



G.T.E.I.S

Boletín informativo 4 COVID-19

28.06.2020

Estimados Compañeros

Una vez más deseamos expresar nuestro más profundo agradecimiento por el trabajo y la dedicación para enviar los casos al proyecto GETGAG/COVID-19 de SEMICYUC. Gracias a vuestro esfuerzo, ya contamos con 1742 pacientes que han cumplido la evolución en las 55 UCIs que colaboran con el registro. Aunque el número de casos es importante, solo representa el 10% de los casos asistidos en las UCIs, por lo cual te pedimos que continúes enviando casos y si aún no lo has hecho, es el momento de poder colaborar con este proyecto.

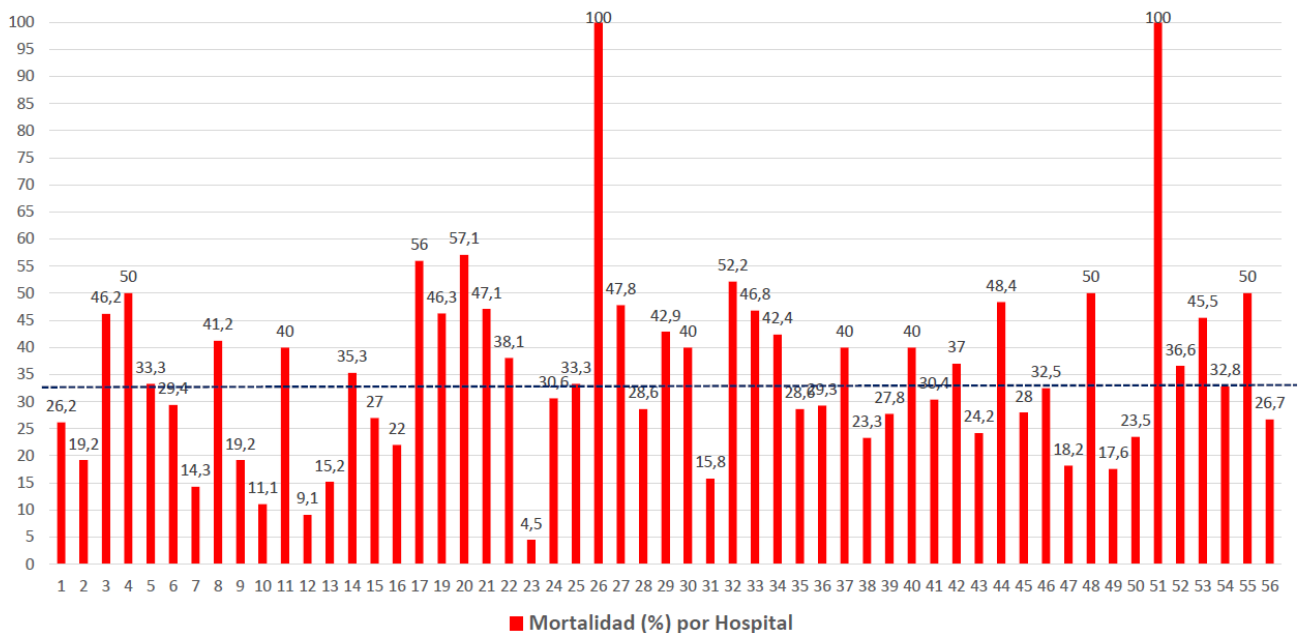
Los casos, como siempre deben enviarse al e-mail corporativo covid19@semicyuc.org.

