



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



CARTA CIENTÍFICA

Características y resultados de una serie de 59 pacientes con neumonía grave por COVID-19 ingresados en UCI



Characteristics and results of a series of 59 patients with severe pneumonia due to COVID-19 admitted in the ICU

Sr. Editor:

Desde que en diciembre de 2019 se declararan los primeros casos de neumonía provocados por un nuevo betacoronavirus en Wuhan, provincia de Hubei (China)¹, la propagación de la infección a nivel mundial no ha hecho más que crecer, declarándose la situación de pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 11 de marzo de 2020 y constituyendo el mayor reto en la historia de la Medicina Intensiva. La correcta caracterización de los pacientes y factores de riesgo de progresión a cuadros graves ayudará en el presente y futuro a una mejor asistencia y control de la infección.

Presentamos un estudio transversal retrospectivo de 59 casos de neumonía grave por COVID-19 admitidos en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de un total de 525 hospitalizados (11,24%). Los pacientes fueron reclutados del 12 de marzo al 01 de mayo de 2020, permaneciendo aún tres de ellos en UCI al momento del envío del estudio, con una estancia media de 21 días (mediana de 19). Se ha realizado un análisis estadístico tanto de las características clínico-demográficas de los pacientes como de los datos de manejo de la insuficiencia respiratoria, uso de ventilación mecánica, complicaciones y mortalidad. Se han empleado el test exacto de Fisher para comparar variables categóricas y el test de Mann-Whitney-Wilcoxon para las variables continuas. El presente estudio cuenta con la aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica de nuestro centro.

De los pacientes incluidos, la mediana de edad fue de 63,0 años (desviación estándar [DE] 11,2) siendo 45 de ellos varones (76,3%) y presentando como comorbilidad más prevalente la hipertensión arterial ($n = 35$ [59,3%]). La [tabla 1](#) recoge las características clínico-demográficas de los pacientes.

El diagnóstico se estableció fundamentalmente mediante reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR), positiva en 56 (94,9%) de los pacientes, y en los tres restantes (5,1%) fue únicamente serológico. En 33 (55,9%) casos, la RT-PCR fue positiva exclusivamente en exudado nasofaríngeo, en 18 (30,5%) tanto en exudado como en muestras del tracto respiratorio inferior, en

tres (5,1%) en aspirado traqueal o lavado broncoalveolar y en dos (3,4%) en esputo. Debido a la procedencia desde planta de hospitalización de algunos pacientes, aquellos que requirieron intubación se les tomó una muestra del tracto respiratorio inferior, en caso de que la RT-PCR en exudado previa fuera negativa. La implantación más tardía para el diagnóstico con serología mediante técnica ELISA hizo que sólo se realizara en 35 pacientes (59,3%), de las cuales 27 (77,1%) fueron positivas tanto para IgM como IgG. Desde el momento de su disponibilidad se realizó al ingreso de los pacientes que eran admitidos en UCI, y en aquellos ya ingresados, se efectuó durante su evolución.

Del total de casos, 49 (83,1%) recibieron ventilación mecánica invasiva (VM) en algún momento, 30 (61,2%) de manera exclusiva y 19 (38,8%) tras fracaso de oxigenoterapia nasal de alto flujo (ONAF). La mediana de días de VM fue de 19 (RIQ 9,5 – 26), requiriendo el 61,2% de ventilación en decúbito prono con una mediana de ciclos de dos (RIQ 1 – 3,25). Se hizo traqueostomía percutánea a 29 pacientes, el 59,2% de los ventilados, con una mediana desde el momento de la intubación hasta su realización de 11 días (RIQ 9,5 – 15). Se llevaron a cabo precozmente, sabiendo los efectos beneficiosos de la traqueostomía temprana en pacientes ventilados con estancias prolongadas y siendo esta prevista en la neumonía por COVID-19. Los casos restantes, nueve (15,3%) y uno (1,7%) se manejaron con ONAF y oxigenoterapia convencional respectivamente, sin precisar de VM. En cuanto a otras terapias de soporte vital, ocho pacientes (13,6%) necesitaron de terapia de depuración extrarrenal y en cuatro (6,8%) se administró óxido nítrico inhalado. En la [tabla 2](#) se recogen tanto parámetros ventilatorios como analíticos al ingreso de los pacientes.

