

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO DE FIN DE GRADO EN MEDICINA



**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA MORTALIDAD EN PACIENTES
CRÍTICOS CON COVID-19 EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE
TERCER NIVEL: UN ESTUDIO OBSERVACIONAL DESCRIPTIVO
RETROSPECTIVO**

AUTOR: Sala Grigioni, Sofía.

TUTOR: Arriero Marín, Juan Manuel

COTUTOR: Garrido Peñalver, José Francisco

Departamento y Área: Medicina

Curso académico: 2023-2024

Convocatoria: Febrero 2024

Agradecimientos:

Me gustaría comenzar expresando mi más sincero agradecimiento a mi cotutor, José Garrido, por su invaluable apoyo y orientación durante la realización de mi trabajo. He tenido el privilegio de contar con su sabiduría y experiencia, los cuales han sido fundamentales para el desarrollo exitoso de mi proyecto académico. Su dedicación y disposición para compartir su conocimiento han enriquecido enormemente mi experiencia educativa. Además, quiero expresar mi agradecimiento a mi tutor, Juan Manuel Arriero, por su contribución y apoyo en diferentes etapas de mi proyecto. La colaboración y el intercambio de ideas han sido cruciales para mi crecimiento académico y personal.

Asimismo, deseo destacar el respaldo constante brindado por mi familia y amigos durante este período. Me gustaría hacer especial mención a mi padre, gracias por ser mi guía y mi referente a lo largo de este viaje, y a mi madre, porque su amor y apoyo constante han sido una de mis mayores motivaciones. Agradezco sinceramente el sacrificio de tiempo y energía que han dedicado para que yo pueda perseguir mis sueños. Este logro no solo es mío, sino también de ellos. Quiero agradecer a mi increíble pareja. Su paciencia, comprensión y aliento constante han sido fundamentales para superar los momentos de incertidumbre y celebrar los triunfos. En cada paso del camino, tu presencia ha sido una fuente de fuerza y motivación.

La culminación de mi TFG marca el fin de una etapa significativa en mi formación académica, y estoy profundamente agradecida por la guía y el apoyo que he recibido.

Una vez más, gracias a todos aquellos que han estado presentes por ser parte fundamental de mi éxito académico. Estoy emocionada de aplicar los conocimientos adquiridos en mi futuro profesional y seguir contribuyendo al campo que tanto me apasiona.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN, HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS	7
1.1. INTRODUCCIÓN	7
1.2. HIPÓTESIS DE TRABAJO	9
1.3. OBJETIVOS	10
2. MATERIAL Y MÉTODOS	10
2.1. DISEÑO DEL ESTUDIO	10
2.2. POBLACIÓN DE ESTUDIO Y RECOPIACIÓN DE DATOS	11
2.3. CONSIDERACIONES ÉTICAS	13
2.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	13
3. RESULTADOS	14
3.1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA, COMORBILIDADES Y PARÁMETROS AL INGRESO	14
3.2. ESTUDIOS DE LAS VARIABLES ASOCIADAS A LA MORTALIDAD	15
3.2.1. EDAD	16
3.2.2. COMORBILIDADES	17
3.2.3. PARÁMETROS MEDIDOS AL INGRESO	17
3.2.4. PaO ₂ /FiO ₂ Y SOPORTE RESPIRATORIO AL INGRESO	19
3.2.5. TERAPÉUTICA Y MEDIDAS COMPLEMENTARIAS	20
4. DISCUSIÓN	22
5. CONCLUSIÓN	27
6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28

RESUMEN

Introducción: La pandemia causada por el virus SARS-CoV2 que llegó a España en marzo de 2020 provocó un ingreso masivo de pacientes por patología respiratoria en las Unidades de Cuidados Intensivos en varios períodos, lo que obligó a un sobreesfuerzo en cuanto a asistencia, coordinación y aumento de los recursos materiales para ofrecer un soporte adecuado a los pacientes. Este trabajo investiga la mortalidad asociada con la neumonía por COVID-19 y los factores de riesgo que influyen en la gravedad de la enfermedad. La identificación y comprensión de estos factores son esenciales para desarrollar futuras estrategias de prevención y tratamientos efectivos.

Objetivos: El objetivo principal es analizar la tasa de mortalidad en la UCI de los pacientes que ingresaron con neumonía por SARS-CoV-2 y compararla con la de otras UCIs de España. Los objetivos secundarios se basan en definir cuáles fueron los factores de riesgo asociados a la mortalidad y evaluar la diferencia entre las tasas de mortalidad considerando la aplicación de diversas medidas terapéuticas.

Material y métodos: Se trata de un estudio descriptivo observacional retrospectivo que incluyó a 403 pacientes críticos ingresados de forma consecutiva en la UCI que cumplían los siguientes criterios: pacientes mayores de 18 años, ingresados en UCI con diagnóstico de neumonía por SARS-CoV-2, que precisaron asistencia respiratoria durante el ingreso, en un período comprendido entre el 15 de marzo de 2020 y el 31 de diciembre de 2021.

Resultados: Se incluyó a un total de 403 pacientes. La mortalidad global en la UCI fue del 21.4% (86 pacientes). Se observó que la edad incrementaba la mortalidad ($p < 0.001$), sobre todo en los pacientes mayores de 70 años ($p < 0.000$). Comorbilidades como la HTA (OR: 2.14 [1.20-3.82]; $p < 0.001$), la DM (OR: 2.12 [1.16-3.86]; $p < 0.001$) y la inmunosupresión (OR: 1.64 [0.61-4.47]; $p = 0.015$) tuvieron un riesgo incrementado de mortalidad. Los niveles de lactato fueron más altos entre los no supervivientes (1.56 ± 1.34 vs. 1.16 ± 0.5 ; $p = 0.008$), al igual que las escalas pronósticas SOFA (4.34 ± 1.86 vs. 3.35 ± 1.32 ; $p < 0.001$) y APACHE II (17.8 ± 6.16 vs. 12.3 ± 5.09 ; $p < 0.001$) que según aumenta su puntuación, aumenta la tasa de fallecidos. La $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ medida al ingreso reflejó que a menor valor de ésta, había más fallecidos (136 ± 69.67 vs. 156 ± 69.2 ; $p = 0.015$). Además, se observaron diferencias significativas entre los supervivientes y los fallecidos según se va escalando a un soporte respiratorio inicial más invasivo ($p < 0.000$). Los pacientes que requirieron VMI (OR: 36.01 [12.86-100.8]; $p < 0.001$), decúbito prono (OR: 22.14 [10.93-44.85]; $p < 0.001$) y ECMO (OR: 4.54 [1.59-12.91]; $p = 0.006$), tuvieron un alto porcentaje de fallecidos.

Conclusión: La tasa de mortalidad en la UCI fue del 21.4%. Factores como la edad, hipertensión, diabetes, inmunosupresión, y puntuaciones elevadas en las escalas SOFA y APACHE II, se relacionaron con un mayor riesgo de mortalidad. Los pacientes con niveles de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$ mmHg y los que fueron intubados al ingreso presentaron un peor pronóstico. Aquellos que recibieron ventilación mecánica invasiva, decúbito prono y ECMO durante su estancia en la UCI exhibieron una tasa de mortalidad elevada.