Contamos con tu apoyo y esperamos tus casos para que este proyecto sea un éxito

Coordinación GETGAG/COVID19 - SEMICYUC

De los 1742 pacientes incluidos en el presente análisis 571 (32,8%) han fallecido. La mortalidad cruda ha sido diferente en los centros participantes (Figura 1)

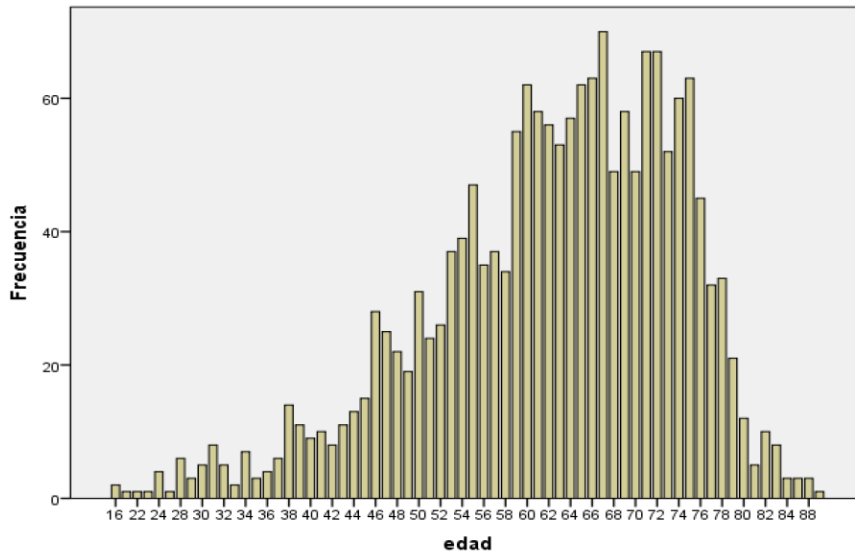
Figura 1: Mortalidad cruda por Hospitales de los 1742 pacientes críticos del registro GEGAT/COVID-19 SEMICYUC



Estos hallazgos deben ser interpretados con cautela, pues las poblaciones asistidas pueden ser diferentes y esto debe ser objeto de un estudio más profundo.

La mediana de edad de la población es de 64 (55-71) años, el 68,5% de sexo masculino, con una gravedad elevada, como lo demuestra una media de APACHE II de 14 (10-18) puntos y SOFA score de 5 (3-8) puntos. La distribución de la población en relación a la edad se puede observar en la Figura 2

Figura 2: Histograma de distribución de los pacientes (%) según la edad



La mortalidad según los deciles de edad propuestos y su correspondiente nivel de gravedad se pueden observar en la Tabla 1

Tabla 1: Mortalidad cruda observada según los deciles de edad propuestos				
Grupo por edad	N (%)	Fallecen n(%)	APACHE II	SOFA
1=16-29	17(0,97)	4(23,5)	10(8-12)	4(2-6)
2=30-39	65(3,73)	9(13,9)	9(7-13)	3(3-6)
3=40-49	160(9,18)	14(8,8)	11(8-15)	4(3-7)
4=50-59	365(20,95)	67(18,4)	12(9-17)	5(3-7)
5=60-69	588(33,75)	203(34,5)	15(11-18)	5(4,8)
6=70-79	489(28,07)	240(49,1)	16(13-21)	6(4-8)
7= 80 o más	45(3,05)	33(73,3)	16(15-20)	6(4-9)