Hemos analizado las complicaciones tromboembólicas ocurridas durante la estancia en UCI hallándose 10 eventos (16,9%), consistentes en tromboembolismo pulmonar ($n = 3$ [5,1%]), trombosis venosa profunda ($n = 3$ [5,1%]), ictus isquémico ($n = 3$ [5,1%]) e infarto agudo de miocardio ($n = 1$ [1,7%]). Todos los pacientes recibieron profilaxis tromboembólica, tratándose a dosis terapéuticas sólo aquellos en los que se confirmó el diagnóstico. Se siguieron las recomendaciones de la Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia².

La mortalidad global en la UCI fue del 33,9% (20 pacientes), con una mediana de edad significativamente mayor en los no supervivientes ($p = 0,049$). Desglosada por rangos etarios se constata una tendencia creciente a mayor edad. Se dividieron los pacientes en cinco rangos, menores de 40 años ($n = 0$ [0%]), de 41 a 50 años ($n = 1$ [10%]), de 51 a 60 años ($n = 5$ [35,7%]), de 61 a 70 años ($n = 10$ [43,5%]) y mayores de 70 años ($n = 4$ [40%]). Respecto a la mortalidad en función del soporte ventilatorio, en aquellos que

Tabla 1 Características clínico-demográficas de la ventilación mecánica y complicaciones

	Total (n = 59)	Supervivientes (n = 39)	No supervivientes (n = 20)	Valor p ^{a,b}
Edad; mediana (RIQ)	63 (54 – 70)	58 (50 – 69)	65 (58 – 70)	.049
Sexo; n (%)				
Varones	45 (76,3%)	30 (76,9%)	15 (75,0%)	> 0,99
Mujeres	14 (23,7%)	9 (23,1%)	5 (25,0%)	
Comorbilidades; n (%)				
Hipertensión arterial	35 (59,3%)	22 (56,4%)	13 (65,0%)	0,59
Diabetes mellitus	19 (32,2%)	11 (28,2%)	8 (40,0%)	0,39
Cardiopatía isquémica	6 (10,2%)	4 (10,3%)	2 (10,0%)	> 0,99
EPOC	3 (5,1%)	2 (5,1%)	1 (5,0%)	> 0,99
Asma	8 (13,6%)	5 (12,8%)	3 (15,0%)	> 0,99
SAHS	7 (11,9%)	3 (7,7%)	4 (20,0%)	0,21
Hepatopatía	7 (11,9%)	4 (10,3%)	3 (15,0%)	0,68
Enfermedad renal crónica	6 (10,2%)	3 (7,7%)	3 (15%)	0,40
Enfermedad cerebrovascular	4 (6,8%)	1 (2,6%)	3 (15%)	0,11
VIH	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	NA
VHB	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	NA
VHC	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	NA
Gripe	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	NA
Neoplasia maligna (actual o previa)	2 (3,4%)	2 (5,1%)	0 (0%)	0,54
Hemopatía maligna (actual o previa)	1 (1,7%)	0 (0%)	1 (5,0%)	0,34
Trasplante de órgano sólido	1 (1,7%)	0 (0%)	1 (5,0%)	0,34
Obesidad	30 (50,8%)	18 (46,2%)	12 (60,0%)	0,41
Índice de masa corporal (≥ 30 kg/m ²), mediana (RIQ)	30,21 (27,85 – 33,02)	29,09 (28,05 – 33,28)	30,35 (27,40 – 32,46)	0,78
Tabaquismo activo; n (%)	2 (3,4%)	1 (2,6%)	1 (5,0%)	> 0,99
Extabaquismo; n (%)	20 (33,9%)	12 (30,8%)	8 (40,0%)	0,57
Enolismo activo; n (%)	4 (6,8%)	2 (5,1%)	2 (10,0%)	0,60
Antihipertensivos SRAA; n (%)	30 (50,8%)	21 (53,8%)	9 (45,0%)	0,59
IECA	14 (23,7%)	11 (28,2%)	3 (15,0%)	0,34
ARA-II	16 (27,1%)	10 (25,6%)	6 (30,0%)	0,76
APACHE II; mediana (RIQ)	13 (10 – 17)	12 (9 – 14)	16 (13 – 20)	0,001
SOFA; mediana (RIQ)	8 (4 – 9)	6 (4 – 8)	8 (8 – 9)	0,006
Días de estancia en UCI; mediana (RIQ)	19 (11 – 31)	25 (12 – 37)	17 (7 – 21)	0,02
Ventilación mecánica; n (%)	49 (83,1%)	30 (76,9%)	19 (95,0%)	0,14
Días de ventilación mecánica; mediana (RIQ)	19,0 (9,5 – 26,0)	20,5 (12,0 – 32,8)	18,0 (6,0 – 21,0)	0,031
Ventilación en decúbito prono; n (%)	30 (50,8%)	17 (43,6%)	13 (65,0%)	0,17
Complicaciones tromboembólicas; n (%)	10 (16,9%)	8 (20,5%)	2 (10,0%)	0,47

Abreviaturas: EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; SAHS, síndrome de apnea-hipopnea del sueño; VIH, virus de la inmunodeficiencia humana; VHB, virus de la hepatitis B; VHC, virus de la hepatitis C; SRAA, sistema renina-angiotensina-aldosterona; IECA, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARA-II, antagonistas de los receptores de la angiotensina 2. NA, no aplicable.

