

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE AGUASCALIENTES
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

**MORTALIDAD Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE
PACIENTES CON SÍNDROME DE INSUFICIENCIA
RESPIRATORIA AGUDA SEVERA DEBIDA A NEUMONÍA
VIRAL POR COVID-19 TRATADOS CON PRONO
EXTENDIDO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
DEL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

**TESIS QUE PRESENTA: EMANUEL ZACARIAS
RODRIGUEZ CISNEROS PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA DEL ENFERMO ADULTO
EN ESTADO CRÍTICO**

ASESORES CLINICOS

Dr. Roberto Alejandro Castillo González

Dr. Edmundo Israel Roque Márquez

Dr. Jesuha André Muñetón Arellano

Dr. Eliseo Varela Martínez

Dr. Irving Santiago Fraire Félix

Dra. Blanca Estela Tovar Cruz

Aguascalientes a los 10 días del mes de febrero del 2022



**COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACION
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

CEI/117/21
Aguascalientes, Ags., a 03 de Diciembre de 2021

**DR. EMANUEL ZACARÍAS RODRÍGUEZ CISNEROS
INVESTIGADOR PRINCIPAL**

En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su Sesión del día 18 de Noviembre de 2021, con número de registro **2021-R-56** revisó y decidió Aprobar el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

"MORTALIDAD Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES CON SÍNDROME DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA SEVERA DEBIDA A NEUMONÍA VIRAL POR COVID-19 TRATADOS CON PRONO EXTENDIDO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO"

Se solicita a los investigadores reportar avances y en su caso los resultados obtenidos al finalizar la investigación. En caso de existir modificaciones al proyecto es necesario que sean reportadas al Comité.

Sin otro particular, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE

**DR. JAIME ASAEL LÓPEZ VALDEZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN**



JALV/cmva*



**COMITÉ DE INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

CI/114/21
Aguascalientes, Ags., a 03 de Diciembre de 2021

DR. EMANUEL ZACARÍAS RODRÍGUEZ CISNEROS
INVESTIGADOR PRINCIPAL

En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su Sesión del día 18 de Noviembre de 2021, con número de registro **2021-R-56** revisó y decidió Aprobar el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

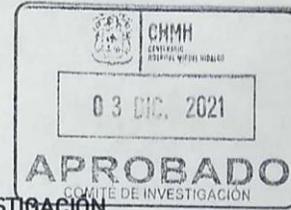
"MORTALIDAD Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES CON SÍNDROME DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA SEVERA DEBIDA A NEUMONÍA VIRAL POR COVID-19 TRATADOS CON PRONO EXTENDIDO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO"

Se solicita a los investigadores reportar avances y en su caso los resultados obtenidos al finalizar la investigación. En caso de existir modificaciones al proyecto es necesario que sean reportadas al Comité.

Sin otro particular, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE

DR. JAIME ASAEL LÓPEZ VALDÉZ
SECRETARIO TÉCNICO DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



JALV/cmva*



DRA. MARÍA DE LA LUZ TORRES SOTO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

PRESENTE:

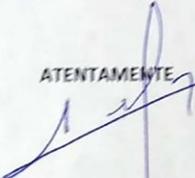
En respuesta a la petición hecha por el Dr. Emanuel Zacarías Rodríguez Cisneros, en relación con presentar una carta aceptación de su trabajo de tesis titulado:

"Mortalidad y características clínicas de pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda severa debida a neumonía viral por COVID-19 tratados con pronóstico extendido en la Unidad de Cuidados Intensivos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo"

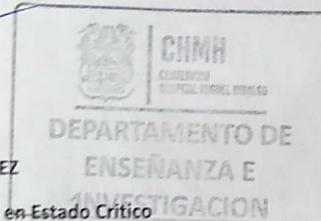
Me permito informarle que, una vez leído y corregido el documento, considero que llena los requisitos para ser aceptado por el subcomité y encuadrado como trabajo final.

Sin más por el momento aprovecho la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.

ATENTAMENTE,


DR. EDMUNDO ISRAEL ROQUE MARQUEZ

Profesor titular del posgrado de Medicina del Enfermo en Estado Crítico
Centenario Hospital Miguel Hidalgo




DR. ROBERTO ALEJANDRO CASTILLO GONZÁLEZ

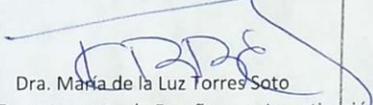
JEFE DEL SERVICIO DE TERAPIA INTENSIVA E INHALOTERAPIA

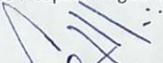


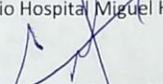
CHMH

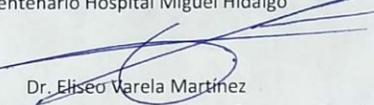
Autorizaciones

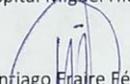


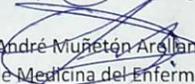

Dra. María de la Luz Torres Soto
Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación
Centenario Hospital Miguel Hidalgo

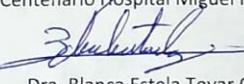

Dr. Roberto Alejandro Castillo González
Jefe del Servicio de Medicina del Enfermo en Estado Crítico
Centenario Hospital Miguel Hidalgo


Dr. Edmundo Israel Roque Márquez
Profesor titular del posgrado de Medicina del Enfermo en Estado Crítico
Centenario Hospital Miguel Hidalgo


Dr. Eliseo Varela Martínez
Médico Adscrito al servicio de Medicina del Enfermo en Estado Crítico
Centenario Hospital Miguel Hidalgo


Dr. Irving Santiago Fraire Félix
Médico Adscrito al servicio de Medicina del Enfermo en Estado Crítico
Centenario Hospital Miguel Hidalgo


Dr. Jesuha André Muretón Arellano
Médico Adscrito al servicio de Medicina del Enfermo en Estado Crítico
Centenario Hospital Miguel Hidalgo


Dra. Blanca Estela Tovar Cruz
Médico Adscrito al servicio de Medicina del Enfermo en Estado Crítico
Centenario Hospital Miguel Hidalgo



**DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL EXAMEN
DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS**



Fecha de dictaminación da/mm/aa: 03/01/22

NOMBRE: Emanuel Zacarías Rodríguez Cisneros **ID** 288710

ESPECIALIDAD: MEDICINA DEL ENFERMO ADULTO EN ESTADO CRITICO **LGAC (del posgrado):** Padecimientos Críticos del Adulto

TIPO DE TRABAJO: Tesis Trabajo práctico

TÍTULO: Mortalidad y características clínicas de pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda severa debida a neumonía viral por COVID-19 tratados con pronóstico extendido en la Unidad de Cuidados Intensivos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo

IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado): EVALUACIÓN DE MANEJO TERAPÉUTICO DE PACIENTES CON COVID-19

INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:

Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
- SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
- SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
- SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
- SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
- SI El trabajo demuestre más de una aportación original al conocimiento de su área
- SI Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
- NO Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
- SI Cumpe con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)

El egresado cumple con lo siguiente:

- SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
- SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estancia, etc)
- SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutoral, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
- SI Cuenta con la aprobación del (la) jefe de Enseñanza y/o Hospital
- SI Coincide con el título y objetivo registrado
- SI Tiene el CVU del Conacyt actualizado
- NO Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

Si x
No

FIRMAS

Revisó:

NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO: Dr. Ricardo Ernesto Ramírez Orozco

Autorizó:

NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO: Dra. Paulina Andrade Lozano

Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado

En cumplimiento con el Art. 105C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico: ... Calificar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 105F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.



Dedicatoria y agradecimientos

A mi esposa Lili:

Mis logros considéralos propios, has estado conmigo incluso en momentos en los que no estás de acuerdo, y me apoyaste en todo, compañera de vida, ha sido una gran aventura, no sé cómo agradecerte por tu apoyo incondicional, nunca olvides que esto es para ti, de ti y por ti.

A mis hijos:

Perdonen mis niños, André, Hiram, Caleb y Laila, por ser un padre ausente, son el motor de mi vida, la fuerza que tengo la tomo de ustedes para seguir adelante, el mundo es un lugar extraño mis niños, perdónenme por sacrificar su tiempo a causa de la Medicina del Enfermo en Estado Crítico.

A mis padres:

Fueron el ejemplo de dedicación y trabajo, gracias por todo, pude ver más allá porque estuve de pie sobre hombros de gigantes.

A mis maestros:

“Quien honra a su maestro se honra a sí mismo”, agradezco profundamente a mis maestros: Dr. José Salvador Martínez Cano, Dr. Roberto Alejandro Castillo González, Dr. Edmundo Israel Roque Márquez, Dr. Jesuha André Muñetón Arellano, Dr. Eliseo Varela Martínez, Dr. Irving Santiago Fraire Félix, Dra. Blanca Estela Tovar Cruz.

Autores y colaboradores

Dr. Roberto Alejandro Castillo González

Anestesiología / Medicina del Enfermo en Estado Crítico

Jefe de Terapia Intensiva e Inhaloterapia

Centenario Hospital Miguel Hidalgo

Instituto de Salud del Estado de Aguascalientes

Dr. Edmundo Israel Roque Márquez

Medicina de Urgencias / Medicina del Enfermo en Estado Crítico

Profesor Titular del posgrado Medicina del Enfermo en Estado Crítico

Centenario Hospital Miguel Hidalgo

Instituto de Salud del Estado de Aguascalientes

Dr. Jesuha Andre Muñetón Arellano

Medicina de Urgencias/Medicina del Enfermo en Estado Crítico

Centenario Hospital Miguel Hidalgo

Instituto de Salud del Estado de Aguascalientes

Dr. Eliseo Varela Martínez

Anestesiología / Medicina del Enfermo en Estado Crítico

Centenario Hospital Miguel Hidalgo

Instituto de Salud del Estado de Aguascalientes

Dr. Irving Santiago Fraire Félix

Medicina de Urgencias / Medicina del Enfermo en Estado Crítico

Centenario Hospital Miguel Hidalgo

Instituto de Salud del Estado de Aguascalientes

Dra. Blanca Estela Tovar Cruz

Anestesiología / Medicina del Enfermo en Estado Crítico

Centenario Hospital Miguel Hidalgo

Instituto de Salud del Estado de Aguascalientes

Dr. Emanuel Zacarías Rodríguez Cisneros

Residente de 2º año de la subespecialidad Medicina del Enfermo en Estado Crítico

Medicina de Urgencias

Centenario Hospital Miguel Hidalgo Instituto de Salud del Estado de Aguascalientes

Índice general

Índice general.....1

Índice de tablas y figuras.....3

Resumen.....6

Abstract.....8

Marco teórico.....9

Características, origen y taxonomía viral.....9

Fisiopatología.....10

Epidemiología.....12

Signos y síntomas.....13

Laboratorio y gabinete.....14

Tratamiento.....16

Secuelas.....30

Planteamiento del problema.....32

Justificación.....33

Pregunta de Investigación.....34

Hipótesis.....35

Objetivos.....36

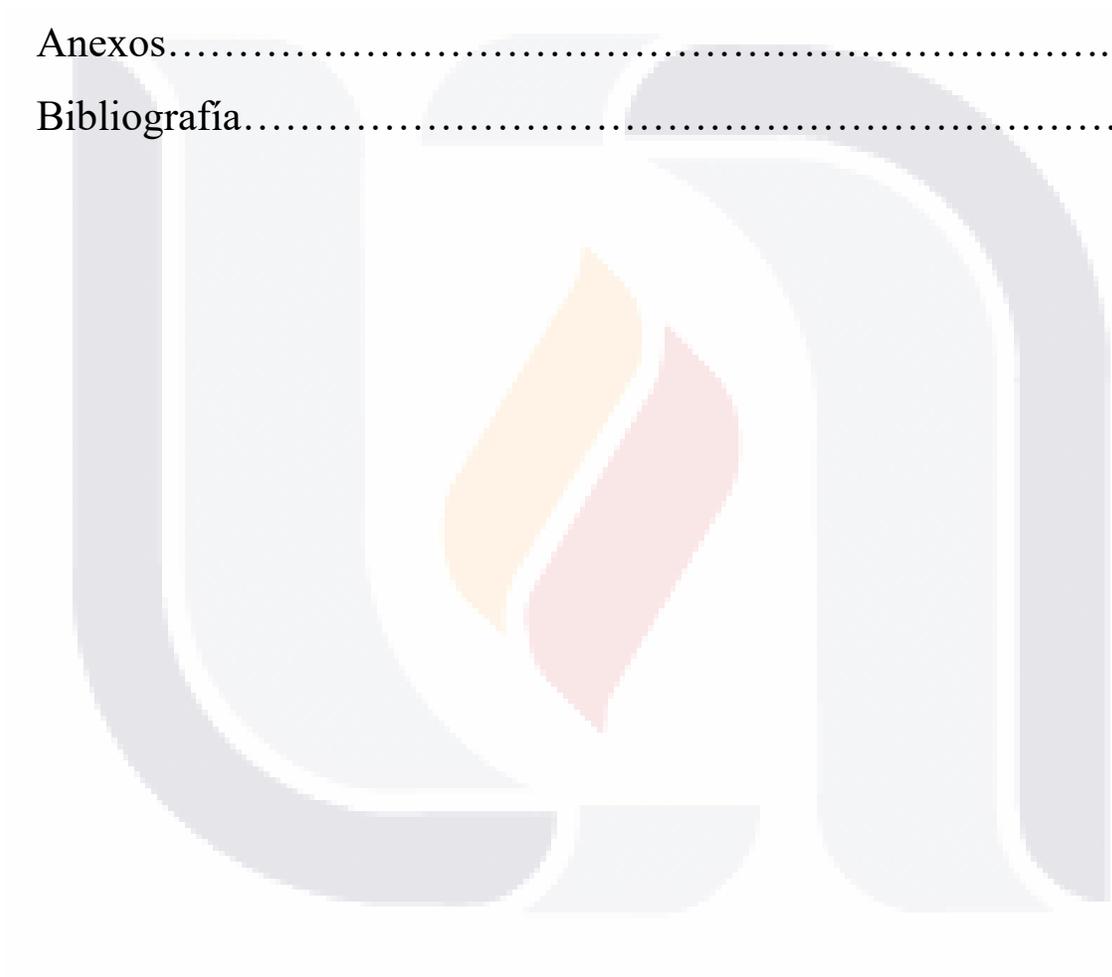
Material y métodos.....37

Metodología.....38

Análisis estadístico.....38

Consideraciones éticas.....38

Operacionalización de variables.....40
Resultados42
Discusión.....51
Conclusiones.....52
Glosario.....53
Anexos.....54
Bibliografía.....55



Índice de tablas y figuras

Figura 1.
El ciclo de transmisión del coronavirus.....9

Figura 2.
Estructura viral del coronavirus.....10

Figura 3.
Interacción de SARS CoV con proteína TMPRSs2 y ACE2.....11

Tabla 1.
Casos acumulados y activos de COVID 19 por región de la OMS.....12

Figura 4.
Mapa de tasa de incidencia de casos activos estimados de COVID 19 por entidad de residencia13

Figura 5.
Características clínicas.....14

Figura 6.
Características topográficas.....16

Figura 7.
Efecto de dexametasona sobre la mortalidad a los 28 días.....17

Figura 8.
Probabilidad de sobrevida.....18

Figura 9.
Tomografía pulmonar con SDRA.....19

Figura 10.
Distribución de pacientes.....20

Figura 11.
Características clínicas.....21

Figura 12.
 Criterios de síndrome de distres respiratorio agudo.....21

Figura 13.
 Criterios de Berlín.....22

Figura 14.
 Criterios de Berlín y AECC.....23

Figura 15.
 Tabla de ajuste de PEEP y FiO2.....24

Figura 16.
 Estrategias ventilatorias.....26

Figura 17.
 Volúmenes de tejido de gas en niveles pulmonares.....28

Figura 18.
 Efectos de los niveles de presión positiva al final de la espiración y la
 posición en prono.....29

Figura 19.
 Diagrama de selección de pacientes.....42

Tabla 2.
 Generalidades de la población estudiada.....43

Figura 20.
 Distribución de pacientes por genero.....44

Figura 21.
 Distribución de grados de SDRA (Berlín).....44

Figura 22.
 Distribución de pacientes en posición prono.....45

Figura 23.
 Mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos.....46

Figura 24.
Mortalidad en pacientes pronados y no pronados.....46

Tabla 3.
Comorbilidades.....47

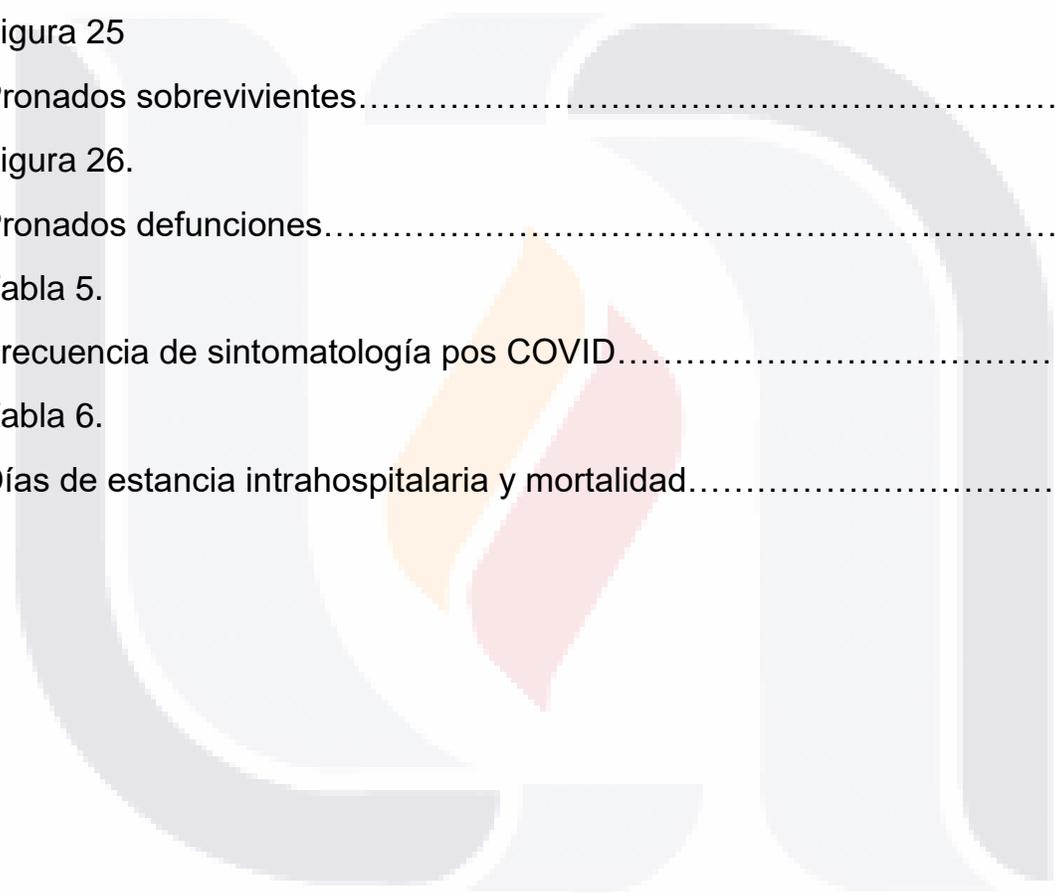
Tabla 4.
Comorbilidades y mortalidad.....47

Figura 25
Pronados sobrevivientes.....48

Figura 26.
Pronados defunciones.....48

Tabla 5.
Frecuencia de sintomatología pos COVID.....49

Tabla 6.
Días de estancia intrahospitalaria y mortalidad.....50



Resumen:

En el mes de diciembre del 2019 es identificado por primera vez en Wahan, China, un nuevo agente viral causante de insuficiencia respiratoria aguda por coronavirus (SARSCoV2). Se reporta en estudios retrospectivos en México una mortalidad de hasta el 50% en la unidad de cuidados intensivos manejados con ventilación mecánica, durante la pandemia se desarrollaron múltiples maniobras terapéuticas, dentro de las cuales el uso de esteroides mostro resultados favorables aunado a la terapéutica. El manejo inicial del síndrome de distres respiratorio causado por SARS CoV 2 no difiere del manejo otorgado previamente, el objetivo se considera el mantenimiento de las metas de protección pulmonar en todo momento. Estas medidas para evitar el daño pulmonar inducido por la ventilación incluye evitar la distensión alveolar manteniendo volúmenes bajos < 6 mL/kg de peso ideal además de mantener presiones meseta y de distensión < 30 cmH₂O y 15 cmH₂O respectivamente esto con metas a evitar lesión inducida por ventilación mecánica. Las estrategias ventilatorias, principalmente el manejo con ventilación mecánica en prono mostro beneficios importantes impactando en la reducción de la mortalidad. En cambio se realizaron estudios donde se realiza la maniobra de prono extendido encontrando buenos resultados y mejoras en la mecánica ventilatoria pulmonar.