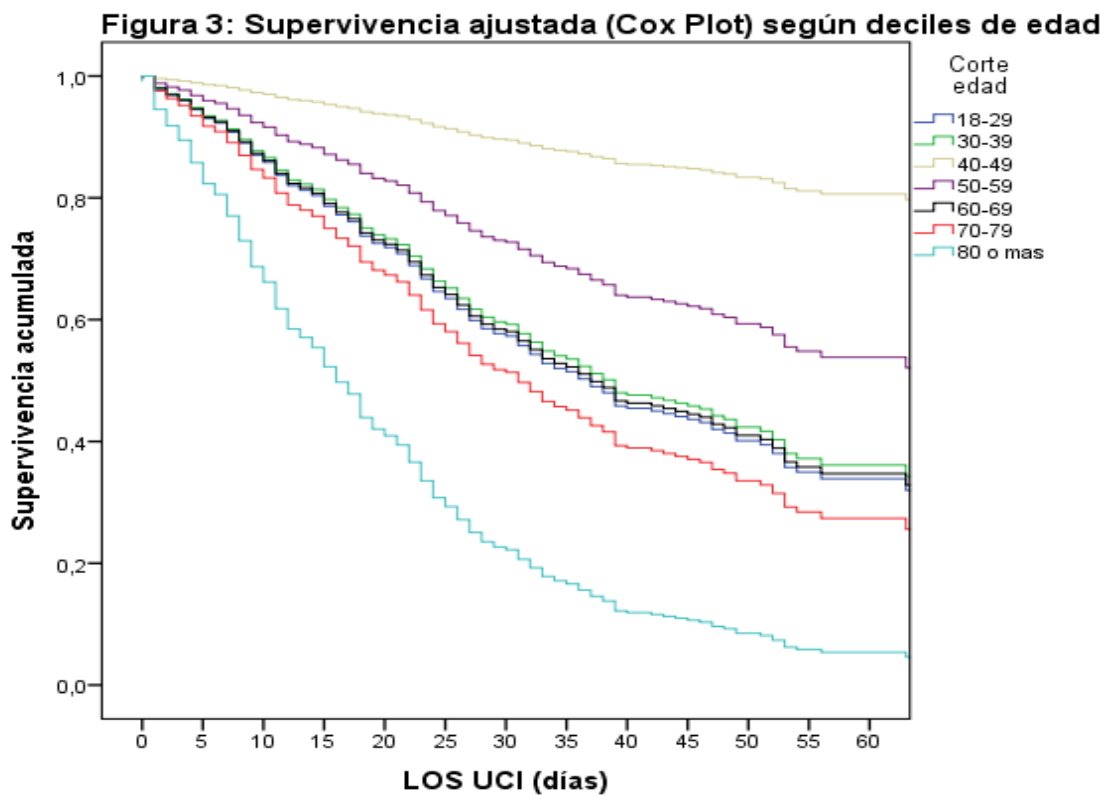
Como podemos observar la mortalidad se incrementó significativamente ($p < 0.05$) según se incrementan los deciles. También se observó un incremento significativo de la gravedad con los deciles. Llamativamente los pacientes del Grupo 1 presentaron una mortalidad superior aunque no diferente al Grupo 2 ($p = 0.33$); Grupo 3 ($p = 0.55$) y Grupo 4 ($p = 0.59$). Esto debe considerarse con cautela debido al pequeño número de pacientes en este grupo.

Al determinar la mortalidad ajustada (Regresión de Cox) según los deciles de edad propuestos (Tabla 2) , se observó en el modelo que, a partir del grupo 5 se evidencia una asociación no significativa con mortalidad. En la representación de la supervivencia ajustada por el tiempo (Cox Plot) se puede también observar como la supervivencia disminuye a partir de los 60 años (Figura 3)

Tabla 2: Variables introducidas en modelo de análisis de mortalidad ajustada por la gravedad.

Variables en la ecuación							95,0% CI para Exp(B)	
	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
APACHE	,026	,006	15,499	1	,000	1,026	1,013	1,039
SOFA ingreso	,058	,018	10,919	1	,001	1,060	1,024	1,097
Corte edad			68,618	6	,000			
Corte edad (1)	-,061	,690	,008	1	,929	,941	,243	3,640
Corte edad (2)	-1,615	,681	5,615	1	,018	,199	,052	,756
Corte edad (3)	-,559	,596	,878	1	,349	,572	,178	1,840
Corte edad (4)	-,024	,585	,002	1	,968	,977	,310	3,075
Corte edad (5)	,179	,585	,094	1	,760	1,196	,380	3,768
Corte edad (6)	,993	,609	2,655	1	,103	2,699	,818	8,911

Figura 3: Curva de supervivencia ajustada según los deciles de edad



Si ahora, realizamos una agrupación de los pacientes según el momento donde cambia el riesgo de muerte en relación a la edad (60 años) podemos observar que la mortalidad ajustada se incrementa 2,3 veces en aquellos pacientes mayores de 59 años. (Figura 4 y Tabla 3)

