



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



HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE ZUMPANGO

PROYECTO TERMINAL

***“EVALUACIÓN DE LOS NIVELES DE LA PaO_2 EN LOS PACIENTES CON COVID-19
TRATADOS CON DEXAMETASONA EN EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA
ESPECIALIDAD DE ZUMPANGO”***

QUE PRESENTA LA LICENCIADA EN MEDICINA GENERAL

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA DE URGENCIAS

YULIANA LOPEZ TELLEZ

M.C. ESP. JESÚS EDUARDO ENCISO MINOR
ESPECIALISTA EN MEDICINA DE URGENCIAS
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD MEDICINA DE URGENCIAS
ASESOR CLÍNICO DEL PROYECTO TERMINAL

MTRA. JOSEFINA REYNOSO VÁZQUEZ
ASESORA METODOLÓGICA UNIVERSITARIA

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, OCTUBRE DEL 2021.

De acuerdo con el artículo 77 del Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente, el jurado de examen recepcional designa y autoriza para su impresión el Proyecto Terminal titulado:

"EVALUACIÓN DE LOS NIVELES DE LA PaO2 EN LOS PACIENTES CON COVID-19 TRATADOS CON DEXAMETASONA EN EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE ZUMPANGO"

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA DE URGENCIAS QUE SUSTENTA LA LICENCIADA EN MEDICINA GENERAL

YULIANA LOPEZ TELLEZ

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, OCTUBRE 2021

POR LA UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

M. C. ESP. ADRIAN MOYA ESCALERA
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS
DE LA SALUD

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

M.C. ESP. SUB. MARIA TERESA SOSA LO
COORDINADORA DE POSGRADO

MTRA. JOSEFINA REYNOSO VAZQUEZ
ASESORA METODOLÓGICA UNIVERSITARIA



POR EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE ZUMPANGO

M.C. ESP. MARIA JOSE PECERO HIDALGO
DIRECTORA GENERAL DEL HOSPITAL REGIONAL
DE ALTA ESPECIALIDAD DE ZUMPANGO

M.C. ESP. MIGUEL ANGEL PEREZ GUERRERO
DIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
DEL HOSPITAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE ZUMPANGO

M.C. ESP. JESUS EDUARDO ENCISO MINOR
ESPECIALISTA EN MEDICINA DE URGENCIAS
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINA DE URGENCIAS
ASESOR CUNICO DEL PROYECTO TERMINAL





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

Zumpango, Estado de México a 21 de octubre de 2021

Asunto: Autorización para impresión de Tesis

**MÉDICO CIRUJANO
YULIANA LÓPEZ TÉLLEZ
RESIDENTE DE TERCER AÑO DEL CURSO DE ESPECIALIDAD EN MEDICINA DE URGENCIAS
P R E S E N T E**

Derivado de la revisión por los asesores académicos e institucionales, cuyas firmas aparecen al calce y ratificadas por el Titular de la Unidad de Enseñanza e Investigación de este Organismo, del trabajo titulado:

***EVALUACIÓN DE LOS NIVELES DE PaO2 EN PACIENTES CON COVID-19 TRATADOS CON
DEXAMETASONA EN EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE ZUMPANGO***

Se hace constar que cumple con los requisitos establecidos y no habiendo impedimento alguno, se comunica la:

AUTORIZACIÓN PARA IMPRESIÓN DE TESIS

Sin más por el momento, reciba un cordial saludo.

ATENTAMENTE

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

**M.C. ESP. JESÚS EDUARDO ENCISO MINOR
ASESOR CLÍNICO DEL HRAEZ**

**DR. EN C. SAÚL GONZÁLEZ GUZMÁN
ENLACE DE INVESTIGACIÓN**

**LCDA. MARIET JEZABEL VARGAS TÉLLEZ
JEFA DE ÁREA DE POSGRADO**

Ccp. Archivo
103-11472-1148

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

MC Yulliana López Tellez

PRESENTE.

Por este medio le informo que la presentación del caso clínico que pretende someter a una revista para su posible publicación, cuyo título es:

"Evaluación de los niveles de la PO_2 en los pacientes con COVID-19 tratados con Dexametasona 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/2021/09

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 y la Grandeza de México".

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

Asunto: DICTAMEN COMITÉ DE ÉTICA EN
INVESTIGACION

M.C. Yuliana López Tellez
Médico Residente urgencias HRAEZ
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: "Evaluación de los niveles de la PO₂ en los pacientes con COVID-19 tratados con Dexametasona 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:

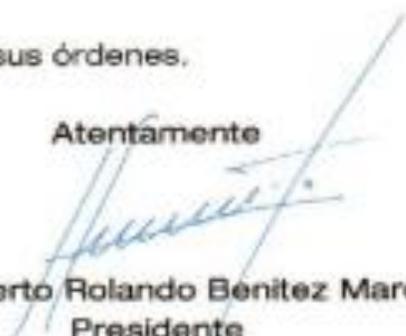
A P R O B A D O

Para su desarrollo, registrado con el número: CEI/HRAEZ/2021/02.

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 Benitez Marquez
Presidente
Comité de Ética en Investigación

AGRADECIMIENTOS

A mi madre Juana por ser mi refugio, mi fuerza y mi ejemplo de mujer dedicada y trabajadora que no se rinde ante ninguna adversidad, gracias por siempre impulsarme a seguir cumpliendo mis metas y por haber cimentado los principios y valores que me rigen.

A mi tío Jacinto Lopez que fungió siempre como un padre amoroso y cariñoso, siempre dándome un buen consejo, gracias por siempre estar en los momentos más especiales, ahora espero desde el cielo veas que llegué a la meta.

A mis tres hermanos Mariana, Erick y Alan que son mi fuerza, mi motor, mis mejores amigos y cómplices de vida, por ustedes es que sigo aquí luchando por un mejor futuro, estoy orgullosa de cada uno.

A Elio porque dedicó tiempo y mucha paciencia para enseñarme a realizar este proyecto, gracias por ser un ejemplo de disciplina y constancia y por hacerme ver la importancia de las palabras “una cosa a la vez” y de la salud física y mental.

A mis dos compañeros de residencia, Erick y Arely porque un día nos prometimos irnos juntos y lo logramos, ahora somos colegas y amigos, me llevo muchas experiencias y aventuras que solo ustedes y yo podremos entender.

A mis maestros médicos especialistas urgenciólogos porque me enseñaron el amor y la pasión por la medicina de urgencias, guiaron mi camino y mi aprendizaje.

Al Hospital Regional de Alta Especialidad de Zumpango por darme la oportunidad de realizar un logro más de mi vida profesional y por ser mi casa durante tres años.

INDICE

Introducción	8
Antecedentes.....	9
Justificación	11
Objetivo	13
Planteamiento del problema	13
Hipótesis.....	13
Material y método	14
Marco teórico.....	21
Propuesta de solución	28
Resultados y análisis	28
Discusión	33
Conclusiones	39
Recomendaciones	36
Referencias bibliográficas.....	36
Anexo	40

Introducción.

Desde diciembre de 2019 el mundo se ha visto afectado por una pandemia causada por el virus SARS-CoV-2, el cual pertenece a la familia de los β -coronavirus, conocidos por su gran capacidad infecciosa, rápida transmisión y por manifestarse clínicamente como un síndrome respiratorio que ha provocado la muerte de más de 300,000 personas a nivel mundial. ¹

En México el primer caso reportado fue un hombre de 35 años de edad con antecedentes de haber viajado a Italia, país que presentó altos niveles de contagio después de China. Fue atendido en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias en el Ciudad de México.² Actualmente, según los datos del Gobierno de la Ciudad de México, hasta el 30 de mayo de 2020 se ha reportado un total de 7,573 casos sospechosos y 23,623 casos confirmados, la mayoría hombres de 31-50 años. De igual manera, se reportó que 4,423 pacientes se encuentran hospitalizados y 1,055 intubados, lo cual representa 80% de la ocupación hospitalaria. Lamentablemente, la cifra total de personal que ha perdido la vida a causa de la enfermedad COVID-19 es de 9,415 hasta el momento, es una cifra que va en aumento, y a pesar de que se ha implementado la vacunación en México, se ha visto que los contagios siguen y la mortalidad aún es alta.³ Hasta el momento se han estudiado múltiples fármacos para el tratamiento y manejo de los pacientes con COVID-19, sin embargo, por las características biológicas del agente causal, ya es bien sabido que no existe una cura, los tratamientos actuales son enfocados a disminuir la respuesta inflamatoria ocasionada por la infección, de han estudiado muchos fármacos de los cuales existe mucha literatura al respecto, de todos estos fármacos ha destacado el papel de los esteroides. Actualmente existen pocos estudios clínicos en los que se hable de su efectividad y en los dos estudios más grandes que son el ensayo clínico RECOVERY hecho en Reino Unido y el ensayo clínico CODEX realizado en Brasil, llegan ha conclusiones contradictorias, es por tal motivo que en este trabajo tiene como objetivo principal identificar si existió alguna mejoría en los pacientes que usaron dexametasona, comparando el nivel de PaO₂ entre los que recibieron y no recibieron dexametasona ⁴

Antecedentes.

El Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda es una afección que pone en peligro la vida y es causada por una lesión en los pulmones secundaria una inflamación aguda en la que diversas células y mediadores inflamatorios están involucrados.⁵

Previo a la aparición de los casos de SDRA asociados a infección por el virus SARS COV-2 (COVID19), los ensayos clínicos en donde se utilizaron corticosteroides como tratamiento para el SDRA no habían podido demostrar una mejoría estadísticamente significativa en la mortalidad y en el número de días de estancia hospitalaria.⁶

El uso de corticosteroides para atenuar la inflamación era controvertido, pues la administración de esteroides después del día 14 de la aparición de la enfermedad demostraba ser perjudicial, ya que se presentaban complicaciones tales como riesgo mayor de infecciones agregadas. No se recomendaba el uso de corticosteroides de forma rutinaria en los pacientes con SDRA, solo se usaba en casos de pacientes que desarrollaban choque séptico refractario a tratamiento siguiendo las recomendaciones emitidas por el Surviving Sepsis Campaign.⁷

Es hasta la aparición de la neumonía por COVID-19 y el desarrollo de SDRA que se inician estudios sobre el efecto de corticoesteroides en estos pacientes, debido a que existe alto porcentaje de pacientes que requieren apoyo con administración de oxígeno suplementario a alto flujo, y más de la mitad de los casos con SDRA moderado a grave evolucionan hasta requerir ventilación mecánica invasiva, también se observa que tiene alta mortalidad.⁸

El estudio más reciente sobre el uso de glucocorticoides es el RECOVERY, es un ensayo clínico diseñado para evaluar los efectos de tratamientos potenciales en pacientes hospitalizados con COVID-19. El ensayo proporciona evidencia de que el tratamiento con dexametasona reduce la mortalidad a 28 días en pacientes con COVID-19 que reciben asistencia respiratoria. No encontraron ningún beneficio (y posibilidad de daño) entre los pacientes que no necesitaron oxígeno. El riesgo de progresión a ventilación mecánica invasiva fue menor en el grupo de dexametasona que en el grupo de atención habitual.⁹

En América existe un ensayo clínico en Brasil sobre el uso de esteroides en pacientes con COVID-19, en el cual evaluaron el efecto de la dexametasona en los días con vida y sin ventilador en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria, este es el único ensayo clínico en América Latina, por eso su importancia, ya que solo se ha estudiado el uso de esteroides y COVID-19 en poblaciones y condiciones diferentes a las de México y América Latina. En sus resultados reportaron que el uso de dexametasona intravenosa resultó en un aumento estadísticamente significativo en el número de días sin ventilador (días con vida y sin ventilación mecánica) durante 28 días. Sin embargo, no encontraron diferencia significativa en mortalidad, en los días de requerir ingreso a la UCI y la duración de ventilación mecánica invasiva.¹⁰

La mayoría de los estudios realizados tienen como objetivo determinar o evaluar la mortalidad y el tiempo en días en que los pacientes con SDRA requieren ventilación mecánica, se ha estudiado ya ampliamente el uso de dexametasona en los pacientes con COVID-19, se demostró que interfiere en la etapa de la tormenta de citocinas, sin embargo en ninguno de estos ensayos clínicos se ha estudiado si el uso de esteroides, específicamente dexametasona interfiere en las otras etapas de la enfermedad, por ejemplo en las etapas de infección y reproducción en el parénquima pulmonar y si esto se asocia a una mejoría en el intercambio de gases.¹⁰

En México no se ha reproducido algún estudio que informe sobre el efecto de la aplicación de esteroides en los pacientes con infección por COVID-19. Los ensayos clínicos que se han realizado hasta el momento no indagan en el efecto de los esteroides en la fisiología pulmonar.

Justificación.

El síndrome de dificultad respiratoria aguda asociado a COVID-19, a nivel mundial se asocia con alta mortalidad. Hasta enero del 2021 a nivel mundial se han reportado 99,056,336 casos confirmados y se han reportado 2,125,917 muertes. En México se han reportado tasas de mortalidad hasta del 80%. Al día 24 de enero del 2021 se reportaron 1,752,347 casos confirmados en México, con un total de muertes de 149,084 y 20,057 casos nuevos por día. Esto ha ubicado a México dentro los primeros 10 países con mayor mortalidad a nivel mundial. ¹¹

Los pacientes con infección por COVID-19, en su mayoría presentan síntomas leves o moderados, pero aquellos que desarrollan síntomas graves y que requieren ingreso hospitalario tienen días de estancia prolongados generando altos costos de atención médica y requerimiento indiscriminado de insumos médicos. ¹²

La ventilación mecánica invasiva incrementa el riesgo de presentar complicaciones generales y pulmonares, que llevan a alta mortalidad y a estancias hospitalarias prolongadas, así como incrementa el costo de la atención, incrementa los insumos requeridos como anestésicos, analgésico y bloqueadores neuromusculares. ¹³

En la actualidad se han realizados estudios sobre la ministración de esteroides, específicamente dexametasona, en pacientes con SDRA asociado a infección por COVID-19, como el estudio RECOVERY que se publicó en Julio de 2020 en el cual concluyeron que, el uso de dexametasona resultó en una menor mortalidad a los 28 días entre los que estaban recibiendo ventilación mecánica invasiva u oxígeno suplementario. Otro estudio es el ensayo clínico CoDEX realizado en Brasil, en donde se ministraron dosis de dexametasona diferentes a las recomendadas en el ensayo RECOVERY, en sus resultados identificaron aumento significativo de ellos días sin requerir ventilación mecánica, sin embargo, no se encontró diferencia significativa en la mortalidad, los días para requerir ingreso a UCI. ¹⁴

En la población mexicana no se ha estudiado si el uso de la dexametasona en la dosis ya estudiada realmente tiene beneficio en los resultados del tratamiento de los pacientes con COVID-19. Se ha estudiado ya que la ministración de esteroides actúa en la fase de

tormenta de citocinas, pero esta es una fase tardía, y no se ha demostrado si su ministración causa efectos positivos en las primeras fases de la enfermedad, como en el daño al parénquima pulmonar y el intercambio de gases.¹⁴ La dexametasona está en la lista de medicamentos esenciales de la Organización Mundial de la Salud. Es un medicamento de fácil acceso, disponibilidad y con bajo costo.

El uso de esteroides sigue siendo controvertido, existe muy poca evidencia directa sobre el uso de corticosteroides en pacientes con enfermedad por COVID-19.¹⁵

La disminución de los días de estancia hospitalaria tiene impacto en la disminución de los costos de atención y disminución del consumo de insumos para el cuidado de los pacientes con COVID-19.¹⁵

También es importante evaluar si un medicamento tan de fácil acceso y de bajo costo como la dexametasona puede mejorar la función pulmonar y mejorar el intercambio de gases, al usarse de manera temprana, lo que evitaría complicaciones y disminuiría los días de requerimiento de oxígeno y los días de estancia hospitalaria.¹⁶

En los estudios más recientes ya se ha asociado disminución significativa de la mortalidad, el tiempo de estancia intrahospitalaria y los días sin ventilación mecánica con el uso de esteroides parenterales, específicamente la dexametasona, sin embargo, en estos estudios no se ha evaluado a profundidad el cómo los esteroides logran estos efectos.¹⁷

En el Hospital Regional de Alta Especialidad de Zumpango se comenzó a ministrar dexametasona en dosis de 6 mg cada 24 hrs durante 10 días a los pacientes con COVID-19, que fueron hospitalizados como parte de los lineamientos de tratamiento de manera estándar, siguiendo las recomendaciones del estudio RECOVERY. En este estudio no se requiere hacer uso de otros fármacos, ni modificar el tratamiento estándar de los pacientes, lo que no generará ningún costo extra para realizar el estudio.

