cm H_2O , resultando así 139 pacientes, de los cuales se excluyeron 22 puesto que requirieron remisión a un centro de mayor nivel de complejidad presentando dificultad para el seguimiento de estos y finalmente se excluyeron dos pacientes, puesto que presentaron disenterimiento para maniobras invasivas en caso de requerirlo, 115 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión para el presente estudio (Figura 1).

Se analizaron variables como edad, sexo y comorbilidades; parámetros de laboratorio clínico de mal pronóstico como LDH, ferritina, troponina, dímero D y proteína C reactiva; escalas de riesgo de mortalidad y severidad como APACHE II, SOFA, News2, MuLBSTA, y COVID GRAM; así como el tipo de soporte ventilatorio requerido (máscara de no reinhalación, ventilación mecánica no invasiva e invasiva y el tiempo de instauración de la ventilación mecánica invasiva desde el ingreso a unidad de cuidado intensivo (tomando como punto de corte < 48 horas y > 48 horas desde el tiempo de ingreso a UCI), se analizó el requerimiento de FIO_2 al ingreso a UCI y al momento de inicio de ventilación mecánica invasiva, así como la PEEP requerida, se tuvo en cuenta el requerimiento de soporte vasopresor y pacientes en los que se realizó pro-

toloco de posición en prono. Además, se tuvieron en cuenta pacientes con fallo en extubación, requerimiento de terapia ECMO y de terapia de reemplazo renal (hemodiafiltración veno-venosa continua de la cual dispone la unidad de cuidado intensivo). Los datos de supervivencia fueron tomados al momento de egreso de la institución. Las comorbilidades y complicaciones fueron valoradas realizando un análisis de acuerdo con la edad y a la condición de supervivencia. Los datos empleados en este estudio fueron tomados de las historias clínicas y se evaluó información de las atenciones recibidas al momento del ingreso a UCI.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se reportaron como frecuencias absolutas y relativas, y las variables cuantitativas con medidas de tendencia central, previa verificación del supuesto de normalidad con el test Shapiro-Wilk. La comparación entre grupos se realizó empleando la prueba de χ^2 y el test exacto de Fisher para las variables cualitativas y el test de Kruskal Wallis, T de student o test de Mann Withney para variables cuantitativas; un valor $p < 0.050$ fue considerado como significativo. Se calcularon las tasas de mortalidad y letalidad por 1000 habitantes para cada uno de los meses de estudio y para el período evaluado. Las comparaciones se realizaron de acuerdo con grupos de edad y estado de supervivencia. Los análisis estadísticos se realizaron con el software STATA v.14.

Este proyecto se realizó bajo los lineamientos establecidos en la Declaración de Helsinki (31) y la normatividad local (32), se protegen los datos de tal forma que ninguno de los pacientes vinculados pueda ser identificado. Se tuvieron en cuenta las regulaciones locales del Ministerio de Salud de Colombia Resolución 8430 de 1993 en lo concerniente al Capítulo I “De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos”. La presente investigación es clasificada dentro de la categoría sin riesgo por lo que tuvo exoneración del comité de ética médica de la clínica. Se limitará el acceso de los instrumentos de investigación únicamente a los investigadores según Artículo 8 de la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud.

Será responsabilidad de los investigadores el guardar con absoluta reserva la información contenida en las historias clínicas y a cumplir con la normatividad vigente en cuanto al manejo de esta reglamentados en lo siguiente:

- Ley 100 de 1993
- Ley 23 de 1981
- Decreto 3380 de 1981
- Resolución 008430 de 1993
- Decreto 1995 de 1999.

Resultados

Análisis univariado

El 66.96% ($n=77$) fueron pacientes de sexo masculino con una mediana de edad de 68 años (Rango: 58 a 74) Tabla 1.

La frecuencia de uso de diferentes estrategias de ventila-

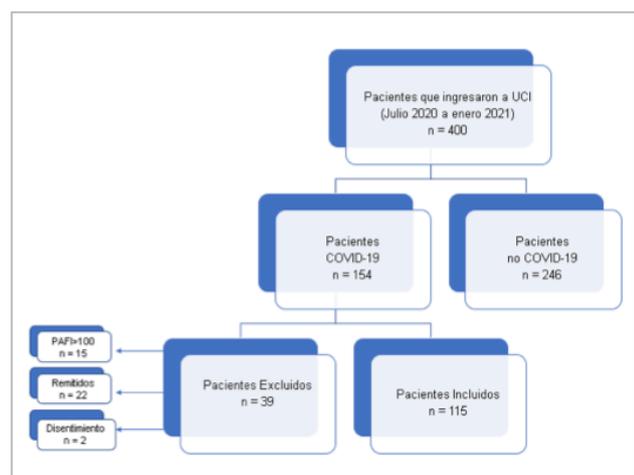


Figura 1. Criterios de inclusión para el presente estudio.

Tabla 1. Características de la población de estudio.

