

**CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**  
**CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**“Supervivencia de pacientes con COVID-19 Grave que no  
aceptaron  
ventilación mecánica invasiva comparada con la supervivencia  
de pacientes con COVID-19 Grave que aceptaron ventilación  
mecánica invasiva en el servicio de Medicina  
Interna del CHMH de febrero del 2021 a febrero del 2022”**

TESIS PRESENTADA POR

**Natalia Rey Gómez**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA INTERNA**

Asesores

**Dr. Guillermo Dávila de la Llave**

Especialista en geriatría y medicina interna

**Dra. Karla Guadalupe Bazán**

Especialista en medicina interna y maestría cuidados paliativos

**Dr. Flavio Cuéllar Roque**

Especialista en medicina interna

**Aguascalientes, Aguascalientes, Enero 2024**

**APROBACIONES**




## COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

---

CEI-CI/094/23  
Aguascalientes, Ags., a 01 de Septiembre de 2023

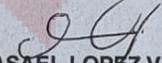
**DRA. NATALIA REY GOMEZ**  
INVESTIGADORA PRINCIPAL

En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Ética en Investigación y el Comité de Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su Sesión del día 17 de Agosto de 2023 del presente año, sometió a revisión el protocolo con número de registro **2023-R-40** y decidió Aprobar el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

**“SUPERVIVENCIA DE PACIENTES CON COVID-19 GRAVE QUE NO ACEPTARON VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA COMPARADA CON LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES CON COVID-19 GRAVE QUE ACEPTARON VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL CHMH DE FEBRERO DEL 2021 A FEBRERO DEL 2022”**

Sin otro particular, se solicita a los investigadores entregar resumen de resultados obtenidos al finalizar la investigación. En caso de existir modificaciones al proyecto es necesario que sean reportadas al Comité.

**ATENTAMENTE**

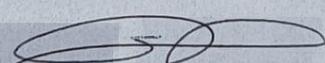


**DR. JAIME ASAEL LOPEZ VALDEZ**  
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



01 SET. 2023

**APROBADO**  
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



**DR. JOSE MANUEL ARREOLA GUERRA**  
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



01 SET. 2023

**APROBADO**  
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

C.c.p.- DR. FELIPE DE JESUS FLORES PARKMAN S.- JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DEL CHMH.



 449 9 94 67 20

 [www.issea.gob.mx](http://www.issea.gob.mx)

 Av. Manuel Gómez Morán S/N  
Frac. Alameda, C.P. 20259



**Aguascalientes**  
Gente de trabajo y soluciones  
*El gigante de México*  
GOBIERNO DEL ESTADO 1911-2011

Centenario Hospital  
**Miguel Hidalgo**

Fecha: 11 de Enero de 2024

DR. FELIPE DE JESÚS FLORES PARKMAN SEVILLA  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

PRESENTE

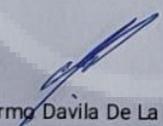
Estimado Dr. Flores Parkman:

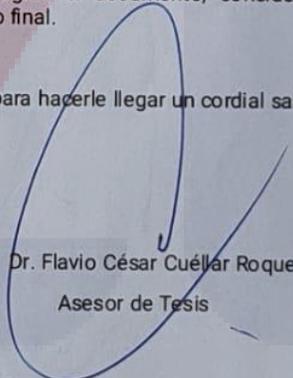
En respuesta a la petición hecha al médico residente Natalia Rey Gómez, relacionada a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

**"SUPERVIVENCIA DE PACIENTES CON COVID-19 GRAVE QUE NO ACEPTARON VENTILACION MECANICA INVASIVA COMPARADA CON LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES CON COVID-19 GRAVE QUE ACEPTARON VENTILACION MECANICA INVASIVA EN SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL CHMH DE FEBRERO DEL 2021 A FEBRERO DEL 2022"**

Me permito informarle que, una vez leído y corregido el documento, considero que cumple los requisitos para ser aceptado e impreso como trabajo final.

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

  
Dr. Guillermo Davila De La Llave  
Asesor de Tesis

  
Dr. Flavio César Cuéllar Roque  
Asesor de Tesis

c.c.p. Coordinación de la Investigación CHMH.  
c.c.p. Secretaría de Investigación y postgrado del centro de Ciencias de la Salud, BUA  
c.c.p. Archivo



449 9 94 67 20

[www.issea.gob.mx](http://www.issea.gob.mx)

Av. Manuel Gómez Morán S/N  
Fracc. Alameda, C.P. 20259





**Aguascalientes**  
Gente de trabajo y soluciones  
*El gigante de México*  
GOBIERNO DEL ESTADO 1923 2011

Centenario Hospital  
**Miguel Hidalgo**

**CARTA DE IMPRESIÓN**



**CHMH**  
CENTENARIO  
HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

**DEPARTAMENTO DE  
ENSEÑANZA E  
INVESTIGACION**

DR. FELIPE DE JESÚS FLORES PARKMAN SEVILLA  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

DR. JESHUA ANDRÉ MURÉTON ARELLANO  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

DRA. KARLA GUADALUPE BAZÁN IBÁÑEZ  
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO DE MEDICINA INTERNA

DR. GUILLERMO DAVIDA DE LA LLAVE  
ASESOR DE TESIS

DR. FLAVIO CÉSAR CUÉLLAR ROQUE  
ASESOR DE TESIS



449 9 94 67 20

[www.issea.gob.mx](http://www.issea.gob.mx)

Av. Manuel Gómez Morán S/N  
Fracc. Alameda, C.P. 20259





VOTO APROBATORIO  
COMITÉ TUTORAL

**DR SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ**  
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

**PRESENTE**

Por medio del presente como **Miembros del Comité Tutorial** designado del estudiante **NATALIA REY GOMEZ** con ID 288707 quien realizó la tesis titulado: **"SUPERVIVENCIA DE PACIENTES CON COVID-19 GRAVE QUE NO ACEPTARON VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA COMPARADA CON LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES CON COVID-19 GRAVE QUE ACEPTARON VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL CHMH DE FEBRERO DEL 2021 A FEBRERO DEL 2022"**, un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en el Artículo 175, Apartado II del Reglamento General de Docencia damos nuestro consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que nos permitimos emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que ella pueda proceder a imprimirla así como continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Ponemos lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, le enviamos un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**  
**"Se Lumen Proferre"**

**Aguascalientes, Ags., a 30 de enero de 2024**

**Dr. Guillermo Dávila de la Llave**

**Med. Int. Geriátrica**  
Ced. Prof. 4914181 U.A.A.  
Ced. Esp. 7930763 U. de G.  
Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica

**Guillermo Dávila de la Llave**  
**Tutor de tesis**

**Dra. Karla G. Bazán**  
**Med. Int. Geriátrica**  
Ced. Esp. 7930763 U. de G.  
Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica

**Karla Guadalupe Bazán**  
**Asesor de tesis**

**Flavio Cuéllar Roque**  
**Asesor de tesis**

c.c.p.- Interesado  
c.c.p.- Secretaría Técnica del Programa de Posgrado

Elaborado por: Depto. Apoyo al Posgrado.  
Revisado por: Depto. Control Escolar/Depto. Gestión de Calidad.  
Aprobado por: Depto. Control Escolar/ Depto. Apoyo al Posgrado.

Código: DO-SEE-FO-16  
Actualización: 00  
Emisión: 17/05/19



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



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 06/02/24

**NOMBRE:** REY GOMEZ NATALIA **ID** 288707  
**ESPECIALIDAD** MEDICINA INTERNA **LGAC (del posgrado):** ENFERMEDADES CRONICAS Y METABOLICAS DEL ADULTO  
**TIPO DE TRABAJO:** (  ) Tesis ( ) Trabajo práctico  
**TÍTULO:** SUPERVIVENCIA DE PACIENTES CON COVID-19 GRAVE QUE NO ACEPTARON VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA COMPARADA CON LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES CON COVID-19 GRAVE QUE ACEPTARON VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL CHMH DE FEBRERO DEL 2021 A FEBRERO DEL 2022

**IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado):**

**INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:**

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

- SI El trabajo es congruente con los 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 aborde
  - SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
  - SI El trabajo demuestra 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 Cumple 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 tutorial, 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
  - NA 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 Sí   
No

**FIRMAS**

**Revisó:**   
 NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO: MCB.E SILVIA PATRICIA GONZÁLEZ FLORES  
**Autorizó:**   
 NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO: DR. SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ

*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: ... Cuidar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 105F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.



## ***Agradecimientos***

*Al Hospital Centenario Miguel Hidalgo (HCMH)*

Por todas sus enseñanzas a lo largo de mi desarrollo académico

*Al Dr. Guillermo Dávila de la Llave*

Por su dedicación, gestión y paciencia en la realización de este proyecto

*A la Dra. Karla Guadalupe Bazán*

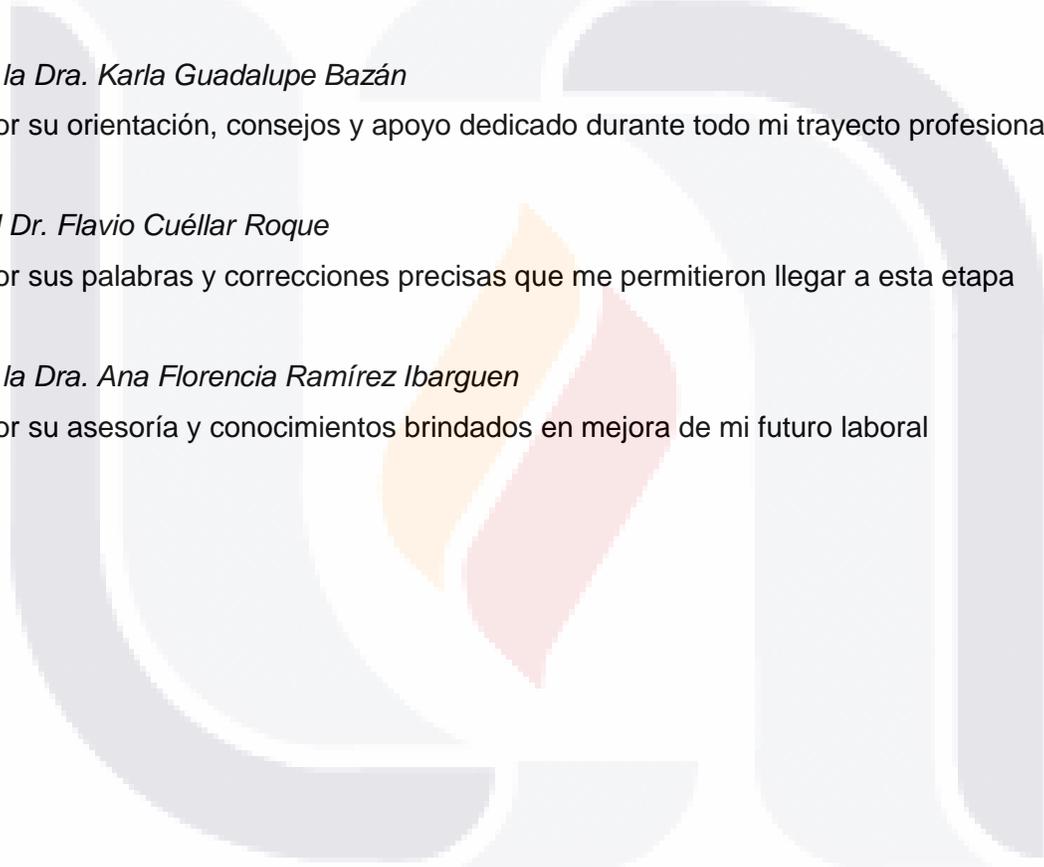
Por su orientación, consejos y apoyo dedicado durante todo mi trayecto profesional

*Al Dr. Flavio Cuéllar Roque*

Por sus palabras y correcciones precisas que me permitieron llegar a esta etapa

*A la Dra. Ana Florencia Ramírez Ibarguen*

Por su asesoría y conocimientos brindados en mejora de mi futuro laboral



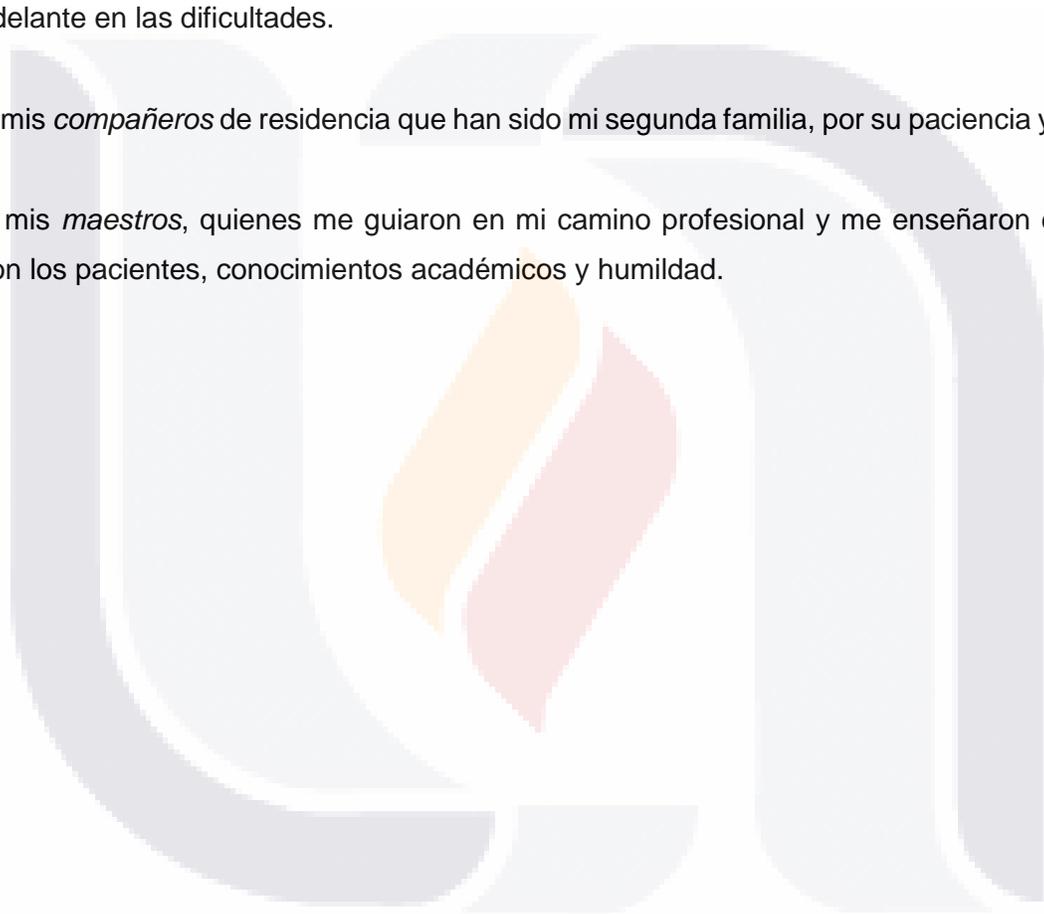
***Dedicatorias***

A mis *padres* quienes siempre me apoyaron y sostuvieron en los buenos y malos momentos, por ellos soy lo que soy hoy; gracias por enseñarme fortaleza, perseverancia y determinación.

A mis *hermanos* por escucharme, sus palabras de aliento y risas que me motivaron a seguir adelante en las dificultades.

A mis *compañeros* de residencia que han sido mi segunda familia, por su paciencia y apoyo.

A mis *maestros*, quienes me guiaron en mi camino profesional y me enseñaron empatía con los pacientes, conocimientos académicos y humildad.



**INDICE GENERAL**

INDICE DE TABLAS ..... 4

INDICE DE GRAFICAS O FIGURAS..... 5

ACRÓNIMOS ..... 5

RESUMEN ..... 7

ABSTRACT ..... 8

INTRODUCCION ..... 9

1. MARCO TEÓRICO ..... 10

2. ANTECEDENTES ..... 16

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... 18

4. JUSTIFICACIÓN ..... 20

5. HIPOTESIS ..... 22

6. OBJETIVOS ..... 23

6.1 OBJETIVO PRINCIPAL..... 23

6.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS ..... 23

7. MATERIAL Y MÉTODOS ..... 24

7.1 DISEÑO DEL ESTUDIO..... 24

    Muestreo ..... 24

    Lugar..... 24

a. UNIVERSO DE ESTUDIO ..... 24

b. CRITERIOS DE INCLUSIÓN..... 24

c. CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN ..... 24

d. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN..... 24

e. CRITERIOS DE EMPAREJAMIENTO ..... 25

f.	INTERVENCIÓN PROPUESTA.....	25
g.	SISTEMATIZACIÓN DE LA RECOLECCIÓN DE LOS DATOS .....	25
8.	VARIABLES .....	26
9.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	39
9.1	TIPO DE MUESTREO.....	39
9.2	TAMAÑO DE MUESTRA.....	39
9.3	ANÁLISIS DE DATOS .....	39
	Análisis univariado .....	39
	Análisis bivariado .....	39
10.	ASPECTOS ÉTICOS.....	40
11.	RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD .....	41
11.1	RECURSOS FINANCIEROS.....	41
11.2	RECURSOS HUMANOS.....	41
11.3	RECURSOS MATERIALES.....	41
11.4	FACTIBILIDAD .....	42
11.5	ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD.....	42
12.	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	43
13.	RESULTADOS .....	44
13.1	Pacientes que no aceptaron ventilación mecánica invasiva.....	45
13.2	Pacientes que aceptaron ventilación mecánica invasiva .....	46
13.3	Características clínicas de pacientes que no aceptaron intubación orotraqueal .....	49
13.4	Análisis de supervivencia .....	50
14.	DISCUSION.....	58
15.	CONCLUSIONES.....	64
16.	GLOSARIO.....	66

17. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....68  
ANEXOS.....72  
A. Instrumento para la recolección de datos .....72



**INDICE DE TABLAS**

Tabla 1 Operacionalización de las variables ..... 26

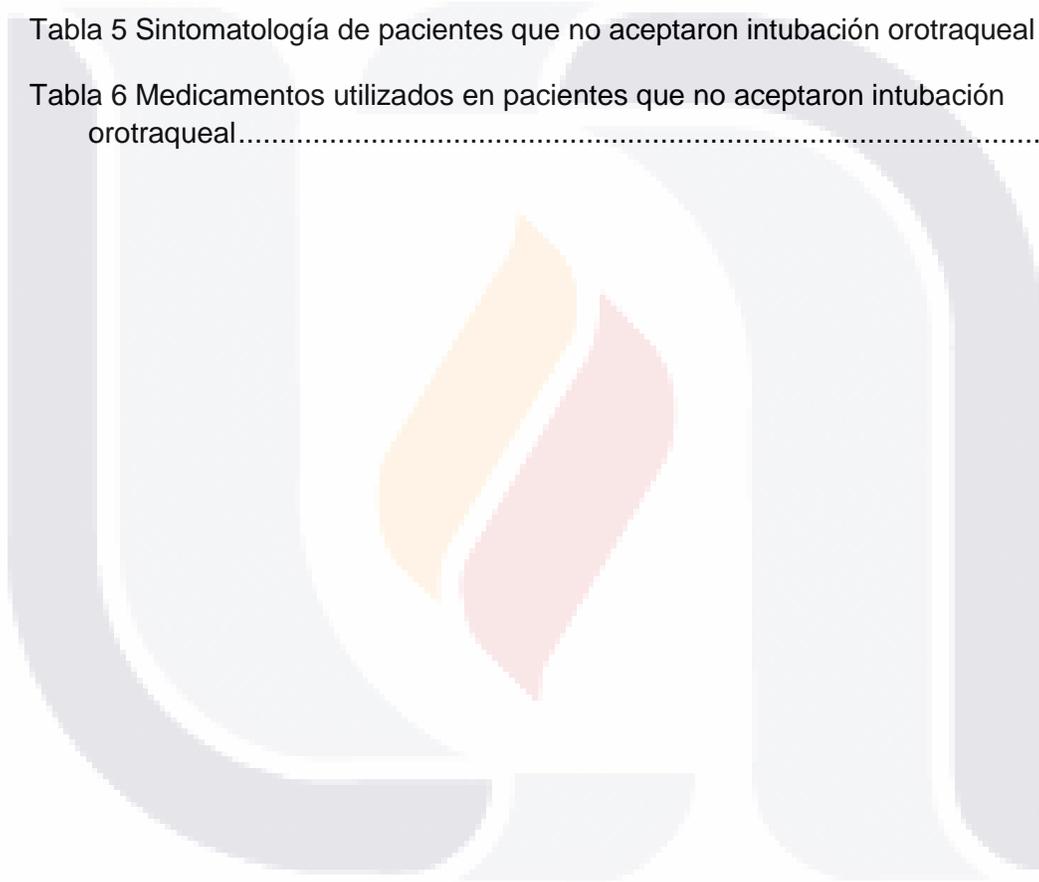
Tabla 2 Operacionalización de variables grupo que no acepto intubación orotraqueal ..... 33