Objetivo: Evaluar de manera retrospectiva si la posición prono durante 72 horas es un factor que disminuye mortalidad en pacientes con diagnóstico confirmado de neumonía secundaria a infección por virus SARS COV-2 ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Centenario Miguel Hidalgo durante el periodo comprendido del mes de abril 2020 al mes de noviembre del 2020

Material y métodos: Es un estudio transversal, observacional y descriptivo, realizado con pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Centenario Miguel Hidalgo durante el periodo comprendido del mes de abril 2020 al mes de noviembre del 2020.

Resultados: En el periodo comprendido de estudio se encontró una mortalidad del 41%, con una mortalidad en pacientes pronados del 40% y una sobrevida del 60%, el 91% de los pacientes se pronaron por 72 horas, con una sobrevida del 68% de pacientes que fueron respondedores a la posición prono.

Conclusiones: La estrategia de ventilación mecánica posición en prono, se observa una disminución en la mortalidad en los estudios mencionados,

mejoría de parámetros de ventilación mecánica bajo protección alveolar, misma que debemos de aplicar este beneficio, sin embargo es necesario realizar un estudio el cual compara la ventilación mecánica en posición prono extendida con la reportada en la bibliografía, nos ofrecerá gran información en cuanto a esta técnica.



Abstract:

In December 2019, a new viral agent causing acute respiratory failure due to coronavirus (SARSCoV2) was identified for the first time in Wahan, China. In retrospective studies in Mexico a mortality of up to 50% is reported in the intensive care unit managed with mechanical ventilation, during the pandemic multiple therapeutic maneuvers were developed, within which the use of steroids showed favorable results combined with therapy. The initial management of the respiratory distress syndrome caused by SARS CoV 2 does not differ from the management previously granted, the objective is considered to maintain the lung protection goals at all times. These measures to avoid ventilation-induced lung damage include avoiding alveolar distention by maintaining low volumes <6 mL / kg of ideal weight in addition to maintaining plateau and distension pressures <30 cmH2O and 15 cmH2O respectively, this with goals to avoid injury induced by mechanic ventilation. Ventilatory strategies, mainly prone mechanical ventilation, showed important benefits, impacting on the reduction of mortality. On the other hand, studies were carried out where the extended prone maneuver is performed, finding good results and improvements in pulmonary ventilatory mechanics.

Objective: To retrospectively evaluate whether the prone position for 72 hours is a factor that reduces mortality in patients with a confirmed diagnosis of pneumonia secondary to SARS COV-2 virus infection admitted to the Intensive Care Unit of the Hospital Centenario Miguel Hidalgo during the period from April 2020 to November 2020.

Material and methods: It is a cross-sectional, observational and descriptive study, carried out with hospitalized patients in the Intensive Care Unit of the Hospital Centenario Miguel Hidalgo during the period from April 2020 to November 2020.

Results: In the study period, a mortality of 41% was found, with a mortality of 40% in pronated patients and a survival of 60%, 91% of the patients pronated for 72 hours, with a survival of 68% of patients who were responders to the prone position.

Conclusions: In the prone position mechanical ventilation strategy, a decrease in mortality is observed in the aforementioned studies, improvement of mechanical ventilation parameters under alveolar protection, we must apply this benefit, however, a study is necessary which compares mechanical ventilation in the extended prone position with that reported in the bibliography, it will offer us great information regarding this technique.

Marco teórico

Características, origen y taxonomía viral

Es identificado por primera vez en el mes de diciembre del 2019, reportado en Wuhan, Hubei, China, un nuevo agente causante de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda por coronavirus (SARS-CoV-2), se considera una interacción entre especies las cuales han generado mutación del agente viral. Los coronavirus son virus de ARN monocatenario con envoltura, de 80 a 220 nm de diámetro, Los coronavirus (CoV) son uno de los grupos más grandes de virus que pertenecen al orden Nidovirales, suborden Cornidovirineae y familia Coronaviridae, Coronaviridae se clasifica en dos subfamilias, a saber, Letovirinae y Orthocoronavirinae, Letovirinae incluye el género Alphaletovirus, identificados 6 tipos de coronavirus humanos desde 1960 cuatro de ellos (OC43, 229E, NL63 y HKU1) causan una enfermedad leve similar al resfriado común y la infección del tracto gastrointestinal, los otros dos, el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y el coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV). El análisis filogenético del SARS CoV 2 comparte 96.3%, 89% y 82% de semejanza de nucleótidos con murciélago, lo que sostiene el origen zoonótico. (1) (Figura 1).

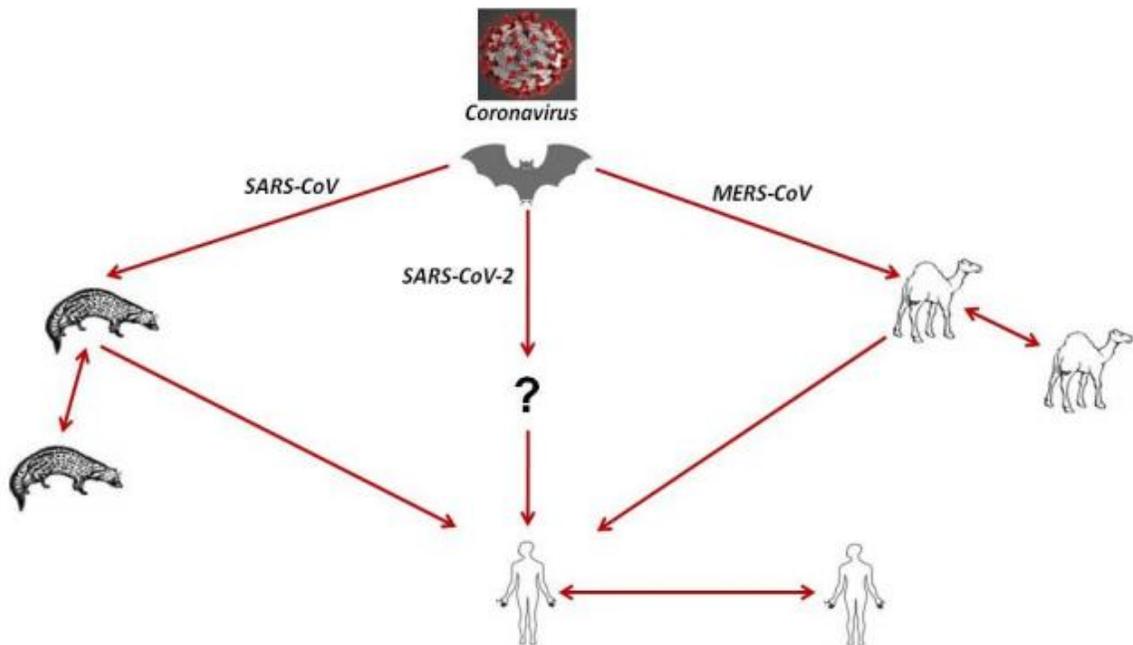


Figura 1.- El ciclo de transmisión de coronavirus, incluidos MERS-CoV, SARS-CoV y SARSCoV-2. Tomado de: Helmy YA, Fawzy M, Elaswad A, Sobieh A, Kenney SP, Shehata AA. The COVID-19 pandemic: a comprehensive review of taxonomy, genetics, epidemiology, diagnosis, treatment, and control. J Clin Med 2020;9(4):E1225.

Aislado por primera vez en 1965 por Tyrell y Bynoe en un niño con resfriado común, se nombra coronavirus debido a su similitud con la corona solar visto bajo el microscopio electrónico, por lo que se denomina coronavirus, tal apariencia es debida a las glicoproteínas en su superficie viral (2) (figura 2)

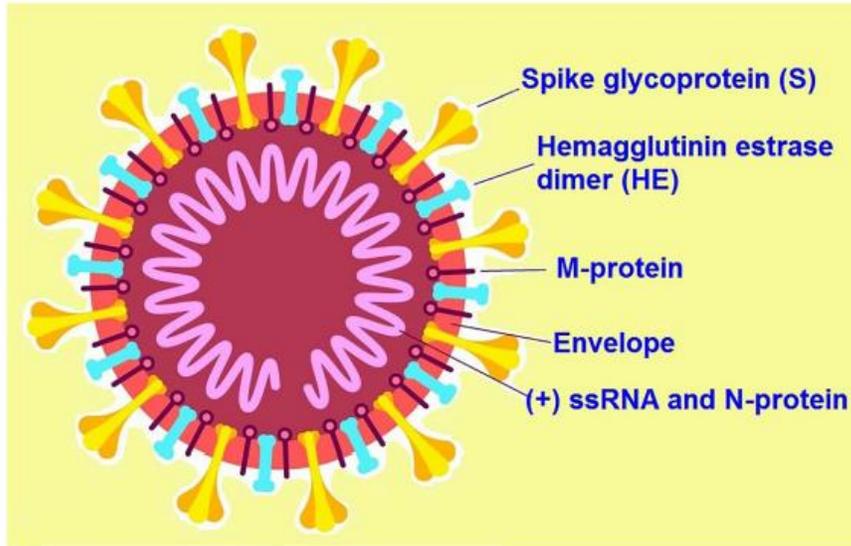


Figura 2.- Estructura viral del coronavirus. Tomado de: Esakandari et al. A comprehensive review of COVID-19 characteristics. Biol Proced Online. 2020 Aug 4; 22:19.

Fisiopatología

La proteína S del coronavirus facilita la entrada del agente viral a las células diana como a las células epiteliales, nasales, bronquiales y neumocitos. La entrada es dependiente de la unión a la unidad de superficie S1, de la proteína S a un receptor celular, lo que facilita su unión. El agente viral utiliza una proteína convertidora de angiotensina 2 (ACE2) como receptor de entrada, emplea una serina proteasa transmembrana celular tipo 2 TMPRSS2 para el cebado de la proteína S, por lo que se ha dilucidado que la (ACE2) es un determinante clave de la transmisibilidad del SARS CoV 2. (3) (Figura 3).

ACE2 y TMPRSS2 son expresadas más que nada en las células diana, particularmente en las células alveolares tipo II. Como todas las enfermedades respiratorias causadas por agentes virales, es de esperar encontrar linfopenia, respuesta inmune innata y adaptativa, la linfopoyesis es alterada y aumenta la apoptosis de linfocitos. Se ha planteado la hipótesis de que la regulación a la alza de receptores ACE2 de los medicamentos inhibidores de la enzima convertidora de

angiotensina (ECA) y bloqueadores del receptor de angiotensina aumenta la susceptibilidad a la infección por SARS CoV 2. Cuando se acelera la replicación viral el SARS CoV 2 infecta las células endoteliales capilares pulmonares, lo que provoca que se aumente la respuesta inflamatoria y desencadena una afluencia de monocitos y neutrófilos. Estudios de necropsias informan engrosamiento difuso de la pared alveolar con infiltración de células mononucleares y macrófagos que infiltran los espacios aéreos, desarrollando edema e infiltrado inflamatorio intersticial que aparecen como opacidades en vidrio deslustrado en la tomografía computarizada, posteriormente se produce edema alveolar con la formación de membrana hialina, compatible con el síndrome de distres respiratorio agudo (SDRA) en su fase temprana. (4)

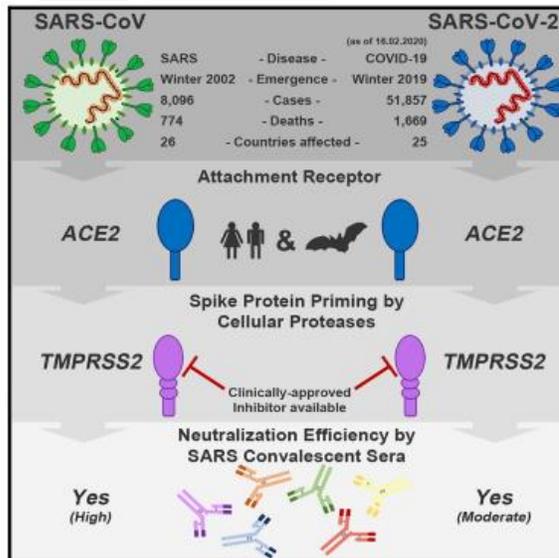


Figura 3.- Interacción entre SARS CoV, proteína TMPRSS2 y angiotensina 2 (ACE2). Tomado de: Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. Cell. 2020;181(2):271-280.

Epidemiología

El día 31 de marzo de 2021 el Gobierno de México reporta un total de 32 775 personas infectadas activas, 146 957 casos sospechosos, una posible tercera ola en puerta; además con un total de 203 210 muertes acumuladas por dicha causa.

En un estudio retrospectivo realizado en México, se encontró mortalidad del 30%, donde está se acercó a un 50% de aquellos que requieren de ventilación mecánica en estancia en la unidad de cuidados intensivos (5).

Hasta la semana epidemiológica número 42 del 2021, se han reportado 242, 649,450 casos acumulados de COVID-19, lo que se puede reportar como 3,113.57 casos por cada 100,000 habitantes a nivel mundial. La distribución de los casos acumulados hasta el momento es: América (38.18%), Europa (30.75%), Asia Sudoriental (18.05%), Mediterraneo Oriental (6.69%), Pacífico Occidental (3.81%) y África (2.53%) (Tabla 1).

Tabla 1. Casos acumulados y activos de COVID-19, por región de la OMS.

Región de la OMS	Casos acumulados		Casos previos		Casos activos	
África	6,131,276	2.53%	6,070,107	61,169	1.07%	
América	92,640,794	38.18%	90,874,073	1,766,721	30.90%	
Mediterráneo Oriental	16,236,086	6.69%	15,955,302	280,784	4.91%	
Europa	74,606,226	30.75%	71,919,335	2,686,891	46.99%	
Asia Sudoriental	43,791,048	18.05%	43,328,250	462,798	8.09%	
Pacífico Occidental*	9,244,020	3.81%	8,784,773	459,247	8.03%	
Total	242,649,450		236,931,840	5,717,610		

* 764 casos, corresponde a casos registrados en cruceros internacionales. Datos hasta el 24 de octubre de 2021.

Tabla 1.- Casos de COVID-19 acumulados y activos según OMS. Tomado de: Tomado de: 34° INFORME EPIDEMIOLÓGICO DE LA SITUACIÓN DE COVID-19. DIRECCIÓN DE INFORMACIÓN EPIDEMIOLÓGICA, 25 DE OCTUBRE DE 2021.

En México se encuentra en total de casos acumulados de 3, 784,448 incluidos casos y defunciones, desde la semana epidemiológica 1 del 2020 a las semana 43 del 2021 (6) (Figura 4).

Mapa con la tasa de incidencia de casos activos estimados de COVID-19 por entidad de residencia.