Palabras clave: tasa de mortalidad, factores de riesgo, neumonía por COVID-19, Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

ABSTRACT

Introduction: The pandemic caused by the SARS-CoV2 virus that reached Spain in March 2020, caused a massive admission of patients with respiratory pathology in Intensive Care Units in several periods, which forced an overexertion in terms of assistance, coordination and increase of material resources to provide adequate support to patients. This study investigates the mortality associated with COVID-19 pneumonia and the risk factors that influence the severity of the disease. Identifying and understanding these factors is essential to develop future prevention strategies and effective treatments.

Objectives: The primary aim is to analyze the mortality rate in the ICU of patients admitted with SARS-CoV-2 pneumonia and compare it with other ICUs in Spain. The secondary aims are based on defining the risk factors associated with mortality and evaluating the difference between mortality rates considering the application of various therapeutic measures.

Material and methods: This is a retrospective observational descriptive study that included 403 critical patients admitted consecutively to the ICU who met the following criteria: patients over 18 years old, admitted to the ICU with a diagnosis of SARS-CoV-2 pneumonia, who required respiratory support during admission, in a period between March 15, 2020 and December 31, 2021.

Results: A total of 403 patients were included. Overall mortality in the ICU was 21.4% (86 patients). Age was observed to increase mortality ($p < 0.001$), especially in patients older than 70 years ($p < 0.000$). Comorbidities such as high blood pressure (OR: 2.14 [1.20-3.82]; $p < 0.001$), DM (OR: 2.12 [1.16-3.86]; $p < 0.001$) and immunosuppression (OR: 1.64 [0.61-4.47]; $p = 0.015$) had an increased mortality rate. Lactate levels were higher among non-survivors (1.56 ± 1.34 vs. 1.16 ± 0.5 ; $p = 0.008$), as were SOFA (4.34 ± 1.86 vs. 3.35 ± 1.32 ; $p < 0.001$) and APACHE II (17.8 ± 6.16 vs. 12.3 ± 5.09 ; $p < 0.001$) prognostic scales which, as their score increases, the rate of death increases. $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ measured on admission showed that the lower value, the higher death rate (136 ± 69.67 vs. 156 ± 69.2 ; $p = 0.015$). In addition, significant differences were observed between survivors and deaths as one progressed to more invasive initial respiratory support ($p < 0.000$). Patients requiring invasive ventilation (OR: 36.01 [12.86-100.8]; $p < 0.001$), prone position (OR: 22.14 [10.93-44.85]; $p < 0.001$) and ECMO (OR: 4.54 [1.59-12.91]; $p = 0.006$), had a high percentage of deaths.

Conclusion: The ICU mortality rate was 21.4%. Factors such as age, hypertension, diabetes, immunosuppression, and high SOFA and APACHE II scores were associated with an increased risk of mortality. Patients with $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ levels < 100 mmHg and those who were intubated on admission had a poorer prognosis. Those who received invasive mechanical ventilation, prone position and ECMO during their ICU stay had a high mortality rate.

Key words: mortality rate, risk factors, COVID-19 pneumonia, intensive care unit (ICU).

1. INTRODUCCIÓN, HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS

1.1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad conocida como COVID-19 es una patología infecciosa causada por un coronavirus que se ha llamado SARS-CoV2 (anteriormente conocido como *2019-nCoV*), el cual fue aislado por primera vez en Wuhan, China. Esta enfermedad se convirtió rápidamente en una crisis global de salud pública que ha alcanzado a todos los rincones del mundo. Desde que se confirmó el primer caso de enfermedad por COVID-19, la OMS ha publicado a fecha de 16 de agosto de 2023, 769.806.130 casos confirmados en todo el mundo, de los cuales, 6.955.497 son defunciones acumuladas. En España hasta agosto de 2023, más de 13 millones de españoles han enfermado y más de 120.000 han fallecido. ^[1]

Los virus tienen una propensión natural a mutar y evolucionar a medida que con el tiempo se transmiten entre personas. La mayoría de estas mutaciones tienen un impacto mínimo o nulo en las características del virus, pero cuando las mutaciones son significativas y difieren considerablemente del virus original, se les denomina *variantes*. A medida que el SARS-CoV-2 se ha propagado por todo el mundo, han surgido diversas variantes, siendo predominantes inicialmente a nivel global las denominadas *alfa*, *beta* y *gamma*, posteriormente sustituidas por las variantes *delta* y *ómicron*. Cuando alguna de estas incrementa la capacidad infectiva del virus o el número de casos de hospitalizados y fallecimientos, se le denomina *variante de interés* (VOC, por sus siglas en inglés) por la OMS el 26 de noviembre de 2021. ^[2]

Estas variantes, además de poder aumentar la infectividad y la gravedad de la enfermedad, pueden presentar una mayor o menor resistencia a las vacunas disponibles y también disminuir la eficacia de los medicamentos utilizados para su tratamiento. Del mismo modo, los medios de diagnóstico de la enfermedad pueden cambiar, y las medidas de salud pública y social también en función de estos parámetros. [2]

En valores absolutos, según ha notificado la *Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica* (RENAVE) el número de casos hospitalizados desde el inicio de la pandemia hasta el 30 de junio del 2023 fue de 681.927, y el de casos ingresados en la UCI fue de 56.249. [3] A su vez, la *Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias* (SEMICYUC), indica que la mortalidad de los pacientes ingresados en la UCI, cuyos valores en la primera ola fueron en torno al 30,8%, apenas ha variado en olas posteriores, bajando sólo al 30%. Como explican los expertos, esto se puede deber a que la gravedad de la enfermedad se mantiene estable en los pacientes críticos. [4]

El espectro de manifestaciones clínicas que provoca la enfermedad es bastante diverso, abarcando desde la infección asintomática hasta la aparición de insuficiencia respiratoria aguda hipóxica. A medida que se han acumulado datos y experiencia en el transcurso de la pandemia, se han podido identificar determinados patrones que sugieren que ciertos grupos de población son más vulnerables que otros en la adquisición de la enfermedad y la sintomatología que padecen. Algunos individuos presentan una mayor probabilidad de sufrir complicaciones graves como distrés respiratorio e incluso de fallecer a causa del virus. El registro de estos factores de riesgo puede contribuir a identificar a los pacientes más vulnerables, reforzando las medidas

de prevención sobre éstos o realizando una monitorización e intervención más temprana. [5]

La pandemia dio como resultado un aumento exponencial de las tasas de ingreso en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) [5] debido a la gravedad de la enfermedad. La tasa de mortalidad en la UCI por esta patología resultó bastante elevada en comparación con otras enfermedades respiratorias, encontrándose dichos índices influenciados por la configuración del sistema de salud en cada área y por la adquisición de experiencia ante los nuevos casos. [6]

En este estudio observacional, se investigará la tasa de mortalidad y los factores de riesgo asociados a la misma en los pacientes que ingresaron con neumonía por COVID-19 en la UCI de un hospital de tercer nivel durante un periodo aproximado de 2 años desde el comienzo de la pandemia en España.

Un análisis exhaustivo de estos factores de riesgo no solo contribuye a una mejor comprensión de la COVID-19, sino que también proporciona una base para estrategias más efectivas de prevención, diagnóstico y tratamiento.