Tabla 3 Recursos financieros ..... 41

Tabla 4 Características de la población..... 47

Tabla 5 Sintomatología de pacientes que no aceptaron intubación orotraqueal ..... 49

Tabla 6 Medicamentos utilizados en pacientes que no aceptaron intubación orotraqueal..... 50



**INDICE DE GRAFICAS O FIGURAS**

Figura 1 Cronograma de actividades..... 43

Figura 2 Diagrama de flujo de pacientes ..... 44

Figura 3 Gráfica de Kaplan-Meier supervivencia de los dos grupos ..... 51

Figura 4 Análisis de Supervivencia a 30 días ..... 51

Figura 5 Supervivencia según edad ..... 52

Figura 6 Supervivencia según sexo..... 52

Figura 7 Supervivencia según antecedente de diabetes ..... 53

Figura 8 Supervivencia según antecedente de hipertensión arterial..... 54

Figura 9 Supervivencia según antecedente cardiopatía isquémica ..... 54

Figura 10 Supervivencia según antecedente de tabaquismo..... 55

Figura 11 Supervivencia según uso de vasopresores ..... 56

Figura 12 Supervivencia según lesión renal aguda ..... 57

Figura 13 Supervivencia según uso de antibiótico..... 57

## ACRÓNIMOS

COVID 19: Enfermedad por Coronavirus 2019

SARS CoV2: Síndrome Respiratorio Agudo Severo Coronavirus 2

SDRA: Síndrome de dificultad respiratoria

CNAF: Cánulas nasales de alto flujo

VMNI: Ventilación mecánica no invasiva

ARN: Ácido ribonucleico

ECA2: Enzima convertidora de angiotensina 2

PEEP: Presión espiratoria final positiva

CPAP: Ventilación no invasiva con presión positiva continua o presión positiva de dos niveles

FiO2: Fracción de oxígeno inspirado

CONAMED: Comisión Nacional de Arbitraje Médico

OMS: Organización mundial de la salud

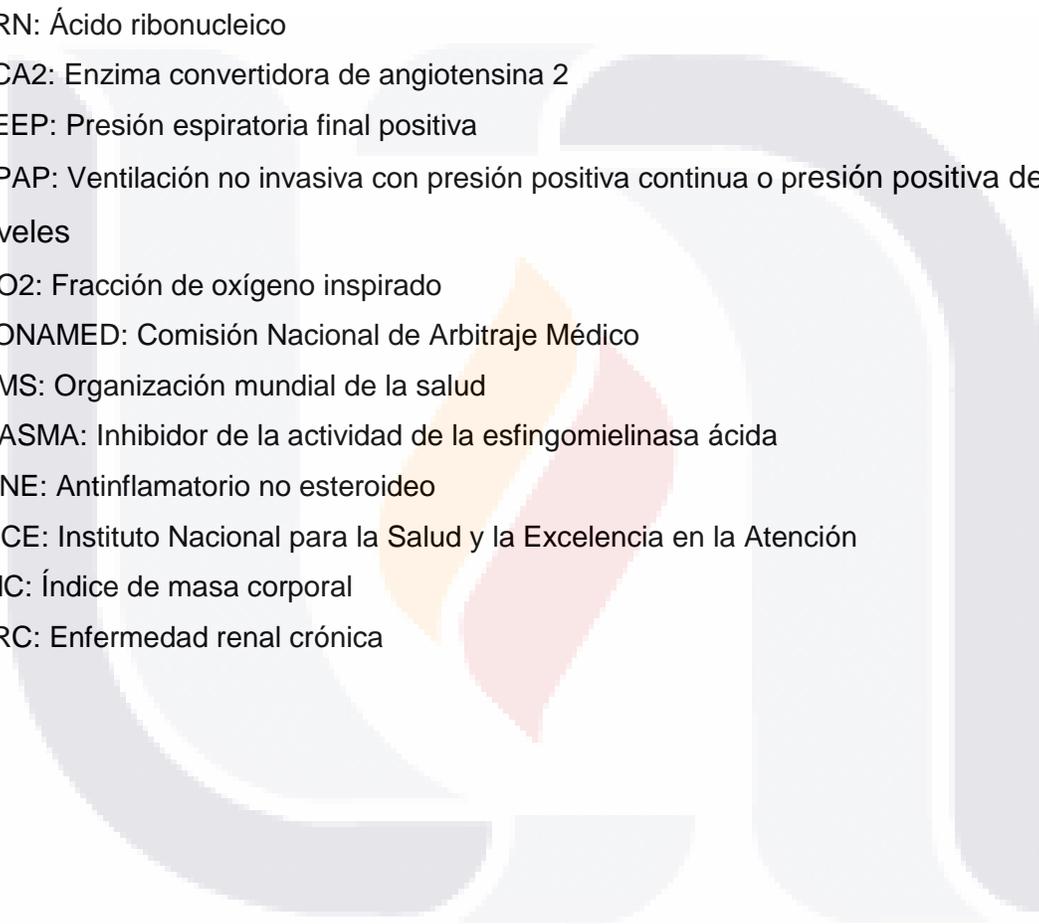
FIASMA: Inhibidor de la actividad de la esfingomielinasa ácida

AINE: Antiinflamatorio no esteroideo

NICE: Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia en la Atención

IMC: Índice de masa corporal

ERC: Enfermedad renal crónica



## RESUMEN

**Antecedentes:** La enfermedad por coronavirus 2019 ocasiono un desafío en la atención médica. Aproximadamente el 20% de los pacientes amerito ventilación mecánica. Es poco lo que se conoce de la supervivencia de estos pacientes.

**Objetivo:** Comparar la supervivencia de pacientes con COVID-19 Grave que no aceptaron ventilación mecánica invasiva con la supervivencia de pacientes con COVID-19 Grave que aceptaron ventilación mecánica invasiva en el servicio de Medicina Interna del CHMH de febrero del 2021 a febrero del 2022.

**Metodología:** Se obtuvo una base de datos de los pacientes hospitalizados en el Hospital Centenario Miguel Hidalgo con COVID 19 grave que no aceptaron ventilación mecánica invasiva, se obtuvo un total de 45 pacientes y 3 fueron excluidos, se realizó emparejamiento por edad y sexo 1 a 2 con el grupo que si acepto ventilación mecánica invasiva, con una muestra final de 126 pacientes, se realizó análisis estadístico con el programa STATA®, se calculó media, mediana y rango intercuartílico para análisis univariado, para la comparación de los grupos se realizó prueba t de student y prueba exacta de Fisher y U de Mann Withney, para el análisis de supervivencia se realizó Kaplan-Meier, así como análisis multivariado utilizando regresión de Cox y de Poisson.

**Resultados:** En ambos grupos predomino el sobrepeso y obesidad grado I, se documentó mayor tiempo de estancia hospitalaria en el grupo que acepto intubación ( $18 \pm 18.2$  vr  $12 \pm 10.8$ ), el tiempo entre inicio de síntomas y desenlace fue diferente, el tiempo entre aceptar o rechazar intubación y desenlace fue mayor para el grupo que acepto intubación, el grupo que no acepto intubación tuvo más comorbilidades, el grupo que acepto intubación desarrollo más lesión renal aguda, requerimiento de hemodiálisis y uso de vasopresores. No hubo diferencias estadísticamente significativas para la supervivencia en ambos grupos, pero si se evidencio diferencia en el desarrollo de lesión renal aguda.

**Conclusiones:** No hubo diferencia en la supervivencia en cuanto aceptar o no intubación orotraqueal, pero desarrollar lesión renal aguda disminuyo el riesgo de supervivencia en ambos grupos.

**Palabras clave:** COVID-19, ventilación mecánica, intubación oro traqueal, orden de no intubación.

## ABSTRACT

**Background:** Coronavirus disease 2019 has created a challenge in healthcare. Approximately 20% of patients require mechanical ventilation. Little is known about the survival of these patients.

**Objective:** Compare the survival of patients with Severe COVID-19 who did not accept invasive mechanical ventilation with the survival of patients with Severe COVID-19 who accepted invasive mechanical ventilation in the Internal Medicine service of the CHMH from February 2021 to February 2022.

**Methodology:** A database of patients hospitalized at the Hospital Centenario Miguel Hidalgo with severe COVID 19 who did not accept invasive mechanical ventilation was obtained, a total of 45 patients were obtained and 3 were excluded, matching was performed by age and sex 1 to 2 with the group that accepts invasive mechanical ventilation, with a final sample of 126 patients, statistical analysis was carried out with the STATA® program, mean, median and interquartile range were calculated for univariate analysis, for the comparison of the groups a test was performed Student's t and Fisher's exact test and Mann Withney's U, Kaplan-Meier was performed for survival analysis, as well as multivariate analysis using Cox and Poisson regression.

**Results:** In both groups, overweight and obesity grade I predominated, a longer hospital stay was documented in the group that accepted intubation ( $18 \pm 18.2$  vr  $12 \pm 10.8$ ), the time between onset of symptoms and outcome was different, the time between accepting or rejecting intubation and outcome was higher for the group that accepted intubation, the group that did not accept intubation had more comorbidities, the group that accepted intubation developed more acute kidney injury, required hemodialysis and use of vasopressors. There were no statistically significant differences for survival in both groups, but a difference was evident in the development of acute kidney injury.

**Conclusions:** There was no difference in survival in accepting or not accepting orotracheal intubation, but developing acute kidney injury decreased the risk of survival in both groups.

**Keywords:** COVID-19, mechanical ventilation, orotracheal intubation, no intubation order.

## INTRODUCCION

La llegada de la pandemia por COVID 19 revoluciono la atención en salud en todo el mundo; llegando a ser un desafío clínico y administrativo al tener que atender a un gran número de pacientes de forma intrahospitalaria, alcanzando ocupación de camas del 100% y en algunos países el personal de salud tuvo que decidir a quién realizar intubación orotraqueal dado el número limitado de ventiladores mecánicos.

Aunque la tasa de mortalidad por COVID-19 es del 3% aproximadamente, se ve incrementada hasta el 40% en pacientes mayores de 85 años o con enfermedades crónicas que requieren ingreso en la unidad de cuidados intensivos (1,2).

La intubación orotraqueal y la ventilación mecánica invasiva requiere tomar decisiones tanto medicas como por el paciente y su familia, las cuales pueden convertirse en un dilema de la ética médica.

Desde 1979 Beauchamp y Childress describieron los 4 principios bioéticos: autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia. La autonomía se refiere a “respetar la capacidad que tiene el paciente para decidir por sí mismo a través del consentimiento o la voluntad anticipada, sobre actos que le practicarán en su propio cuerpo” (3).

Durante la pandemia vimos como muchos pacientes, ya fuera por temor a la intubación o la muerte, desconocimiento o simplemente por decisión propia rechazaron la intubación y el personal médico se vio obligado a implementar otros tratamientos, ofreciendo en estos pacientes el uso de cánulas nasales de alto flujo (CNAF) o la ventilación mecánica no invasiva (VMNI), así como medicamentos para el control de síntomas, o medidas que mejoraran la calidad de vida y el apoyo psicosocial.

Sin mencionar que se desconocía totalmente cual iba a ser la evolución y el pronóstico de esta enfermedad. Actualmente podemos estudiar de forma retrospectiva si dichas alternativas ofrecidas a los pacientes que no aceptaron intubación orotraqueal ofrecieron diferencia en la supervivencia con respecto a los pacientes que aceptaron dicho procedimiento.

## 1. MARCO TEÓRICO

La pandemia por la COVID-19 fue declarada por la organización mundial de la salud el 12 de marzo de 2020. Es una enfermedad que causa síndrome de distrés respiratorio agudo por causa del coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Puede presentarse de forma asintomática, leve, grave causando neumonía y requerimiento de oxígeno suplementario o crítica con insuficiencia respiratoria, choque séptico e inclusive falla orgánica múltiple (4).

El SARS-CoV-2 es un virus ARN monocatenario, consta de cuatro proteínas estructurales que intervienen en su replicación: espiga (S), membrana (M), envoltura (E) y nucleocápside (N). A través de la pandemia se describieron mutaciones SARSCoV-2 tales como B.1.1.7 (variante del Reino Unido), P.1 (variante brasileña) y B.1.351 (variante sudafricana). Las proteínas S facilitan la entrada viral en la célula huésped al interactuar con la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), un receptor unido a la membrana. Las proteínas S unidas son escindidas permitiendo la entrada del virus a la célula y su posterior replicación. La respuesta del sistema inmune innato del huésped puede asociarse al grado de infección y podría explicar sintomatología heterogénea. La respuesta del sistema inmune adaptativo inicia con secreción de IgA e IgM detectándose a los 5 días e IgG detectándose a los 14 días (5).

Se han propuesto varias teorías fisiopatológicas para el desarrollo del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), incluida la trombosis intravascular causada por la pérdida de la barrera endotelial, la pérdida de la vasoconstricción pulmonar hipóxica como resultado de la disfunción endotelial y el flujo sanguíneo excesivo al tejido pulmonar colapsado (5).

La transmisión de este se produce a partir de personas sintomáticas a través de gotas, el periodo de incubación varía en promedio entre 5-6 días pudiendo llegar hasta 14 días. Los síntomas más prevalentes que causa esta infección son fiebre en un 78%, seguido de tos seca en un 58% y se pueden presentar otros como fatiga, tos productiva, hiposmia, disnea, mialgia, cefalea, odinofagia, artralgias, diarrea, rinorrea, náusea y vómito. Sin embargo, de los pacientes que fallecen con COVID-19 grave o crítico lo que más se reporta es disnea en un 67%, agitación en un 43% y tos en un 40%, otros síntomas menos prevalentes son somnolencia, delirium, dolor y secreciones (6). Además, se ha descrito una alta prevalencia

de trastornos psiquiátricos hasta en un 55% tales como depresión mayor, trastorno de estrés postraumático y ansiedad (7).

El tiempo de evolución de los síntomas puede variar, series de casos encontraron una mediana de tiempo entre el primer síntoma hasta la disnea de 5 días y hasta la insuficiencia respiratoria de 8 días y muerte al día 9. El 6% de los pacientes con COVID-19 puede presentar un cuadro severo o crítico, llegando a insuficiencia respiratoria aguda y requiriendo para mejorar la hipoxia CNAF, VMNI o intubación orotraqueal con ventilación invasiva e ingreso a una unidad de cuidados intensivos. Los factores de riesgo para presentar enfermedad severa o crítica son edad mayor de 60 años, tabaquismo, obesidad, embarazo, hipertensión arterial, diabetes tipo 2, enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad renal crónica, inmunosupresión y cáncer. Además, la mortalidad incrementa con la edad, se reportó una mortalidad en general del 2.3%, en mayores de 60 años del 3,6%, mayores de 70 años del 80%, pacientes con enfermedad crítica 30.9% y pacientes bajo ventilación mecánica 35.7% (6). Dado los factores de riesgo, muchos pacientes que atraviesan por un cuadro de COVID-19 grave o crítico son pacientes con múltiples comorbilidades o ancianos, los mismos que incrementan la mortalidad y generan sentimientos de angustia tanto en el paciente como en la familia.

Para el manejo del SDRA se recomienda titular oxigenoterapia, cuando los pacientes requieren ventilación mecánica invasiva, se recomienda mantener volúmenes tidales bajos, evitar la apertura y el cierre constante de los alvéolos manteniendo una presión espiratoria final positiva (PEEP), así como la ventilación en decúbito prono y el bloqueo neuromuscular.

Sin embargo, algunos pacientes pueden tratarse con CNAF o VMNI, la OMS recomienda en pacientes con COVID-19 y SDRA leve que no tengan inestabilidad hemodinámica, estado mental alterado o falla multiorgánica el uso de CNAF o la ventilación no invasiva (VMNI) con presión positiva continua (CPAP) o presión positiva de dos niveles (5).

La oxigenoterapia por CNAF aporta oxígeno humidificado y caliente a altos flujos entre 20-60 L/min, titulando con precisión la fracción de oxígeno inspirado ( $FiO_2$ ). Las ventajas de esta terapia es ofrecer aporte de  $FiO_2$  y flujo según la demanda del paciente, crear un reservorio de oxígeno en la vía aérea superior reduciendo así el espacio muerto fisiológico y proporcionar PEEP 5 cmH<sub>2</sub>O. En el contexto de la insuficiencia respiratoria aguda el uso

de CNAF puede reducir el riesgo de ventilación mecánica invasiva en 15% sin afectar la mortalidad (5).

El índice ROX predice el fracaso del uso de CNAF, pacientes con un índice  $\geq 4.88$  después de 2, 6 y 12 horas de tratamiento tienen bajo riesgo de intubación orotraqueal, mientras si este es  $< 3.85$  se asocia con alto riesgo de ventilación mecánica invasiva. Cuando las CNAF fracasan el paciente presenta saturación de oxígeno  $< 88\%$ , frecuencia respiratoria  $> 35$  respiraciones/min con datos clínicos de dificultad respiratoria o hipotensión (8).

El uso de CNAF para pacientes que no necesitan intubación urgente podría resultar en más ventiladores mecánicos disponibles y menos mortalidad. Gershengorn et al realizaron una simulación dinámica para el uso con CNAF y ventilación mecánica con un análisis emparejado por puntaje de propensión y sugieren una menor probabilidad de intubación, mayor número de días sin ventilador y reducción de la estancia en terapia intensiva a favor de las CNAF (9).

Durante la pandemia COVID-19 varios escenarios plantearon problemas, por una parte, el colapso del sistema de salud que no se encontraba preparado para afrontar la cantidad de personas enfermas, el tener que realizar un triage para el ingreso a la unidad de cuidados intensivos con personal especializado, la conversión de pisos enteros del área hospitalaria en unidades de cuidados intensivos transitorias; el priorizar la intubación de un paciente según sus probabilidades de sobrevivir por cuestiones de asignación de recursos físicos ante la imposibilidad de atender a todos los pacientes; y por otra parte pacientes que denegaban su consentimiento para realizar intubación orotraqueal y ventilación mecánica invasiva.

La proporcionalidad terapéutica se refiere a las medidas terapéuticas que guardan relación entre la proporción de los medios empleados y el resultado previsible, por lo que resalta la diferencia entre tratamientos y procedimientos proporcionados, beneficiosos y útiles contra estos mismos que sean riesgosos o lleven al sufrimiento (10).

En México La Comisión Nacional de Arbitraje Médico (CONAMED) regula los derechos de los pacientes, dentro de los cuales se encuentra el otorgar o no su consentimiento válidamente informado. Definido como “ El paciente, o en su caso el responsable, en los supuestos que así lo señale la normativa, tiene derecho a expresar su consentimiento,

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

siempre por escrito, cuando acepte sujetarse con fines de diagnóstico o terapéuticos, a procedimientos que impliquen un riesgo, para lo cual deberá ser informado en forma amplia y completa en qué consisten, de los beneficios que se esperan, así como de las complicaciones o eventos negativos que pudieran presentarse a consecuencia del acto médico” (11).

México no fue la excepción al dar directrices en tiempos de pandemia, el consejo de salubridad en septiembre del 2020 emitió la guía bioética para asignación de recursos limitados de medicina crítica en situación de emergencia, adaptada de la guía de la Universidad de Pittsburgh y basada en criterios de justicia social con el objetivo brindar un apoyo al personal de salud en el caso donde la capacidad existente de cuidados intensivos estuviera extralimitada (6).

Así mismo como hemos visto en otras situaciones como la denegación de transfusión de hemocomponentes en los testigos de Jehová, vimos muchos pacientes que denegaron su consentimiento para procedimientos como intubación orotraqueal y ventilación mecánica. En este punto recordamos los principios de bioética, especialmente a la autonomía el cual constituye la libre elección del paciente en la toma de decisiones en función de principios y valores propios, libre de restricción y coerción (13), las situaciones vividas alrededor de la COVID-19, no fueron diferentes e hizo resurgir la importancia de la formación humanista y ética de los profesionales de la salud.

Bajo estos escenarios muchos pacientes presentan síntomas angustiantes por lo que la paliación del sufrimiento es fundamental en la atención independientemente del pronóstico, en el 2020 se comenzó a hablar de cuidados paliativos en COVID-19; históricamente esta estrategia se ha ofrecido en diferentes patologías crónicas o terminales, tanto en el medio hospitalario como domiciliario. Al inicio de la pandemia había poco registro de este tema en la atención hospitalaria al final de la vida.