Características	Población general		Vivos		Fallecidos		Valor p
	n=115		n	%	n	%	
	n	%	59	50.43	58	49.57	
Edad en años. mediana (RIQ)							
Mediana	69		61.8 ^a		74		0.001 ***
RIQ	60-76		58.51 - 65.10 ^b		68-81		
Sexo							
Femenino	38	33.04	19	32.76	19	33.33	0.948 *
Masculino	77	66.96	39	67.64	38	66.67	
Comorbilidades							
Diabetes mellitus	46	40	26	44.83	20	35.09	0.286 *
Obesidad	19	16.52	11	18.97	8	14.04	0.477 *
Hipotiroidismo	14	12.17	9	15.52	5	8.77	0.393 **
Depresión/ansiedad	7	6.09	5	8.62	2	3.51	0.438 **
Hipertensión arterial	55	47.83	20	34.48	35	61.4	0.005 **
Cardiopatía	14	12.17	3	5.17	11	19.3	0.024 **
Enfermedad renal crónica (ERC)	9	7.83	1	1.72	8	14.04	0.016 **
Fibrilación auricular	3	2.61	1	1.72	2	3.51	0.618 **
EPOC	17	14.78	3	5.17	14	24.56	0.004 **
Dislipidemia	6	5.22	2	3.45	4	7.02	0.438 **
AR	2	1.74	1	1.72	1	1.75	1.000 *
Asma	2	1.74	1	1.72	1	1.75	1.000 *
Cáncer	4	3.48	1	1.72	3	5.26	0.364 *
Tabaquismo	12	10.43	6	10.34	6	10.53	1.000 *
Parámetros de severidad al ingreso							
PEEP							
8	1	1.56	0	0.00	1	2.04	1.000 **
10	27	42.19	7	46.67	20	40.82	
12	26	40.62	6	40.00	20	40.82	
14	10	15.62	2	13.33	8	16.33	
FI_{O2}							
Mediana	100		100		100		0.004 *****
RIQ	70 - 100		100-100		60-100		
Vasopresor							
Si	63	54.78	13	22.41	50	87.72	0.000 *
No	52	45.22	45	77.59	7	12.28	
Prono							
Si	113	98.26	58	100	55	96.49	0.243**
No	2	1.74	0	0.00	2	3.51	
PAFI							
Mediana	66		68.37 ^a		62		0.2286 ***
RIQ	53 - 77		64.27 - 72.48 ^b		52 - 75		
Troponina							
Normal 0 - 29 ng/dL	73	63.48	43	74.14	30	52.63	0.017 *
Elevada > 29 ng/dL	42	36.52	15	25.86	27	47.37	
Dimero D							
Nomal 0 - 0.5 mcg/mL	9	7.89	7	12.07	2	3.57	0.150 **
Anormal 0 - 0.5 mcg/mL	105	92.11	51	87.93	54	96.43	
^a Media ^b Intervalo de confianza al 95% * Test de chi2 ** Test exacto de Fisher *** Kwallis **** T student ***** Test de Mann Withney							

... Continuación... **Tabla 1.** Características de la población de estudio.

Características	Población general		Vivos		Fallecidos		Valor p	
	n=115		n	%	n	%		
	n	%	59	50.43	58	49.57		
... Continuación... Parámetros de severidad al ingreso								
LDH								
Normal	230 - 460 U/L	9	8.26	4	7.14	5	9.43	0.738 **
Elevada	> 230 - 460 U/L	100	91.74	52	92.86	48	90.57	
PCR								
Negativo	< 6 mg/dL	6	5.22	5	8.62	1	1.75	0.206 *
Positivo	> 6 mg/dL	109	94.78	53	91.38	56	98.25	
Ferritina								
Normal	F: 10 - 291 ng/mL / M: 22 - 322 ng/dL	6	5.56	5	9.09	1	1.89	0.206 *
Elevada	> F: 10 - 291 ng/mL / M: 22 - 322 ng/dL	102	94.44	50	90.91	52	98.11	
Escalas de Riesgo de mortalidad								
News								
Mediana		9		8.89 ^a		8		0.145 **
RIQ		8-10		8.26 - 9.52 ^b		8-10		
Bajo	0 - 4	1	0.87	1	1.72	0	0	0.009 **
Medio	5 - 6	7	6.09	7	12.07	0	0	
Alto	≥ 7	107	93.04	50	86.21	57	100	
COVID Gram								
Mediana		175		165.5		190		0.062 ***
RIQ		154 - 208		149 - 186		158 - 221		
Bajo	< 1.7%	0	0	0	0	0	0	0.234 **
Medio	1.7% - < 40 %	2	1.83	0	0	2	3.77	
Alto	> 40%	107	98.17	56	100	51	96.23	
MulBSTA								
Media		11.06		10.31		11.82		0.005 ****
IC95%		10.48 - 11.64		9.51 a 11.10		11.01 a 12.63		
0-5 puntos	(0.47 - 2.17%)	5	4.35	5	8.62	0	0.00	0.024 *
6-10 puntos	(2.92 - 9.33%)	39	33.91	22	37.93	17	29.82	
11-15 puntos	(12.27 - 32.36%)	64	55.65	30	51.72	34	59.65	
21-22 puntos	(39.42 - 68.99%)	7	6.09	1	1.72	6	10.53	
APACHEII								
Mediana		13		11.93		15		0.009 ***
RIQ		10-16		10.91 a 12.94		10-18		
0-4	4%	3	2.61	3	5.17	0	0.00	0.022 *
5-9	8%	19	16.52	11	18.97	8	14.04	
10-14	15%	50	43.48	31	53.45	19	33.33	
15-19	25%	30	26.09	11	18.97	19	33.33	
20-24	40%	8	6.96	2	3.45	6	10.53	
25-29	55%	3	2.61	0	0	3	5.26	
30-34	73%	1	0.87	0	0	1	1.75	
>34	85%	1	0.87	0	0	1	1.75	
^a Media ^b Intervalo de confianza al 95% * Test de chi2 ** Test exacto de Fisher *** Kwallis **** T student ***** Test de Mann Withney								

ción fue valorada en este grupo de pacientes, encontrando que la MNR fue requerida en 76.52% de los casos, de los cuales 14.7% requirió además ciclos de VMNI, 9% requirió

VMI < 48 horas de ingreso a UCI y 36.3% requirió VMI > 48 horas de ingreso a UCI. El 40% restante solo requirieron MNR durante toda la hospitalización en UCI; la VMNI fue

... Continuación... **Tabla 1.** Características de la población de estudio.