1.2. HIPÓTESIS DE TRBAJO

La pluripatología y la cronicidad influyen de manera significativa en la mortalidad de los pacientes con COVID.

El conocimiento de los factores asociados a mortalidad permite diseñar estrategias de prevención, diagnósticas y terapéuticas en la población con mayor número de factores de riesgo.

1.3. OBJETIVOS

- **Objetivo principal:**
 - Analizar la tasa de mortalidad en la UCI de los pacientes que ingresaron con neumonía por SARS-CoV-2 y compararla con la de otras UCIs de España.
- **Objetivos secundarios:**
 - Definir cuáles fueron los factores de riesgo asociados de forma significativa con dicha mortalidad.
 - Evaluar la diferencia de mortalidad según las diversas medidas terapéuticas aplicadas en función de la gravedad de los pacientes.

2. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio descriptivo observacional retrospectivo que incluyó a pacientes críticos con neumonía por COVID-19 ingresados en la UCI de un hospital de tercer nivel: Hospital Universitario Santa Lucía de Cartagena. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de dicho hospital.

2.2. POBLACIÓN DE ESTUDIO Y RECOPIACIÓN DE DATOS

Se incluyó en la base de datos a un total de 403 pacientes ingresados de forma consecutiva en la UCI que cumplían los siguientes criterios:

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes ingresados en UCI con diagnóstico de neumonía por SARS-CoV-2.
- Pacientes que precisaron asistencia respiratoria durante el ingreso en UCI.
- Pacientes ingresados durante un período comprendido entre el día 15 de marzo de 2020 al 31 de diciembre de 2021, ambos incluidos.

El área geográfica de estudio englobó el Área II del Servicio Murciano de Salud, siendo estos sujetos tratados en el Servicio de Medicina Intensiva del Hospital Universitario Santa Lucía de Cartagena, con una población de referencia de 220.660 habitantes. ^[7]

Los datos se obtuvieron del programa ICCA con carácter anónimo, omitiendo datos personales o sensibles de los pacientes ingresados. La confidencialidad del paciente se protegió asignando a cada número de historia clínica un número cardinal por orden de fecha de ingreso, para mantener la cronología de ingreso hospitalario.

Los datos recogidos incluyeron:

VARIABLES CUANTITATIVAS

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	INDICADOR
Edad	Característica biológica	Nº de años

Altura	Característica biológica	Nº en centímetros
Peso	Característica biológica	Nº en kilogramos
Tiempo de síntomas hasta ingreso en UCI	Característica cronológica	Nº de días
SOFA al ingreso	Escala de severidad	Nº sin unidades
APACHE II	Escala de severidad	Nº sin unidades
PaO₂/FiO₂ al ingreso	Índice de oxigenación	Nº en mmHg
Lactato al ingreso	Hipoperfusión tisular	Nº en mmol/L
Días de VMI	Característica cronológica	Nº de días

VARIABLES CUALITATIVAS

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	INDICADOR
Sexo	Característica biológica	0=hombre / 1=mujer
Asma	Comorbilidad	0=NO / 1=SÍ
EPOC	Comorbilidad	0=NO / 1=SÍ
HTA	Comorbilidad	0=NO / 1=SÍ
DM	Comorbilidad	0=NO / 1=SÍ
ERC	Comorbilidad	0=NO / 1=SÍ
CI	Comorbilidad	0=NO / 1=SÍ
Inmunodeprimido	Comorbilidad	0=NO / 1=SÍ
Corticoterapia	Tratamiento	0=NO / 1=SÍ
Soporte respiratorio al ingreso	Medida terapéutica	0= OC / 1=OAF/ 2=VMNI / 3=VMI

VMI	Medida terapéutica	0=NO / 1=SÍ
Decúbito prono	Medida terapéutica	0=NO / 1=SÍ
ECMO	Medida terapéutica	0=NO / 1=SÍ
Exitus en UCI	Mortalidad	0=NO / 1=SÍ

OC = Oxigenoterapia convencional; OAF = Oxigenoterapia de alto flujo; VMNI = Ventilación Mecánica No Invasiva; VMI = Ventilación Mecánica Invasiva. HTA = Hipertensión Arterial; DM = Diabetes Mellitus; CI = Cardiopatía Isquémica; EPOC = Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; ERC = Enfermedad Renal Crónica.

2.3. CONSIDERACIONES ÉTICAS

En la realización de la investigación se recogió información perteneciente a pacientes ingresados con anterioridad en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario Santa Lucía de Cartagena, España. Este estudio representó un riesgo mínimo para los pacientes, ya que no se tuvo contacto directo con ellos y no se obtuvo información que permitiera identificarlos. Por tanto, la administración de dicha información es confidencial y anónima. El estudio cuenta con la autorización del Comité de Ética del hospital para la recogida y tratamiento de los datos.

2.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se registró y almacenó la información en una base de datos en el programa Excel Microsoft. El análisis estadístico se realizó en el programa informático SPSS 25.0[®] (IBM[™], Armonk, NY).

Las variables cuantitativas se expresaron como media \pm desviación estándar. Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias absolutas y relativas. En todas las pruebas estadísticas se utilizó un valor de significación estadística de $p < 0,05$.

Las comparaciones entre dos variables cualitativas se han realizado mediante las pruebas X^2 de Pearson o el test exacto de Fisher. La comparación entre una variable cuantitativa continua se ha realizado mediante la prueba T de Student, aplicándose la prueba de Mann Whitney en el caso de variable cuantitativa discreta. Las comparaciones entre variables cuantitativas de distribución normal y cualitativas politémicas se realizaron mediante ANOVA de 1 factor.

3. RESULTADOS

De los 403 pacientes ingresados en la UCI fallecieron 86, con una mortalidad global del 21.4%. En estos pacientes se analizaron diversas características que podían influir en el curso evolutivo de la enfermedad.

3.1. Características generales de la población estudiada, comorbilidades y parámetros al ingreso

La edad media de los pacientes fue de 57.2 años (18- 85 años). Entre ellos, 288 (71.5%) eran varones y 115 (28.5%) mujeres. El tiempo medio transcurrido entre el comienzo de los síntomas hasta el ingreso en UCI fue de 8 días (0-30 días).

Analizando los factores de riesgo cardiovascular, se observó que un 43.7% eran hipertensos y un 28.3% eran diabéticos, mientras que sólo un 7.2% tenían cardiopatía isquémica. En cuanto a patología pulmonar previa, un 4.2% había sido diagnosticado de

EPOC y un 7.2% de asma bronquial. Por último, un 5.7% presentaba insuficiencia renal crónica y también un 5.7% inmunosupresión preexistente.

También se registraron al ingreso datos relevantes tales como el lactato y la PaO₂/ FiO₂, cuya importancia se refleja en la [tabla 1](#). Dentro de las escalas pronósticas validadas para pacientes críticos utilizamos el SOFA y el APACHE II recogidos al ingreso.

3.2. Estudios de las variables asociadas a la mortalidad

Tras analizar la mortalidad con las diferentes variables cuantitativas y cualitativas de la [tabla 1 y 5](#), se encontraron varios factores que incrementaban la tasa de mortalidad en la población estudiada.

