



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO  
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

**HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD  
DE ZUMPANGO**

**TRABAJO TERMINAL**

**“IMPACTO DE LA POSICIÓN PRONO EN ESTADO CONSCIENTE EN LOS  
PACIENTES CON SIRA MODERADO SECUNDARIO A INFECCIÓN POR SARS COV  
2 EN EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE ZUMPANGO”**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN

**MEDICINA DE URGENCIAS**

QUE PRESENTA LA MÉDICO CIRUJANO

**ARELY PATRICIA ORTIZ JIMENEZ**

M. C. ESP. JESUS EDUARDO ENCISO MINOR  
ESPECIALISTA EN MEDICINA DE URGENCIAS  
**DIRECTOR DEL TRABAJO TERMINAL**

DRA EN C LYDIA LOPEZ PONTIGO  
**CODIRECTORA METODOLÓGICA DEL TRABAJO TERMINAL**

DR. IVAN HERNANDEZ PACHECO  
**CODIRECTOR METODOLÓGICO DEL TRABAJO TERMINAL**

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, OCTUBRE DEL 2022

DE ACUERDO CON EL REGLAMENTO INTERNO DE LA COORDINACIÓN DE POSGRADO DEL AREA ACADEMICA DE MEDICINA, AUTORIZA LA IMPRESIÓN DEL TRABAJO TERMINAL TITULADO:

**“IMPACTO DE LA POSICIÓN PRONO EN ESTADO CONSCIENTE EN LOS PACIENTES CON SIRA MODERADO SECUNDARIO A INFECCIÓN POR SARS COV 2 EN EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE ZUMPANGO”**

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA DE URGENCIAS QUE SUSTENTA LA MEDICO CIRUJANO:

**ARELY PATRICIA ORTIZ JIMENEZ**

Pachuca de Soto Hidalgo, octubre del 2022

**POR LA UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE HIDALGO**

**DRA. EN PSIC. REBECA MARÍA ELENA GUZMÁN SALDAÑA**  
DIRECTORA DEL INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

**M.C. ESP. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA**  
JEFE DEL ÁREA ACADEMICA DE MEDICINA

**M.C. ESP. Y SUB. ESP. MARÍA TERESA SOSA LOZADA**  
COORDINADORA DE POSGRADO

**DRA EN C LYDIA LÓPEZ PONTIGO**  
CODIRECTORA METODOLÓGICA DEL TRABAJO TERMINAL

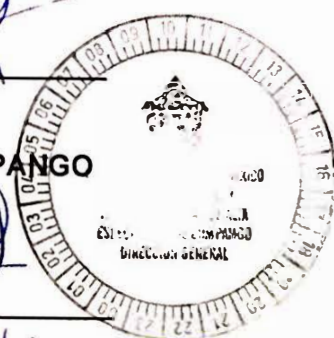
**DR. IVAN HERNANDEZ PACHECO**  
CODIRECTOR METODOLÓGICO DEL TRABAJO TERMINAL

**POR EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE ZUMPANGO**

**M.C. ESP. Y SUB ESP. MARÍA JOSE PECERO HIDALGO**  
DIRECTORA GENERAL DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE ZUMPANGO

**M.C. ESP. MIGUEL ANGEL PÉREZ GUERRERO**  
TITULAR UNIDAD DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

**M. C. ESP. JESUS EDUARDO ENCISO MINOR**  
ESPECIALISTA EN URGENCIAS MEDICO QUIRURGICAS  
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA DE URGENCIAS  
DIRECTOR DEL TRABAJO TERMINAL



"2022. Año del Quincentenario de Toluca, Capital del Estado de México"

HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE ZUMPANGO  
UNIDAD DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

Acta de revisión de tesis

En Zumpango de Ocampo Estado de México siendo las 12:00 del día 03 del mes de octubre del año 2022, se reunieron los miembros de la Comisión Revisora de Tesis, designada por el titular de la Unidad de Enseñanza e Investigación Del Hospital Regional de Alta Especialidad de Zumpango, para examinar la tesis titulada:

"Impacto de la Posición prono en estado consciente en los pacientes con SIRA moderado secundario a infección por SARS-COV-2 en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Zumpango"

Presentada por (el) / (la) médico residente: Arely Patricia Ortiz Jiménez


Aspirante a la especialidad de: Medicina de Urgencias

Después del análisis correspondiente los miembros de la Comisión manifiestan su

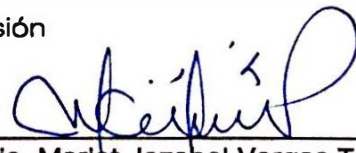
AUTORIZACIÓN PARA LA IMPRESIÓN DE LA TESIS

En virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

Los miembros de la comisión



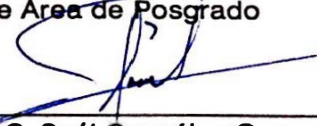
M.C.ESP. Miguel Angel Pérez Guerrero  
Titular de la UEI-HRAEZ



Lic. Marlet Jezabel Vargas Téllez  
Jefe de Área de Posgrado



Dra. en CQ. Isabel Marlen Rodríguez Cruz  
Investigador Colaborador



Dr. en C. Saúl González Guzmán  
Líder de Investigación y SNI-1



M.C.E. Jesús Eduardo Enciso Minor  
Director de Tesis

## **AGRADECIMIENTOS.**

A mi mamá, que cada que me miro en el espejo veo tus ojos en los míos.

A mi papá, que con su caminar me ha enseñado a mirar las estrellas a través de las adversidades; ya me has enseñado a levantarme en la peor tormenta.

A mis hermanos, ellos, los faros en mi vida, mis amigos y cómplices, por acompañarme en cada paso que doy.

A Lili, mi brújula, por centrarme y orientarme en cada momento de duda, por creer en mi.

A mis pacientes, porque a través de sus experiencias me permitieron aprender, a pesar de conocerlos en el peor día de sus vidas.

A mis maestros de Urgencias por la confianza, por enseñarme a salvaguardar lo más importante de las personas, la vida, forjando el carácter que distingue la especialidad.

A mis maestros de otras especialidades, por mostrarme que se salvan más vidas trabajando en equipo.

A mis compañeros residentes, porque este tiempo fue suficiente para saber que la familia no sólo está en casa y se extiende en cada persona que te brinda su apoyo.

## **TRABAJO TERMINAL**

*IMPACTO DE LA POSICIÓN PRONO EN ESTADO CONSCIENTE EN LOS PACIENTES  
CON SIRA MODERADO SECUNDARIO A INFECCIÓN POR SARS COV 2 EN EL HOSPITAL  
REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE ZUMPANGO*

"2021. Año de la Consumación de la Independencia y la Grandeza de México"

MC Arely Patricia Ortiz Jiménez

*PRESENTE.*

*Por este medio le informo que el protocolo presentado por Usted, cuyo título es:*

**"Impacto de la posición prono en el síndrome de insuficiencia aguda en pacientes con infección por SARS-COV-2 en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Zumpango"**

*Fue sometido a revisión por el Comité de Investigación y de acuerdo a las recomendaciones de sus integrantes, se emite el dictamen de:*

**APROBADO**

*Quedando registrado con el número: CI/HRAEZ/2021/05*

*Sin más por el momento le envío un cordial saludo.*

 ATENTAMENTE

Dra. María José Pecero Hidalgo

*Presidenta del comité de Investigación del  
Hospital Regional de Alta Especialidad de Zumpango*

"2021. Año de la Consumación de la Independencia de México".

Zumpango, Estado de México, a 12 de Agosto del 2021

Asunto: DICTAM EN COMITÉ DE ÉTICA EN  
INVESTIGACION

M.C Arely patricia Ortiz Jiménez  
Médico Residente de Urgencias

P R E S E N T E

Por medio del presente y en seguimiento a la solicitud de revisión del protocolo de investigación, por parte del Comité de Ética en Investigación titulado: "Impacto de la posición prono en el síndrome de insuficiencia aguda en pacientes con infección por SARS-COV-2 en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Zumpango" le informo a usted que después de someterlo a sesión del Comité de Ética en Investigación de esta unidad hospitalaria se ha dictaminado como:


**A P R O B A D O**

Para su desarrollo, registrado con el número: CEI/HRAEZ/2021/05.

Le expreso mi más sincera felicitación por este hecho, deseándole el mayor de los éxitos.

Sin otro particular quedo a sus órdenes.

Atentamente

  
Dr. Humberto Rolando Benítez Marquez  
Presidente  
Comité de Ética en Investigación

## INDICE

Título.....	4
Acta de revisión.....	5
Índice.....	8
Glosario y términos.....	9
Relación de cuadros, gráficas e ilustraciones.....	10
Resumen.....	11
Introducción.....	13
Antecedentes.....	15
Marco teórico.....	21
Justificación.....	31
Objetivo general y objetivos específicos.....	33
Planteamiento del problema.....	34
Hipótesis .....	35
Material y métodos.....	36
Resultados.....	48
Propuesta de solución.....	56
Análisis.....	57
Conclusiones .....	58
Bibliografía.....	60
Anexos.....	67
Anexo 1. Instrumento de recolección de datos.....	67
Anexo 2. Cronograma .....	68



## **GLOSARIO DE TERMINOS**

- Comorbilidades: Describe a dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en la misma persona aparte del trastorno primario
- Edad: Tiempo transcurrido desde el nacimiento de una persona hasta un momento determinado.
- Intubación orotraqueal: Colocación de un tubo en la tráquea a través de la para conectarse a un ventilador mecánico.
- Posición de decúbito prona en estado vigil: Decúbito dorsal, posición anatómica donde el cuerpo hace contacto con la superficie a través de tórax y abdomen anterior estando el paciente despierto son apoyo mecánico ventilatorio
- Relación Sa/Fi a los 30 minutos: Índice de saturación resultante del cociente de saturación parcial de oxígeno (SpO<sub>2</sub>) / fracción inspirada de oxígeno (FiO<sub>2</sub>) obtenido a los 30 minutos de iniciar el prono en quienes se utilizó esta posición o a los 30 minutos de realizado el diagnóstico de SIRA moderado en los que no se utilizó prono
- Relación SaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>: Índice de saturación resultante del cociente de saturación parcial de oxígeno (SaO<sub>2</sub>) / fracción inspirada de oxígeno (FiO<sub>2</sub>) obtenido al ingreso a urgencias
- Sexo: Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras.
- Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) moderado: Enfermedad pulmonar inflamatoria aguda y difusa que tiene como consecuencia un aumento de la permeabilidad vascular pulmonar y una disminución del tejido pulmonar aireado. Se caracteriza por presentar hipoxemia, disminución de la compliance, aumento del shunt intrapulmonar y del espacio muerto fisiológico
- Transmisión: mecanismo por el que un agente infeccioso se propaga a un hospedero susceptible. Puede ocurrir de diferentes formas: por contacto (incluido el contacto con mucosas), de forma aérea (gotas o aerosoles), y por ingestión o vía placentaria.
- Virus: Agentes infecciosos compuestos por una o varias moléculas de RNA o DNA, rodeados de una cubierta protectora, de naturaleza proteica o cápside. El ácido nucleico puede ser mono o bicatenario, circular o lineal. Su ácido nucleico contiene la información necesaria para su replicación en el interior de una célula hospedadora susceptible.

## **Relación de cuadros, gráficas e ilustraciones**

<b>FIGURA O TABLA</b>	<b>PÁGINA</b>
1. Categorización de las variables	38
2. Flujograma del estudio	47
3. Características generales	48
4. Comparación basal entre grupos	49
5. Comparación de resultados entre grupos	51
6. OR de la posición prono	51
7. Comparación entre pacientes intubados y no intubados	52
8. OR de riesgo para AMV	53
9. Comparación entre defunciones y sobrevivientes	54
10. OR de riesgo para defunción	55
11. Recolección de datos	67
12. Cronograma	68

## **RESUMEN**

En el año de 2020 la pandemia, causada el virus denominado Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), el cual presenta a su inicio una elevada letalidad de 4.5 por ciento, la patología que en su forma más grave los pacientes presentaron síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA), dentro de las intervenciones para mejorar su pronóstico de vida, fue el uso de la posición prono. **Objetivo general.** Evaluar el impacto del prono consciente en el índice de saturación parcial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno (SAFI) en pacientes con SIRA moderado originado por SARS CoV2. **Material y Métodos:** se realizó un estudio de cohorte, prospectivo, en el cual se analizaron 97 pacientes mayores de 18 años con sospecha o infección documentada por SARS CoV2 con SIRA Moderado, que se sometieron a la posición prono y decúbito supino en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Zumpango de marzo a mayo del 2020, en ambos grupos se calcularon los promedios de SAFI y riesgos para intubación y defunción. **Resultados:** Los sujetos de estudio presentan, una edad media de 55.6 años, el 26% presentaba Diabetes Mellitus, el 30% Hipertensión Arterial Sistémica, en relación al SAFI se encontraron diferencias significativamente estadísticas entre el grupo de posición prono versus posición supino, concluyendo que la posición prono mejora la oxigenación de pacientes con SIRA moderado y disminuye el riesgo de requerir apoyo ventilatorio mecánico (AMV), y disminuye la mortalidad.

**Palabras clave:** COVID-19, Prono, SAFI, SIRA, Intubación, Muerte.

## **ABSTRACT**

In 2020, the pandemic caused the virus called Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), which initially had a high lethality of 4.5 percent, the pathology in its most serious form, patients appeared acute respiratory distress syndrome (ARDS), within the interventions to improve their prognosis of life, is the use of the prone position. **General objective.** To establish the impact of conscious prone on the partial oxygen saturation/inspired fraction of oxygen index (SAFI) in patients with moderate ARDS caused by SARS CoV2. **Material and Methods:** a prospective cohort study was carried out, in which 97 patients older than 18 years with suspected or documented SARS CoV2 infection with Moderate ARDS, who underwent prone and supine position at the Regional Hospital of High Specialty of Zumpango from March to May 2020, in both groups the SAFI averages and risks for intubation and death are calculated. **Results:** The study subjects have a mean age of 55.6 years, 26% had Diabetes Mellitus, 30% had Systemic Arterial Hypertension in 30, in relation to the SAFI statistically significant differences were found between the prone position group versus the supine position, concluding that the prone position improves the oxygenation of patients with moderate ARDS and reduces the risk of needing mechanical ventilatory support (AMV), and decreases mortality.