En el 2021 la organización mundial de la salud publica las guías de manejo clínico para pacientes con COVID 19, con la novedad que resalta la importancia de los cuidados paliativos en esta enfermedad. La OMS propone que se debe garantizar un equipo multidisciplinar que incluya médicos, enfermeras, terapeutas físicos y ocupacionales, trabajadores sociales, personal de salud mental, en la toma de decisiones para evaluar la

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

morbilidad y el deterioro funcional. Así como identificar si los pacientes tienen una voluntad anticipada y respetar sus decisiones. Por lo tanto, cada institución de salud debe tener accesible las intervenciones de cuidados paliativos, brindando atención de calidad. Estos pueden brindarse en cualquier ambiente e incluye intervenciones farmacológicas y no farmacológicas para aliviar síntomas al final de la vida como disnea, dolor, secreciones, fatiga entre otros, además de aliviar el sufrimiento espiritual y psicológico con el objetivo de mejorar la calidad de vida y prevenir el sufrimiento de los pacientes y sus familias. (14).

Aunque la disnea es el síntoma más prevalente en pacientes con COVID-19 grave o crítico, la mayoría de los pacientes no recibe medicamentos para control de este síntoma. La guía de manejo de COVID-19 de la OMS recomienda el uso de opioides para el alivio de la disnea refractario al tratamiento de la causa subyacente, iniciando con intervenciones no farmacológicas como el uso de toallitas frías, pastillas de mentol, temperatura ambiente fresca, evitar el ventilador, uso de ropa holgada, posición boca abajo, posición inclinada hacia adelante, respiración consciente de 20 minutos, seguida de terapia farmacológica primero con oxígeno suplementario y uso de corticosteroides y dihidrocodeína 15 mg 30 min antes del esfuerzo para la disnea de esfuerzo o dihidrocodeína 15-30 mg tres veces al día para la disnea de reposo, si está disponible puede usarse prometazina 25-50 mg tres veces al día, morfina 2,5 mg vía oral cada 4 horas o mirtazapina 15 mg/día. Al final de la vida se recomienda el manejo de la disnea con opioides vía subcutánea con morfina 2,5 mg cada hora por razón necesaria o vía intravenosa 0,5 mg/h. También puede usarse fentanilo 10 mcg vía subcutánea cada hora por razón necesaria o vía intravenosa 10 mcg/hora (6).

La morfina es el opioide de elección en pacientes sin enfermedad renal crónica o lesión renal aguda y debe ser iniciada en pacientes con disnea grave en reposo o con esfuerzo mínimo. Se prefiere iniciar vía oral si el paciente está consciente y es capaz de deglutir, si se encuentra somnoliento se prefiere la vía subcutánea para evitar bronca aspiración y las infusiones parenterales se prefieren cuando requiere rescates subcutáneos de forma frecuente (15).

Para el manejo de la agitación se recomienda midazolam 2,5 mg cada hora por razón necesaria vía subcutánea o vía intravenosa 0,5 mg/hora si se requieren múltiples dosis. La titulación de las dosis puede ser necesario, en caso de delirium puede utilizarse un antipsicótico como haloperidol en lugar de o agregado a benzodiacepina. En los ancianos

se recomienda evitar los benzodicepinas para la ansiedad y en caso de usarse debe ser en dosis bajas por mayor riesgo de precipitar delirium, otras opciones incluyen gabapentina, hidroxizina, haloperidol, olanzapina y quetiapina (6).

En cuanto a los antidepresivos, recientemente se han asociado con disminución de niveles plasmáticos de mediadores pro inflamatorios asociados con COVID-19 grave, ya que inhiben la actividad de la esfingomielinasa ácida (FIASMA) descrita in vitro dentro de los que se encuentran amitriptilina, citalopram clomipramina, duloxetina, escitalopram, fluoxetine, fluvoxamina e imipramina. Hoertel et al realizo un estudio observacional multicéntrico que incluyo 545 pacientes, describiendo que los pacientes que tomaban un antidepresivo FIASMA al inicio del estudio tenían un riesgo significativamente menor de intubación o muerte en comparación con los que tomaban un antidepresivo que no era FIASMA (HR = 0.57; IC95% = 0,38-0,86; p < 0,01) (16,17,18). Esto hallazgos proponen que el uso de antidepresivos podría estar asociado a un menor riesgo de intubación o muerte en pacientes hospitalizados por COVID-19, sin embargo, se necesitan ensayos clínicos aleatorios controlados doble ciego que soporten esta evidencia.

Para otros síntomas relacionados como la fiebre puede utilizarse intervenciones no farmacológicas como una adecuada hidratación, uso de toallitas frías, disminución de la temperatura ambiente, tomar bebidas frías, uso de ropa holgada y ropa de cama ligera, además de la terapia farmacológica paracetamol 1 g cada 12 horas vía oral o intravenosa o un AINE si no hay contraindicación como ibuprofeno 200-400 mg vía oral cada 12 horas (6).

Dado el rápido deterioro que pueden tener estos pacientes se plantea también por parte de la OMS abarcar los deseos del paciente, conversar con la familia si estos fueron expresados previamente, con un lenguaje claro, de manera oportuna y que involucre el equipo multidisciplinario dado que la comunicación se convierte en un reto terapéutico y que nos orienta en la toma de decisiones.

## 2. ANTECEDENTES

Decidir si un paciente con COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda requiere ser intubado y cuándo hacerlo es una decisión compleja Chosidow et al evaluaron 279 pacientes que requirieron  $>15\text{L}/\text{min}$  de oxígeno a bajo flujo por más de 6 horas, de estos 118 pacientes tenían orden de no intubación y el 97% fallecieron al día 28 (19).

Smesseim et al, realizaron un estudio de cohortes observacional retrospectivo multicéntrico en dos hospitales universitarios y tres grandes hospitales generales de los Países Bajos, el cual tuvo como objetivo evaluar la supervivencia en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda grave debido a COVID-19 que tenían una orden de no intubación y fueron tratados con CNAF. Evaluaron 79 pacientes con CNAF de los cuales 81,0% eran hombres, con una mediana de edad de 78 años. Este estudio encontró que un tercio de los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda grave por COVID-19 y orden de no intubación sobrevivieron después de 30 días. Encontraron que las CNAF pueden utilizarse como tratamiento en pacientes con COVID-19 y orden de no intubación, especialmente en aquellos con un buen estado funcional de la OMS (20).

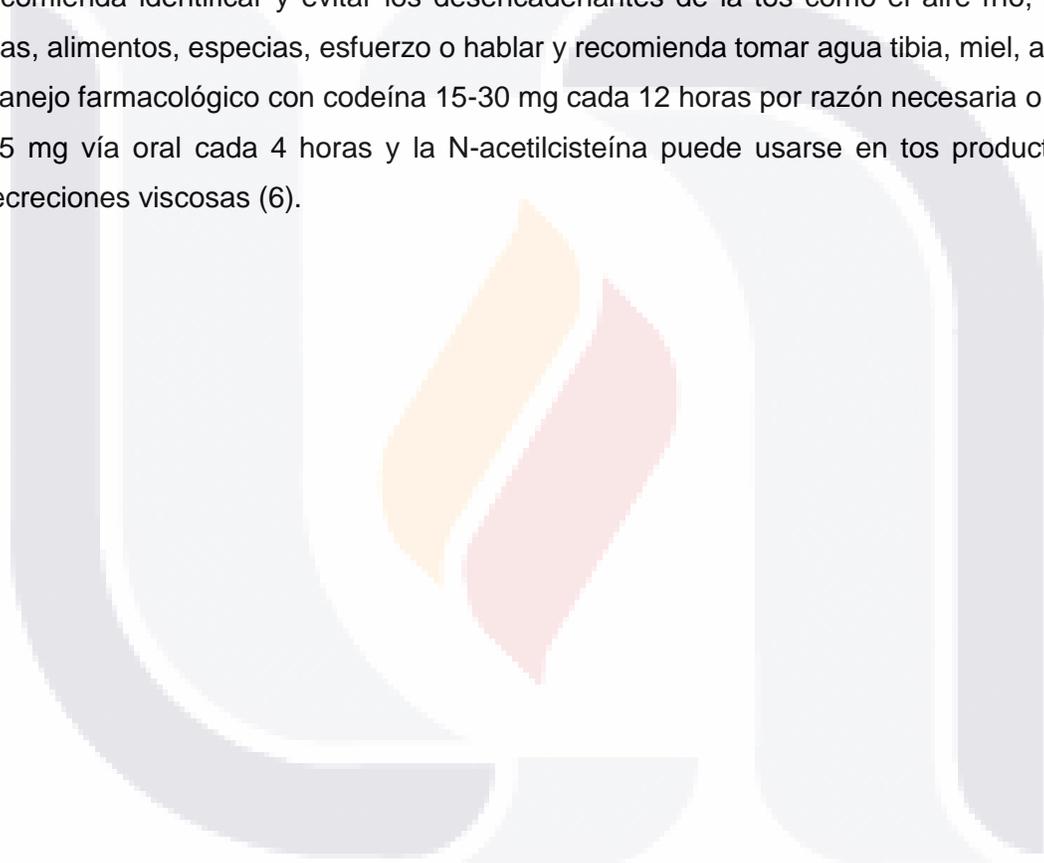
Hetherington et al caracterizo el perfil de síntomas y el tratamiento de 186 pacientes con COVID-19 que fueron derivados al Hospital Cuidados Paliativos, encontrando un ligero predominio de pacientes masculinos, con una mediana de edad de 76 años, paciente con hipertensión, diabetes mellitus y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. La disnea y la agitación fueron los síntomas más prevalentes, de los cuales el 65% recibió opioide y benzodiacepina (21).

Connolly et al en un metanálisis describe que cinco artículos informaron sobre la prevalencia de síntomas y descripción estadísticas de pacientes ingresados en el hospital durante con COVID-19, encontrando que la disnea y la agitación fueron los síntomas más prevalentes reportados, mientras que un estudio encontró problemas psiquiátricos en un 26% (22).

Lovell et al encontró agitación al final de la vida en 43 de 101 pacientes, pero con buena respuesta a los opioides y las benzodiazepinas y resalta que la disponibilidad de bombas de infusión subcutánea es esencial (23). La ansiedad y la agitación es multifactorial debido

a los síntomas físicos, la idea de muerte, el aislamiento y el personal con equipos de protección personal. Las medidas no farmacológicas incluyen el uso de video llamada con la familia y amigos, la identificación del personal de salud, además del asesoramiento por parte de psicología o tanatología (23).

Aunque la tos es un síntoma frecuente en casos de COVID 19 leve o moderado, Ramo-Rincón no describió la tos como un problema continuo en una cohorte retrospectiva (24). Sin embargo, el Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia en la Atención (NICE) recomienda identificar y evitar los desencadenantes de la tos como el aire frío, bebidas frías, alimentos, especias, esfuerzo o hablar y recomienda tomar agua tibia, miel, así como manejo farmacológico con codeína 15-30 mg cada 12 horas por razón necesaria o morfina 2,5 mg vía oral cada 4 horas y la N-acetilcisteína puede usarse en tos productiva con secreciones viscosas (6).



### 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) se identificó por primera vez en diciembre de 2019 en Wuhan China, causando una neumonía idiopática inusual; algunos pacientes progresaron a insuficiencia respiratoria aguda y causo la primera muerte el 6 de enero de 2020. Para enero de 2022 esta enfermedad tenía más de 302 millones de casos a nivel mundial y más de 5.4 millones de muertes en todo el mundo (25), presentando un desafío clínico y logístico para el cuidado de la salud en todo el mundo.

La COVID-19 tiene una alta tasa de mortalidad en pacientes hospitalizados, en México un estudio reporto una letalidad calculada de 20.5 por 100 egresos hospitalarios versus 6.5 en pacientes ambulatorios (26). Se ha descrito que factores de riesgo como pacientes de edad avanzada (>65 años), linfopenia < 1.000/l, creatinina > 1,2 mg/dl, SatO<sub>2</sub> < 90%, y Troponina I > 11 ng/ml se asocian independientemente con mayor mortalidad en pacientes hospitalizados (27).

La intubación orotraqueal y la ventilación mecánica invasiva requiere tomar decisiones tanto medicas como por el paciente y su familia, las cuales pueden convertirse en un dilema de la ética médica. Los pacientes tienen el derecho de otorgar o no su consentimiento informado para estos procedimientos basados en el principio bioético de autonomía y debe ser respetado como una persona capaz de decidir por sí mismo sobre qué actos se llevarán a cabo en cuerpo. Pacientes hospitalizados que no aceptan intubación orotraqueal o pacientes de edad avanzada son manejados con CNAF o VMNI como terapia alternativa para el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), además de implementar estrategias de control o mejoría de síntomas.

Autores como Chosidow et al y Smesseim et al han descrito tasas de mortalidad que varían desde el 30 hasta el 97% en países de primer mundo, sin embargo, no se encontró un estudio que compare la tasa de supervivencia de pacientes con SDRA severo que no aceptan intubación orotraqueal con pacientes que, si aceptaron intubación orotraqueal en México, así como sus características demográficas, clínicas y el tratamiento otorgado a estos pacientes.

Por lo que surge la pregunta: ¿Cuál es la supervivencia de pacientes con COVID-19 Grave que no aceptaron ventilación mecánica invasiva comparada con la supervivencia de pacientes con COVID-19 Grave que aceptaron ventilación mecánica invasiva en el servicio de Medicina Interna del CHMH de febrero del 2021 a febrero del 2022?



#### 4. JUSTIFICACIÓN

La pandemia de COVID-19 obligo al mundo a cambiar la perspectiva de los servicios de salud, en Europa y Estados Unidos ante la gran población envejecida y el rebosamiento del sistema de salud, el personal tuvo que verse obligado a tomar decisiones de a que personas ofrecer ventilación mecánica por poca disponibilidad de recursos. México también atravesó por esta situación, además se enfrentó ante la situación que por diferentes razones socioculturales los pacientes no aceptaban manejo avanzado de la vía aérea y bajo el principio de autonomía y de proporcionalidad terapéutica se respetaba esta decisión.

Pacientes mayores de 65 años o menores con comorbilidades como obesidad, hipertensión arterial, diabetes tipo 2, enfermedad renal crónica, cáncer o pacientes inmunosuprimidos con cuadros de COVID-19 grave o crítico que no aceptaron ventilación mecánica se convirtieron en pacientes de difícil manejo al evidenciar un carácter progresivo e irreversible de esta enfermedad, lo que obligo a implementar cuidados apropiados para el control de síntomas que generaban disconfort como disnea, agitación y dolor.

Inicialmente se desconocía el pronóstico de un paciente que rechazaba la ventilación mecánica, sin embargo, vimos que algunos se egresaron por mejoría. Al ser una enfermedad nueva y activa que se encontraba en pleno auge de recopilación de datos y desarrollo de nueva información; no se tenía claro si tenían más posibilidades de mejorar los pacientes que accedían a la ventilación mecánica o los que utilizaban otros dispositivos de oxígeno alternativos.

Los estudios sobre cánulas nasales de alto flujo o ventilación mecánica no invasiva se han centrado principalmente en prevenir la intubación orotraqueal. Sin embargo, poco se sabe sobre las características y los resultados en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda por COVID-19 que rechazaron manejo avanzado de la vía aérea.

La OMS declaró el 5 de mayo de 2023 el fin de COVID-19 como emergencia sanitaria internacional y en la actualidad gracias a la vacunación la mayoría de casos son leves o moderados con bajas tasas de hospitalización, sin embargo, no ha perdido importancia, dado que aún hay información que desconocemos por lo que sigue siendo relevante para la salud pública a nivel mundial el conocer la supervivencia de los pacientes que aceptaron

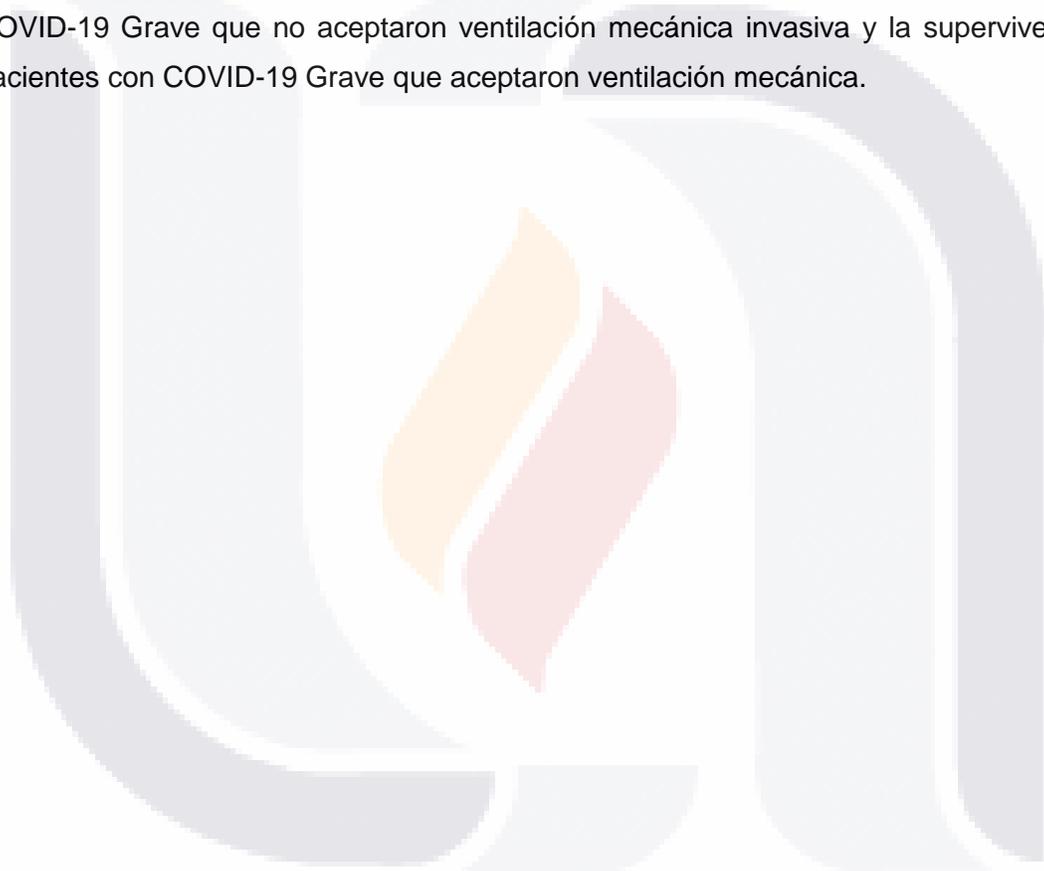
ventilación mecánica versus los que no la aceptaron, así como identificar las características demográficas y clínicas para plantear hipótesis de asociación a un desenlace u otro y por ultimo tener herramientas para tratar la sintomatología asociada.



## 5. HIPOTESIS

Hipótesis de trabajo (H1): Existe diferencia ( $p < 0.05$ ) entre la supervivencia de pacientes con COVID-19 Grave que no aceptaron ventilación mecánica invasiva y la supervivencia de pacientes con COVID-19 Grave que aceptaron ventilación mecánica.

Hipótesis nula (H0): No existe diferencia ( $p \geq 0.05$ ) entre la supervivencia de pacientes con COVID-19 Grave que no aceptaron ventilación mecánica invasiva y la supervivencia de pacientes con COVID-19 Grave que aceptaron ventilación mecánica.



## 6. OBJETIVOS

### 6.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Comparar la supervivencia de pacientes con COVID-19 Grave que no aceptaron ventilación mecánica invasiva con la supervivencia de pacientes con COVID-19 Grave que aceptaron ventilación mecánica invasiva en el servicio de Medicina Interna del CHMH de febrero del 2021 a febrero del 2022

### 6.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Describir las características sociodemográficas y clínicas de pacientes con COVID-19 Grave que no aceptaron ventilación mecánica invasiva en el servicio de Medicina Interna del CHMH de febrero del 2021 a febrero del 2022
- Describir las características sociodemográficas y clínicas de pacientes con COVID-19 Grave que aceptaron ventilación mecánica invasiva en el servicio de Medicina Interna del CHMH de febrero del 2021 a febrero del 2022
- Comparar la supervivencia según las características sociodemográficas y clínicas de pacientes con COVID-19 Grave en el servicio de Medicina Interna del CHMH de febrero del 2021 a febrero del 2022

## 7. MATERIAL Y MÉTODOS

### 7.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio de Cohortes retrospectivo

#### **Muestreo**

Consecutivo para pacientes que no aceptaron intubación y aleatorio para pacientes que aceptaron intubación.