Objetivos.

Objetivo general

- Evaluar los niveles de la PaO₂ en pacientes con COVID-19 tratados con dexametasona, en un hospital regional de alta especialidad.

Objetivos específicos.

- Analizar el efecto de la dexametasona.
- Identificar si el género y las comorbilidades se asocian al efecto de la dexametasona.

Planteamiento del problema.

En el Hospital Regional de Alta Especialidad de Zumpango, durante la pandemia de infección por el virus SARS COV-2, tuvo una reconversión al 100% para atención de los pacientes con COVID-19, la atención se normó de acuerdo a las guías y literatura nacionales e internacionales, dentro de estos lineamientos a partir de Junio del 2020 se implementó como parte del tratamiento estándar, el uso de dexametasona en dosis bajas, siguiendo el esquema recomendado por el ensayo clínico RECOVERY, sin embargo la mortalidad en el hospital siguió por arriba del 80% y las complicaciones como sobreinfecciones tomó gran importancia, poniendo en duda la efectividad de los esteroides en la población que atiende el Hospital Regional de Alta Especialidad de Zumpango.

Hipótesis.

Hipótesis verdadera.

Los niveles de PaO₂ incrementan en los pacientes con COVID-19 que recibieron tratamiento estándar con dexametasona.

Hipótesis nula.

Los niveles de PaO₂ no incrementan en los pacientes con COVID-19 que recibieron tratamiento estándar con dexametasona.

Material y métodos.

Tipo de estudio. Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo.

Tamaño de la muestra. Se revisaron expedientes de 950 pacientes en el periodo establecido de estudio.

Lugar de estudio. Hospital Regional de Alta Especialidad de Zumpango, Estado de México.

Fecha de estudio. Abril 2020 a Abril 2021.

Información y datos: Revisión del expediente clínico electrónico ISH MED del Hospital Regional de Alta Especialidad de Zumpango.

Captura de la información: Mediante una base de datos creada en Excel, en la cual se incluirá ID del paciente, edad, género, comorbilidades, PaO₂ al ingreso, a las 24 hrs, a los 5 días y a los 10 días.

Criterios de Inclusión.

- Pacientes masculinos y femeninos dentro del rango de edad: 18 años a 90 años.
- Pacientes que ingresaron con COVID-19,
- Pacientes con COVID-19 a los cuales se les aplicó dexametasona intravenosa en dosis de 6mg desde su ingreso al hospital.
- Pacientes a los que se les realizó una gasometría arterial al ingreso y una gasometría arterial a los 5 y 10 días.

Criterios de exclusión.

- Paciente con antecedente de enfermedades autoinmunitarias o en tratamiento con quimioterapia.
- Pacientes embarazadas
- Pacientes fuera de rango de edad.
- Pacientes con COVID-19 y cetoacidosis diabética.
- Pacientes con COVID-19 y enfermedad que requiera tratamiento quirúrgico de urgencia. (colecistitis aguda litiásica, oclusión intestinal y trombosis mesentérica).
- Pacientes con patología traumática asociada.
- Pacientes con reacción de hipersensibilidad a la dexametasona.
- Pacientes que requirieron ventilación mecánica invasiva desde el ingreso hasta los 10 días de hospitalización.

Criterios de eliminación.

- Ausencia de datos sometidos a la presente investigación en el expediente electrónico.
- Pacientes referidos de otra unidad hospitalaria en cual se desconoce inicio de tratamiento.
- Pacientes que egresaron por alta voluntaria antes de las primeras 24 hrs de hospitalización.
- Pacientes en los que se ministró dexametasona en dosis diferente a la ya establecida en este estudio.

Metodología.

Se revisaron los registros de los expedientes electrónicos con el programa ISH MED desde abril del 2020 a abril del 2021, seleccionando los expedientes en los cuales se contaba con diagnóstico de COVID-19 desde el ingreso a urgencias.

Se tomó como diagnóstico de COVID-19 pacientes que cumplieran con la definición operacional de caso sospechoso de COVID-19 (Persona mayor de 18 años que en los últimos 10 días previos al ingreso haya presentado al menos uno de los siguientes signos y síntomas mayores: tos, fiebre, disnea o cefalea. Acompañados de al menos uno de los siguientes signos o síntomas menores: Mialgias, artralgias, odinofagia, escalofríos, dolor torácico, rinorrea, anosmia, disgeusia, conjuntivitis), que presentarán prueba rápida de antígenos para SARS COV-2 positiva, prueba PCR para SARS-COV2 positiva, y/o pacientes con síntomas de COVID.19 más evidencia tomográfica de infección por SARS COV-2 (utilizando la escala tomográfica CORADS, tomando como positivos para COVID-19 una clasificación CORADS 4 y 5).

Posteriormente de entre todos los pacientes con diagnóstico de COVID-19 se anotaron los que contaban con registro de gasometrías desde el ingreso, se registraron los valores de la PaO₂ de la gasometría de ingreso, la gasometría a las 24 hrs, la gasometría a los 5 días y la gasometría a los 10 días.

Se descartaron los valores de PaO₂ de los pacientes que requirieron ventilación mecánica invasiva desde el ingreso hasta los 10 días de hospitalización, también se descartaron los valores de PaO₂ de pacientes menores de 18 años, embarazadas y pacientes con COVID-19 y otras patologías graves como poli trauma o enfermedades que requirieron tratamiento quirúrgico.

Se incluyeron los pacientes con comorbilidades (hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 y obesidad) y los pacientes sin comorbilidades.

Se formaron dos grupos de estudio, los pacientes con diagnóstico de COVID 19 que recibieron dexametasona IV a dosis de 6 mg cada 24 hrs desde su ingreso y hasta 10

días de tratamiento, y el grupo de pacientes con diagnóstico de COVID-19 que no recibieron dexametasona IV.

Una vez formados los grupos se revisaron los registros de las gasometrías en el expediente electrónico y se iniciaron 4 cortes de análisis con respecto al tiempo, nivel de PaO₂ al ingreso, nivel de PaO₂ a las 24 horas, nivel de PaO₂ a los 5 días y nivel de PaO₂ a los 10 días.

Una vez recabados los datos, se organizaron los niveles de PaO₂ en 5 rangos (0 a 20 mmHg, 21 a 40 mmHg, 41 a 60 mmHg, 61 a 80 mmHg, 81 a 100 mmHg). Una vez formados los rangos de PaO₂ y teniendo los dos grupos de pacientes, se analizaron frecuencias y porcentajes de PaO₂ en ambos grupos, también se analizó la frecuencia de casos de acuerdo a género y edad (edad en rango de acuerdo a décadas 18 a 29 años, 30 a 39 años, 40 a 49 años, 50 a 59 años, 60 a 69 años, 70 a 79 años, 80 a 89 años y de 90 a 100 años) y la frecuencia de comorbilidades.

Por último, se analizó mediante la prueba estadística Chi cuadrada si los niveles de PaO₂ incrementaron en los pacientes que recibieron tratamiento con dexametasona 6 mg IV durante 10 días.

Variables.

