Comunicación breve

**Caracterización clínica, humoral y epidemiológica de pacientes graves y críticos con la COVID-19**

Clinical, humoral and epidemiological characterization of serious and critically ill patients with COVID-19

Jacno Erik Ferrer Castro1\* https://orcid.org/0000-0001-8605-4795

Ernesto Sánchez Hernández1 <https://orcid.org/0000-0001-6898-9685>

Reyna Aurora Ortiz Villalón1 https://orcid.org/0000-0002-7097-5474

Yasminda Pineda Maure1 <https://orcid.org/0000-0003-1566-3205>

Alejandro Infante Beatón1 https://orcid.org/0000-0001-5931-2461

1Hospital Militar "Dr. Joaquín Castillo Duany". Santiago de Cuba, Cuba.

\*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: jacno.erik@infomed.sld.cu

**RESUMEN**

**Introducción:** Los investigadores advierten sobre la existencia de personas con formas muy graves de la COVID-19. Es notable el reporte de estos enfermos, la existencia de complicaciones favorecedoras de situaciones de amenaza vital y las diferencias hemogasométricas y en otros parámetros bioquímicos.

**Objetivo:** Caracterizar aspectos clínicos, epidemiológicos y humorales de enfermos con la COVID-19 durante su estadía en la unidad de cuidados intensivos.

**Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo y transversal en 9 pacientes con la COVID-19 ingresados en la unidad de cuidados intensivos, de marzo a mayo de 2020. Los datos se obtuvieron de las historias clínicas. La información procesada se expresó en frecuencias absolutas y porcientos y los resultados se reflejaron en tablas y gráficos. Entre las variables analizadas figuraron: la edad, sexo, estado clínico y al egreso de los pacientes y la letalidad.

**Resultados:** Predominaron los hombres (77,8 %), las mujeres evolucionaron mejor (33,3 % graves, ninguna crítica). El 88,8 % de los enfermos tenían al menos una enfermedad crónica asociada. El 33,3 % de los pacientes fueron asintomáticos al ingreso, la neumonía grave y el síndrome de distrés respiratorio agudo, fueron la causa más frecuente de complicación.

**Conclusiones:** Los pacientes fueron mayoría del sexo masculino y todos los críticos fueron de este sexo; con proporciones similares en los grupos etarios; con comorbilidades, el mayor porcentaje, fundamentalmente hipertensión arterial; al ingreso presentaron tos, fiebre, disnea y decaimiento. Todos los críticos demoraron 4 días o más en solicitar asistencia médica. El motivo de ingreso a cuidados intensivos fue la neumonía grave/síndrome de dificultad respiratoria del adulto.

**Palabras clave:** COVID-19; SARS-CoV-2; paciente grave; paciente crítico; unidad de terapia intensiva.

**ABSTRACT**

**Introduction:** Researchers warn of people with severe forms of COVID-19. It is notable the report of these patients, the existence of complications favoring life-threatening situations and the hemogasometric differences and in other biochemical parameters.

**Objective:** To characterize clinical, epidemiological and humoral aspects of patients with COVID-19 during their stay in the intensive care unit.

**Methods:** A descriptive and cross-sectional study was carried out in 9 patients with COVID-19 admitted to the intensive care unit from March to May 2020. Data were obtained from medical records. The processed information was expressed in absolute frequencies and percentages and the results were reflected in tables and graphs. Among the variables analyzed were: age, sex, clinical status and at discharge of the patients and fatality.

**Results:** Men predominated (77,8 %), women evolved better (33,3 % serious, no critical). 88,8 % of the patients had at least one associated chronic disease. 33,3 % of the patients were asymptomatic upon admission, severe pneumonia and acute respiratory distress syndrome were the most frequent cause of complication.

**Conclusions:** Most of the patients were male and all the critics were male; with similar proportions in age groups; with comorbidities the highest percentage, mainly hypertension; on admission they presented cough, fever, dyspnea and decay; all critical patients took 4 days or more to request medical assistance. The reason for admission to the intensive care unit was severe pneumonia/adult respiratory distress syndrome.