**Keywords:** COVID-19, Prone, SAFI, ARDS, Intubation, Death

**Impacto de la posición prono en estado consciente en los pacientes con SIRA moderado secundario a infección por SARS CoV 2 en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Zumpango**

**INTRODUCCIÓN**

La enfermedad por coronavirus 2019 tiene su origen a finales del mes de diciembre de 2019, autoridades locales de salud identificaron el brote de casos en pacientes, en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, para el 10 de enero de 2020, la Escuela de Salud Pública de Shanghái y las autoridades en salud chinas, en colaboración con la Universidad de Sidney, Australia, identificaron como agente causante del brote a un betacoronavirus, desconocido, inicialmente denominado 2019-nCoV, de la subfamilia Orthocoronavirinae, género Coronavirus, subgénero linaje 2. <sup>1</sup>

En el mes de febrero, la Organización Mundial de la Salud (OMS), en colaboración con la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) y la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO), nombra esta nueva enfermedad como COVID-19, por sus siglas en inglés, abreviatura de “enfermedad por coronavirus 2019”. Acto seguido, el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV) denomina al virus como SARS-CoV-2 <sup>1</sup>

El SARS-CoV-2, ingresa al humano vía respiratoria, en forma posterior se dirige a las células epiteliales nasales, bronquiales y neumocitos, a través de la proteína espiga de la estructural viral (S), se une al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), que media la entrada del coronavirus con las células epiteliales alveolares tipo II desencadenando una afluencia de monocitos y neutrófilos.<sup>2</sup>

Esto produce infiltrados inflamatorios mononucleares intersticiales y edema pulmonar que llena los espacios alveolares con la formación de membrana hialina ocasionando un síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) de fase temprana que deteriora severamente la capacidad de difusión de oxígeno.<sup>3</sup>

El SIRA es una patología cuya base es inflamatoria, producida por la lesión directa al endotelio y epitelio de los pulmones, acompañado de la activación de múltiples citocinas, sea de etiología

pulmonar como infección o exposición a inhalantes tóxicos, o bien, extrapulmonar como sepsis, pancreatitis, traumatismos, politransfusión, entre otros.<sup>4</sup>

Trastorno cuya mortalidad puede llegar a superar el 40% de los casos, el SIRA se desarrolla entre las primeras 24 a 72 horas después del suceso precipitante, durante el transcurso de la patología se identifican tres fases; la fase exudativa, abarca las primeras 24 a 48 horas, seguida de la fase fibroproliferativa, días dos a siete y la fase de fibrosis, después del día siete.<sup>5</sup>

En la década de los 70's, se identifica que la posición prona mejora la oxigenación en pacientes con SIRA, pero además algunos de los mecanismos fisiológicos de acción del decúbito prono en los pacientes con SIRA grave, van en línea con facilitar la aplicación de estrategias ventilatorias protectoras, de modo que cumplen con un doble objetivo.<sup>6</sup>

La posición prona tiene claros efectos benéficos en mejorar la oxigenación por diversos mecanismos al tiempo que genera cambios hemodinámicos. Implementada mediante un protocolo, puede mejorar la oxigenación en pacientes con falla respiratoria aguda. Sin embargo, su utilidad y repercusión en disminuir la necesidad de ventilación mecánica y la mortalidad han sido ampliamente discutidas tanto en otras etiologías como en SIRA por SARS Cov2. Se requieren más estudios en poblaciones y situaciones particulares que permitan definir los pacientes, el momento ideal y los criterios de fracaso para optimizar su uso, así como demostrar si puede evitar la necesidad de intubación.

Por este motivo el objetivo de esta investigación es evaluar el impacto de la posición en decúbito prono en el  $SaO_2/FiO_2$  (índice saturación parcial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno) en pacientes con infección por SARS-Cov2 que se presentan con SIRA moderado.

## **ANTECEDENTES**

Desde hace décadas se han intentado múltiples estrategias como tratamiento del SIRA que pueden repercutir tanto en la mejoría de la oxigenación, como en los resultados clínicos incluyendo la mortalidad. Durante la actual pandemia, esas mismas estrategias se ha probado en pacientes con SIRA y COVID-19 con resultados variables.

Ventilación protectora: El uso de volúmenes ventilatorios bajos va encaminado a la disminución de la lesión pulmonar que se puede producir con el empleo de la ventilación mecánica (barotrauma, volutrauma, biotrauma y atelectrauma), a la luz de la evidencia actual sobre la lesión pulmonar inducida por el ventilador (LPiV), la respuesta inflamatoria inducida por este dispositivo puede alterar las vías celulares que son importantes para la función normal de los órganos y tejidos, así como ser parcialmente responsable del desarrollo de sepsis o un síndrome similar a la sepsis, incluso con cultivos de sangre negativos.

Aunque no está claro cómo los mediadores de la inflamación ejercen sus efectos perjudiciales en órganos distantes, diversos estudios experimentales han demostrado que la aplicación de estrategias de ventilación mecánica protectora se asocia con disminución de los niveles de citoquinas, disminución de FOM y disminución de la mortalidad.<sup>43</sup>

Desde la primera publicación que demostró la presencia de hipertensión pulmonar y resistencia vascular pulmonar elevada en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda grave, el desarrollo de cor pulmonale agudo en SIRA se ha considerado un factor de mal pronóstico. En dos estudios observacionales prospectivos recientes, la ocurrencia de cor pulmonale fue un factor de riesgo de mortalidad a los 28 días. Teniendo en cuenta estos resultados junto con la asociación de los niveles altos de PEEP, presión meseta y presión de la arteria pulmonar elevadas, el monitoreo cuidadoso del cor pulmonale agudo está recomendado en el SIRA.<sup>44</sup>

No existen hasta el momento medidas específicas para corregir la anomalía de la permeabilidad o la reacción inflamatoria dañina en el SIRA; por lo tanto, el tratamiento abarca de manera fundamental las medidas de apoyo para conservar las funciones celulares y fisiológicas, mientras se resuelve el daño pulmonar agudo. Estas medidas se pueden dividir en terapéutica no farmacológica y farmacológica. La primera incluye la ventilación mecánica con

parámetros de protección pulmonar, el apoyo respiratorio extracorpóreo, así como los cambios de posición del paciente, empleo de bajos volúmenes pulmonares (4-6 ml/kg de peso predicho), fracciones inspiradas de oxígeno ( $FiO_2$ ) y presión positiva al final de la espiración (PEEP) elevadas, así como el mantenimiento de una presión plateau ( $P_{plt}$ )  $\leq 30$  cmH<sub>2</sub>O, conservando siempre como objetivo corregir la hipoxemia y evitar el desarrollo de mecanismos de mecano transducción. Los objetivos del tratamiento con ventilación mecánica consisten, en primer lugar, en conservar la saturación del oxígeno en sangre arterial ( $SaO_2$ )  $\geq 90\%$ , así como evitar complicaciones por el incremento de las presiones de las vías respiratorias (es decir, mantener la presión máxima o pico de la vía aérea ( $P_{m\acute{a}x}$ )  $\leq 40$  cmH<sub>2</sub>O, y la presión plateau ( $P_{plt}$ )  $\leq 30$  cmH<sub>2</sub>O. Lo anterior se considera una estrategia encaminada a la protección del pulmón, por lo que algunos autores la consideran una ventilación protectora. Los elementos fundamentales de dicha estrategia son:<sup>45</sup>

1. Reclutar el mayor número posible de unidades pulmonares funcionales.
2. Conservar el libre tránsito de dichas unidades en todo el ciclo respiratorio.
3. Evitar la sobredistensión alveolar.
4. Empleo de volúmenes corrientes bajos (4-6 ml/kg de peso predicho), a fin de producir el mínimo daño pulmonar secundario por el desarrollo de atelectasia o sobredistensión alveolar.

En la actualidad el uso de posición prono en pacientes con SIRA grave también ha demostrado disminución de la mortalidad en este grupo en particular. y se ha demostrado una mejora en la oxigenación y una reducción de la mortalidad en pacientes con ventilación invasiva en grandes ensayos clínicos aleatorizados.<sup>46</sup>

El tratamiento de los enfermos con SIRA consiste en la ventilación mecánica, bien con empleo de modos convencionales como de no convencionales, ambos con parámetros de protección pulmonar, un porcentaje importante de los pacientes con SIRA no mejora lo suficiente como para permitir una disminución tanto de la  $FiO_2$  como de la PEEP, lo que hace necesario el inicio de terapias adyuvantes tales como empleo de óxido nítrico, oxigenación con membrana extracorpórea y posición prono.<sup>47</sup>



En los pacientes con SIRA hay más masa en el tejido porque existe edema, de tal modo que la distribución tisular de gas está, de igual forma, disminuida. En ambas situaciones actúa una fuerza principal, la fuerza de gravedad. Esta última explica 70-80% de este fenómeno, y es considerado su mayor determinante. Como vimos anteriormente, la primera fase de SIRA se caracteriza por una alteración difusa y homogénea de la permeabilidad vascular, con edema y aumento del peso pulmonar, lo cual favorece el desarrollo de atelectasias por transmisión vertical de fuerzas gravitatorias que comprimen las regiones pulmonares más dependientes.

A ello se añaden el peso del corazón y el efecto de la masa abdominal que, en posición supina, comprime en dirección cefálica las partes posteriores del diafragma. Este efecto se exagera con la presencia de distensión abdominal, parálisis diafragmática y disminución del surfactante pulmonar.<sup>48</sup>

Mentzelopoulos y cols. reportaron un efecto benéfico adicional al emplear la posición prono, la disminución del estrés alveolar, efecto que fue mayor al colocar al paciente en esta posición y semirreclinada (inclinación de 30°), así como la reducción de la lesión pulmonar inducida por la ventilación mecánica.<sup>49</sup>

En 2013 los resultados del estudio PROSEVA demostraron un beneficio de más de 50% de reducción en la mortalidad por SIRA, haciendo énfasis en los factores determinantes en el éxito de la PP en el grupo de pacientes con SIRA grave, entre los que destacan su inicio de manera temprana, así como el tiempo en que se mantiene a los pacientes en esta posición.<sup>46</sup>

En 1974 Bryan fue el primero que describió la posición de prono como una estrategia para mejorar la oxigenación de los pacientes con neumonía, daño pulmonar agudo y SDRA. En la actualidad todavía no se conocen con exactitud los factores determinantes por los que la postura de prona mejora la oxigenación. Desde 1974 se han propuesto diversas teorías para explicar los diferentes mecanismos a través de los cuales la postura de prono beneficia la función pulmonar y la oxigenación.<sup>50</sup>

La Primera teoría: de aumento de la capacidad residual funciona, se documenta a finales de los setenta se pensaba que la posición de prono mejoraba la oxigenación debido a un aumento de la capacidad residual funcional (CRF), es decir, a un incremento del volumen de gas en los

pulmones después de una espiración no forzada. Sin embargo, estudios posteriores concluyeron que no existe una mejora significativa en la CRF. Se afirma que en prono se produce un aumento regional de la CRF de las áreas dorsales debido a un reclutamiento alveolar a la vez que se minimiza la CRF de las regiones ventrales o anteriores. El resultado es una CRF global similar en prono y en supino.<sup>51</sup>

En la Segunda teoría de mejora de la relación de ventilación/perfusión, en los ochenta y noventa se comenzó a pensar que la oxigenación en posición de prono mejoraba debido a una homogeneización y redistribución de la ventilación que origina un mayor equilibrio en la relación de ventilación/perfusión (V/Q). Una relación V/Q de 0,8 es considerada adecuada, es decir, por cada 4 litros de gases en los pulmones 5 litros de sangre los perfunden. En el SIRA el colapso alveolar en las regiones posteriores de los pulmones, entre otros factores, originan un desequilibrio de la relación de V/Q. En la posición de supino la ventilación y perfusión de los pacientes ventilados con SIRA llevan una dirección opuesta favoreciendo un desequilibrio en la relación V/Q. En posición de prono la ventilación y la perfusión se hacen más homogéneas y se llegan a ventilar y perfundir las regiones dorsales y se restablece el equilibrio de V/Q, lo que conlleva una reducción del shunt y del espacio muerto fisiológico.<sup>52</sup>

La Tercera teoría de aumento de la elasticidad del sistema respiratorio, hace referencia a los cambios en la elasticidad o distensibilidad del sistema respiratorio global (pulmonar y de la caja toracoabdominal), de los cuales depende la ventilación pulmonar. Se sabe que la presión transpulmonar depende de la distensibilidad de la pared toracoabdominal y de los pulmones para que se dé una ventilación o un flujo de gases adecuado.

