

Universidad Nacional Autónoma de México.



**Facultad de Medicina.
División de estudios de posgrado.**



**Instituto Mexicano del Seguro Social.
Unidad Médica de Alta Especialidad.
Centro Médico Nacional “la Raza”
Hospital General.
“Dr. Gaudencio González Garza”.**

TESIS.

**PaO₂/FiO₂ y escala de RALE relacionado al desenlace clínico en
pacientes con COVID-19 hospitalizados de noviembre a diciembre
de 2020 en departamento de neumología de la UMAE Hospital
General del Centro Médico Nacional la Raza.**

**Para obtener el título de:
Especialista en Neumología.**

Presenta:

**Dr. Héctor Javier Sotelo Reyna.
Investigador tesista.**

**Asesor de tesis.
Dra. Zaira Romero López.
Investigador principal.**

**No. de Registro SIRELCIS
R-2022-3502-004.**

Ciudad de México, febrero 2022.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Autorizaciones.

Dra. María Teresa Cervantes.

Jefa de la División de Educación e Investigación en salud.
UMAE HOSPITAL GENERAL. "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" CENTRO
MEDICO NACIONAL LA RAZA.

Dra. María Dolores Ochoa Vázquez.

Jefa del Departamento de Neumología.
Profesor Titular del curso de Neumología UNAM.
UMAE HOSPITAL GENERAL. "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" CENTRO
MEDICO NACIONAL LA RAZA.

Dra. Zaira Romero López.

Médico adscrito al departamento de Neumología.
Profesor Adjunto del curso de Neumología UNAM.
UMAE HOSPITAL GENERAL. "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" CENTRO
MEDICO NACIONAL LA RAZA.

Dr. Héctor Javier Sotelo Reyna.

Médico residente 4to año posgrado en Neumología UNAM.
UMAE HOSPITAL GENERAL. "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" CENTRO
MEDICO NACIONAL LA RAZA.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3502.
HOSPITAL GENERAL Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRUS 18 CI 09 002 001
Registro CONSICÉTICA CONBIÉTICA 09 CRI 027 2017101

FECHA Miércoles, 26 de enero de 2022

Dra. Zaira Romero López

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **PaO2/FIO2 y escala de RALE relacionado al desenlace clínico en pacientes con COVID-19 hospitalizados de noviembre a diciembre de 2020 en departamento de neumología de la UMAE Hospital General del Centro Médico Nacional la Raza**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2022-3502-004

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


Dr. Guillermo Capetaga Reyna
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3502

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS

Investigadores.

Investigador responsable:

Nombre: Dra. Zaira Romero López.

Medico No Familiar (Médica Neumóloga) del departamento de Neumología del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional la Raza del IMSS. Profesor adjunto del curso de especialización en neumología.

Matricula: 99323683.

Domicilio: Calzada Vallejo y Av. Del paseo de las Jacarandas S/N, Colonia la Raza, Azcapotzalco, CP. 02990. Ciudad de México.

Teléfono: 57245900 ext. 2736.

Email: zaira_doctora@yahoo.com.mx

Investigador tesista:

Nombre: Dr. Héctor Javier Sotelo Reyna.

Médico Residente de cuarto año de la especialidad en Neumología del Servicio de Neumología del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional la Raza del IMSS.

Matricula: 97363094.

Domicilio: Calzada Vallejo y Av. Del paseo de las Jacarandas S/N, Colonia la Raza, Azcapotzalco, CP. 02990. Ciudad de México.

Teléfono: 7442405552.

Email: tuco.drcerebro@hotmail.com

Agradecimientos y dedicatorias.

Este trabajo está dedicado a la memoria de mi padre Hector Sotelo Torres +, quien en vida siempre me apoyó de forma incondicional en todos mis proyectos. A mi madre Hildeberta Reyna Robles quien me continúa apoyando de forma incondicional e imperecedera y quién me ha inculcado el amor por el estudio.

A todas las personas que han formado parte de mi formación profesional y personal, a mis maestros de la especialidad. A la Dra. Zaira Romero López quien me orientó y me apoyó en mi formación como médico neumólogo y en la realización de este trabajo de investigación.

Índice.

Resumen	8
Marco teórico	9
Justificación	24
Planteamiento del problema	25
Objetivos	27
Hipótesis	27
Material y métodos	27
Resultados	33
Discusión	41
Conclusión	42
Aspectos éticos	43
Recursos materiales y factibilidad	45
Cronograma de actividades	46
Referencias	47
Anexos	51

Resumen.

Título: PaO₂/FiO₂ y escala de RALE relacionado al desenlace clínico en pacientes con COVID-19 hospitalizados de noviembre a diciembre de 2020 en departamento de neumología de la UMAE Hospital General del Centro Médico Nacional la Raza

Antecedentes: La utilidad del índice PaO₂/FiO₂ radica en su fácil obtención, ambos parámetros se obtienen de los resultados de la gasometría arterial, la escala de RALE en radiografía de tórax, ambos parámetros han demostrado ser de utilidad en el abordaje inicial de pacientes con COVID-19, así como en su seguimiento y predicción del desenlace clínico.

Objetivo General: Se determinó la PaO₂/FiO₂ y escala de RALE al ingreso hospitalario, y su relación con el desenlace clínico en pacientes con COVID-19 hospitalizados de noviembre a diciembre de 2020 en el departamento de neumología del Centro Médico Nacional la Raza.

Material y métodos: Estudio transversal analítico con muestro probabilístico, aleatorizado. Se realizó un análisis de variables mediante el uso de estadística descriptiva con medidas de tendencia central, promedios, media, rangos, porcentajes y desviación estándar. Para el análisis de PaO₂/FiO₂ y RALE score por ser variables cuantitativas se utilizó varianza y correlación de Pearson. Para determinar la asociación entre PaO₂/FiO₂ Y RALE score con desenlace clínico, se usó análisis estadístico a través de regresión logística. Se determinó tasa de mortalidad.

Resultados: La muestra estuvo constituida por 88 pacientes de los cuales 51 (57.95%) fueron hombres y 37 (42.05%) mujeres. La edad promedio de los pacientes fue de 58.8 (±16.54) años. La distribución de los resultados de la escala de RALE de ingreso quedaron de la siguiente forma: nivel moderado 58 pacientes (65.91%); severa 26 pacientes (29.55%); y leve 4 pacientes (4.5%). El promedio de PaO₂/ FiO₂ fue de 205.45 (±90.52) con un mínimo de 34 y un máximo de 510. Respecto a las comorbilidades, se observó que las más frecuentes fueron hipertensión y diabetes. En cuanto al desenlace, se observó que 67 (76.14%) pacientes fueron dados de alta, mientras que los 21 restantes (23.86%) fallecieron. Con una mortalidad del 23.86%.

Conclusiones: Existe una correlación positiva moderada (0.365) entre el valor de PaO₂/FiO₂ y la escala de RALE. se encontró una correlación positiva baja (0.085) Entre PaO₂/FiO₂ y desenlace clínico. En lo que respecta a la relación entre la escala de RALE y el desenlace clínico, se concluyó que hay una correlación leve, resultado corroborado en la regresión logística.(R-Cox & Snell 0.28; R- Nagelkerke 0.39; p= 0.001). La mortalidad fue de 23.86%.

Marco Teórico.

1.- Introducción.

Los coronavirus se encuentran ampliamente distribuidos e infectan humanos, mamíferos y aves, pueden ocasionar enfermedades respiratorias, entéricas, hepáticas y neurológicas. De acuerdo con el Comité Internacional de Taxonomía de Virus, pertenecen al orden Nidovirales, familia Coronaviridae, subfamilia Coronavirinae, esta última consta de cuatro géneros Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus y Deltacoronavirus. Se denominan coronavirus por la apariencia que dan bajo el microscopio electrónico parecido a una corona ⁽¹⁾.

Existen dos virus altamente patógenos y transmisibles, el primero reportado en 2002 en la provincia de Guangdong, China, nombrado coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y una década después en 2012 en Arabia Saudita se aisló el coronavirus del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV) ^(2,3). Los coronavirus despertaron el interés de la investigación médica al demostrar su capacidad epidémica. En 2012, MERS-CoV infectó a 2,254 personas con 800 muertes, demostrando una alta mortalidad de 35% en 27 países afectados. En 2003 se reportaron más de 8,098 casos de infección por SARS-CoV, con 916 muertes que correspondieron a una letalidad de 10% aproximadamente, catalogada como la primera nueva enfermedad infecciosa del siglo XXI que afectó a 29 países ⁽⁴⁾.

El 31 de diciembre de 2019 China comunicó que en Wuhan (provincia de Hubei) habían aparecido varios casos de neumonía de origen desconocido cuya causa fue identificada el 7 de enero de 2020: un nuevo coronavirus inicialmente denominado 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). El 11 de febrero la Organización Mundial de la Salud (OMS) pasó a denominar al nuevo virus SARS-CoV 2, por su similitud con el causante del síndrome respiratorio agudo grave que brotó en 2003, y COVID-19 (Coronavirus Infectious Disease 2019) a la nueva enfermedad. Debido a su rápida diseminación global por su alta capacidad de transmisión, la enfermedad fue declarada como pandemia en marzo de 2020 por la Organización Mundial de la Salud ⁽⁵⁾.

2.- Etiología.

El SARS-CoV2 es un virus de ARN de cadena positiva que pertenece a la familia Coronaviridae, del orden Nidovirales, subfamilia Orthocoronavirinae y esta, a su vez, se clasifica en cuatro géneros Alphacoronavirus (αCoV), Betacoronavirus (βCoV), Deltacoronavirus (δCoV) y Gammacoronavirus (γCoV). Se ha determinado que el SARS-CoV2 hace parte de los βCoV y la fuente de estos, así como los αCoV, son probablemente murciélagos y roedores. Se ha demostrado que dentro de los coronavirus que afectan humanos, el SARS-CoV, SARS-CoV2 y MERS-CoV (βCoV del linaje B y C, respectivamente), son los responsables de epidemias con gravedad clínica variable que presentan manifestaciones respiratorias y extrarrespiratorias. En relación con el SARS-CoV y el MERS-CoV, las tasas de mortalidad son de hasta 10 % y 35 %, respectivamente ⁽⁶⁾.

Los estudios de extensión genómica del nuevo coronavirus describen que el genoma de 2019-nCoV tiene una identidad general de nucleótidos del 89 % con el CoV relacionado con el SARS de murciélago SL-CoV ZXC21, y el 82 % con el SARS-CoV BJ01 2003 humano y el SARSCoV Tor2 humano ⁽⁷⁾. Algunos estudios sugieren que ciertos huéspedes intermediarios podrían ser diferentes mamíferos, como los visones, así como algunos otros mamíferos; sin embargo, el origen exacto del virus en relación a su estudio genético sigue siendo controversial en la comunidad científica.

3.- Fisiopatología.

El SARS-CoV2 contiene alrededor de 30 000 bases de RNA. Utiliza la proteína de espiga (S) densamente glucosilada para entrar a las células huésped y se une a con gran afinidad al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), dicha enzima esta expresada en las células alveolares tipo II ⁽⁸⁾. El RNA del virus ingresa a las células del tracto respiratorio superior e inferior, y es traducido a proteínas virales.

La COVID-19 resulta de dos procesos fisiopatológicos interrelacionados

- a) Efecto citopático directo resultante de la infección viral, que predomina en las primeras etapas de la enfermedad.
- b) Respuesta inflamatoria no regulada del huésped, que predomina en las últimas etapas.

La superposición de estos dos procesos fisiopatológicos se traduce fenotípicamente en una evolución en 3 etapas de la enfermedad:

- a) Estadio I (fase temprana): es el resultado de la replicación viral que condiciona el efecto citopático directo y la activación de la respuesta inmune innata, y se caracteriza por la estabilidad clínica con síntomas leves (p. ej., tos, fiebre, astenia, dolor de cabeza, mialgia) asociados con linfopenia y elevación de d-dímeros y LDH (Deshidrogenasa Láctica).
- b) Estadio II (fase pulmonar): resulta de la activación de la respuesta inmune adaptativa que resulta en una reducción de la viremia, pero inicia una cascada inflamatoria capaz de causar daño tisular, y se caracteriza por un empeoramiento de la afección respiratoria (con disnea) que puede condicionar la insuficiencia respiratoria aguda asociada con empeoramiento de linfopenia y elevación moderada de PCR (Proteína C Reactiva) y transaminasas.
- c) Estadio III (fase hiperinflamatoria), caracterizado por insuficiencia multiorgánica fulminante con empeoramiento frecuente del compromiso pulmonar, resultado de una respuesta inmune no regulada que condiciona un síndrome de tormenta de citoquinas ⁽⁹⁾.