**Keywords:** COVID-19; SARS-CoV-2; serious patient; critical patient; intensive care unit.

Recibido: 24/07/2020

Aprobado: 02/04/2021

**INTRODUCCIÓN**

Los resultados de numerosas investigaciones en el mundo advierten de personas con formas graves de la COVID-19. Las cifras de letalidad oscilan entre 2 - 3 % y aparecen manifestaciones clínicas graves en el 10 % de los enfermos.(1) Otro estudio plantea gravedad en el 13 % y en menos del 6 % de los casos, estado crítico.(2) En 36 pacientes admitidos en una unidad de cuidados intensivos (UCI), se especificaron una mediana de edad de 66 años, antecedentes de comorbilidades como la hipertensión arterial (HTA) y complicaciones como el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), *shock* y arritmias.(3)

En Lombardía, Italia, en 1591 pacientes, se describen requerimientos de ventilación mecánica invasiva en el 88 % y variabilidad en los valores de la gasometría en función de la edad.(4) Individuos infectados por SARS-CoV-2, críticamente enfermos, pueden progresar hasta una disfunción orgánica específica y múltiple, capaz de inducir daño en órganos como el corazón, riñón, hígado, endotelio y sistema inmune, originar desórdenes bioquímicos, como aumento del dímero-D y deshidrogenasa láctica (LDH), entre otros.(5)

Es notable en todos los continentes, la profunda preocupación gubernamental y sanitaria por el reporte de enfermos graves y críticos, la existencia de complicaciones que favorecen la amenaza vital y las características en los valores gasométricos y otros parámetros bioquímicos.

En Cuba también se reportan enfermos con complicaciones por esta enfermedad.(6) Este trabajo es un informe preliminar que tiene el objetivo de caracterizar aspectos clínicos, epidemiológicos y humorales de enfermos con la COVID-19, graves y críticos.

**MÉTODOS**

Se realizó un estudio descriptivo y transversal de 9 pacientes con la COVID-19, graves y críticos, ingresados en la UCI del Hospital Militar “Dr. Joaquín Castillo Duany”, de Santiago de Cuba, entre los meses de marzo a mayo de 2020. Se incluyeron los pacientes confirmados de la enfermedad por la prueba de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (PCR-RT), adultos, de ambos sexos, que ingresaron en la UCI.

Las variables recogidas fueron: edad, agrupada en 40 - 55 años, 56 - 70 años y mayores de 70 años; sexo; estado clínico (grave y crítico); síntomas en el momento del ingreso hospitalario; tiempo en acudir al hospital luego del inicio de los síntomas (menor e igual de 3 días, de 4 - 7 días, más de 7 días y asintomáticos); antecedentes patológicos personales (comorbilidad referida por el paciente o recogida en la historia clínica al momento de ser admitido en la UCI); motivo de ingreso en la UCI; valores gasométricos y de la LDH (al ingresar en la UCI); estado al egreso (vivo y fallecido). Se calculó la letalidad (cociente del número de fallecidos sobre el total de pacientes afectados, por 100).

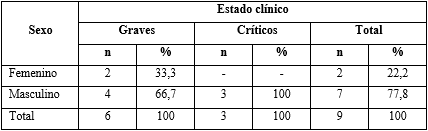
Los datos de las variables se expresaron en frecuencias absolutas y por cientos. Se utiliza el promedio y la desviación estándar (DS) en los datos cuantitativos.

Se mantiene la confidencialidad sobre la identidad de los pacientes estudiados.

**RESULTADOS**

En la tabla 1 se muestra el predominio de pacientes masculinos, quienes fueron los de peor evolución, y aportaron todos los críticos.