Los pacientes experimentan una disminución significativa de la distensibilidad de la caja torácica en posición de prono con un incremento de la distensibilidad pulmonar al volver al decúbito supino; la reducción de la elasticidad de la caja torácica en prono se debe a que en dicha posición la parte más rígida del tórax se mueve libremente, mientras que la parte más elástica está impedida por la cama, lo cual obliga la reapertura de las regiones posteriores (atelectásicas) de los pulmones y favorece una mayor homogeneidad en la distribución de la ventilación y en consecuencia unos valores de PaO<sub>2</sub> superiores. Se ha descrito que cuanto mayor es la disminución en la elasticidad de la caja torácica en prono, mayor es la mejora en la oxigenación en dicha postura.<sup>53</sup>

Estudios de J.A. Johannigman, Nakos y Mancebo han observado que en pacientes que han estado en prono, al ser colocados de nuevo en supino la elasticidad del sistema respiratorio aumentaba. La causa era un incremento significativo de la elasticidad pulmonar y de la distensibilidad torácica respecto a los valores basales en supino. La mejora de dicha elasticidad pulmonar se ha atribuido a una posible mejora del parénquima pulmonar durante la posición de prono secundaria a una mayor homogeneización en la distribución de gases. Se afirma que unos valores basales elevados de distensibilidad de la pared torácica es un factor predictivo en la mejora de la oxigenación en prono.<sup>54</sup>

La Cuarta teoría; incremento de la movilidad diafragmática, una persona ventilada en posición de supino debido a la sedación y la parálisis, el diafragma experimenta un desplazamiento cefálico en las regiones posteriores del mismo que contribuye a la formación de atelectasias basales en las regiones posteriores de los pulmones:

Durante la posición de prono la presión abdominal sobre el diafragma se reduce, por lo tanto, se produce un mayor desplazamiento del diafragma en sus regiones dorsales que favorece la ventilación en las regiones pulmonares posteriores, en las que se objetivaba atelectasia en posición de supino. Se afirma que colocando dos almohadillados uno bajo la pelvis y otro bajo la parte superior del tórax, se permite un mejor movimiento del diafragma, ya que se empuja el contenido abdominal hacia abajo.

La literatura lo denomina: “free abdomen” o “unrestricted abdomen”, No obstante, también se ha concluido recientemente que el uso de soportes bajo la pelvis y el tórax en prono aumentan significativamente la presión pleural y no mejoran la ventilación respecto a los pacientes en prono sin soportes pélvicos y torácicos.<sup>55</sup>

En la quinta teoría: redistribución del peso del corazón sobre los pulmones: Varios estudios han concluido que el peso del corazón y las estructuras mediastínicas más próximas al tórax descansan sobre los pulmones en la posición de supino y podrían contribuir a la formación de atelectasias en las áreas dorsales de los pacientes con SIRA. Durante la posición de prono dichos órganos descansan sobre el esternón y no sobre los pulmones; de este modo se favorece la expansión pulmonar.<sup>56</sup>

Por último, la sexta teoría: incremento del drenaje alveolar. Diversos autores han afirmado que durante la posición de prono se podría dar un mayor drenaje de las secreciones y del mismo edema alveolar que favorezca la ventilación y que caracteriza esta enfermedad. Sin embargo, no se cree que éste sea el factor determinante en la mejora de la oxigenación durante la posición de prono. Otros autores, no obstante, refieren no haber observado una mayor salida de secreciones en posición de prono.<sup>57</sup>

Índice  $\text{SatO}_2/\text{FiO}_2$  (SAFI) como marcador de hipoxia e insuficiencia respiratoria, en 2009 el equipo de Pandharipande et al., realizó un estudio con una población de 2 pacientes quirúrgicos sometidos a anestesia general y otra con síndrome de dificultad respiratoria aguda. Midieron la relación entre saturación de pulso de oxígeno ( $\text{SpO}_2$ ) con fracción inspirada de oxígeno ( $\text{FiO}_2$ ), llamado SAFI, y la relación entre presión arterial de oxígeno ( $\text{PaO}_2$ ) con fracción inspirada de oxígeno ( $\text{FiO}_2$ ), llamado PAFI. Asimismo, calcularon el Sequential Organ Failure Assessment score (SOFA) con SAFI y PAFI respectivamente y concluyeron que las puntuaciones del score SOFA obtenidas con los valores de SAFI se correlacionan con la puntuación SOFA utilizando PAFI.<sup>58</sup>

Rice et al realizaron un estudio y se plantearon como hipótesis si la relación SAFI <sup>46</sup> podría reemplazar a PAFI en una población de pacientes con síndrome de dificultad respiratoria. Concluyeron que estas se correlacionan, pero se necesitaría una población heterogénea para validar la relación.<sup>59</sup>

Rincón Salas en 2012 publicó un trabajo de investigación en el cual se planteó como objetivo demostrar la correlación entre PAFI y SAFI en pacientes en postoperatorio de cirugía cardíaca. Concluyó en su estudio que existe una relación lineal estadísticamente significativa entre las variables estudiadas, observando correlación entre el índice invasivo (PAFI) y no invasivo (SAFI).<sup>60</sup>

## MARCO CONCEPTUAL

El agente causal de la COVID-19, de nombre Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), ha ocasionado un problema de salud declarándose una pandemia a finales del 2019, se reportaron varios casos de neumonía de evolución atípica, en Wuhan, provincia de Hubei, China. Extendiéndose por todo el mundo por una causa desconocida. El 7 de enero de 2020, el Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades (China CDC) identificó un nuevo coronavirus, posteriormente fue designado como 2019nCoV por la Organización Mundial de la Salud (OMS).<sup>8</sup>

En los primeros estudios, el 66% de los pacientes tenían antecedentes de contacto en el mercado de mariscos de Huanan, Actualmente se especula que el brote de COVID-19 en Wuhan está asociado con animales salvajes. Según la OMS, las muestras ambientales tomadas del mercado de mariscos de Huanan resultaron positivas para el SARS-CoV-2,<sup>9</sup> pero los animales específicos asociados con el virus no han sido identificados. Con base en evidencia previa, los murciélagos, el huésped de más de 30 coronavirus, pueden ser el origen del SARS CoV-2.<sup>10</sup>

Los estudios epidemiológicos y virológicos sugieren que la transmisión ocurre principalmente de personas sintomáticas a otras a través de gotas respiratorias, por contacto directo con personas infectadas demostrando que la diseminación de SARS-CoV-2 es más alta en el tracto respiratorio superior inclusive en el periodo presintomático. El espectro clínico de COVID-19 varía desde una enfermedad leve con signos y síntomas de enfermedad respiratoria aguda, hasta una neumonía grave con insuficiencia respiratoria que requiere de hospitalización con soporte de oxígeno hasta el choque séptico y falla orgánica múltiple. Sin embargo, se considera que el daño pulmonar está relacionado con la gravedad y cronicidad de la infección.<sup>11</sup>

Los coronavirus pertenecen a una familia dentro del orden de Nidovirale que usan un conjunto anidado de ARNm para replicar. Las partículas de coronavirus son mayormente esféricas, con rango de tamaño de 50 a 200 nanómetros y un diámetro promedio de 118-136 nanómetros. Para los procesos de replicación y ensamblaje del virus existen proteínas estructurales que incluyen spike (S), envoltura (E), membrana / matriz (M) y nucleocápside (N), y proteínas

accesorias. Las espículas características de esta familia de virus emergen de la envoltura en la superficie del virión. Rodeada por la envoltura viral, se encuentra la nucleocápside, formada por el genoma viral al que se encuentran unidas a múltiples copias de la proteína N. En la envoltura se insertan las proteínas S, E y M.

La proteína S es una proteína transmembrana que facilita la unión de la envoltura viral a los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2). A su vez está compuesta por subunidades de unión al receptor (S1) y fusión de la membrana celular (S2). La proteína N se adhiere al genoma viral y participa en la replicación del ARN, la formación de viriones y la evasión inmune. La proteína M promueve el ensamblaje y la gemación de partículas virales a través de la interacción con N. La proteína E es el componente más pequeño en la estructura del SARS-CoV-2 que facilita la producción, maduración y liberación de viriones.<sup>2,3</sup>

La familia de virus tiene cuatro géneros: alfa, beta, gamma y delta; coronavirus humano es de dos de estos géneros: coronavirus alfa y beta. El patógeno es un coronavirus beta que tiene características similares a los agentes del SARS) y MERS Designado como SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Síndrome*) corona grave del síndrome respiratorio agudo 2) El coronavirus usa receptores ACE-2 para la entrada de células humanas.<sup>12</sup>

### **Epidemiología SARS CoV2**

La transmisibilidad es un factor importante de una epidemia, los datos reportados el 7 de septiembre del 2021, el SARS-CoV-2 ha sido responsable de 220, 563,227 casos confirmados con 4, 565,483 (2.06%) muertes en todo el mundo. La edad media fue de 41 años, osciló entre 34 y 59 años. Los hombres constituían la mayoría de los pacientes con una proporción del 50-75%. Aproximadamente el 25% de los pacientes infectados por SARS-CoV-2 tenían una o más enfermedades subyacentes incluyendo hipertensión arterial sistémica, diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad cardiovascular y neoplasia maligna. El periodo de incubación desde la exposición hasta el inicio de los síntomas fue de 3 días en una cohorte de 1099 casos.<sup>13</sup>

En México los primeros casos confirmados en se informaron el 28 de febrero de 2020: un caso en la Ciudad de México y el otro en el estado de Sinaloa. Ambos casos tenían antecedentes de viaje a la región de Lombardía en Italia antes del inicio de los síntomas. Para el 12 de junio de 2021, de acuerdo con lo reportado por la Secretaría de Salud, en México se han confirmado 2,452,469 casos totales y 230,095 defunciones totales por COVID-19. La distribución por sexo en los casos confirmados muestra un predominio en hombres (50.1%). La mediana de edad en general es de 42 años. Las entidades federativas con mayor prevalencia de casos son: Estado de México, Guanajuato, Nuevo León, Jalisco, Puebla, Sonora, Tabasco, Querétaro y Coahuila.<sup>14</sup>

Los datos epidemiológicos sugieren que las gotas expulsadas durante la exposición cara a cara al hablar, toser o estornudar es el modo de transmisión más común. La exposición prolongada a una persona infectada (estar dentro de los 1.5 metros durante al menos 15 minutos) y las exposiciones más breves a personas sintomáticas (por ejemplo, tos) están asociadas con un mayor riesgo de transmisión, mientras que las exposiciones breves a contactos asintomáticos tienen menos probabilidades de provocar transmisión.

La propagación de la superficie de contacto (tocar una superficie con virus) es otro modo posible, aunque poco efectivo de transmisión. La transmisión también puede ocurrir a través de aerosoles (pequeñas gotas que permanecen suspendidas en el aire), pero no está claro si esta es una fuente importante de infección.<sup>15</sup>

Otras rutas como los ojos desprotegidos pueden ser otro medio de entrada del virus en el cuerpo. Se ha sugerido que la exposición de personas sin protección de los ojos al SARS-CoV-2 podrían causar infección respiratoria aguda. Algunos estudios han reportado que las lágrimas y las secreciones conjuntivales ha resultado positivas para SARS-CoV-2.<sup>16</sup>

El esputo y la a saliva contiene virus que pueden permitir una transmisión de persona a persona. Se sabe que el contacto con pacientes asintomáticos puede transmitir la infección por COVID-19. En Informes recientes el ARN del SARS-CoV-2 fue identificado en muestras de heces lo cual puede ser explicado porque la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), como receptor

celular del SARS-CoV-2, se expresa altamente en las células glandulares de los epitelios gástrico, duodenal y rectal.<sup>17,18</sup>

Actualmente se piensa que el COVID-19 materno está asociado con un bajo riesgo de transmisión vertical. En la mayoría de las series reportadas, la infección de las madres con SARS-CoV-2 ocurrieron en el tercer trimestre del embarazo, sin muertes maternas y un curso clínico favorable en los recién nacidos.<sup>19</sup>

Las manifestaciones de COVID-19 incluyen desde portadores asintomáticos hasta enfermedades fulminantes caracterizadas por sepsis e insuficiencia respiratoria aguda. Aproximadamente el 20% de los hospitalizados, experimentan síntomas graves que requieren cuidados intensivos. Más del 75% de los pacientes hospitalizados con COVID-19 requieren oxígeno suplementario. Los síntomas comunes en pacientes hospitalizados incluyen: Fiebre (70%), tos seca (86%), dificultad para respirar (80%), fatiga (38%), mialgias (44%), náuseas / vómitos o diarrea (15%), dolor de cabeza (25%) y rinorrea (7%). La anosmia o ageusia puede ser el único síntoma de presentación en aproximadamente el 3% de las personas con COVID-19.<sup>20</sup>

Las complicaciones comunes entre los pacientes hospitalizados con COVID-19 incluyen: neumonía (75%), síndrome de dificultad respiratoria aguda (15%), lesión hepática aguda caracterizada por elevaciones en aspartato transaminasa, alanina transaminasa y bilirrubina (19%), lesión cardíaca, incluida la elevación de troponina, insuficiencia cardíaca aguda, arritmias y miocarditis (17%), coagulopatía protrombótica que produce eventos tromboembólicos venosos y arteriales (25%), lesión renal aguda (9%), manifestaciones neurológicas, incluyendo alteración de la conciencia (8%), y enfermedad cerebrovascular aguda (3%).<sup>21</sup>

La principal vía de transmisión del virus es la vía respiratoria. Luego de su entrada a los pulmones, el SARS CoV-2 se une mediante la proteína S viral al receptor ECA-2 alveolar entrando de esta manera al citoplasma del neumocito iniciando la replicación.<sup>22</sup>



Estas copias genómicas se liberan posteriormente en las células por medio de vesículas por exocitosis.<sup>23</sup> Por su contigüidad alcanza al endotelio vascular a través de sus receptores ECA-2.