Características	Población general		Vivos		Fallecidos		Valor p	
	n=115		n	%	n	%		
	n	%	59	50.43	58	49.57		
... Continuación... Escalas de Riesgo de mortalidad								
SOFA								
Mediana	3		3		4		0.0352 ****	
RIQ	2-7		2-6		3-7			
0-1.0	1.2%	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.437
1.1-2.0	5.4%	36	31.3	22	37.93	24.56	14	
2.1-3.0	20.0%	26	22.61	14	24.14	21.05	12	
3.1-4.0.	36.1%	5	4.35	2	3.45	5.26	3	
4.1-5.0.	73.1	6	5.22	3	5.17	5.26	3	
>5.1.	84.4%	42	36.52	17	29.31	43.86	25	
Necesidad de Ventilacion Mecánica								
< 48H		34	29.57	9	15.52	25	43.86	0.001 *
> 48H		32	27.83	6	10.34	26	45.61	0.000 *
Ventilación mecánica no invasiva		15	13.04	9	15.52	6	10.53	0.427 *
Máscara de no reinhalación (MNR)		88	76.52	50	86.21	38	66.67	0.013 *
Falla extubación		5	4.35	0	0	5	8.77	0.027 *
Terapia ECMO		1	0.87	0	0	1	1.75	0.496 *
Traqueostomía		9	7.83	2	3.45	7	12.28	0.094 *
Complicaciones								
Hemodiafiltración		4	3.48	0	0	4	7.02	0.057 *
Lesión Renal Aguda (LRA)		31	26.96	5	8.62	26	45.61	0.000**
Hemorragia vías digestivas		14	12.17	3	5.17	11	19.3	0.024**
Tromboembolismo pulmonar (TEP)		6	5.22	2	3.45	4	7.02	0.438**
Trombosis venosa profunda (TVP)		1	0.87	0	0	1	1.75	0.496**
Coagulopatía		7	6.09	2	3.45	5	8.77	0.272**
Arritmias		5	4.35	1	1.72	4	7.02	0.206**
Bacteremia		10	8.7	3	5.17	7	12.28	0.206**
Fungemia		5	4.35	0	0	5	8.77	0.027**
Traqueítis		2	1.74	2	3.45	0	0	0.496**
Enfisema		5	4.35	1	1.72	4	7.02	0.206**
Hemorragia cerebral		2	1.74	0	0	2	3.51	0.243*
Infección de vías urinarias (IVU)		2	1.74	0	0	2	3.51	0.243**
Post reanimación		1	0.87	0	0.00	1	1.75	0.496**
Encefalopatía		7	6.09	3	5.17	4	7.02	0.717**
^a Media ^b Intervalo de confianza al 95% * Test de chi2 ** Test exacto de Fisher *** Kwallis **** T student ***** Test de Mann Withney								

requerida en 13.04% de los pacientes, de los cuales 6.6% requirió posteriormente VMI <48 horas y 46.6% requirió VMI > 48 horas de ingreso a UCI, el 46.8% restante se intercaló entre MNR y ciclos de VMNI y 57.36% de los pacientes requirieron VM, de los cuales a 29.57% se les instauró durante las primeras 48 horas del ingreso hospitalario y a 27.83% después de 48 horas, todos los pacientes estudiados dentro de este grupo requirieron PEEP > 5 cm H₂O y más de 90% de los sujetos del estudio requirieron PEEP por encima de 10, con una FiO₂ que osciló entre 70 y 100%.

El rango de PaO₂/FiO₂ observado en la población de estudio osciló entre 53 y 77, en 98% de los pacientes se utilizó la estrategia de posición prono. Con relación a procedimientos adicionales requeridos en los pacientes, 7.83% fue llevado a traqueostomía, 0.87% requirió terapia ECMO y 4.35% presentó falla en la extubación.

Las comorbilidades más frecuentes en la población de estudio fueron hipertensión arterial (47.83%), diabetes mellitus (40%), obesidad (16.52%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (14.78%), hipotiroidismo (12.17%) y tabaquismo 10.43% (Figura 2).

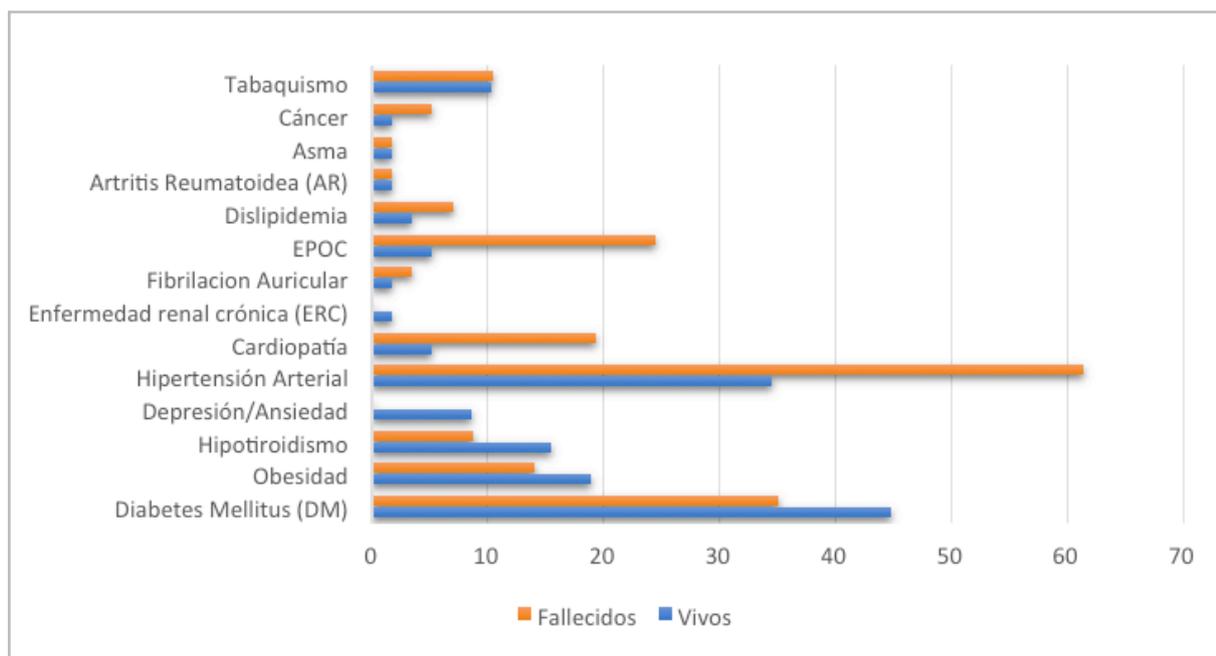


Figura 2. Comparación de la frecuencia de comorbilidades en población de vivos y fallecidos.

Se valoraron parámetros de severidad al ingreso a UCI tales como troponina, ferritina, LDH, dímero D y PCR, además se tomó en cuenta el requerimiento de soporte vasopresor.

El 63% de los pacientes requirió uso de vasopresor y; para los parámetros de mal pronóstico como dímero D, ferritina, LDH, más de 90% de la población presentó valores por encima del rango normal de laboratorio, excepto para la troponina.

Se llevó a cabo la medición de varias escalas de riesgo de mortalidad y severidad, encontrado que la mayoría de los pacientes mostraron altos niveles de riesgo especialmente en la escala NEWS2 (93.04% para riesgo >7); COVID Gram (98.17% para riesgo > 40%) y para SOFA (36.52% para riesgo >5.1) (Tabla 1).