Variable	Tipo	Definición conceptual	Definición operacional
Ministración intravenosa de dexametasona.	Independiente, cualitativa, nominal, dicotómica.	La dexametasona es un fármaco que pertenece a la familia de los esteroides, existen diferentes presentaciones, la solución inyectable se administra por una vía parenteral periférica.	presente: registro positivo de administración de fármaco. negativo: ausencia de registro de aplicación de fármaco.
Género	Independiente, cualitativa, nominal, dicotómica.	Conjunto de características biológicas, al nacimiento propias de hombres y mujeres.	Femenino: propio de la mujer Masculino: Propio del hombre
Edad	Independiente, cuantitativa, continua.	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento, hasta el momento actual.	Pacientes mayores de 18 años de edad.
Caso sospechoso y/o probable de COVID-19.	Independiente, cualitativa.	Persona de cualquier edad que en los últimos 10 días haya presentado al menos uno de los siguientes signos y síntomas	Paciente que acudan a urgencias con evidencia tomográfica de infiltrados en parénquima pulmonar. difusos, periféricos, posteriores, con todos o

		<p>mayores: tos, fiebre, disnea o cefalea.</p> <p>Acompañados de al menos uno de los siguientes signos o síntomas menores: Mialgias, artralgias, odinofagia, escalofríos, dolor torácico, rinorrea, anosmia, disgeusia, conjuntivitis</p>	<p>alguno de los siguientes patrones: vidrio deslustrado, crazy paving y/o consolidación y/o que cumplan con la definición operacional de Caso probable de COVID-19:</p> <p>Persona de cualquier edad que en los últimos 10 días haya presentado al menos uno de los siguientes signos y síntomas mayores: tos, fiebre, disnea o cefalea.</p> <p>Acompañada de al menos uno de los siguientes signos o síntomas menores: rinorrea, mialgias, artralgias, odinofagia, dolor torácico, escalofríos, anosmia, disgeusia, conjuntivitis.</p>
Presión arterial de oxígeno (PaO₂)	Dependiente Cuantitativa.	<p>Presión de oxígeno (presión parcial de un gas) en la sangre.</p> <p>La presión parcial de oxígeno a nivel del mar en sangre arterial se encuentra entre 75 mmHg y 100 mmHg.</p>	<p>Medición de la PaO₂ en sangre mediante gasometría arterial, al ingreso y a las 24 hrs de estancia hospitalaria, posterior a la ministración de dexametasona.</p>
SDRA	Independiente	Es un cuadro clínico	Signos y síntomas de

<p>(síndrome de dificultad respiratoria aguda)</p>	<p>cualitativa</p>	<p>de disnea intensa de comienzo rápido, hipoxemia e infiltrados pulmonares difusos que culminan en insuficiencia respiratoria.</p>	<p>dificultad respiratoria (disociación toracoabdominal, aleteo nasal, tiraje intercostal, uso de músculos accesorios). Gasometría arterial con PaO₂ menor o igual de 60 mmHg. Saturación de O₂ por oximetría de pulso menor de 90% con FiO₂ 21%. Cálculo del índice de oxigenación o índice de Kirby, (PaO₂/ FIO₂.) que estadifica la gravedad del SDRA SDRA leve= menor o igual de 300. SDRA moderado: menor o igual de 200. SDRA severo: menor o igual de 100.</p>
--	--------------------	---	---

Marco teórico.

Epidemiología.

En la ciudad de Wuhan en la provincia de Hubei, desde el 8 de diciembre del año 2019, se empezó a reportar una serie de casos de neumonía, las personas afectadas tenían como única relación que trabajaban o vivían en los alrededores del mercado mayorista local de animales de Wuhan.¹⁸

El 31 de diciembre de 2019, la Autoridad Sanitaria de China informó a la Organización Mundial de la Salud de varios casos de neumonía de etiología desconocida en la ciudad de Wuhan, en la provincia de Hubei, en el centro de China.

El 7 de enero de 2020, un nuevo coronavirus, originalmente abreviado como 2019-nCoV por la OMS, fue identificado a partir de la muestra de hisopo de garganta de un paciente. Este patógeno fue renombrado más tarde como coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) por el Grupo de Estudio del Coronavirus y la enfermedad fue nombrada enfermedad coronavirus 2019 (COVID-19) por la OMS.¹⁸

El 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud declaró la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) una pandemia.¹⁹

En América se confirmaron hasta el 26 de septiembre de 2020 15.987.906 casos, de los cuales 710, 049 casos correspondieron a México.²⁰

El primer caso de COVID-19 se detectó en México el 27 de febrero de 2020. El 30 de abril, 64 días después de este primer diagnóstico, el número de pacientes aumentó exponencialmente, alcanzando un total de 19.224 casos confirmados y 1.859 (9,67%) fallecidos.²

Estructura genómica y características biológicas del virus SARS COV-2.

Los coronavirus pertenecen al orden Nidovirales de la familia coronaviridae. Las subfamilias Coronavirinae y Torovirinae se separan de la familia. La subfamilia Coronavirinae se divide en cuatro géneros: alfa- , beta- , Gamma y Deltacoronavirus .²²

El análisis filogenético reveló que el SARS - CoV - 2 está estrechamente relacionado con los beta - coronavirus. Al igual que otros coronavirus, el genoma del SARS - CoV - 2 es ARN monocatenario de sentido positivo [(+) ssRNA] con una cola 5'-cap, 3'-UTR poli (A). La longitud del genoma del SARS - CoV - 2 es inferior a 30 kb, en el que hay 14 marcos de lectura abiertos (ORF), que codifican proteínas no estructurales (NSP) para los procesos de replicación y ensamblaje del virus, proteínas estructurales que incluyen spike (S) , envoltura (E), membrana / matriz (M) y nucleocápside (N), y proteínas accesorias.²³

Mecanismo de transmisión.

El virus SARS-CoV-2 se transmite de persona a persona, a través de gotitas respiratorias que se producen cuando el paciente tose, estornuda o habla. Estas gotitas parecen no viajar más de dos metros. También puede haber contagio al tocar superficies contaminadas y pasarse las manos por boca, nariz u ojos. Existen informes recientes de contagio por virus que se mantienen en el aire en suspensión, por minutos u horas, en espacios mal ventilados. Esta vía se denomina transmisión aérea, y dificulta más el control de la enfermedad²⁴

El período de contagiosidad comienza alrededor de dos días antes del inicio de los síntomas, llega a su máximo el día de inicio y disminuye durante los siete días posteriores. Es muy improbable el contagio luego de 10 días de síntomas en casos de infecciones no severas. Luego de la exposición, el período de incubación es de hasta 14 días, siendo de 4 a 5 días para la mayor parte de los casos.²⁵

Con el transcurso de la pandemia, la transmisión viral por parte de los asintomáticos ha discurrido por la negativa, la duda y la aceptación. En fechas tempranas no eran pocos los expertos que calificaban de improbable el contagio, sin embargo, hoy existe el consenso

de que estas personas transmiten el virus, aunque no se sepa con exactitud con qué frecuencia ocurre.²⁶

En trabajos publicados sobre estudios en pequeñas cohortes, que incluyen poblaciones, entornos, perfiles y edades muy distintas, se aprecia que el porcentaje de casos asintomáticos detectados por PCR en ocasiones está por encima del 80 %. Algunos sugieren, además, que el virus podría tener un potencial mayor que el estimado previamente para propagarse en silencio y por un periodo prolongado, quizás más de 14 días.²⁷

Fisiología.

Respuesta inmunológica.

Los coronavirus, y especialmente el SARS-CoV-2, penetran en las células epiteliales a través de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2). La serina transmembrana serina proteasa 2 en la célula huésped promueve aún más la captación viral al escindir ACE2 y activar la proteína SARS-CoV-2 S. Después de la entrada, el SARS-CoV-2 puede cerrar la vía antiviral efectiva del IFN tipo 1. El virus utiliza la maquinaria intracelular para multiplicarse y diseminarse por las vías respiratorias.²⁸

El virus se disemina principalmente desde el pulmón, pero podría diseminarse a todos los tejidos que expresan ACE2 (principalmente intestino delgado y colon, cerebro, corazón, riñón y piel); durante las autopsias, el virus se encuentra en muchos órganos.²⁹

La ausencia de respuesta Th1 normal conduce a la piroptosis de la célula epitelial (con reacciones proinflamatorias masivas, reclutamiento de monocitos sanguíneos en los pulmones y atracción y activación de neutrófilos (especies reactivas de oxígeno, producción de proteasas y muerte celular por trampas extracelulares de neutrófilos (NETosis)), que conduce a una "tormenta de citocinas". La falta de citocinas a nivel transcripcional en la sangre, en contraste con el alto nivel de proteína, sugiere una compartimentación de la respuesta que comienza en el pulmón y se extiende a otros tejidos.³⁰

La respuesta Th2 anormal no puede eliminar el patógeno y conduce a una activación anormal de las células T CD8 + con disminución masiva, diferenciación parcial y agotamiento. La respuesta CD4 + es anárquica con proliferación de plasmablastos. Se supone que el alto nivel de producción de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 al mismo tiempo que la persistencia del virus aumenta la reacción inflamatoria y anula la respuesta de cicatrización de heridas (producción de MCP-1 e interleucina (IL) -8 y reclutamiento de monocitos / macrófagos proinflamatorios).³¹