Tabla 1. Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con COVID-19 ingresados en la UCI

Parámetros	Total (n = 403)	Supervivientes (n = 317)	Fallecidos (n = 86)	p-valor	OR	IC 95%
Características generales						
Edad	57.2 ± 13.06	55.5 ± 13.25	63.8 ± 9.96	<0.001	1.53	0.81-2.89
Hombres	288 (71.5%)	225 (71%)	63 (73.3%)	0.678		
Altura	169.1 ± 8.91	169.6 ± 9.05	167.4 ± 8.25	0.43		
Peso	89.3 ± 18.09	89.9 ± 17.88	86.9 ± 18.75	0.162		
Comorbilidades						
HTA	176 (43.7%)	125 (39.4%)	51 (59.3%)	<0.001	2.14	1.20-3.82
DM	114 (28.3%)	77 (24.3%)	37 (43%)	<0.001	2.12	1.16-3.86
CI	29 (7.2%)	22 (6.9%)	7 (8.1%)	0.703		
EPOC	17 (4.2%)	11 (3.5%)	6 (7%)	0.22		
Asma	29 (7.2%)	24 (7.6%)	5 (5.8%)	0.576		
ERC	23 (5.7%)	14 (4.4%)	9 (10.5%)	0.061		
Inmunosupresión	23 (5.7%)	13 (4.1%)	10 (11.6%)	0.015	1.64	0.61-4.47

Parámetros al ingreso				
Días de síntomas hasta ingreso	8.28 ± 4.23	8.38 ± 3.95	7.91 ± 5.16	0.436
Lactato	1.25 ± 0.78	1.16 ± 0.5	1.56 ± 1.34	0.008
PaO ₂ / FiO ₂	152 ± 69.77	156 ± 69.2	136 ± 69.67	0.015
Escalas				
SOFA	3.56 ± 1.51	3.35 ± 1.32	4.34 ± 1.86	<0.001
APACHE II	13.5 ± 5.78	12.3 ± 5.09	17.8 ± 6.16	<0.001

HTA = Hipertensión Arterial; DM = Diabetes Mellitus; CI = Cardiopatía Isquémica; EPOC = Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; ERC = Enfermedad Renal Crónica; OR = Odds Ratio; IC = Intervalo de Confianza.

3.2.1. Edad

La edad es un factor que incrementa la mortalidad de forma significativa (*tabla 1*).

Eligiendo un punto de corte establecido en un estudio previo [8], observamos que la mortalidad en pacientes mayores de 70 años era del 40%, mientras que sólo un 17.1% de los menores de 70 años fallecieron (*tabla 2*), siendo esta diferencia muy significativa ($X^2 19.115$, $p < 0.000$).

Tabla 2. Tabla cruzada de edad y mortalidad en UCI

			EXITUS EN UCI		Total
			Supervivientes	Fallecidos	
Edad > 70 años	NO	Recuento en %	272 82.9%	56 17.1%	328 100.0%
	SÍ	Recuento en %	45 60.0%	30 40.0%	75 100.0%
Total		Recuento en %	317 78.7%	86 21.3%	403 100.0%

3.2.2. Comorbilidades

Las comorbilidades estudiadas se observan en la [tabla 1](#). La hipertensión fue la patología más prevalente estando presente en 176 (43.7%) pacientes, seguida de la diabetes (114; 28.3%). Comorbilidades menos comunes, pero clínicamente relevantes fueron cardiopatía isquémica (29; 7.2%), asma (29; 7.2%), insuficiencia renal (23; 5.7%), inmunosupresión (23; 5.7%) y EPOC (17; 4.2%). Tanto la HTA (59.3% vs. 39.4%; $p < 0.001$), como la DM (43% vs. 24.3%; $p < 0.001$) y la inmunosupresión (11.6% vs. 4.1%; $p = 0.015$) fueron más frecuentes entre los fallecidos. Sin embargo, la cardiopatía isquémica (8.1% vs. 6.9%; $p = 0.703$), la EPOC (7% vs. 3.5%; $p = 0.22$) y la insuficiencia renal (10.5% vs. 4.4%; $p = 0.061$) no fueron significativamente diferentes entre supervivientes y fallecidos. Los hipertensos (OR: 2.14 [1.20-3.82], $p < 0.001$), los diabéticos (OR: 2.12 [1.16-3.86], $p < 0.001$) y los inmunodeprimidos (OR: 1.64 [0.61-4.47], $p < 0.015$) tuvieron un riesgo incrementado de mortalidad.

3.2.3. Parámetros medidos al ingreso

El tiempo medio transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el ingreso hospitalario en UCI fue de 8 días, sin encontrar diferencias significativas entre los supervivientes y los fallecidos ($p = 0.436$) ([tabla 1](#)). En cuanto a hallazgos de laboratorio se refiere, los valores de lactato (que aumentan en condiciones de hipoxia) fueron significativamente más altos en los no supervivientes (1.56 ± 1.34 vs. 1.16 ± 0.5 ; $p = 0.008$) ([tabla 1](#)). Se midieron escalas pronósticas de severidad validadas que, según aumentan su puntuación, aumenta la gravedad del paciente a su ingreso, tal y como se refleja entre los que fallecieron (SOFA 4.34 ± 1.86 vs. 3.35 ± 1.32 ; $p < 0.001$ y APACHE II 17.8 ± 6.16 vs. 12.3 ± 5.09 ; $p < 0.001$).

Figura 1. Diagrama de caja colocada en paralelo para medir 2 variables (supervivientes y fallecidos) y compararlas con el SOFA al ingreso.