Estos componentes son reconocidos por células epiteliales y macrófagos desencadenando una secreción desmedida de citocinas y quimiocinas proinflamatorias como interleucina 6, 10, interferones o factor de necrosis tumoral, las cuales atraen macrófagos, monocitos y linfocitos T al sitio de infección produciendo una mayor inflamación causando un círculo vicioso favoreciendo un circuito proinflamatorio que clínicamente se traduce en las características imágenes en vidrio deslustrado de las tomografías.<sup>24</sup>

La lesión endotelial es provocada por la piroptosis desencadenando la formación de trombos locales por un estado proinflamatorio en la vasculatura alveolar. La neoangiogenesis no solo diferencia la enfermedad de una fase aguda, sino que no sugiere una forma con un compromiso vascular que se asemeja a la enfermedad pulmonar intersticial difusa en fases finales.<sup>25</sup>

En el caso del pulmón dañado, la mayor elasticidad genera mayor fuerza de retracción contrapuesta de la presión pleural incrementando el estrés y tensión local produciendo movimiento de aire dentro del pulmón sin cambio del Volumen corriente.<sup>26</sup> Transmitiendo este cambio de presión en el intersticio a los vasos, aumentando la fuga vascular perpetuando el daño. A nivel del sistema nervioso central el virus accedería a los centros respiratorios por vía trans sináptica desde el pulmón, teniendo neurotrofismo hacia el tronco cerebral y tálamo principalmente generando un desequilibrio en los núcleos inspiratorio/espriatorio (complejo Bötzing) potenciando un estímulo ventilatorio que determina un mayor volumen y frecuencia que se reflejaría con polipnea y taquipnea.<sup>27</sup>

Al presentar un aumento de la frecuencia respiratoria. Los gases en sangre inicialmente presentan hipoxemia leve con presión de dióxido de carbono (paCO<sub>2</sub>) baja o normal. Este impulso ventilatorio por acción directa del virus en el tronco encefálico ocasiona mayor estrés y tensión local pulmonar por los mecanismos previamente mencionados con la perpetuación del daño pulmonar. Teniendo como resultado hipoxemia causando compromiso pulmonar progresando al síndrome de dificultad respiratoria (SIR).<sup>23-27</sup>

La descripción inicial de este síndrome fue en 1967 cuando David Ashbaugh y colaboradores, en una serie de pacientes con inicio agudo de taquipnea, hipoxemia, disminución de la distensibilidad del sistema respiratorio e infiltrados difusos en la radiografía de tórax, después esta constelación de signos y síntomas fue oficialmente llamada SIRA. En la década de los años 80 el SIRA aumentó al identificarse las condiciones clínicas específicas que predisponían al paciente al desarrollo del síndrome, originalmente, la mayor parte de las definiciones requería de tres criterios clínicos básicos: hipoxemia, disminución de la distensibilidad respiratoria y anomalías en la radiografía de tórax.<sup>28</sup>

Con la disponibilidad y utilización de la cateterización de la arteria pulmonar en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), el SIRA fue subsecuentemente identificado como un edema pulmonar no cardiogénico, caracterizado por aumento en la permeabilidad de la membrana alveolo-capilar.<sup>29</sup>

La definición y los criterios para el síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva aguda se resumieron de manera inicial en la Conferencia de Consenso Americana-Europea para SIRA en 1994, en donde se definió la lesión pulmonar aguda (LPA) como un síndrome de inflamación y permeabilidad incrementada junto a una constelación de alteraciones clínicas, radiológicas y fisiológicas que no pueden explicarse, pero que pueden coexistir con hipertensión auricular izquierda o capilar pulmonar.

La definición de los términos de LPA y SIRA logrados en 1994 durante la Conferencia de Consenso Americana-Europea permitió la investigación en la epidemiología, la fisiopatología y el tratamiento de la LPA/ SIRA. La hipoxemia constituye la piedra angular en la definición del SIRA. Este grupo también describió al SIRA como la forma más grave de lesión pulmonar aguda, con los siguientes criterios:<sup>30</sup>

1. Relación  $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 < 200$  mmHg independientemente de la presión positiva al final de la espiración (PEEP) empleada en el ventilador.
2. Presencia de opacidades bilaterales en la radiografía de tórax.
3. Presión capilar pulmonar (PCP)  $< 18$  mmHg sin datos de hipertensión de la aurícula izquierda.

En un nuevo consenso desarrollado en 2012 con un grupo de expertos de la Sociedad Europea de Medicina Crítica se desarrolló la definición de Berlín, enfocada en tres aspectos fundamentales: factibilidad, fiabilidad y validez. Con base en los valores del índice  $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$ , valorado con el paciente asistido con ventilación mecánica que incluye el empleo de PEEP o presión positiva de la vía aérea (CPAP)  $\geq 5$  mm H<sub>2</sub>O, el grupo definió tres categorías de gravedad del SIRA mutuamente excluyentes y basadas en el grado de hipoxemia, con base en los valores de la  $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$ .<sup>31</sup>

1. Leve ( $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$  200-300 mmHg).
2. Moderado ( $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$  100-200 mmHg).
3. Grave ( $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 < 100$ mmHg).

El SIRA se trata de una patología cuya base es inflamatoria, producida por la lesión directa al endotelio y epitelio de los pulmones, acompañado de la activación de múltiples citocinas, sea de etiología pulmonar como infección o exposición a inhalantes tóxicos, o bien, extrapulmonar como sepsis, pancreatitis, traumatismos, politransfusión, entre otros. Los macrófagos alveolares, las células dendríticas y las células epiteliales bronquiales están equipadas con los llamados receptores de reconocimiento de patrones (RsRP), que detectan y responden a señales de estrés exógeno y endógeno.

La familia de proteínas RsRP incluye miembros del receptor de tipo Toll (TLR), receptor de lectina tipo C, entre otros. La participación de estos RsRP inicia una compleja serie de cascadas de señalización inflamatoria que guían la respuesta inmune del huésped para eliminar las amenazas microbianas y las no microbianas.

Además, estos receptores posteriormente dirigen la fase de la reparación de tejidos. Recientemente se ha documentado la participación de los inflamasomas, complejos intracelulares multiproteicos que facilitan la activación de la cisteína-proteasa Caspasa-1; hasta el momento se han descrito al menos cuatro complejos de inflamasomas que activan la caspasa-1 en respuesta a infecciones microbianas y a diversas condiciones exógenas y endógenas de estrés.<sup>33</sup>

La lesión endotelial es activada de forma local y sistémica, generando aumento de la permeabilidad vascular y expresión de moléculas de adhesión, como la endotelina-1 que es un péptido proinflamatorio y vasoconstrictor; el daño al endotelio microvascular es la causa inicial del aumento de la permeabilidad y, por lo tanto, de la formación de edema intersticial en el SIRA.<sup>34</sup>

El daño alveolar mediado por citosinas proinflamatorias y neutrófilos genera disfunción de la regulación del líquido alveolar, el primer mecanismo perdido es la apertura de las uniones intercelulares, medido por la destrucción de proteínas de unión como la claudina y la zona ocludens tipo 1, 2 y 3, y ya que hasta 90% de la resistencia al paso de proteínas está mediado por la barrera alvéolocapilar, el paso de proteínas a la luz alveolar genera un gradiente de presión coloidosmótica que atrae agua al espacio alveolar; el segundo mecanismo es la ineficiencia de los canales iónicos, dañados por endotoxinas bacterianas, IL-6 e IL-8, generando disfunción del canal epitelial de sodio sensible a amiloride (ENaCs).

Del regulador de conductancia transmembrana asociado a fibrosis quística (CFaTCR) y múltiples acuaporinas, que son bombas dependientes de sodio-potasio ATPasa en la región basolateral de los neumocitos tipo I y II, generando acúmulo de electrolitos a nivel alveolar e intracelular, creando flujo de líquido hacia el espacio alveolar, además colección anormal de líquido intracelular, y por lo tanto, edema de los neumocitos, con la consecuente activación de la apoptosis celular temprana.<sup>11-12</sup>

Los neutrófilos son las principales células que median el proceso de lesión; el endotelio pulmonar expresa P-selectina y moléculas de adhesión intracelular tipo 1 (ICAM-1), que atraen al neutrófilo al parénquima pulmonar, además que otras quimiocinas como C5a, leucotrieno B4, IL-8, CD11, CD18 y las endotoxinas bacterianas activan al neutrófilo y lo tornan rígido, generando este cambio reológico que impide que el neutrófilo sea eliminado del intersticio hacia la circulación. Una vez que el neutrófilo se encuentra activado libera en el espacio intersticial y alveolar proteasas, como la neutrófilo elastasa, que rompen la matriz extracelular de los neumocitos tipo 1 y 2.

Otras enzimas como la colagenasa, gelatinasa A y B que rompen las fibras de colágeno tipo I, IV y VII, con mayor inestabilidad de la pared vascular y alveolar, y en respuesta compensatoria,

activan un proceso regenerativo que derivará en fibrosis pulmonar; de la misma forma, dichas citosinas proinflamatorias activan al factor nuclear kappa-B (NFkB), el cual inicia, amplifica y mantiene la cascada de citosinas proinflamatorias.<sup>35</sup>

A pesar del avance en el tratamiento del SIRA en la última década la mortalidad sigue siendo superior a 40%. Aproximadamente 80% de todas las muertes en pacientes adultos con SIRA se producen dentro de 2-3 semanas después del inicio del síndrome, la causa exacta de la muerte en pacientes con SIRA sigue siendo difícil de alcanzar.<sup>36</sup>

Las autopsias no han puesto de manifiesto por qué mueren los pacientes con SIRA, la mayoría de los estudios epidemiológicos, utilizando la definición de la AECC, los predictores más comunes de la mortalidad incluyen la edad, la condición médica subyacente, grado de daño pulmonar, extrapulmonar, sepsis y desarrollo de falla orgánica.

Sólo una pequeña parte de los pacientes con SIRA muere por hipoxemia, sin embargo, lesión pulmonar parece predisponer a los pacientes al desarrollo de una respuesta inflamatoria sistémica que culmina en el desarrollo de falla orgánica múltiple (FOM). El SIRA y la FOM comparten una fisiopatología común; tanto el SIRA como la FOM son el resultado de una respuesta inflamatoria corporal total grave, no controlada, aunque si bien no necesariamente involucra bacterias o endotoxinas, la sepsis ha sido generalmente incriminada como la principal condición causante.

Datos clínicos y experimentales sugieren que el desarrollo de FOM se debe a la lesión de la barrera epitelial-endotelial alveolar y la migración de las citoquinas producidas en los pulmones a la circulación sistémica. Los estudios experimentales han propuesto que las histonas, principales proteínas nucleares, son capaces de mediar daño a órganos distantes, en particular de los pulmones, y contribuir al desarrollo de FOM.<sup>37</sup>

Una estrategia terapéutica de tratamiento para mejorar la oxigenación de sujetos con SIRA que se inicia en la década de los 60, es la posición en decúbito prono, que además de mejorar la oxigenación en estos pacientes, algunos de los mecanismos fisiológicos de acción del decúbito prono en los afectados con SIRA grave van en línea con facilitar la aplicación de estrategias ventilatorias protectoras, de modo que cumpliría un doble objetivo.<sup>38</sup>

Los principales mecanismos por los cuales esta posición puede mejorar la respuesta al oxígeno en este grupo de individuos son:

1. Incremento de la capacidad residual funcional (CRF): se produce un aumento regional de la CRF de las áreas dorsales debido a un reclutamiento alveolar a la vez que se minimiza la CRF de las regiones ventrales o anteriores. El resultado es una CRF global similar en prono y en supino, sin embargo, se consigue aireación de zonas dependientes del pulmón.<sup>39</sup>
2. Aumento de la elasticidad del sistema respiratorio: hace referencia a los cambios en la distensibilidad del sistema respiratorio global (pulmonar y de la caja toracoabdominal), de los cuales depende la ventilación pulmonar. Se ha observado un aumento de la elasticidad global en prono.<sup>40</sup>
3. Incremento de la movilidad diafragmática: En ventilación mecánica hay un desplazamiento cefálico del diafragma con lo que hay una menor excursión con la inspiración en las regiones dorsales, en prono se mejora este movimiento diafragmático. Se mejora el efecto de las maniobras de reclutamiento y de la aplicación de presión positiva al final de la espiración (PEEP).<sup>41</sup>
4. También mejora el perfil hemodinámico, reduciendo la sobrecarga del ventrículo derecho debido a que reduce la presión transpulmonar y el nivel de PEEP al mismo tiempo que permite mantener la capacidad de reclutamiento y, por tanto, protege la función del ventrículo derecho.<sup>42</sup>

## JUSTIFICACIÓN

Magnitud del problema: La capacidad de respuesta de los sistemas de salud mundiales se ha visto desafiada con la pandemia de COVID-19. Debido a la gran cantidad de contagios alrededor del mundo y dado que muchos de ellos son casos considerados graves con posibilidades de desarrollar neumonía severa, se vuelve importante la implementación de estrategias para reducir el número de intubaciones y necesidad de ventilación mecánica invasiva. Los pacientes bajo ventilación invasiva no han tenido un desenlace de supervivencia favorable. Países desarrollados han reportado hasta una mortalidad de 30% en pacientes que requirieron intubación, mientras que en México en el Hospital general de México se documentó una mortalidad de 65% en individuos bajo ventilación mecánica.<sup>61</sup>

Importancia: La colocación del paciente en posición prono durante la ventilación mecánica invasiva es una práctica ampliamente difundida en el manejo de SIRA severo de otras etiologías. Tomando en cuenta que es un procedimiento que no requiere de infraestructura adicional dentro de los servicios y no representa un costo adicional para su implementación se vuelve una herramienta valiosa en el contexto de COVID-19 en donde la intubación se asocia con mortalidad alta y de manera adicional hay déficit de ventiladores mecánicos en la mayoría de los hospitales, aunado a la velocidad en la que el brote alcanzó características pandémicas. Por este motivo la realización de estudios de posición prono en pacientes despiertos con SIRA cuya etiología es el SARS-Cov2 cobran relevancia.

Trascendencia: Si bien es cierto, existen numerosas publicaciones a nivel internacional sobre la utilidad del decúbito prono en pacientes con SIRA por COVID-19, también es un hecho que los resultados aun en metaanálisis han sido discrepantes entre sí. Esto puede deberse a la heterogeneidad de circunstancias, tipo de pacientes y población donde se realiza el estudio. Más aún, los países de escasos recursos tenemos situaciones muy particulares en cuanto a factores de riesgo de los pacientes, gravedad y tiempo en que los pacientes buscan atención hospitalaria, así como recursos limitados para su atención, por este motivo, realizar investigaciones como esta en población mexicana en un hospital general es relevante y trascendente.