4.- Factores de riesgo.

El nuevo coronavirus afecta a personas de cualquier edad, pero con mayor frecuencia a adultos de mediana edad y mayores. Los casos fatales han ocurrido en personas de edad avanzada o con comorbilidades médicas subyacentes.

Los factores de riesgo comunes incluyen: edad mayor de 65 años, enfermedad cardiovascular, diabetes, enfermedad respiratoria crónica, hipertensión y estado de inmunosupresión, enfermedad renal crónica, tabaquismo. Si el paciente infectado por COVID-19 presenta una o varias de estas comorbilidades le confieren un mayor nivel de riesgo de complicaciones desde el punto de vista clínico ⁽¹⁰⁾. Las enfermedades cronicodegenerativas en nuestra población como la diabetes, hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares son causa importante de morbilidad, por lo que el perfil

epidemiológico de los pacientes infectados por SARS COV2, en nuestra población son pacientes con alto nivel de riesgo y complicaciones durante la hospitalización.

5.- Manifestaciones clínicas.

La enfermedad por SARS-CoV2 puede presentarse como una enfermedad leve, moderada o grave, incluyendo neumonía severa, síndrome de dificultad respiratoria aguda, sepsis y shock séptico. El período de incubación oscila alrededor de 5 días (intervalo: 4-7 días) con un máximo de 12-13 días ⁽¹¹⁾. Los casos con enfermedad leve pueden tener síntomas similares a cualquiera proceso infeccioso respiratorio viral agudo: fiebre alta, mialgias, fatiga y síntomas respiratorios, especialmente tos seca, con posible evolución a neumonía. El comienzo suele ser menos brusco que en la gripe y los síntomas de vías respiratorias superiores parecen poco importantes o están ausentes.

El cuadro clínico puede fluctuar desde síntomas respiratorios leves hasta una insuficiencia respiratoria severa. Las manifestaciones clínicas son inespecíficas e indistinguibles de otras infecciones virales. El espectro clínico de la COVID-19 varía desde formas asintomáticas o paucisintomáticas hasta formas graves caracterizadas por insuficiencia respiratoria, sepsis, shock y síndromes de disfunción orgánica que requieren ventilación mecánica e ingreso en la unidad de cuidados intensivos. La neumonía es la complicación más grave, y especialmente en pacientes mayores de 60 años con comorbilidades asociadas.

La principal fuente de infección son los pacientes infectados a su vez por SARS-CoV2. Este se transmite a través de las gotas respiratorias (aerosoles > 5 m) en distancias cortas (1,5-2 m) cuando los pacientes tosen, hablan o estornudan, y mediante contacto próximo con boca, nariz o conjuntiva ocular a través de manos contaminadas ⁽¹²⁾. El contacto prolongado es el de mayor riesgo, siendo menos probable el contagio a partir de contactos casuales. Pueden existir contagios a partir de pacientes asintomáticos e incluso a partir de personas en período de incubación de la enfermedad.

6.- Mortalidad y letalidad.

La edad avanzada se asocia con una mayor mortalidad. Se ha descrito una tasa de letalidad del 8-12% entre las personas de 70 a 79 años y del 15-20% en los mayores de 80 años, en contraste con la letalidad global del 2.3. Los hombres tienen una mortalidad mayor que las mujeres ⁽¹³⁾.

Las alteraciones analíticas que se han asociado a peor pronóstico incluyen: linfopenia, elevación de enzimas hepáticas, de LDH, de marcadores inflamatorios como PCR y ferritina, de dímero D (>1 µg/mL), de troponina y de Creatinina Fosfoquinasa (CPK), tiempo de protrombina alargado y daño renal agudo ⁽¹⁴⁾. También se han observado alteraciones en las pruebas de coagulación, con un estado de hipercoagulabilidad que condiciona tendencia a la trombosis.

La tasa de mortalidad es variable, de acuerdo con la forma de presentación de la enfermedad: leve, moderada o grave, en casos leves puede llegar al 1 % y en casos moderados o graves, hasta el 10-35 % ⁽¹⁵⁾, por lo cual es clave identificar de manera temprana a estos pacientes mediante las manifestaciones clínicas, los estudios de laboratorio, el requerimiento de soporte ventilatorio, y los hallazgos por imágenes, las cuales han cobrado un papel importante como ayuda diagnóstica.

7.- Diagnóstico.

El diagnóstico de la enfermedad por COVID-19 se realiza mediante la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa “*reverse transcription polymerase chain reaction*” [RT-PCR] con la detección de ácidos nucleicos del SARS-CoV2 o mediante la secuenciación del gen viral RT-PCR se cree que es altamente específica, pero la sensibilidad puede oscilar del 60-70%¹⁹ al 95-97%²⁰ ^(16,17), por lo que los falsos negativos son un problema clínico real, especialmente en las fases precoces. Para el análisis de RT-PCR se pueden emplear muestras de frotis faríngeo o nasofaríngeo, esputo, heces o sangre. También se puede aislar el virus en cultivos de células epiteliales respiratorias, pero esto se realiza exclusivamente en laboratorios especializados.

En el contexto de atención médica de estos pacientes, las pruebas de imagen tienen un papel importante en la detección y manejo de estos pacientes y se han utilizado para apoyar el diagnóstico, determinar la gravedad de la enfermedad, guiar el tratamiento y valorar la respuesta terapéutica. Sin embargo, la recomendación actual de la gran mayoría de las sociedades científicas y asociaciones radiológicas es que las pruebas de imagen no deben emplearse como herramientas de detección de la COVID-19, sino que deben reservarse para la evaluación de complicaciones ⁽¹⁸⁾.

El sistema respiratorio es el afectado en primer lugar por COVID- 19, por lo que en casos sospechosos es habitual solicitar como primera prueba de imagen una radiografía de tórax. Su rendimiento diagnóstico en los estadios iniciales de la enfermedad es sin embargo limitado con una sensibilidad del 69% aproximadamente, ya que se ha descrito que pueden no detectarse hallazgos patológicos en la radiografía que sí son identificables en la tomografía computarizada de tórax ⁽¹⁹⁾.

La tomografía computarizada comenzó a utilizarse como prueba diagnóstica en algunas regiones, por falta del reactivo para la detección química. Dada la poca disponibilidad global de esta y la exposición a radiación, sociedades radiológicas desaconsejan su uso para diagnóstico o tamizaje. Los hallazgos radiológicos por TC tienen una sensibilidad del 94 %. Su especificidad es baja, porque los patrones radiológicos en la COVID- 19 se solapan con los encontrados en otras infecciones respiratorias virales, como el H1N1, MERS y SARS, entre otros ⁽²⁰⁾. Las opacidades en vidrio despolido visibles en tomografía, algunas veces son indetectables en la radiografía y también pueden observarse las tomografías normales hasta en el 14% de los pacientes. Hay casos en los que existe una infección confirmada de COVID-19 y no existen hallazgos por tomografía; también existen otros casos asintomáticos de infectados con COVID-19 con hallazgos por tomografía ⁽²¹⁾.

7.1.- Utilidad de la radiografía de tórax en el contexto de la pandemia de COVID-19.

La radiografía de tórax es el estudio por imágenes de primera línea en la evaluación de pacientes con sospecha de COVID-19. Junto con la evaluación clínica y los exámenes de laboratorio, colabora en la evaluación inicial y en el seguimiento de esta enfermedad. Se recomienda realizarla con dispositivos portátiles en el área correspondiente, reduciendo así el riesgo de exposición del personal de salud y de contagio cruzado durante el traslado.

La realización de radiografía de tórax en salas convencionales pone en riesgo a los pacientes no infectados y al personal de radiodiagnóstico, dada la posibilidad de transmisión de la enfermedad a través de superficies contaminadas por gotas, lo que hace necesaria la desinfección de la sala después de cada uso ^(22,23). La creación de una sala de referencia de radiología convencional para todos los enfermos de COVID-19 puede ser útil para disminuir la transmisión, si bien no todos los centros pueden disponer de estos recursos.

La realización de una radiografía de tórax portátil en proyección anteroposterior ayuda a una menor propagación de la infección, ya que estos equipos pueden limpiarse con facilidad y localizarse en instalaciones designadas para pacientes con COVID-19, lo que reduce la necesidad de transportar pacientes potencialmente infectados dentro del hospital y disminuye el uso de equipos de protección personal.

La radiografía de tórax es la prueba radiológica recomendada en primera instancia por el “*American College of Radiology*” ⁽²³⁾. Además, es la única posible en los pacientes críticos o ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Su interpretación a menudo está limitada por el menor grado de inspiración y por la magnificación de la silueta cardiomediastínica derivada de la proyección AP (Antero Posterior). Pero, a pesar de las limitaciones, permite valorar la colocación de catéteres y dispositivos, detectar posibles complicaciones como neumotórax, enfisema subcutáneo y neumomediastino, y de forma seriada monitorizar la evolución de la enfermedad.

La practicidad de la radiografía de tórax en el seguimiento de la enfermedad respiratoria por COVID-19 la ha colocado como el estudio de imagen de primera línea en la atención y seguimiento de la evolución de la enfermedad en los pacientes infectados, como se demostró en el estudio realizado por Yasin et al. (2020) donde se demostró que de 350 pacientes analizados con radiografía inicial 220 pacientes mostraron manifestaciones radiográfica típicas de COVID mostrando mayor mortalidad los hombres con edades arriba de los 40 años ($p < 0.05$) y con una puntuación de 0-8 en la radiografía mayor e igual a 7 ($p < 0.001$)⁽²⁴⁾.

Otro de los estudios realizados que demostró la utilidad de la radiografía en el abordaje inicial de estos pacientes fue el realizado por Balbi et al. (2020) en 340 pacientes ingresados al servicio de urgencias donde se demostró que edad (OR: 1,16; IC del 95%: 1,11; 1,22; $p < 0,001$), puntuación de Brixia (OR: 1,19; IC del 95%: 1,06; 1,34; $p = 0,003$), Relación PaO₂/FiO₂ (OR: 0,99; IC del 95%: 0,98, 1; $p = 0,002$) y presencia de enfermedades cardiovasculares (OR: 3,21; IC del 95%: 1,28, 8,39; $p = 0,014$), predijeron la muerte. Mientras que el porcentaje de afectación pulmonar (OR: 1,02; IC del 95%: 1,01, 1,03; $p = 0,001$) y relación PaO₂/FiO₂ (OR: 0,99; IC del 95%: 0,99, 1,00; $p < 0,001$) fueron predictores significativos de la necesidad de soporte ventilatorio ⁽²⁵⁾.

Al igual que la RT-PCR, una de las limitaciones de la radiografía de tórax es el alto índice de falsos negativos, considerándose como posibles causas: la precocidad de la prueba de imagen y la ausencia de patología pulmonar en el momento de la presentación, o la limitación de la técnica radiológica, especialmente en las radiografías portátiles ⁽²⁶⁾; las opacidades en vidrio deslustrado y el patrón reticular, típicos de la COVID-19, pueden ser difíciles de detectar en la radiografía de tórax.

Pueden ser causa de falsos positivos en las radiografías de tórax la falta de inspiración, la prominencia mamaria y el mal posicionamiento del paciente, que puede condicionar que las escápulas y las partes blandas se proyecten sobre los campos pulmonares aumentando la densidad de la periferia del pulmón y simular opacidades en vidrio deslustrado. La sensibilidad de la radiografía de tórax portátil en la detección de pacientes con COVID-19 respecto a la RT-PCR ha sido objeto de numerosos estudios que inicialmente no demostraron valores muy altos ⁽²³⁾, aunque ha mejorado hasta el 89% en entornos con una prevalencia muy alta de la enfermedad ⁽²⁷⁾.

La sensibilidad de la radiografía de tórax portátil es menor que la de la tomografía computarizada (TC) (69% versus 97-98%) ⁽²⁷⁾, Aunque existen diferencias significativas entre la sensibilidad de la RT-PCR, la TC y la radiografía portátil, está aceptado que esta última puede ser empleada como método de triage en determinados escenarios: ambientes donde existe una alta prevalencia de COVID-19 (transmisión comunitaria), en centros con acceso limitado a pruebas de RT-PCR, TC o test rápidos y que tengan disponibilidad de equipos portátiles de radiografía de tórax, o en pacientes con síntomas graves, acelerando su proceso de clasificación, ingreso hospitalario y tratamiento.