La comparación de las medianas obtenidas se muestra en la Figura 3, en donde se evidencian valores más altos en la mediana de las escalas COVID Gram, Apache y SOFA en el grupo de pacientes fallecidos. Cabe resaltar que, en el caso de las otras escalas valoradas, las gráficas muestran valores de mediana iguales, en ambos grupos, pero dada la distribución normal de los datos se calculó la media con su IC a 95% y valores P los cuales se informan en la Tabla 1.

Se observaron diferentes complicaciones en la población de estudio, las de mayor frecuencia fueron lesión renal aguda con 26.96% y hemorragias de vías digestivas con 12.17%; la totalidad de complicaciones se observan en la Figura 4. El 3.48% requirió hemodiafiltración veno-venosa continua.

Análisis bivariado

Se realizó un análisis comparativo de las variables de estudio entre la población de vivos y fallecidos. Se observaron diferencias significativas con relación a la edad de

los pacientes con SDRA que fallecieron, donde la mediana fue de 74 años (rango: 68 a 71, $p=0.000$). Con relación a los parámetros de severidad, solo se observó una diferencia significativa en la elevación de los valores de troponina en los pacientes fallecidos ($p=0.017$).

Se observó correlación entre pacientes fallecidos y mayor requerimiento de FiO_2 con una diferencia significativa ($p=0.004$) al igual que en pacientes con requerimiento de soporte vasopresor ($p=0.000$).

Con respecto a la medición de escalas de riesgo de mortalidad, la mayoría fueron significativas (Tabla 1), excepto la de COVID Gram que no resultó ser significativa ni en la comparación de valores de las medianas ($p=0.062$), ni en la frecuencia para cada nivel de riesgo ($p=0.234$).

Las comorbilidades más prevalentes en la población de fallecidos fueron hipertensión arterial (61.4%), diabetes mellitus (35.09%), EPOC (24.56%) y cardiopatía (19.3%), siendo significativa la diferencia en hipertensión arterial ($p=0.005$), cardiopatía ($p=0.024$) y EPOC ($p=0.004$), con respecto a los pacientes vivos.

Las complicaciones observadas fueron más frecuentes en la población fallecida (Figura 5), pero solo la lesión renal aguda ($p=0.000$), la hemorragia de vías digestivas ($p=0.024$) y la fungemia ($p=0.027$) mostraron diferencia significativa con respecto a los vivos.

Análisis de subgrupo

Dado que la edad fue una variable significativa en la población de estudio, se realizó una estratificación por grupos de edad (menores de 60 años y mayores de 60 años), y un análisis comparativo de las variables de estudio entre pacientes vivos y fallecidos. Se observó que en el grupo

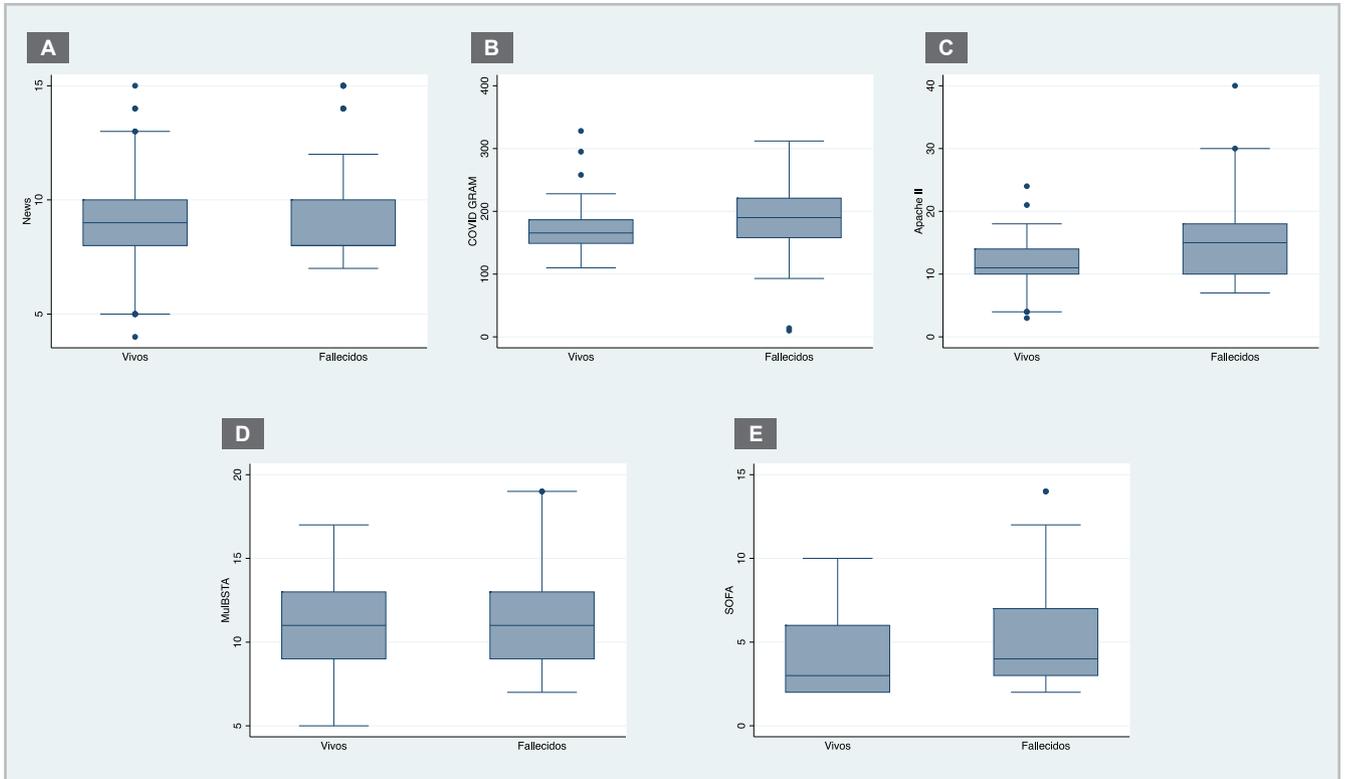


Figura 3. Escalas de valoración de riesgo empleadas en el estudio.

de menores de 60 años, las variables significativas fueron requerimiento de soporte vasopresor ($p=0.022$), PaO_2/FiO_2 ($p=0.021$), la necesidad de ventilación mecánica ($p=0.001$), el fallo de extubación ($p=0.040$), el requerimiento de hemodiafiltración veno-venosa continua ($p=0.040$) y la fungemia ($p=0.040$). Por otro lado, en el grupo de mayores de 60 años fueron significativas EPOC ($p=0.027$), requerimiento de FiO_2 altas ($p=0.029$), requerimiento de soporte vasopre-

tor ($p=0.000$), score NEWS2 ($p=0.010$), el uso de MNR ($p=0.000$), la ventilación mecánica ($p=0.000$) y la lesión renal aguda ($p=0.000$).