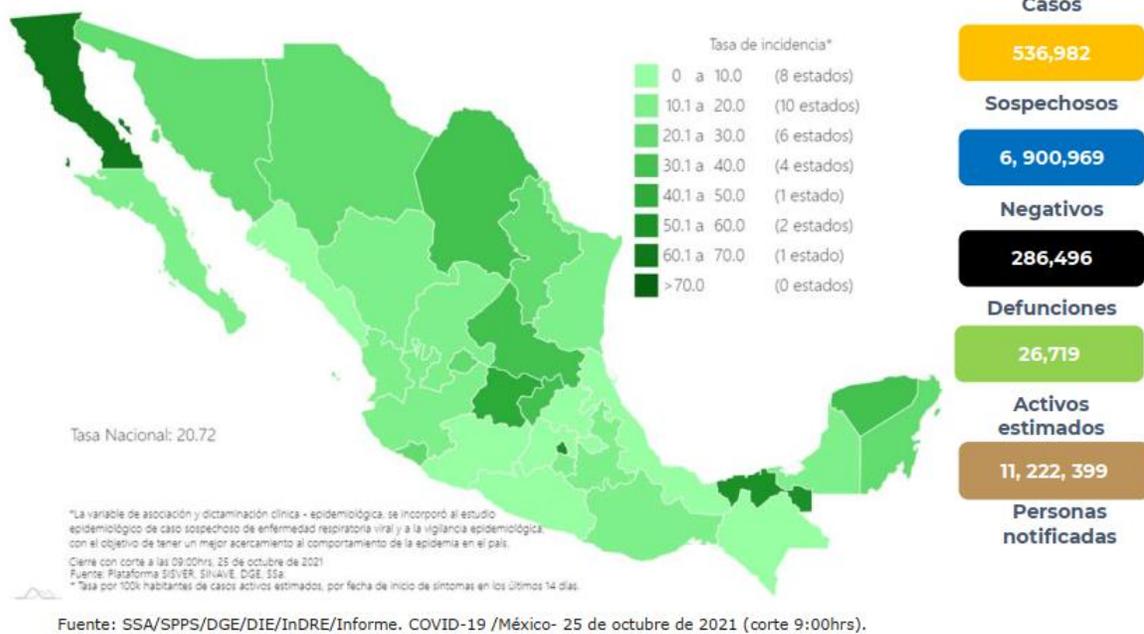


Figura 4.- Mapa de tasa de incidencia de casos activos estimados de COVID-19 por entidad de residencia. Tomado de: 34° INFORME EPIDEMIOLÓGICO DE LA SITUACIÓN DE COVID-19. DIRECCIÓN DE INFORMACIÓN EPIDEMIOLÓGICA, 25 DE OCTUBRE DE 2021. Secretaría de Salud, Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud Dirección General de Epidemiología www.gob.mx/salud.

Se realizó un estudio observacional retrospectivo se realizó en la Fondazione IRCCS Ca 'Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milán, que era el centro de coordinación regional de la red de UCI COVID-19 Lombardy. Encontraron una tasa de mortalidad en UCI del 26%, la mayoría de los pacientes ingresado a la UCI requirió manejo avanzado de la vía aérea en el 88% de los pacientes, mientras que el 11% se trató mediante ventilación mecánica no invasiva (VMNI) (7).

Signos y síntomas

Las manifestaciones del tracto respiratorio como los son: fiebre y tos son los síntomas informados con mayor frecuencia en pacientes con COVID 19, en pacientes hospitalizados incluyen fiebre (70% -90%), tos seca (60% -86%), dificultad para respirar (53% -80%), fatiga (38%), mialgias (15% -44%), cefalea, debilidad (25%) y rinorrea (7%). Se realizó una revisión sistemática y metanálisis de estudios emergentes que informaron la sintomatología, reportando la sintomatología digestiva en un 15%, náuseas, vómitos, diarrea y anorexia fueron la

sintomatología digestiva principal. La prevalencia de diarrea fue del 9%, náuseas y vómitos en un 6%, anorexia en el 21% y dolor abdominal en el 3%. El riesgo de enfermedad grave no aumento entre los pacientes con comorbilidades digestivas en comparación con los pacientes sin comorbilidades. Se encontró que los pacientes con síntomas gastrointestinales tienen mayor riesgo de (SDRA) (8). En casos más graves se genera disnea. Muchas infecciones, en particular en niños y adultos jóvenes, son asintomáticas, mientras que las personas mayores y / o las personas con comorbilidades tienen un mayor riesgo de enfermedad grave, insuficiencia respiratoria y muerte. El período de incubación es de ~ 5 días, la enfermedad grave por lo general se desarrolla ~ 8 días después del inicio de los síntomas y la enfermedad crítica y la muerte ocurren a los ~ 16 días. SDRA, síndrome de dificultad respiratoria aguda; Unidad de cuidados intensivos (9) (Figura 5)

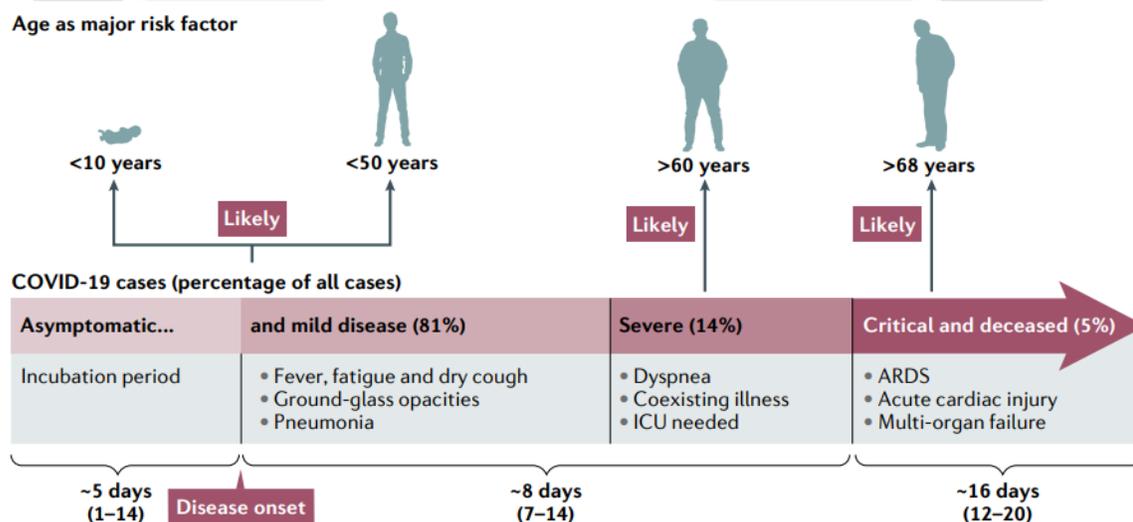
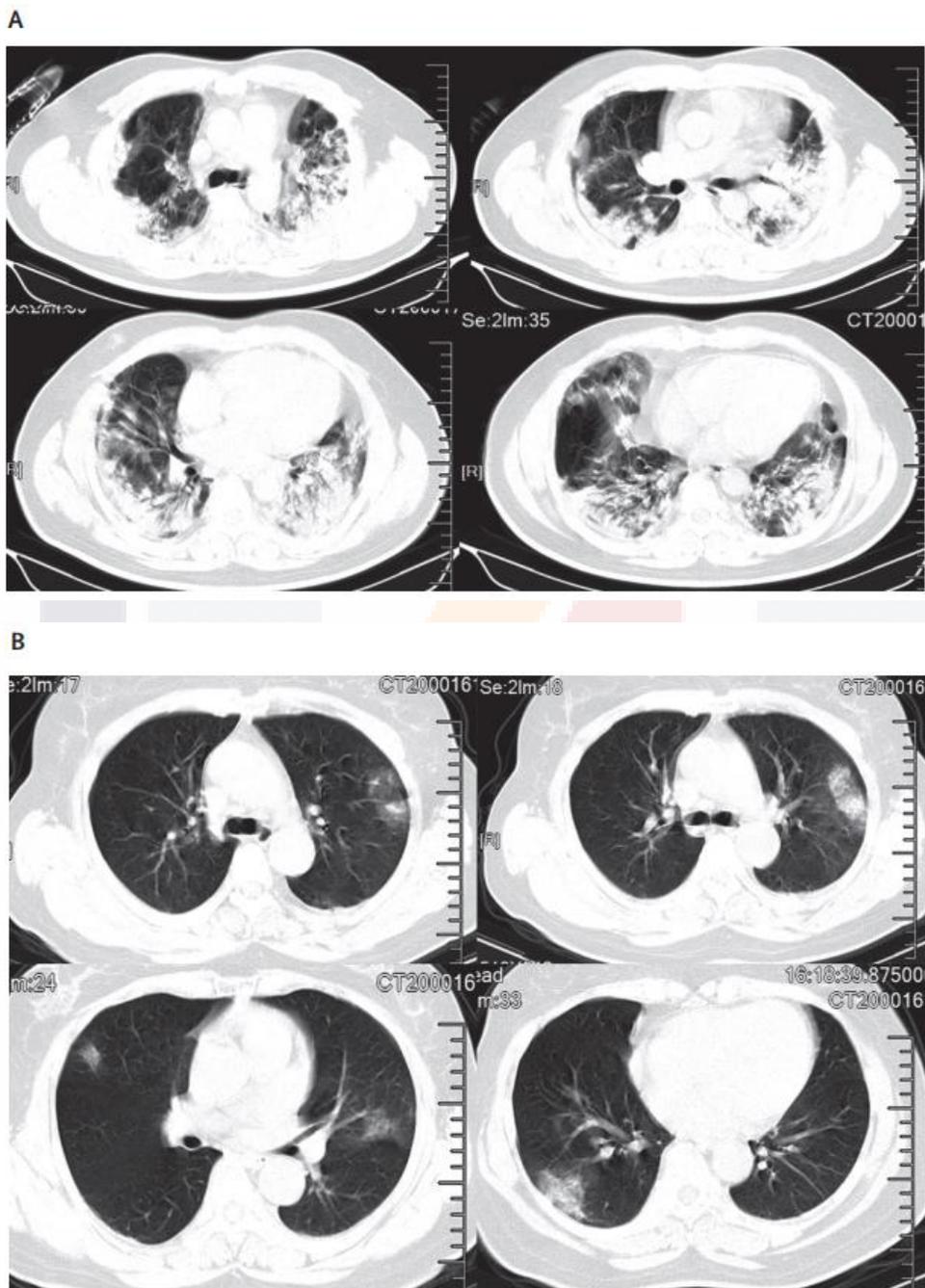


Figura 5.- Características clínicas encontradas en pacientes con infección por COVID-19. Tomado de: Hu, B., Guo, H., Zhou, P. et al. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. Nat Rev Microbiol (2020).

Laboratorio y gabinete

Las características laboratoriales se reporta leucopenia y linfopenia, el tiempo de protrombina y el dimero D al ingreso fueron más altos en paciente de las Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) que en los pacientes que no se encontraban hospitalizados en UCI, se correlaciono la elevación de troponina I al daño miocárdico causado por el agente viral, se reportaron niveles de procalcitonina normales al ingreso (10). Los cambios tomográficos observados: opacidad en vidrio

despulido 86%, consolidaciones 29%, patrón de empedrado loco en 19%, distribución bilateral en 76% y distribución periférica del 33% (11) Figura (6).



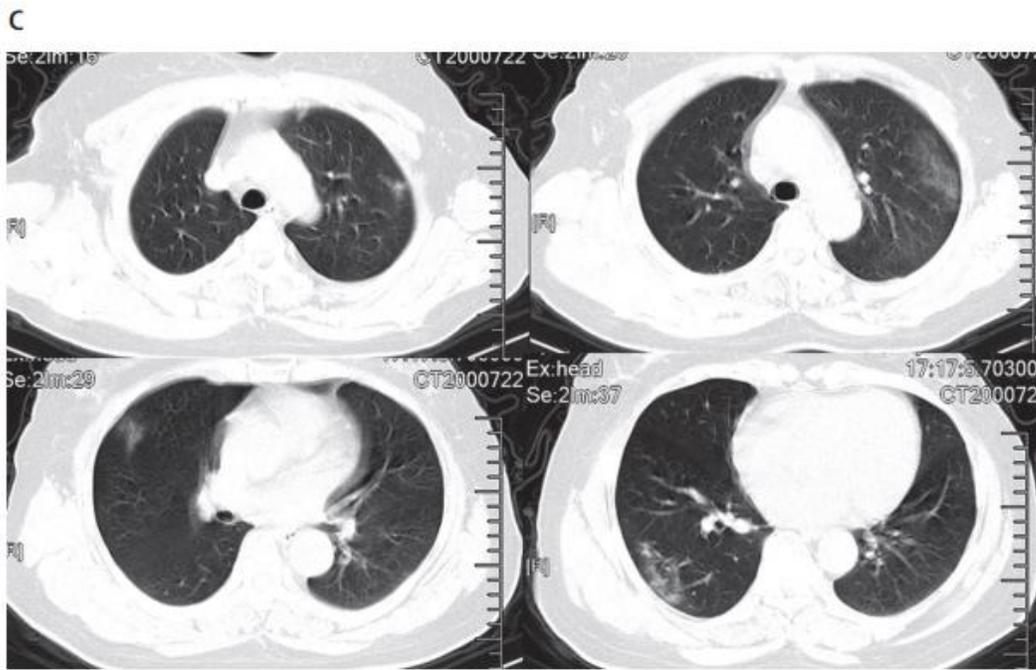


Figura 6.- Características tomográficas. (A) Imágenes de TC de tórax transversal de un hombre de 40 años que muestran áreas de consolidación múltiple lobular y subsegmentarias bilaterales el día 15 después del inicio de los síntomas. Imágenes de TC de tórax transversal de una mujer de 53 años que muestran opacidad en vidrio deslustrado bilateral y áreas subsegmentarias de consolidación el día 8 después del inicio de los síntomas (B), y opacidad en vidrio deslustrado bilateral el día 12 después del inicio de los síntomas (C). Tomado de: 9. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: 497–506.

Tratamiento

La fisiopatología del COVID-19 se observa un proceso neumónico agudo, el cual abarca el daño alveolar difuso, infiltración inflamatoria y microtrombosis a nivel vascular. El beneficio del esteroide sistémico es imperativo en el manejo actual de la enfermedad, ya que se ha propuesto para mitigar la lesión orgánica inflamatoria en la neumonía viral, sin embargo el papel del esteroide se encuentra en debate, en el ensayo clínico RECOVERY se documenta el beneficio del uso de esteroide sistémico dexametasona con dosis de 6 mg, es un estudio el cual estudió los efectos

terapéuticos del esteroide, fueron evaluados 2104 pacientes los cuales recibieron dexametasona y el grupo que recibió atención habitual fue de 4321 pacientes, la mortalidad a los 28 días fue significativamente menor en el grupo de dexametasona con un 22.9% y en el grupo de atención habitual fue del 25.7%. En cuanto a los resultados secundarios se observó una disminución en el tiempo de hospitalización, el mayor efecto con respecto al alta fue observada en pacientes que se encontraron con apoyo de ventilación mecánica. (Figura 7) (12).

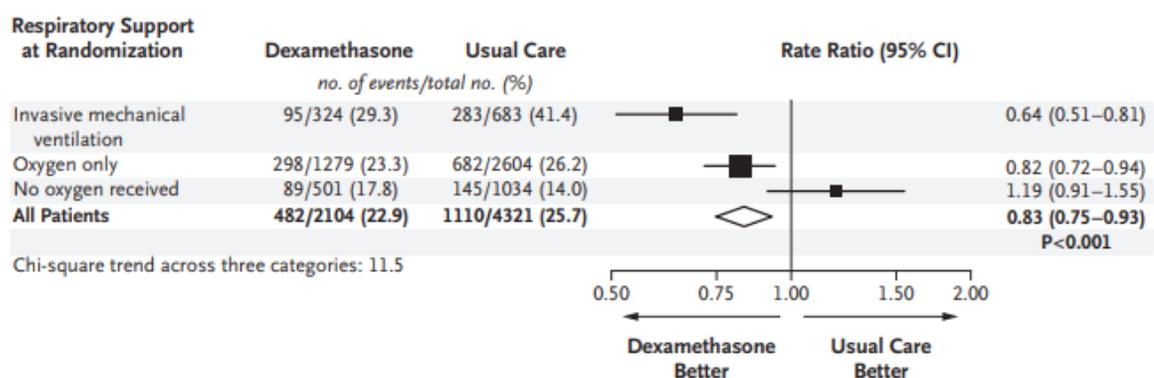
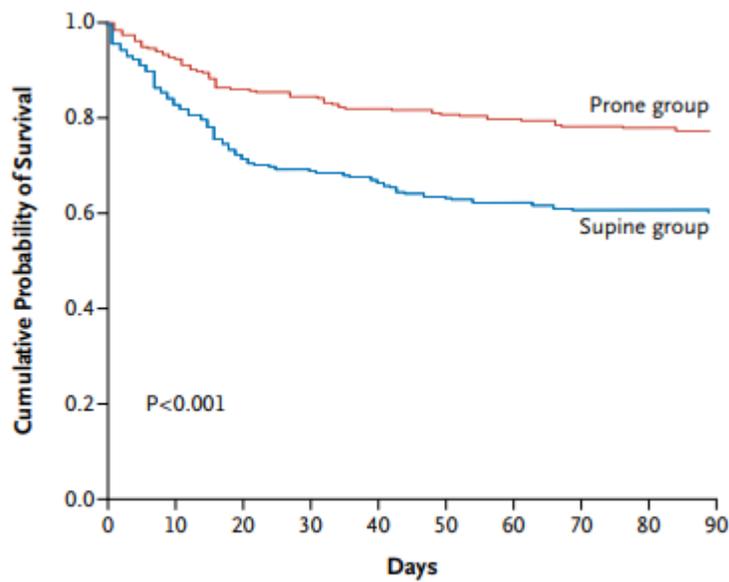


Figura 7.- Efecto de la dexametasona sobre la mortalidad a 28 días. Se muestran las proporciones de tasas específicas de subgrupos para todos los pacientes y para aquellos que no recibían oxígeno, solo recibían oxígeno o se sometían a ventilación mecánica invasiva en el momento de la aleatorización. Las razones de tasas se representan como cuadrados, con el tamaño de cada cuadrado proporcional a la cantidad de información estadística disponible; las líneas horizontales representan intervalos de confianza del 95%. Tomado de: Group, T. R. C. (2020). Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19—preliminary report. The New England journal of medicine.

En relación a la posición prono, es usada para mejorar la oxigenación en pacientes que requieren apoyo con ventilación mecánica para el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria (SDRA). El estudio PROSEVA, donde se incluyeron criterios de la Conferencia de Consenso Americano-Europeo; ventilación mecánica durante al menos 36 horas, SDRA grave (definido como PaO₂/FiO₂ < 150 mmHg, con una FiO₂ > 60% y una PEEP > 5 cm de H₂O y un volumen corriente de 6 ml/kg de peso predicho), se incluyeron 466 pacientes, 229 en el grupo supino y 237 en el grupo prono, recibieron la posición prono por al menos 16 horas. Se reporta una mortalidad en decúbito supino del 32.8% y de 16% en el grupo de posición en decúbito prono (Figura 8) (13).