7.1.1.- Hallazgos de la radiografía de tórax.

La radiografía de tórax puede ser normal en los casos leves o en las fases precoces de la enfermedad, pero es poco probable que los pacientes con clínica moderada o grave tengan una radiografía de tórax normal. La mayoría son patológicas en aquellos que precisan hospitalización (el 69% al ingreso y el 80% en algún momento del ingreso). Los hallazgos son más extensos a los 10-12 días del inicio de los síntomas ⁽²⁷⁾. Los hallazgos más frecuentes son las opacidades del espacio aéreo, ya sean las consolidaciones o, con menos frecuencia, las opacidades en vidrio deslustrado. En el estudio de Rousan et al. (2020), la presencia de vidrio esmerilado en lóbulos inferiores fue la manifestación radiológica más común hasta en el 80% de los pacientes con radiografía inicial mostrando una progresión a consolidación hasta en el 30% de la población alrededor del día 10 de evolución de la enfermedad ⁽²⁸⁾.

Los hallazgos de la radiografía de tórax en pacientes con sospecha de COVID-19 se han dividido en cuatro categorías para facilitar el diagnóstico:

- Radiografía de tórax normal. No es infrecuente que la radiografía de tórax sea normal al principio de la enfermedad, por lo que una radiografía normal no excluye la infección ⁽³⁰⁾.
- Hallazgos típicos o aquellos que se han asociado comúnmente en la literatura científica a COVID-19: Incluyen el patrón reticular, las opacidades en vidrio deslustrado y las consolidaciones, con morfología redondeada y una distribución multifocal parcheada o confluyente. La distribución suele ser bilateral y periférica y predominantemente en los campos inferiores. El diagnóstico diferencial incluye la neumonía organizada, la toxicidad farmacológica y otras causas de daño pulmonar agudo. Entre la primera y la tercera semana desde el inicio de los síntomas, los hallazgos radiológicos típicos pueden evolucionar hacia una enfermedad difusa. Esto se relaciona con una situación clínica grave de hipoxemia y el principal diagnóstico diferencial es el síndrome de distrés respiratorio agudo ⁽³⁰⁾.
- Hallazgos indeterminados o aquellos que pudiendo presentarse en casos de neumonía COVID-19 pueden tener otras causas. Incluyen las consolidaciones o las opacidades en vidrio deslustrado con distribución unilateral, central o en los lóbulos

superiores. El diagnóstico diferencial incluye otras infecciones y el edema alveolar⁽³⁰⁾.

- Hallazgos atípicos o aquellos poco frecuentes o no descritos en neumonía COVID-19. Incluyen la consolidación lobar, el nódulo o la masa pulmonar, el patrón miliar, la cavitación y el derrame pleural, descrito solo en el 3% de los pacientes y más típico de la enfermedad avanzada⁽³⁰⁾.

7.1.2 Escala de RALE en la graduación radiográfica de la severidad de la COVID-19.

Warren et al (2018), postularon que la radiografía de tórax además de ayudar en la definición de presencia de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda según los criterios de Berlín, podía ser útil para graduar la severidad del edema agudo pulmonar presente en este síndrome y propusieron una escala de Evaluación Radiográfica de Edema Pulmonar (RALE), realizaron un estudio donde se comparó a 174 radiografías de pacientes con criterios de SIRA, provenientes del Ensayo Clínico de Tratamiento de Catéter y Fluidos (FACTT), con una control radiográfico de 72 pulmones de donadores provenientes del Ensayo clínico de Tratamiento Beta Agonista y Oxigenación para Donadores Pulmonares (BOLD), en cuyos pacientes 24 horas previas a la donación, se pesaron los pulmones donantes inscritos y los pesos pulmonares totales se ajustaron a la altura del paciente y se utilizaron como índice cuantitativo de edema pulmonar.

Para determinar la puntuación RALE, cada radiografía se dividió en cuatro cuadrantes, definidos verticalmente por la columna vertebral y horizontalmente por la primera rama del bronquio principal izquierdo y fue graduada la severidad por dos observadores expertos en radiología de forma interdependiente. A cada cuadrante fue asignado un puntaje de consolidación de 0 a 4 para cuantificar la extensión de las opacidades alveolares, basado en el porcentaje del cuadrante con opacificación y una puntuación de densidad de 1 a 3 para cuantificar la densidad general de las opacidades alveolares, a menos que la puntuación de consolidación para ese cuadrante fuera 0.

La puntuación de densidad (1 = brumoso, 2 = moderado, 3 = denso) permitió una evaluación más cuantitativa de la densidad de opacificación por cuadrante. Para calcular la puntuación RALE final, el producto de la puntuación de consolidación y densidad para cada cuadrante

fueron sumados para una puntuación final RALE que va desde 0 (sin infiltrados) a 48 (consolidación densa en > 75% de cada cuadrante).

A los pacientes del estudio FACTT, se les incluyó en dos brazos de tratamiento con fluidos endovenosos, 82 pacientes en el grupo de tratamiento conservador con fluidos, y 92 en el brazo de tratamiento liberal con fluidoterapia. A ambos grupos se les calculó escala de RALE de inicio con un puntaje promedio de inicio de 28 puntos para el grupo con tratamiento conservador y 26 para el grupo con tratamiento liberal, con control en la escala de RALE después de 3 días de tratamiento donde se comprobó una disminución de 12 puntos en la escala de RALE en aquellos que fueron incluidos a tratamiento conservador con fluidos, resultado que no influyó en disminuir la mortalidad a los 60 días en comparación con el grupo con tratamiento liberal de fluidos.

Los hallazgos más significativos del estudio fueron que una puntuación RALE inicial más baja (que refleja menos edema pulmonar) se asoció de forma independiente con una mejor oxigenación como se refleja por una PaO₂ / FiO₂ más alta, donde por cada disminución de cinco puntos en RALE se veía una mejoría en la supervivencia ($p < 0,001$), donde el riesgo de muerte ajustado disminuyó en un 16% (HR 0,84; IC del 95%: 0,72 a 0,99, $p = 0,032$). Las puntuaciones de RALE más altas se asociaron de forma independiente con una PaO₂/FiO₂ más baja y una peor supervivencia. Concluyendo los autores que la escala de RALE puede usarse tanto para valorar la extensión del edema pulmonar como la gravedad del SIRA e incluso para valorar el manejo con fluidoterapia en estos pacientes ⁽³¹⁾.

En el contexto actual de la pandemia de COVID-19 han surgido multitud de publicaciones que buscan establecer criterios para graduar la gravedad de la afectación en la radiografía de tórax. Y en general los objetivos de todas estas clasificaciones se pueden resumir en los siguientes tres puntos.

- Establecer un lenguaje común para clasificar la gravedad de estos enfermos.
- Correlacionar la gravedad de la afectación radiológica con parámetros clínicos o demográficos.
- Ayudar en la monitorización de la evolución clínica.

Los autores utilizan radiografía de tórax en las proyecciones anteroposterior (AP) o Posteroanterior (PA) y las dividen en varias regiones: algunas basadas en límites anatómicos y otras dividiendo los campos pulmonares en dos o tres partes iguales. Para establecer la gravedad, algunos autores asignan un valor cuantitativo al tipo de afectación, número o porcentaje de campos afectados, y obtienen al final una escala de gravedad radiográfica. Algunos estudios han referido la asociación de índices de gravedad mayores en pacientes que fallecieron con COVID-19 respecto a los que recibieron el alta hospitalaria o la asociación de enfermedad pulmonar grave con grupos de edad y sexo concretos ⁽³⁰⁾.

En un estudio retrospectivo realizado por de Al-Smadi et al. (2020) se incluyeron 56 pacientes donde se graduó la severidad de la enfermedad en 6 cuadrantes, demostrando que la afectación de predominantemente de 4 o más zonas en la radiografía frontal de tórax se puede utilizar como predictivo indicador pronóstico de peor resultado en pacientes con COVID-19 ⁽³²⁾. Mientras que Baratella et al. (2020) en su estudio de 140 pacientes con una graduación en la radiografía en 8 cuadrantes se demostró que pacientes que obtuvieron una graduación más de 3 cuadrantes afectados mostraron progresión en la enfermedad y mayor riesgo de ventilación mecánica. Sin embargo, en este mismo estudio se demostró que por sí sola la radiografía es incapaz de predecir mayor riesgo de progresión de enfermedad en aquellos casos con afección con 1-2 cuadrantes afectados ⁽³³⁾.

La graduación radiográfica de la enfermedad que se utilizará en este estudio será la escala RALE un sistema de graduación radiográfica utilizado previamente en edema agudo pulmonar, la cual fue adaptada por Wong et al. (2020) para la graduación de severidad radiográfica en pacientes con COVID-19 ⁽²⁹⁾, así como para evaluar progresión cuantitativa de la infección por SARS-COV-2. La escala consiste en dividir los campos pulmonares en 4 partes iguales de tal forma que se le asigne 25% a cada división y en cada pulmón por separado, con este procedimiento se consiguen 8 partes iguales (4 en el campo pulmonar derecho y 4 en el izquierdo), a las cuales se asigna 1 punto a cada área y se consigue una puntuación total de 8 si todos los segmentos estuvieran afectados. El score se determina sumando las áreas con imágenes sospechosas (Figura 1).

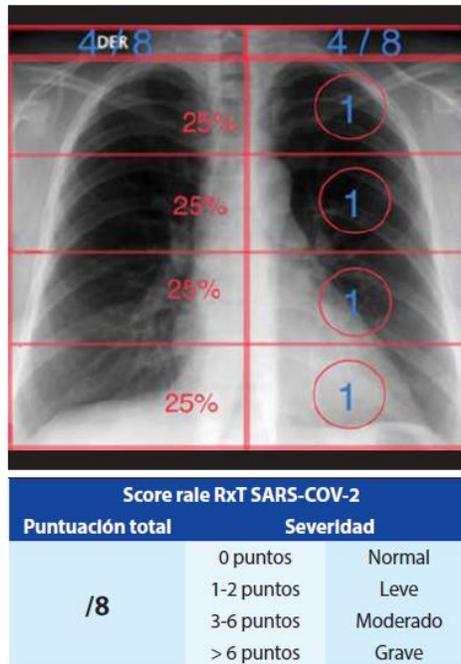


Figura 1.- Graduación en radiografía de tórax de severidad para pacientes con infección por SARS COV2 modificada por Wong et al ⁽²⁹⁾.

7.2 Alteraciones analíticas en la relación PaO₂/FiO₂ y su utilidad en el contexto de la pandemia por COVID-19.

Las alteraciones analíticas que se han asociado a peor pronóstico incluyen: linfopenia, elevación de enzimas hepáticas, de LDH, de marcadores inflamatorios como PCR y ferritina, de dímero D (>1 µg/mL), de troponina y de CPK, tiempo de protrombina alargado y daño renal agudo reflejado en la elevación de azoados ⁽¹⁴⁾. También se han observado alteraciones en las pruebas de coagulación, con un estado de hipercoagulabilidad que condiciona tendencia a la trombosis.

La infección por SARS-CoV2, puede manifestarse en los casos más graves como Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo, teniendo que bioquímicamente este síndrome debe definirse según los criterios de Berlín establecidos en el 2012 con una relación Presión arterial de oxígeno/ Fracción inspirada de oxígeno (PaO₂/FiO₂) <300 mmHg. La definición actual del Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda (SIRA) fue establecida en el año 2012 en el panel de expertos de la Sociedad Europea de Medicina de Cuidado Intensivo, conocida como definición de Berlín, la cual propone un inicio agudo en los primeros siete días,

radiográficamente presencia de opacidades bilaterales no explicadas por derrame pleural, atelectasias o nódulos, insuficiencia respiratoria no atribuible a falla cardiaca o sobrecarga hídrica e índice PaO₂/FiO₂ de 300-200 mmHg para Síndrome de Insuficiencia Respiratorio Agudo leve, 200-100 mmHg moderado y menor de 100 mmHg severo con Presión Positiva al Final de la Espiración (PEEP) mayor o igual a 5 cmH₂O ⁽³⁴⁾.

La PaO₂/FiO₂ es el resultado del cociente entre la presión arterial de oxígeno reportado en la gasometría arterial y la fracción inspirada de oxígeno a la que fue tomada la muestra arterial, se reporta en milímetros de mercurio. La presión arterial de oxígeno variara de acorde a la altitud en que se encuentre el individuo y haya sido tomada la muestra, mientras que la fracción inspirada de oxígeno en todos los casos serán un valor expresado en porcentaje y deberá modificarse el resultado de acorde a la presión barométrica del lugar de toma.