El endotelio se activa, a través del receptor ACE2 con expresión de factor tisular, activación plaquetaria y aumento de los niveles de factor Von Willebrand (VWF) y factor VIII (FVIII), todos los cuales contribuyen a la generación de trombina y formación de coágulos de fibrina. La trombina, a su vez, causa inflamación a través de su efecto sobre las plaquetas que promueven la formación de NET en los neutrófilos. También activa el endotelio a través del receptor de receptores activados por proteasa (PAR), lo que conduce a la liberación de C5a y la activación de monocitos. Vasculitis se asocia con procoagulantes y anti-fibrinolíticos prolongados estados que explican el alto riesgo de trombosis.³²

La mayoría de los casos de COVID-19 son asintomáticos o dan como resultado una enfermedad leve. Sin embargo, en un porcentaje sustancial de pacientes, se desarrolla una enfermedad respiratoria que requiere atención hospitalaria y tales infecciones pueden progresar a una enfermedad crítica o un síndrome de dificultad respiratoria (SDRA) severo. La respuesta inmune del huésped juega un papel clave en los efectos fisiopatológicos del desarrollo de SDRA severo en los pacientes con COVID-19.³³

La progresión de COVID-19 se puede dividir en tres fases distintas que incluye: fase de infección temprana, en la que el virus se infiltra en las células huésped en el parénquima pulmonar; fase pulmonar, en la que la propagación viral causa daño al tejido pulmonar a medida que se activa la respuesta inmune del huésped y la cascada inflamatoria, que se desencadena por patrones moleculares asociados a patógenos (es decir, ARN viral) y patrones moleculares asociados a daño (DAMP, es decir, restos celulares liberados durante la piroptosis) expuestos durante la replicación y liberación viral activa. Esta tercera fase de la cascada inflamatoria puede ocurrir incluso cuando los títulos virales están disminuyendo, esta cascada inflamatoria se caracteriza por activación del

inflammasoma que impulsa la tormenta de citocinas, activación de neutrófilos y la interfaz neutrófilo / trombosis ³⁴

Como se mencionó previamente, durante la fase pulmonar, el virus provoca daño directo en el parénquima pulmonar, como consecuencia la función pulmonar se deteriora progresivamente, es importante conocer la función pulmonar normal para entender como es que se produce el SDRA. La función principal de los pulmones es el intercambio gaseoso entre el oxígeno (O₂) y dióxido de carbono (CO₂). Para que dicho intercambio se realice, el aire debe atravesar múltiples espacios desde su entrada a las vías respiratorias, llegar a la barrera alveolocapilar, atravesar las arteriolas, pasar al torrente sanguíneo, ser transportado por la sangre y finalmente llegar a los tejidos para su utilización. Cuando no se lleva a cabo todo esto, se produce insuficiencia respiratoria. ³⁵

Insuficiencia respiratoria

La insuficiencia respiratoria se define por la incapacidad del aparato respiratorio para mantener un adecuado intercambio gaseoso necesario para atender las necesidades metabólicas del organismo. Clásicamente se define la insuficiencia respiratoria cuando en reposo, vigilia y respirando al aire ambiente, la presión arterial de O₂ (PO₂) es menor de 60 mmHg y/o la presión arterial de CO₂ (PCO₂) es mayor de 45 mmHg. ³⁶

La PO₂ se considera normal por encima de 80 mmHg, ya que variaciones por encima de ella rara vez afectan al juicio terapéutico y no modifican sustancialmente la saturación de O₂ de la hemoglobina (Hb). Por tanto, la hipoxemia se define cuando la PO₂ está por debajo de 80 mmHg. La PO₂ normal puede variar en determinadas circunstancias como son la presión barométrica, la posición del sujeto y la edad. En la práctica médica se considera como valor estándar normal una PO₂ entre 60 a 100 mmHg. ³⁷

Una vez que se lleva a cabo el intercambio de gases, el oxígeno pasa al torrente sanguíneo y la concentración del gas se puede medir mediante una gasometría arterial, el cual se expresa en mmHg. La mayor parte del contenido de O₂ en sangre no se debe al disuelto, sino al que va unido a la hemoglobina, en una relación que se expresa gráficamente en la curva de saturación de la hemoglobina. La morfología de esta curva

varía según el grado de afinidad existente entre la hemoglobina y el O₂, que está influenciado por los cambios de temperatura, acidez del medio y tensión del CO₂.³⁷

Fenotipos de covid-19 y manifestaciones clínicas.

La presentación de COVID-19 se caracteriza por diferentes fenotipos clínicos, con diferente gravedad de la enfermedad. El fenotipo 1 se caracteriza por pacientes sintomáticos leves sin hipoxemia y alteraciones radiológicas. El fenotipo 2 se presenta como pacientes hiper inflamados e hipovolémicos, presentando hipoxemia leve y / o pequeñas opacidades en la radiografía de tórax. Expuesto al riesgo de deterioro rápido, se necesita una estrecha monitorización de la SpO₂. Manifestado como "patrón de bronconeumonía". El fenotipo 3 se caracteriza por una mayor hipoxemia (PaO₂ / FiO₂ <200), frecuencias respiratorias > 25 por minuto. Un "patrón de neumonía organizada". Los fenotipos 4 y 5 se caracterizan por una hipoxemia grave que requiere intubación. El fenotipo se caracteriza por vasoconstricción hipóxica, lesiones micro embólicas, distensibilidad pulmonar normal, edema de los lóbulos inferiores con opacidades en vidrio esmerilado; La tomografía computarizada (TC) es compatible con un "patrón de neumonía organizada progresiva". El fenotipo 5 representa una etapa avanzada de SDRA, típicamente en pacientes con intubación retrasada. La TC documenta el "patrón de daño alveolar difuso".³⁸

Glucocorticoides en COVID-19.

Se han propuesto varias intervenciones terapéuticas para mitigar la lesión orgánica inflamatoria en la neumonía viral, dentro de estas intervenciones se encuentra el uso de glucocorticoides, ya que pueden modular la lesión pulmonar mediada por inflamación y, por lo tanto, reducir la progresión a insuficiencia respiratoria y muerte.³⁹

Los glucocorticoides se utilizaron ampliamente en síndromes estrechamente relacionados con COVID-19, incluido el SARS, el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS), la influenza grave y la neumonía adquirida en la comunidad. Sin embargo, la evidencia que existe hasta el momento para apoyar o desalentar el uso de glucocorticoides en estas condiciones ha sido débil debido a la falta de datos de ensayos controlados aleatorios con suficiente poder estadístico.⁴⁰

Se han utilizado los glucocorticoides en pacientes con SDRA, asociado a neumonía y también se ha utilizado recientemente los glucocorticoides en los pacientes con choque séptico y COVID-19 refractario a tratamiento, las guías del Surviving Sepsis Campaign recomiendan el uso de glucocorticoides en dosis bajas (hidrocortisona en dosis diarias de 200 mg administrada en infusión o en dosis intermitentes).⁴¹

También se ha estudiado el uso de dexametasona en pacientes con COVID-19 y SDRA, el estudio más reciente es el ensayo clínico RECOVERY en el cual concluyen que el tratamiento con dexametasona reduce la mortalidad a 28 días en pacientes con Covid-19 que reciben asistencia respiratoria.⁴²

En el ensayo RECOVERY se administraron 6 mg de dexametasona al día por vía intravenosa, demostraron que esta dosis tiene beneficios en los pacientes con enfermedad grave por COVID-19, ya que interfiere en la etapa de la tormenta de citosinas, sin embargo, no se ha estudiado si la administración de esteroides mejora la concentración de O₂ arterial.⁴³

La dexametasona es un glucocorticoide sintético de acción prolongada, con marcada actividad antiinflamatoria y que, a diferencia de la cortisona, carece de propiedades mineralocorticoides importantes. Inhibe el proceso inflamatorio de cualquier origen, ya sea químico, mecánico o inmunológico, así como las reacciones de hipersensibilidad mediadas por células. Su potencia antiinflamatoria es unas 25 veces mayor que la del cortisol y seis veces mayor que la de la prednisolona. Su acción antiinflamatoria se atribuye a que induce la síntesis de macrocortina, la cual inhibe a la fosfolipasa A2 y, en consecuencia, a todo el proceso de síntesis de prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos; además, suprime la emigración leucocitaria, estabiliza la membrana liposómica, reduce la actividad de los fibroblastos, revierte los efectos capilares de la histamina e inhibe la formación de anticuerpos.⁴⁴

En el Hospital Regional de Alta Especialidad de Zumpango se ha aplicado dexametasona intravenosa a los pacientes hospitalizados con SDRA por COVID-19, siguiendo las recomendaciones de este ensayo clínico.