La mortalidad en pacientes con SDRA severo por COVID-19 que ingresaron a UCI fue calculada para cada uno de los meses de estudio, así como para el periodo de estudio (Tabla 2). En la UCI de la Clínica Belén de Fusagasugá, la tasa de letalidad por COVID fue de 49 pacientes por cada

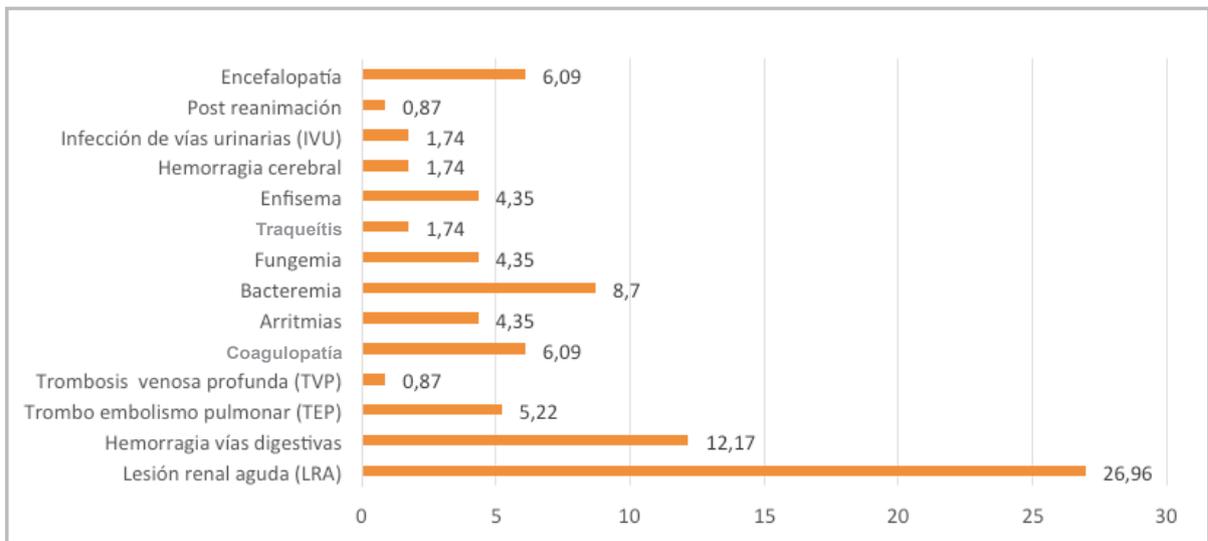


Figura 4. Frecuencia de complicaciones en población general.

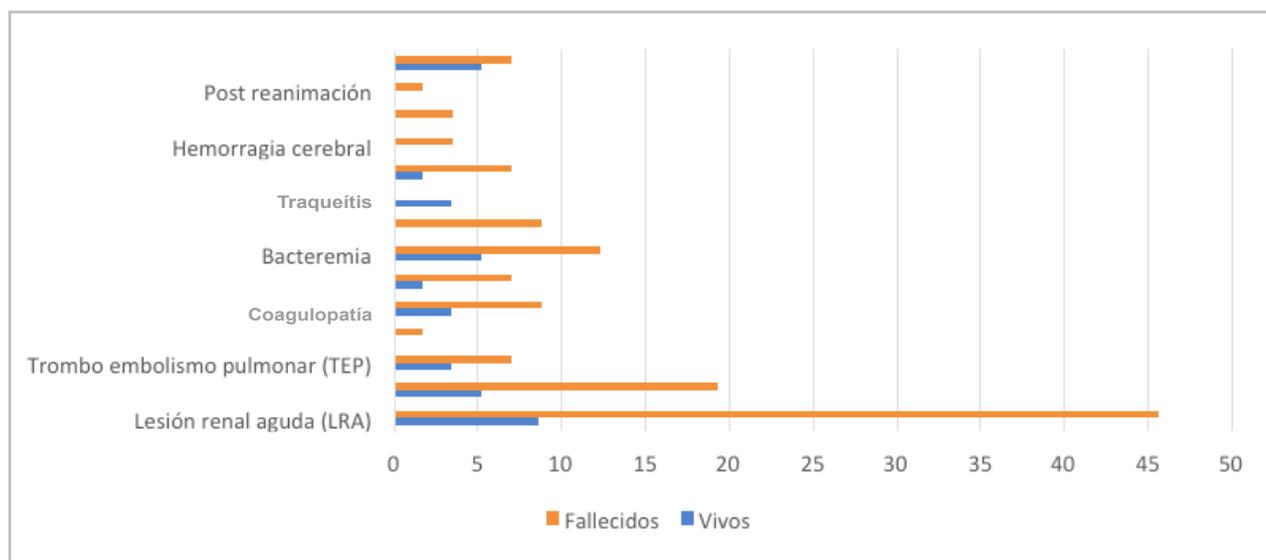


Figura 5. Comparación de la frecuencia de complicaciones (vivos vs. fallecidos).

Tabla 2. Mortalidad y letalidad en pacientes con SDRA por COVID-19 en UCI.

Año	Mes	Fallecidos	Mortalidad x 1000 habitantes	Letalidad x 1000
2020	Julio	3	0.043	0.188
	Agosto	10	0.189	0.526
	Septiembre	5	0.109	0.625
	Octubre	4	0.070	0.400
	Noviembre	12	0.240	0.706
	Diciembre	13	0.213	0.565
2021	Enero	10	0.417	0.455
Total		57	0.158	0.496

100 pacientes que ingresaron a UCI por COVID. Se observa que la ventilación mecánica sin importar si esta es instaurada antes o después de 48 horas, fue significativa y al parecer más asociada a una mayor probabilidad de morir por SDRA severo por COVID-19 (Tabla 2). Mortalidad y letalidad en pacientes con SDRA por COVID-19 en UCI.