El índice PaO₂/FiO₂ es una herramienta útil en la valoración inicial del paciente con infección por SARS-CoV2, también en otros escenarios clínicos se ha demostrado su utilidad, por ejemplo, para la toma de decisiones relacionados a la atención de pacientes potencialmente críticos: instauración de dispositivos de oxigenoterapia de alto flujo e incluso el comienzo de ventilación mecánica no invasiva e invasiva.

En el contexto de la pandemia, se ha realizado varios estudios relacionados a determinar la utilidad de parámetros analíticos que pudieran predecir tanto como estancia intrahospitalaria como desenlace clínico, pocos han sido los que se han orientado a determinar la relación que la relación PaO₂/FiO₂ con el desenlace clínico. Zinellu et al (2020) en su estudio de 50 pacientes demostró que la relación PaO₂ / FiO₂ de 252 ± 51 mmHg predijo estancia intrahospitalaria prolongada con sensibilidad y especificidad del 60% y 91%, respectivamente (Área bajo la curva = 0,780, IC del 95% 0,637-0,886 p = 0,002) ⁽³⁵⁾.

Otro de los estudios interesantes en relación a la utilidad de la relación PaO₂ / FiO₂ fue el de Balbi et al. (2020) donde se demostró que Relación PaO₂/FiO₂ (OR: 0,99; IC del 95%: 0,98, 1; p = 0,002) en relación a graduación radiográfica, edad y enfermedades cardiovasculares, predijeron la muerte de los pacientes ingresados al departamento de urgencias. Mientras que el porcentaje de afectación pulmonar radiográfica (OR: 1,02; IC del

95%: 1,01, 1,03; $p = 0,001$) y la relación PaO₂/FiO₂ (OR: 0,99; IC del 95%: 0,99, 1,00; $p < 0,001$) fueron predictores significativos de la necesidad de soporte ventilatorio ⁽²⁵⁾.

Santus et al (2020) en su estudio de 412 pacientes determinaron las características antropométricas y analíticas al ingreso al servicio de urgencias de los pacientes con infección por SARS-CoV2, incluyendo la PaO₂/FiO₂ de ingreso, encontrando que cerca del 45% de la población estudiada con PaO₂/FiO₂ menor de 100 mmHg presentó muerte como desenlace clínico, mientras que el 35% de los sujetos estudiados con PaO₂/FiO₂ de 100-200 mmHg presentó muerte con desenlace clínico ⁽³⁶⁾. Gu et al. (2020) en un análisis de 123 pacientes se determinó a la PaO₂/FiO₂ con valores menores a 250 mmHg como un factor de riesgo independiente para muerte por COVID-19 (OR = 0.96, 95%, IC: 0.928–0.994, $p = 0.021$), con un área bajo la curva de 0.865 (95% IC: 0.748–0.941, $p < 0.0001$) ⁽³⁷⁾.

La utilidad del índice PaO₂/FiO₂ radica en su fácil obtención, ambos parámetros se obtienen de los resultados de la gasometría arterial. La gasometría arterial, así como la radiografía de tórax, ha demostrado ser uno de los paraclínicos de mucha utilidad en el abordaje inicial de estos pacientes, la mayoría de centros hospitalarios dedicados a la atención de pacientes con COVID-19 tiene disponibles servicios de imagenología y servicios de laboratorio donde se dispone de un gasómetro para el análisis de muestras al ingreso hospitalario.

Ambos estudios son económicos, de fácil reproducción, fácil procesamiento e interpretación, la información recabada muestra que ambos estudios paraclínicos pueden proporcionar información adicional como el riesgo de desenlace fatal durante la hospitalización, lo que permite al clínico que los interpreta a realizar la toma de decisiones más oportuna para disminuir complicaciones como la muerte.

Antecedentes científicos.

Mushtaq et al. (2020) realizó un estudio retrospectivo unicéntrico, donde se incluyeron 697 pacientes adultos con una mediana de edad de 62 años, donde el 74% fueron hombres, que acudieron al servicio de urgencias entre el 25 de febrero y 19 de abril de 2020 con infección confirmada por SARS COV2, confirmada por reacción de cadena de polimerasa

de transcriptasa inversa en tiempo real. Con imágenes radiográficas obtenidas al ingreso y analizadas por un sistema de inteligencia artificial y escala de RALE evaluada por dos radiólogos experimentados. Los resultados clínicos de este estudio fueron: ingreso a la UCI por COVID-19, muerte por COVID-19 o COVID-19 grave. Donde se demostró que una puntuación por arriba de 5 puntos de la escala de RALE (HR 2,60 (IC 95% 1,69 - 3,99; $p < 0,001$)) y una puntuación de más de 30 puntos (HR 3,40 (IC del 95%: 2,35–4,94; $p < 0,001$)) con el sistema de inteligencia artificial eran predictores independientes de mortalidad, siendo además otros parámetros predictores positivos de mortalidad como edad, sexo, y PaO₂/FiO₂, demostrando que PaO₂ / FiO₂ más bajas y puntuación RALE más altas la mortalidad era también importante en estos pacientes ($p < 0,001$) ⁽³⁸⁾.

Ciceri et al. (2020) Realizaron un estudio en el Hospital San Raffaele en la provincia de Milán donde se reclutaron a 410 pacientes hospitalizados del 24 de febrero al 25 de marzo de 2021 con una mediana de edad de 65 años, 72.9% de la muestra fueron hombres, donde la PaO₂/FiO₂ de ingreso fue de 267 mmHg, puntuación de la escala de RALE fue de 9 puntos, 56.3% de los pacientes con comorbilidades, siendo hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus e insuficiencia renal crónica las más comunes, demostrando que la presencia de estas enfermedades coexistentes con el proceso respiratorio viral, además de una puntuación de la escala de RALE con una PaO₂/FiO₂ menor a 245 mmHg son factores asociados de forma independiente con un mayor riesgo de mortalidad ⁽³⁹⁾.

Balbi et al. (2020) demostró que la relación PaO₂/FiO₂ (OR: 0,99; IC del 95%: 0,98, 1; $p = 0,002$) en relación a graduación radiográfica, edad y enfermedades cardiovasculares, predijeron la muerte de los pacientes ingresados al departamento de urgencias. Mientras que el porcentaje de afectación pulmonar (OR: 1,02; IC del 95%: 1,01, 1,03; $p = 0,001$) y relación PaO₂/FiO₂ (OR: 0,99; IC del 95%: 0,99, 1,00; $p < 0,001$) fueron predictores significativos de la necesidad de soporte ventilatorio ⁽²⁵⁾.

Justificación.

La pandemia de COVID19 ha representado un reto en la medicina moderna en el último año en todo el mundo, en nuestro país ha resultado en un gasto importante en salud pública.

La heterogeneidad de las manifestaciones de la enfermedad, así como las características de nuestra población dificultan el establecimiento de una directriz diagnóstica que permita identificar a los pacientes con alto riesgo de muerte. Se necesitan más herramientas diagnósticas que sean accesibles en todos los centros de atención de pacientes con COVID19 y que sean además de fácil uso e interpretación, que permitan identificar y categorizar a los pacientes con alto riesgo de complicaciones por enfermedad como la muerte y permitan establecer intervenciones médicas encaminadas a evitar un desenlace fatal.

La PaO_2/FiO_2 es un cociente que puede ser obtenido al realizar la toma de gasometría arterial al ingreso hospitalario, accesible en la mayoría de los centros hospitalarios que atienden pacientes con COVID-19, de igual manera la radiografía de tórax es un estudio económico, accesible y disponible en los centros de segundo y tercer nivel de atención en salud.

Se realizó el siguiente estudio con la finalidad de encontrar si la correlación de PaO_2/FiO_2 y la escala de RALE permiten identificar a los pacientes con alto riesgo de mortalidad y encaminar medidas pertinentes en la atención médica de estos pacientes.

Planteamiento del problema.

La nueva cepa de coronavirus identificada en China a finales del 2019 ha sido causa de una de las pandemias más importantes registradas en los últimos 100 años después de la gripe española, ha representado una importante causa de mortalidad en el último año en todo el mundo, desde los países de primer mundo como Francia, Italia, Rusia, donde la población tiene accesibilidad a los recursos y atención en salud pública, como en aquellos países en vías de desarrollo donde la enfermedad producida por el nuevo coronavirus ha sido causa importante de morbimortalidad.

Hasta el momento los estudios en imagen y de laboratorio han sido una herramienta útil que permite inferir mediante los hallazgos, cuáles son los pacientes que durante su hospitalización pudieran necesitar cuidados críticos y derivar en muerte su proceso de enfermedad. La mayor parte de análisis científicos realizados en el contexto de diagnóstico en este año de pandemia han sido en apoyo a estudios que si bien algunos suelen tener una alta especificidad y sensibilidad para la nueva enfermedad respiratoria suelen ser con mucho también más costos, poco disponibles en los centros de atención hospitalaria y por ende menos accesibles para toda la población enferma, además de requerir un protocolo especializado en su uso, personal y equipo para su manejo e interpretación, así como un protocolo específico para movilización de pacientes, muestras y personal para disminuir el menor riesgo de infección al personal.

Estudios como la gasometría arterial y la radiografía son económicas, disponibles en la mayoría de los centros de atención médica de los pacientes con COVID-19. En nuestro centro hospitalario en la atención de pacientes con COVID-19, estos estudios se realizan previo al ingreso a sala de hospitalización.

En el contexto de la pandemia, se ha realizado varios estudios relacionados a determinar la utilidad de parámetros analíticos y radiográficos que pudieran predecir tanto como estancia intrahospitalaria como muerte, pocos han sido los que se han orientado a determinar la relación que la relación PaO_2/FiO_2 con el desenlace clínico. Uno de los estudios interesantes en relación a la utilidad de la relación PaO_2 / FiO_2 fue el de Balbi et al. (2020) donde se demostró que Relación PaO_2/FiO_2 (OR: 0,99; IC del 95%: 0,98, 1; $p =$

0,002) en relación a graduación radiográfica, edad y enfermedades cardiovasculares, predijeron la muerte de los pacientes ingresados al departamento de urgencias ⁽²⁵⁾.

Zinellu et al (2020) en su estudio de 50 pacientes demostró que la relación PaO₂ / FiO₂ de 252 ± 51 mmHg predijo estancia intrahospitalaria prolongada con sensibilidad y especificidad del 60% y 91%, respectivamente (Área bajo la curva = 0,780, IC del 95% 0,637-0,886 p = 0,002) ⁽³⁵⁾. Mushtaq et al. (2020) demostró que una puntuación por arriba de 5 puntos de la escala de RALE (HR 2,60 (IC 95% 1,69 - 3,99; p <0,001 eran predictor independiente de mortalidad, siendo además otros parámetros predictores positivos de mortalidad como edad, sexo, y PaO₂/FiO₂, demostrando que PaO₂ / FiO₂ más bajas y puntuación RALE más altas la mortalidad era también importante en estos pacientes (p <0,001) ⁽³⁸⁾. Ciceri et al. (2020), comprobó en su estudio que una puntuación de la escala de RALE mayor a 9 puntos con una PaO₂/FiO₂ menor a 245 mmHg son factores asociados de forma independiente con un mayor riesgo de mortalidad ⁽³⁹⁾.

Sin embargo, hasta el momento no existe en nuestro medio algún estudio que relacione de forma particular la PaO₂/FiO₂ de ingreso con la radiografía de tórax al momento de ingreso en los pacientes con diagnóstico molecular de infección por SARS COV2 con la finalidad de identificar alguna relación entre estos con el desenlace clínico como el alta hospitalaria o la muerte intrahospitalaria por COVID-19. La finalidad de este estudio fue buscar la relación de PaO₂/FiO₂, Escala de Rale con muerte hospitalaria por COVID 19 o Alta a domicilio. Por lo que se planteó la siguiente pregunta de investigación:

Pregunta de investigación:

¿Cuál es la correlación de la PaO₂/FiO₂ y la escala de RALE con el desenlace clínico de los pacientes con COVID 19 hospitalizados de noviembre a diciembre del 2020 en el departamento de Neumología de la UMAE Hospital General CMN la Raza?

Objetivos.

Objetivo principal.

Determinar la correlación de PaO₂/FiO₂ y escala de RALE con el desenlace clínico de los pacientes con COVID 19, hospitalizados de noviembre a diciembre del 2020 en el departamento de Neumología de la UMAE Hospital General CMN la Raza.

Hipótesis.

Hipótesis Alterna.