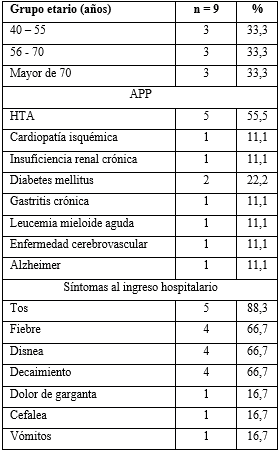
**Tabla 1 -** Pacientes según estado clínico y sexo



El % es del total de la columna

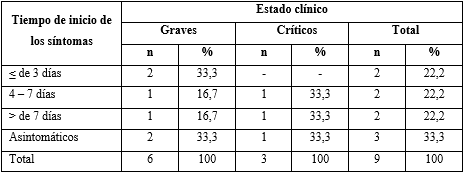
El promedio de edad fue de 64 años (DS = 16). El 88,8 % tenía al menos una enfermedad crónica asociada. La HTA y la diabetes mellitus fueron las más frecuentes. La tos, la fiebre, el decaimiento y la falta de aire fueron las manifestaciones clínicas más frecuentes (tabla 2).

**Tabla 2 -** Pacientes según grupo etario, antecedentes patológicos personales y síntomas al ingreso



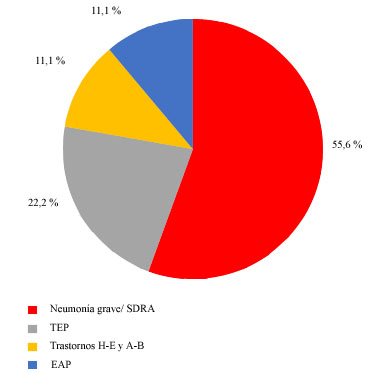
En la tabla 3 se aprecia que 2 pacientes no refirieron síntomas al ingreso hospitalario. Todos los sintomáticos críticamente enfermos demoraron 4 días y más en acudir a un centro de atención médica, luego del inicio de las manifestaciones de la enfermedad.

**Tabla 3 -** Pacientes según tiempo de inicio de los síntomas y estado clínico



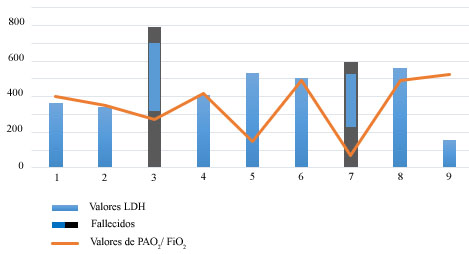
El % es del total de la columna

La neumonía grave/SDRA fue la principal causa de admisión a UCI, seguida del tromboembolismo pulmonar (TEP), los trastornos hidroelectrolíticos (H-E) y ácido- base (A-B) graves y el edema agudo del pulmón (EAP) (Fig. 1).



**Fig. 1 -** Motivo de ingreso en la UCI.

En la figura 2 se aprecia que los enfermos reportados de críticos, tuvieron los valores de LDH más elevados (794,536 y 595 U/L respectivamente); la relación PaO2/FiO2 fue inferior a 300 en igual momento. Estos fueron tributarios de ventilación artificial mecánica invasiva (VAM-I). La letalidad fue de 2,6.



**Fig. 2 -** Valores de LDH y PaO2/FiO2 al ingreso en la UCI.

**DISCUSIÓN**

En el orden práctico se puede calificar a un paciente como grave cuando existe una amenaza importante para su vida o elevado riesgo de que ocurra la muerte. Un enfermo estará en estado crítico cuando durante su gravedad ocurren fallas orgánicas múltiples o secuenciales de sus funciones vitales.(7)

*Ríos* y otros(8) ratifican a los pacientes masculinos dentro de los pacientes gravemente afectados, e identifican al sexo como factor de riesgo asociado a la evolución desfavorable y al peor pronóstico. La edad también se ha definido como otro factor de riesgo de mayor relevancia; se demuestra que la longevidad aumenta la probabilidad de evolucionar hacia formas más graves de la enfermedad.(9) Se reporta una letalidad en mayores de 70 años, de entre 8 y 20 %,(10,11) aunque para algunos autores, la edad podría ser una factor confusor, reflejo de las comorbilidades prevalentes entre los ancianos.(8)