Discusión

La letalidad entre los pacientes con COVID-19 varía significativamente entre 4.44 y 84.62% entre las series de casos publicadas (33). Dicha variabilidad puede verse influenciada por la diferencia en la disponibilidad de camas de UCI entre las diversas poblaciones, así como la variabilidad en los criterios de ingreso a UCI en cada país.

Una serie de casos en Canadá (34) encontró una tasa de letalidad de 15% explicada por el bajo requerimiento de ventilación mecánica invasiva y la alta capacidad de admisión a UCI, donde 40% de los pacientes admitidos al hospital fueron trasladados a la unidad de cuidado intensivo diariamente. Otra cohorte retrospectiva en Wuhan, China

(16) que incluyó 191 pacientes, encontró una tasa de letalidad en pacientes admitidos a UCI de 72%, reportado en enero de 2020.

En Colombia, según el Ministerio de Salud (19), la letalidad general es 4.4% en el país. A nivel nacional se observa una tasa de letalidad de 3.30%, donde tres de cada 100 casos positivos en Colombia fallecen (35), en Cartagena (36) la letalidad encontrada fue de 0.97%, teniendo en cuenta los casos leves, moderados y severos.

En este estudio, la letalidad en pacientes críticamente enfermos con SDRA severo fue 49%, hallazgo comparable con la literatura internacional y teniendo en cuenta que la muestra incluyó únicamente pacientes con SDRA severo.

En Cundinamarca, teniendo en cuenta el total de la población, la letalidad fue de 2.70 y en Bogotá de 2.76 (35). No obstante, en Colombia, no se cuenta con suficiente literatura médica de estudios realizados en pacientes críticos.

El factor de riesgo más significativo relacionado con mortalidad en nuestro estudio, fue el requerimiento de VMI, al igual que lo observado en Wuhan (16) y en Nueva York (37), donde se reportó una tasa de mortalidad en pacientes con requerimiento de ventilación invasiva de 97% y de 55.3% respectivamente, se realizó una discriminación entre un tiempo menor y mayor de 48 horas para definir si el inicio temprano de esta estrategia afectaría el desenlace del paciente; sin embargo, no hubo una diferencia significativa en este estudio.

El aumento de mortalidad en paciente con requerimiento de VMI puede verse explicado por múltiples razones, primero los pacientes que requieren ventilación son los más gravemente enfermos, segundo la ventilación mecánica disminuye el gasto cardiaco, lo cual asociado al requerimiento de sedación genera hipotensión y con ello requerimiento de soporte vasopresor lo cual genera mayor predisposición para presentar complicaciones como arritmias o falla renal (38) y puede afectar la probabilidad de muerte, sin que esto

quiera decir que la mejor estrategia es no realizar ventilación invasiva en este tipo de pacientes puesto que llega a ser una medida de sostén necesaria.

También se encontró relación con mortalidad en los pacientes con fallo en extubación, explicado porque dichos pacientes probablemente presentan miopatía que dificulta la rehabilitación del paciente y con ello afectando la supervivencia.

En Italia (18), la mediana de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ de ingreso a UCI fue de 160.8, mientras que en nuestro caso fue de 66, explicado probablemente con la demora en la asistencia a la atención de la mayoría de los pacientes, datos que no fue posible recoger en el presente estudio presentado una limitación, requiriendo mayores niveles de FiO_2 durante la ventilación mecánica y con ellos aumento del riesgo de mortalidad según datos recogidos.

Otro factor descrito asociado al aumento de tasa de mortalidad por COVID-19 (1, 23), fue la edad, la mediana de edad en los pacientes del estudio fue 68, sin embargo la mediana entre los pacientes fallecidos fue de 74. Hallazgo comparable con la literatura internacional (17, 18) y nacional (9, 25, 38), como es el caso de un estudio de la Universidad del Valle (17) que describe que el riesgo de morir por COVID-19 es 15 veces más en los pacientes mayores de 60 años,

A pesar de que en la literatura se documenta mayor riesgo de mortalidad en pacientes masculinos (5, 17, 18, 23), excepto en una cohorte en Estados Unidos (39) donde se describía una más alta proporción de mujeres (55.9%). En este estudio la mayoría de los pacientes fueron de sexo masculino 66.96% (n=77), no se encontró una correlación significativa en cuanto a riesgo de mortalidad en la población estudiada.

A pesar de que comorbilidades como obesidad, hipotiroidismo y tabaquismo se encontraron dentro de las más prevalentes en la población, no se correlacionaron directamente con mayor riesgo de mortalidad, mientras que hipertensión arterial, diabetes mellitus y EPOC se encontraban dentro de las más prevalentes y sí se asociaron significativamente con riesgo de mortalidad, lo que se correlaciona con la literatura (40) y aunque la cardiopatía preexistente no es una de las más prevalentes sí se correlacionó con mayor riesgo de mortalidad.

La hipertensión arterial ha sido la comorbilidad preexistente más frecuentemente descrita asociada con mortalidad (20, 41), lo cual se correlaciona con nuestros hallazgos. Este hallazgo podría estar relacionado con el receptor primario del SARS-CoV2 o la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) (38) ya que el uso de medicamentos que actúan en el sistema renina-angiotensina-aldosterona puede afectar el curso de la enfermedad.

En 98 % de los pacientes se realizó la estrategia de posición prono por lo menos una vez, solo en 2% de los pacientes no se pudo realizar dado inestabilidad hemodinámica que contraindicó dicha medida. Los parámetros ventilatorios que se utilizaron fueron basados en ventilación mecánica protectora.

Se describe en varias series de casos (42) marcadores de mal pronóstico asociados con mortalidad como ferritina, lactato deshidrogenasa, troponina, dímero D, PCR e IL-6 por lo cual se decide solicitar desde el principio en todos los pacientes (excepto IL-6 por no disponibilidad) y se toma como objeto de este estudio, sin embargo, llama la atención que únicamente se halla asociación estadística con la troponina en la población descrita.