Un valor menor de 250 mmHg en la PaO₂/FiO₂ y un valor mayor a 4 en la escala de RALE se relaciona con muerte intrahospitalaria en pacientes con COVID-19 hospitalizados de noviembre a diciembre de 2020 en el departamento de neumología de la UMAE Hospital General del Centro Médico Nacional la Raza.

Hipótesis Nula.

Un valor mayor de 250 mmHg en la PaO₂/FiO₂ y un valor menor a 4 en la escala de RALE se relaciona con muerte en pacientes con COVID-19 hospitalizado de noviembre a diciembre de 2020 en el departamento de neumología de la UMAE Hospital General del Centro Médico Nacional la Raza.

Material y métodos.

Diseño de investigación.

-Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, analítico.

Tipo de estudio:

Por la secuencia temporal: Transversal.

Por las características del estudio: Analítico.

Por la participación del investigador: Observacional.

Por la direccionalidad: Transversal.

Por la institucionalidad: Unicéntrico.

Características dónde se realizará el estudio.

-El estudio se realizó en el departamento de neumología de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional la Raza del Instituto Mexicano del

Seguro Social. Con dirección en Avenida Vallejo y Jacarandas SN, CP 02999 Teléfono 55833646.

Universo de estudio.

-Se incluyeron 169 expedientes de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico positivo para infección SARS COV2 mediante qRT-PCR que tuvieron documentado en el expediente clínico PaO2/FiO2 y la escala de RALE al momento del ingreso en el período noviembre-diciembre de 2020 en el departamento de neumología de la UMAE Hospital General del Centro Médico Nacional la Raza.

Tamaño de la muestra.

-Se realizó un cálculo de la muestra tipo muestro probabilístico, utilizando la siguiente formula, del período noviembre-diciembre de 2020.

$$n = \frac{N Z^2 pq}{d^2 (N-1) + z^2 pq}$$

Donde:

n: número de expedientes de la muestra requerido.

N: Universo en estudio (169 pacientes).

Z: Nivel de fiabilidad del 95%.

p: probabilidad de ocurrencia de la característica en estudio (valor de 0.5).

q: probabilidad de no ocurrencia de la característica en estudio es 1-p (1-0.5=0.5)

d: margen de error (5%).

$$n = \frac{(169) (0.95)^2 (0.5) (1)}{(0.05)^2 (169-1) + (0.95)^2 (0.5) (1)} = \frac{76.26}{87.65} = 87.66$$

Muestreo.

Se obtuvo una muestra de 88 expedientes de pacientes. Se realizará aleatorización de la muestra, con asignación de los expedientes a incluirse en el estudio con números pares a partir del número 2 hasta completar 88 expedientes.

Criterios de inclusión.

- 1.- Expedientes de pacientes de ambos sexos.
- 2.- Expedientes de pacientes mayores de 18 años de edad.
- 3.- Expedientes de pacientes ingresados en área COVID19 del departamento de neumología de la UMAE Hospital General del Centro Médico Nacional la Raza, del Instituto Mexicano del Seguro Social en el período noviembre-diciembre de 2020.
- 4.- Expedientes de pacientes que cuenten con resultado de RT-PCR positivo de exudado nasofaríngeo para SARS COV2.
- 5.- Expedientes de pacientes que cuenten con resultado de PaO₂/FiO₂ determinado por gasometría arterial a su ingreso hospitalario al área COVID19.
- 6.- Radiografía de tórax AP al ingreso hospitalario de pacientes con COVID-19.

Criterios de exclusión.

- 1.- Expedientes de pacientes hospitalizados por otras causas.
- 2.- Expediente clínico de pacientes menores de 18 años de edad.

Criterios de eliminación.

- 1.- Expedientes incompletos.

Metodología.

-Se recolectó la información en expediente clínico electrónico de hospitalización, sistema electrónico de laboratorio clínico y del sistema electrónico de imagenología del Centro Médico Nacional la Raza.

-Se recolectó, sexo, edad, fecha de ingreso, fecha de egreso, comorbilidades, fecha de positividad de qRT-PCR para SARS COV2, PaO₂ arterial, FiO₂ de ingreso, PaO₂/Fio₂ de Ingreso, desenlace clínico.

-Se valoró radiografía de tórax del sistema electrónico de imagenología del Centro Médico Nacional la Raza, y mediante un médico neumólogo experto en radiología torácica y se determinó escala de RALE adaptada para COVID-19 de ingreso de los pacientes incluidos en el estudio. Ver Anexo 1.

-Se determinó la relación PaO₂/FiO₂ de ingreso y se agruparon en tres grupos los resultados. Ver Anexo 2.

-La información obtenida se recolectó en una tabla de contención de datos (ver Anexo 3) en programa Excel para su posterior análisis estadístico.

Análisis estadístico.

Se realizó un análisis de variables mediante el uso de estadística descriptiva con medidas de tendencia central, promedios, media, rangos, porcentajes y desviación estándar. Para el análisis de PaO₂/FiO₂ y RALE score por ser variables cuantitativas se utilizó varianza, covarianza y correlación de Pearson. Para determinar la asociación entre PaO₂/FiO₂ Y RALE score con desenlace clínico, por tratarse de dos variables cuantitativas y una variable cualitativa se usó análisis estadístico a través de regresión logística, se usó el programa con el software SPSS Statics versión 22. Se determinó en termino de frecuencia el número de altas a domicilio y número de muertes intrahospitalarias. Se determinó tasa de mortalidad con la siguiente formula:

$$\frac{\text{No. Muertes por COVID-19.}}{\text{No. De pacientes incluidos.}} \times 100$$

Variables.

Definición y operacionalización de las variables de estudio.

Variable.	Definición conceptual.	Definición operacional.	Tipo de variable.	Escala de medición.	Indicador.
Sexo.	Diferencia biológica entre el cuerpo del hombre y la mujer.	Se medirá en Hombre, Mujer	Cualitativa.	Nominal.	Expediente clínico.
Edad.	Tiempo de vida transcurrido entre el nacimiento y el día de hospitalización.	Se medirá en Años cumplidos hasta el momento de la hospitalización.	Cuantitativa discreta.	Numérica.	Expediente clínico.
Fecha de ingreso hospitalario.	Día de ingreso a hospitalización en área COVID-19.	Día de ingreso al área de hospitalización COVID, consignado en expediente clínico	Cuantitativa discreta.	Numérica.	Expediente clínico.

Fecha de egreso.	Día de egreso de hospitalización de área COVID-19.	Día de egreso al área de hospitalización COVID, consignado en expediente clínico	Cuantitativa discreta.	Numérica.	Expediente clínico.
Fecha de positividad de qRT-PCR para SARS COV2.	Día en que se reporta resultado positivo en prueba de reacción de cadena de polimerasa de exudado nasofaríngeo para SARS COV2.	Día que se reporta prueba qRT-PCR Para SARS COV2 en expediente clínico.	Cuantitativa discreta.	Numérica.	Expediente clínico.
PaO2 arterial de ingreso.	Medición de la presión parcial de oxígeno en sangre arterial al momento del ingreso hospitalario.	Presión arterial de oxígeno al momento de ingreso hospitalario reportado en milímetros de mercurio (mmHg).	Cuantitativa discreta.	Numérica.	Sistema electrónico de laboratorio.
FiO2 de ingreso. (DEFINIR LAS SIGLAS)	La fracción inspirada de oxígeno es la concentración o proporción de oxígeno en la mezcla del aire inspirado. Poder ser al aire ambiente o suministrado por un dispositivo de oxigenoterapia al momento del ingreso hospitalario.	Fracción inspirada de oxígeno reportada en sistema electrónico de laboratorio en la gasometría de ingreso se reportará en porcentaje (%).	Cuantitativa discreta.	Numérica.	Sistema electrónico de laboratorio.
PaO2/FiO2 de ingreso.	Índice que resulta de la división de la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno al momento del ingreso hospitalario.	Se realizará la división entre la presión arterial de oxígeno y Fracción inspirada de oxígeno de ingreso, se reportará en mmHg	Cuantitativa continua.	Numérica.	Sistema electrónico de laboratorio.
Escala RALE de ingreso.	Evaluación radiográfica del edema pulmonar adaptada para pacientes con COVID-19	Se medirá la severidad radiográfica en 4 grupos: 0 puntos: normal. 1-2 puntos: severidad leve.	Cuantitativa discreta.	Numérica.	Expediente electrónico de imagen.

		3-6 puntos: severidad moderada. >6 puntos: severidad severa.			
Desenlace clínico.	Final o conclusión del proceso de atención médica en una enfermedad.	Se medirá en alta hospitalaria o muerte intrahospitalaria.	Cualitativa.	Nominal.	Expediente clínico.
Alta hospitalaria.	Cierre por curación o traslado de un episodio atendido en el área de hospitalización.	Egreso hospitalario a domicilio u otra unidad hospitalaria por mejoría clínica de condiciones de ingreso secundario a COVID-19. Se medirá en número de Altas hospitalarias.	Cuantitativa	Numérica	Expediente clínico.
Muerte intrahospitalaria	Muerte ocurrida dentro de una institución hospitalaria como consecuencia del proceso de enfermedad inicial y/o acción médica.	Muertes por COVID-19 dentro de la unidad hospitalaria, durante el período de estudio y en la población incluida. Se medirá en número de muertes.	Cuantitativa	Numérica.	Expediente clínico.
Mortalidad.	Cantidad de personas que mueren en un lugar y en un período de tiempo determinados en relación con el total de la población.	Tasa de mortalidad expresada por 100 pacientes. Se calculará de la siguiente manera. No. De defunciones por COVID-19/No. De pacientes incluidos por 100	Cuantitativa	Continua.	Expediente clínico.
Comorbilidades	Presencia de uno o más trastornos además de la enfermedad o trastorno primario.	Enfermedades adicionales al diagnóstico de COVID-19.	Cualitativa.	Nominal.	Expediente clínico.

Resultados.

Resultados descriptivos.

La muestra estuvo constituida por 88 pacientes de los cuales 51 (57.95%) fueron hombres y 37 (42.05%) mujeres.

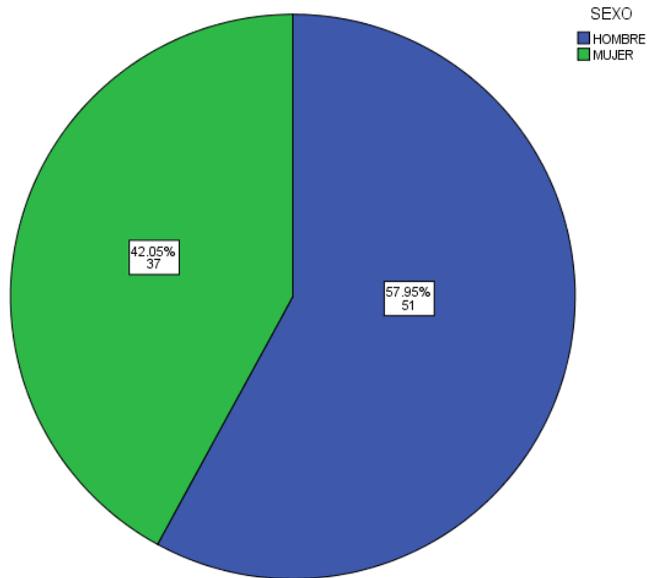


Figura 1 Distribución del sexo en los pacientes (n=88).

La edad promedio de los pacientes fue de 58.8 (± 16.54) años con un mínimo de 29 y máximo de 93.