^a Se ha empleado el test de Mann-Whitney-Wilcoxon para comparar las variables continuas (medianas).

^b Se ha empleado el test exacto de Fisher para comparar las variables cualitativas.

Nivel de significación $p \leq 0,05$.

recibieron VM únicamente fue del 46,7% y en los que previamente a la VM se trataron con ONAF fallecieron el 26,3%. Ambos subgrupos tuvieron al ingreso una puntuación APACHE II similar, mediana de 14 (RIQ 11,5 – 17,5) para el de VM exclusiva y de 13 (RIQ 11 – 15) para el de ONAF seguida

de VM, lo que sugiere que una actitud conservadora inicial en determinados pacientes podría no condicionar una mortalidad mayor. Las puntuaciones APACHE II y SOFA al ingreso fueron mayores en los no supervivientes ($p = 0,001$ y $p = 0,006$, respectivamente).

Tabla 2 Parámetros ventilatorios y analíticos al ingreso; mediana (RIQ)

	Total (n = 59)	Supervivientes (n = 39)	No supervivientes (n = 20)	Valor p ^a
PaO ₂ /FiO ₂ ratio	97,5 (87,0 – 157,6)	126,5 (88,5 – 175,8)	92,5 (63,5 – 115,0)	0,29
FiO ₂ (%)	80 (70 – 100)	80 (70 – 95)	88 (64 – 100)	0,58
PEEP (cm H ₂ O)	14,5 (13 – 16)	14 (12 – 16)	15,5 (14 – 16)	0,19
Linfocitos(x 10 ⁹ /ml)	0,60 (0,38 – 0,85)	0,58 (0,37 – 0,83)	0,65 (0,43 – 1,07)	0,52
Dímero-D (mg/l)	1,45 (0,65 – 2,93)	1,08 (0,60 – 3,04)	1,82 (1,02 – 5,92)	0,09
Ferritina (ng/ml)	1.458 (664 – 2.819)	1.430 (527 – 2.704)	1.496 (945 – 3.330)	0,44
LDH (UI/l)	531 (424 – 659)	520 (394 – 586)	622 (437 – 802)	0,032
IL-6 (pg/mL)	72 (13 – 556)	72 (8 – 556)	121 (17 – 801)	0,41

^a Se ha empleado el test de Mann-Whitney-Wilcoxon para comparar las variables continuas (medianas). Nivel de significación p ≤ 0,05.

A pesar de las limitaciones del estudio, los resultados son congruentes con lo publicado hasta la fecha en cuanto a frecuencia de comorbilidades previas^{3,4} y la posibilidad del dímero-D de ser un factor de riesgo de mortalidad³ que, si bien no alcanza la significación, presenta tendencia estadística. Nuestra incidencia de complicaciones tromboembólicas ha sido menor a la obtenida en el estudio de Klok et al.⁵ (31%) y similar al de otras series de enfermedad tromboembólica en pacientes críticos^{6,7}. Así mismo la mortalidad observada en nuestros pacientes (33,9%) ha sido menor a la de series publicadas previamente como la de Yang X et al.⁸ (61,5%) y otras (49-67%)^{9,10}.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020 Feb 20;382:727–33, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>.
- Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia. Recomendaciones de tromboprofilaxis y tratamiento antitrombótico en pacientes con COVID-19. <https://www.covid-19.seth.es/recomendaciones-de-tromboprofilaxis-y-tratamiento-antitrombotico-en-pacientes-con-covid-19/>; 2020.[consultada el 20 de mayo de 2020].
- Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020 Mar;13, <http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>, e200994.
- Blake A, Collins D, O'Connor E, Bergin C, McLaughlin AM, Martin-Loeches I. Clinical and biochemical characteristics of patients admitted to ICU with SARS-CoV-2. *Med Intensiva*. 2020 May 16, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2020.05.003> [Epub ahead of print].
- Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*. 2020 Apr 10. S0049-3848(20)30120-1. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.013>. [Epub ahead of print].
- Minet C, Potton L, Bonadona A, Hamidfar-Roy R, Somohano CA, Lugosi M, et al. Venous thromboembolism in the ICU: main characteristics, diagnosis and thromboprophylaxis. *Crit Care*. 2015 Aug 18;19:287, <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-015-1003-9>.
- McLeod AG, Geerts W. Venous thromboembolism prophylaxis in critically ill patients. *Crit Care Clin*. 2011 Oct;27:765–80, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccc.2011.07.001>.
- Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020 May;8:475–81, [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5).
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020 Feb 24, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.2648> [Epub ahead of print].
- Arentz M, Yim E, Klaff L, Lokhandwala S, Riedo FX, Chong M, et al. Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington State. *JAMA*. 2020 Mar 19;323:1612–4, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.4326> [Epub ahead of print].