La coexistencia de enfermedades crónicas no transmisibles en pacientes infectados por el SARS-CoV-2, aumenta el riesgo de evolución desfavorable; más significativo en enfermos de HTA, diabetes mellitus o cáncer.(12)

El mayor porcentaje de pacientes tenía asociada por lo menos, una enfermedad crónica, ligeramente inferior a lo reportado por *Acosta* y otros (76 %).(13) La HTA fue la enfermedad predominante, presente en más de la mitad, mayor que lo reportado por *Wang* y otros (31,2 %).(3)

En cuanto a los síntomas al ingreso hospitalario, fueron más frecuentes las manifestaciones respiratorias, seguidas de la fiebre y el decaimiento. Se reportan resultados similares en un estudio canadiense; con la tos seca como manifestación principal (82 %), seguido de fiebre (48 %).(14) Otros reportes muestran fiebre (98,6 %) como el síntoma más referido, seguida de fatiga (69,6 %) y tos seca (59,4 %).(3)

La existencia de asintomáticos dificulta en extremo la detección de los contagiados y por tanto, el control de la enfermedad. *Xu* y otros(15) reportan casos sin síntomas evidentes, pero con imágenes de vidrio esmerilado, sugestivas de SDRA en la tomografía axial computarizada de tórax, hasta en el 50 % de ellos.

Los pacientes sintomáticos de esta serie, tuvieron manifestaciones de la enfermedad antes de acudir a una institución médica, como promedio 8 días (DE = 5). Resultado similar muestra un estudio realizado en Perú, el cual reporta que los pacientes ingresan con un tiempo de enfermedad de 7 días.(13)

Presumiblemente, la demora en recibir asistencia especializada por ausencia de síntomas o el retraso de los sintomáticos en acudir a una institución de salud, da lugar a peor evolución y mal pronóstico.

La neumonía grave y el SDRA fueron las complicaciones más frecuentes, motivo de ingreso en la UCI. Otros trabajos coinciden con estos resultados.(16,17) Por otra parte el TEP fue segundo en las afecciones respiratorias, mientras que otro trabajo muestra a las arritmias cardíacas como la segunda complicación más frecuente.(3) El TEP, según *Klok* y otros(18) se justifica por la inflamación excesiva, la hipoxia, la inmovilización de los afectados y la coagulación intravascular diseminada que coexisten en un alto porcentaje de los pacientes gravemente afectados. En relación a los trastornos H-E y A-B, así como también al EAP no se encontraron reportes en la COVID-19.

En la actualidad, varios biomarcadores se encuentran en investigación, para determinar su rol en el pronóstico de los pacientes afectados por la COVID-19, la LDH es uno de estos, al demostrarse la relación negativa entre los niveles elevados y la evolución de los infectados por el SARS-CoV-2.(19) Valores aumentados de esta enzima, pueden ser el resultado de daños orgánicos múltiples y de la disminución de la oxigenación corporal.(20) Cifras superiores a 365 U/L, se asocian a casos fatales.(15)

La captación de oxígeno por los pulmones, es la fase inicial de la respiración y el análisis de este hecho es la base para el diagnóstico del mal funcionamiento de este órgano. El parámetro clave en la evaluación de esta etapa, es la PaO2, lo cual cobra mayor importancia al relacionarlo con la FiO2. Valores inferiores a 300 (si FiO2 > 0,21) indican un trastorno importante de la oxigenación.(21)

En los pacientes de evolución más tórpida, se encontraron cifras de LDH más elevadas y peores valores del cociente PaO2/FiO2. En estos fue necesaria la VAM-I. Otros estudios reportan cifras que oscilan entre un 12 %(22) y 100 %.(8) Respecto al uso de la VAM-I, pudiera ser el resultado de factores tales como la edad, tipo y número de comorbilidades y el tiempo que demoraron en llegar a la UCI. Por otra parte, los informes de la letalidad varían en relación a la edad;en grupos etarios similares al de esta serie, *Wu* y otros(10) reportan cifras de 8 %, y *Ronco* y otros(11) informan un 12 %, ambos superiores al de la presente investigación.