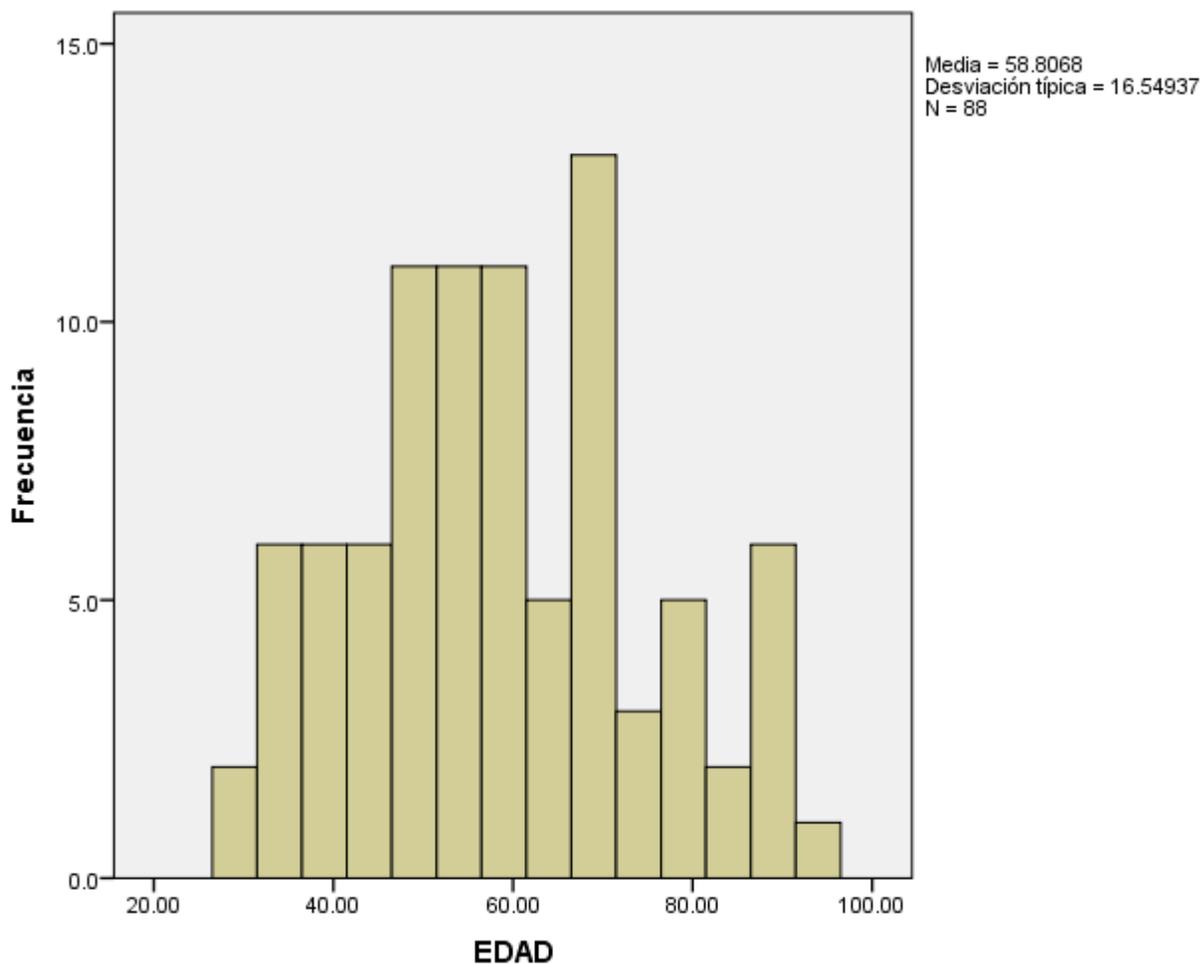


Figura 2 Distribución de la edad de los pacientes (n=88).

La distribución de los resultados de la escala de RALE de ingreso quedaron de la siguiente forma: nivel moderado 58 pacientes (65.91%); severa 26 pacientes (29.55%); y leve 4 pacientes (4.5%).

Tabla 1 Distribución de los resultados de la escala de RALE.

Etiqueta de Valor	Frecuencia	Porcentaje
LEVE	4	4.5
MODERADO	58	65.91
SEVERA	26	29.55
Total	88	100

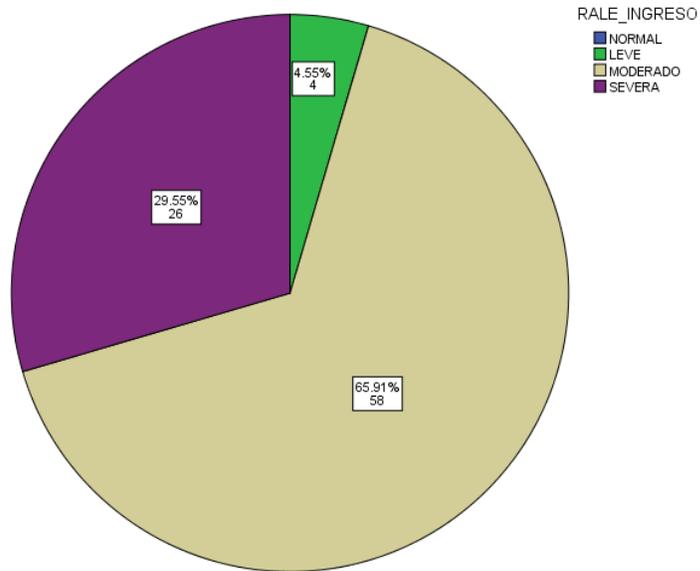


Figura 3 Distribución de los resultados de la escala de RALE.

Por otro lado, el promedio de PaO₂ de ingreso fue de 64.17 (± 25.16) con un mínimo de 25 y un máximo de 150. Asimismo, el promedio de FiO₂ de ingreso fue de 39.43 (± 28.05) con un mínimo de 21 y un máximo de 100. A partir de lo anterior, el promedio de PaO₂/ FiO₂ fue de 205.45 (± 90.52) con un mínimo de 34 y un máximo de 510.

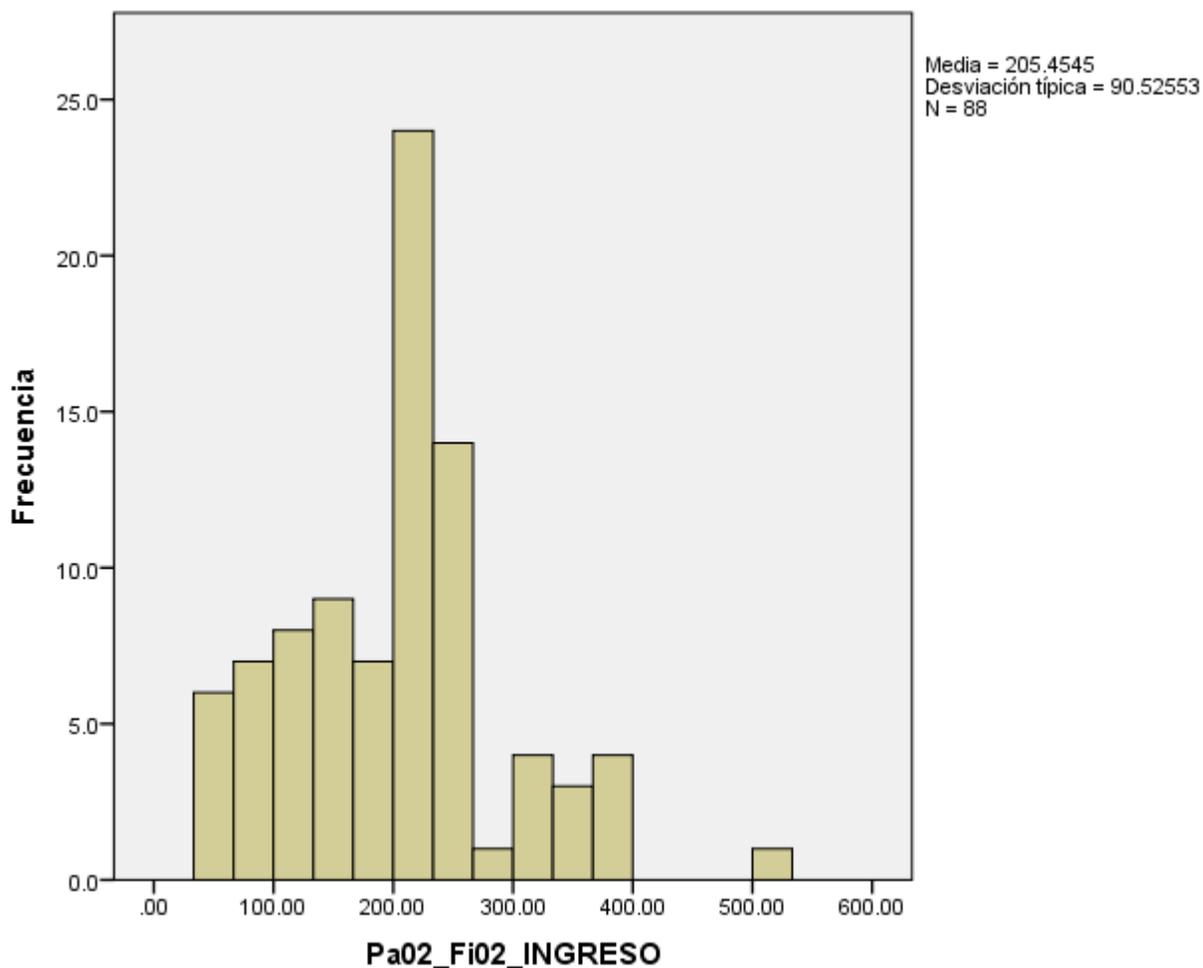


Figura 4 Distribución del promedio de PaO2/ FiO2.

Conforme a los datos anteriores, se halló que el 57.95% de los pacientes se ubicaron en el Grupo 1; 27.27% entraron en el intervalo del Grupo 2; y el 14.77% restante en el Grupo 3.

Tabla 2 conformación de grupos de acuerdo a su PaO2/FiO2.

Grupo	PaO2/FiO2 (mmHg)	Frecuencia (Noº)	Porcentaje (%)
Grupo 1	200-300	51	57.95
Grupo 2	100-200	24	27.27
Grupo 3	<100	13	14.77

Respecto a las comorbilidades, se observó que las más frecuentes fueron hipertensión y diabetes. La distribución completa se muestra a continuación.

Tabla 3 Distribución de comorbilidades. EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica).

	Frecuencia (Nº)	Porcentaje (%)
DIABETES	29	32.95
HIPERTENSIÓN	27	30.68
EPOC	2	2.27
ASMA	1	1.14
NEOPLASIAS	1	1.14
ERC	1	1.14
OTRAS	19	21.59
NINGUNA	15	9.87
Total	152	100

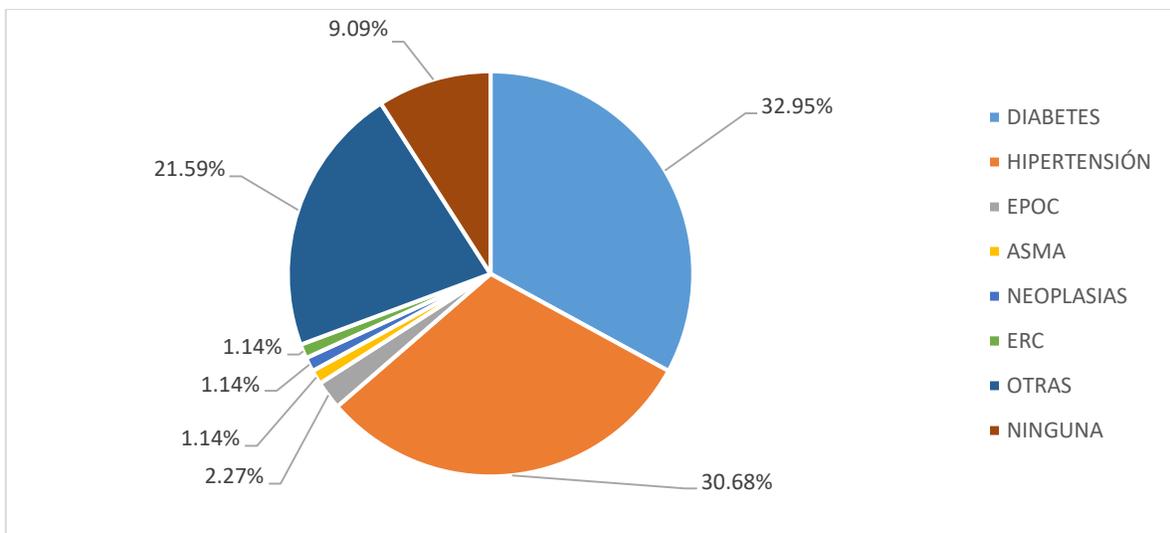


Figura 5 Distribución de comorbilidades.

La estancia promedio en días para los 88 pacientes fue de 12.22 días (± 7.77) con un mínimo de 2 y un máximo de 45 días.