Ausencia del conocimiento: Encontramos muy pocos estudios en la literatura nacional e internacional que evalúen la posición prono en este contexto en particular, es decir, pacientes con SIRA moderado, inducido por neumonía por SARS-Cov2, conscientes (no intubados) y que busquen el impacto que esta posición tiene no solo en la oxigenación sino también en la prevención de la intubación y en la mortalidad de los pacientes.

Utilidad práctica: A nivel de nuestra unidad hospitalaria, definir si la posición prono consciente puede ayudar a mejorar el pronóstico de nuestros pacientes, nos puede ayudar a definir un protocolo de actuación en estos casos y puede ayudar a las autoridades y directivos a proveer al servicio de urgencias y hospitalización del personal capacitado y los recursos necesarios para aplicar la posición prono como parte del tratamiento de estos enfermos. A nivel local y nacional, la información derivada de esta investigación puede aportar en la creación de guías de práctica clínica, así como políticas para la atención de la neumonía por SARS-Cov2.

Factibilidad: En el Hospital Regional de Alta Especialidad Zumpango se atendió gran cantidad de pacientes durante la actual pandemia, pacientes con las características propicias para realizar esta investigación, ya muchos de ellos cursaban con SIRA moderado por neumonía debida a SARS-CoV2. Así mismo, el hospital cuenta con los especialistas, médicos y residentes que son personal capacitado en la atención de pacientes con SIRA y en la aplicación de la posición prono como parte de su tratamiento.



## OBJETIVOS

### Objetivo general

- Evaluar el impacto de la posición en decúbito prono despierto en el  $SaO_2/FiO_2$  (índice saturación parcial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno) de pacientes con SIRA moderado por SARS-CoV2 atendidos en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Zumpango.

### Objetivos específicos

- Evaluar si la posición prono previene la intubación en pacientes con SIRA moderado por SARS-Cov2
- Analizar si la posición prono reduce la mortalidad en pacientes con SIRA moderado por SARS-Cov2
- Analizar que otros factores aumentan la probabilidad de requerir apoyo mecánico ventilatorio en estos pacientes.
- Evaluar que otros factores aumentan la probabilidad de fallecimiento en estos pacientes.
- Analizar las características clínicas y epidemiológicas de la muestra de pacientes.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el mundo se han reportado 95,037,610 casos de infección por SARS-CoV2, de los cuales 2,030,668 fueron defunciones hasta el 17 de enero del 2021. El primer caso de COVID19 en México fue reportado el 27 de febrero del 2020, actualmente nuestro país presenta 1, 641,428 casos confirmados según la Secretaría de Salud, y un total de 147,704 defunciones, asociadas, reportando una letalidad del 8.9% para México vs el 2.13% mundial según la OMS.<sup>9</sup> El COVID19 tiene como expresión clínica en su máxima severidad un SIRA que en muchos casos requiere de ventilación mecánica invasiva. Se ha observado que el 56% de los pacientes que requirieron de intubación para el manejo grave de cualquier enfermedad fallecen en México.

Por este motivo, resulta necesario investigar el impacto de estrategias alternativas a la ventilación mecánica para el tratamiento de los pacientes con COVID-19 que desarrollan SIRA. Dentro de estas estrategias alternativas se ha descrito desde hace décadas que la posición de en decúbito prono puede ayudar a reclutar los alveolos comprometidos en el SIRA y de esta manera mejorar la oxigenación. Sin embargo, los estudios que evalúan la posición prono son muy heterogéneos en cuanto a población, tipo de pacientes, circunstancias en que se realiza y resultados que alcanza. Son pocos los estudios que evalúan el impacto de esta posición cuando se realiza en pacientes despierto en el contexto de SIRA moderado por SARS-CoV2 y los pocos estudios existentes consisten en series pequeñas de casos. Ante esta nueva enfermedad que conlleva alta mortalidad cuando se presenta con neumonía severa, resulta necesario establecer si las estrategias complementarias como el decúbito prono, son útiles en el tratamiento de estos pacientes en particular en un contexto local, con una gran serie de pacientes y el impacto de esta posición en el índice SAFI, en el riesgo de intubación y en el riesgo de muerte.

### **Pregunta de investigación**

¿Qué efecto tiene la posición en prono consciente en el índice  $SaO_2/FiO_2$  (SAFI) y en el desenlace del internamiento en los pacientes sospechosos de COVID 19 que presentan SIRA moderado en el Hospital Regional de Alta Especialidad De Zumpango?

### **Hipótesis de investigación**

El uso de prono consciente durante el manejo del SIRA moderado secundario a infección por COVID 19 aumenta el valor del índice SAFI

Hipótesis nula: El uso de prono consciente durante el manejo del SIRA secundario a infección por COVID 19 no modifica el valor del índice SAFI.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Diseño del estudio**

Estudio cohorte prospectiva

### **Lugar:**

Hospital Regional de Alta Especialidad Zumpango, servicio de urgencias.

### **Tiempo de realización:**

Pacientes atendidos en el periodo comprendido de marzo a mayo del 2020

### **Población de estudio**

Pacientes con SIRA moderado cuya etiología este confirmada o sea sospechosa por COVID 19 que se hospitalizaron en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Zumpango.

### **Muestreo:**

No probabilístico, por conveniencia, eligiendo a todos los pacientes que fueron ingresados a urgencias del Hospital Regional de Alta de Especialidad de Zumpango en el periodo señalado y que cumplieron los criterios de exclusión, dado que fue una cohorte retrospectiva de un periodo de tiempo no requiere cálculo de la muestra.

### **Criterios de inclusión**

Expedientes de pacientes con las siguientes características:

- Edad igual o mayor a 18 años
- Ambos sexos
- Con diagnóstico clínico-epidemiológico de COVID-19, caso probable de COVID-19 o caso sospechoso de COVID-19
- Pacientes con criterios de ingreso al hospital (acorde a NEWS 2 score)
- Pacientes clasificados con SIRA moderado según la clasificación de Kigalli

## **Criterios de exclusión**

- Expedientes no encontrados.
- Expediente con nota de alta voluntaria o de traslado.
- Expediente que cuente con todos los datos requeridos en la hoja de recolección de datos

## Categorización de las variables Tabla 1.

La fuente de recolección de las variables será el expediente clínico.

### Dependientes

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo	Escala de medición
<b>Relación Sa/Fi a los 30 minutos</b>	Índice de saturación resultante del cociente de saturación parcial de oxígeno (SpO <sub>2</sub> ) / fracción inspirada de oxígeno (FiO <sub>2</sub> ) obtenido a los 30 minutos de iniciar el prono en quienes se utilizó esta posición o a los 30 minutos de realizado el diagnóstico de SIRA moderado en los que no se utilizó prono	Se tomará el registro del índice de saturación a los 30 minutos posterior a la posición prona o a los 30 minutos de realizado el diagnóstico de SIRA severo en quienes no se pronaron	Cuantitativa, continua	Relación en números (sin unidades)

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo	Escala de medición
<b>Intubación orotraqueal</b>	Colocación de un tubo en la tráquea a través de la para conectarse a un ventilador mecánico.	Realización de intubación por cualquier causa o no intubación durante su hospitalización.	Cualitativa, nominal, dicotómica	Sí No

### Independiente

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo	Escala de medición
<b>Posición de decúbito prona en estado vigil</b>	Decúbito dorsal, posición anatómica donde el cuerpo hace contacto con la superficie a través de tórax y abdomen anterior estando el paciente despierto son apoyo mecánico ventilatorio	Registro en el expediente de la colocación del paciente en posición prono continuo por un mínimo de 2 horas	Cualitativa, nominal, dicotómica	Sí No

## VARIABLES DE CONTEXTO Y DEMOGRAFICAS

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo	Escala de medición
<b>Relación SaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub></b>	Índice de saturación resultante del cociente de saturación parcial de oxígeno (SaO <sub>2</sub> ) / fracción inspirada de oxígeno (FiO <sub>2</sub> ) obtenido al ingreso a urgencias	Se tomará el registro del índice de saturación al ingreso a urgencias	Cuantitativa, continua	Relación en números (sin unidades)
<b>Edad</b>	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de una persona hasta un momento determinado.	Se considerará la edad registrada en el expediente clínico al ingreso del paciente al hospital.	Cuantitativa discreta	años



Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo	Escala de medición
<b>Sexo</b>	Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras.	Sexo que se encuentre registrado en el expediente clínico	Cualitativa nominal	Masculino Femenino
<b>Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) moderado</b>	Enfermedad pulmonar inflamatoria aguda y difusa que tiene como consecuencia un aumento de la permeabilidad vascular pulmonar y una disminución del tejido pulmonar aireado. Se caracteriza por presentar hipoxemia, disminución de la compliance, aumento del shunt intrapulmonar y del espacio muerto fisiológico	Cumplir los siguientes criterios  Relación PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> de 100 a 200. Con PEEP > 5mm/Hg  Infiltrados bilaterales en la Rx de tórax.  Inicio agudo (menor a 7 días)  Excluir insuficiencia cardiaca	Cualitativa	Presente o ausente

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo	Escala de medición
<b>Comorbilidades</b>	Describe a dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en la misma persona aparte del trastorno primario	La presencia de uno o más trastornos además de la enfermedad o trastorno primario, así como el efecto de estos trastornos o enfermedades adicionales	Cualitativa	Diabetes Mellitus Hipertensión arterial Trastornos tiroides Neumopatías

## **Desarrollo de la investigación**

El estudio solo iniciará previa aprobación por el comité de ética e investigación del Hospital Regional de Alta Especialidad Zumpango. En el servicio de urgencias se realizará una búsqueda electrónica en la base de datos del programa de cómputo que se utiliza para el reporte de pacientes atendidos por COVID-19, recopilando los expedientes y registros de personas ingresadas a urgencias de marzo a mayo de 2020, bajo sospecha o con diagnóstico de neumonía por SARS-Cov 2, que además cumplieran criterios de SIRA moderado de acuerdo a los criterios de Berlín de que se realizaron en los meses de agosto y septiembre de 2021.

Se solicita acceso a las autoridades correspondientes al expediente clínico electrónico de los pacientes cuyos registros se cumplieron los criterios para incluirse en el análisis. Los datos y variables de interés como el diagnóstico de ingreso, diagnóstico de SIRA estadiado como moderado, la Saturación arterial de O<sub>2</sub>, la fracción inspirada de oxígeno, la relación Sa/Fi y si el paciente fue tratado con decúbito prono o no, horas de prono, necesidad de apoyo mecánico ventilatorio y defunciones, los recabó el investigador principal y fueron consignados en un documento que fue la hoja de recolección de datos, de donde finalmente fueron vaciadas todas las variables en una base de datos para su análisis estadístico (programa Excel).

El estudio fue retrospectivo basado en expedientes y registros por lo que la decisión de pronación o no de cada paciente fue a criterio de cada médico tratante y la técnica de pronación fue la que cada equipo de trabajo aplicó a su propio juicio.

### **Análisis estadístico**

El análisis estadístico de los datos se realizó en 2 etapas. La primera, incluyó la estadística descriptiva de la muestra total la cual se conformó con el reporte de frecuencias y porcentajes para las variables nominales y el reporte de las medias o medianas para las variables numéricas según el tipo de distribución de cada una. Para establecer la distribución de cada variable numérica se realizó la prueba de normalidad Shapiro Wilk. Las medidas de dispersión utilizadas fueron la desviación estándar para las variables paramétricas y el percentil 25-75 en caso de encontrar variables no paramétricas. Estos datos fueron presentados en tablas. Se utilizaron

graficas circulares para representar las frecuencias de variables categóricas y se utilizaron histogramas para presentar la distribución de variables numéricas.

La segunda etapa correspondió a la estadística inferencial o analítica. Para establecer el impacto de la posición en decúbito prono en las variables de resultado, se dividió la muestra de sujetos en dos grupos, los que fueron sometidos a posición prono en estado vigil y lo que fueron tratados sin esta posición. De tal manera que las variables dependientes (Sa/Fi a los 30mmin), necesidad de intubación orotraqueal y mortalidad fueron comparadas entre los grupos.

Para contrastar variables nominales se utilizarán las pruebas de chi 2 y prueba exacta de Fisher (según las tablas de contingencia). Para comparar variables numéricas entre los grupos, se utilizará la prueba T de student en caso de comparar variables paramétricas o bien la prueba U de Mann Whitney en caso de comparar variables no paramétricas. Para el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico STATA versión 14.0, las tablas se realizarán en el procesador de texto WORD 365 y las gráficas en la hoja de cálculo Excel 365.

## CONSIDERACIONES ETICAS

Se procederá de acuerdo con la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y respetando el artículo 96, 97 y 98. El presente protocolo de investigación será sometido a evaluación y aceptación por el comité local de investigación y de ética en investigación del Hospital Regional de alta Especialidad Zumpango y hasta ser aceptado se iniciará con su realización.

De acuerdo con el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, el riesgo de este proyecto corresponde a un estudio con riesgo menor al mínimo.

El presente estudio vigilará y resguardará los aspectos éticos que establece la Declaración de Helsinki y sus enmiendas establecidas en la última realizada en Brasil en octubre de 2013 basándose en los siguientes numerales:

1. Se promoverá en todo momento la salud, el bienestar y los derechos de los pacientes que decidan participar en la investigación.
2. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es evaluar continuamente, en este caso, las intervenciones quirúrgicas a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.
3. Se protegerá en todo momento la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que decidan participar en la investigación.
4. La investigación se llevará a cabo por personal capacitado con la educación, formación y calificaciones científicas y éticas apropiadas para su realización.
5. Se resguardará la intimidad de las personas que participen en la investigación y la confidencialidad de su información personal.