Figura 4: Mortalidad ajustada (Cox plot) para corte de edad 60 años

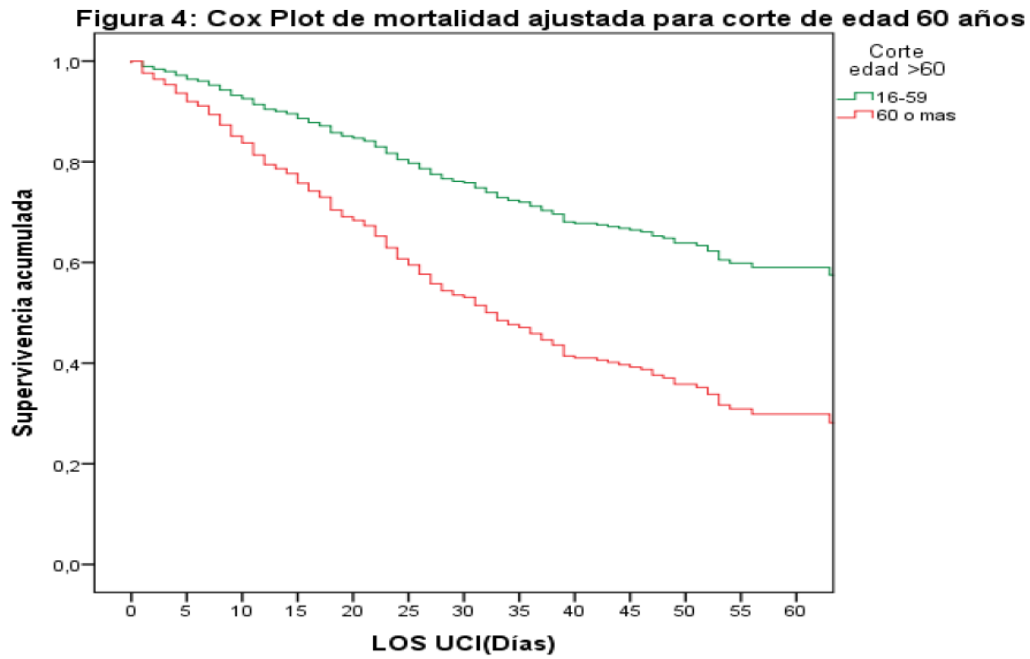


Tabla 3: Variables incluidas en el modelo de mortalidad ajustada para pacientes mayores de 59 años

Variables en la ecuación

	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% CI para Exp(B)	
							Inferior	Superior
APACHE	,026	,006	16,969	1	,000	1,027	1,014	1,040
SOFA ingreso	,059	,017	11,801	1	,001	1,060	1,025	1,096
Corte edad >60	,829	,133	38,613	1	,000	2,290	1,763	2,974

FACTORES ASOCIADOS CON LA MORTALIDAD EN UCI

En la Tabla 4, se pueden observar las características de los 1742 pacientes según la evolución en UCI. Como se puede apreciar, los pacientes que fallecen tienen mayor gravedad, predominio de sexo masculino y mayor proporción de pacientes con una edad superior a los 60 años. Del laboratorio, niveles de LDH, DD y ferritina se encuentran más elevados en fallecidos, los cuales también presentan mayores comorbilidades. El OAF fue más frecuente en sobrevivientes, mientras que la VM y las complicaciones lo fueron en fallecidos. Los corticoides, antibióticos y el tratamiento antiviral no fue diferente entre los grupos.

Debido a la gran cantidad de variables diferenciales entre sobrevivientes y fallecidos, para el estudio multivariado se eligió un método de ingreso de variables según el LR (hacia adelante:LR) y se consideraron variables al ingreso y no de la evolución. En la Tabla 5 se observan las variables incluidas en el modelo y la significación y en la Tabla 6 el análisis con su correspondiente modelo final (paso 6) y los OR correspondientes.