#### **Lugar**

Centenario hospital Miguel Hidalgo

#### **a. UNIVERSO DE ESTUDIO**

Todos los pacientes mayores de 18 años que tuvieron diagnóstico de neumonía por COVID-19 grave hospitalizados en Medicina Interna en el Hospital Centenario Miguel Hidalgo de febrero 2021 a febrero 2022.

#### **b. CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Personas mayores de 18 años, de sexo indistinto
- Diagnóstico de COVID-19 por PCR-RT para SARS-COV2 positiva o prueba rápida para SARS-COV2 positiva
- Pacientes con calificación 7-9 de la escala de progresión de la enfermedad de la OMS

#### **c. CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN**

- Expediente clínico incompleto

#### **d. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes egresados de forma voluntaria o por máximo beneficio durante su hospitalización

#### **e. CRITERIOS DE EMPAREJAMIENTO**

Utilizados para el grupo que si acepto ventilación mecánica invasiva

- Edad
- Sexo

#### **f. INTERVENCIÓN PROPUESTA**

No aplica

#### **g. SISTEMATIZACIÓN DE LA RECOLECCIÓN DE LOS DATOS**

La recolección de los datos se realizó en el programa de Microsoft Office 365, Excel por médicos residentes de Medicina Interna de enero a junio de 2023 de forma diaria con un tiempo de dedicación de 2 horas. Cada residente realizo el levantamiento de los datos con fidelidad al expediente electrónico, de acuerdo con lo establecido.

Las fuentes de información fueron los datos y registros obtenidos del expediente electrónico del Centenario Hospital Miguel Hidalgo disponible en: [http://www.chmh.gob.mx/ECE/F\\_Medico/Historial.aspx](http://www.chmh.gob.mx/ECE/F_Medico/Historial.aspx)

Se realizo control y calidad de los datos, por parte de los colaboradores con revisión de registros de forma aleatoria de la base de datos.

## 8. VARIABLES

Tabla 1 Operacionalización de las variables

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICION CONCEPTUAL</b>	<b>DEFINICION OPERACIONAL</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>	<b>INSTRUMENTO DE RECOLECCION</b>	<b>CODIFICACION</b>
<b>Neumonía por COVID-19 grave</b>	Paciente con disnea, frecuencia respiratoria $\geq 30$ respiraciones por minuto y saturación de oxígeno en sangre $\leq 93\%$ con prueba PCR o antígeno positiva o clasificación tomográfica CORADS 5	Registro en expediente electrónico de paciente con diagnóstico neumonía por COVID-19 grave	Cualitativa/ Dicotómica	Anexo	0: No 1: Si
<b>Desenlace</b>	Motivo de egreso hospitalario	Registro en expediente electrónico de motivo de egreso hospitalario	Cualitativa/ Dicotómica	Anexo	1: Defunción 2: Mejoría
<b>Días de estancia hospitalaria</b>	Tiempo desde ingreso a desenlace, expresada en días	Número de días desde ingreso a desenlace, sustracción de fecha de egreso y fecha de ingreso hospitalario	Cuantitativa	Anexo	Expresada en número de días
<b>Días síntomas desenlace</b>	Tiempo desde fecha de inicio de síntomas a desenlace	Número de días desde inicio de síntomas a desenlace,	Cuantitativa	Anexo	Expresada en número de días

	expresada en días	sustracción de fecha de egreso y fecha de inicio de síntomas			
<b>Días aceptar o no aceptar intubación a desenlace</b>	Tiempo desde fecha de aceptar o no aceptar intubación orotraqueal a desenlace expresada en días	Número de días desde aceptar o no aceptar intubación orotraqueal a desenlace, sustracción de fecha de desenlace y fecha de aceptar o no intubación orotraqueal	Cuantitativa	Anexo	Expresada en número de días
<b>Edad</b>	Edad del paciente expresada en años	Registro en expediente electrónico de edad del paciente expresada en años	Cuantitativa	Anexo	Expresada en número de años
<b>Sexo</b>	Sexo del paciente	Registro en expediente electrónico de sexo del paciente	Cualitativa/ Dicotómica	Anexo	1: Masculino 2: Femenino
<b>Peso</b>	Peso del paciente expresado en kilogramos	Registro en expediente electrónico de peso del paciente	Cuantitativa	Anexo	Numero expresado en kilogramos
<b>Talla</b>	Talla del paciente expresado en metros	Registro en expediente electrónico de talla del paciente	Cuantitativa	Anexo	Numero expresado en metros
<b>Índice de masa corporal</b>	Relación entre peso y talla expresada en kilogramo/metro <sup>2</sup>	Registro en expediente electrónico de índice de masa	Cuantitativa	Anexo	Numero expresado en kilogramo/metro <sup>2</sup>

		corporal del paciente			
<b>Tabaquismo</b>	Antecedente de consumo de tabaco	Registro en expediente electrónico de antecedente de consumo de tabaco	Cualitativa/ Dicotómica	Anexo	0: No 1: Si
<b>Funcionalidad</b>	Funcionalidad para actividades básicas de la vida diaria del paciente previo a padecimiento actual en menores de 65 años	Registro en expediente electrónico de funcionalidad previo a padecimiento o actual en menores de 65 años	Cualitativa/ Dicotómica	Anexo	0: Independiente 1: Dependiente
<b>Escala funcionalidad</b>	A: Independiente para todas las actividades diarias B: Independiente para todas las actividades, excepto una C: Independiente para todas las actividades excepto bañarse y otra D: Independiente para todas las actividades, excepto bañarse,	Registro en expediente electrónico de escala de funcionalidad en mayores de 65 años	Cualitativa	Anexo	KATZ A KATZ B KATZ C KATZ D KATZ E KATZ F KATZ G NR: No registrado

	<p>vestirse y otra</p> <p>E: Independiente para todas las actividades, excepto bañarse, vestirse, uso de retrete y otra</p> <p>F: Independiente en todas las funciones, excepto bañarse, vestirse, uso de retrete, movilidad y otra</p> <p>G: Dependiente en las seis funciones</p> <p>NA: No aplica</p> <p>NR: No registrado</p>				
<b>Hipertensión arterial</b>	Antecedente personal patológico de hipertensión arterial sistémica	Registro en expediente electrónico de antecedente de hipertensión arterial sistémica	Cualitativa/ Dicotómica	Anexo	0: No 1: Si
<b>Diabetes tipo 1 o 2</b>	Antecedente personal patológico de diabetes tipo 1 o 2	Registro en expediente electrónico de antecedente de diabetes tipo 1 o 2	Cualitativa/ Dicotómica	Anexo	0: No 1: Si

<b>Enfermedad vascular periférica</b>	Antecedente personal patológico de enfermedad vascular periférica	Registro en expediente electrónico de antecedente de enfermedad vascular periférica	Cualitativa/ Dicotómica	Anexo	0: No 1: Si
<b>Enfermedad vascular cerebral</b>	Antecedente personal patológico de enfermedad vascular cerebral	Registro en expediente electrónico de antecedente de enfermedad vascular cerebral	Cualitativa/ Dicotómica	Anexo	0: No 1: Si
<b>Cirrosis hepática</b>	Antecedente personal patológico de cirrosis hepática	Registro en expediente electrónico de antecedente de cirrosis hepática	Cualitativa/ Dicotómica	Anexo	0: No 1: Si
<b>Cáncer localizado o metastásico</b>	Antecedente personal patológico de cáncer localizado o metastásico	Registro en expediente electrónico de antecedente de cáncer localizado o metastásico	Cualitativa/ Dicotómica	Anexo	0: No 1: Si
<b>Demencia</b>	Antecedente personal patológico de demencia	Registro en expediente electrónico de antecedente de demencia	Cualitativa/ Dicotómica	Anexo	0: No 1: Si
<b>Enfermedades pulmonares</b>	Antecedente personal patológico de enfermedades pulmonares	Registro en expediente electrónico de enfermedades pulmonares	Cualitativa/ Dicotómica	Anexo	0: No 1: Si

<b>Enfermedad renal crónica</b>	Antecedente personal patológico de enfermedad renal crónica	Registro en expediente electrónico de antecedente de enfermedad renal crónica	Cualitativa/ Dicotómica	Anexo	0: No 1: Si
<b>Uso de CNAF</b>	Uso de cánulas nasales de alto flujo durante hospitalización	Registro en expediente electrónico de uso de cánulas nasales de alto flujo en cualquier momento de su hospitalización	Cualitativa/ Dicotómica	Anexo	0: No 1: Si
<b>Uso de VMNI</b>	Uso de ventilación mecánica no invasiva durante hospitalización	Registro en expediente electrónico de ventilación mecánica no invasiva en cualquier momento de su hospitalización	Cualitativa/ Dicotómica	Anexo	0: No 1: Si
<b>Uso de vasopresores</b>	Uso de medicamentos vasopresores durante estancia hospitalaria	Registro en expediente electrónico de uso de medicamentos vasopresores en cualquier momento de su hospitalización	Cualitativa/ Dicotómica	Anexo	0: No 1: Si
<b>Lesión renal aguda</b>	Paciente con disminución o incremento	Registro en expediente electrónico	Cualitativa/ Dicotómica	Anexo	0: No 1: Si

	de creatinina >0.3 mg/dl durante estancia hospitalaria con respecto a creatinina de ingreso a urgencias	de disminución o incremento de creatinina >0.3 mg/dl durante estancia hospitalaria con respecto a creatinina de ingreso a urgencias	Dicotómica		
<b>Hemodiálisis de inicio durante estancia hospitalaria</b>	Paciente que requirió inicio de terapia de reemplazo renal durante estancia hospitalaria	Registro en expediente electrónico de realización de hemodiálisis en cualquier momento de estancia hospitalaria	Cualitativa/ Dicotómica	Anexo	0: No 1: Si
<b>Uso de antibióticos por sospecha de neumonía intrahospitalaria</b>	Uso de antibióticos por sospecha de neumonía intrahospitalaria	Registro en expediente electrónico de uso de antibióticos por sospecha de neumonía intrahospitalaria	Cualitativa/ Dicotómica	Anexo	0: No 1: Si
<b>Complicaciones trombóticas</b>	Diagnóstico de tromboembolia pulmonar o trombosis venosa profunda durante estancia hospitalaria	Registro en expediente electrónico de tromboembolia pulmonar o trombosis venosa profunda en cualquier momento de la hospitalización	Cualitativa/ Dicotómica	Anexo	0: No 1: Si

<b>Tomografía de torax</b>	Reporte de probabilidad imagenológica de COVID - 19 utilizando puntuación CORADS	Registro en expediente electrónico de CORADS	Cualitativo	Anexo	CORADS 1 CORADS 2 CORADS 3 CORADS 4 CORADS 5
----------------------------	--	--	-------------	-------	--

Adicional a las variables anteriores en el grupo de pacientes que no acepto intubación orotraqueal se consideraron también las siguientes:

Tabla 2 Operacionalización de variables grupo que no acepto intubación orotraqueal

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICION CONCEPTUAL</b>	<b>DEFINICION OPERACIONAL</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>	<b>INSTRUMENTO DE RECOLECCION</b>	<b>CODIFICACION</b>
Disnea	Dificultad para respirar referida por el paciente, posterior a rechazar intubación orotraqueal	Registro en expediente electrónico de disnea con fecha posterior a rechazar intubación orotraqueal	Cualitativa/ Dicotómica	Anexo	0: No 1: Si
Agitación	Agitación psicomotriz posterior a rechazar intubación orotraqueal	Registro en expediente electrónico de agitación psicomotriz con fecha posterior a rechazar intubación orotraqueal	Cualitativa/ Dicotómica	Anexo	0: No 1: Si
Dolor	Dolor referido por el paciente, posterior a rechazar intubación orotraqueal	Registro en expediente electrónico de dolor con fecha posterior a rechazar intubación	Cualitativa/ Dicotómica	Anexo	0: No 1: Si

		orotraqueal			
Secreciones	Incremento de secreciones referida por el paciente, posterior a rechazar intubación orotraqueal	Registro en expediente electrónico de secreciones con fecha posterior a rechazar intubación orotraqueal	Cualitativa/ Dicotómica	Anexo	0: No 1: Si
Tos	Tos referida por el paciente, posterior a rechazar intubación orotraqueal	Registro en expediente electrónico de tos con fecha posterior a rechazar intubación orotraqueal	Cualitativa/ Dicotómica	Anexo	0: No 1: Si
Ansiedad	Ansiedad referida por el paciente, posterior a rechazar intubación orotraqueal	Registro en expediente electrónico de ansiedad con fecha posterior a rechazar intubación orotraqueal	Cualitativa/ Dicotómica	Anexo	0: No 1: Si
Morfina	Uso de morfina posterior a rechazar intubación orotraqueal	Registro en expediente electrónico de uso de morfina con fecha posterior a rechazar intubación orotraqueal	Cualitativa/ Dicotómica	Anexo	0: No 1: Si
Fentanilo	Uso de fentanilo posterior a rechazar intubación orotraqueal	Registro en expediente electrónico de uso de fentanilo con fecha posterior a rechazar intubación orotraqueal	Cualitativa/ Dicotómica	Anexo	0: No 1: Si
Buprenorfina	Uso de	Registro en	Cualitati	Anexo	0: No

	buprenorfina posterior a rechazar intubación orotraqueal	expediente electrónico de uso de buprenorfina con fecha posterior a rechazar intubación orotraqueal	va/ Dicotómica		1: Si
Tramadol	Uso de tramadol posterior a rechazar intubación orotraqueal	Registro en expediente electrónico de uso de tramadol con fecha posterior a rechazar intubación orotraqueal	Cualitativa/ Dicotómica	Anexo	0: No 1: Si
Midazolam	Uso de midazolam posterior a rechazar intubación orotraqueal	Registro en expediente electrónico de uso de midazolam con fecha posterior a rechazar intubación orotraqueal	Cualitativa/ Dicotómica	Anexo	0: No 1: Si
Diazepam	Uso de diazepam posterior a rechazar intubación orotraqueal	Registro en expediente electrónico de uso de diazepam con fecha posterior a rechazar intubación orotraqueal	Cualitativa/ Dicotómica	Anexo	0: No 1: Si
Alprazolam	Uso de alprazolam posterior a rechazar intubación orotraqueal	Registro en expediente electrónico de uso de alprazolam con fecha posterior a rechazar intubación	Cualitativa/ Dicotómica	Anexo	0: No 1: Si

		orotraqueal			
Dexmedetomidina	Uso de dexmedetomidina posterior a rechazar intubación orotraqueal	Registro en expediente electrónico de uso de dexmedetomidina con fecha posterior a rechazar intubación orotraqueal	Cualitativa/ Dicotómica	Anexo	0: No 1: Si
Quetiapina	Uso de quetiapina posterior a rechazar intubación orotraqueal	Registro en expediente electrónico de uso de quetiapina con fecha posterior a rechazar intubación orotraqueal	Cualitativa/ Dicotómica	Anexo	0: No 1: Si
Olanzapina	Uso de olanzapina posterior a rechazar intubación orotraqueal	Registro en expediente electrónico de uso de olanzapina con fecha posterior a rechazar intubación orotraqueal	Cualitativa/ Dicotómica	Anexo	0: No 1: Si
Haloperidol	Uso de haloperidol posterior a rechazar intubación orotraqueal	Registro en expediente electrónico de uso de haloperidol con fecha posterior a rechazar intubación orotraqueal	Cualitativa/ Dicotómica	Anexo	0: No 1: Si
Codeína	Uso de codeína posterior a rechazar intubación orotraqueal	Registro en expediente electrónico de uso de codeína con fecha	Cualitativa/ Dicotómica	Anexo	0: No 1: Si

		posterior a rechazar intubación oro-traqueal			
N-acetilcisteína	Uso de N-acetilcisteína posterior a rechazar intubación oro-traqueal	Registro en expediente electrónico de uso N-acetilcisteína con fecha posterior a rechazar intubación oro-traqueal	Cualitativa/ Dicotómica	Anexo	0: No 1: Si
Dextrometorfano	Uso de Dextrometorfano posterior a rechazar intubación oro-traqueal	Registro en expediente electrónico de uso de Dextrometorfano con fecha posterior a rechazar intubación oro-traqueal	Cualitativa/ Dicotómica	Anexo	0: No 1: Si
Carbocisteína	Uso de Carbocisteína posterior a rechazar intubación oro-traqueal	Registro en expediente electrónico de uso de Carbocisteína con fecha posterior a rechazar intubación oro-traqueal	Cualitativa/ Dicotómica	Anexo	0: No 1: Si
Butilioscina	Uso de Butilioscina posterior a rechazar intubación oro-traqueal	Registro en expediente electrónico de uso de Butilioscina con fecha posterior a rechazar intubación oro-traqueal	Cualitativa/ Dicotómica	Anexo	0: No 1: Si
Amitriptilina	Uso de Amitriptilina posterior a rechazar	Registro en expediente electrónico de uso de	Cualitativa/ Dicotómica	Anexo	0: No 1: Si

	intubación orotraqueal	Amitriptilina con fecha posterior a rechazar intubación orotraqueal			
Fluoxetina	Uso de Fluoxetina posterior a rechazar intubación orotraqueal	Registro en expediente electrónico de uso de Fluoxetina con fecha posterior a rechazar intubación orotraqueal	Cualitativa/ Dicotómica	Anexo	0: No 1: Si
Sertralina	Uso de sertralina posterior a rechazar intubación orotraqueal	Registro en expediente electrónico de uso de sertralina con fecha posterior a rechazar intubación orotraqueal	Cualitativa/ Dicotómica	Anexo	0: No 1: Si
Duloxetina	Uso de Duloxetina posterior a rechazar intubación orotraqueal	Registro en expediente electrónico de uso de Duloxetina con fecha posterior a rechazar intubación orotraqueal	Cualitativa/ Dicotómica	Anexo	0: No 1: Si
Escitalopram	Uso de Escitalopram posterior a rechazar intubación orotraqueal	Registro en expediente electrónico de uso de Escitalopram con fecha posterior a rechazar intubación orotraqueal	Cualitativa/ Dicotómica	Anexo	0: No 1: Si

## 9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

### 9.1 TIPO DE MUESTREO

- Consecutivo para pacientes que no aceptaron ventilación mecánica
- Aleatorio para pacientes que aceptaron ventilación mecánica

### 9.2 TAMAÑO DE MUESTRA

- No se realizó cálculo de tamaño de muestra para el grupo que no aceptó ventilación mecánica
- Según la muestra encontrada para el grupo de pacientes que no aceptaron ventilación mecánica se realizó emparejamiento 1:2 por sexo y edad para el grupo de pacientes que aceptaron ventilación mecánica

### 9.3 ANÁLISIS DE DATOS

Los datos se analizaron usando el paquete de datos estadístico STATA® versión 18, se consideró un valor de  $p < 0.05$  como estadísticamente significativo.

#### ***Análisis univariado***

Se realizó el análisis de cada una de las variables estudiadas por separado, para la variable normal se calculó media y desviación estándar, para las variables no normales se calcularon mediana y rango intercuartílico.

#### ***Análisis bivariado***

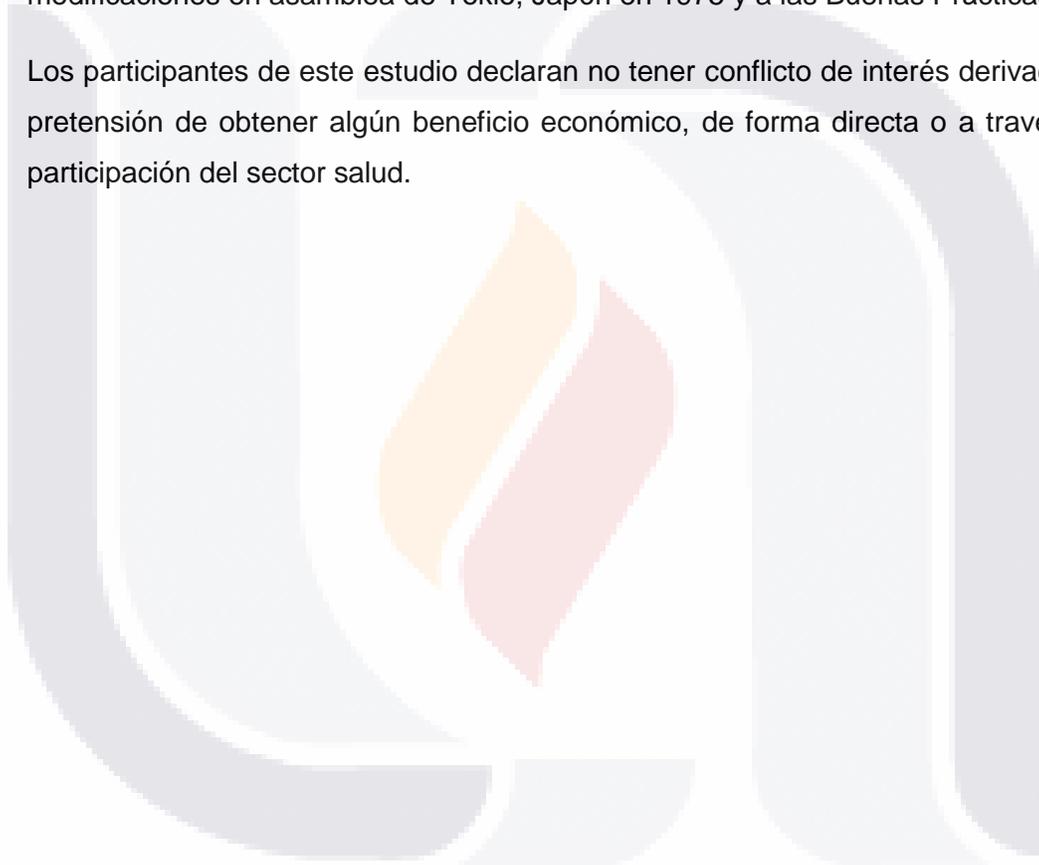
Se realizó tablas de contingencia para cruzar una variable con categorías de una segunda variable dependiendo del comportamiento de las variables se utilizó para variables continuas con distribución normal prueba t-student, para variables continuas con distribución no normal U de Mann Withney, para frecuencias prueba exacta de Fisher, para variables categóricas U de Mann Withney.