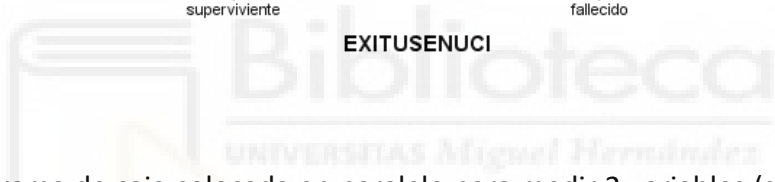
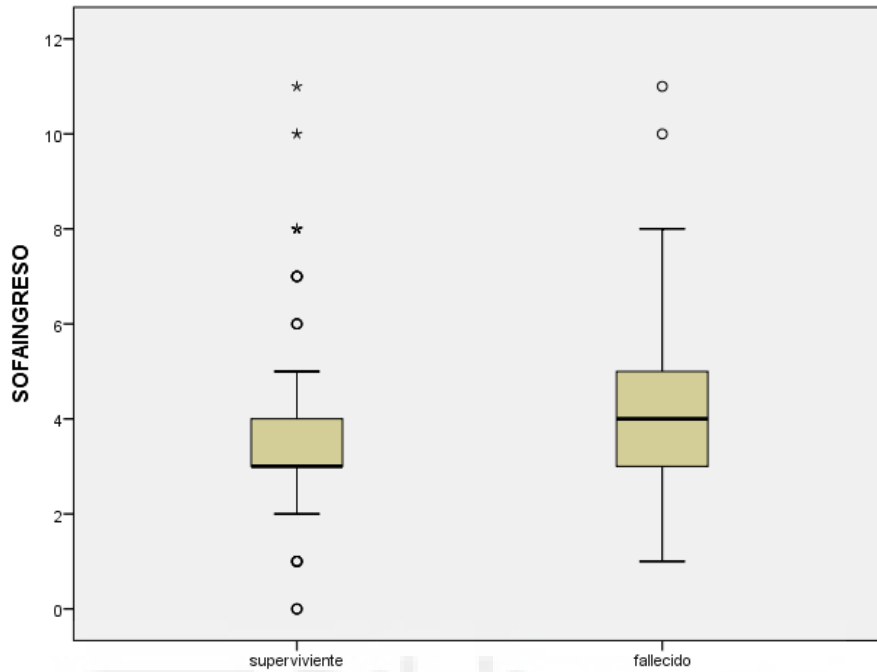
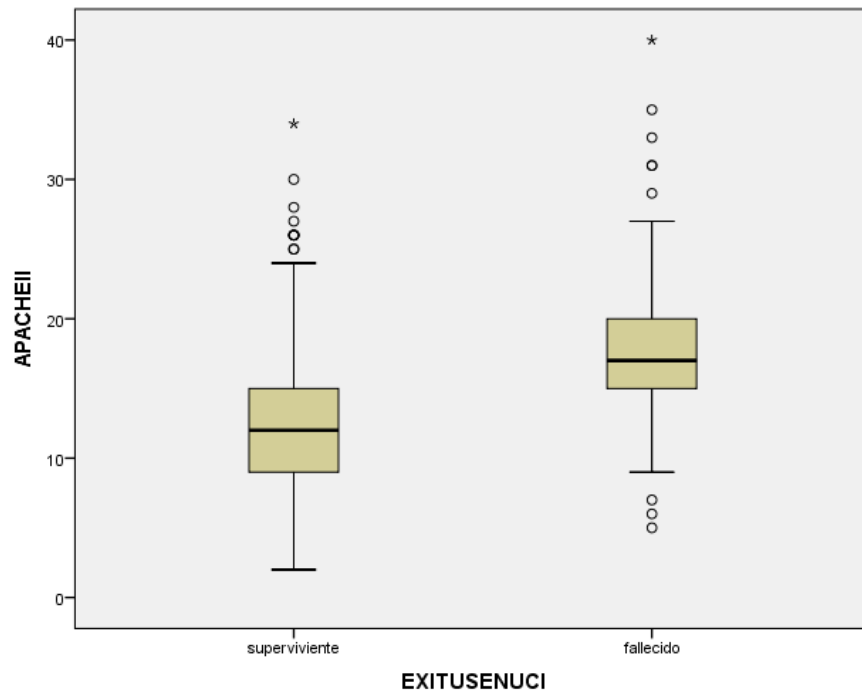


Figura 2. Diagrama de caja colocada en paralelo para medir 2 variables (supervivientes y fallecidos) y compararlas con el APACHE II.



3.2.4. PaO₂/FiO₂ y soporte respiratorio al ingreso

La PaO₂/FiO₂ (índice de oxigenación que hace referencia a la relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno) ^[9] medida al ingreso reflejó que a menor valor de ésta, había significativamente más fallecidos (136 ± 69.67 vs. 156 ± 69.2; p = 0.015) (*tabla 1*). Se diseñó una tabla de contingencia de los valores de PaO₂/FiO₂ siguiendo la clasificación de los criterios de Berlín del SDRA (*tabla 3*) ^[10]. En ella, se observó que, a menor valor de PaO₂/FiO₂ medida en mmHg, mayor porcentaje de fallecidos (PaO₂/FiO₂ ≤ 100 mmHg 33.7% vs. PaO₂/FiO₂ 101-200 mmHg 20.3% vs. PaO₂/FiO₂ 201-300 mmHg 10.3% vs. PaO₂/FiO₂ > 300 mmHg 6.7%) con una significación de p = 0,002 y un grado de asociación potente medido con la X² de Pearson de 14.357.

Tabla 3. Tabla cruzada de PaO₂/FiO₂ al ingreso y mortalidad en UCI

			EXITUS EN UCI		Total
			Supervivientes	Fallecidos	
PaO ₂ /FiO ₂ al ingreso en mmHg	> 300	Recuento en %	14 93.3%	1 6.7%	15 100.0%
	201 - 300	Recuento en %	52 89.7 %	6 10.3%	58 100.0%
	101 - 200	Recuento en %	192 79.7%	49 20.3%	241 100.0%
	≤ 100	Recuento en %	59 66.3%	30 33.7%	89 100.0%
Total		Recuento en %	317 78.7%	86 21.3%	403 100.0%

Al ingreso en UCI, el mayor porcentaje de pacientes recibió soporte respiratorio con oxigenoterapia de alto flujo (267; 66.3%), seguido de ventilación mecánica no invasiva (58; 14.4%), oxigenoterapia convencional (42; 10.4%), y por último, ventilación mecánica invasiva (36; 8.9%). Había diferencias significativas entre los supervivientes y

los fallecidos según el tipo de soporte respiratorio inicial ($p < 0.001$) (*tabla 5*). Al hacer la tabla cruzada (*tabla 4*), observamos la tendencia a aumentar el porcentaje de fallecidos de manera significativa ($p < 0.000$) según se va escalando a un soporte respiratorio inicial más invasivo (VMI 47.2% vs. VMNI 25.9% vs. OAF 16.9%), con un grado de asociación de 18.275 medido con la χ^2 de Pearson. Sin embargo, ese aumento progresivo no se observa con la oxigenoterapia convencional (21.4%).

Tabla 4. Tabla cruzada de soporte respiratorio al ingreso y mortalidad en UCI

			EXITUS EN UCI		Total
			Supervivientes	Fallecidos	
Soporte respiratorio al ingreso	OC	Recuento en %	33 78.6%	9 21.4%	42 100.0%
	OAF	Recuento en %	222 83.1 %	45 16.9%	267 100.0%
	VMNI	Recuento en %	43 74.1%	15 25.9%	58 100.0%
	VMI	Recuento en %	19 52.8%	17 47.2%	36 100.0%
Total		Recuento en %	317 78.7%	86 21.3%	403 100.0%

OC = Oxigenoterapia Convencional; OAF = Oxigenoterapia de Alto Flujo; VMNI = Ventilación Mecánica No Invasiva; VMI = Ventilación Mecánica Invasiva.

3.2.5. Terapéutica y medidas complementarias

Se requirió ventilación mecánica invasiva (VMI) en un total de 197 (48.9%) pacientes, siendo utilizada en 82 de los 86 fallecidos (95.3%), lo cual fue significativamente superior ($p < 0.001$) a los supervivientes (115; 36.3%) (*tabla 5*), siendo la OR para este factor de 36.01 [12.86-100.8]; $p < 0.001$. El tiempo medio de VMI durante la estancia de los pacientes en la UCI fue de 23 días, no obteniéndose diferencias entre los supervivientes y los fallecidos ($p = 0.237$) (*tabla 5*).

El tratamiento farmacológico administrado se observa en la [tabla 5](#). Podemos ver que se le aplicó corticoterapia intravenosa a un total de 381 (94.5%) pacientes, sin observarse en nuestra muestra, diferencias significativas ($p = 0.281$) en cuanto a la mortalidad, respecto a los no tratados.