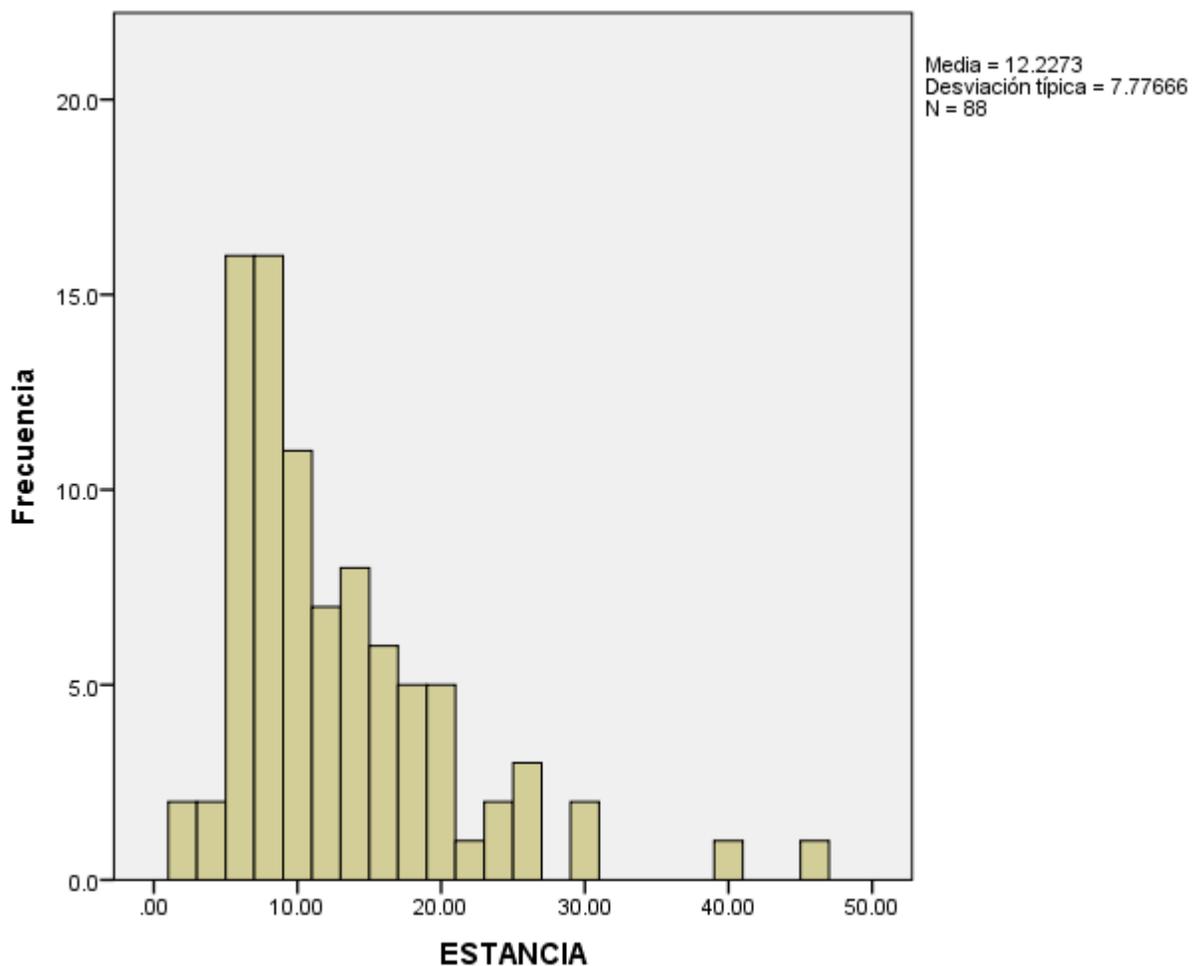


Figura 6 Estancia intrahospitalaria.

En cuanto al desenlace, se observó que 67 (76.14%) pacientes fueron dados de alta, mientras que los 21 restantes (23.86%) fallecieron.

Tabla 4 Desenlace de los pacientes.

	Frecuencia (N ^a)	Porcentaje (%)
ALTA	67	76.14
MUERTE	21	23.86
Total	88	100

Se llevó a cabo el análisis de correlación de Pearson entre el valor de PaO₂/FiO₂ y el resultado de la escala RALE. A partir de eso se encontró que ambas variables tienen una correlación de 0.365 lo cual se define como una correlación positiva moderada entre ambas variables.

Tabla 5 Correlación de Pearson PaO2/FiO2 – RALE.

Correlación	Valor	Valor
Chi-cuadrado de Pearson	178.96	0.365
Razón de Semejanza	165.13	0.838
N de casos válidos	88	

Asimismo, se hizo el análisis de correlación de Pearson entre el de PaO2/FiO2 y el desenlace. En línea con lo anterior, se halló una correlación positiva baja en relación a la chi-cuadrada de Pearson (0.085).

Tabla 6 Correlación de Pearson PaO2/FiO2 – Desenlace.

Pruebas Chi-cuadrado.		
Estadístico	Valor	Valor
Chi-cuadrado de Pearson	71.03	0.085
Razón de Semejanza	79.03	0.023
N de casos válidos	88	

Posteriormente se llevó a cabo la regresión logística para el par PaO2/FiO2-Desenlace. Los valores de la R cuadrada de Cox & Snell (0.06) y la de Nagelkerke (0.08) definen una baja asociación entre estas dos variables.

En lo que respecta a la relación entre la escala de RALE y el desenlace clínico, se concluyó que hay una correlación leve. En la regresión de RALE – Desenlace se halló algo similar al análisis anterior. Los valores de la R cuadrada de Cox & Snell (0.28) y la de Nagelkerke (0.39), aunque son más altos que en el modelo anterior, se siguen considerando como baja asociación. La significancia del modelo también está en línea con lo anterior y arroja un valor estadísticamente significativo de 0.001.

Tabla 7.- Correlación de PaO2/FiO2 y RALE con el desenlace clínico.

Correlación	R cuadrada de Cox & Snell	R cuadrada de Nagelkerke
PaO2/FiO2-Desenlace	0.06	0.08
Escala de RALE-Desenlace	0.28	0.39

Determinación de mortalidad.

Para la determinación de mortalidad se empleó la siguiente ecuación. Sustituyendo los valores, resultó una tasa del 23.86%

$$\frac{\text{No. Muertes por COVID-19.}}{\text{No. De pacientes incluidos.}} \times 100 = \frac{21}{88}(100\%) = 23.86\%$$

Discusión.

Los resultados de comorbilidad obtenidos en este trabajo de investigación coinciden con Ciceri et al. (2020) al mostrar la diabetes como el padecimiento más común, sin embargo, existe una diferencia en cuanto a la insuficiencia renal que estos autores detectaron. En nuestra muestra, la hipertensión fue la segunda comorbilidad más extendida. Esto tomando en cuenta que el 65.91% de los pacientes tienen un nivel moderado en la escala de RALE.

Mushtaq et al. (2020) cuentan con evidencia en torno a que los niveles de PaO₂/FiO₂ son predictores de mortalidad. No obstante, en nuestro caso no se pudo determinar una asociación estadísticamente significativa. En cambio, en lo que se refiere a la medición de RALE y el desenlace sí hubo significancia, pero la asociación encontrada fue baja (28-39%). Una posible explicación para esto es el tamaño de la muestra que en Mushtaq fue más alta. Aunque también se debe considerar que la edad promedio de su trabajo fue de 62 años mientras que en nuestro estudio fue de 58.8 (±16.54) años con un mínimo de 29 y máximo de 93.

Balbi et al. (2020) también demostraron que la relación PaO₂/FiO₂ está asociada con el desenlace de los pacientes con valores altamente significativos ($p < 0.001$). Sin embargo, la proporción de pacientes severos en la escala de RALE fue mayor que en la nuestra. Eso es una posible explicación para las diferencias encontradas.

En cuanto a la estancia intrahospitalaria Zinellu et al (2020) demostró que la relación PaO₂/FiO₂ de 252 ± 51 mmHg se asoció con un periodo más largo. En contraste, la estancia reportada en nuestro trabajo 12.22 días (±7.77) es más baja que la reportada por este autor. Hay que tomar en cuenta que también existieron diferencias metodológicas en el tamaño de la muestra y los niveles de PaO₂ / FiO₂ entre ambas investigaciones.

Aun así, en la literatura las puntuaciones de RALE más altas se asociación generalmente de forma independiente con una PaO₂/FiO₂ más baja y una peor supervivencia. En ese sentido, a pesar de que la relación que encontramos en este trabajo no es tan alta como la de otros autores, debe ser explorada y no se debería descartar como medio diagnóstico en nuestro departamento de Neumología. Ampliar el número de la muestra en otros servicios médicos en donde se atienden pacientes con infección por SARS COV2 permitiría mejorar los resultados de esta investigación y definir la validez externa de este estudio.

Dentro de las fortalezas de definir una correlación entre PaO₂/FiO₂ y escala de RALE en pacientes con COVID 19 a su ingreso hospitalario permite identificar, como lo señalan los estudios científicos publicados e incluidos en esta investigación, aquellos pacientes que pueden tener como desenlace clínico la muerte. Esto es un campo de oportunidad en el manejo hospitalario de estos pacientes, puesto que permite definir un plan en el abordaje de estos pacientes encaminados a disminuir un desenlace fatal.

Las limitaciones de esta investigación son el tamaño de la muestra que quizá sea la causa de que los resultados obtenidos no concuerden con los de otras investigaciones previas, sin embargo, a partir de esta investigación pueden realizarse otras investigaciones ampliando las muestras de estudio y ajustando la PaO₂/FiO₂ a la presión atmosférica, lo que permitiría comparar los resultados obtenidos con los de otras investigaciones donde el uso de estas dos variables ha demostrado ser predictores independientes de mortalidad con un valor estadísticamente significativo.

Conclusiones.

Existe una correlación positiva moderada entre el valor de PaO₂/FiO₂ y la escala de RALE. Se encontró una correlación positiva baja. Entre PaO₂/FiO₂ y desenlace clínico. En lo que respecta a la relación entre la escala de RALE y el desenlace clínico, se concluyó que hay una correlación leve.

Aspectos éticos.

El presente trabajo de investigación se llevó conforme a los aspectos éticos que rigen toda investigación: el Código de Núremberg promulgado en 1947, siendo la principal disposición del código que dicta que “Es absolutamente esencial el consentimiento informado voluntario del sujeto humano”. además de cumplir con la calidad metodológica y los comités de ética e investigación de acuerdo con los integrantes y revisores del Comité Local de Investigación en Salud.

En 1974 en Estados Unidos de Norteamérica se estableció la comisión nacional para protección de sujetos humanos en la investigación biomédica y conductual, la cual presentó su informe titulado “Informe Belmont, principios éticos y pautas para la protección de sujetos humanos de la investigación”, el informe menciona los principios éticos fundamentales a la realización de investigación en seres humanos.

La Asociación Médica Mundial adoptó la Declaración de Helsinki cuya asamblea más reciente realizada en el 2013 en la que continua como una propuesta de principios éticos para la investigación médica en humanos, en dónde se declara que el médico debe velar por la salud de sus pacientes y se considera siempre lo mejor para ellos.

Por lo anteriormente descrito, los principios fundamentales de la bioética resumen: beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia, los cuales se llevarán a cabo durante el presente estudio.

Estudio en población vulnerable.

Se realizó estudio con base de expedientes clínicos electrónicos, sistema electrónico de imagenología y sistema electrónico de laboratorio clínico, no se consideran poblaciones vulnerables.

Riesgo de investigación.

De acuerdo con lo establecido en el reglamento de la Ley General de Salud en Material de Investigación para La Salud y conforme a los Aspectos éticos de la investigación en seres humanos, Título II Capítulo I Artículo 17, en el estudio no existen riesgos ocasionados por el investigador para los objetos de estudio, ya que se recabará información a partir de los

registros en expediente clínico electrónico, sistema electrónico de radio imagen y sistema electrónico de laboratorio clínico.

Beneficios.

De acuerdo con los principios de la bioética se encaminará a tener un beneficio de esta investigación y no causar un maleficio, en el presente estudio no habrá beneficio directo al paciente, solo habrá beneficios en el aporte de nuevos conocimientos a futuro en la literatura médica.

Posibles inconvenientes.

No existe algún inconveniente para los pacientes incluidos en este estudio.

Balance riesgo beneficio.

No existe riesgo para el paciente durante la investigación, ya que se utilizaron registros médicos como expediente clínico electrónico, sistema electrónico de radio imagen y sistema electrónico de laboratorio clínico. Los beneficios serán para los médicos investigadores, el departamento de neumología y el instituto, por lo que en el balance riesgo beneficio es mayor el beneficio de esta investigación.

Confidencialidad.

Todos los datos obtenidos de cada paciente quedaron en confidencialidad por los investigadores se otorgó una clave utilizando las iniciales en mayúsculas de nombre y apellido de los expedientes de paciente incluidos en este estudio así como un numero consecutivo que solo será del conocimiento de los investigadores, se declara toda la información recabada como información confidencial, por lo que se utilizaron solo para el estudio en proceso, manteniendo los datos de identidad de los pacientes que se incluyeron en el estudio en estado de confidencialidad.