Confidencialidad de los datos personales: En todos los casos los cuestionarios, registros y datos serán recolectados y conservados de acuerdo con los lineamientos institucionales, con estricta privacidad de información. Conservado los principios básicos para poder satisfacer conceptos morales, éticos y legales establecidos en el código de Núremberg 1947, ley general de salud,

la declaración de Helsinki en su última enmienda. Debido a que la información manipulada en el mismo es solo utilizada por el investigador, y éste se rige bajo un importante código de ética y discreción, por lo tanto, no existe la posibilidad de que la información recabada del expediente clínico con respecto a los pacientes se filtre de manera total o parcial y atente contra la vida e integridad de estos.

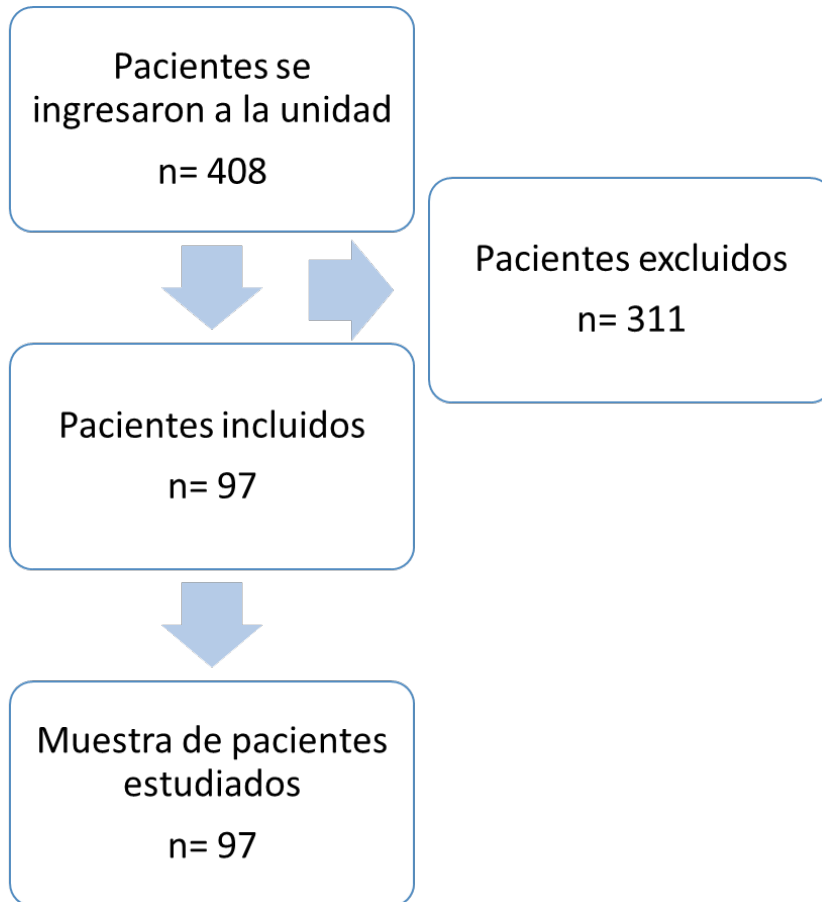
Consentimiento informado:

El estudio no se realizará directamente con personas si no que utilizará la información de registros y expedientes por lo que no requiere consentimiento informado. Sin embargo, además de la aprobación del comité de bioética e investigación, sí se solicitarán permisos a las autoridades correspondientes del hospital y al área de archivo clínico para acceder a la información, apegándonos a las políticas, normas, requisitos, horarios y documentos de identificación que se nos solicite.

Declaración: El participar en este estudio no generará ningún beneficio económico para los participantes, sin embargo; la intención del presente estudio es generar información científica útil y aplicable en la atención en salud. Los beneficios de este estudio tienen un carácter estrictamente científico y en ningún momento se persiguen beneficios lucrativos para ninguno de los participantes.

Grupos vulnerables: El presente estudio no requiere de intervención en grupos vulnerables como: embarazadas, personas de la tercera edad, pacientes con capacidades diferentes, ni pacientes con enfermedad mental psicológica o psiquiátrica.

## Flujograma del estudio



## RESULTADOS

Una vez realizada la base de datos se excluyeron expedientes con diagnóstico de SIRA severo y leve, con una muestra final de 97 expedientes, las características sociodemográficas fueron las siguientes: La edad media de los pacientes comprende 55.6 años, 61 pacientes fueron hombres (63%) y 36 pacientes fueron mujeres (37%), dentro de las comorbilidades más frecuentes se encontró la Diabetes Mellitus y la Hipertensión Arterial Sistémica, con una prevalencia de 26% y 30% respectivamente, el 12% de la muestra tuvo ambas comorbilidades. Dentro de las comorbilidades menos frecuentes se encontraron Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (3.9%), dislipidemias (2.06%), enfermedad renal crónica (2.06%), psoriasis (2.06%) así como hipertiroidismo, asma, sangrado de tubo digestivo bajo, insuficiencia cardiaca congestiva, glaucoma y síndrome isquémico coronario agudo con el 1.03%. En la mayoría de los sujetos (55%) se utilizó oxigenoterapia con mascarilla reservorio a más de 10 lts por minuto, seguido de la mascarilla simple a más de 10 lts/minuto utilizado en el 20% de los casos. En 53% de las personas se utilizó el decúbito prono, mientras que 87% requirieron AMV. Hubo defunción en 78% de las personas de la muestra. La saturación de oxígeno al inicio tuvo un promedio de 57% y la relación SAFI inicial tuvo una media de 249. La saturación posterior a la posición prono tuvo una media de 81.9%, y la SAFI posterior al prono obtuvo un promedio de 377, la diferencia media entre la SAFI inicial y postprono fue de +128. (tabla 1)



Tabla 1: Características generales (demográficas y clínicas) de la muestra total

<b>Característica (n=97)</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
<b>Género</b>		
Femenino	36	37
Masculino	61	63
<b>Diabetes</b>	25	26
<b>HAS</b>	29	30
<b>Otras</b>	11	11
<b>Dispositivo de O2</b>		
Puntas nasales	5	5
Mascarilla simple <10 lts	10	11
Mascarilla simple >10 lts	19	20
Reservorio < 10 lts	9	9
Reservorio > 10 lts	53	55
<b>Decúbito prono</b>	51	53
<b>AMV</b>	80	87
<b>Defunción</b>	76	78
	<b>Media</b>	<b>DE</b>
<b>Edad (años)</b>	55.6	14.1
<b>Sat O2 inicio</b>	57.7	15.3
<b>FiO2 inicio</b>	23	5
<b>SatO2/FiO2 inicio</b>	249	45
<b>SatO2 (posterior a prono)</b>	81.9	12.5
<b>SatO2/FiO2 (posterior a prono)</b>	377	66
<b>Diferencia en SaFi</b>	128	64

HAS: hipertensión arterial sistémica, AMV: apoyo mecánico ventilatorio, Sat O2: saturación arterial de oxígeno, FiO2: fracción inspirada de oxígeno, DE: desviación estándar.

En la tabla 2 observamos que pese a que no fue un estudio aleatorizado, los grupos de pacientes fueron comparables entre sí ya que sus características son homogéneas y son equiparables en cuanto a género, comorbilidades, dispositivo de oxigenoterapia utilizado, edad, saturación de O2 inicial y SaFi inicial ( $p > 0.05$ ).

Tabla 2: Comparación de las características basales entre sujetos que recibieron prono y quienes no lo recibieron.

<b>Característica</b>	<b>Prono (n=51)</b>	<b>No pronado (n=46)</b>	<b>p</b>
<b>Frecuencia (%)</b>			
<b>Género</b>			
<b>Femenino</b>	23 (45)	13 (28)	0.08
<b>Masculino</b>	28 (55)	33 (72)	
<b>Diabetes</b>	11 (22)	14 (30)	0.31
<b>HAS</b>	14 (27)	15 (33)	0.58
<b>Otras</b>	4 (8)	7 (15)	0.25
<b>Dispositivo de O2</b>			
<b>Puntas nasales</b>	2 (4)	3 (7)	0.20
<b>Mascarilla simple &lt;10 Its</b>	4 (8)	6 (13)	
<b>Mascarilla simple &gt;10 Its</b>	10 (19)	9 (20)	
<b>Reservorio &lt; 10 Its</b>	8 (16)	1 (2)	
<b>Reservorio &gt; 10 Its</b>	27 (53)	26 (58)	
<b>Media (DE)</b>			
<b>Edad (años)</b>	54.8 (15.9)	56.5 (11.9)	0.55
<b>Sat O2</b>	57.7 (13.9)	57.8 (16.9)	0.99
<b>FiO2</b>	22 (5)	23 (6)	0.29
<b>SatO2/FiO2</b>	255 (46)	241 (43)	0.12

Comparación de frecuencias mediante prueba exacta de Fisher. Comparación de medias con la prueba T de student.

Acorde a los expedientes, se colocó en posición prono a 51 pacientes (52% de la muestra). Al comparar los resultados de interés entre el grupo de pacientes que recibieron posición prono contra los que no se pronaron se observó lo siguiente: 80% los pacientes pronados requirió intubación, mientras que de los que no se pronaron, requirieron intubación 95%, es decir, hubo 15% más intubaciones en los sujetos no pronados ( $p=0.05$ ). No hubo diferencia estadística entre las defunciones en sujetos pronados y no pronados. En cuanto a las variables de oxigenación se encontró que, el promedio de saturación posterior al prono fue de 87%, mientras que los que no se pronaron mantuvieron un promedio de saturación de O<sub>2</sub> de 73% ( $p=0.001$ ). La SAFI

promedio posterior al orino fue de 395, mientras que la SAFI de los que no se pronaron fue de 350, es decir 45 unidades más baja ( $p=0.002$ ). Finalmente, los pacientes pronados tuvieron una diferencia entre la SAFI inicial y posterior al prono de +142, mientras que lo que no se pronaron tuvieron una diferencia de +108 ( $p=0.001$ ) (tabla 3).

Tabla 3: Comparación de las variables de resultado entre los pacientes pronados y no pronados

<b>Característica</b>	<b>Prono (n=51)</b>	<b>No pronado (n=46)</b>	<b>p</b>
<b>AMV</b>	40 (80)	40 (95)	0.05
<b>Defunción</b>	39 (76)	37 (80)	0.63
<b>SatO2 (posterior)</b>	87.4 (8.2)	73.7 (13.4)	0.001
<b>SatO2/FiO2 (posterior)</b>	395 (62)	350 (64)	0.002
<b>Diferencia</b>	+ 142 (64)	+ 108 (59)	0.01

Comparación de frecuencias mediante prueba exacta de Fisher. Comparación de medias con la prueba T de student.

Como se pudo observar en la tabla 3, la posición prono se asoció estadísticamente con un menor riesgo de requerir AMV. No se encontró asociación entre la posición y el riesgo de mortalidad. Se realizó un análisis de regresión logística univariado para establecer la fuerza de asociación estadística (OR) de la posición prono con el riesgo de intubación y de muerte, como ya era esperado por los datos de la tabla 3, la posición prono disminuye el riesgo de intubación en un 80% (OR 0.02  $p=0.02$ ), mientras que nuevamente no hubo asociación entre e prono y la mortalidad (OR 12  $p=0.35$ ).

<b>Desenlace</b>	<b>OR</b>	<b>IC</b>	<b>p</b>
<b>AMV</b>	0.2	0.04-0.97	0.02
<b>Defunción</b>	12	0.9-33	0.35

Tabla 4: OR o fuerza de asociación entre la posición prono y el riesgo de AMV y Defunción  
Análisis univariado regresión logística

Al comparar las características de los pacientes que fueron intubados contra los que no se intubaron, se obtuvieron los siguientes datos: 60% de los que se intubaron tenían mascarilla reservorio a más de 10 lts, mientras que solo 41 % de los no intubados tenían este aporte ( $p=0.006$ ). Solo 50% de los pacientes intubados estuvo en posición prono, mientras que 83% de los que no se intubaron fueron tratado con esta posición (0.05). El porcentaje promedio de saturación de O<sub>2</sub> inicial en los que se intubaron fue de 54%, mientras que el promedio de saturación inicial en los que no requirieron intubación fue de 68%. La FiO<sub>2</sub> promedio de inicio en los sujetos bajo AMV fue 21%, la de los pacientes que no requirieron AVM fue de 28%. No hubo diferencia entre la SAFI de inicio de sujetos con AMV y sin este. Observamos una notoria diferencia entre las el número de horas que se mantuvieron en orino entre los sujetos que requirieron intubación y los que no. Los sujetos intubados tuvieron un promedio de 14 hrs en prono, mientras que los que no se intubaron tuvieron un promedio de 193 en la posición. (tabla 5)

Tabla 5: Comparación de variables entre pacientes que requirieron intubación y los que no requirieron

<b>Característica</b>	<b>Intubado AMV (n=80)</b>	<b>No intubado sin AMV (n=12)</b>	<b>p</b>
<b>Frecuencia (%)</b>			
<b>Género</b>			
<b>Femenino</b>	27 (34)	6 (50)	0.27
<b>Masculino</b>	53 (66)	6 (50)	
<b>Diabetes</b>	20 (25)	3 (25)	NS
<b>HAS</b>	25 (31)	4(33)	NS
<b>Otras</b>	9 (11)	2 (17)	0.63
<b>Dispositivo de O<sub>2</sub></b>			
<b>Puntas nasales</b>	2 (3)	2 (17)	0.006
<b>Mascarilla simple &lt;10 lts</b>	4 (5)	2 (17)	
<b>Mascarilla simple &gt;10 lts</b>	19 (24)	0	
<b>Mascarilla simple &gt;10 lts</b>	6 (8)	3 (25)	
<b>Reservorio &lt; 10 lts</b>	48 (60)	5 (41)	
<b>Reservorio &gt; 10 lts</b>			
<b>Decúbito prono</b>	40 (50)	10 (83)	0.05
<b>Defunción</b>	74 (92)	2 (17)	0.001
<b>Media (DE)</b>			

<b>Edad (años)</b>	56.4 (13)	52.8 (21)	0.41
<b>Sat O2 inicio</b>	54 (12)	68 (19)	0.008
<b>FiO2 inicio</b>	21 (3)	28 (8)	0.001
<b>SatO2/FiO2 inicio</b>	248 (46)	246 (46)	0.84
<b>SatO2 (posterior a prono)</b>	80 (12)	91 (5)	0.008
<b>SatO2/FiO2 (posterior a prono)</b>	381 (62)	357 (92)	0.28
<b>Diferencia en SaFi</b>	131 (61)	115 (84)	0.46
<b>Horas del ingreso-prono</b>	1.8 (0.35)	2 (0)	0.17
<b>Horas en prono</b>	14 (8-46)	192 (72-240)	0.001
<b>Horas de ingreso-AMV</b>	16		

Comparación de frecuencias mediante prueba exacta de Fisher. Comparación de medias con la prueba T de student.