Se realizó regresión de Cox para curvas de Kaplan-Meier en el análisis de supervivencia del grupo que no aceptó ventilación mecánica y el grupo que aceptó ventilación mecánica.

## 10. ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo a la Ley General de Salud de México por tratarse de un estudio basado en información obtenida de manera retrospectiva (expediente clínico) se considera un estudio con riesgo menor al mínimo, por lo que no se requirió consentimiento bajo información verbal o escrito. Se mantuvo la confidencialidad de los individuos incluidos en el estudio con apego a la declaración de Helsinki Finlandia en 1964, de las modificaciones en asamblea de Tokio, Japón en 1975 y a las Buenas Prácticas.

Los participantes de este estudio declaran no tener conflicto de interés derivado de la pretensión de obtener algún beneficio económico, de forma directa o a través de la participación del sector salud.



**11. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD**

**11.1 RECURSOS FINANCIEROS**

No se utilizaron recursos financieros mayores ya que no se realizó intervención, ni gasto de otros insumos extra. Los costos totales del protocolo fueron solventados por el equipo de médicos investigadores.

Tabla 3 Recursos financieros

<i>ITEM</i>	<i>COSTO</i>	<i>JUSTIFICACION</i>
Hoja en blanco	150	Utilizadas para impresiones del protocolo y resultados
Impresiones	100	Difusión de resultados
Encuadernación	200	Difusión de resultados
TOTAL	450	

**11.2 RECURSOS HUMANOS**

Médicos residentes del servicio de Medicina Interna del Hospital Centenario Miguel Hidalgo, se capacitaron en el correcto diligenciamiento de la base de datos de Excel para la obtención de la información.

- Natalia Rey Gomez: Residente de 4 año
- Perla Olivia Gonzalez: Residente de 3 año
- Alejandro Martinez Haro: Residente de 2 año

**11.3 RECURSOS MATERIALES**

Para llevar a cabo el proyecto de investigación planteado, se requirió equipo electrónico: 3 equipos de cómputo con software (Excel) y acceso a red para consulta del expediente electrónico y diligenciamiento de base de datos digital disponible en el servicio de Medicina Interna del Hospital Centenario Miguel Hidalgo. No fue necesario la utilización de otros insumos tales como laboratorio o gabinete extras.

#### **11.4 FACTIBILIDAD**

Éste protocolo de investigación fue sometido a la evaluación por el comité de investigación del Hospital Centenario Miguel Hidalgo y obtuvo la aprobación para su realización.

#### **11.5 ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD**

No aplica.



## 12. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Figura 1 Cronograma de actividades

### Protocolo tesis



### 13. RESULTADOS

En el período de febrero del 2021 a febrero del 2022 en el servicio de medicina Interna del CHMH se identificaron a todos los pacientes mayores de 18 años que estuvieron hospitalizados por COVID 19 grave confirmado, se dividieron en dos grupos; pacientes que no aceptaron ventilación mecánica invasiva y pacientes que si aceptaron ventilación mecánica invasiva; en el grupo que no aceptaron ventilación mecánica, se encontró 45 pacientes de los cuales se excluyeron 2 paciente por egreso voluntario y 1 paciente por egreso por máximo beneficio, se identificó 23 mujeres con una edad de  $63.4 \pm 14.2$  años, con estos datos se realizó emparejamiento 1 a 2 según edad y sexo para el grupo que si acepto ventilación mecánica invasiva, por lo que para este grupo se obtuvo una muestra total de 84 pacientes, 45 mujeres con edad de  $63.4 \pm 14.1$  años.

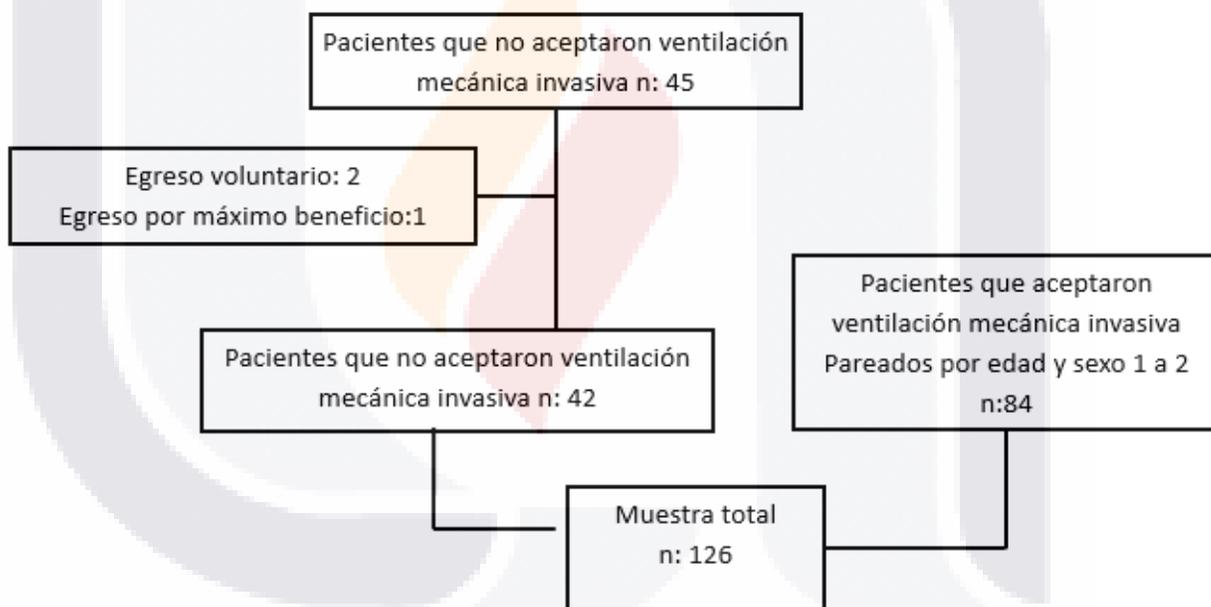


Figura 2 Diagrama de flujo de pacientes

### 13.1 Pacientes que no aceptaron ventilación mecánica invasiva

En cuanto a las características sociodemográficas y clínicas de este grupo, la estancia hospitalaria fue de  $12 \pm 10.8$  días, el tiempo entre inicio de síntomas y desenlace fue de  $23 \pm 9$  días, el tiempo desde que no se aceptó la intubación hasta el desenlace fue de  $8.5 \pm 10.2$  días, la media de peso fue  $79 \pm 20$  kilogramos, la media de talla fue  $1.6 \pm 0.1$  metros, el 45.2% fueron hombres, 90.5% residentes de Aguascalientes, 33.3% de los pacientes fallecieron durante la hospitalización, el 52,4% tenía antecedentes de diabetes tipo 2, el 59,5% tenía antecedente de hipertensión arterial sistémica, otras enfermedades como cardiopatía isquémica (2,4%), enfermedad vascular periférica (4,8%), enfermedad vascular cerebral (2,4%), cáncer (4,8%), demencia (2,4%), enfermedades pulmonares (2,4 %) y enfermedad renal crónica (7,1%) se presentaron con menos frecuencia, no se registraron pacientes con antecedente de cirrosis hepática.

En cuanto al estado funcional previo a la hospitalización la mayoría de pacientes se describían previamente independientes para funciones básicas de la vida diaria, mientras que el 23,9% presentaban dependencia para al menos una de estas actividades.

El 95,2% de los pacientes accedió a tomografía de tórax simple el patrón más frecuentemente encontrado fue CORADS 5 (85%) seguido de CORADS 4 (7,5%) y CORADS 2 (5%).

Todos los pacientes recibieron soporte respiratorio de oxígeno durante su estancia, el 97,6% de los pacientes tuvo necesidad de usar CNAF, mientras que solo el 4,8% uso VMNI.

Dentro de las complicaciones observadas el 7,1% tuvo necesidad de uso de vasopresores, el 16,7% presento lesión renal aguda, sin embargo, ningún paciente requirió inicio de terapia de sustitución renal, el 16,7% presento sospecha de neumonía intrahospitalaria y uso secundario de antibióticos, no se reportaron complicaciones trombóticas.

### 13.2 Pacientes que aceptaron ventilación mecánica invasiva

En cuanto a las características sociodemográficas y clínicas de este grupo, la estancia hospitalaria fue de  $18 \pm 18.2$  días, el tiempo entre inicio de síntomas y desenlace fue de  $28 \pm 17.8$  días, el tiempo desde que no se aceptó la intubación hasta el desenlace fue de  $17 \pm 18.2$  días, la media de peso fue  $80 \pm 20$  kilogramos, la media de talla fue  $1.6 \pm 0.1$  metros, el 46,6% fueron hombres, 92.9% residentes de Aguascalientes, 61.9% de los pacientes fallecieron durante la hospitalización, el 31% tenía antecedentes de diabetes tipo 2, el 36.9% tenía antecedente de hipertensión arterial sistémica, otras enfermedades como cardiopatía isquémica (3,6%), enfermedad vascular periférica (2,4%), cirrosis (1,2%), enfermedad vascular cerebral (1,2%), cáncer (6%), enfermedades pulmonares (3,6 %) y enfermedad renal crónica (1,2%) se presentaron con menos frecuencia, no se registraron pacientes con antecedente de demencia.

En cuanto al estado funcional previo a la hospitalización la mayoría de pacientes se describían previamente independientes para funciones básicas de la vida diaria, mientras que el 12,6% presentaban dependencia para al menos una de estas actividades.

El 97,6% de los pacientes accedió a tomografía de tórax simple el patrón más frecuentemente encontrado fue CORADS 5 (84,1%) seguido de CORADS 4 (12,2%) y el CORADS 3 (3,7%).

Todos los pacientes recibieron soporte respiratorio de oxígeno durante su estancia, el 52,4% de los pacientes utilizó CNAF previo a intubación orotraqueal, mientras que solo el 1,2% utilizó VMNI.

Dentro de las complicaciones observadas el 69% tuvo necesidad de uso de vasopresores, el 46,4% presentó lesión renal aguda y el 10,7% llegó a requerir terapia de sustitución renal, el 70,2% tuvo uso antibiótico por sospecha de neumonía intrahospitalaria y el 1,2% presentó complicaciones trombóticas.

Tabla 4 Características de la población

<b>VARIABLE</b>	<b>ACEPTO INTUBACION (n=84)</b>	<b>NO ACEPTO INTUBACION (n=42)</b>	<b>p</b>
<b>Edad</b>	63.4 ± 14.1	63.4 ± 14.2	0.989
<b>IMC</b>	30.8 ± 7.4	29.6 ± 5.8	0.650
<b>Días estancia hospitalaria</b>	18 ± 18.2	12 ± 10.8	0.002
<b>Días inicio síntomas a desenlace</b>	28 ± 17.8	23 ± 9	0.003
<b>Días aceptar o no intubación a desenlace</b>	17 + 18.2	8.5 ± 10.2	0.000
<b>Peso</b>	80 ± 20	79 ± 20	0.516
<b>Talla</b>	1.6 ± 0.1	1.6 ± 0.1	0.462
<b>Sexo</b>	45/84 (53.6%)	23/42 (54.8%)	1.000
<b>Residencia</b>	78/84 (92.9%)	38/42 (90.5%)	0.730
<b>Mortalidad</b>	52/84 (61.9%)	14/42 (33.3%)	0.004
<b>Diabetes</b>	26/84 (31%)	22/42 (52.4%)	0.032
<b>Hipertensión</b>	31/84 (36.9%)	25/42 (59.5%)	0.022
<b>Cardiopatía</b>	(3.6%) 3/84	1/42 (2.4%)	1.000
<b>Enfermedad vascular periférica</b>	(2.4%) 2/84	2/42 (4.8%)	0.600
<b>Enfermedad vascular cerebral</b>	1/84 (1.2%)	1/42 (2.4%)	1.000
<b>Cirrosis</b>	1/84 (1.2%)	0/42 (0.0%)	1.000
<b>Cáncer</b>	5/84 (6.0%)	2/42 (4.8%)	1.000
<b>Demencia</b>	0/84 (0.0%)	1/42 (2.4%)	0.333
<b>Enfermedades pulmonares</b>	3/84 (3.6%)	1/42 (2.4%)	1.000
<b>ERC</b>	1/84 (1.2%)	3/42 (7.1%)	0.108

<b>Tabaquismo</b>	27/84 (32.10)	12/42 (28.6%)	0.838
<b>CNAF</b>	44/84 (52.4%)	41/42 (97.6%)	0.000
<b>VMNI</b>	1/84 (1.2%)	2/42 (4.8%)	0.257
<b>Uso vasopresores</b>	58/84 (69.0%)	3/42 (7.1%)	0.000
<b>Lesión renal aguda</b>	39/84 (46.4%)	7/42 (16.7%)	0.001
<b>Hemodiálisis</b>	9/84 (10.7%)	0/42 (0.0%)	0.028
<b>Neumonía intrahospitalaria</b>	59/84 (70.2%)	7/42 (16.7%)	0.000
<b>Uso antibióticos</b>			
<b>Complicaciones trombóticas</b>	1/84 (1.2%)	0/42 (0.0%)	1.000
<b>KATZ_A</b>	42/48 (87.5%)	16/21 (76.2%)	0.256
<b>KATZ_B</b>	2/48 (4.2%)	1/48 (2.1%)	1.000
<b>KATZ_C</b>	1/48 (2.1%)	1/21 (4.8%)	1.000
<b>KATZ_E</b>	1/48 (2.1%)	0/21 (0%)	1.000
<b>KATZ_F</b>	0/48 (0%)	1/21 (4.8%)	0.333
<b>KATZ_G</b>	2/48 (4.2%)	2/21 (9.5%)	0.600
<b>TAC</b>	82/84 (97.6%)	40/42 (95.2)	0.600
<b>CORADS 2</b>	0/82 (0.0%)	2/40 (5%)	0.109
<b>CORADS 3</b>	3/82 (3.7%)	1/40 (2.5%)	1.000
<b>CORADS 4</b>	10/82 (12.2%)	3/40 (7.5%)	0.541
<b>CORADS 5</b>	69/82 (84.1%)	34/40 (85%)	1.000

Las variables normales y no normales como edad, IMC, peso y talla no presentaron una diferencia estadísticamente significativa, mientras que las variables días de estancia hospitalaria, días inicio síntomas a desenlace, días desde aceptar o no intubación hasta desenlace si presentaron diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) por lo que sus medias son diferentes entre los dos grupos.

Las variables categóricas como sexo, residencia, consumo de tabaco, nivel de funcionalidad previo a ingreso, antecedentes de cardiopatía isquémica, enfermedad

vascular periférica, enfermedad vascular cerebral, cirrosis, cáncer, demencia, enfermedades pulmonares, enfermedad renal crónica, uso de VMNI durante hospitalización, requerimiento de hemodiálisis de inicio durante hospitalización, complicaciones tromboticas y el patrón de tomografía de tórax, no presentaron asociación estadísticamente significativa entre los grupos; a diferencia del desenlace, antecedente de hipertensión o diabetes, uso de CNAF, uso de vasopresores, lesión renal aguda, uso de antibióticos por sospecha de neumonía intrahospitalaria donde si existe diferencia entre estas y los dos grupos ( $p < 0.05$ ).

### 13.3 Características clínicas de pacientes que no aceptaron intubación orotraqueal

Entre los 42 pacientes que no aceptaron intubación orotraqueal el síntoma predominante fue la disnea; presente en todos los pacientes, el segundo en frecuencia fue agitación, seguido de dolor, tos, secreciones y ansiedad.

Tabla 5 Sintomatología de pacientes que no aceptaron intubación orotraqueal

<i>VARIABLE</i>	<i>PORCENTAJE (n=42)</i>
Disnea	100%
Agitación	38,1%
Tos	21,4%
Dolor	14,3%
Secreciones	7,1%
Ansiedad	4,8%

Para el control de la disnea los medicamentos más utilizados fueron opioides como morfina, buprenorfina y en menor medida tramadol, para el control de agitación y ansiedad se utilizaron benzodiazepinas como midazolam, alprazolam; antipsicóticos como quetiapina, olanzapina y haloperidol o Dexmedetomidina; para el síntoma tos la frecuencia fue muy baja para antitusígenos o mucolíticos, así como antidepresivos solo se iniciaron en un paciente.

Tabla 6 Medicamentos utilizados en pacientes que no aceptaron intubación orotraqueal

VARIABLE	FRECUENCIA	% (n=42)
Morfina	12/42	28.5
Buprenorfina	6/42	14.2
Tramadol	3/42	7.1
Midazolam	4/42	9.5
Alprazolam	6/42	14.2
Dexmedetomidina	5/42	11.9
Quetiapina	3/42	7.1
Olanzapina	3/42	7.1
Haloperidol	4/42	9.5
N_acetilcisteina	1/42	2.3
Dextrometorfano	1/42	2.3
Carbocisteina	1/42	2.3
Escitalopram	1/42	2.3

#### 13.4 Análisis de supervivencia

Se comparó la supervivencia de pacientes con COVID-19 Grave que no aceptaron ventilación mecánica invasiva con la supervivencia de pacientes con COVID-19 Grave que aceptaron ventilación mecánica invasiva en el servicio de Medicina Interna del CHMH de febrero del 2021 a febrero del 2022 encontrando una probabilidad de supervivencia del 20% a 80 días en el grupo que aceptó intubación, mientras que en el grupo que no aceptó intubación el seguimiento terminó a los 30 días con una probabilidad de supervivencia del 50%; por lo que se realizó análisis de supervivencia ajustado a 30 días con probabilidad de supervivencia similares como se muestra en la figura 2, con 45 y 55% respectivamente (HR 1.029413 IC95% 0.56-1.89 p 0.926).