La baja letalidad pudiera atribuirse al adecuado seguimiento de los pacientes ingresados, asociado a la asesoría constante por expertos, así como la adherencia al protocolo diagnóstico-terapéutico, elaborado por el Ministerio de Salud Pública de Cuba.

Los pacientes fueron mayoría del sexo masculino y todos los críticos pertenecieron a este sexo; con proporciones similares en los grupos etarios; con comorbilidades el mayor porcentaje, fundamentalmente HTA; al ingreso presentaron tos, fiebre, disnea y decaimiento; todos los críticos demoraron 4 días o más en solicitar asistencia médica. El motivo principal de ingreso a la UCI fue la neumonía grave/SDRA.

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Rodríguez Morales AJ, Sánchez Duque JA, Hernández Botero S, Pérez Díaz CE, Villamil Gómez WE. Preparación y control de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en América Latina. Rev Acta Méd Peruana. 2020 [acceso 18 /062020]; 37(1):3-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.35663/amp.2020.371.909>

2. Contreras Acosta R, Cueto Chaparro M, Zuluaga de León I de J, Rebolledo Maldonado CE, Morales Vergara CJ. Serie de casos de COVID-19: presentaciones atípicas de la enfermedad. Rev. Colomb. Nefrol. 2020 [acceso: 18 /06/2020];7(2):343-53. Disponible en: <https://revistanefrologia.org/index.php/rcn/article/view/461>

3. 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 - J Am Med Assoc. 2020 [acceso:18/06/2020]; 323(11):1061-9. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2761044>

4. 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 [acceso: 18 /06/ 2020]; 323(16):1574-81. Disponible en: http: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2764365>

5. Iglesias Pertuz S, Aroca Martinez G, Velez Verbel MA, Cadena Osorio A, Cadena Bonfanti A, Lemus Castro J, et al. Reporte de 4 casos COVID-19 hospitalizados en unidad de cuidados intensivos en una institución hospitalaria en Barranquilla, Colombia. Rev Col Nef. 2020 [acceso: 18/06/2020];7(2): [aprox. 25 p.]. Disponible en: <https://revistanefrologia.org/index.php/rcn/article/view/420>

6. Ferrer Castro JE, Sánchez Hernández E, Poulout Mendoza A, del Río Caballero G, Figueredo Sánchez D. Caracterización clínica y epidemiológica de pacientes confirmados con la COVID-19 en la provincia de Santiago de Cuba. MEDISAN 2020[acceso: 18/06/2020];24(3): [aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192020000300473>

7. Caballero López A, Domínguez Perera MA, Pardo Núñez AB, Abdo Cuza AA. Terapia Intensiva. 4ta ed. La Habana: Editorial Ciencias médicas; 2019.

8. Diaz Ballve L. Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), aspectos de interés para cuidados críticos: Revisión narrativa. Rev Arg Ter Int. 2020 [acceso: 23/06/2020];:1-11. Disponible en: <http://revista.sati.org.ar/index.php/MI/article/view/698>

9. Huang C, Wang Y, Li X, Zhao I, Hu Y, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020 [acceso: 23/06/2020];395(10223):497-506. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620301835>

10. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 2020[acceso: 23/06/2020];323(13):1239-42. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2762130>

11. Ronco C, Navalesi P, Vincent JL. Coronavirus epidemic: preparing for extracorporeal organ support in intensive care. Lancet Respir Med. 2020[acceso: 23/06/2020]; 8:240-1. Disponible en: <https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30060-6/fulltext>

12. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. Inter J Infect Dis. 2020 [acceso: 04/07/2020];94(2020):2132-9. Disponible en: <http://covid-19.conacyt.mx/jspui/bitstream/1000/593/1/100311.pdf>

13. Acosta G, Escobar G, Bernaola G, Alfaro J, Taype W, Marcos C, et al. Caracterización de pacientes con COVID-19 grave atendidos en un hospital de referencia nacional del Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2020 [acceso: 25/06/20];37(2):253-8. Disponible en: https://[www.scielosp.org/article/rpmesp/2020.v37n2/253-258/es/](http://www.scielosp.org/article/rpmesp/2020.v37n2/253-258/es/)

14. Lin M, Beliavsky A, Katz K, Powis JE, Williams V, Science M, et al. What can early Canadian experience screening for COVID-19 teach us about how to prepare for a pandemic? Canadian Medical Association Journal. 2020[acceso: 03/07/2020];192(12):314-8. Disponible en: <http://www.cmaj.ca/content/192/12/E314?rss=1&utm_source=TrendMD&utm_medium=cpc&utm_campaign=CMAJ_TrendMD_1>

15. Xu XW, Wu XX, Jiang XG, Xu KJ, Ying LJ, Ma CL, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: Retrospective case series. The BMJ. 2020[acceso:04/07/2020];368:1-7. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/368/bmj.m606.full>

16. Pung R, Chiew CJ, Young BE, Chen M, Cin S, Clapham HE, et al. Investigation of three clusters of COVID-19 in Singapore: implications for surveillance and response measures. Lancet. 2020[acceso:04/07/2020]; 395:1039. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620305286>

17. Serra Valdés MA. Infección respiratoria aguda por COVID-19: una amenaza evidente. Rev haban cienc méd. 2020 [acceso: 24/03/2020]; 19(1):1-5. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3171>

18. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Kant KM, Kaptein FHJ, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. Thromb Res. 2020 [acceso: 24/06/2020]; 191:147-5. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0049384820301201>

19. Henry BM, Aggarwal G, Wong J, Benoitet S, Vikse J, Plebanial M, et al. Lactate dehydrogenase levels predict coronavirus disease 2019 (COVID-19) severity and mortality: A pooled analysis. American Journal of Emergency Medicine. 2020 [acceso: 04/07/2020];38(9):1722-26. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.05.073>

20. Martinez-Outschoorn UE, Prisco M, Ertel A, Tsirigos A, Lin Z, Pavlides S, et al. Ketones and lactate increase cancer cell "stemness," driving recurrence, metastasis and poor clinical outcome in breast 13 cancer: achieving personalized medicine via Metabolo-Genomics. Cell Cycle. 2011[acceso: 24/06/2020];10(8):1271-86. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.4161/cc.10.8.15330>

21. Reinoso Fernández W. Evaluación de la oxigenación, ventilación y difusión. En: Caballero López A, Domínguez Perera MA, Pardo Núñez AB, Abdo Cuza AA. Terapia Intensiva. 4ta ed. La Habana: Editorial Ciencias médicas; 2019. Tomo 3. p.249-55.

22. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yan D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. BMJ. 2020[acceso: 24/06/2020]; 368:m1091. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/368/bmj.m1091>

**Conflictos de intereses**

Los autores plantean que no tienen conflictos de intereses.

**Contribuciones de los autores**

*Jacno Erik Ferrer Castro:* conceptualización, investigación, procesamiento estadístico, interpretación de los resultados y redacción.

*Ernesto Sánchez Hernández:* participó en la redacción, procesamiento estadístico e interpretación de los resultados.

*Reyna Aurora Ortiz Villalón:* análisis formal, redacción borrador original.

*Yasminda Pineda Maure:* participó en la recolección del dato primario, diseño y redacción del trabajo.

*Alejandro Infante Beatón:* participó en la recolección del dato primario y redacción del trabajo.

Los autores se hacen individualmente responsables de la totalidad del trabajo presentado.