Propuesta de solución.

Determinar si el uso de dexametasona en la dosis ya establecida por la literatura y los ensayos clínicos ya reportados, ocasiona un incremento en los niveles de PaO₂ en los pacientes con diagnóstico de COVID-19.

Adecuar el uso de dexametasona dependiendo de las características particulares de cada paciente, incluyendo comorbilidades, edad y género y no usarlo de manera indiscriminada para todos los pacientes que ingresan a urgencias con diagnóstico de COVID-19.

Dar seguimiento a la evolución clínica del paciente y si presenta mejoría de los síntomas relacionados al incremento de PaO₂ con la ministración de dexametasona.

Resultados.

Del 01 de abril del 2020 hasta el 01 de abril del 2021, en el Hospital Regional de Alta especialidad de Zumpango, se analizaron los expedientes electrónicos de 950 pacientes que ingresaron al área de urgencias con diagnóstico de COVID-19.

El diagnóstico se realizó por cuadro clínico de acuerdo con la definición operacional de caso sospechoso de la Dirección General de Epidemiología y con prueba rápida y prueba PCR para SARS COV-2 con resultado positivo.

De los 950 expedientes revisados, se obtuvieron 129 registros con diagnóstico de COVID -19 que cumplieron los criterios de inclusión, de los cuales 73 (56.6 %) fueron masculinos y 56 fueron (43.4%) femeninos, tal como se muestra en la tabla 1.

Por rango de edad 37 (28.7%) se encuentran entre 40 a 49 años, la media de edad fue 49.49 años y la mediana de 48 años (tabla 2).

Tabla 1. Género de los pacientes con diagnóstico de COVID-19.

	Frecuencia	Porcentaje
Maculino	73	56.6
Femenino	56	43.4
Total	129	100.0

Fuente: Expediente electrónico ISH MED HRAEZ.

Tabla 2. Rangos de edad de los pacientes con diagnóstico de COVID-19.

	Frecuencia	Porcentaje
18 a 29 años	6	4.7
30 a 39 años	28	21.7
40 a 49 años	37	28.7
50 a 59 años	29	22.5
60 a 69 años	17	13.2
70 a 79 años	9	7.0
80 a 89 años	3	2.3
Total	129	100.0

Fuente: Expediente electrónico ISH MED HRAEZ.

De los 129 pacientes, se formaron dos grupos de análisis, tal como se muestra en la tabla 3, los que no recibieron tratamiento con dexametasona 71 (55 %) y el grupo de los que si recibieron tratamiento con dexametasona 58 (45 %). En el grupo de los que no recibieron tratamiento con dexametasona 44 (62%) fueron hombres y 27 (38%) mujeres, en este grupo se observó que 32 (45%) tenían antecedente de hipertensión arterial, 20 (28%) tenían antecedente de diabetes mellitus tipo 2 y 39 (54%) tenían obesidad.

La comorbilidad con mayor frecuencia fue la obesidad, seguida de hipertensión arterial y por último diabetes mellitus tipo 2. En el grupo de los que si recibieron tratamiento con dexametasona 29 (50%) fueron hombres y 29(50%) fueron mujeres, en este grupo se observó que 15 (26%) tenían antecedente de hipertensión arterial, 20 (34%) tenían antecedente de diabetes mellitus tipo 2 y 31 (53%) tenían obesidad. Se puede observar que la comorbilidad más frecuente fue la obesidad, seguida de diabetes mellitus tipo 2 y en último lugar hipertensión arterial.

Tabla 3. Características de ambos grupos

	Tratamiento con dexametasona (n=58)	Tratamiento sin dexametasona (n=71)	Valor de P
Edad			
18 a 29 años	5 (8.6%)	1 (1.4%)	P=0.02
30 a 39 años	14 (24.1%)	14 (19.7%)	P=0.10
40 a 49 años	16 (27.5%)	1 (1.4%)	P=0.01
50 a 59 años	12 (20.6%)	12 (16.9%)	P=0.04
60 a 69 años	4 (6.8%)	4 (5.6%)	P=0.06
70 a 79 años	5 (8.6%)	5 (7.0%)	P=0.06
0 a 89 años	2 (3.4%)	2 (2.8%)	P=0.07
Género			
Masculino	29 (50 %)	44 (62%)	P=0.03
Femenino	29 (50 %)	27 (38%)	P=0.04
Diabetes mellitus tipo 2	20 (34%)	32 (45%)	P=0.02
Hipertensión arterial	15 (26%)	20 (28%)	P=0.03
Obesidad	31 (53%)	39 (54%)	P=0.002

Fuente: Expediente electrónico ISH MED HRAEZ.

Se analizaron los niveles de la PaO₂ en ambos grupos mediante los valores registrados en las gasometrías arteriales, con 4 puntos de corte con respecto al tiempo, al ingreso, a las 24 hrs, a los 5 días y a los 10 días del ingreso, como se observa en la tabla 5. En el grupo de los que no recibieron tratamiento con dexametasona la PaO₂ al ingreso con mayor frecuencia fue entre 41 a 60 mmHg, 35 (49.3%), a las 24 hrs la PaO₂ con mayor frecuencia fue entre 41 a 60 mmHg, 44 (61.9%), a los 5 días la PaO₂ con mayor frecuencia fue entre 41 a 60 mmHg, 39 (54.9%) y a los 10 días la PaO₂ con mayor frecuencia fue entre 41 a 60 mmHg, 37 (52.1%). Se observa que los pacientes que no recibieron tratamiento con dexametasona desde el ingreso hasta los 10 días de duración del tratamiento, la mayoría se mantuvo con niveles de PaO₂ entre 41 a 60 mmHg, niveles que son considerados bajos y que se asocian a un SIRA de moderado a severo. En el

grupo de los que si recibieron tratamiento con dexametasona la PaO₂ al ingreso con mayor frecuencia fue entre 41 a 60 mmHg, 30 (51.7%), a las 24 hrs la PaO₂ con mayor frecuencia fue entre 41 a 60 mmHg, 32 (55.2%), a los 5 días la PaO₂ con mayor frecuencia fue entre 61 a 80 mmHg, 30 (51.7%), y a los 10 días la PaO₂ con mayor frecuencia fue entre 61 a 80 mmHg, 29 (50%). Se observa que los pacientes que si recibieron tratamiento con dexametasona a partir de los 5 días y hasta los 10 días de duración del tratamiento incrementaron el valor de la PaO₂ hasta 61 a 80 mmHg, niveles que son considerados intermedios y que se asocian a un SIRA de leve a moderado.

Tabla 4. Comparación entre ambos grupos de los niveles de PaO₂ al ingreso, 24 hrs, 5 días y 10 días.

	Rango de PaO ₂	Tratamiento sin dexametasona	Tratamiento con dexametasona	Total
PaO₂ al ingreso	PaO ₂ de 21 a 40	1 (1.4%)	6 (10.3%)	7 (5.4%)
	PaO ₂ de 41 a 60	35 (49.3%)	30 (51.7%)	65 (50.4%)
	PaO ₂ de 61 a 80	28 (39.4%)	16 (27.6%)	44 (34.1%)
	PaO ₂ de 81 a 100	7 (9.9%)	6 (10.3%)	13 (10.1%)
PaO₂ a las 24 hrs	PaO ₂ de 21 a 40	0 (0.0%)	1 (1.7%)	1 (0.8%)
	PaO ₂ de 41 a 60	44 (62%)	32 (55.2%)	76 (58.9%)
	PaO ₂ de 61 a 80	20 (28.2%)	20 (34.5%)	40 (31.0%)
	PaO ₂ de 81 a 100	7 (9.9%)	5 (8.6%)	12 (9.3%)
PaO₂ a los 5 días	PaO ₂ de 21 a 40	2 (2.8%)	1 (1.7%)	3 (2.3%)
	PaO ₂ de 41 a 60	39 (54.9%)	23 (39.7%)	62 (48.1%)
	PaO ₂ de 61 a 80	23 (32.3%)	30 (51.7%)	53 (41.1%)
	PaO ₂ de 81 a 100	7 (9.9%)	4 (6.9%)	11 (8.5%)
PaO₂ a los 10 días	PaO ₂ de 21 a 40	6 (8.5%)	2 (3.4%)	8 (6.2%)
	PaO ₂ de 41 a 60	37 (52.1%)	22 (37.9%)	59 (45.7%)
	PaO ₂ de 61 a 80	20 (28.2%)	29 (50.0%)	49 (38%)
	PaO ₂ de 81 a 100	8 (11.3%)	5 (8.6%)	13 (10.1%)

Fuente: Expediente electrónico ISH MED HRAEZ.