Otra medidas terapéuticas que se registraron fueron la aplicación de decúbito prono (157; 39%) y la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) (15; 3.7%) ([tabla 5](#)). A pesar de que la muestra de los pacientes a los que se le realizó ECMO fue baja, se obtuvieron diferencias significativas entre los supervivientes y los fallecidos ($p = 0.006$). La realización de maniobras de pronación tuvo también diferencias significativas entre los que murieron y los que no ($p < 0.001$). Los pacientes que requirieron decúbito prono y/o ECMO fueron los que presentaron una mayor mortalidad (OR: 22.14 [10.93-44.85]; $p < 0.001$ y OR: 4.54 [1.59-12.91]; $p = 0.006$, respectivamente).

Tabla 5. Otros factores asociados a la mortalidad en pacientes con COVID-19 ingresados en la UCI

Parámetros	Total (n = 403)	Supervivientes (n = 317)	Fallecidos (n = 86)	p- valor	OR	IC 95%
Soporte respiratorio inicial				<0.001		
OC	42 (10.4%)	33 (10.4%)	9 (10.5%)			
OAF	267 (66.3%)	222 (70%)	45 (52.3%)			
VMNI	58 (14.4%)	43 (13.6%)	15 (17.4%)			
VMI	36 (8.9%)	19 (6%)	17 (19.8%)			
Tratamiento						
Corticoides IV	381 (94.5%)	302 (95.3%)	79 (91.9%)	0.281		
VMI	197 (48,9%)	115 (36.3%)	82 (95.3%)	<0.001	36.01	12.86-100.8
Decúbito Prono	157 (39%)	81 (25.6%)	76 (88.4%)	<0.001	22.14	10.93-44.85
ECMO	15 (3.7%)	7 (2.2%)	8 (9.3%)	0.006	4.54	1.59-12.91
Días de VMI	23 ± 21	24 ± 25	21 ± 12	0.237		

OC = Oxigenoterapia Convencional; OAF = Oxigenoterapia de Alto Flujo; VMNI = Ventilación Mecánica No Invasiva; VMI = Ventilación Mecánica Invasiva. IV = intravenoso. ECMO = Oxigenación por membrana extracorpórea.

4. DISCUSIÓN

Este estudio observacional descriptivo retrospectivo fue realizado partiendo de pacientes críticos ingresados en la UCI durante la pandemia de COVID-19, aproximadamente durante los primeros 22 meses, recogándose unas tasas de ingreso en UCI en pacientes COVID mayores que en cualquier otra época. Recogimos un total de 403 pacientes de los cuales un 21.4% fallecieron. En otras UCIs de España, la tasa de mortalidad recogida en varios estudios fue como media del 31% [8,10], variando casi en un 10% con nuestros resultados.

Entre las características de los pacientes que fallecieron destacamos la edad, observándose que los que tenían más de 70 años presentaban una mayor tasa de mortalidad que los menores de 70, en concordancia con los resultados que se muestran en otro estudio [8]. Un informe que comparaba las muertes relacionadas con COVID-19 según grupos de edad, publicado por el *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), mostró que la tasa de mortalidad en individuos de entre 65 y 74 años era más de 60 veces superior a la de los pacientes de entre 18 y 29 años (grupo escogido como referencia por su altísimo porcentaje de infección por COVID-19), siendo 140 veces superior para los pacientes entre 75 y 80 años y 360 veces superior para los mayores de 85 años [11].

Entre las comorbilidades más prevalentes, que a su vez, reflejaron una mayor tasa de mortalidad, se encontraron hipertensión y diabetes, lo cual está en línea con estudios previos [8, 10, 12]. La inmunosupresión, a pesar de no ser tan prevalente en nuestra

muestra, sí que supuso un aumento de la mortalidad en dichos pacientes. El problema con la inmunosupresión es la definición de la misma, que puede variar entre estudios de forma muy amplia. Sin embargo, no se obtuvo concordancia con otras comorbilidades tales como la insuficiencia renal crónica o la cardiopatía isquémica, que en nuestro estudio no mostraba diferencias significativas en cuanto a los supervivientes y los fallecidos [8, 10, 12].

SOFA y APACHE II son escalas pronósticas de gravedad de la enfermedad validadas y se han utilizado en todo el mundo durante mucho tiempo. Son herramientas importantes para la UCI a la hora de predecir la mortalidad. Varios estudios, en correspondencia con el nuestro, han demostrado que las puntuaciones de dichas escalas proporcionan información valiosa sobre la gravedad de la infección por COVID-19, suponiendo un aumento de estas una mayor proporción de fallecidos [8, 10, 12, 13].

Se ha demostrado que el cociente entre PaO_2 y FiO_2 es una herramienta fiable para evaluar la gravedad y estratificar el riesgo de mortalidad [14]. Los resultados del presente estudio demuestran que la proporción de fallecidos se asociaba de forma independiente a un nivel más bajo de PaO_2/FiO_2 , siendo de un 33.7% en aquellos pacientes que presentaban $PaO_2/FiO_2 \leq 100$ mmHg y de un 6.7% en aquellos que tenían $PaO_2/FiO_2 > 300$ mmHg. Santus et al informaron que la mortalidad de los pacientes con $PaO_2/FiO_2 \leq 100$ mmHg fue del 55.6% y para $PaO_2/FiO_2 > 300$ mmHg del 6.5%, datos que concuerdan con nuestros resultados [15]. Gao et al también concluyeron que los pacientes con $PaO_2/FiO_2 < 200$ mmHg tenían una tasa de supervivencia más baja [12].

Respecto al soporte respiratorio que los pacientes tenían al momento del ingreso, se observó que a medida que aumentaba el grado de invasividad, se incrementaba la proporción de personas que fallecían, alcanzando un 47.2% en aquellos que precisaron intubación. Estos datos podrían explicarse debido a que los pacientes que ingresaban intubados implicaban un mayor grado de severidad. Sin embargo, la ausencia de insuficiencia respiratoria en el momento del ingreso o una hipoxia leve que involucraba un soporte respiratorio menos invasivo no eliminó la posibilidad de fallecimiento, observándose que el porcentaje de personas que murieron a pesar de recibir oxigenoterapia convencional al inicio fue del 21.4%. En el estudio de Ferrando y colaboradores, un soporte respiratorio inicial más invasivo resultó en un aumento de la mortalidad, al igual que en este estudio ^[10]. Sin embargo a diferencia de este estudio, en el presente, los pacientes con ventilación mecánica no invasiva también presentaron una mayor mortalidad en relación a oxigenoterapia con o sin alto flujo. En otro ensayo clínico aleatorizado utilizando CPAP como ventilación no invasiva como estrategia inicial, llevado a cabo en pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda debido a COVID-19, la mortalidad fue similar a la del grupo de pacientes tratados con oxigenoterapia convencional o de alto flujo ^[16], de nuevo en contra de los hallazgos de este estudio.