Consentimiento informado.

Se realizó un estudio de tipo retrospectivo, transversal y observacional, por lo que no implica riesgo alguno para los datos y/o persona implicada en el estudio, por lo que el estudio no requerirá consentimiento informado (Anexo 4).

Forma de selección de los participantes.

Los participantes fueron seleccionados de acuerdo a los criterios de inclusión de este protocolo de investigación.

Conflictos de interés.

Los investigadores declaran no tener conflictos de intereses en el desarrollo de esta investigación.

Recursos, financiamiento, factibilidad.

Recursos humanos.

- Investigador tesista: Dr. Hector Javier Sotelo Reyna.
- Investigador responsable: Dra. Zaira Romero López.

Recursos materiales.

- Hojas, impresora, lápices, borradores, computadoras.
- Expediente clínico electrónico de hospitalización, sistema electrónico de laboratorio clínico y sistema electrónico de imagenología.

Recursos físicos.

-Se realizó la búsqueda de la información en el sistema de expediente clínico electrónico de hospitalización, sistema electrónico de laboratorio clínico y sistema electrónico de imagenología, en las computadoras del servicio de biblioteca del Hospital General del Centro Médico Nacional la Raza.

Financiamiento.

La papelería fue proporcionada por los investigadores por lo que no se requirió de financiamiento adicional.

Factibilidad.

Fue factible realizar el estudio debido a que se contó con todo el material necesario para su realización en el Centro Médico Nacional La Raza. Se tuvo libre acceso a sistema electrónico de expediente clínico, sistema electrónico de laboratorio clínico y sistema electrónico de imagenología.

Cronograma de actividades.

Acotaciones: R=Realizado, P=Programado.

	Marzo 2021	Abril 2021	Mayo 2021	Junio 2021	Julio 2021	Agosto 2021	Septiembre 2021	Octubre 2021	Noviembre 2021	Diciembre 2021	Enero 2022	Febrero 2022
Delimitación del tema.	R											
Marco teórico.	R											
Justificación.	R											
Planteamiento del problema.	R											
Establecimiento de objetivos.		R R										
Establecimiento de la metodología		R R										
Revisión y correcciones de protocolo por asesor de tesis.			R R R R	R R R R								
Revisión por el Comité Local de Investigación en Salud.					R R R R	R R R R	R R R R	R R R R				
Autorización del protocolo.									R R R R			
Recolección de datos.										R R R R		
Análisis de datos.											RRR	
Reporta final.											RRR	
Publicación de resultados.												RRRR

Referencias.

1. Aragón-Nogales R, Vargas-Almanza I, Miranda-Novales MG, Miranda-Novales MG. COVID-19 por SARS-CoV-2: La nueva emergencia de salud. *Rev Mex Pediatr*. 2019;86(6):213–218.
2. Su S, Wong G, Shi W, Liu J, Lai ACK, Zhou J. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. *Trends Microbiol*. 2016; 24(6): 490-502.
3. Cui J, Li F, Shi Z-L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 2019; 17(3): 181-192.
4. Song Z, Xu Y, Bao L, Zhang L, Yu P, Qu Y. From SARS to MERS, thrusting coronaviruses into the spotlight. *Viruses*. 2019; 11(1): 59-65.
5. Phelan AL, Katz R, Gostin LO. The Novel Coronavirus Originating in Wuhan China: Challenges for Global Health Governance. *JAMA*. 2020. 323(8):709-710.
6. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Napoli R Di. Features, evaluation and treatment coronavirus (COVID-19). *StatPearls*. 2020; 2 (1) 1-17.
7. Chan JF-WW, Kok K-HH, Zhu Z, Chu H, To KK-WW, Yuan S. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerg Microbes Infect*. 2020;9(1):221-36.
8. Tai W, He L, Zhang X, Pu J, Voronin D, Jiang S. Characterization of the receptor-binding domain (RBD) of 2019 novel coronavirus: implication for development of RBD protein as a viral attachment inhibitor and vaccine. *Cellular & Molecular Immunology*. 2020; 17(6):613-620.
9. Diaz J, Baller A, Fischer W, Fletcher T, Bonet Semenas M, Banerjee A. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected [Internet]. *Who.int*. 2020.

10. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA J Am Med Assoc.* 2020; 7;323(13):1239-1242.
11. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020; 323(11):1061-1069.
12. Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med.* 2020. 382:1564-1567.
13. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ.* 2020; 369:1966-1974.
14. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020; 395:507-515.
15. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. *Ann Intern Med.* 2020;172(9):577- 582.
16. Kanne JP, Little BP, Chung JH, Elicker BM, Ketani LH. Essentials for Radiologists on COVID-19: An Update-Radiology Scientific Expert Panel. *Radiology.* 2020:200-217.
17. Mossa-Basha M, Meltzer CC, Kim DC, Tuite MJ, Kolli KP, Tan BS. Radiology Department Preparedness for COVID-19: Radiology Scientific Expert Panel. *Radiology.* 2020;296: 106-112.

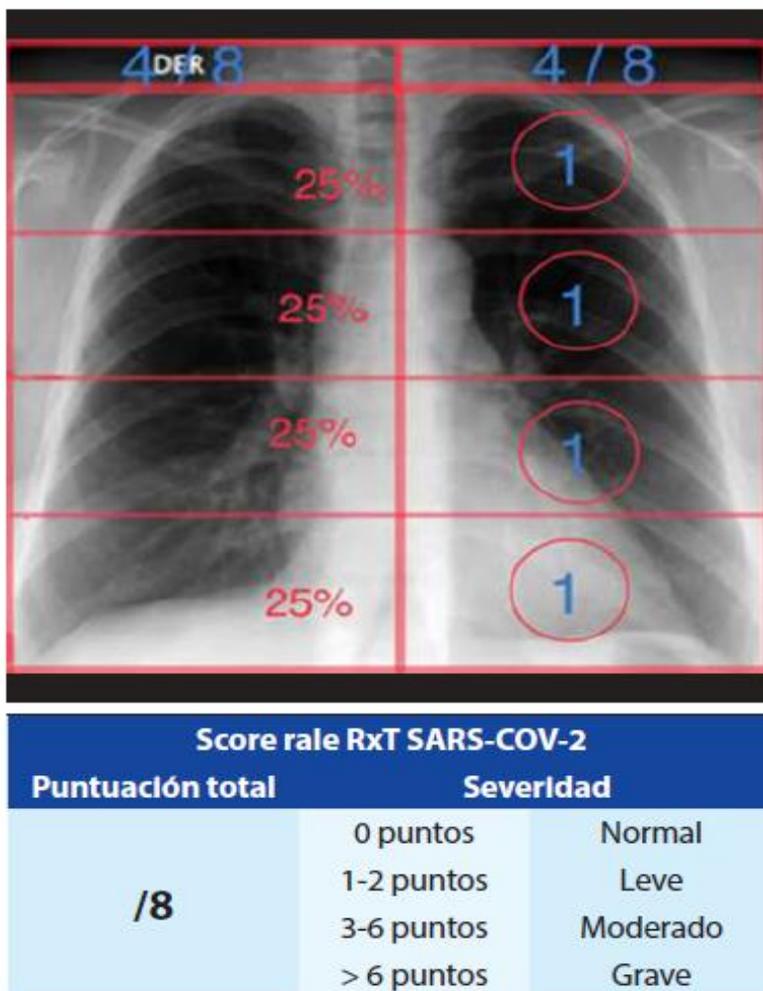
18. Raptis CA, Hammer MM, Short RG, Shah A, Bhalla S, Bierhals AJL., Chest CT. and Coronavirus Disease (COVID-19): A Critical Review of the Literature to Date. *AJR Am J Roentgenol.* 2020; 215:839-842.
19. Pan Y, Guan H, Zhou S, Wang Y, Li Q, Zhu T. Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): A study of 63 patients in Wuhan, China. *Eur Radiol.* 2020;30(6):3306-3309.
20. Chung M, Bernheim A, Mei X, Zhang N, Huang M, Zeng X, et al. CT imaging features of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Radiology.* 2020. 202-207
21. Litmanovich DE, Chung M, Kirkbride RR, Kicks' G, Kanye JP. Review of Chest Radiograph Findings of COVID-19 Pneumonia and Suggested Reporting Language. *J Thoracic Imaging.* 2020:9-17.
22. Rubin GD, Haramati LB, Kanne JP, Schluger NW, Yim J-J, Anderson DJ, et al. The Role of Chest Imaging in Patient Management during the COVID-19 Pandemic: A Multinational Consensus Statement from the Fleischner Society. *Radiology.* 2020; 296:172-180.
23. Jacobi A, Chung M, Bernheim A, Eber C. Portable chest X-ray in coronavirus disease-19 (COVID-19): A pictorial review. *Clin Imaging.* 2020; 64:35-42.
24. Yasin R. Chest X-ray findings monitoring COVID-19 disease course and severity.2020. 51:193-200.
25. Balbi M, Caroli A, Corsi A, Milanese G, Surace A, Marco F Di, et al. Chest X-ray for predicting mortality and the need for ventilatory support in COVID-19 patients presenting to the emergency department. 2020.20:60-66.
26. Manna S, Wruble J, Maron SZ, Toussie D, Voutsinas N, Finkelstein M, et al. COVID-19: A Multimodality Review of Radiologic Techniques. Clinical Utility, and Imaging Features. *Radiol Cardiothorac Imaging.* 2020;2: 200-210.

27. Rousan LA, Elobeid E, Karrar M, Khader Y. Chest x-ray findings and temporal lung changes in patients with COVID-19 pneumonia. 2020; 245:1–9.
28. Schiaffino S, Tritella S, Cozzi A, Carriero S, Blandi L, Ferraris L. Diagnostic Performance of Chest X-Ray for COVID-19 Pneumonia During the SARS-CoV-2 Pandemic in Lombardy. Italy. J Thorac Imaging. 2020; 35:105-116.
29. Wong HYF, Lam HYS, Fong AH-T, Leung ST, Chin TW-Y, Lo CSY. Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in COVID-19 Positive Patients. Radiology. 2020;296: 72-78.
30. Díaz FN, Castro HM, Núñez MM, Furcada JM, Dulcich G, Beresñak AD. Hallazgos por imágenes en COVID-19. Actualización y guía práctica. 2020:144-150.
31. Warren MA, Zhao Z, Koyama T, Bastarache JA, Shaver CM, Semler MW. Severity scoring of lung edema on the chest radiograph is associated with clinical outcomes in ARDS. Thorax. 2018; 73:840-846.

Anexos.

Anexo 1.

Escala de Rale modificada para COVID 19 por Wong et al (2020) ⁽²⁹⁾.



Anexo 2.

Grupos PaO₂/FiO₂.

GRUPO.	PaO ₂ /FiO ₂ .
Grupo 1.	200-300 mmHg.
Grupo 2.	100-200 mmHg.
Grupo 3.	< 100 mmHg.

Anexo 3. Hoja de recolección de datos.

Número de registro.	Edad. (Años)	Sexo. -Hombre. -Mujer.	Fecha de ingreso.	Fecha de egreso.	Comorbilidades.	Fecha de positividad RT PCR SARS COV2.	PaO2 Ingreso. (mmHg)	FiO2 de ingreso. (%)	Escala de RALE de ingreso. 0 puntos: normal. 1-2 puntos: severidad leve. 3-6 puntos: severidad moderada. >6 puntos: severidad severa.	Desenlace clínico. -Alta. -Muerte.

Anexo 4.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL GENERAL
DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA
CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”**

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN.

PaO₂/FiO₂ y escala de RALE relacionado al desenlace clínico en pacientes con COVID-19 hospitalizados de noviembre a diciembre de 2020 en departamento de neumología de la UMAE Hospital General del Centro Médico Nacional la Raza.

CONSENTIMIENTO INFORMADO.

El presente trabajo corresponde a una investigación sin riesgo para el paciente con base en el artículo 17 de la Ley Federal de Salud en materia de investigación para la salud en nuestro país, éste (Capítulo I/título segundo: de los aspectos éticos de la investigación en seres humano: se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio). Debido a que sólo se revisarán expedientes clínicos no implica riesgo para el paciente por lo que es categoría I. investigación sin riesgo, y se mantendrá la confidencialidad de los pacientes. El presente protocolo de investigación se clasifica como sin riesgo por lo que no requiere consentimiento informado, pero si el dictamen favorable del Comité de Ética en investigación.