Se realizó un análisis de regresión logística univariada para establecer la fuerza de asociación (OR) entre los factores y el riesgo de intubación. El requerir al ingreso un dispositivo de oxígeno a más de 10 lts por minuto aumenta 6 veces el riesgo de intubación (OR=6 p=0.02), la posición prono disminuye en un 80% el riesgo de requerir AMV (OR=0.2 p=0.02), tener una saturación de O2 inicial menor a 65% aumenta 5.1 veces el riesgo de ser intubado (OR=5.1 p=0.01), lograr una saturación <90% posterior a la posición prono aumenta el riesgo de requerir AMV 5.8 veces (OR=5.8 p=0.006). Un mayor número de horas pronado disminuye el riesgo de intubación (OR=0.97 p=0.001). (tabla 6)

Tabla 6: Fuerza de asociación entre los factores y el riesgo de intubación

<b>Factor de riesgo AMV</b>	<b>OR</b>	<b>IC</b>	<b>p</b>
<b>Oxígeno a más de 10 lts</b>	6	1.4 - 26	0.02
<b>Prono</b>	0.2	0.04-0.97	0.02
<b>Sat O2 inicial &lt;65%</b>	5.1	1.4 – 18.4	0.01
<b>Sat O2 post a prono &lt;90%</b>	5.8	1.4-23.5	0.006
<b>Horas en prono</b>	0.97	0.96-0.98	0.001

Regresión logística univariada

Al comparar las características entre los sujetos que fallecieron y sobrevivieron, encontramos lo siguiente: de los pacientes que fallecieron un 92% requirió dispositivo de oxígeno con flujo superior a los 10 lts/min, mientras que de los sobrevivientes solo el 57% requirió ese aporte. El 97 % de los sujetos que murieron estaban bajo AMV, en tanto que solo el 37% de los sobrevivientes estuvo intubado. El promedio de edad también fue diferente entre grupos, con una media de 57

años en las defunciones y una media de 49 años en los sobrevivientes ( $p=0.02$ ). Los fallecidos tenían saturación inicial promedio de 54%, los sobrevivientes la tenían de 69% ( $p=0.001$ ). La  $fiO_2$  de inicio tuvo una media de 21% en los fallecidos y 28% en los que no lo hicieron ( $p=0.001$ ). La saturación posterior a la posición prono fue de 80% en promedio en los sujetos fallecidos y de 87% en grupo de vivos (0.05). El grupo de pacientes que murieron estuvo un promedio de 14 hrs en prono y los sobrevivientes estuvieron un promedio de 96hrs ( $p=0.001$ ). (tabla 7)

Tabla 7: Comparación de variables entre sujetos que fallecieron y sobrevivieron.

<b>Característica</b>	<b>Defunción</b>	<b>Sobreviviente</b>	<b>p</b>
<b>Frecuencia (%)</b>	<b>(n=80)</b>	<b>(n=12)</b>	
<b>Género</b>			
<b>Femenino</b>	27 (36)	9 (43)	0.61
<b>Masculino</b>	49 (64)	12 (57)	
<b>Diabetes</b>	20 (26)	5 (24)	0.81
<b>HAS</b>	23 (30)	6 (29)	0.88
<b>Otras</b>	9 (12)	2 (10)	0.98
<b>Dispositivo de O2</b>			
<b>Menos de 10 lts</b>	6 (8)	9 (43)	
<b>10 lts o más</b>	69 (92)	12 (57)	0.001
<b>Decúbito prono</b>	39 (51)	12 (57)	0.63
<b>AMV</b>	74 (97)	6 (37)	0.001
<b>Media (DE)</b>			
<b>Edad (años)</b>	57 (12)	49 (17)	0.02
<b>Sat O2 inicio</b>	54 (12)	69 (19)	0.001
<b>FiO2 inicio</b>	21 (3)	28 (8)	0.001
<b>SatO2/FiO2 inicio</b>	250 (45)	246 (44)	0.65
<b>SatO2 (posterior a prono)</b>	80 (12)	87 (9)	0.05
<b>SatO2/FiO2 (posterior a prono)</b>	382 (62)	352 (81)	0.12
<b>Diferencia en SaFi</b>	132 (60)	110 (82)	0.24
<b>Horas del ingreso-prono</b>	1.8 (0.34)	1.9 (0.27)	0.6
<b>Horas en prono</b>	14 (8-48)	96 (25-192)	0.001
<b>Horas de ingreso-AMV</b>	6 (1-18)	3 (1-29)	0.61

Comparación de frecuencias mediante prueba exacta de Fisher. Comparación de medias con la prueba T de student.

El análisis de regresión logística univariada para establecer la fuerza de asociación (OR) entre los factores y el riesgo de defunción mostro lo siguiente: el requerir un dispositivo de oxígeno con flujo mayor a 10 lts/min aumenta el riesgo defunción 8.6 veces (OR=8.6 p=0.02), el estar bajo AMV aumento el riesgo de muerte 61.6 veces (OR=61.6 p=0.001), la edad ,mayor a 55 años aumento el riesgo de muerte 3 veces (OR=3 p=0.02), tener una saturación de O2 inicial menor a 65% aumenta la mortalidad 7.1 veces (OR=7.1 p=0.001), el tener una fio2 inicial mayor a 25% disminuye el riesgo de muerte un 94% (OR=0.06 p=0).

Tabla 8: Fuerza de asociación entre los factores y el riesgo de defunción.

<b>Factor de riesgo para defunción</b>	<b>OR</b>	<b>IC</b>	<b>p</b>
<b>Oxígeno a más de 10 lts</b>	8.6	2.5-28.6	0.02
<b>AMV</b>	61.6	10.9-348	0.001
<b>Edad &gt; 55 años</b>	3	1.1-8.4	0.02
<b>Sat O2 inical &lt;65%</b>	7.1	2.4 – 20.5	0.001
<b>Fio2 inicial &gt; 25%</b>	0.06	0.01-0.22	0.001

Regresión logística univariada

## **PROPUESTA DE SOLUCION**

1. Aunque hacen falta más estudios, esta investigación sugiere que el pronó es una estrategia de tratamiento que se puede utilizar y que mejora la oxigenación de estos pacientes e incluso disminuye el riesgo de requerir intubación.
2. Algunos datos nos muestran que mientras más horas de pronó tenga el paciente se puede incidir más sobre la prevención de la intubación y el riesgo de muerte por lo que se debe considerar una estrategia de pronó temprana y suficientemente duradera en estos pacientes.
3. El presente estudio se enfoca a pacientes con infección por SARS CoV 2, en el cual se incluyeron pacientes con enfermedad moderada sin cambios estadísticamente significativos en el grupo. Por lo que se recomienda realizar la estrategia en pacientes con enfermedad severa para conocer más las características y el comportamiento en escenarios más catastróficos
4. Realizar seguimiento en los pacientes con infección por SARS CoV 2 con Diabetes e hipertensión, ya que son unas de las comorbilidades más frecuentes en México y considerar la asociación del sobrepeso y obesidad para determinar su importancia en los desenlaces



## **ANALISIS**

Se ha registrado en la literatura internacional que el decúbito prono en sesiones de 16 horas disminuye la mortalidad en pacientes con síndrome de insuficiencia respiratorio agudo moderado y/o grave. A pesar de ello, su utilización en la práctica clínica habitual es menor de la recomendada y menos del 50% de los pacientes con indicación reciben esta técnica. Sin embargo, su utilización durante la pandemia por COVID-19 ha alcanzado tasas mayores, en este estudio realizado en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Zumpango se encontró indicación de esta en 53% de los casos, los resultados de la presente investigación evidencian que no hay relación en la implementación de la estrategia de prono y la necesidad de intubación, de la misma manera tampoco se documentó que tuviera un impacto en el desenlace del internamiento. La asociación al cálculo de intervalo de confianza es tendiente en ambos casos a 1, lo que representa que la estrategia no modifica ni el curso clínico ni el desenlace en el grupo de pacientes estudiados.

Respecto a las comorbilidades no se evidenció una asociación estadísticamente significativa entre las mismas y la necesidad de intubación y el desenlace.

## **CONCLUSIONES**

Se estudiaron un total de 97 expedientes, con pacientes cuya edad promedio fue de 55.6 años predominando en 63% el género masculino. Las comorbilidades más frecuentes fueron la diabetes y la hipertensión arterial con una prevalencia de 26% y 30% respectivamente. En la mayoría de los sujetos (55%) se utilizó oxigenoterapia con mascarilla reservorio a más de 10 lts por minuto, seguido de la mascarilla simple a más de 10 lts/minuto utilizado en el 20% de los casos. En 53% de las personas se utilizó el decúbito prono, mientras que 87% requirieron AMV. Hubo defunción en 78% de las personas de la muestra. La saturación de oxígeno al inicio tuvo un promedio de 57% y la relación SAFI inicial tuvo una media de 249. La saturación posterior a la posición prono tuvo una media de 81.9%, y la SAFI posterior al prono obtuvo un promedio de 377, la diferencia media entre la SAFI inicial y postprono fue de +128.

Con los datos obtenidos en esta investigación donde se compraron los datos de 51 pacientes que recibieron tratamiento en posición prono y 47 pacientes sin esta estrategia se puede demostrar la hipótesis alterna que menciona que el uso de la posición en decúbito prono consciente durante el manejo del SIRA moderado secundario a infección por COVID 19 aumenta el valor del índice SAFI. La SAFI promedio posterior al prono fue de 395, mientras que la SAFI de los que no se pronaron fue de 350, es decir 45 unidades más baja ( $p=0.002$ ). Los pacientes pronados tuvieron una diferencia entre la SAFI inicial y posterior al prono de +142, mientras que lo que no se pronaron tuvieron una diferencia de +108 ( $p=0.001$ ). El promedio de saturación posterior al prono fue de 87%, mientras que los que no se pronaron mantuvieron un promedio de saturación de O<sub>2</sub> de 73% ( $p=0.001$ ). Se puede concluir que la posición en decúbito prono en pacientes conscientes mejora la oxigenación de pacientes con SIRA moderado ocasionado por COVID-19.

En cuanto al riesgo de intubación se encontró que los pacientes que recibieron posición prono fueron intubados posteriormente el 80% de ellos, mientras que de los que no se pronaron, requirieron intubación 95%, es decir, hubo 15% más intubaciones en los sujetos no pronados ( $p=0.05$ ). Por lo tanto, la posición prono se asoció estadísticamente con un menor riesgo de requerir AMV. Cuando se aplica esta posición, disminuye el riesgo de intubación en un 80% (OR 0.02  $p=0.02$ )

No hubo diferencia estadística entre las defunciones en sujetos pronados y no pronados. No se encontró asociación entre la posición y el riesgo de mortalidad.

Por este motivo podemos concluir que la posición prono en pacientes conscientes afectados con SIRA moderado ocasionado por SARS-CoV2 mejora de manera notoria la oxigenación y reduce considerablemente el riesgo de intubación pero no repercute en la mortalidad.

Por otro lado al investigar los factores asociados al riesgo de requerir intubación para realizar apoyo mecánico ventilatorio (AMV) se encontró que: el requerir al ingreso un dispositivo de oxígeno a más de 10 lts por minuto aumenta 6 veces el riesgo de intubación (OR=6 p=0.02), la posición prono disminuye en un 80% el riesgo de requerir AMV (OR=0.2 p=0.02), tener una saturación de O2 inicial menor a 65% aumenta 5.1 veces el riesgo de ser intubado (OR=5.1 p=0.01), lograr una saturación <90% posterior a la posición prono aumenta el riesgo de requerir AMV 5.8 veces (OR=5.8 p=0.006). Un mayor número de horas pronado disminuye el riesgo de intubación (OR=0.97 p=0.001).