No. at Risk					
Prone group	237	202	191	186	182
Supine group	229	163	150	139	136

Figura 8.- Probabilidad de sobrevivida, curva de Kaplan-Meyer. Tomado de: Guérin, C., Reignier, J., Richard, J. C., Beuret, P., Gacouin, A., Boulain, T., & Ayzac, L. (2013). Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *New England Journal of Medicine*, 368(23), 2159-2168.

El concepto de “pulmón de bebe” es introducido en la década de 1980, de acuerdo a exámenes realizado por tomografía computarizada (TAC), la cual mide la cantidad de tejido aireado, mal aireado, sobre inflado y no aireado, se encontró que la cantidad de tejido normalmente aireado medida al final de la espiración era de 200-500 g en SDRA severo, aproximadamente equivalente al tejido normalmente aireado de un niño sano de 5 años. De esperarse, la cantidad de tejido no aireado se correlaciona con el grado de hipoxemia, la fracción de derivación y la hipertensión pulmonar, y la distensibilidad respiratoria se encontró correlacionada solo con la cantidad de tejido normalmente aireado y no con la cantidad de tejido no aireado, por lo que la distensibilidad parase medir la dimensión del “pulmón de bebe”. Posteriormente en estudios se encuentra que la rigidez pulmonar no es generalizada. El “pulmón de bebe” se encontró principalmente en las regiones pulmonares no dependientes, donde se inicia el uso de la posición prona, encontrando que las unidades se redistribuían en esa posición a nivel tomografico (Figura 9) (14).

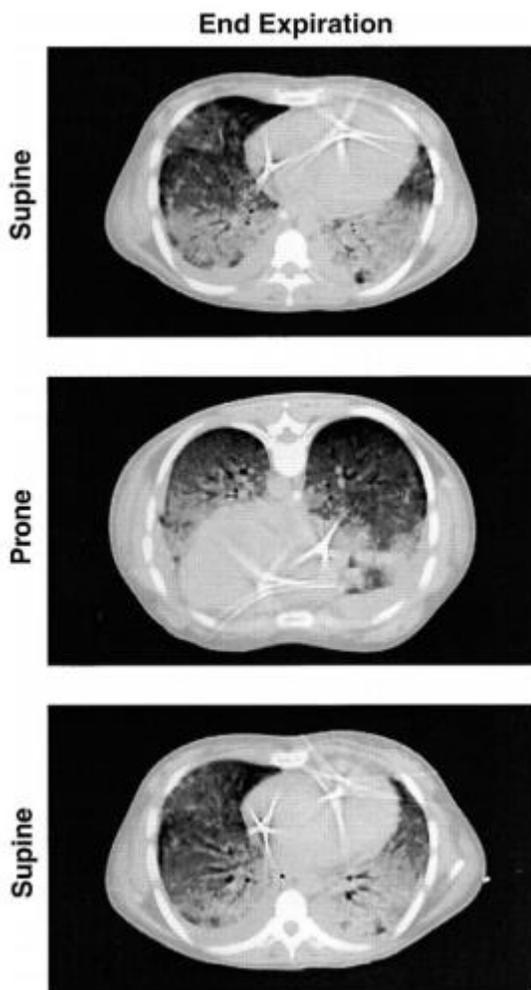


Figura 9.- Tomografía de pulmón con SDRA en decúbito supino (superior), prono (medio) y regreso a la posición supina (inferior). Las imágenes se tomaron al final de la espiración y 10 cmH₂O PEEP. TAC: tomografía axial computarizada, SDRA: síndrome de distres respiratorio, PEEP presión al final de la espiración. Tomado de: Gattinoni L, Pesenti A. The concept of “baby lung”. Intensive Care Med. 2005.

Desde su primera descripción por Ashbaugh en 1967 estudiando a 12 pacientes de los cuales compartían características clínicas similares de las cuales: aparición aguda de taquipnea, hipoxemia y pérdida de la distensibilidad (Figura 10). No respondiendo a las maniobras ventilatorias habituales, encontrando el manejo ventilatoria en específico la presión al final de la espiración (PEEP) fue una estrategia para disminuir la presencia de atelectasias e hipoxemia. Los 12 pacientes allí descritos tenían SDRA de origen pulmonar y extrapulmonar, algunos con sobrecarga de líquidos y shock. Se aplicó presión positiva al final de la espiración (PEEP) en cinco de ellos (tres sobrevivieron) y presión cero al final de la espiración

(ZEEP) en los siete restantes (dos sobrevivieron). La distensibilidad del sistema respiratorio osciló entre 5 y 16 ml / cmH₂O, todos los pacientes eran hipoxémicos y PCO₂ osciló entre 22 y 69 mmHg. En la autopsia los pulmones estaban pesados (promedio 2110 g) y el examen microscópico reveló áreas de atelectasia alveolar, hemorragia y edema intersticial y alveolar, capilares dilatados y congestionados. Curiosamente, la PEEP se describió como una "maniobra para ganar tiempo", que previene el colapso alveolar al final de la espiración. (Figura 11) Hasta la fecha actual, su definición y terapéutica han contemplado modificaciones importantes (15).

Case	Age (yr.)	Sex	Illness	Onset of acute respiratory distress (hr. after illness)	Possible contributory factors		
					Hypotension	Acidosis	Fluid overload
1	29	M	Multiple trauma; lung contusion	8	++	++	+++ 7500 ml.
2	19	F	Multiple trauma; lung laceration and contusion	1	+++	++	+++ 3000 ml.
3	19	F	Multiple trauma and fractures; fat-embolism	72	+
4	25	M	Shotgun wound to abdomen	96	+++	+	+++ 9000 ml.
5	11	M	Blunt chest injury; lung contusion	1	..	++	..
6	43	F	Acute pancreatitis	48	+++	+++	+++ 5000 ml.
7	23	F	? viral pneumonia	48
8	39	F	Drug ingestion; ? viral pneumonia	24	++
9	19	F	Guillain-Barre; ? viral pneumonitis	96	++
10	18	M	Multiple trauma; crushed chest; severe concussion	1
11	48	F	Drug ingestion; ? aspiration; ? viral pneumonia	48	+++ 10328 ml.
12	34	M	Gunshot wound left chest	96

Figura 10.- Distribución de pacientes en el estudio de Ashbaugh. Tomado de: Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. Lancet. 1967.

Case	Respiratory support	Frequency (min. ⁻¹)	\dot{V}_E (l./min.)	SaO ₂	PiO ₂ -PaO ₂ gradient (mm. Hg)	PaCO ₂ (mm. Hg)	pH	Compliance (l./cm. water)
1	Nasal oxygen (8 l./min.)	40	16.0	85	..	45.0	7.360	0.016
2	Bennett respirator (P.R.I.) (100% oxygen) ..	28	16.8	72	..	62.0	7.245	0.016
3	Bennett respirator (P.R.I.) (100% oxygen) ..	48	..	78	..	40.0	7.410	..
4	Bennett respirator (P.R.I.) (100% oxygen) ..	48	..	73	..	47.0	7.330	..
5	Engstrom respirator (70% oxygen) ..	48	8.0	85	..	63.0	7.270	..
6	Room air	36	14.4	84.4	..	37.0	7.338	0.017
7	Oxygen mask (3 l./min.)	64	..	79	..	22.0	7.420	..
8	Room air	44	20.0	41	536	29.5	7.395	0.009
9	Bennett respirator (vol.) (80% oxygen) ..	20	8.0	84	(100% oxygen) 320	57.5	7.270	0.016
10	Nasal oxygen (7 l./min.)	48	48.0	87	..	30.5	7.420	0.019
11	Bennett respirator (P.R.I.) (40% oxygen) ..	36	25.2	74	..	29.5	7.480	0.017
12	Bennett respirator (P.R.I.) (40% oxygen) ..	34	12.8	72	220 (100% oxygen)	30.0	7.450	0.013

\dot{V}_E = Expired volume. SaO₂ = Arterial oxygen saturation.
 PaCO₂ = Partial pressure of carbon dioxide in arterial blood.
 PiO₂ - PaO₂ gradient = Oxygen-tension gradient between inspired gas and arterial blood.
 P.R.I. and vol. indicate the model of Bennett respirator.

Figura 11.- Características clínicas, de pacientes reclutados en el estudio. Tomado de: Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. Lancet. 1967.

El primer consenso de síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) fue realizado en 1994 en el cual lo define como un estado de edema pulmonar no hidrostático e hipoxemia asociado con varias etiologías, describiendo en ese entonces una mortalidad del 10 al 90%, donde es clasificado como lesión pulmonar aguda con una relación PaO₂/FiO₂ < a 300 mmHg más variables hemodinámicas, y SDRA como una relación PaO₂/FiO₂ < a 200 mmHg. (16) (Figura 12)

RECOMMENDED CRITERIA FOR ACUTE LUNG INJURY (ALI) AND ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME (ARDS)

	Timing	Oxygenation	Chest Radiograph	Pulmonary Artery Wedge Pressure
ALI criteria	Acute onset	PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 300 mm Hg (regardless of PEEP level)	Bilateral infiltrates seen on frontal chest radiograph	≤ 18 mm Hg when measured or no clinical evidence of left atrial hypertension
ARDS criteria	Acute onset	PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 200 mm Hg (regardless of PEEP level)	Bilateral infiltrates seen on frontal chest radiograph	≤ 18 mm Hg when measured or no clinical evidence of left atrial hypertension

Figura 12.- Criterios de síndrome de distres respiratorio (SDRA) del prime consenso de SDRA de 1994. Tomado de: Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. Am J Respir Crit Care Med 1994; 149: 818-824.

Observando la poca especificidad de sus criterios se realiza una nueva revisión en el año 2012, una de las ventajas de esta nueva definición es la clasificación de la severidad del SDRA según la relación PaO_2/FiO_2 , incorporando el uso de PEEP, tiempo de evolución y características radiográficas, eliminando la definición de lesión pulmonar aguda, no adiciona marcadores biológicos o el uso de tomografía computarizada para su clasificación y diagnóstico, sin requerir elementos invasivos para su clasificación, sugiriendo métodos no invasivos para evaluación de la función cardiaca. De acuerdo a la definición se consideró que los pacientes que presentaban SDRA contaban con: insuficiencia respiratoria aguda que no se explica completamente por insuficiencia cardiaca o sobrecarga de líquidos, opacidades bilaterales compatibles con edema pulmonar en la radiografía de tórax o en tomografía computarizada, aparición dentro de una semana después de la agresión clínica, y su clasificación según los niveles de la relación FaO_2/FiO_2 (Figura 13) comparando las diferentes definiciones (Figura 14) (17).

Acute Respiratory Distress Syndrome	
Timing	Within 1 week of a known clinical insult or new or worsening respiratory symptoms
Chest imaging ^a	Bilateral opacities—not fully explained by effusions, lobar/lung collapse, or nodules
Origin of edema	Respiratory failure not fully explained by cardiac failure or fluid overload Need objective assessment (eg, echocardiography) to exclude hydrostatic edema if no risk factor present
Oxygenation ^b	
Mild	$200 \text{ mm Hg} < PaO_2/FiO_2 \leq 300 \text{ mm Hg}$ with PEEP or CPAP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}^c$
Moderate	$100 \text{ mm Hg} < PaO_2/FiO_2 \leq 200 \text{ mm Hg}$ with PEEP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$
Severe	$PaO_2/FiO_2 \leq 100 \text{ mm Hg}$ with PEEP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$

Abbreviations: CPAP, continuous positive airway pressure; FiO_2 , fraction of inspired oxygen; PaO_2 , partial pressure of arterial oxygen; PEEP, positive end-expiratory pressure.

^aChest radiograph or computed tomography scan.

^bIf altitude is higher than 1000 m, the correction factor should be calculated as follows: $[PaO_2/FiO_2 \times (\text{barometric pressure} / 760)]$.

^cThis may be delivered noninvasively in the mild acute respiratory distress syndrome group.

Figura 13.- Criterios del consenso de Berlín. Tomado de: Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Fergsuon ND, Cladwell E, Fan E, Camporota L, Slutsky AS (2012) Acute Respiratory Distress Syndrome. The Berlin definition. JAMA 307:E1–E8.

	AECC Definition	AECC Limitations	Addressed in Berlin Definition
Timing	Acute onset	No definition of acute ⁴	Acute time frame specified
ALI category	All patients with PaO ₂ /FIO ₂ <300 mm Hg	Misinterpreted as PaO ₂ /FIO ₂ = 201-300, leading to confusing ALI/ARDS term	3 Mutually exclusive subgroups of ARDS by severity ALI term removed
Oxygenation	PaO ₂ /FIO ₂ ≤300 mm Hg (regardless of PEEP)	Inconsistency of PaO ₂ /FIO ₂ ratio due to the effect of PEEP and/or FIO ₂ ⁵⁻⁷	Minimal PEEP level added across subgroups FIO ₂ effect less relevant in severe ARDS group
Chest radiograph	Bilateral infiltrates observed on frontal chest radiograph	Poor interobserver reliability of chest radiograph interpretation ^{8,9}	Chest radiograph criteria clarified Example radiographs created ^a
PAWP	PAWP ≤18 mm Hg when measured or no clinical evidence of left atrial hypertension	High PAWP and ARDS may coexist ^{10,11} Poor interobserver reliability of PAWP and clinical assessments of left atrial hypertension ¹²	PAWP requirement removed Hydrostatic edema not the primary cause of respiratory failure Clinical vignettes created ^a to help exclude hydrostatic edema
Risk factor	None	Not formally included in definition ⁴	Included When none identified, need to objectively rule out hydrostatic edema

Abbreviations: AECC, American-European Consensus Conference; ALI, acute lung injury; ARDS, acute respiratory distress syndrome; FIO₂, fraction of inspired oxygen; PaO₂, arterial partial pressure of oxygen; PAWP, pulmonary artery wedge pressure; PEEP, positive end-expiratory pressure.

^aAvailable on request.

Figura 14.- Criterios de AECC y Berlín. Tomado de: Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Fergsuon ND, Cladwell E, Fan E, Camporota L, Slutsky AS (2012) Acute Respiratory Distress Syndrome. The Berlin definition. JAMA 307:E1–E8.

La distinción del SDRA es el daño alveolar difuso, membranas hialinas, necrosis celular, edema e inflamación, se evaluó en la definición de Berlín, por lo que en un estudio se evaluó la precisión de la definición comparando con la presencia o ausencia de daño alveolar difuso en los exámenes de necropsias de pacientes que cumplieron criterios de SDRA, se analizaron 712 necropsias, de los cuales 356 pacientes cumplieron con los criterios de SDRA definición de Berlín, el 14% como SDRA leve, 40% SDRA moderado y 46% como SDRA grave. El daño alveolar difuso

se encontró en el 45% de los pacientes con criterios clínicos de SDRA, con un 12% en el SDRA leve, 40% en SDRA moderado y un 28% en el SDRA severo. Se encontró con una sensibilidad del 89% y una especificidad del 63% utilizando la definición de Berlín, comparada con la definición de 1994 la cual ofrece menor sensibilidad y especificidad (18).

El advenimiento de las estrategias de protección pulmonar dirigidas a bajos volúmenes tidal e influencia de la PEEP, impactan en la mortalidad del SDRA, se realizó un estudio el cual se detuvo, con 549 pacientes con lesión pulmonar aguda (ALI) y SDRA, diseñaron dos estrategias diferentes para ajustar PEEP y FiO₂ para mantener la saturación de oxihemoglobina arterial de 88 a 95% o una PaO₂ de 55 a 80 mmHg (Figura 15) encontraron no haber diferencias significativas en las tasas de mortalidad o número de días sin ventilación mecánica, o días en UCI, con nivel más alto o más bajo de PEEP, se reporta la presión meseta media en el grupo de PEEP mas alta fue de 30 cm de agua, por lo que se pregona como límite seguro, sin embargo recalcan que puede generarse sobredistencion pulmonar en alguno pacientes con presiones meseta previamente mencionadas. Los valores de PEEP más alto pueden disminuir el gasto cardiaco (GC) y aumentar el edema pulmonar. (19) (Brower 2004).

Procedure	Value
Ventilator mode	Volume assist/control
Tidal-volume goal	6 ml/kg of predicted body weight
Plateau-pressure goal	≤30 cm of water
Ventilator rate and pH goal	6–35, adjusted to achieve arterial pH ≥7.30 if possible
Inspiration:expiration time	1:1–1:3
Oxygenation goal	
PaO ₂	55–80 mm Hg
SpO ₂	88–95%
Weaning	Weaning attempted by means of pressure support when level of arterial oxygenation acceptable with PEEP ≤8 cm of water and FiO ₂ ≤0.40
Allowable combinations of PEEP and FiO ₂ †	
Lower-PEEP group	
FiO ₂	0.3 0.4 0.4 0.5 0.5 0.6 0.7 0.7 0.7 0.8 0.9 0.9 0.9 1.0
PEEP	5 5 8 8 10 10 10 12 14 14 14 16 18 18–24
Higher-PEEP group (before protocol changed to use higher levels of PEEP)	
FiO ₂	0.3 0.3 0.3 0.3 0.3 0.4 0.4 0.5 0.5 0.5–0.8 0.8 0.9 1.0
PEEP	5 8 10 12 14 14 16 16 18 20 22 22 22–24
Higher-PEEP group (after protocol changed to use higher levels of PEEP)	
FiO ₂	0.3 0.3 0.4 0.4 0.5 0.5 0.5–0.8 0.8 0.9 1.0
PEEP	12 14 14 16 16 18 20 22 22 22–24

Figura 15.- Tabla de titulación según fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) para la presión al final de la espiración (PEEP), especificando el manejo de PEEP según FiO₂. Tomado de: Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, et al; National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Clinical Trials Network. Higher versus lower positive end-

expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2004.

Se han usado varias estrategias ventilatorias para reducir el daño alveolar generado por la ventilación mecánica, bajos volúmenes tidales para limitar la sobredistención, PEEP más altos para prevenir la lesión secundaria atelectrauma y maniobras de reclutamiento alveolar. Los pacientes con SDRA tienen regiones pulmonares dependientes relativamente no aireadas, por lo tanto es más probable que se colapsen, un volumen corriente disminuido debe usarse para prevenir la sobreinsuflación de las regiones relativamente pequeñas y normalmente aireadas. Se comparó un estudio con 12 ml/kg de peso predicho contra 6 ml por Kg de volumen tidal mejorando así la supervivencia de hasta el 31% en el grupo de volumen tidal bajo. Una PEEP baja puede ser insuficiente para estabilizar a los alveolos y mantenerlos abiertos, aumentando la posibilidad de generar daño pulmonar por atelectrauma, sin embargo una PEEP muy alta genera efectos adversos (Figura 16) (20).