Posteriormente se utilizó la prueba estadística Chi cuadrada para comparar los Niveles de PaO₂ obtenidos en las gasometrías entre los pacientes que si recibieron tratamiento con dexametasona y los pacientes que no recibieron tratamiento con dexametasona (tabla 5), con un nivel de significancia del 5% (p=0.05), con una probabilidad de error de 10.9% (p= 0.109) el nivel de PaO₂ al ingreso no aumentó o no hay diferencia significativa entre los pacientes que recibieron tratamiento con dexametasona y los que no recibieron tratamiento con dexametasona. Con una probabilidad de error de 58.5% (p=0.585) el nivel de PaO₂ a las 24 hrs no incrementó de manera significativa entre los pacientes que recibieron tratamiento con dexametasona y los que no recibieron tratamiento con dexametasona. Con una probabilidad de error de 17.6% (p=0.176) el nivel de PaO₂ a los 5 días no incrementó de manera significativa entre los pacientes que recibieron tratamiento con dexametasona y los que no recibieron tratamiento con dexametasona. Con una probabilidad de error de 7.5% (p=0.075) el nivel de PaO₂ a los 10 días no incrementó de manera significativa entre los pacientes que recibieron tratamiento con dexametasona y los que no recibieron tratamiento con dexametasona.

Tabla 5. Comparación entre ambos grupos de los niveles de PaO₂

	Tratamiento con dexametasona (n=58) (Rango de mayor frecuencia)	Sin tratamiento con dexametasona (n=71) (Rango de mayor frecuencia)	Valor de P
PaO₂ al ingreso	41 a 60 mmHg 30 (51.7%)	41 a 60 mmHg 35 (49.3%)	P=0.109
PaO₂ a las 24 horas	41 a 60 mmHg 32 (55.2%)	41 a 60 mmHg 44 (61.9%)	P=0.585
PaO₂ a los 5 días	61 a 80 mmHg 30 (51.7%)	41 a 60 mmHg 39 (54.9%)	P=0.176
PaO₂ a los 10 días	61 a 80 mmHg 29 (50%).	41 a 60 mmHg 37 (52.1%)	P=0.075

Fuente: Expediente electrónico ISH MED
HRAEZ.

La comorbilidad más frecuente en ambos grupos fue a la obesidad, seguida de hipertensión arterial y por último diabetes mellitus tipo 2. En cambio, en el grupo de los pacientes que si recibieron tratamiento con dexametasona la comorbilidad más frecuente fue la obesidad, seguida de diabetes mellitus tipo 2 y en último lugar hipertensión arterial. Los pacientes con menor edad y con menos comorbilidades se beneficiaron del tratamiento con dexametasona IV valorado mediante un ligero incremento en los niveles de PaO₂. Los pacientes con comorbilidad de obesidad sin importar la edad fueron los menos beneficiados del tratamiento con dexametasona IV valorado mediante los valores de PaO₂.

Discusión

En el presente estudio se reportó que los niveles de la PaO₂ valorados en las gasometrías arterial de los pacientes con diagnóstico de COVID-19 que recibieron tratamiento con dexametasona y los que no recibieron tratamiento con dexametasona no presentaron diferencia significativa entre ambos grupos en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Zumpango en un periodo de tiempo de Abril de 2020 a Abril del 2021, el nivel de PaO₂ de acuerdo con literatura mundial está relacionado para determinar el índice de PaO₂/FIO₂, que de acuerdo con los criterios de Berlin puede estadificar a los pacientes que desarrollan SDRA en tres categorías, leve, moderado o severo, lo que esta relacionado de manera directa con la mortalidad, en los ensayos clínicos que se han realizado en cuanto al uso de esteroides en COVID-19, han estado enfocados en el desarrollo de SDRA y su asociación con la mortalidad.

El ensayo clínico RECOVERY reporta que el uso de esteroides, específicamente la dexametasona IV en dosis bajas durante un esquema de aplicación de 10 días, redujo la presencia de SDRA severo y disminuyó la mortalidad general hasta 12%, lo que difiere con los resultados de este estudio ya que, al no existir una diferencia significativa en los niveles de la PaO₂ de ambos grupos de estudio se demuestra que el uso de dexametasona no incrementa los niveles de PaO₂ y los pacientes siguen desarrollando en el transcurso del tiempo SDRA severo y esto de manera directamente proporcional incrementa el riesgo de muerte.

Existen otro ensayo clínico, como el CODEX, realizado en Brasil en el cual también evalúan el uso de dexametasona en pacientes con COVID-19, en este estudio reportan que no existe diferencia significativa en la mortalidad entre los pacientes que recibieron tratamiento con dexametasona y los que no la recibieron.⁵ Es importante especificar que ninguno de los estudios o ensayos clínicos realizados para evaluar el uso de esteroides en SDRA por COVID.19 se ha tomado como punto de estudio los niveles de PaO₂.

En este estudio se identificó que el género masculino presentó la mayor frecuencia de casos (56.6 %), esto concuerda con los datos epidemiológicos reportados a nivel mundial por la OMS quienes reportan una relación hombres- mujeres 3:1, también concuerda con los datos de la OPS, reportan relación hombres- mujeres 4:1 y con los datos reportados por la secretaria de Salud en México, reportan una frecuencia de casos de COVID-19 en hombres de 50.12%.⁴⁵

La comorbilidad más frecuente en ambos grupos fue la obesidad (54 % en el grupo de los pacientes que no recibieron tratamiento con dexametasona y 53% en el grupo de pacientes que recibieron tratamiento con dexametasona), esto concuerda con un ensayo clínico realizado sobre las características epidemiológicas de pacientes con COVID-19 en México, en el cual reportaron que la obesidad y la hipertensión arterial en las más frecuente y está asociada a mayor mortalidad.⁴⁶

En cuanto a la edad, el rango de edad de mayor frecuencia fue de 40 a 49 años con una media de 49.9 años y mediana de 48, estos resultados concuerdan con los reportes epidemiológicos en la literatura para México y a nivel mundial.⁴⁷

Conclusiones.

Los niveles de la PaO₂ no presentaron diferencia significativa entre los pacientes que recibieron tratamiento con dexametasona y los que no lo recibieron.

Se observó ligero incremento de los niveles de la PaO₂ a los 5 y 10 días de tratamiento con dexametasona IV, observándose niveles con mayor frecuencia entre 61 a 80 mmHg. Los niveles de la PaO₂ desde el ingreso hasta los 10 días en los pacientes que no

recibieron tratamiento con dexametasona se mantuvieron con mayor frecuencia entre 41 a 60 mmHg.

La edad promedio en la que se presentaron más casos de COVID-19 fue de 40 a 49 años, con una media de edad de 49.49 años y una mediana de 48 años.

El género más afectado por COVID- 19 fueron los hombres con una frecuencia de 73 pacientes de N=129, que corresponde al 56.6%.

Recomendaciones.

Recomendamos de acuerdo con los resultados obtenidos en este proyecto, que el tratamiento con dexametasona debe realizarse individualizando a cada paciente, ya que no se obtuvo diferencia significativa entre los que recibieron el tratamiento y los que no lo recibieron, por lo tanto no se puede establecer que el uso de este esteroide tenga un beneficio claro en la evolución de los pacientes con COVID-19, así como lo reportan ensayos clínicos previamente publicados, esto puede estar asociado a que los estudios previos se han realizado en otro tipo de población con comorbilidades diferentes con estilos de vida diferentes y con condiciones e insumos hospitalarios dirigidos a los que se presentan y observan en la población mexicana (población utilizada en este proyecto).

Sugerimos continuar con el análisis de estas variables, involucrando más variables y otras oportunidades en empleo de la dexametasona y los esteroides en general para el tratamiento de los pacientes con COVID-19.