Tabla 4: Características de los 1742 pacientes según su evolución al alta de UCI

Variables	Supervivientes (n=1171)	Fallecidos (n=571)	p=
General			
Edad (años)	61(53-69)	69(62-74)	0,50
Corte edad >60 años	650 (55,5)	477(83,5)	0,001
Sexo masculino	780(66,6)	413(72,3)	0,01
APACHE II	13(10-17)	17(14-21)	0,01
SOFA	5(3-7)	7(4-9)	0,003
Laboratorio			
LDH U/L	496(376-73)	609(454-892)	0,001
Leucocitos 10x10 ⁹	8,3(6,1-11,7)	9,7(6,6-13,6)	0,25
Creatinina mg/dL	0,8(0,67-1,02)	0,9(0,75-1,31)	0,70
PCR mg/mL	17,8(9,1-31,4)	21,4(10,6-3,1)	0,94
PCT ng/mL	0,21(0,10-0,50)	0,33(0,16-1,03)	0,34
Lactato mmol/L	1,3(1,0-1,8)	1,6(1,1-2,3)	0,47
Dímero D	973(550-2177)¹	1730(860-4800)²	0,001
Ferritina	1177(688-1900)³	1440(730-2100)⁴	0,02
Tratamiento			
Corticoides al ingreso	655(55,9)	336(58,8)	0,25
Antimicrobianos al ingreso	1051(89,8)	518(90,7)	0,53
Kaletra	960(82,0)	476(83,4)	0,18
Hidroxicloroquina	1093(93,3)	521(91,2)	0,14
Tocilizumab	345(29,5)	154(27,0)	0,28
Interferon Beta	409(34,9)	227(39,8)	0,50
Comorbilidades			
Hipertensión arterial	470(40,1)	319(55,9)	0,001
Obesidad	366(31,3)	194(34,0)	0,27
Diabetes	202(17,3)	150(26,3)	0,001
Cardiopatía isquémica	46(3,9)	55(9,6)	0,001
COPD	59(5,0)	64(11,2)	0,001
Insuficiencia renal crónica	34(2,9)	36(6,3)	0,001
Enfer. Hematológica	29(2,5)	30(5,3)	0,04
Asma	74(6,3)	33(5,8)	0,75
HIV	3(0,3)	1(0,2)	1,0
Embarazo	3(0,3)	0	0,55
Enfer. Autoinmune	39(3,3)	23(4,0)	0,49
Insuficiencia Cardíaca crónica	26(2,2)	19(3,3)	0,19
Enfer. Neuromuscular	7(0,6)	8(1,4)	0,10
Asistencia respiratoria			
O2 convencional (ingreso)	198(16,9)	78(13,7)	0,09
OAF (ingreso)	255(21,8)	100(17,5)	0,001
VNI(ingreso)	94(8,0)	55(9,6)	0,44
VMI(ingreso)	606(51,8)	399(69,9)	0,001
Fracaso OAF	224/255(87,8)	89/100(89,0)	0,76
Fracaso VNI	60/94(63,8)	50/55(90,1)	0,30
Complicaciones			
Shock al ingreso	467(39,9)	316(55,3)	0,001
Disfunción renal	203(17,3)	251(44,0)	0,001
TCRR	36(3,1)	114(20,0)	0,001
Ventilación en Prono	617(52,7)	393(68,8)	0,001
ECMO	13(1,1)	12(2,1)	0,13
Coinfección bacteriana	85(7,3)	60(10,5)	0,002
NAV	152(13,0)	100(17,5)	0,01

1)medición en 920 pacientes, 2) medición en 436 pacientes, 3) medición en 335 pacientes y 4) medición en 145 pacientes

Tabla 5: Variables incluidas en el Modelo de Regresión Logística binaria (tipo hacia adelante LR) para mortalidad en UCI de los 1742