J.L. Serrano-Martínez*, J.F. Machado-Casas, M. Redondo-Orts, F. Manzano-Manzano, J. Castaño-Pérez y J.M. Pérez-Villares
Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: jserranouci@gmail.com
(J.L. Serrano-Martínez).

<https://doi.org/10.1016/j.medin.2020.06.004>
0210-5691/ © 2020 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

Novel coronavirus (2019-nCov): do you have enough intensive care units?



Nuevo coronavirus (2019-nCov): ¿tiene suficientes unidades de cuidados intensivos?

Recently, the World Health Organization declared the novel coronavirus (2019-nCov) a global health emergency due to its global implications for the health care system and its economic impact. Italy was one of the first European countries with registered clustered cases of acute pneumonia. On February 23, 2020, the Italian government declared the first set of quarantine measures to slow the spread of the virus.¹ Estimations show that 2019-nCoV is a high-diffusion virus with a 2% fatality rate; approximately 20% all hospital admissions were directly to the ICU.² National health care systems could collapse if this spread of pneumonia continues at the current rate. This study aims to analyze official Italian data to build a predictive model.³ From February 23, 2020 to March 15, 2020, daily data from the cumulative reports of the *Protezione Civile Italiana* (Italian Civil Protection) were collected, including the number of positive subjects, hospital admissions, ICU admissions, deaths, and full recovery. Statistical programs were used for the analysis. Different models were tested, and forecast values were calculated, and the best model, with a p -value < 0.05 , was considered to calculate the predicted values. The number of positive subjects (PS) follows a non-linear regression with $p < 0.001$ for the number of PS and hospital admissions, PS and ICU admissions, PS and deaths, and PS and recovered subjects. Simultaneously, the number of people admitted to hospitals follows a non-linear regression with $p < 0.001$ (Table 1). Among the 46.7% of PS admitted in hospitals, 10.0% were admitted to the ICU. The ratio of hospitalized patients to those admitted to the ICU is 22.3%, the death rate is 5%, and

the recovery rate is 8%. The relationship between hospital admissions and ICU admissions follows a linear regression, with $p < 0.001$. Recent data on 2019-n CoV present different non-linear growth patterns, besides the rapidly increasing number of PS, which are very susceptible to public health rules. It is fascinating to observe the constant ratio of hospitalized and ICU admissions. If, in the next few weeks, infections reach 1% of the Italian population, over 60.000 ICU beds will be required, which may be the breaking point for the system. These results could be confirmed and highlighted by the increasing trend of ICU admissions, and the relationship between hospitalized patients and ICU admitted subjects. The national health care system needs more time to adapt to and deal with this challenge. The 2019 n-CoV transmission probability presents the following relationship. $y = ax^3bx^2 + cx + d$. Here, y indicates infected subjects, x is the intrinsic potential reproducing number, and the constants a, b, c and d are the intercepts. With environmental strategies and adequate medical treatments, infection and death rates reduced, while recovery rates increased (Fig. 1a and b). Observing Italy's data, this equation is applicable to hospital and ICU admission, and to the rate of death and recovery. As in China, quarantine and environmental strategies have a positive, but slow effect. They can reduce the rate of infection, admissions to ICU, and death, and can change the model.⁴ Furthermore, this is a preliminary interpretation, and not the end of this *phenomenon*. It will be possible to analyze, customize, and fit the best model.⁵ However, in this context, it is important not to forget the emergency; necessary medical and surgical procedures should be guaranteed. A possible solution is to try to re-organize the mission of the hospital as happened in different and less dramatic events.⁶ This model has the potential to predict the worst-case scenario. With this knowledge, we are ready to do the best to prevent the system from reaching the breaking point and to change the 2019 nCoV curve now!