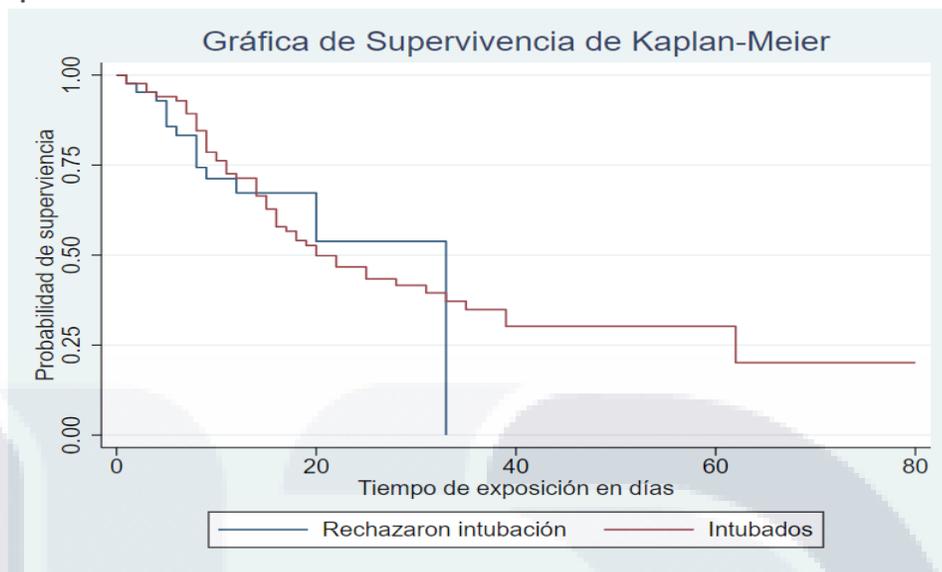


Figura 3 Gráfica de Kaplan-Meier supervivencia de los dos grupos

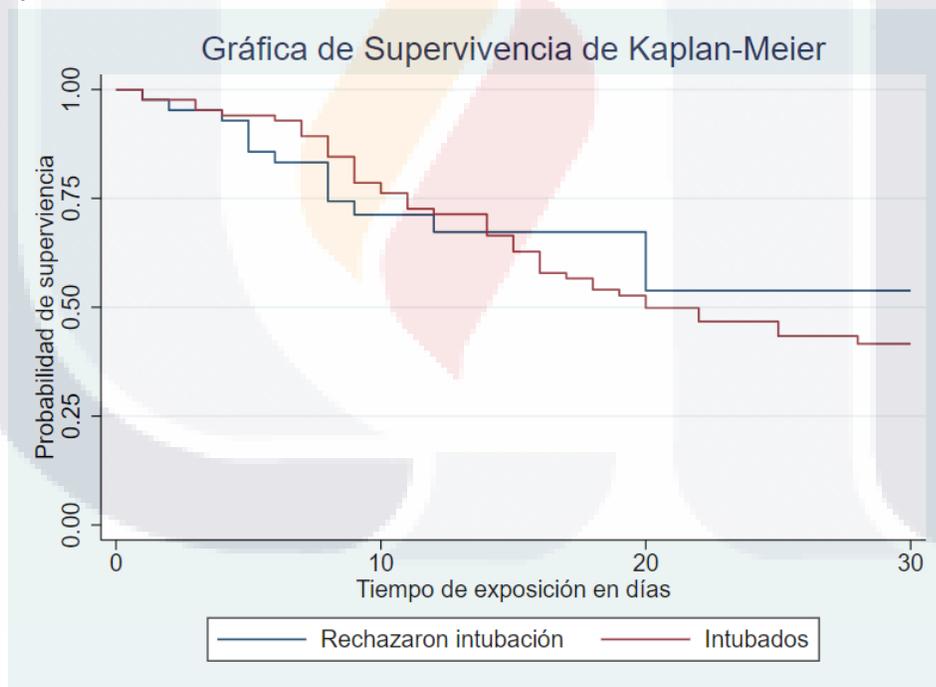


Figura 4 Análisis de Supervivencia a 30 días

Se realizó comparación con edad mayor de 80 años para ambos grupos sin encontrar diferencias estadísticamente significativas (HR 1.86 IC 95% 0.99 - 3.49 p 0.052).

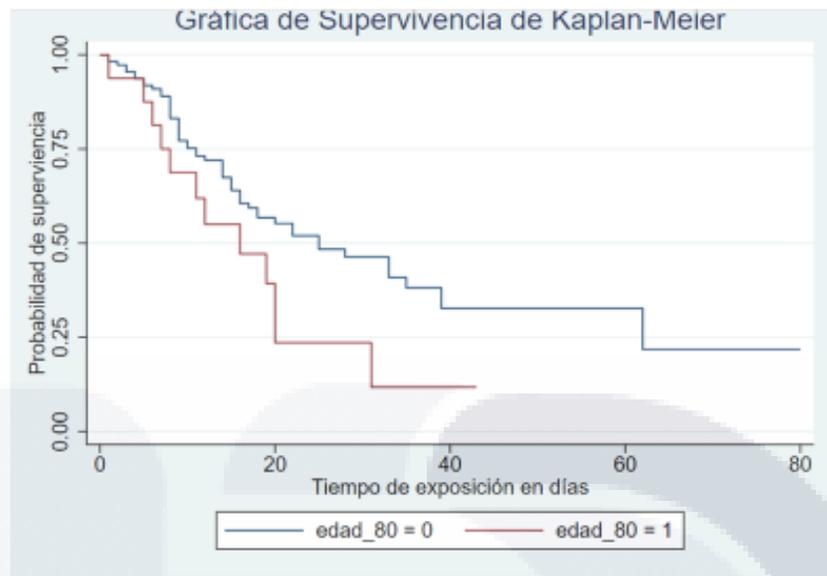


Figura 5 Supervivencia según edad

Se realizó comparación de supervivencia para ambos grupos según el sexo sin encontrar diferencias estadísticamente significativas (HR 1.37 IC 95% 0. 84- 2.24 p 0.199).

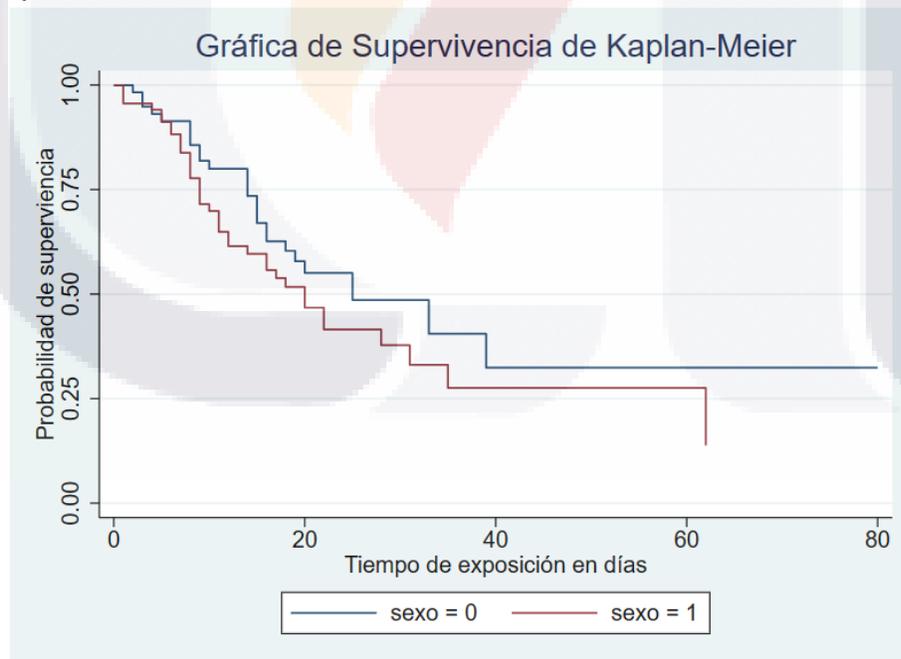


Figura 6 Supervivencia según sexo

Se realizó comparación de supervivencia para ambos grupos con antecedente de diabetes sin encontrar diferencias estadísticamente significativas (HR 0.98 IC 95% 0.59-1.62 p 0.95).

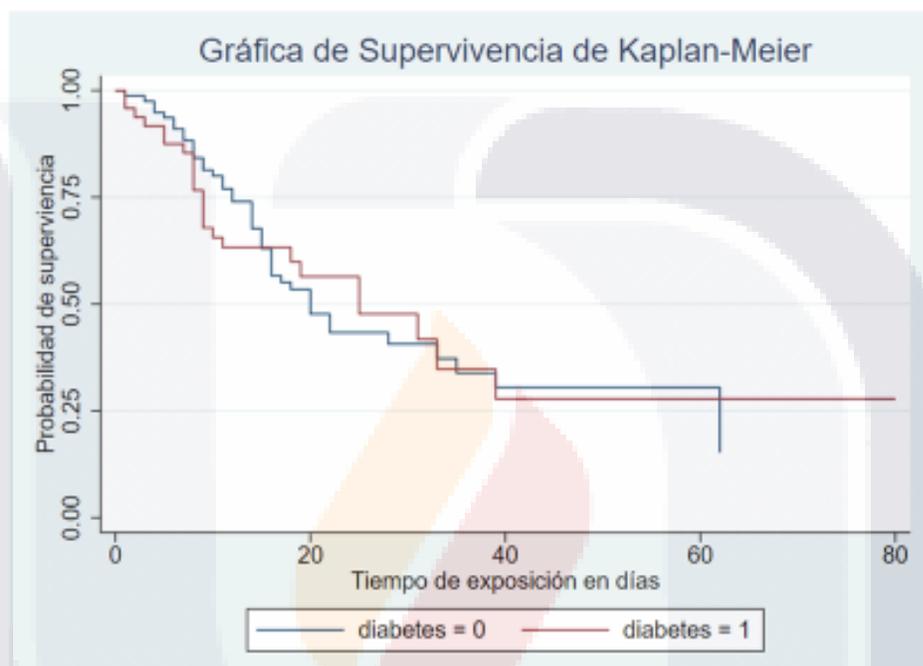


Figura 7 Supervivencia según antecedente de diabetes

Se realizó comparación de supervivencia para ambos grupos con antecedente de hipertensión sin encontrar diferencias estadísticamente significativas (HR 1.1 IC95% 0.67-1.81 p 0.69).

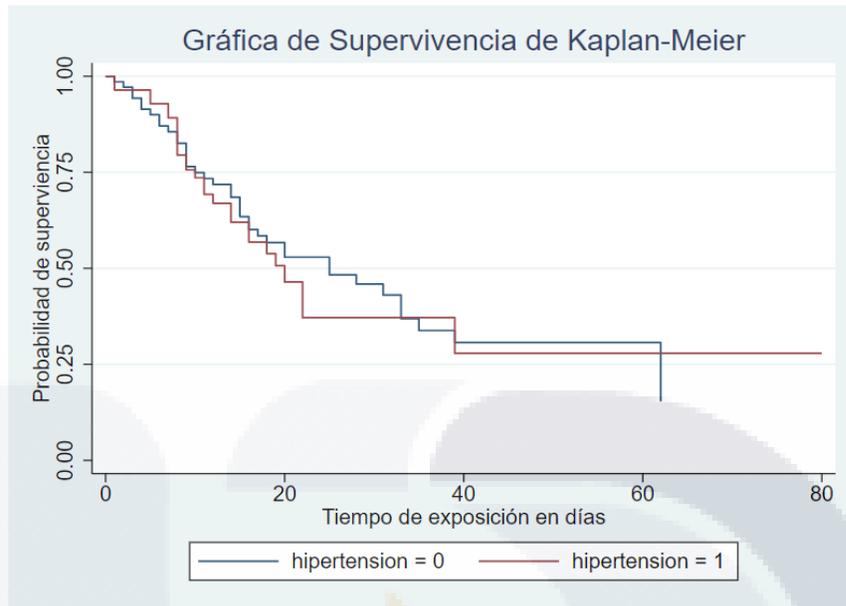


Figura 8 Supervivencia según antecedente de hipertensión arterial

Se realizó comparación de supervivencia para ambos grupos con antecedente de cardiopatía isquémica sin encontrar diferencias estadísticamente significativas (HR 2.4 IC95% 0.75- 7.75 p 0.139).

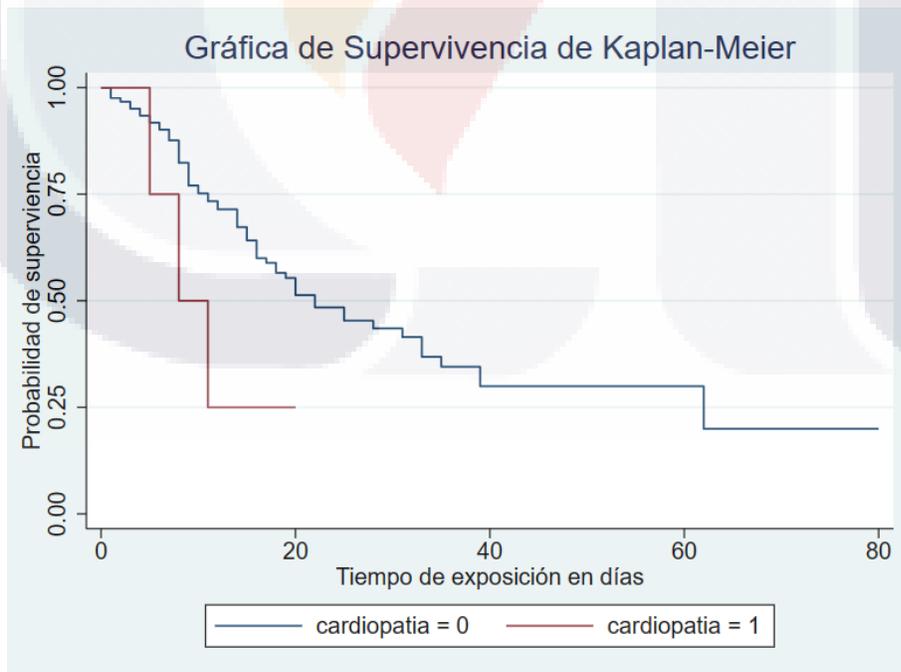


Figura 9 Supervivencia según antecedente cardiopatía isquémica

Se realizó comparación de supervivencia para ambos grupos con antecedente de tabaquismo sin encontrar diferencias estadísticamente significativas (HR 1.2 IC95% 0.72 2.00 p 0.478).

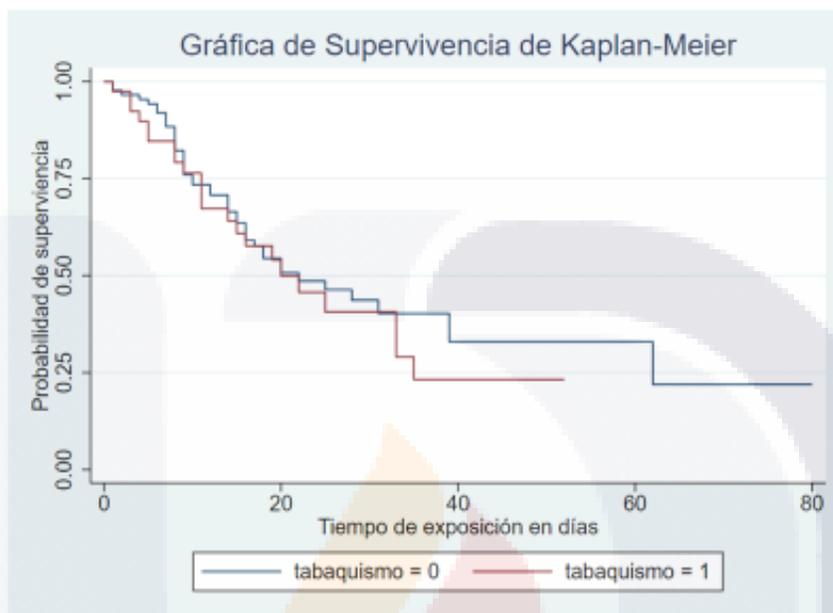


Figura 10 Supervivencia según antecedente de tabaquismo

Se realizó comparación de supervivencia para ambos grupos con el uso de vasopresores durante estancia hospitalaria sin encontrar diferencias estadísticamente significativas (HR 1.03 IC95% 0.63- 1.70 p 0.878).

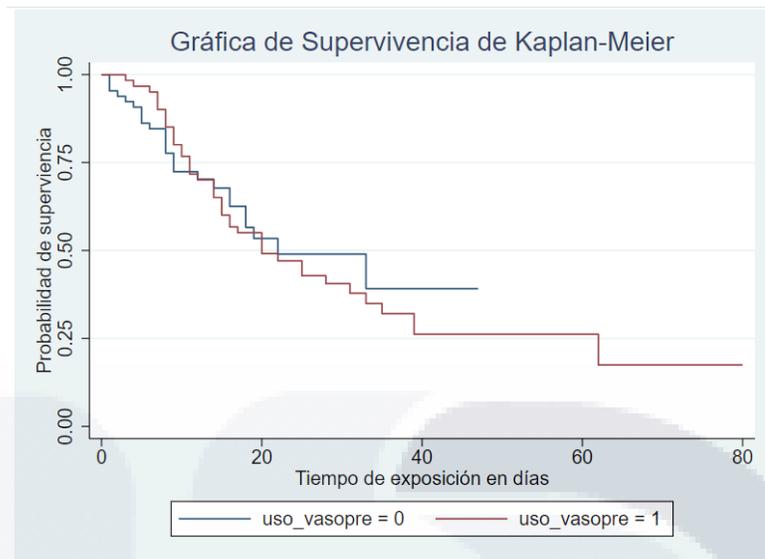


Figura 11 Supervivencia según uso de vasopresores

Se realizó comparación de supervivencia para ambos grupos con el desarrollo de lesión renal aguda durante la estancia hospitalaria encontrando diferencias estadísticamente significativas (HR 2.07 IC95% 1.27- 3.37 p 0.003), por lo que independientemente de si se aceptaba intubación orotraqueal o no y se presentaba lesión renal aguda había 1.07 veces más riesgo de fallecer. A 50 días sino se presentaba lesión renal se tuvo una probabilidad de supervivencia del 40%; mientras que si se desarrolló lesión renal esta probabilidad disminuyó a 20%.

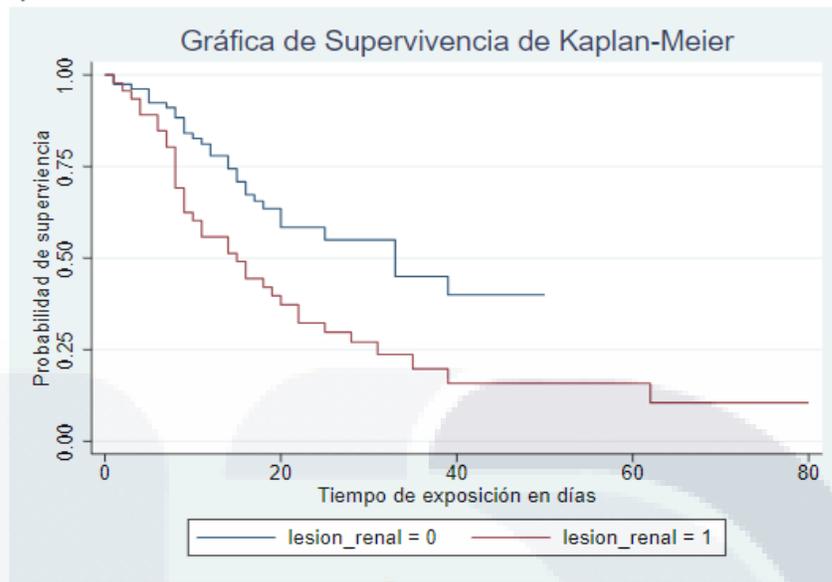


Figura 12 Supervivencia según lesión renal aguda

Se realizó comparación de supervivencia para ambos grupos con uso de antibiótico durante la estancia hospitalaria por sospecha de neumonía intrahospitalaria no se encontró diferencias estadísticamente significativas (HR 0.35 IC95% 0.42- 1.14 p 0.154).

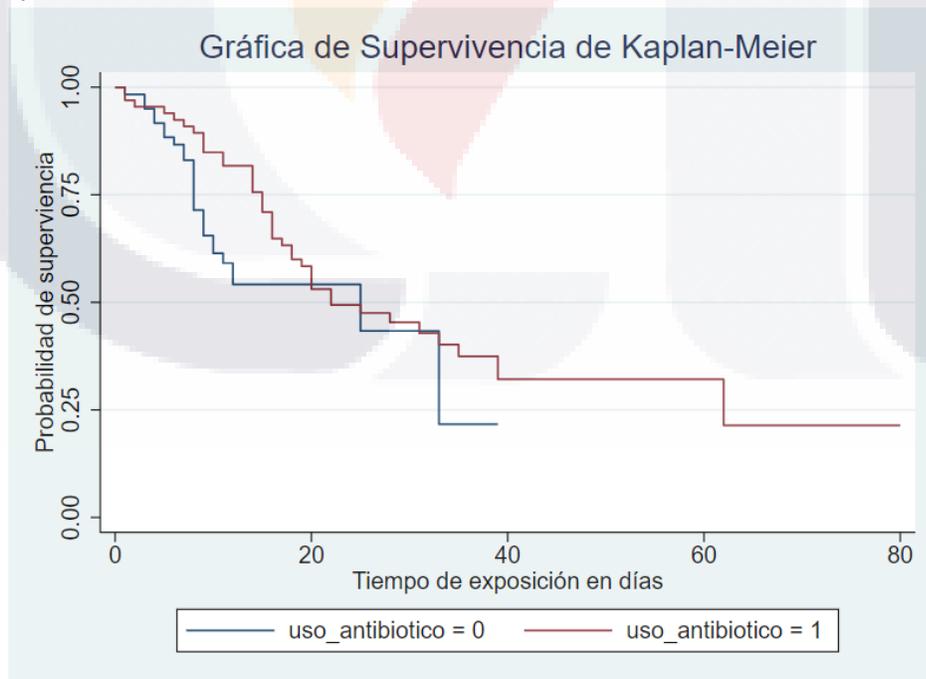


Figura 13 Supervivencia según uso de antibiótico

## 14. DISCUSION

Este estudio aporta información valiosa acerca de la supervivencia de pacientes con COVID-19 Grave que no aceptaron ventilación mecánica invasiva, ya que son pocos los estudios realizados que hayan comparado la supervivencia de pacientes que no aceptaron intubación orotraquea contra pacientes que sí estuvieron bajo ventilación mecánica invasiva.