Al investigar los factores asociados al riesgo de muerte en este grupo de estudio encontramos que: el requerir un dispositivo de oxígeno con flujo mayor a 10 lts/min aumenta el riesgo defunción 8.6 veces (OR=8.6 p=0.02), el estar bajo AMV aumentó el riesgo de muerte 61.6 veces (OR=61.6 p=0.001), la edad ,mayor a 55 años aumento el riesgo de muerte 3 veces (OR=3 p=0.02), tener una saturación de O2 inicial menor a 65% aumenta la mortalidad 7.1 veces (OR=7.1 p=0.001), el tener una fio2 inicial mayor a 25% disminuye el riesgo de muerte un 94% (OR=0.06 p=0.001)

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Hernández Pacheco I. et al, COVID-19: su evolución en el mundo, La Universidad ante su compromiso educativo y social: Sus experiencias, retos y perspectivas frente a la pandemia generada por la COVID-19, UAEH Primera edición: 2020 ISBN: 978-607-482-611-1.; pp. 358-366.
2. Coutard B, et al. The spike glycoprotein of the new coronavirus 2019-nCoV contains a furin-like cleavage site absent in CoV of the same clade. *Antiviral Res.* 2020;176:104742.
3. Martines RB, et al. Pathology and pathogenesis of SARS-CoV-2 associated with fatal coronavirus disease, United States. *Emerg. Infect. Dis.* 2020;26:2005–2015.
4. Ngai JC, Ko FW, Ng SS, To K-W, Tong M, Hui DS. The long-term impact of severe acute respiratory syndrome on pulmonary function, exercise capacity and health status. *Respirology.* 2010;15(3):543–50.
5. Park WB, Jun KI, Kim G, Choi J-P, Rhee J-Y, Cheon S, et al. Correlation between pneumonia severity and pulmonary complications in middle east respiratory syndrome. *J Korean Med Sci* [Internet]. 2018;33(24). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3346/jkms.2018.33.e169>
6. Guérin C. Prone ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Eur Respir Rev.* 2014.
7. Kallet RHA. Comprehensive review of prone position in ARDS. *Respir Care.* 2015.
8. Gralinski LE, Menachery VD. Return of the Coronavirus: 2019-nCoV. *Viruses.* 2020;12(2):135.
9. Khailany RA, Safdar M, Ozaslan M. Genomic characterization of a novel SARS-CoV-2. *Gene Rep.* 2020;19(100682):100682.
10. Weekly operational update on COVID-19 - 6 September 2021 [Internet]. [www.who.int](http://www.who.int). [cited 2021 Sep 8]. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-operational-update-on-covid-19---6-september-2021>

11. Xu X-W, Wu X-X, Jiang X-G, Xu K-J, Ying L-J, Ma C-L, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *BMJ*. 2020;368:m606.
12. World Health Organization. (2021). WHO-convened global study of origins of SARS-CoV-2: China part.
13. COVID-19: cronología de la actuación de la OMS [Internet]. [www.who.int](http://www.who.int). Available from: <https://www.who.int/es/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19>
14. El portal único del gobierno [Internet]. [Gob.mx](http://Gob.mx). [citado el 12 de Junio de 2021]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/coronavirus-covid-19-comunicado-tecnico-diario-238449>.
15. Meselson M. Droplets and aerosols in the transmission of SARS-CoV-2. *N. Engl. J. Med.* 2020;382:2063.
16. Lu CW, Liu XF, Jia ZF. 2019-nCoV transmission through the ocular surface must not be ignored. *Lancet*. 2020;395:e39.
17. Yeo C, Kaushal S, Yeo D. Participación entérica de coronavirus: ¿es posible la transmisión fecal-oral del SARS-CoV-2? *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020; 5 (04): 335–337.
18. Xiao F, Tang M, Zheng X, Liu Y, Li X, Shan H. Evidence for Gastrointestinal Infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology*. 2020 May;158(6):1831-1833.e3.
19. Dashraath P, Wong JLJ, Lim MXK, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;222(6): 521-531.
20. 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 July 10
21. Huang C, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497–506.

22. Zhang H, Penninger JM, Li Y, Zhong N, Slutsky AS. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med.* 2020;46(4):586–90.
23. Walls AC, Park Y-J, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Velesler D. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell.* 2020;181(2):281-292.e6.
24. Tay MZ, Poh CM, Rénia L, MacAry PA, Ng LFP. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol.* 2020;20(6):363–74.
25. Becker RC. COVID-19 update: Covid-19-associated coagulopathy. *J Thromb Thrombolysis.* 2020;50(1):54–67.
26. Brochard L. Ventilation-induced lung injury exists in spontaneously breathing patients with acute respiratory failure: Yes. *Intensive Care Med.* 2017;43(2):250–2.
27. McCray PB Jr, Pewe L, Wohlford-Lenane C, Hickey M, Manzel L, Shi L, et al. Lethal infection of K18-hACE2 mice infected with severe acute respiratory syndrome coronavirus. *J Virol.* 2007;81(2):813–21.
28. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967;2:319-323.
29. Villar J, Pérez-Méndez L, Blanco J, Añón JM, et al. Spanish Initiative for Epidemiology, Stratification, and Therapies for ARDS (SIESTA) Network. A universal definition of ARDS: the PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio under a standard ventilatory setting—a prospective, multicenter validation study. *Intensive Care Med* 2013;39:583-592
30. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson et al. The American-European consensus conference on ARDS. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:818-824.
31. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition. *JAMA* 2012;307:2526-2533.
32. Raghavendran K, Napolitano LM. Definition of ALI/ARDS. *Crit Care Clin* 2011;4:29-37.

33. Han S, Mallampalli RK. The acute respiratory distress syndrome: from mechanism to translation. *J Immunol.* 2015;194(3):855-860.
34. Cardinal-Fernández P, Correger E, Villanueva J, Ríos F. Distrés respiratorio agudo: del síndrome a la enfermedad. *Med Intensiva* 2016;40:169-175.
35. Thille AW, Esteban A, Fernández-Segoviano P, Rodríguez JM, Aramburu JA, Vargas-Errázuriz P, et al. Chronology of histological lesions in acute respiratory distress syndrome with diffuse alveolar damage: A prospective cohort study of clinical autopsies. *Lancet Respir Med* 2013;1:395-401.
36. Kao KC, Hu HC, Chang CH, Hung CY, Chiu LC, Li SH, et al. Diffuse alveolar damage associated mortality in selected acute respiratory distress syndrome patients with open lung biopsy. *Crit Care* 2015;19:228-234
37. Lorente JA, Cardinal-Fernández P, Muñoz D, Frutos-Vivar F, Thille AW, Jaramillo C, et al. Acute respiratory distress syndrome in patients with and without diffuse alveolar damage: An autopsy study. *Intensive Care Med* 2015;41:1921-30
38. Douglas, W. W., Rehder, K., Beynen, F. M., Sessler, A. D., & Marsh, H. M. Improved oxygenation in patients with acute respiratory failure: the prone position. *American Review of Respiratory Disease*, 1977;115(4), 559-566.
39. Effects of prone position on alveolar recruitment and oxygenation in acute lunge injury. *Intensive Care Med* 1999,25: 1222-30.
40. Blanch L, Mancebo J, Pérez M, Martínez M, Mas A, Betbese AJ, et al. Short-term effects of prone position in critically ill patients with acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med*, 23 (1997), pp. 1033-9
41. Reber A, Nylund U, Hedenstierna G. Position and shape of the diaphragm: implications for atelectasis formation. *Anesthesia*, 53 (1998), pp. 1054-61
42. Albert RK, Hubmayr R. The prone position eliminates compression of the lungs by the heart. *Am J Respir Crit Care Med*, 161 (2000), pp. 1660-5

43. Malhorta A. Low-tidal-volume ventilation in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2007;357(11):1113-1120
44. Gattinoni L, Tonetti T, Cressoni M, Cadringer P, Hermann P, Moerer O, et al. Ventilator-related causes of lung injury: the mechanical power. *Intensive Care Med.* 2016;42(10):1567-1575.
45. Gonzales JN, Lucas R, Verin AD. The acute respiratory distress syndrome: mechanisms and perspective therapeutic approaches. *Austin J Vasc Med.* 2015;2(1):1009-1016.
46. Guérin, C., Reignier, J., Richard, J. C., Beuret, P., Gacouin, A., Boulain, T. Ayzac, L. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *New England Journal of Medicine,* 2013; 368(23), 2159-2168.
47. Brodie D, Bacchetta M. Extracorporeal membrane oxygenation for ARDS in adults. *N Engl J Med.* 2011;365(20):1905-1914.
48. Kallet RH. A comprehensive review of prone position in ARDS. *Respir Care.* 2015;60(11):1660-1687
49. Mentzelopoulos SD, Roussos C, Zakynthinos SG. Prone position reduces lung stress and strain in severe acute respiratory distress syndrome. *Eur Respir J* 2005; 25: 534-44.
50. A.C. Bryan. Conference on the scientific basis of respiratory therapy. Pulmonary physiotherapy in the pediatric age group. Comments of a devil advocate. *Am Rev Resp Dis,* 110 (1974), pp. 143-144
51. G. Servillo, E. Roupie, E. De Robertis, F. Rossano, L. Brochard, F. Lemaire, et al. Effects of ventilation in ventral decubitus position on respiratory mechanics in adult respiratory syndrome. *Intensive Care Med,* 23 (1997), pp. 1219-1224
52. P. Jolliet, P. Bulpa, J.C. Chevrolat. Effects of the prone position on gas exchange and hemodynamics in severe acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med,* 26 (1998), pp. 1977-1985



53. D.L. Lee, H.T. Chiang, S.L. Lin, L.P. Ger, M.H. Kun, Y.C. Huang. Pronepositive ventilation induces sustained improvement in oxygenation in patients with acute respiratory distress syndrome who have a large shunt. *Crit Care Med*, 30 (2002), pp. 1046-1052
54. J. Mancebo, R. Fernández, L. Blanch, G. Rialp, F. Gordo, M. Ferrer, et al. A multicenter trial of prolonged prone ventilation in severe acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*, 173 (2006), pp. 1233-1239
55. D. Chiumello, M. Cressoni, M. Racagni, L. Landi, G.L. Bassi, F. Polli, et al. Effects of thoraco-pelvic supports during prone position in patients with acute lung injury/acute respiratory distress syndrome: a physiological study. *Crit Care*, 10 (2006), pp. 1-9
56. L. Papazian, M.H. Paladín, F. Bregeon, X. Trillón, O. Durieux, M. Gainnier, et al. Can the tomographic aspect characteristics of patients presenting with acute respiratory distress syndrome predict improvement in oxygenation-related response to the prone position?. *Anaesthesiology*, 97 (2002), pp. 599-607
57. L. Blanch, J. Mancebo, M. Pérez, M. Martínez, A. Mas, A.J. Betbese. Short term effects of prone position in critically ill patients with acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med*, 23 (1997), pp. 1033-1039
58. Pandharipande P. et al. Derivation and validation of SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio to impute for PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio in the respiratory component of the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score. *Crit Care Med*. abril de 2009;37(4):1317.
59. Rice et al. Comparison of the Spo<sub>2</sub>/Fio<sub>2</sub> Ratio and the Pao<sub>2</sub>/Fio<sub>2</sub> Ratio in Patients With Acute Lung Injury or ARDS. *Chest*. 2007; 132(2):410-7
60. Rincon J. Correlación de los índices PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> y SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> en el postoperatorio de cirugía cardíaca en una Unidad de Terapia Postquirúrgica Cardiovascular. *Medicina crítica y terapia intensiva* 2013; 17 (2):71-76
61. Álvarez-Maldonado Pablo, Hernández-Ríos Grisel, Ambríz-Mondragón Julio C., Gordillo-Mena Julián A., Morales-Serrano Diana F., Reding-Bernal Arturo et al . Características y

mortalidad en pacientes mexicanos con COVID-19 y ventilación mecánica. Gac. Méd. Méx [revista en la Internet]. 2021;157( 1 ): 103-107.

# ANEXO 1. Instrumento de recolección de datos

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	
1		Características de la población (n: 408)																
		Caso No.	Género (F/M)	Edad (años)	Comorbilidades	Tipo de soporte de oxígeno	Prono despierto (S/N)	Tratamiento farmacológico	SAI	FI02	SF inicial	SF posterior a prono despierto	Tiempo de diagnóstico a inicio del prono despierto (h)	Horas totales que se mantuvo la posición pronos despierto (h)	Intrubación (si/no)	Tiempo de ingreso a la intrubación	Desenlace al egreso (sobrevivió/falló)	
2	Exp.	1	m	47	X	Cánulas nasales de bajo flujo 2 L/min	No	PARACETAMOL 92	0.29	317.2	NA	NA	NA	NA	NO	NA		
4		15362	m	66	DML + HAS	Cánulas nasales de bajo flujo 3 L/min	No	Cefazidima, claritromicina, oseltamivir, hidroxiloroquina, azitromicina, vancomicina, enoxaparina, MEROPENEM	81	0.33	245.5	NA	NA	NA	NO	NA	SOBREVIVIO	
5		15651	F	49	X	Mascarilla simple 12 L/min	NO	Cefazidima, claritromicina, oseltamivir, hidroxiloroquina, azitromicina, vancomicina, enoxaparina, sulfato mg	81	0.6	135.0	NA	NA	NA	SI	1 H	SOBREVIVIO	
6		15640	m	34	x	Mascarilla simple 12 L/min	no	cefazidima, azitromicina, hidroxiloroquina	75	0.6	125.0	na	na	na	si	72 h	SOBREVIVIO	
7		15777	m	77	HAS + DM2	Cánulas nasales de bajo flujo 2 L/min	no	CEFTIAZON, AZITROMICINA	88	0.33	266.7	na	na	Activas	SI	72 h	defuncion	
		<b>completa</b>	depurada	moderados	mod pronos	mod no pronos	Hojas											

## ANEXO 2. CRONOGRAMA

<b>Etapas</b>	<b>Enero 2021</b>	<b>Febrero 2021</b>	<b>Marzo 2021</b>	<b>Agosto Septiembre 2021</b>	<b>Octubre 2021 Septiembre 2022</b>	<b>Octubre 2022</b>
<b>Formulación del proyecto</b>	X					
<b>Revisión bibliográfica</b>		X				
<b>Creación de Material y Métodos</b>			X			
<b>Presentación y aprobación del Comité de Ética y Comité de Investigación.</b>				X		
<b>Aplicación de instrumentos de medición</b>				X		
<b>Recopilación y análisis de datos</b>				X		
<b>Elaboración de Informe</b>					X	
<b>Correcciones</b>					X	
<b>Presentación final</b>						X