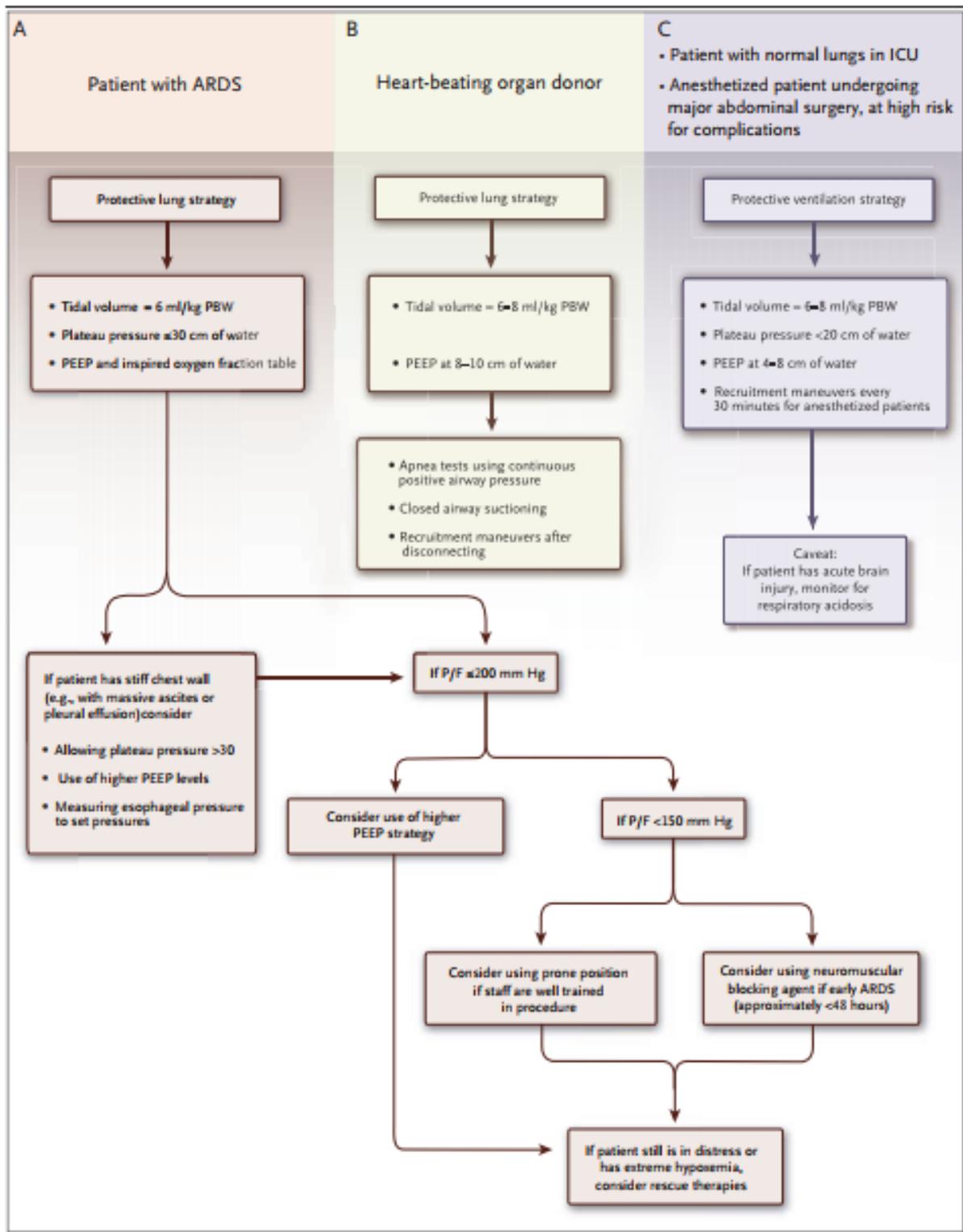


Figura 16.- Estrategias ventilatorias. Se muestran las estrategias para el uso de un ventilador en un paciente con SDRA (Panel A), un donante de órganos (Panel B) y un paciente con pulmones normales (Panel C). Una estrategia de ventilación

protectora se define como aquella en la que el objetivo es minimizar la lesión que puede causar la ventilación mecánica. Actualmente no hay evidencia que demuestre que cualquier modo de ventilación sea mejor que cualquier otro para administrar el volumen corriente de 6 ml por kilogramo de peso corporal predicho o limitar la presión de meseta. La terapia de rescate se refiere a tratamientos que puede mejorar la oxigenación en situaciones potencialmente mortales, pero para las cuales no hay datos suficientes que muestren claramente mejores resultados clínicos. Se ha demostrado que algunos de estos tratamientos son ineficaces en términos de resultados clínicos (p. Ej., El uso de óxido nítrico y ventilación de alta frecuencia), mientras que otros no se han evaluado adecuadamente (p. Ej., Apoyo extracorpóreo). Su uso debe considerarse cuidadosamente antes de su implementación. PEEP presión espiratoria positiva y relación P / F de la presión parcial de oxígeno arterial a la fracción de oxígeno inspirado. Tomado de: Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-Induced Lung Injury. N Engl J Med 2013.

El primer informe de posición prono, que describe la aplicación de la técnica en el síndrome de dificultad respiratoria aguda fue publicado en 1976 por Margaret Piehl, quien, mientras probaba una cama especial (la cama CircOlectric) que permitía una amplia gama de cambios de posición (21).

En la ventilación mecánica en decúbito supino, la presión pleural (Ppl), que impulsa la pared torácica, eleva la pared torácica ventral, se mueve caudalmente hacia el diafragma, y tiene poco efecto sobre la pared dorsal del tórax, que se encuentra en contacto con la superficie de apoyo. En decúbito prono, la pared torácica dorsal se eleva, el diafragma se desplaza de manera similar a supino y la pared torácica ventral, ahora en contacto con la superficie de la cama, no puede expandirse. Debido a que la pared torácica dorsal se adapta menos que la pared torácica ventral, el efecto general de la posición prona es disminuir la distensibilidad general de la pared torácica, en decúbito supino, hay una disminución del tamaño alveolar desde el esternón hasta la vértebra al final de la espiración, que puede cuantificarse como un aumento progresivo de la densidad de la tomografía computarizada (Figura 17) (22). La ventilación pulmonar es más uniforme en decúbito prono que en decúbito supino, mientras que la perfusión es similar en ambas condiciones, las relaciones ventilación-perfusión se distribuyen más homogéneamente en decúbito prono (23), debido a que la masa pulmonar es anatómicamente mayor en las regiones dorsales (no dependientes cuando están en decúbito prono) que en las ventrales (dependientes cuando están en decúbito prono), el aumento de la aireación y el reclutamiento de las regiones dorsales tienden a exceder la menor aireación y el desreclutamiento de las regiones ventrales, la posición en decúbito prono mejora el reclutamiento pulmonar y disminuye la inestabilidad alveolar (Figura 18) (24). La

redistribución del flujo sanguíneo es poco probable como mecanismo principal ya que no cambia sustancialmente en la conversión de supino a prono (25) entonces, el mecanismo más probable de mejora de la oxigenación es que el reclutamiento de tejido perfundido, en las regiones dorsales excede el desreclutamiento ventral, el espacio muerto y la PaCO₂ no cambian cuando los pacientes pasan de la posición supina a la prona. Sin embargo, al dividir a los pacientes con SDRA en dos grupos de acuerdo con el cambio mediano en la PaCO₂ después de la primera pronación, se encontró que aquellos que disminuyeron la PaCO₂ en la posición prona con ventilación minuto sin cambios experimentaron un mayor reclutamiento pulmonar (26). Desde el punto de vista de la mecánica del espacio aéreo, la distribución más uniforme de la presión transpulmonar que resulta de la posición prona ayuda a establecer y mantener el reclutamiento en respuesta a la PEEP (27). La posición en decúbito prono mejora el drenaje de las vías respiratorias y parece eficaz para facilitar la reversión de la atelectasia que resulta refractaria a las maniobras realizadas en posición supina, además de los gradientes de presión anteroposterior y cefalocaudal ya conocidos en función del peso pulmonar y la presión abdominal, el corazón juega un papel importante en la pérdida de aireación que caracteriza los lóbulos inferiores de los pacientes con SDRA en decúbito supino el cual es modificado en posición prono (28), otro de los beneficios potenciales de la posición prono en el intercambio de gases durante el SDRA incluyen cambios en la ventilación/perfusión (29).

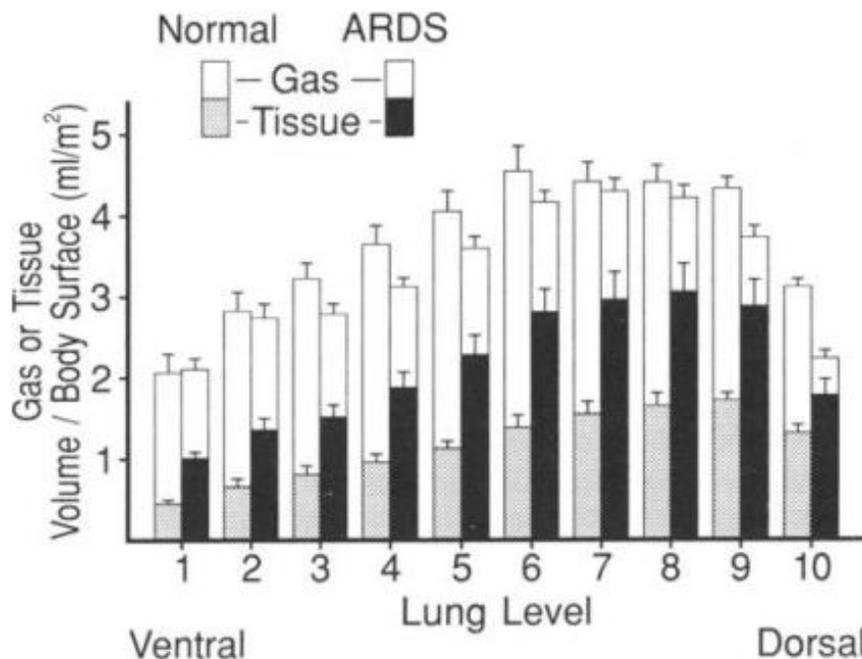


Figura 17.- Volúmenes de tejido y gas en niveles pulmonares de 1 (ventral) a 10 (dorsal) en sujetos normales (primera barra) y pacientes con síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA) (segunda barra). La suma de gas y volumen (volumen

total de los niveles) no fue diferente en ningún nivel. El volumen de gas es significativamente menor y el volumen de tejido significativamente mayor en cada nivel para pacientes con SDRA en comparación con sujetos normales (valores medios \pm EE). Los promedios son de 24 pulmones normales y 34 pulmones con SDRA. Tomado de: Pelosi P, D'Andrea L, Vitale G, Pesenti A, Gattinoni L. Vertical gradient of regional lung inflation in adult respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med 1994.

	Supine		Prone	
	PEEP 5	PEEP 15	PEEP 5	PEEP 15
Total lung volume, ml	2,140 \pm 643	3,271 \pm 900	2,240 \pm 614	3,268 \pm 821
Total lung weight, g	1,201 \pm 307	1,282 \pm 316	1,216 \pm 341	1,261 \pm 321
Volume of nonaerated compartment, ml	503 \pm 201	324 \pm 133*	431 \pm 193 [†]	291 \pm 143 ^{‡§}
Weight of nonaerated tissue, g	501 \pm 201	322 \pm 132*	431 \pm 192 [†]	290 \pm 141 ^{‡§}
Volume of poorly aerated compartment, ml	623 \pm 210	753 \pm 314	657 \pm 207	724 \pm 289
Weight of poorly aerated tissue, g	446 \pm 149	517 \pm 216	467 \pm 157	497 \pm 203
Volume of well aerated compartment, ml	872 \pm 406	1,767 \pm 661*	1,027 \pm 456 [†]	1,893 \pm 617 [‡]
Weight of well aerated tissue, g	254 \pm 103	485 \pm 148*	324 \pm 148 [†]	535 \pm 152 [‡]
Volume of hyperinflated compartment, ml	144 \pm 160	434 \pm 318*	125 \pm 105	362 \pm 220 ^{‡§}
Weight of hyperinflated tissue, g	5.6 \pm 6	19 \pm 15*	4.4 \pm 4	14 \pm 8 [‡]

Figura 18.- Efectos de los niveles positivos de presión espiratoria al final y la posición prono. Tomado de: Cornejo RA, Díaz JC, Tobar EA, Bruhn AR, Ramos CA, González RA, Repetto CA, Romero CM, Gálvez LR, Llanos O, et al. Effects of prone positioning on lung protection in patients with acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med 2013.

Los esfuerzos por encontrar una terapéutica para esta enfermedad, son usados la cloroquina y la hidroxocloroquina ya que son fármacos antimaláricos, también usados en enfermedades inflamatorias. Estos fármacos bloquean la entrada a nivel intracelular del virus inhibiendo la glicosilación de los receptores del hésped, se tienen datos registrados que cloroquina inhibe el SARS-CoV2 in vitro, ambos medicamentos traen consigo efectos secundarios indeseables por mencionar alguno, la prolongación del segmento QT, no se demuestra eficiencia en su uso (30).

La Azitromicina es un antibiótico azalido de amplio espectro que posee propiedades antiinflamatorias y también, antivirales, se propuso actividad contra SARS-CoV-2, se realizó un ensayo clínico aleatorizado con 263 pacientes el cual demuestra no disminuir la sintomatología además no de no apoyar el uso de la misma, aunado a los efectos secundarios a nivel cardíaco que este fármaco conlleva (31).

Se han encontrado niveles elevados de interleucina 6 (IL-6) los cuales pueden predecir la probabilidad de recibir apoyo con ventilación mecánica invasiva, el tocilizumab, es un anticuerpo monoclonal anti-receptor de IL-6. Se realizó un ensayo aleatorizado fase 3, doble ciego, controlado con placebo para evaluar la eficacia de tocilizumab, 225 pacientes recibieron tocilizumab y 115 recibieron placebo, mostro que la probabilidad de progresión a apoyo con ventilación mecánica o muerte a 28 días fue menor en el grupo de tocilizumab en un 12% y en el grupo placebo fue de 19.3% (32).

En cuanto a algunos antivirales, el Remdesivir, es un profarmaco inhibidor de la ARN polimerasa dependiente del ARN del SARS CoV-2, uno de los primeros medicamentos estudiados, se realizó un estudio de cohorte retrospectivo en pacientes con COVID-19, en este estudio se encontró una mayor estancia intrahospitalaria y no se encontró una disminución de la mortalidad (33).

Se realizó un estudio de casos y controles para estimar la efectividad de las vacunas; de ARN mensajero (ARNm) COVID-19, ARNm-1273 (Moderna) y BNT162b2 (Pfizer-BioNTech). De manera similar a nuestros hallazgos previos, la efectividad estimada de la vacuna contra la infección por SARS-CoV-2 fue aproximadamente del 90% durante los períodos pre y delta ascendente en los primeros 3 meses después de la vacunación completa. Los estudios sugieren que las vacunas de ARNm de 2 dosis aprobadas actualmente (ARNm-1273 y BNT162b2) parecen generar suficiente protección contra la hospitalización relacionada con COVID-19 a pesar del aumento de la transmisión de la variante Delta. En este estudio, la efectividad estimada de la vacuna contra la infección por SARS-CoV-2 disminuyó significativamente a alrededor del 20% en los meses 5 a 7. (34).

Secuelas

Similar al síndrome post-síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (post-SARS), los sobrevivientes de COVID 19 han informado un síndrome post-vital de malestar crónico, mialgias difusas, cefaleas, síntomas depresivos y sueño no reparador (35). Un estudio de seguimiento de 100 pacientes aproximadamente el 38% presentaba cefaleas continuas después de 6 semanas al egreso (36), la pérdida del gusto y el olfato también puede persistir después de la resolución de otros síntomas en

aproximadamente una décima parte de los paciente hasta los 6 meses de seguimiento (37), sumando la miopatía y las neuropatías de enfermedades críticas agudas resultantes del COVID 19 o el efecto de los bloqueadores neuromusculares, pueden dejar síntomas residuales que persisten durante semanas o meses (38).



Planteamiento del problema

La posición en prono es recomendada para el manejo de la hipoxemia refractaria en el síndrome de insuficiencia respiratoria en la práctica diaria. El ensayo controlado aleatorizado de posicionamiento en decúbito prono en el síndrome de dificultad respiratoria aguda grave (PROSEVA) asignó a los pacientes con SDRA a la ventilación en posición prono al principio de su curso y durante 17 ± 3 horas. La ventilación en posición prono dio como resultado una reducción absoluta de la mortalidad a los 28 días del 16 % en comparación con la ventilación en decúbito supino la cual se encontró en 32.8%. La estrategia PROSEVA de reponación diaria (una duración media de 17 ± 3 horas y una duración media por sesión de 17 ± 3 horas por sesión) puede resultar en la eliminación del reclutamiento (13). Se ha sugerido que la ventilación en posición prono prolongada en COVID-19, con un tiempo promedio de 36 horas, otorga beneficios tales como: reducción de ciclos de pronación, no se observa aumento de efectos secundarios, la oxigenación es constante en comparación con los periodos cortos de ciclos de prono, ofrece como resultado mejoras sostenidas en el intercambio de gases, reduciendo la mortalidad (43), se realizó un estudio donde se incluyeron 66 pacientes, donde se observa después de la posición en prono existe un aumento de compliance pulmonar y con mejoría del resto de la mecánica pulmonar (42).

En relación a los recursos y a la situación mundial de la pandemia, ha conllevado a optimizar estrategias de posición prono por más tiempo, sin embargo existe escasa evidencia sobre terapéuticas de prono extendido.