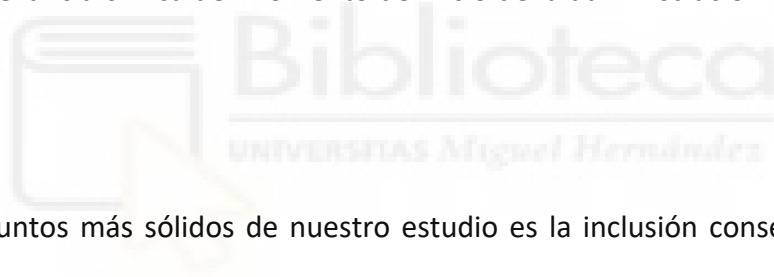
Estudios previos han determinado que la gravedad respiratoria debido a la neumonía COVID-19 se asocia con la necesidad prolongada del uso de ventilación mecánica invasiva ^[17]. En el presente estudio, se registró una tasa de mortalidad del 95.3% en aquellos pacientes que requirieron ventilación mecánica invasiva. En la misma dirección, Ferrando y colaboradores informaron una tasa de mortalidad del 89.66% ^[10]. Zhou et al

informaron una tasa de mortalidad del 57% [18]. No obstante, las diferencias en la tasa de mortalidad podrían atribuirse al período específico de la pandemia en el que se recogieron los datos y a los protocolos iniciales utilizados cuando se sabía menos sobre la enfermedad, entre otras causas.

Los pacientes sometidos a maniobras de pronación mostraban una tasa significativamente mayor de mortalidad. Esto podría explicarse porque este tipo de maniobras se aplicaban a aquellos pacientes que se encontraban en condiciones más críticas. No obstante, un ensayo clínico evidenció que los pacientes con Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto (SDRA) y una hipoxemia grave pueden beneficiarse del tratamiento en decúbito prono cuando se aplica de manera temprana y en sesiones relativamente prolongadas [19]. Por lo tanto, a pesar de la elevada proporción de fallecidos observada entre los pacientes sometidos a pronación, su aplicación sigue siendo justificada. Lo mismo sucede con la ECMO. A pesar de observar en nuestro estudio que los pacientes sometidos a ECMO tenían una tasa de mortalidad más alta, existe evidencia que respalda su uso como terapia para reducir la mortalidad en pacientes críticos de COVID-19. Dos ensayos clínicos controlados aleatorizados llevados a cabo antes del inicio de la pandemia evidenciaron una reducción significativa de la mortalidad en los pacientes que fueron tratados con ECMO [20, 21]. Además, estudios observacionales en pacientes con COVID-19 han señalado un efecto protector de la ECMO en términos de supervivencia a corto plazo [22, 23].

Se recopilaron datos sobre la aplicación de terapia corticoidea durante su hospitalización en la UCI, no encontrándose diferencias entre los supervivientes y los

fallecidos. Existen varias limitaciones en la recogida de este parámetro: no se incluyó el momento de inicio del tratamiento, el tipo de corticoides utilizado, la duración del tratamiento ni la dosis. Además, los pocos pacientes a los que no se les administró tratamiento corticoideo se concentraban en los primeros pacientes que ingresaron a la UCI durante la pandemia de COVID-19. En contraposición con nuestros resultados, en una cohorte se comprobó que la administración de corticoides en las primeras 48 horas del ingreso a la UCI en pacientes críticamente enfermos con COVID-19 estaba vinculada a una notable reducción de la mortalidad en la UCI en comparación con el uso tardío o nulo de corticosteroides. Además, se observó una disminución de la disfunción orgánica, una menor duración de la VMI y un tiempo más corto de estancia en la UCI. También se destacó la relevancia clínica del momento de inicio de la administración de corticoides [24].



Uno de los puntos más sólidos de nuestro estudio es la inclusión consecutiva de los pacientes y la recopilación detallada de información relacionada con la enfermedad durante el ingreso en UCI, ofreciendo una fuente de información para todos los profesionales de la salud que gestionan la COVID-19 en el contexto de pacientes críticos. Sin embargo, presenta limitaciones, como las distintas oleadas de la pandemia, que podrían haber influido en los resultados al introducirse modificaciones en los protocolos a medida que avanzaba ésta. Además, no contamos con información sobre las restricciones asistenciales del momento ni se ha registrado la transición de los pacientes de una modalidad de ventilación a otra. Por último, es necesario tener en cuenta las limitaciones inherentes al carácter observacional y a la posibilidad de datos no recopilados.

5. CONCLUSIÓN

La población examinada mostró una tasa de mortalidad del 21.4%, la cual está por debajo de la media nacional (31%).

La edad avanzada, la hipertensión arterial, la diabetes, la inmunosupresión, y puntuaciones elevadas en las escalas SOFA y APACHE II, se relacionaron con un mayor riesgo de mortalidad.

Los pacientes con niveles de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ inferiores a 100 mmHg y que fueron intubados al ingreso presentaron un peor pronóstico. Aquellos pacientes con neumonía por COVID-19 que recibieron ventilación mecánica invasiva durante su estancia en la UCI exhibieron una tasa de mortalidad muy elevada, al igual que aquellos que fueron sometidos a decúbito prono y ECMO.

Aunque los resultados de nuestra investigación sugieren la existencia de distintos factores de riesgo que conllevan un incremento en la mortalidad asociada a neumonía por COVID-19, es esencial respaldar esta información con estudios más amplios para validar de manera sólida estos hallazgos.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. COVID-19 cases [Internet]. datadot. [citado el 20 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://data.who.int/dashboards/covid19/cases?n=c>
2. Variantes del SARS-COV-2 (COVID-19) - Preguntas frecuentes [Internet]. Paho.org. [citado el 20 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/variantes-sars-cov-2-covid-19-preguntas-frecuentes>
3. Informe COVID-19. 30 junio de 2023. Informe nº 181. Situación de COVID-19 en España [Internet]. Isciii.es. [citado el 20 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/INFORMES/Informes%20COVID-19/INFORMES%20COVID-19%202023/Informe%20nº%20181%20Situación%20actual%20de%20COVID-19%20en%20España%20a%2030%20de%20junio%20de%202023.pdf>
4. Nota de prensa de la SEMICYUC. Así ha evolucionado el perfil del paciente crítico por COVID-19 en las Unidades de Cuidados Intensivos [Internet]. Semicyuc.org. [citado el 12 de enero de 2024]. Disponible en: <https://semicyuc.org/wp-content/uploads/2021/06/NdP-Registro-COVID-19.pdf>
5. Bayrak V, Şentürk Durukan N, Demirer Aydemir F, Ergan B, Gezer NS, et al. Risk factors associated with mortality in intensive care COVID-19 patients: the importance of

- chest CT score and intubation timing as risk factors. Turk J Med Sci [Internet]. 2021; 51(4):1665-74. doi: 10.3906/sag-2101-89.
6. Kokoszka-Bargieł I, Cyprys P, Madeja P, Rutkowska K, Wajda-Pokrontka M. Factors influencing death in COVID-19 patients treated in the ICU: a single-centre, cross-sectional study. Anaesthesiol Intensive Ther [Internet]. 2022; 54(2):132-40. doi: 10.5114/ait.2022.116231.
 7. Población [Internet]. Ayuntamiento de Cartagena. [citado el 10 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.cartagena.es/poblacion.asp>
 8. Cilloniz C, Motos A, Pericàs JM, Castañeda TG, Gabarrús A, et al. Risk factors associated with mortality among elderly patients with COVID-19: Data from 55 intensive care units in Spain. Pulmonology [Internet]. 2023; 29(5):362-74. doi: 10.1016/j.pulmoe.2023.01.007.
 9. Seqc.es. [citado el 7 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.seqc.es/download/doc/62/2845/951224035/858217/cms/estudio-de-la-oxigenacion-e-interpretacion-de-la-gasometria-arterial-revision-2014.pdf/>
 10. Ferrando C, Mellado-Artigas R, Gea A, Arruti E, Aldecoa C, et al. Características, evolución clínica y factores asociados a la mortalidad en UCI de los pacientes críticos infectados por SARS-CoV-2 en España: estudio prospectivo, de cohorte y

multicéntrico. Rev Esp Anestesiol Reanim (Engl Ed) [Internet]. 2020; 67(8):425–37.
doi: 10.1016/j.redar.2020.07.003