Las variables no están en la ecuación^a

Paso 0	Variables	Puntuación	gl	Sig.
	Corte edad >60	9,036	1	,003
	Sexo masculino(1)	,262	1	,609
	APACHE	32,827	1	,000
	SOFA ingreso	23,329	1	,000
	LDH ingreso	3,071	1	,080
	Dimero D ingreso	3,496	1	,062
	Ferritina ingreso	,517	1	,472
	VM invasiva ingreso	16,869	1	,000
	Shock al ingreso	,827	1	,363
	Disfunción Renal	37,499	1	,000
	coinfección bacteriana	1,248	1	,264
	HTA	4,745	1	,029
	Diabetes	3,394	1	,065
	Cardiopatía isquémica	8,084	1	,004
	COPD	10,182	1	,001
	Insuficiencia renal crónica	2,813	1	,093
	Enferm. Hematológica	,338	1	,561

a. Los chi-cuadrados residuales no se calculan debido a redundancias.

Tabla 6: Modelo de Regresión Logística Binaria para variables asociadas de forma independiente con la mortalidad en UCI de los 1742 pacientes

Variables en la ecuación

		B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1 ^a	Disfunción Renal	1,768	,304	33,906	1	,000	5,857	3,231	10,619
	Constante	-1,386	,179	59,961	1	,000	,250		
Paso 2 ^b	APACHE	,107	,027	15,617	1	,000	1,113	1,056	1,174
	Disfunción Renal	1,418	,321	19,503	1	,000	4,129	2,201	7,748
	Constante	-2,980	,462	41,668	1	,000	,051		
Paso 3 ^c	APACHE	,097	,028	11,866	1	,001	1,102	1,043	1,165
	VM invasiva ingreso	1,228	,378	10,585	1	,001	3,415	1,630	7,157
	Disfunción Renal	1,488	,331	20,259	1	,000	4,429	2,317	8,466
	Constante	-3,753	,572	43,099	1	,000	,023		
Paso 4 ^d	APACHE	,096	,029	11,352	1	,001	1,101	1,041	1,164
	VM invasiva ingreso	1,132	,381	8,802	1	,003	3,101	1,468	6,550
	Disfunción Renal	1,571	,337	21,789	1	,000	4,811	2,488	9,306
	Cardiopatía isquémica	1,517	,633	5,743	1	,017	4,557	1,318	15,757
	Constante	-3,787	,577	43,149	1	,000	,023		
Paso 5 ^e	Sexo masculino(1)	,738	,353	4,359	1	,037	2,091	1,046	4,180
	APACHE	,098	,029	11,481	1	,001	1,103	1,042	1,167
	VM invasiva ingreso	1,115	,387	8,319	1	,004	3,049	1,429	6,506
	Disfunción Renal	1,761	,357	24,307	1	,000	5,821	2,890	11,724
	Cardiopatía isquémica	1,693	,648	6,828	1	,009	5,438	1,527	19,366
	Constante	-4,116	,614	44,924	1	,000	,016		
Paso 6 ^f	Sexo masculino(1)	,768	,357	4,614	1	,032	2,155	1,069	4,342
	APACHE	,085	,030	8,111	1	,004	1,088	1,027	1,154
	VM invasiva ingreso	1,214	,404	9,031	1	,003	3,367	1,525	7,433
	Disfunción Renal	1,750	,362	23,369	1	,000	5,753	2,830	11,694
	Cardiopatía isquémica	1,785	,650	7,547	1	,006	5,959	1,668	21,292
	COPD	1,148	,582	3,896	1	,048	3,151	1,008	9,850
	Constante	-4,090	,621	43,428	1	,000	,017		

Como se puede observar, el sexo masculino (OR=2,1), el APACHE II (OR=1,08), la VM al ingreso (OR=3,3), la disfunción renal (OR=5,7), la cardiopatía isquémica (OR=5,9) y la COPD (OR=3,1) fueron las variables asociadas de forma independiente con la mortalidad en UCI