Este estudio comprobó que no existe diferencia entre la supervivencia de pacientes con COVID-19 Grave que no aceptaron ventilación mecánica invasiva y la supervivencia de pacientes con COVID-19 Grave que aceptaron ventilación mecánica (HR 1.029413 IC95% 0.56-1.89 p 0.926).

En este estudio se encontró mayor tiempo de estancia hospitalaria, tiempo entre inicio de síntomas-desenlace y tiempo entre aceptar o rechazar intubación- desenlace para el grupo que aceptó intubación orotraqueal, a pesar de que la ventilación mecánica puede utilizarse durante horas o días, en el síndrome de dificultad respiratoria por COVID-19 se observó que el uso de este se prolonga por días, lo que condiciona más días en el hospital y complicaciones asociadas a larga estancia hospitalaria.

Beng TS describió una serie de casos con una mediana de tiempo entre el primer síntoma hasta la muerte al día 9 (6); así como Chosidow encontró mortalidad del 97% al día 28 en pacientes con orden de no intubación, sin embargo, no se evaluaron otras causas de egreso. Mientras que Smesseim et al estudio encontró que un tercio de los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda grave por COVID-19 y orden de no intubación sobrevivieron después de 30 días. En este estudio el desenlace fuera muerte o egreso por mejoría se dio al día  $23 \pm 9$  días, siendo similar a lo descrito previamente.

Es bien conocido los beneficios del uso de cánulas nasales de alto flujo y en el contexto de la insuficiencia respiratoria aguda en pacientes con COVID 19, el uso de CNAF puede reducir el riesgo de ventilación mecánica invasiva en 15% sin afectar la mortalidad (5), no se encontró evidencia publicada que comparara la supervivencia entre pacientes bajo ventilación mecánica y pacientes que rechazaron esta terapia.

Otros estudios han demostrado que la mortalidad incrementa con la edad Beng TS reportó una mortalidad en general del 2.3%, en mayores de 60 años del 3,6%, mayores de 70 años del 80%, al igual que Grasselli et al encontró como factor de riesgo para mortalidad la edad avanzada (HR, 1,75; IC 95 %, 1,60-1,92), lo cual puede estar relacionado a la sobreproducción de citoquinas proinflamatorias y la mayor prevalencia de enfermedades crónicas; sin embargo, en este estudio no se encontró asociación significativa para mortalidad y edad mayor de 80 años en pacientes con COVID 19 grave.

No hubo diferencia en cuanto al consumo de tabaco, se presentó de forma similar en ambos grupos y no se asoció como factor de riesgo de mortalidad al igual que lo demostrado por Escobedo de la Peña et al (OR: 0.94 IC95% 0.76-1.15 p 0.520).

En ambos grupos predominó el sobrepeso y obesidad grado I, ya ha sido documentado en estudios previos que la obesidad es un factor de riesgo para mortalidad Escobedo de la Peña et al quien identificó la obesidad con un OR1.85 (IC 95% 1.51-2.27 p0.001) como factor de riesgo para enfermedad grave y mortalidad (28), por lo tanto, era esperado encontrar que esta población estuviera en esta categoría de peso.

Se documentó que el grupo que no aceptó intubación orotraqueal presentó más comorbilidad como hipertensión arterial sistémica, diabetes tipo 2, enfermedad arterial periférica, enfermedad vascular cerebral, enfermedad renal crónica y demencia mientras que el grupo que aceptó intubación orotraqueal presentó en mayor frecuencia cardiopatía isquémica, cáncer y enfermedades pulmonares no se encontró documentado en bibliografía la asociación de uno de estos factores con el aceptar o no manejo avanzado de la vía aérea.

Sin embargo, estas enfermedades se han descrito como factores de riesgo para mortalidad en COVID 19 Escobedo de la Peña et al encontró que la enfermedad renal crónica incrementa 3.5 veces la mortalidad (IC 95% 2.79-4.41 p 0.001) sin embargo este estudio no encontró dicha asociación (IRR 1.4 IC 95% 0.34-5.7 p 0.63) probablemente debido a que la cantidad de pacientes con este antecedente fue baja para ambos grupos.

En cuanto al antecedente de hipertensión arterial al ser una enfermedad inflamatoria y causar daño endotelial puede incrementar el riesgo de gravedad y muerte por COVID19, Grasselli et al encontró que incrementa 1,68 veces el riesgo de fallecer (IC 95% 1,53-1,84 p 0.001) (29). Escobedo de la Peña et al encontró que incrementa 1.96 veces la mortalidad

(IC 95% 1.60- 2.39 p 0.001), otros estudios realizados no han encontrado asociación significativa como el realizado por Gupta et al (30) quien no encontró asociación significativa (OR, 1,06 IC95 % 0,83-1,36) al igual en este estudio no encontró dicha asociación (IRR 1.07 IC 95% 0.65- 1.74 p 0.783), por lo que este hallazgo podría ser diferente según la población.

Para el antecedente de diabetes tipo 2 Escobedo de la Peña et al (OR 1.09 IC 95% 0.90 - 1.30 p 0.379) y Gupta et al (OR, 1,14; 0,91-1,43) no encontraron asociación significativa con la mortalidad al igual que este estudio (IRR 0.98 IC 95% 0.59-1.62 p 0.950), mientras que Singh AK et al describió una mortalidad entre el 22-31% (31).

El grupo que aceptó intubación desarrolló más lesión renal aguda y requerimiento de hemodiálisis, ese parece ser el factor de riesgo más fuertemente asociado a mortalidad, múltiples estudios lo han descrito a nivel mundial, Balan et al reporta incidencias de 11% para pacientes hospitalizados y 23% para pacientes que requieren ingreso a unidad de cuidado intensivo; así como requerimiento de terapia de reemplazo renal entre 0,8-20%.

Este hallazgo es explicado como el resultado de la interacción de diferentes mecanismos que influyen en la infección por SARSCoV2 como hipoxia tisular, citoquinas inflamatorias, inestabilidad hemodinámica, daño miocárdico. Así mismo se proponen factores de riesgo para el desarrollo de lesión renal aguda asociado a COVID-19 como edad avanzada, diabetes tipo 2, hipertensión arterial, falla cardíaca congestiva, obesidad, enfermedad renal crónica previa, inmunosupresión, viremia elevada, leucocitosis y linfopenia, hipovolemia, elevación de marcadores de inflamación y exposición a fármacos nefrotóxicos. La población que desarrolla COVID-19 grave tiene alta prevalencia de estas condiciones por lo que son múltiples y diversos los factores que pueden influir en el desarrollo de esta condición con el subsecuente aumento de mortalidad e inclusive alteración de la función renal a largo plazo.

Logramos demostrar de forma significativa que el desarrollo de lesión renal aguda incrementa 1.07 veces el riesgo de mortalidad, otros estudios han evaluado este riesgo asociado al valor de creatinina y/o índice urinario por lo que valdría la pena analizarlo ajustado a estos valores ya que como es de esperar a mayor nivel creatinina o menor índice urinario existe mayor asociación con mortalidad. Este estudio evidenció una probabilidad

de supervivencia del 40% sin desarrollo de lesión renal y del 20% con el desarrollo de lesión renal aguda lo cual es acorde a otros reportes mundiales.

Otra complicación evaluada fue la necesidad de uso de vasopresores, siendo más frecuente en el grupo que acepto intubación orotraqueal, probablemente por mayor hipoperfusión tisular, hipoxia, severidad de infección por SARSCoV2 y/o medicamentos utilizados en la inducción farmacológica para la intubación orotraqueal, sin embargo, no fue significativo la asociación de esta variable con mortalidad al igual que lo encontrado por Gupta (31).

Los eventos tromboembolicos mostraron una incidencia mucho menor a los reportados en China y Europa (10,4%-42%) (29), en el grupo que acepto intubación orotraqueal solo se presentó un caso y ninguno fue reportado en el grupo que rechazo ventilación mecánica. Desde el inicio de la pandemia se identificó la infección SARSCoV2 como un estado procoagulante, caracterizado por elevación de fibrinógeno, dimero D, alteración de la función plaquetaria y los tiempos de coagulación predisponiendo a trombosis venosa y arterial; por lo que varias sociedades internacionales emitieron recomendaciones y en el 2020 el Consenso del Grupo Cooperativo Latinoamericano en Hemostasia y Trombosis (CLAHT) emitió las guías de trombopprofilaxis y tratamiento antitrombotica para pacientes con COVID 19 (32), lo que explica la disminución en la frecuencia de estas complicaciones en este estudio al iniciar desde el ingreso hospitalario dosis de heparina de bajo peso molecular o heparina no fraccionada.

El análisis multivariado no mostro diferencias estadísticamente significativas para la supervivencia de otras variables como el sexo donde un estudio reporto mayor mortalidad en hombres (HR 1.22 IC 95%1.08-1.37 p 0.001), cáncer donde se evidencio incremento en mortalidad (HR 1.45 IC 95% 1.25-1.68) p 0.001) o enfermedades pulmonares (HR 2.03 IC 95% 1.59-2.59 p0.001 (29); por el contrario para cirrosis hepática al igual que Graselli et al no se reportó diferencias estadísticamente significativas (HR 1.03 IC95% 0.76-1.39 p 0.87). La cardiopatía isquémica y enfermedad vascular cerebral tampoco demostró mayor mortalidad. No se encontró estudios que evaluaran la asociación entre demencia y mortalidad.

En cuanto a la sintomatología presentada en el grupo que no acepto intubación orotraqueal la disnea estuvo presente en todos los pacientes frecuencia mayor a la reportada por la

literatura la cual fue de 67% (6) (21), seguido de agitación (38,1%) presentándose de forma similar en publicaciones anteriores (43%) (6), tos (21,4%) en menor proporción (40%) (6), dolor (14,29%), secreciones (7.14%). En cuanto a los trastornos psiquiátricos Mazza MG et al reporto alta prevalencia de trastornos psiquiátricos hasta en un 55% (7) (22), sin embargo, en este estudio solo se reporto ansiedad (4,76%) y no se realizó diagnóstico de otras condiciones probablemente por omisión del diagnóstico al priorizar otros síntomas; además en este estudio no se evaluó el uso de medidas no farmacológicas tales como videollamadas con familia o asesoramiento por parte de psicología o tanatología.

Aunque la disnea estuvo presente en el 100% de los pacientes llama la atención que solo el 50% recibió opioides para manejo de esta, predominando el uso de morfina en 28,57%, lo cual concuerda con la guía de manejo de COVID-19 de la OMS donde describe que la mayoría de los pacientes no recibe medicamentos para control de este síntoma. No se evaluó el uso de intervenciones no farmacológicas en este estudio pudiendo considerar que el uso de estas mejoro la disnea y no se requirió manejo farmacológico, también se pudiera considerar como hipótesis que el uso de cánulas nasales de alto flujo mejora la sensación de disnea en esta patología, pero hace falta más evidencia al respecto. No se utilizó fentanilo, dihidrocodeína, prometazina o mirtazapina también recomendados para manejo de disnea.

No se evaluó la vía de administración de los opioides ya que se recomienda iniciar vía oral si el paciente está consciente, vía subcutánea si esta con somnolencia y vía parenteral si se requieren rescates subcutáneos de forma frecuente (15).

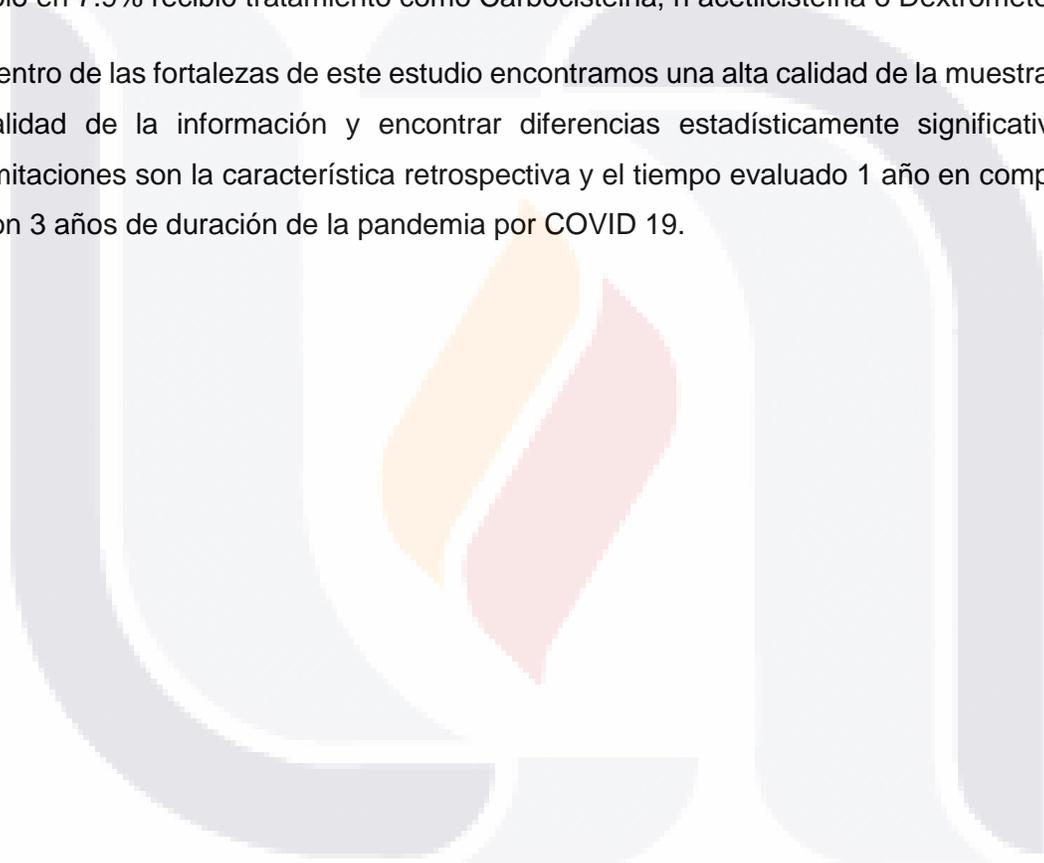
Para el manejo de la agitación se utilizó midazolam (9.52), alprazolam (14.29) y dexmedetomidina (11.9%) y antipsicóticos típicos y atípicos como Quetiapina (7.14%), Olanzapina (7.14%) y Haloperidol (9.52%) frecuencia menor encontrada por Hetherington et al (65%) (21).

La literatura describe que antidepresivos se han asociado con disminución de niveles plasmáticos de mediadores proinflamatorios asociados con COVID-19 grave al inhibir la actividad de la esfingomielinasa ácida (FIASMA) demostrado en un estudio observacional multicéntrico realizado por Hoertel et al encontrar un riesgo significativamente menor de intubación o muerte en comparación con los que tomaban un antidepresivo que no era

FIASMA (HR = 0.57; IC95% = 0,38-0,86;  $p < 0,01$ ) (16,17,18), sin embargo, en este estudio el uso de antidepresivos no fue significativo encontrando solo en un paciente el uso de Escitalopram durante la hospitalización.

No se describió intervenciones farmacológicas o no farmacológicas para la fiebre, la tos no es un síntoma que preocupe al personal de salud, es más frecuente en casos de SARSCoV2 leve que en enfermedad grave o crítica, sin embargo, puede afectar la calidad de vida de los pacientes, aunque en este estudio se presentó en el 20% de los pacientes solo en 7.9% recibió tratamiento como Carbocisteína, n acetilcisteína o Dextrometorfano.

Dentro de las fortalezas de este estudio encontramos una alta calidad de la muestra, buena calidad de la información y encontrar diferencias estadísticamente significativas, las limitaciones son la característica retrospectiva y el tiempo evaluado 1 año en comparación con 3 años de duración de la pandemia por COVID 19.



## 15. CONCLUSIONES

Se realizó un estudio retrospectivo que comparo la supervivencia de pacientes con COVID-19 Grave que no aceptaron ventilación mecánica invasiva con la supervivencia de pacientes con COVID-19 Grave que aceptaron ventilación mecánica invasiva en el servicio de Medicina Interna del CHMH de febrero del 2021 a febrero del 2022. Se obtuvo una base de datos de los pacientes hospitalizados en el Hospital Centenario Miguel Hidalgo con COVID 19 grave que no aceptaron ventilación mecánica invasiva, se obtuvo un total de 45 pacientes y 3 fueron excluidos y se realizó emparejamiento por edad y sexo 1 a 2 con el grupo que, si acepto ventilación mecánica invasiva, con una muestra final de 126 pacientes.

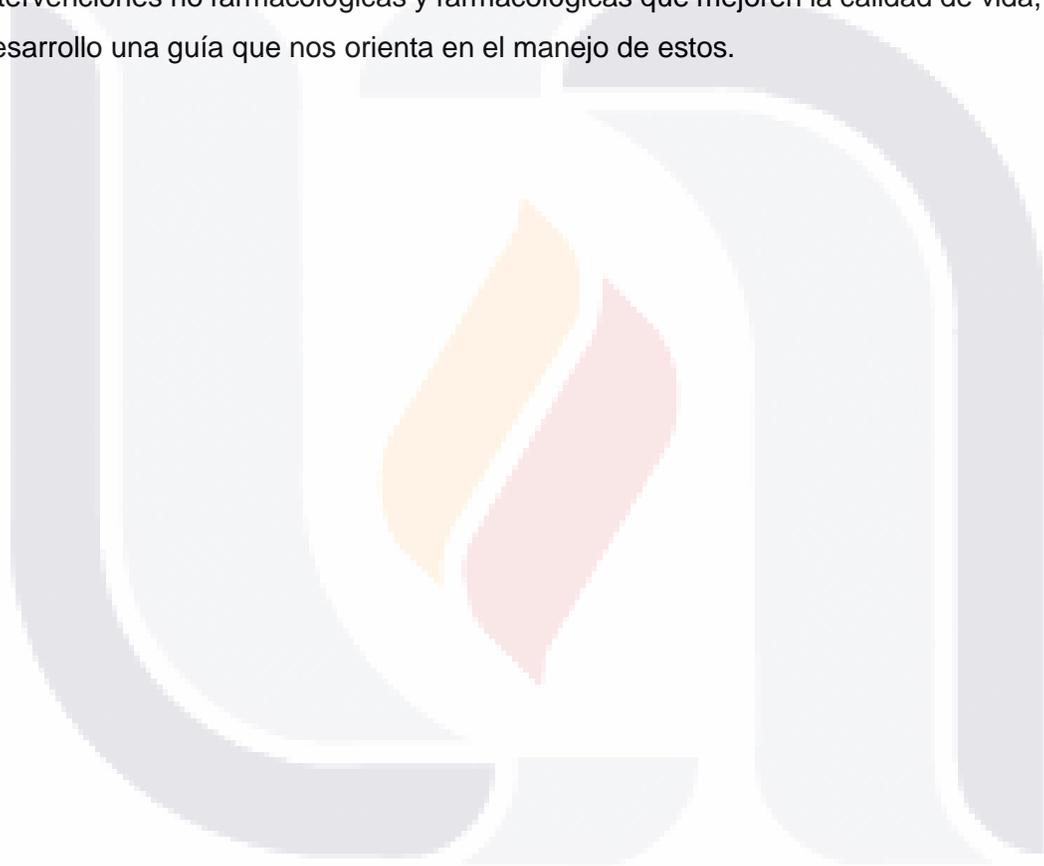
No hubo diferencia en la supervivencia en cuanto aceptar o no intubación orotraqueal, pero desarrollar lesión renal aguda disminuyo el riesgo de supervivencia en ambos grupos. Sin embargo, es importante mencionar que la supervivencia se ve influenciada por factores como la severidad de la infección por SARSCoV2, la capacidad de los servicios de salud y la calidad de la atención. Este estudio evaluó únicamente pacientes hospitalizados con enfermedad grave o critica, por lo que se describe mayor prevalencia de enfermedades crónicas que han sido descritas como factores de riesgo.

La lesión renal aguda asociada a COVID19 es una entidad prevalente asociada con incremento en la mortalidad, que ha sido descrita de forma consistente en estudios clínicos observacionales. Siendo importante realizar más estudios que expliquen claramente los mecanismos fisiopatológicos preexistentes o propios de la infección que favorecen el desarrollo de lesión renal aguda en esta enfermedad y disminuir la supervivencia.