Justificación

Los reportes de mortalidad ascienden al 50% en estudios previos, el conocimiento de la mortalidad en nuestro ámbito hospitalario apoyaría a la identificación de fortalezas y debilidades las cuales apoyarían a mejorar la praxis médica en el manejo de esta nueva patología que nos acecha.

Se trata de una investigación la cual es conveniente por la situación epidemiológica actual, en la que nos encontramos con posibilidades de nuevo rebrote de la enfermedad.

Implica el conocimiento clínico objetivo y el conocimiento del impacto epidemiológico en la duración de la posición en pronó prolongado.

Se encuentra con un sustento teórico en el cual se demuestran con estudios clínicos relevantes los beneficios de la ventilación mecánica en pronó y su variante prolongada.

Así mismo destacar las secuelas de esta nueva patología en la población sometida a la terapéutica implementada, los cuales impactan en la sobrevida y costos en el manejo del paciente egresado de la unidad de cuidados intensivos.

Pregunta de investigación

¿Cuál será el impacto en la mortalidad que se presentó en pacientes que recibieron terapia con ventilación mecánica en posición prono en pacientes con diagnóstico confirmado de neumonía secundaria a infección por virus SARS COV-2 ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Centenario Miguel Hidalgo durante el periodo comprendido del mes de abril 2020 al mes de noviembre del 2020?



Hipótesis

No existe impacto en la mortalidad en quienes recibieron un ciclo de pronóstico extendido en los pacientes con diagnóstico confirmado de neumonía secundaria a infección por virus SARS COV-2 ingresados a la unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Centenario Miguel Hidalgo y lo reportado en la literatura internacional.



Objetivos

Primario

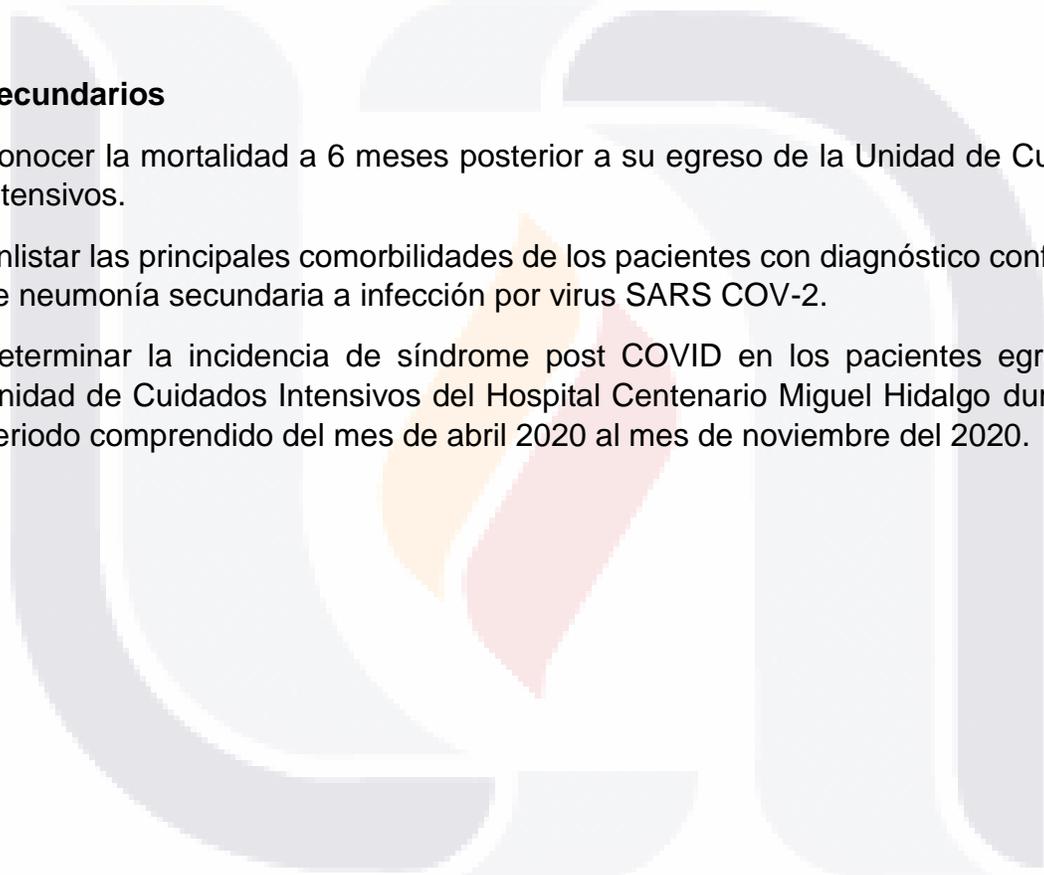
Evaluar de manera retrospectiva si la posición prono durante 72 horas es un factor que disminuye mortalidad en pacientes con diagnóstico confirmado de neumonía secundaria a infección por virus SARS COV-2 ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Centenario Miguel Hidalgo durante el periodo comprendido del mes de abril 2020 al mes de noviembre del 2020.

Secundarios

Conocer la mortalidad a 6 meses posterior a su egreso de la Unidad de Cuidados Intensivos.

Enlistar las principales comorbilidades de los pacientes con diagnóstico confirmado de neumonía secundaria a infección por virus SARS COV-2.

Determinar la incidencia de síndrome post COVID en los pacientes egresados Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Centenario Miguel Hidalgo durante el periodo comprendido del mes de abril 2020 al mes de noviembre del 2020.



Material y métodos

Diseño del estudio

Es un estudio transversal, observacional y descriptivo, realizado con pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Centenario Miguel Hidalgo durante el periodo comprendido del mes de abril 2020 al mes de noviembre del 2020.

Universo de estudio

Pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo con neumonía secundaria a SARS CoV2 en el período comprendido del mes de abril 2020 al mes de noviembre del 2020. Considerando prueba positiva de reacción en cadena de polimerasa con transcripción reversa en tiempo real, cumplimiento de los criterios de síndrome de distres respiratorio agudo según Berlín 2013 y con apoyo de ventilación mecánica.

Criterios de inclusión

Pacientes con edad mayor a los 18 años, ambos sexo, que cumplen con criterios de SDRA severo, apoyo de ventilación mecánica invasiva, diagnosticados con neumonía por SARS CoV2 con prueba confirmada por PCR, pacientes ingresados en el periodo comprendido y que recibieron posición prono por 72 horas.

Criterios de exclusión

Paciente que al momento de la revisión se encuentre incompleto el expediente clínico así como pérdida de contacto vía telefónica con el paciente en estudio.

Criterios de eliminación

Paciente el cual sea trasladado a otra unidad hospitalaria

Selección y tamaño de la muestra

Muestreo no probabilística incidental; se realiza de esta forma a conveniencia debido a la situación de la pandemia.

Metodología

Revisión de los casos de pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo con neumonía secundaria a SARS CoV2 en el período comprendido del mes de abril 2020 al mes de noviembre del 2020. Considerando prueba positiva de reacción en cadena de polimerasa con transcripción reversa en tiempo real, cumplimiento de los criterios de síndrome de distres respiratorio agudo según Berlín 2013 y con apoyo de ventilación mecánica. Incluyendo las comorbilidades de los pacientes encontrados durante la revisión sistemática de los expedientes clínicos.

A todos los pacientes sobrevivientes se realizara cuestionario vía telefónica el cual comprende signos y síntomas más comunes del síndrome post COVID.

Análisis y estadístico

Las variables cuantitativas se muestran como promedio \pm desviación estándar (DE), o mediana (percentiles 25-75%), según la distribución sea paramétrica o no paramétrica, respectivamente. Las variables cualitativas se muestran como números o porcentajes.

Las comparaciones entre los grupos (diferencias en mortalidad) establecer mediante Chi² o prueba exacta de Fisher en el caso de variables nominales o categóricas; para variables cuantitativas se utilizará la T de Student o U de Mann-Whitney.

Consideraciones éticas

Los aspectos éticos de la presente investigación se han establecido en los lineamientos y principios generales que el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud se refiere (publicado en el Diario Oficial de la Federación el 7 de febrero de 1984), dando cumplimiento a los artículos 13 y 14 (fracción I, II, III, IV, V, VII, VIII) del TÍTULO SEGUNDO correspondiente a los aspectos éticos de la investigación en seres humanos. De acuerdo al artículo 17 de este mismo título, el presente trabajo de investigación se considera una INVESTIGACIÓN CON RIESGO mínimo, por lo que, no se requerirá consentimiento informado, al tratarse de un estudio de no intervención por parte del investigador.

Por otra parte, también sienta las bases en los principios básicos de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, respetándose los principios de beneficencia, no maleficencia, justicia, respeto y autonomía.

Para garantizar la confidencialidad de la información se mantuvo discreción en el manejo de la información y el anonimato de los pacientes.

Recursos

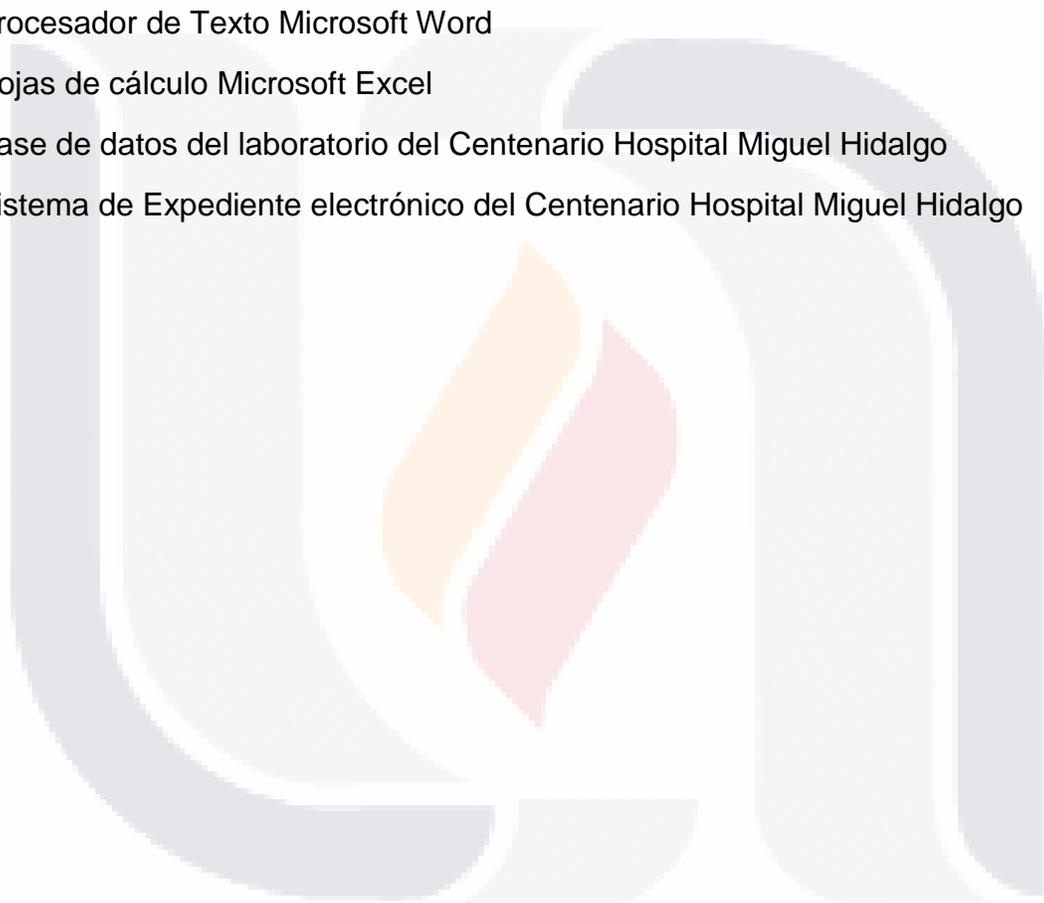
Computadora, Programa SPSS V.26

Procesador de Texto Microsoft Word

Hojas de cálculo Microsoft Excel

Base de datos del laboratorio del Centenario Hospital Miguel Hidalgo

Sistema de Expediente electrónico del Centenario Hospital Miguel Hidalgo



Operacionalización de variables

Variable	Definición	Tipo de variable	Medición	Estadístico
Edad	Tiempo del inicio de la vida hasta la muerte de una persona	Cuantitativa	Años	Media Desviación estándar Percentil 25-75
Género	Conjunto de características diferenciadas que cada sociedad asigna a hombres y mujeres	Cualitativa	Masculino Femenino	Porcentaje
Tiempo	Periodo determinado en el que se realiza una acción	Cuantitativa	Días	Mediana Percentil 25-75
Tiempo de hospitalización	Tiempo transcurrido desde el ingreso del paciente hasta su egreso	Cuantitativa	Días	Mediana Percentil 25-75
Decúbito prono	Posición anatómica la cual consiste en colocar al paciente acostado sobre la parte ventral	Cualitativa	1= si 2= no	Porcentaje
Mortalidad	Proporción en la que se presenta la muerte	Cuantitativa	1= muere 2= vive	Porcentaje
Comorbilidad	Presencia de una o más enfermedades	Cualitativa	1= Diabetes 2= Obesidad 3= Hipertensión	Porcentaje

			arterial 4= otras	
Fatiga	Sensación de cansancio	Nominal	1= si 2= no	Porcentaje
Anosmia	Pérdida del sentido del olfato	Nominal	1= si 2= no	Porcentaje
Disgeusia	Pérdida del sentido del gusto	Nominal	1= si 2= no	Porcentaje
Cefalea	Sensación de dolor de cabeza	Nominal	1= si 2= no	Porcentaje
Ansiedad	Estado mental caracterizado por sentimientos de preocupación	Nominal	1= si 2= no	Porcentaje
Índice presión arterial de oxígeno/Fracción inspirada de oxígeno	Relación entre la presión arterial de oxígeno y fracción inspirada de oxígeno	Cuantitativa	Razón	Mediana Percentil 25-75

Resultados

Durante el periodo de estudio comprendido se ingresaron 64 pacientes a las Unidad de Cuidados Intensivos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo (CHMH), de los cuales 2 de ellos no se manejaron con ventilación mecánica invasiva, 6 pacientes excluidos, analizando 56 pacientes para la finalidad del estudio (Figura 19).

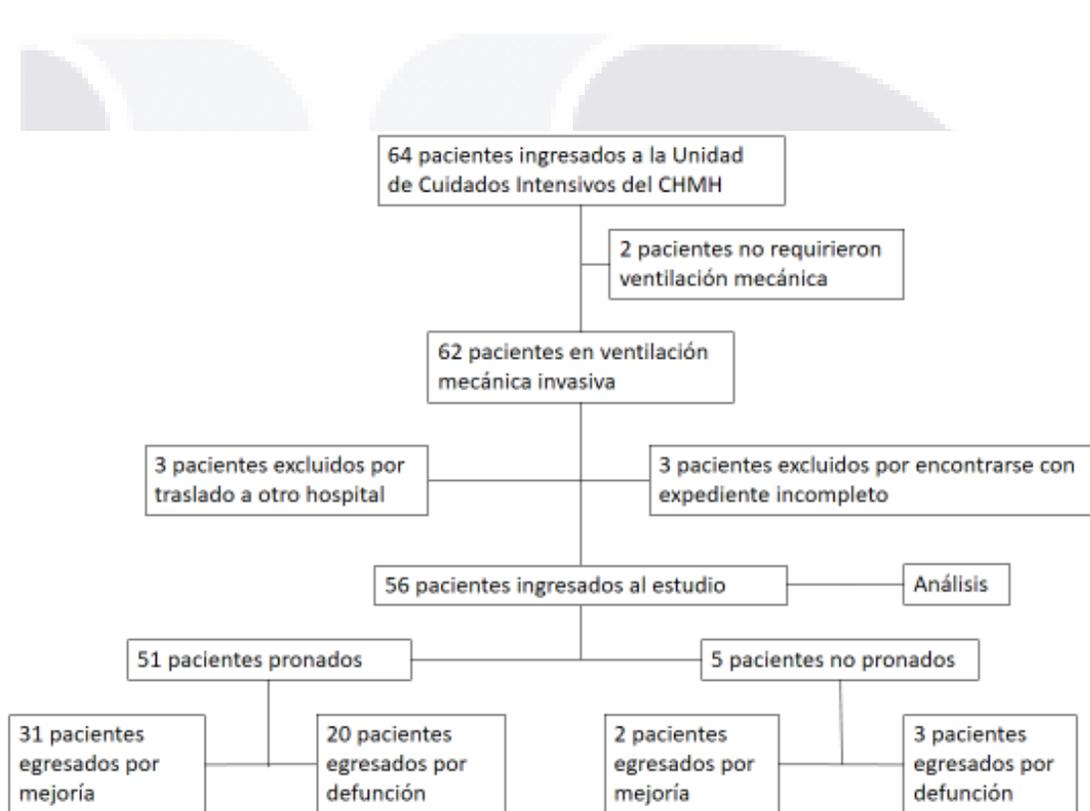


Figura 19.- Diagrama de selección de pacientes.

Las características generales observadas durante el estudio, contamos con una media de edad de 53 años, con una distribución por sexo, femenino en el 59% y masculino en un 41% (Figura 20). Dentro de las comorbilidades, se encontró con diabetes mellitus en un 25%, con hipertensión arterial sistémica, se encontró como comorbilidad más frecuente en un 35.7%, obesidad en segundo lugar con un 33.9%,

otras enfermedades reportadas en un 14.2% de las cuales se observaron, enfermedad renal crónica, enfermedad vascular cerebral y dislipidemias. (Tabla 2)

Características	Valor N= 56
Edad, años	53
Sexo	
Masculino/Femenino	(33)/(23)
Comorbilidad	
Diabetes Mellitus	14
Hipertensión arterial	20
Obesidad	19
Otros	8
SDRA, Berlín	
Leve	5
Moderado	38
Severo	13
Egreso de UCI	
Mejoría	33
Defunción	23
Defunción a 28 días	3
Defunción a 6 meses	0
Prono/no prono	
Mejoría	(31)/(2)
Defunción	(20)/(3)
Días de estancia intrahospitalaria	10
Sintomatología post-COVID	
Anosmia	2
Disgeusia	2
Cefalea	10
Ansiedad	16
Fatiga	14
Excluidos	8

Tabla 2.- Generalidades de la población estudiada.