Listado de Hospital por frecuencia de pacientes (la numeración no se corresponde con la Figura 1)

Váido	Hospital	Hospital	
		Frecuencia	Porcentaje
	Hospital San Carlos-Madrid	153	8,8
	Hospital de La Princesa-Madrid	101	5,8
	Hospital Val d'Hebrón-Barcelona	82	4,7
	Hospital Clínico Salamanca-Castilla y León	81	4,6
	Hospital del Mar-Barcelona	80	4,6
	Hospital Arnau Vilanova - LLeida	73	4,2
	Hospital Universitario Guadalajara	67	3,8
	Hospital General de Segovia	64	3,7
	Hospital Universitario Central Asturias (HUCA)	60	3,4
	Hospital Príncipe de Asturias-Alcalá de Henares-Madrid	58	3,3
	Hospital La Fe-Valencia	50	2,9
	Hospital Mutua de Terrasa	44	2,5
	Hospital Joan XXIII - Tarragona	42	2,4
	CHUAC - A Coruña	38	2,2
	Hospital Reina Sofia-Córdoba (HURS)	37	2,1
	Hospital Clínico Universitario Valencia-HCUV	36	2,1
	Hospital Son Llatzer (Palma Mallorca)	36	2,1
	Hospital Morales Meseguer-Murcia	33	1,9

Hospital Nostra Senyora de Meritxell-Andorra (NSM)	33	1,9
Hospital Sant Joan de Reus	33	1,9
Hospital Dr. Peset-Valencia (DP)	28	1,6
Hospital Reina Sofia de Tudela-Navarra	27	1,5
Hospital Virgen Macarena-Sevilla	26	1,5
CHUIMI-Gran Canaria	26	1,5
Hospital San Pedro de Alcántara-Cáceres (HSPA)	25	1,4
Hospital Arnau Vilanova-Valencia (HAV)	23	1,3
Hospital Universitario Miguel Servet-Zaragoza (HUMS)	23	1,3
Ifema-Madrid	22	1,3
Hospital Montecelo-Pontevedra	21	1,2
Hospital Universitario Virgen de Valme-Sevilla	21	1,2
Hospital Universitario de La Ribera-Alzira	21	1,2
Hospital de Tortosa Verge de la Cinta (HTVC)	19	1,1
Hospital Cabueñes-Gijón (HC)	18	1,0
Hospital Virgen de la Arrixaca-Murcia-HCUVA	17	1,0
Hospital Sta Lucia de Cartagena-Murcia	17	1,0
Hospital Universitario San Agustín-Asturias	17	1,0
Hospital Virgen Concha-Zamora(HVC)	17	1,0
Hospital Dr. Negrín- Las Palmas de Gran Canaria	17	1,0

Rea Hospital A Coruña	17	1,0
Hospital Reina Sofia-Murcia (HRS)	15	,9
Hospital Universitario Lucus Augusti-Lugo	14	,8
Hospital Nuestra Señora de Gracias-Zaragoza	12	,7
Hospital QuirónPP-Mallorca	11	,6
Hospital Univ. Puerto Real- Cadiz	11	,6
Hospital Mateu Orfila-Menorca	10	,6
Hospital Comarcal Vinaros- Castellón	10	,6
Hospital Parc Tauli-Barcelona	10	,6
Hospital Comarcal de Inca-Mallorca	9	,5
Hospital Universitario del Mar Menor-Murcia	8	,5
Hospital General de La Palma (HGLP)	7	,4
Hospital Infanta Elena-Huelva	6	,3
Hospital Garcia Orcoyen-Navarra	5	,3
Hospital Virgen de los Lirios de Alcoy-Alicante	5	,3
Hospital Quiron- Huelva	4	,2
Hospital CHU - Santiago de Compostela	2	,1
Total	1742	100,0

Esperamos que esta información preliminar te sea de interés y pueda ayudar en la práctica diaria.

¡No olvides enviar tus casos!!!

Coordinación GETGAG/COVID-19