En cuanto a las escalas de riesgo, se encuentra descrito en una cohorte en Noruega (43), la correlación del NEWS2 con mortalidad, así como se evidenció en esta población. De las escalas evaluadas APACHE, SOFA, y MuLBSTA se relacionaron significativamente con mortalidad, más COVID GRAM no se relacionó. Contrario con lo publicado en un estudio en España (44), donde la escala más precisa para evaluar riesgo de mortalidad fue COVID GRAM y hallazgos en estudios de validación para esta escala, se requieren revisiones futuras para evaluar la validación de esta escala en nuestra población. Sin embargo, se debe tener en cuenta que la escala COVID GRAM, es una medida diseñada para predecir riesgo de enfermedad crítica (45) y no está relacionada estrictamente con mortalidad, lo cual explicaría nuestros resultados.

Estos resultados pueden ser útiles para el cuidado de los pacientes con COVID-19 porque permite el reconocimiento de estas variables en la población, y así aumentar la calidad de cuidado en este tipo de pacientes para prevenir desenlace fatal, además describe una población que no ha sido previamente evaluada. No se identificaron variables que pudieran reducir el riesgo de mortalidad en este estudio.

Limitaciones

Este estudio presentó varias limitaciones asociadas al tipo de diseño del estudio. Al ser un estudio de carácter retrospectivo, algunos datos estaban incompletos o no se disponía de algunos de ellos, afectando así la medición y reporte de algunas variables de interés que no pudieron ser evaluadas. Adicionalmente, la falta de adecuado diligenciamiento de las historias clínicas y claridad de los pacientes frente a su cuadro, siendo gran parte de ellos provenientes de zonas rurales o remitidos en ambulancia bajo ventilación sin mayor información del cuadro inicial dado la emergencia sanitaria y falta de camas en UCI para todos los pacientes en la capital del país al inicio de la pandemia, por lo cual no fue posible incluir entre las variables del estudio el tiempo de inicio de los síntomas. Sin embargo, dicha falta de información fue solventada mediante la revisión de entregas de turno de médicos, estadísticas de enfermería y sistema de registro de función de la clínica que permiten cotejar la información y así poder establecer la rigurosidad de esta.

Por otro lado, se tomó la mortalidad al egreso de la institución sin conocer el dato de la mortalidad posterior a este, dado la dificultad de comunicación con toda la población descrita en este artículo.

No fue posible la medición de paraclínicos como inter-

leuquinas para comparar con la literatura nacional puesto que no se dispone de dichos reactivos en la institución y no resulta ser costo efectivo para el sistema de salud.

Además, se utiliza información publicada disponible por el gobierno Colombia y no es posible la verificación de dicha información. Pueden ocurrir cambios con el paso de los días desde que se revisó la información.

Conclusiones

La tasa de letalidad por COVID-19 fue 49%, datos comparables con lo descrito en la literatura, teniendo en cuenta la severidad de los casos que se incluyeron. Dentro de los factores que más contribuyeron a este desenlace se encuentra el requerimiento de ventilación mecánica invasiva, comorbilidades como hipertensión arterial, diabetes y EPOC, se evidencia una correlación entre las escalas de severidad utilizadas con mortalidad excepto con COVID gram, la edad es un factor que impacta fuertemente en la mortalidad.