11. CDC archives [Internet]. Cdc.gov. [citado el 2 de enero de 2024]. Disponible en:
<https://archive.cdc.gov/#/details?url=https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/covid-data/investigations-discovery/hospitalization-death-by-age.html>

12. Gao J, Zhong L, Wu M, Ji J, Liu Z, et al. Risk factors for mortality in critically ill patients with COVID-19: a multicenter retrospective case-control study. BMC Infect Dis [Internet]. 2021; 21(1):602. doi: 10.1186/s12879-021-06300-7.

13. Yildirim S, Kirakli C. Accuracy of conventional disease severity scores in predicting COVID-19 ICU mortality: retrospective single-center study in Turkey. Ann Saudi Med [Internet]. 2022; 42(6):408-14. doi: 10.5144/0256-4947.2022.408.

14. Grasselli G, Calfee CS, Camporota L, Poole D, Amato MBP, et al. European Society of Intensive Care Medicine Taskforce on ARDS. ESICM guidelines on acute respiratory distress syndrome: definition, phenotyping and respiratory support strategies. Intensive Care Med [Internet]. 2023; 49(7):727-59. doi: 10.1007/s00134-023-07050-7.

15. Santus P, Radovanovic D, Saderi L, Marino P, Cogliati C, et al. Severity of respiratory failure at admission and in-hospital mortality in patients with COVID-19: a

- prospective observational multicentre study. *BMJ Open* [Internet]. 2020; 10(10):e043651. doi: 10.1136/bmjopen-2020-043651.
16. Perkins GD, Ji C, Connolly BA, Couper K, Lall R, et al. Effect of noninvasive respiratory strategies on intubation or mortality among patients with acute hypoxemic respiratory failure and COVID-19: The RECOVERY-RS randomized clinical trial. *JAMA*[Internet]. 2022; 327(6):546–58. doi:10.1001/jama.2022.0028
17. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, Kim R, Jerome KR, et al. Covid-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region - Case Series. *N Engl J Med* [Internet]. 2020; 382(21):2012-22. doi: 10.1056/NEJMoa2004500.
18. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* [Internet]. 2020; 395(10229):1054-62. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
19. Guérin C, Reignier J, Richard J-C, Beuret P, Gacouin A, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* [Internet]. 2013; 368(23):2159–68. doi: 10.1056/nejmoa1214103.
20. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised

controlled trial. *Lancet* [Internet]. 2009; 374(9698):1351–63. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61069-2.

21. Combes A, Hajage D, Capellier G, Demoule A, Lavoué S, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* [Internet]. 2018; 378(21):1965-75. doi: 10.1056/NEJMoa1800385.

22. Shaefi S, Brenner SK, Gupta S, O'Gara BP, Krajewski ML, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in patients with severe respiratory failure from COVID-19. *Intensive Care Med* [Internet]. 2021; 47(2):208-21. doi: 10.1007/s00134-020-06331-9.

23. Whebell S, Zhang J, Lewis R, Berry M, Ledot S, et al. Survival benefit of extracorporeal membrane oxygenation in severe COVID-19: a multi-centre-matched cohort study. *Intensive Care Med* [Internet]. 2022; 48(4):467-78. doi: 10.1007/s00134-022-06645-w.

24. Monedero P, Gea A, Castro P, Candela-Toha AM, Hernández-Sanz ML, et al. COVID-19 Spanish ICU Network. Early corticosteroids are associated with lower mortality in critically ill patients with COVID-19: a cohort study. *Crit Care* [Internet]. 2021; 25(1):2. doi: 10.1186/s13054-020-03422-3.



INFORME DE EVALUACIÓN DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE DE 1. TFG (Trabajo Fin de Grado)

Elche, a 12/12/2023

Nombre del tutor/a	Juan Manuel Arriero Marin
Nombre del alumno/a	Sofía Sala Grigioni
Tipo de actividad	Adherido a un proyecto autorizado
Título del 1. TFG (Trabajo Fin de Grado)	Factores de riesgo asociados a la mortalidad en pacientes críticos con COVI-19 en una unidad de cuidados intensivos de tercer nivel: un estudio observacional descriptivo retrospectivo.
Evaluación de riesgos laborales	No solicitado/No procede
Evaluación ética humanos	No solicitado/No procede
Código provisional	231210053843
Código de autorización COIR	TFG.GME.JMAM.SSG.231210
Caducidad	2 años

Se considera que la presente actividad no supone riesgos laborales adicionales a los ya evaluados en el proyecto de investigación al que se adhiere. No obstante, es responsabilidad del tutor/a informar y/o formar al estudiante de los posibles riesgos laborales de la presente actividad.

La necesidad de evaluación ética del trabajo titulado: **Factores de riesgo asociados a la mortalidad en pacientes críticos con COVI-19 en una unidad de cuidados intensivos de tercer nivel: un estudio observacional descriptivo retrospectivo.** ha sido realizada en base a la información aportada en el formulario online: "TFG/TFM: Solicitud Código de Investigación Responsable (COIR)", habiéndose determinado que no requiere ninguna evaluación adicional. Es importante destacar que si la información aportada en dicho formulario no es correcta este informe no tiene validez.

Por todo lo anterior, **se autoriza** la realización de la presente actividad.

Atentamente,

Alberto Pastor Campos
Jefe de la Oficina de Investigación Responsable
Vicerrectorado de Investigación y Transferencia

Información adicional:

- En caso de que la presente actividad se desarrolle total o parcialmente en otras instituciones es responsabilidad del investigador principal solicitar cuantas autorizaciones sean pertinentes, de manera que se garantice, al menos, que los responsables de las mismas están informados.
- Le recordamos que durante la realización de este trabajo debe cumplir con las exigencias en materia de prevención de riesgos laborales. En concreto: las recogidas en el plan de prevención de la UMH y en las planificaciones preventivas de las unidades en las que se integra la investigación. Igualmente, debe promover la realización de reconocimientos médicos periódicos entre su personal; cumplir con los procedimientos sobre coordinación de actividades empresariales en el caso de que trabaje en el centro de trabajo de otra empresa o que personal de otra empresa se desplace a las instalaciones de la UMH; y atender a las obligaciones formativas del personal en materia de prevención de riesgos laborales. Le indicamos que tiene a su disposición al Servicio de Prevención de la UMH para asesorarle en esta materia.

La información descriptiva básica del presente trabajo será incorporada al repositorio público de Trabajos fin de Grado y Trabajos Fin de Máster autorizados por la Oficina de Investigación Responsable de la Universidad Miguel Hernández. También se puede acceder a través de <https://oir.umh.es/solicitud-de-evaluacion/tfg-tfm/>