El SARS-CoV-2 represento un gran desafío para los sistemas de salud a nivel mundial, gran cantidad de pacientes requirió acceso a cuidados de personal de salud en hospitalización o inclusive ingreso a unidad de cuidados intensivos al mismo tiempo. Pacientes con enfermedad grave o critica requirieron manejo avanzado de la vía aérea, sin embargo, la intubación orotraqueal es un proceso invasivo que influye en la toma de decisiones por los riesgos y/o complicaciones que puedan presentarse, pacientes que por diferentes razones no aceptaron ventilación mecánica invasiva fueron tratados de forma conservadora con cánulas nasales de alto flujo y medicamentos para control de síntomas.

Dado que la infección por COVID 19 es una enfermedad nueva, solo existen registros de estudios publicados desde el 2019 hasta la fecha, intentando explicar fisiopatología, complicaciones o mortalidad con diferentes teorías que hasta la fecha no están confirmadas.

En pacientes que no aceptan intubación orotraqueal, puede ser difícil decidir cuándo es el momento oportuno para derivar a cuidados paliativos, además observamos que pocos pacientes reciben control de síntomas y es importante ofrecer medidas de confort, intervenciones no farmacológicas y farmacológicas que mejoren la calidad de vida, la OMS desarrollo una guía que nos orienta en el manejo de estos.



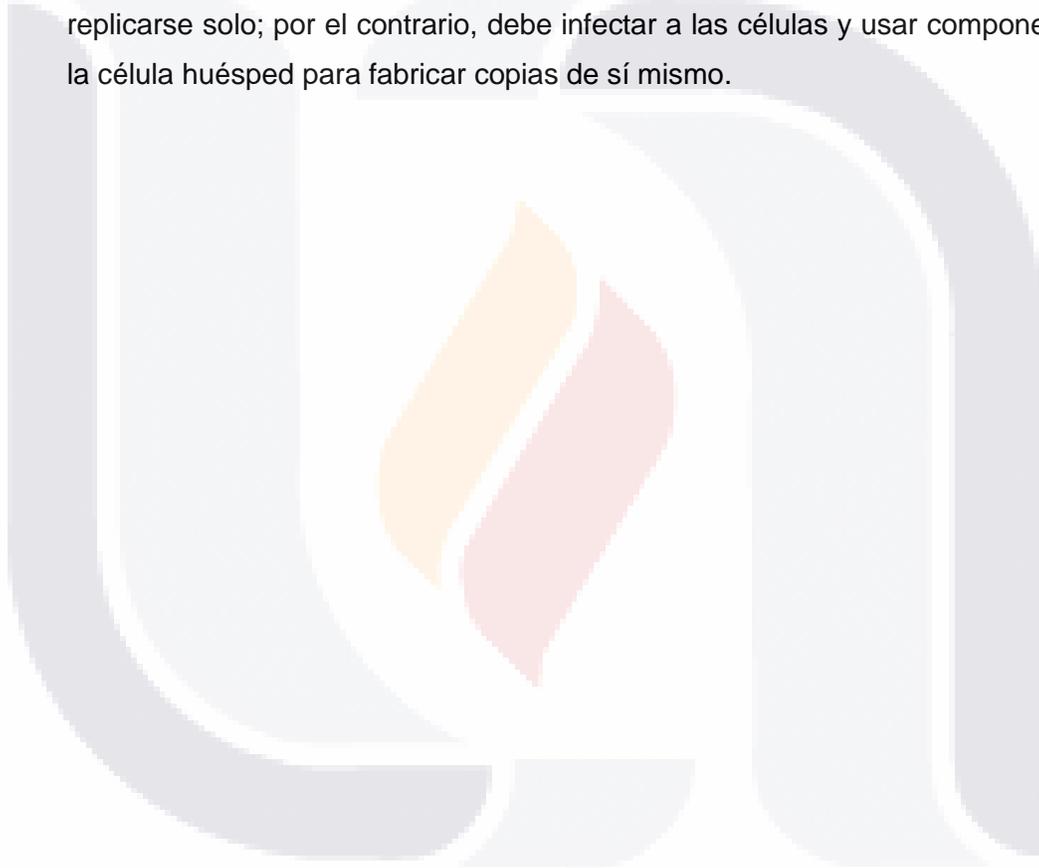
## 16. GLOSARIO

- ARN: Siglas para el ácido ribonucleico, que es uno de los ácidos nucleicos formado por una cadena de ribonucleótidos. Similar a ADN (ácido desoxirribonucleico) participa en la síntesis de proteínas y herencia genética.
- Cánulas nasales de alto flujo: Dispositivo de oxigenoterapia que administra flujos elevados de una mezcla humedecida de aire y oxígeno, útiles para proporcionar asistencia respiratoria a los adultos que presentan insuficiencia respiratoria aguda o que tienen riesgo de presentarla.
- Comorbilidad: Dos o más enfermedades que ocurren en la misma persona.
- Consentimiento informado: Expresión tangible del respeto a la autonomía de las personas en el ámbito de la atención médica y de la investigación en salud.
- Enfermedad por COVID 19. Enfermedad ocasionada por el virus SARS CoV2.
  - COVID 19 severo: Neumonía grave que se presenta con disnea, frecuencia respiratoria  $\geq 30$  y saturación de oxígeno en sangre  $\leq 93\%$ .
  - COVID 19 crítico: COVID 19 severo al que se agrega insuficiencia respiratoria, choque séptico y/o falla orgánica múltiple.
- Hipoxia: Estado en el que no llega suficiente oxígeno a órganos vitales.
- Índice de masa corporal: Relación entre la estatura y peso, que determina si hay sobrepeso u obesidad.
- Insuficiencia respiratoria: imposibilidad para llevar oxígeno de los pulmones a la sangre.
- Intubación orotraqueal: procedimiento médico en el cual se coloca una sonda en la tráquea a través de la boca por insuficiencia respiratoria aguda, posterior a haber fracasado a oxigenoterapia convencional, VMNI o CNAF.
- Mortalidad: Número de defunciones por lugar, intervalo de tiempo y causa.
- SARS CoV2: virus que pertenece a la subfamilia Orthocoronavirinae, género causante de la enfermedad por coronavirus de 2019.
- SDRA: El Síndrome de dificultad respiratoria aguda es un problema potencialmente mortal en el que hay inflamación, los alveolos están llenos de líquido y se impide el intercambio gaseoso.
- Ventilación mecánica: Terapéutica de soporte vital utilizada en la falla respiratoria.

-Ventilación mecánica invasiva: Procedimiento en el que se conecta a un paciente a través de un tubo endotraqueal o traqueostomía a un respirador con el fin de sustituir la función ventilatoria.

-Ventilación mecánica no invasiva: Administración del soporte ventilatorio sin la colocación de un tubo endotraqueal o una traqueostomía, sino mediante una máscara facial, nasal o un sistema de casco.

- Virus: es un microorganismo infeccioso que consta de un segmento de ácido nucleico (ADN o ARN) rodeado por una cubierta proteica. Un virus no puede replicarse solo; por el contrario, debe infectar a las células y usar componentes de la célula huésped para fabricar copias de sí mismo.



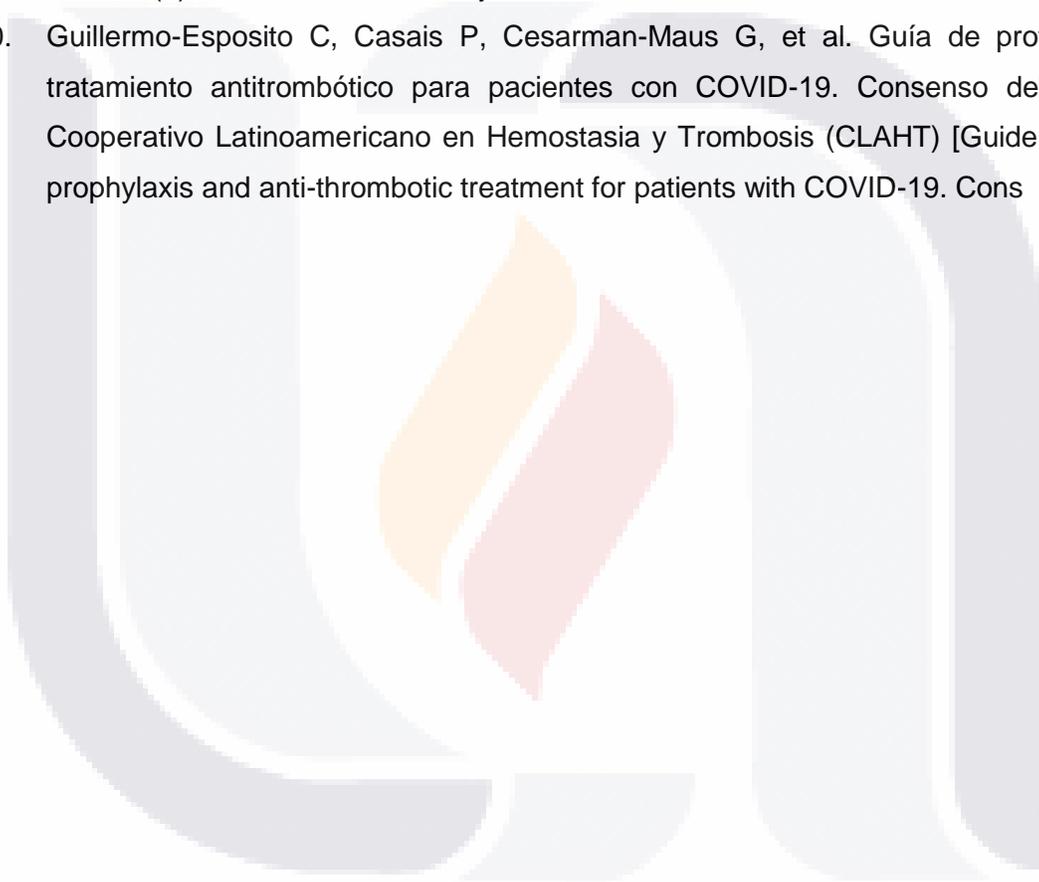
## 17. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*. 2020;324(8):782-793. doi:10.1001/jama.2020.12839
2. Hetherington L, Johnston B, Kotronoulas G, Finlay F, Keeley P, McKeown A. COVID-19 and Hospital Palliative Care - A service evaluation exploring the symptoms and outcomes of 186 patients and the impact of the pandemic on specialist Hospital Palliative Care. *Palliat Med*. 2020;34(9):1256-1262. doi:10.1177/0269216320949786.
3. Camargo Rubio RD. Principio de proporcionalidad terapéutica en la decisión de intubación orotraqueal y ventilación mecánica invasiva en paciente COVID-19 grave [Principle of therapeutic proportionality in the decision of orotracheal intubation and invasive mechanical ventilation in patients with serious COVID-19]. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*. 2022;22:S62-S70. doi:10.1016/j.acci.2020.12.003
4. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239-1242. doi:10.1001/jama.2020.2648
5. Attaway AH, Scheraga RG, Bhimraj A, Biehl M, Hatipoğlu U. Severe covid-19 pneumonia: patogénesis y manejo clínico. *BMJ* . 2021;372:n436. Publicado el 10 de marzo de 2021. doi:10.1136/bmj.n436
6. Beng TS, Kim CLC, Shee CC, et al. COVID-19, Sufrimiento y Cuidados Paliativos: Una Revisión. *Am J Hosp Palliat Care* . 2022;39(8):986-995. doi:10.1177/10499091211046233
7. Mazza MG, De Lorenzo R, Conte C, et al. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors. *Brain Behav Immun*. 2020;89:594-600. doi:10.1016/j.bbi.2020.07.037
8. Romero I, Cornú E, Pálizas F, Montesinos Guevara J, Bustamante Orellana B, Fiszson J. índice ROX, oxigenoterapia de alto flujo y neumonía por COVID-19 [ROX index, high-flow oxygen therapy and COVID-19 pneumonia]. *Medicina (B Aires)*. 2023;83(3):411-419.

9. R.D. Camargo Rubio, Principio de proporcionalidad terapéutica en la decisión de intubación orotraqueal y ventilación mecánica invasiva en paciente COVID-19 grave, Acta Colombiana de Cuidado Intensivo, <https://doi.org/10.1016/j.acci.2020.12.003>
10. Estrada, Jorge Triana. "Comisión Nacional de Arbitraje Médico CONAMED". Revista Odontológica Mexicana 11.2 (2007): 103-108.
11. Consejo de Salubridad General. Guía bioética para asignación de recursos limitados de medicina crítica en situación de emergencia. Ciudad de México: CSG, 2020. Disponible en:[http://www.csg.gob.mx/descargas/pdf/index/informacion\\_relevante/GuiaBioeticaTriaaje\\_30\\_Abril\\_2020\\_7pm.pdf](http://www.csg.gob.mx/descargas/pdf/index/informacion_relevante/GuiaBioeticaTriaaje_30_Abril_2020_7pm.pdf)
12. Gershengorn HB, Hu Y, Chen JT, et al. The Impact of High-Flow Nasal Cannula Use on Patient Mortality and the Availability of Mechanical Ventilators in COVID-19. Ann Am Thorac Soc. 2021;18(4):623-631. doi:10.1513/AnnalsATS.202007-803OC
13. Sánchez López JD, Cambil Martín J, Villegas Calvo M, Luque Martínez F. Principio de autonomía del paciente. Reflexiones y conflictos bioéticos [Principle of autonomy of the patient. Reflections and bioethical conflicts]. J Healthc Qual Res. 2020;35(3):197-198. doi:10.1016/j.jhqr.2019.06.003
14. World Health Organization. COVID-19 Clinical management, living guidance, 23 November 2021. Accessed July 5, 2022. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-1>
15. Ting R, Edmonds P, Higginson IJ, Sleeman KE. Palliative care for patients with severe covid-19. BMJ. 2020;370:m2710. Published 2020 Jul 14. doi:10.1136/bmj.m2710
16. Lovell N, Maddocks M, Etkind SN, et al. Characteristics, Symptom Management, and Outcomes of 101 Patients With COVID-19 Referred for Hospital Palliative Care. J Pain Symptom Manage. 2020;60(1):e77-e81. doi:10.1016/j.jpainsymman.2020.04.015
17. Ramos-Rincon JM, Moreno-Perez O, Gomez-Martinez N, et al. Palliative Sedation in COVID-19 End-of-Life Care. Retrospective Cohort Study. Medicina (Kaunas). 2021;57(9):873. Published 2021 Aug 26. doi:10.3390/medicina57090873
18. Hoertel N, Sánchez-Rico M, Vernet R, et al. Association between antidepressant use and reduced risk of intubation or death in hospitalized patients with COVID-19: results from an observational study. Mol Psychiatry. 2021;26(9):5199-5212. doi:10.1038/s41380-021-01021-4

19. Chosidow S, Plantefève G, Fraissé M, Mentec H, Cally R, Contou D. Non-intubated COVID-19 patients despite high levels of supplemental oxygen. *Crit Care*. 2021;25(1):170. Published 2021 May 17. doi:10.1186/s13054-021-03599-1
20. Smesseim I, Mooij-Kalverda K, Hessels L, et al. High flow nasal cannula for acute respiratory failure due to COVID-19 in patients with a 'do-not-intubate' order: A survival analysis. *Clin Respir J*. 2023;17(2):115-119. doi:10.1111/crj.13573
21. Connolly M, Bell M, Lawler F, Timmins F, Ryder M. Hospital-Based Palliative and End-of-Life Care in the COVID-19 Pandemic: A Scoping Review. *Am J Hosp Palliat Care*. 2022;39(9):1105-1120. doi:10.1177/10499091211057049
22. Lovell N, Maddocks M, Etkind SN, et al. Characteristics, Symptom Management, and Outcomes of 101 Patients With COVID-19 Referred for Hospital Palliative Care. *J Pain Symptom Manage*. 2020;60(1):e77-e81. doi:10.1016/j.jpainsymman.2020.04.015
23. COVID-19 Map - Johns Hopkins Coronavirus Resource Center (jhu.edu) [Accessed 7 January 2022]
24. Arce-Salinas, C. A., López-Herrera, D., Hernández-Alarcón, A., Luna-Rivera, E. M., Bejarano-Juvera, A. A., Bustamante-Flores, A. K., Aguilar-Martínez, N., Azcorra-López, J. G., Cabañas-Espinosa, B., Esquivel-Torruco, Y. N., & Reyna-Figueroa, J. (2021). COVID-19 epidemiology in a Mexican tertiary care hospital. *Epidemiología de COVID-19 en un hospital de tercer nivel mexicano*. *Gaceta medica de Mexico*, 157(3), 257–262. <https://doi.org/10.24875/GMM.M21000555>
25. Fernández Ibáñez, J. M., Morales Ballesteros, M., Galindo Andúgar, M. Á., Fernández Anguita, M. J., Arias Arias, Á., & Barberá-Farré, J. R. (2021). Factores de riesgo de mortalidad en pacientes mayores de 65 años hospitalizados por COVID-19 [Risk factors for mortality in patients over 65 years old hospitalized by COVID-19]. *Revista española de geriatría y gerontología*, S0211-139X(21)00176-1. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2021.09.004>
26. Peña JE, Rascón-Pacheco RA, Ascencio-Montiel IJ, et al. Hypertension, Diabetes and Obesity, Major Risk Factors for Death in Patients with COVID-19 in Mexico. *Arch Med Res*. 2021;52(4):443-449. doi:10.1016/j.arcmed.2020.12.002
27. Grasselli G, Greco M, Zanella A, et al. Risk Factors Associated With Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy [published correction appears in *JAMA Intern Med*. 2021 Jul 1;181(7):1021]. *JAMA Intern Med*. 2020;180(10):1345-1355. doi:10.1001/jamainternmed.2020.3539

28. Gupta S, Hayek SS, Wang W, et al. Factors Associated With Death in Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019 in the US [published correction appears in JAMA Intern Med. 2020 Nov 1;180(11):1555] [published correction appears in JAMA Intern Med. 2021 Aug 1;181(8):1144]. JAMA Intern Med. 2020;180(11):1436-1447. doi:10.1001/jamainternmed.2020.3596
29. Singh AK, Gupta R, Ghosh A, Misra A. Diabetes in COVID-19: Prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations. Diabetes Metab Syndr. 2020;14(4):303-310. doi:10.1016/j.dsx.2020.04.004
30. Guillermo-Esposito C, Casais P, Cesarman-Maus G, et al. Guía de profilaxia y tratamiento antitrombótico para pacientes con COVID-19. Consenso del Grupo Cooperativo Latinoamericano en Hemostasia y Trombosis (CLAHT) [Guidelines for prophylaxis and anti-thrombotic treatment for patients with COVID-19. Cons



**ANEXOS**

**A. Instrumento para la recolección de datos**

EXPEDIENTE		
NOMBRE		
EDAD		
SEXO		
RESIDENCIA		
FECHA DE INGRESO HOSPITALARIA		
FECHA DE INGRESO PISO COVID		
FECHA DE EGRESO		
DÍAS DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA		
DESCENLACE		
FECHA DE INICIO DE SÍNTOMAS		
DIAS DESDE INICIO DE SINTOMAS A DESCENLACE		
DIABETES		
HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA		
CARDIOPATIA ISQUEMICA		
ENFERMEDAD VASCULAR PERIFERICA		
ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL		
CIRROSIS HEPATICA		
CANCER		
DEMENCIA		
ENFERMEDADES PULMONARES		
ENFERMEDAD RENAL CRONICA		
TABAQUISMO		
PESO		
TALLA		
IMC		
FUNCIONALIDAD		
KATZ		
MOTIVO DE CONSULTA		
CORADS		
OXIGENO INGRESO MEDICINA INTERNA		
USO CNAF		
USO VMNI		
FECHA INTUBACION		
FECHA RECHAZO INTUBACION		

PaO2 / FiO2 ≤ 100 mmHg		
INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA		
USO VASOPRESOR		
LESION RENAL AGUDA		
HEMODIALISIS		
NEUMONIA INTRAHOSPITALARIA		
COMPLICACIONES TROMBOTICAS		
DISNEA		
AGITACION		
DOLOR		
TOS		
SECRECCIONES		
ANSIEDAD		
MORFINA		
FENTANILO		
BUPRENORFINA		
TRAMADOL		
MIDAZOLAM		
DIAZEPAM		
ALPRAZOLAM		
DEXMEDETOMIDINA		
QUETIAPNA		
OLANZAPINA		
HALOPERIDOL		
CODEINA		
N-ACETILCISTEINA		
DEXTROMETORFANO		
CARBOCISTEINA		
BUTILHIOSCINA		
AMITRIPTILINA		
FLUOXETINA		
SERTRALINA		
ESCITALOPRAM		
DULOXETINA		