Referencias

1. **The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team.** The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19). *CDC Wkly* [Internet]. 2020;2(8):113–122. Available from: <http://web.archive.org/web/20201022170131/http://weekly.chinacdc.cn/en/article/id/e3c63ca9-dedb-4fb6-9c1c-d057adb77b57>
2. **OMS.** COVID-19: cronología de la actuación de la OMS. [Internet]. 2020 [cited 2021 Sep 7]. Available from: <https://www.who.int/es/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19>.
3. **Xing C, Zhang R.** Covid-19 in china: Responses, challenges and implications for the health system. *Healthc.* 2021;9(1):1–11.
4. **Jason Phua, Li Weng, Lowell Ling, Moritoki Egi, Chae-Man Lim, Jigeeshu Vasishtha Divatia, Babu Raja Shrestha, Yaseen M Arabi JN, Charles D Gomersall, Masaji Nishimura, Younsuck Koh B Du.** Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. *Intensive care Manag coronavirus Dis 2019 challenges Recomm* [Internet]. 2020;8(5):506–517. Available from: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30161-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30161-2)
5. **Berlin DA, Gulick RM, Martinez FJ.** Severe Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;383(25):2451–60.
6. **Centers for Disease Control and Prevention.** Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19). *Centers Dis Control Prev.* 2020;2019:1–10.
7. **Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al.** Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020;323(11):1061–9.
8. **Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al.** Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. *JAMA.* 2012;307(23):2526–33.
9. **Díaz H, España G, Castañeda N, Rodríguez L.** Dynamical characteristics of Covid-19 epidemic: Estimation from Colombia's case. *Int J Infect Dis* (2021), 2021;
10. **Ashbaugh D, Boyd D, Petty T, Levine B.** Acute respiratory distress in adults. *The Lancet.* 1967; 319-323
11. **Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al.** Definitions, Mechanisms, Relevant Outcomes, and Clinical Trial Coordination. *Crit Care Med.* 1994;149:818–24.
12. **Ortiz Ruiz G, Dueñas Castell C, Garay-Fernández M, Lara García A, Varón F, Ferrer L, et al.** Consenso colombiano de síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) «Documento de Rionegro 2019». *Acta Colomb Cuid Intensivo.* 2020;20(3):200–52.
13. **Ramanathan K, Antognini D, Combes A, Paden M, Zakhary B, Ogino M, et al.** Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- research that is available on the COVID-19 resource centre-including this for unrestricted research re-use a. 2020;(January):19–21.
14. **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 Intern Med.* 2020;180(10):1345–55.
15. **Du RH, Liu LM, Yin W, Wang W, Guan LL, Yuan ML, et al.** Hospitalization and critical care of 109 decedents with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China. *Ann Am Thorac Soc.* 2020;17(7):839–46.
16. **Wang Y, Lu X, Li Y, Chen H, Chen T, Su N, et al.** Clinical course and outcomes of 344 intensive care patients with COVID-19. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;201(11):1430–4.
17. **Bravo LE, Grillo-ardila EK.** Análisis de mortalidad por COVID-19 en Colombia : Medidas de ocurrencia Resumen Introducción El riesgo de morir por COVID-19 varía expresa con diferentes medidas de ocurrencia que con infección no detectada , y también porque el ventana de hasta dos meses. 2020;292–8.
18. **Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al.** Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected with SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA.* 2020;323(16):1574–81.
19. **Ministerio de de Salud y Protección Social Colombia.** Análisis de la epidemia de covid-19 en el país [Internet]. 2020. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Analisis-de-la-epidemia-de-covid-19-en-el-pais.aspx>
20. **INS IN de S-.** Covid-19 en Colombia [Internet]. [cited 2021 Jan 21]. Available from: <https://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/coronavirus-casos.aspx>
21. **Ramírez JD, Florez C, Muñoz M, Hernández C, Castillo A, Gomez S, et al.** The arrival and spread of SARS-CoV-2 in Colombia. *J Med Virol.* 2021;93(2):1158–63.
22. **Gutiérrez Cortes WA, Perdomo Morales PA.** COVID-19 mortality in older people in Colombia. *J Am Geriatr Soc.* 2021;69(9):2430–2.
23. **Bravo LE, Collazos P, Ardila EKG, García LS, Millan E, Mera P, et al.** Mortality from respiratory infections and chronic non-communicable diseases before the covid-19 pandemic in cali, colombia. *Colomb Med.* 2020;51(2):1–10.
24. **Laajaj R, De Los Rios C, Sarmiento-Barbieri I, Aristizabal D, Behrentz E, Bernal R, et al.** COVID-19 spread, detection, and dynamics in Bogota, Colombia. *Nat Commun* [Internet]. 2021;12(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41467-021-25038-z>
25. **Machado-Alba JE, Valladales-Restrepo LF, Machado-Duque ME, Gaviria-Mendoza A, Sánchez-Ramírez N, Usma-Valencia AF, et al.** Factors associated with admission to the intensive care unit and mortality in patients with COVID-19, Colombia. *PLoS One.* 2021;16(11 November):1–15.
26. **Cámara de Comercio de Bogotá.** Descripción de los municipios de la provincia de Sumapaz + Sibaté. 2008;1–50.
27. **Villar J, Confalonieri M, Pastores SM, Meduri GU.** Rationale for Prolonged Corticosteroid Treatment in the Acute Respiratory Distress Syndrome Caused by Coronavirus Disease 2019. *Crit Care Explor.* 2020;2(4):e0111.
28. **The RECOVERY Collaborative Group.** Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2021;384(8):693–704.
29. **Restrepo MI, Babu BL, Reyes LF, Chalmers JD, Soni NJ, Sibila O, et al.** Burden and risk factors for Pseudomonas aeruginosa community-acquired pneumonia: A multinational point prevalence study of hospitalised patients. *Eur Respir J.* 2018;52(2).
30. **Deftereos SG, Siasos G, Giannopoulos G, Vrachatis DA, Angelidis C, Giotaki SG, et al.** The Greek study in the effects of colchicine in Covid-19 complications prevention (GRECCO-19 study): Rationale and study design. *Hell J Cardiol.* 2020;61(1):42–5.
31. **Mundial AM.** Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial: principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. *Bol Méd Hosp Infant Méx.* 2001;58(6):358–61.
32. **Ministerio de Salud República de Colombia.** Resolución N° 008430. Const Política Colomb [Internet]. 1993;1993:12. Available from: http://www.urosario.edu.co/urosario_files/a2/a24fb07a-f561-4fec-b611-affff4374bb7.pdf
33. **Armstrong RA, Kane AD, Kursumovic E, Oglesby FC, Cook TM.** Mortality in patients admitted to intensive care with COVID-19: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies. *Anaesthesia.* 2021;76(4):537–48.
34. **Mitra AR, Fergusson NA, Lloyd-Smith E, Wormsbecker A, Foster D, Karpov A, et al.** Baseline characteristics and outcomes of patients with COVID-19 admitted to intensive care units in Vancouver, Canada: a case series. *CMAJ.* 2020;192(26):E694–701.
35. **Díaz J.** Estimación de la tasas de mortalidad y letalidad por COVID-19 en Colombia. *Repert Med y Cirugía V* [Internet]. 2020;29(1). Available from: DOI
36. **Espitia-Almeida F, Pereira-Lentino R, Quintero-Soto J, Gómez-Camargo D.** COVID-19 in Cartagena and the Bolívar Department, Colombia. Current status, perspectives and challenges until the arrival of the vaccine. *Heliyon.* 2021;7(2):1–9.
37. **Filardo TD, Khan MR, Krawczyk N, Galitzer H, Karmen-Tuohy S, Coffee M, et al.** Comorbidity and clinical factors associated with COVID-19 critical illness and mortality at a large public hospital in New York City in the early phase of the pandemic (March-April 2020). *PLoS One* [Internet]. 2020;15(11 November):1–16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0242760>

38. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Müller MA, Drosten C PS. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020;**181**:271–80.
39. Suleyman G, Fadel RA, Malette KM, Hammond C, Abdulla H, Entz A, et al. Clinical Characteristics and Morbidity Associated With Coronavirus Disease 2019 in a Series of Patients in Metropolitan Detroit. *JAMA Netw open*. 2020;**3**(6):e2012270.
40. Motta JC, Novoa D, Gómez CC, Moreno J, Pérez J, Millán H, et al. Factores pronósticos en pacientes hospitalizados con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 en Bogotá. 2020;**40**:116–30.
41. Djomkam ALZ, Olwal CO, Sala TB, Paemka L. Commentary: SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Front Oncol*. 2020;**10**:271–80.
42. Fei Z., Ting Y, Ronghui D Guohui F, Ying L, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. March 9, 2020. Published Online: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
43. Myrstad M, Ihle-Hansen H, Tveita AA, Andersen EL, Nygård S, Tveit A, et al. National Early Warning Score 2 (NEWS2) on admission predicts severe disease and in-hospital mortality from Covid-19-A prospective cohort study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2020;**28**(1):1–8.
44. Esteban V, Ruiz S, Ruiz P, Giménez M. Aplicación de escalas pronósticas de gravedad en la neumonía por SARS-CoV-2. *Med Clin (Barc)*. 2021;**157**(January):99–105.
45. Liang W, Liang H, Ou L, Chen B, Chen A, Li C, et al. Development and validation of a clinical risk score to predict the occurrence of critical illness in hospitalized patients with COVID-19. *JAMA Intern Med*. 2020;**180**(8):1081–9.