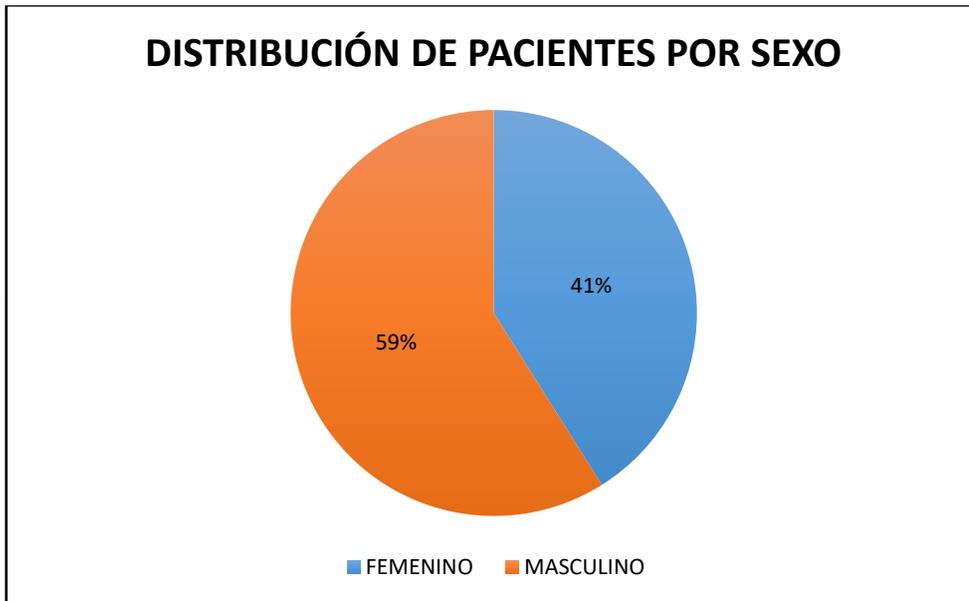


Figura 20.- Distribución de pacientes por género.

En cuanto a la presentación de SDRA (Berlín), encontrado en el grupo de estudio, se aprecia con más frecuencia en su clasificación moderada en un 68%, seguido de la presentación severa en un 23%, por último en su presentación leve se observó en un 9%. (Figura 21).

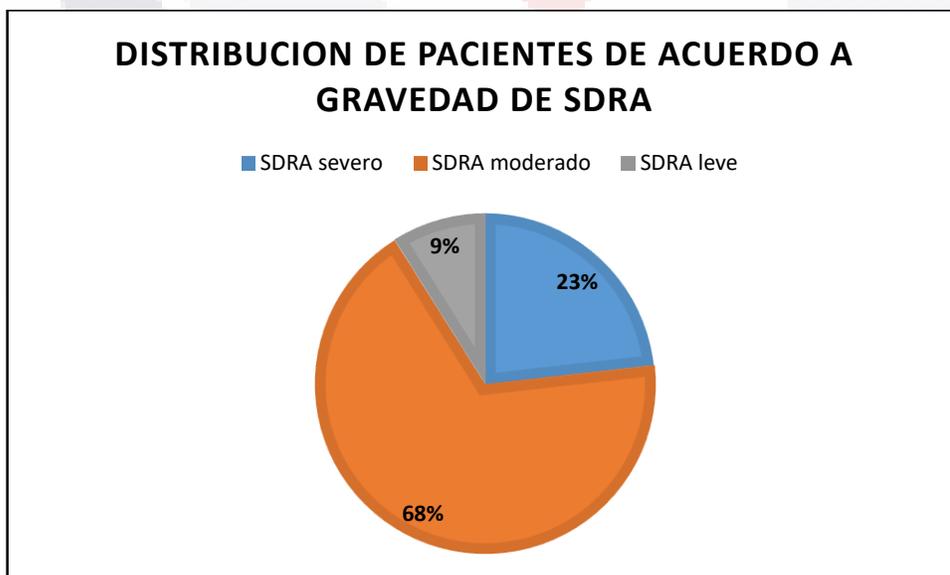


Figura 21.- Distribución de gravedad de SDRA (Berlín).

Del total de paciente ingresado al estudio se realizó la técnica de pronación en 51 de ellos representando el 91% y no se realizó la pronación en el 9%. (Figura 22).

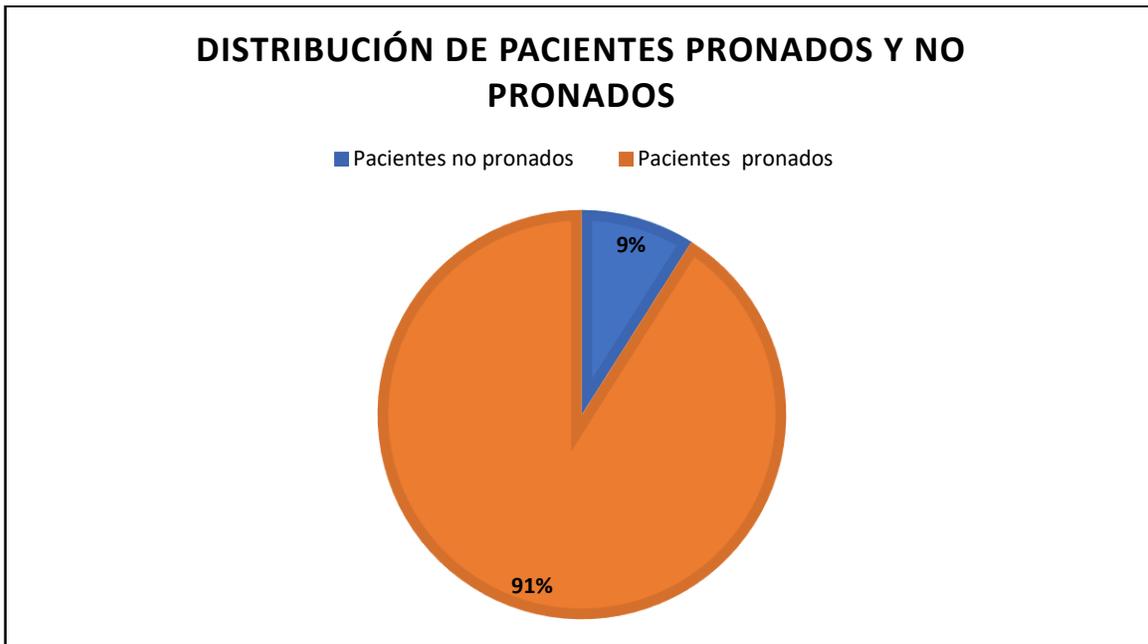


Figura 22.- Distribución de pacientes en posición prono.

En la Unidad de Cuidados intensivos se obtuvo una mortalidad del 41% y una sobrevida del 59%, (Figura 23). Realizando la distribución en cuanto al beneficio de la posición prono se encontró una mayor sobrevida a aquellos que fueron pronados en comparación con los no pronados (Figura 24).

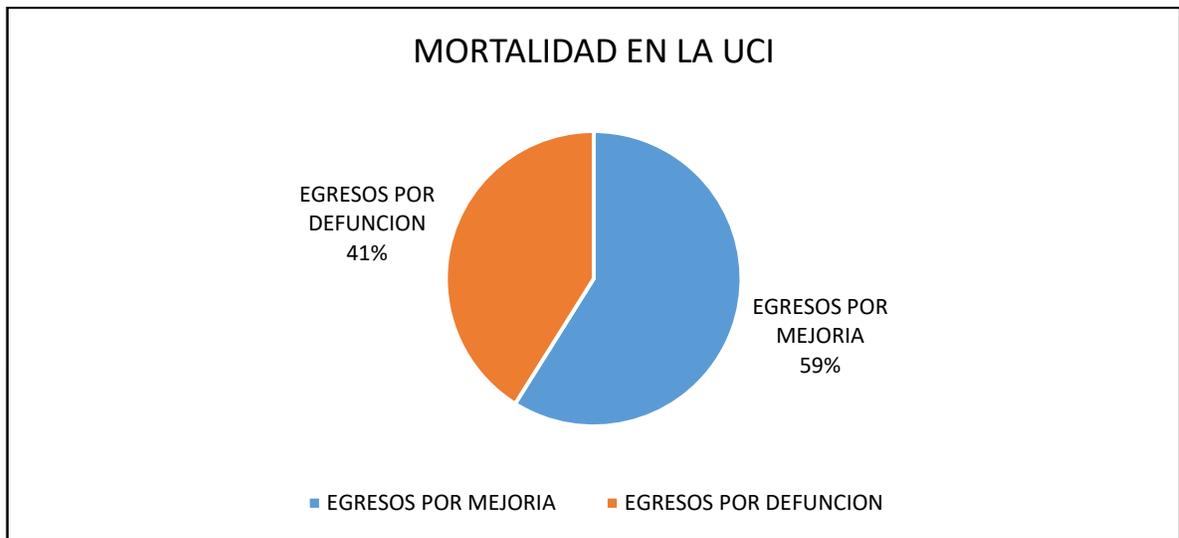


Figura 23.- Mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

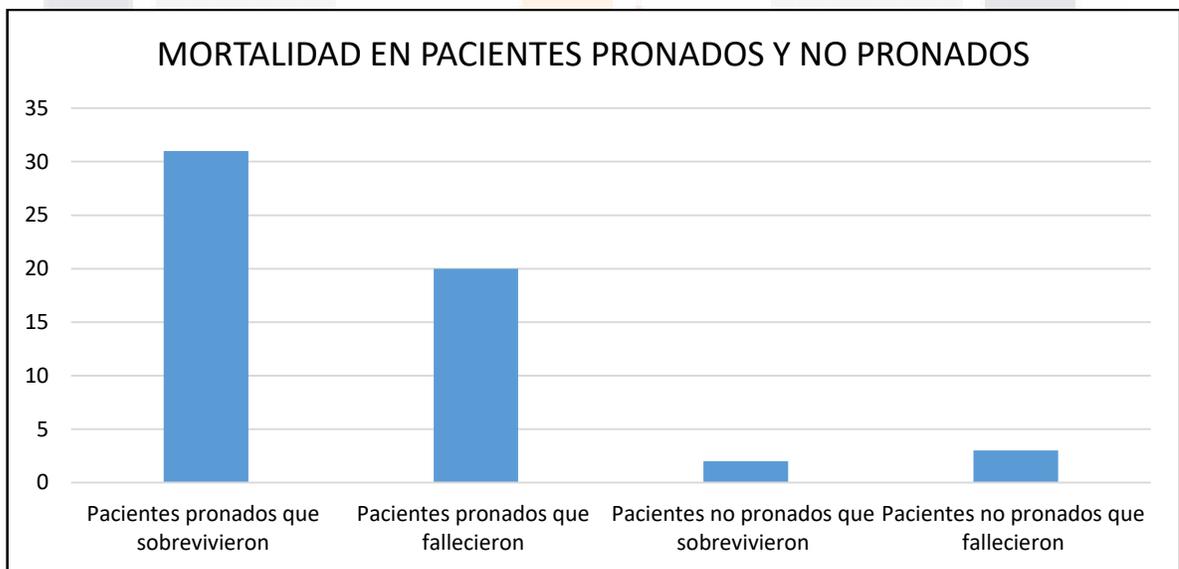


Figura 24.- Mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos en pacientes pronados y no pronados.

Dentro de las comorbilidades más frecuentemente encontradas fue: hipertensión arterial sistémica en un 35.7%, en segundo lugar obesidad con 33.9%, diabetes mellitus en el 25% y otras comorbilidades en el 14.1% (Tabla 3). De las cuales se asoció con mayor mortalidad con diabetes mellitus en un 57.1%, seguida de

hipertensión arterial sistémica en el 50%, continuando con obesidad 42.1%, otras comorbilidades se asoció con el 25% de mortalidad (Tabla 4).

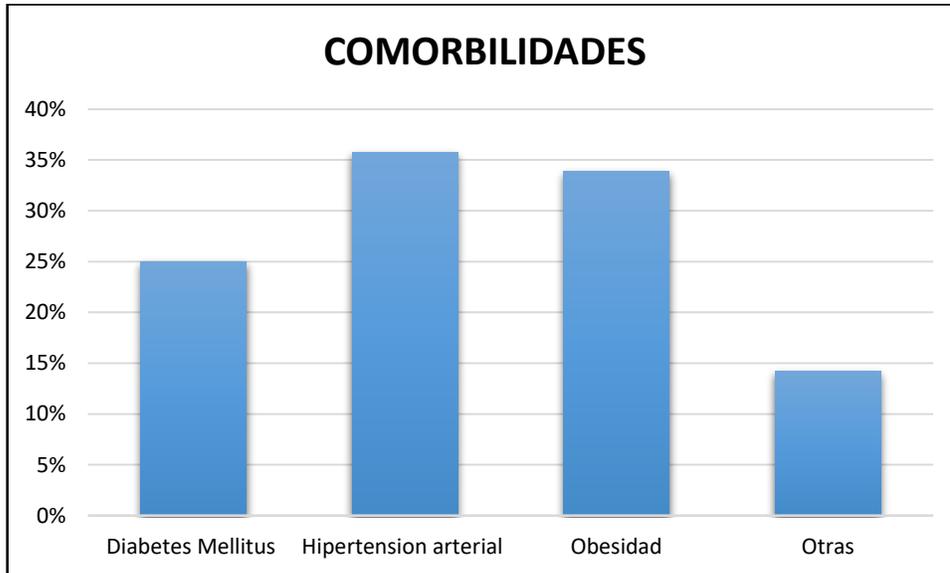


Tabla 3.- Frecuencia de comorbilidades.

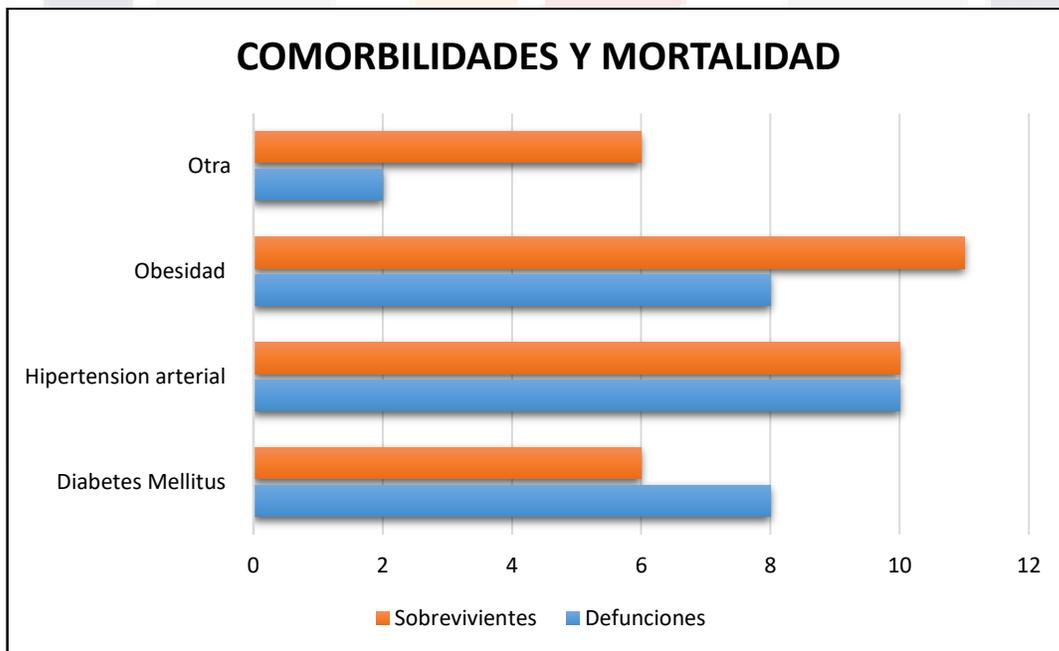


Tabla 4.- Comorbilidades y mortalidad.

En relación a técnica de pronación, podemos identificar a pacientes respondedores y no respondedores, de los cuales se aprecia mayor mortalidad en pacientes no respondedores en un 60%, y denota mayor sobrevivida en pacientes respondedores al pronó en un 68%. (Figura 25 y 26).



Figura 25.- Pacientes pronados sobrevivientes.

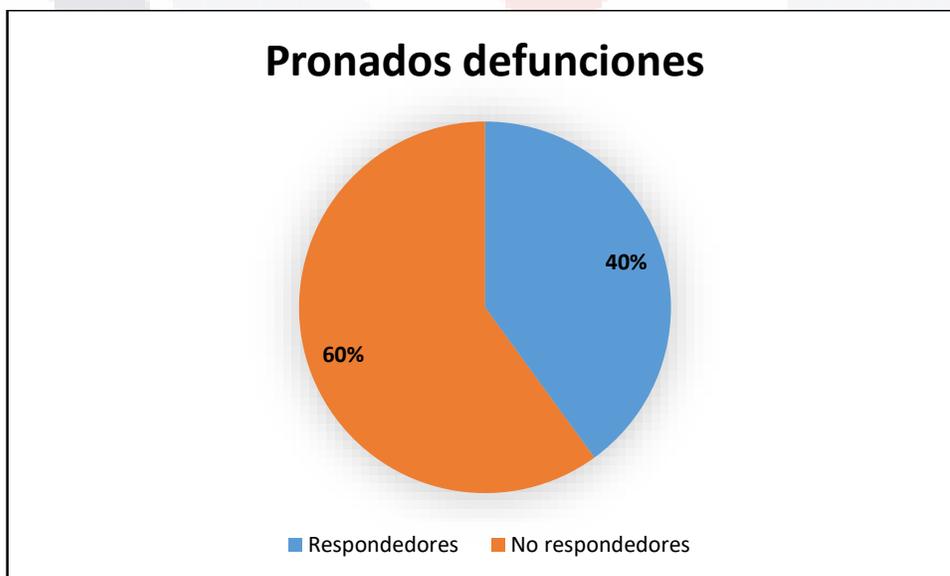


Figura 26.- Pacientes pronados, defunciones.

La sintomatología pos COVID se encontró con lo siguiente: anosmia en 3.84%, disgeusia en 3.84%, cefalea 3n 19.23%, ansiedad en 30.76% y fatiga en 26.92% (Tabla 5).

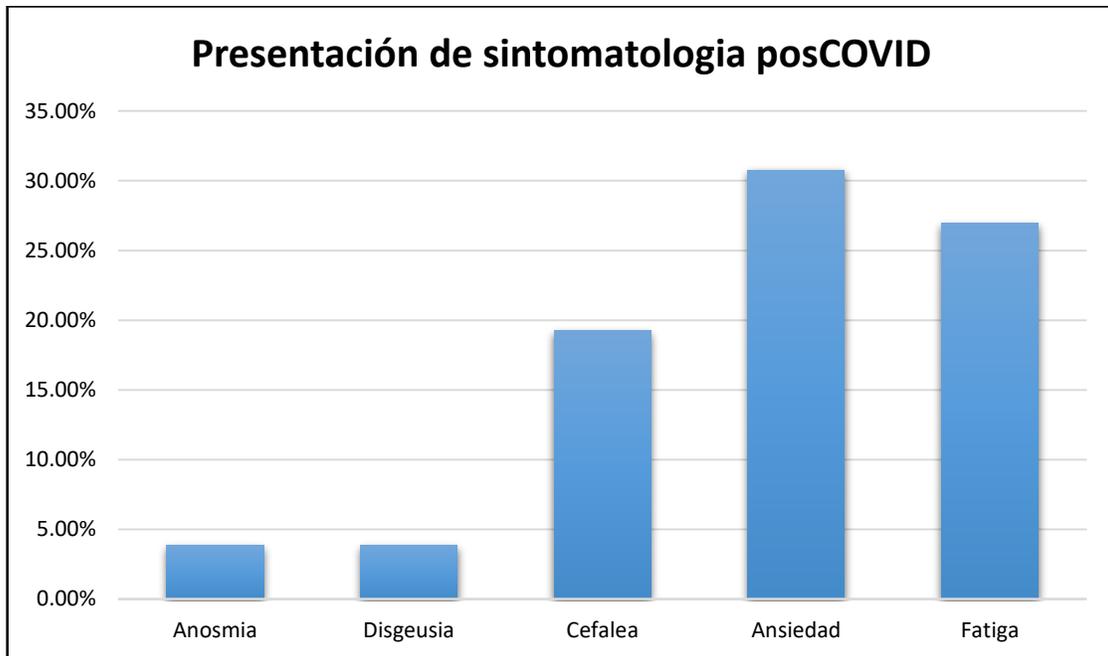


Tabla 5.- Frecuencia de sintomatología pos COVID

En relación a los días de estancia intrahospitalaria y mortalidad, se encontró con mayores días de estancia a los de mayor sobrevida, no se relacionó los días de estancia con la mortalidad (Tabla 6).

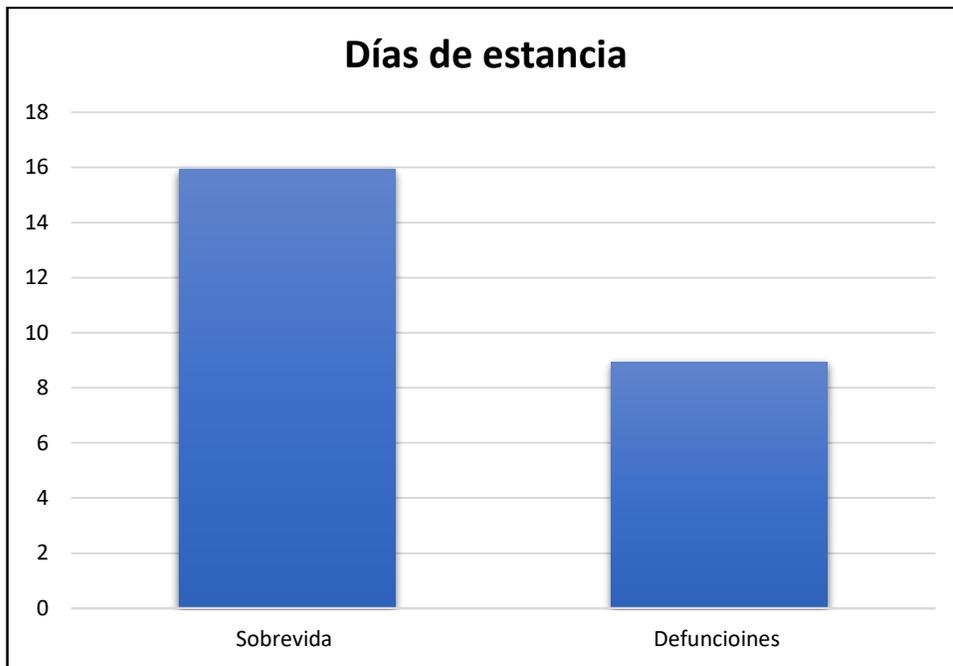


Tabla 6.- Días de estancia intrahospitalaria y sobrevida.

Discusión

En nuestro hospital, es el primer estudio el cual contempla posición prono y síndrome pos-COVID en pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos, tomando en cuenta la mortalidad a 28 días y a 6 meses. Observando los beneficios que provee la posición prono, se decide realizar este estudio retrospectivo.

Se reporta en estudios previos, en México, una mortalidad hasta del 50%, (5) en nuestro estudio se encuentra con mortalidad por debajo de la citada, en un 41%, puede ser supeditada a la cantidad de pacientes ingresados en el estudio, y solo contemplamos a pacientes con apoyo de ventilación mecánica.

El uso de esteroides sistémicos para el manejo farmacológico del proceso infeccioso viral disminuye de manera significativa la mortalidad (12), en el presente estudio no se valoró la respuesta al manejo con esteroides, ya que todos los pacientes incluidos se encontraron integrado el fármaco en el tratamiento.

El estudio PROSEVA, donde recibieron la posición prono por al menos 16 horas reportaron una mortalidad en decúbito supino del 32.8% y de 16% en el grupo de posición en decúbito prono (13). En el presente estudio se pronaron al 91% de la población, de los cuales el 60% sobrevivieron, y el 40% fallecieron, otorgando una maniobra extendida de 72 horas de prono, de la misma manera se aprecia mayor mortalidad en aquellos que no son respondedores al prono.

La sintomatología posCOVID reportada incluye mialgias, cefalea, sintomatología depresiva, pérdida del olfato y el gusto (35) (10). En un estudio se reportó cefaleas continuas después de 6 meses en un 38% (36), en nuestro estudio se encontró un porcentaje de cefaleas en 19 %, sumando la miopatía y las neuropatías de enfermedades críticas agudas resultantes del COVID 19 o el efecto de los bloqueadores neuromusculares, pueden dejar síntomas residuales (38), encontrándose fatiga crónica en un 27%.

En el presente estudio cabe aclarar que presenta limitaciones, principalmente por ser prospectivo y observacional, no tomamos en cuenta los días de bloqueo neuromuscular los cuales influyen en el síndrome posCOVID y síndrome posUCI.

Conclusiones

El impacto que ha generado esta entidad patológica en los servicios de salud en México ha sido inmenso. El presentar un estudio retrospectivo el cual nos informa sobre la mortalidad en nuestro CHMH, nos ofrece las debilidades las cuales contamos, a sabiendas que, es nuestro deber ofrecer la mejor atención a nuestros pacientes, nos ayudara a prever, organizar y mejorar la atención medica en la Unidad de Cuidados Intensivos. En cuanto a la estrategia de ventilación mecánica posición en prono, se observa una disminución en la mortalidad en los estudios mencionados, mejoría de parámetros de ventilación mecánica bajo protección alveolar, misma que debemos de aplicar este beneficio, sin embargo es necesario realizar un estudio el cual compara la ventilación mecánica en posición prono extendida con la reportada en la bibliografía, nos ofrecerá gran información en cuanto a esta técnica.

El estudio no compara la posición prono extendida con la convencional, se propone realizar un estudio prospectivo donde se compara el beneficio de dicha maniobra.

El síndrome post COVID es una complicación frecuente, en algunos casos severa y en otros con afectación leve, en la Unidad de Cuidados Intensivos no observamos las complicaciones de nuestros tratamientos, por lo que proponemos realizar el seguimiento de nuestros pacientes egresados y continuar con la terapéutica para esta complicación, teniendo en cuenta el afán de servir a nuestros pacientes.

Glosario

Comorbilidad: se refiere a dos conceptos. La presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario. El efecto de estos trastornos o enfermedades adicionales

Diabetes: Enfermedad en la que el organismo no produce insulina o no la emplea adecuadamente. La insulina es necesaria para convertir el azúcar y el almidón en la energía que se necesita en la vida diaria.

Hipertensión arterial sistémica: Enfermedad característica por la elevación de la tensión arterial sistémica.

Obesidad: Entidad en la cual se asume por índice de masa corporal mayor de 30

Fiebre: aumento temporal en la temperatura del cuerpo en respuesta a alguna enfermedad o padecimiento

Fracción inspirada de oxígeno: es la concentración o proporción de oxígeno en la mezcla del aire inspirado

Presión positiva al final de la inspiración: tiene lugar cuando la presión existente en los pulmones al final de la espiración está por encima de la presión atmosférica

Síndrome de distrés respiratorio agudo: Afección caracterizada por una acumulación de líquido en los sacos de aire de los pulmones que no permite que el oxígeno llegue a los órganos

Tomografía computada: procedimiento de diagnóstico que utiliza un equipo de rayos X especial para crear imágenes transversales del cuerpo. Las imágenes del CT se producen usando la tecnología de rayos X y computadoras potentes. Durante un procedimiento de CT, el paciente permanece inmóvil sobre una mesa. La mesa pasa lentamente a través del centro de una gran máquina de rayos X.

Anexos

Anexo A

Hoja de recolección de datos

NOMBRE DEL PACIENTE: **DEL** **FECHA DE INGRESO:** **SEXO:**

NÚMERO EXPEDIENTE:

DE

Fecha de egreso:	Edad:
Tiempo de hospitalización:	de Sobrevida a 28 días:
	Sobrevida a 6 meses:

NÚMERO TELEFÓNICO:

COMORBILIDADES

DIABETES

**OBESIDAD
HIPERTENSIÓN**

OTROS

Cuestionario

Usted ha presentado los siguientes síntomas después de haber sido egresado de la Unidad de Cuidados Intensivos:

- 1.- Anosmia: si ___ no ___
- 2.- Disgeusia: si ___ no ___
- 3.- Cefalea: si ___ no ___
- 4.- Ansiedad: si ___ no ___
- 5.- Fatiga: si ___ no ___

Bibliografía

1. Helmy YA, Fawzy M, Elasad A, Sobieh A, Kenney SP, Shehata AA. The COVID-19 pandemic: a comprehensive review of taxonomy, genetics, epidemiology, diagnosis, treatment, and control. *J Clin Med* 2020;9(4):E1225.
2. Esakandari et al. A comprehensive review of COVID-19 characteristics. *Biol Proced Online*. 2020 Aug 4; 22:19.
3. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020;181(2):271-280.
4. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Fisiopatología, transmisión, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19): una revisión. *JAMA*. 2020; 324 (8): 782–793.
5. Olivas-Martínez, A., Cárdenas-Fragoso, J. L., Jiménez, J. V., Lozano-Cruz, O. A., Ortiz-Brizuela, E., Tovar-Méndez, V. H., & Sifuentes-Osornio, J. (2021). In-hospital mortality from severe COVID-19 in a tertiary care center in Mexico City; causes of death, risk factors and the impact of hospital saturation. *Plos one*, 16(2), e0245772.
6. 34° INFORME EPIDEMIOLÓGICO DE LA SITUACIÓN DE COVID-19. DIRECCIÓN DE INFORMACIÓN EPIDEMIOLÓGICA, 25 DE OCTUBRE DE 2021. Secretaría de Salud, Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud Dirección General de Epidemiología www.gob.mx/salud.
7. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al. Características basales y resultados de 1591 pacientes infectados con SARS-CoV-2 ingresados en UCI de la región de Lombardía, Italia. *JAMA*. 2020; 323 (16): 1574–1581.
8. Mao R, Qiu Y, He JS, et al. Manifestaciones y pronóstico de la afectación gastrointestinal y hepática en pacientes con COVID-19: revisión sistemática y metaanálisis. *The Lancet Gastroenterol Hepatol* . 2020.
9. Hu, B., Guo, H., Zhou, P. et al. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol* (2020).
10. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: 497–506.
11. Jeffrey P. Kanne Chest CT Findings in 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Infections from Wuhan, China: Key Points for the Radiologist. *Radiology* 2020.
12. Group, T. R. C. (2020). Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19—preliminary report. *The New England journal of medicine*.

13. Guérin, C., Reignier, J., Richard, J. C., Beuret, P., Gacouin, A., Boulain, T., & Ayzac, L. (2013). Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *New England Journal of Medicine*, 368(23), 2159-2168.
14. Gattinoni L, Pesenti A. The concept of “baby lung”. *Intensive Care Med*. 2005.
15. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet*. 1967.
16. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 818-824.
17. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Cladwell E, Fan E, Camporota L, Slutsky AS (2012) Acute Respiratory Distress Syndrome. The Berlin definition. *JAMA* 307:E1–E8.
18. Thille AW, Esteban A, Fernández-Segoviano P, et al. Comparison of the Berlin definition for acute respiratory distress syndrome with autopsy. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 187(7): 761-7.
19. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, et al; National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Clinical Trials Network. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2004.
20. Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-Induced Lung Injury. *N Engl J Med* 2013.
21. Piehl MA, Brown RS. Use of extreme position changes in acute respiratory failure. *Crit Care Med* 1976.
22. Pelosi P, D’Andrea L, Vitale G, Pesenti A, Gattinoni L. Vertical gradient of regional lung inflation in adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1994.
23. Henderson AC, Sá RC, Theilmann RJ, Buxton RB, Prisk GK, Hopkins SR. The gravitational distribution of ventilation–perfusion ratio is more uniform in prone than supine posture in the normal human lung. *J Appl Physiol* 2013.
24. Cornejo RA, Díaz JC, Tobar EA, Bruhn AR, Ramos CA, González RA, Repetto CA, Romero CM, Gálvez LR, Llanos O, et al. Effects of prone positioning on lung protection in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2013.
25. Bellani G, Messa C, Guerra L, Spagnoli E, Foti G, Patroniti N, Fumagalli R, Musch G, Fazio F, Pesenti A. Lungs of patients with acute respiratory distress syndrome show diffuse inflammation in normally aerated regions: a [18F]-fluoro 2-deoxy-D-glucose PET/CT study. *Crit Care Med* 2009.
26. Protti A, Chiumello D, Cressoni M, Carlesso E, Mietto C, Berto V, Lazzerini M, Quintel M, Gattinoni L. Relationship between gas exchange response to prone position and lung recruitability during acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 2009.

27. Nakos G, Tsangaris I, Kostanti E, Nathanail C, Lachana A, Koulouras V, Kastani D. Effect of the prone position on patients with hydrostatic pulmonary edema compared with patients with acute respiratory distress syndrome and pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2000.
28. Malbouisson LM, Busch CJ, Puybasset L, Lu Q, Cluzel P, Rouby JJ; CT Scan ARDS Study Group. Role of the heart in the loss of aeration characterizing lower lobes in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2000.
29. Pappert D, Rossaint R, Slama K, Gruning T, Falke KJ. Influence of positioning on ventilation–perfusion relationships in severe adult respiratory distress syndrome. *Chest* 1994.
30. Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, Cutrell JB. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*. 2020;323(18):1824–1836.
31. Oldenburg CE, Pinsky BA, Brogdon J, et al. Efecto de la azitromicina oral frente al placebo sobre los síntomas de COVID-19 en pacientes ambulatorios con infección por SARS-CoV-2: un ensayo clínico aleatorizado. *JAMA*. 2021; 326 (6): 490–498.
32. Salama C, Han J, Yau L, Reiss WG, Kramer B, Neidhart JD, Criner GJ, Kaplan-Lewis E, Baden R, Pandit L, Cameron ML, Garcia-Diaz J, Chávez V, Mekebeb-Reuter M, Lima de Menezes F, Shah R, González-Lara MF, Assman B, Freedman J, and Mohan SV. Tocilizumab in Patients Hospitalized with Covid-19 Pneumonia. *N Engl J Med* 2021;384:20-30.
33. Ohi ME, Miller DR, Lund BC, et al. Asociación del tratamiento con Remdesivir con la supervivencia y la duración de la estancia hospitalaria entre los veteranos estadounidenses hospitalizados con COVID-19. *JAMA Netw Open*. 2021; 4 (7): e2114741.
34. Young-Xu Y, Zwain GM, Powell EI, Smith J. Eficacia estimada de la vacunación con ARN mensajero COVID-19 contra la infección por SARS-CoV-2 entre los afiliados de la Administración de salud de veteranos masculinos mayores, de enero a septiembre de 2021. *JAMA Netw Open*. 2021; 4 (12): e2138975.
35. Nordvig, A. S. et al. Potential neurological manifestations of COVID-19. *Neurol. Clin. Pract.* <https://doi.org/10.1212/CPJ.0000000000000897> (2020).
36. Pozo-Rosich, P. Headache & COVID-19: a short-term challenge with long-term insights. In *Proc. AHSAM 2020 Virtual Annual Scientific Meeting (Infomedica, 2020)*; <https://www.ahshighlights.com/summaries-podcasts/article/headache-covid-19-a-short-term-challenge-with-long-term-insights>.
37. Huang, C. et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet* 397, 220–232 (2021).
38. Hosey, M. M. & Needham, D. M. Survivorship after COVID-19 ICU stay. *Nat. Rev. Dis. Prim.* 6, 60 (2020).

39. Fan, E., Brodie, D., & Slutsky, A. S. (2018). Acute respiratory distress syndrome: advances in diagnosis and treatment. *Jama*, 319(7), 698-710.
40. Laffey, J. G., & Kavanagh, B. P. (2000). Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury. *N Engl J Med*, 343(11), 812.
41. Amato, M. B., Meade, M. O., Slutsky, A. S., Brochard, L., Costa, E. L., Schoenfeld, D. A., & Brower, R. G. (2015). Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *New England Journal of Medicine*, 372(8), 747-755.
42. Ziehr DR, Alladina J, Petri CR, et al: Respiratory pathophysiology of mechanically ventilated patients with COVID-19: A cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2020.
43. Carsetti A, Damia Paciarini A, Marini B, et al: Prolonged prone position ventilation for SARS-CoV-2 patients is feasible and effective. *Crit Care* 2020.