Referencias bibliográficas.

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):597-506.
2. Solís A. Confirman primer positivo de coronavirus Covid-19 en México. *Forbes Staff* [en línea]. 28 febrero 2020. [Fecha de consulta 30 de mayo de 2020] Accesible en: <https://www.forbes.com.mx/confirmanel-primer-caso-de-coronavirus-covid-19-en-mexico/>
3. Gobierno de la Ciudad de México. Situación actual Covid-19 CDMX (2020) [en línea]. [Fecha de consulta 30 de mayo de 2020] Accesible en: https://datos.cdmx.gob.mx/pages/covid19/?gclid=CjwKCAjwiMj2BRBFEiwAYfTbCpGrk95qVjrlIZffykcTU-jYcKJarwfG2jjUTGeWtzlQo fxnv3ahxoCheQQAvD_BwE
4. Adhikari SP, Meng S, Wu YJ, Mao YP, Ye RX, Wang Q-Z, et al. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. *Infect Dis Poverty*. 2020;9(1):29.
5. Tomazini BM, Maia IS, Cavalcanti AB, et al. Effect of dexamethasone on days alive and without a ventilator in patients with moderate or severe acute respiratory distress syndrome and COVID-19: a CoDEX randomized clinical trial. *JAMA*. 2020; 324 (13): 1307- 1320.
6. <https://coronavirus.jhu.edu/data/mortality>
7. Dirección general de epidemiología, Secretaría de Salud Federal. Definición operacional de caso sospechoso y/o probable de infección por SARS-COV-2.
8. Zhikang Ye , Ying Wang , Luis Enrique Colunga-Lozano. et al. Eficacia y seguridad de los corticosteroides en COVID-19 según la evidencia de COVID-19, otras infecciones por coronavirus, influenza, neumonía adquirida en la comunidad y síndrome de dificultad respiratoria aguda: una revisión sistemática y metanálisis. *CMAJ* 6 de julio de 2020 192 (27) E756-E767.
9. Pascarella G, Strumia A, Piliago C, et al. COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. *J Intern Med*. 2020 Aug;288(2):192-206.
10. Lewis SR, Pritchard MW, Thomas CM, Smith AF. Pharmacological agents for adults with acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 7.

11. 19. Hernández-López GD y cols. Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. Rev Hosp Jua Mex 2015; 82(1): 31-42.
12. Puente L, Arnedillo A, García de Pedro J. Insuficiencia respiratoria aguda. Clasificación y mecanismos fisiopatológicos. En: Tratado de Medicina Interna: MEDICINE (70ª ed). Madrid: IDEPSA Ed; 1997. p. 1569-73.
13. Bateman NT, Leach RM. Acute oxygen therapy. BMJ 1998; 317: 798-801.
14. Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad. Uso de dexametasona en pacientes con COVID-19. https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2020/08/Uso_dexametasona.pdf.
15. Zhikang Ye , Ying Wang , Luis Enrique Colunga-Lozano. et al. Eficacia y seguridad de los corticosteroides en COVID-19 según la evidencia de COVID-19, otras infecciones por coronavirus, influenza, neumonía adquirida en la comunidad y síndrome de dificultad respiratoria aguda: una revisión sistemática y metanálisis. CMAJ 6 de julio de 2020 192 (27) E756-E767.
16. <https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19-dexamethasone>
17. Llover MN, Jiménez MC. Estado actual de los tratamientos para la COVID-19. FMC. 2021 Jan;28(1):40-56.
18. Harapan H, Itoh N, Yufika A, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A literature review. J Infect Public Health. 2020 May;13(5):667-673.
19. Ye Z, Wang Y, Colunga-Lozano LE, Prasad M, et al. Efficacy and safety of corticosteroids in COVID-19 based on evidence for COVID-19, other coronavirus infections, influenza, community-acquired pneumonia and acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. CMAJ. 2020 Jul 6;192(27):756-767.
20. Panel de la OMS sobre la enfermedad por coronavirus (COVID-19). <https://covid19.who.int/>
21. Suárez V, Suarez Quezada M, Oros Ruiz S, Ronquillo De Jesús E. Epidemiology of COVID-19 in Mexico: from the 27th of February to the 30th of April 2020. Rev Clin Esp. 2020 May 27: S0014-2565(20). 129-135.
22. Phan MVT, Ngo Tri T, Hong Anh P, Baker S, Kellam P, Cotten M. Identification and characterization of Coronaviridae genomes from Vietnamese bats and rats based on conserved protein domains. Virus Evol. 2018 Dec 15;4(2):vey035.

23. Mohamadian M, Chiti H, Shoghli A, Biglari S, Parsamanesh N, Esmaeilzadeh A. COVID-19: Virology, biology and novel laboratory diagnosis. *J Gene Med.* 2021 Feb;23(2):e3303.
24. Rodrigo Gil, et al. Cuadro clínico del COVID-19. *Revista Médica Clínica Las Condes*, Volumen 32, (1), 2021, Pages 20-29.
25. L. Zou , F. Ruan , M. Huang , et al. Carga viral del SARS-CoV-2 en muestras respiratorias superiores de pacientes infectados. *N Engl J Med.* , 382 (12) (2020) , pág. 1177.
26. Salian, V. S., Wright, J. A., Vedell, P. T., Nair, S., Li, C., Kandimalla, M., Tang, X., Carmona Porquera, E. M., Kalari, K. R., & Kandimalla, K. K. (2021). COVID-19 Transmission, Current Treatment, and Future Therapeutic Strategies. *Molecular pharmaceutics*, 18(3), 754–771. (
27. Stobbe M, Associated Press. Evidencia indica que asintomáticos pueden contagiar COVID-19. *The Sandiego Union-Tribune*. 1 abr. 2020
28. Hadjadj J., Yatim N., Barnabei L., Corneau A., Boussier J., Smith N. Actividad de interferón de tipo I deteriorada y respuestas inflamatorias en pacientes con COVID-19 grave. *Ciencias*. 2020; 369 : 718–724.
29. Hanley B., Naresh KN, Roufousse C., Nicholson AG, Weir J., Cooke GS Hallazgos histopatológicos y tropismo viral en pacientes del Reino Unido con COVID-19 fatal grave: un estudio post-mortem. *Microbio de lanceta*. 2020; 1 (6): e245 – e253.
30. Merad M., Martin JC Inflamación patológica en pacientes con COVID-19: un papel clave para los monocitos y macrófagos. *Nat Rev Immunol*. 2020; 20 : 355–362
31. Chen Z., John Wherry E. Respuestas de células T en pacientes con COVID-19. *Nat Rev Immunol*. 2020; 20 : 529–536.
32. Varga Z., Flammer AJ, Steiger P., Haberecker M., Andermatt R., Zinkernagel AS Infección de células endoteliales y endotelitis en COVID-19. *Lanceta*. 2020; 395 : 1417-1418.
33. 6.-Li X, Ma X. Acute respiratory failure in COVID-19: is it "typical" ARDS? *Crit Care*. 2020 May 6;24(1):198-207.
34. 7.- Reyes, Aaron Z et al. "Anti-inflammatory therapy for COVID-19 infection: the case for colchicine." *Annals of the rheumatic diseases*. 8 Dec. 2020.

35. Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *Lancet*. 2020 Feb 15;395:473-475.
36. Lee, Nelson et al. "Effects of early corticosteroid treatment on plasma SARS-associated Coronavirus RNA concentrations in adult patients." *Journal of clinical virology : the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology* vol. 31,4 (2004): 304-309.
37. Rello, J., Belliato, M., Dimopoulos, M. A., et al. (2020). Update in COVID-19 in the intensive care unit from the 2020 HELLENIC Athens International symposium. *Anaesthesia, critical care & pain medicine*, 39(6), 723–730.
38. Salian, V. S., Wright, J. A., Vedell, P. T., Nair, S., Li, C., Kandimalla, M., Tang, X., Carmona Porquera, E. M., Kalari, K. R., & Kandimalla, K. K. (2021). COVID-19 Transmission, Current Treatment, and Future Therapeutic Strategies. *Molecular pharmaceutics*, 18(3), 754–771.
39. 7.- Reyes, Aaron Z et al. "Anti-inflammatory therapy for COVID-19 infection: the case for colchicine." *Annals of the rheumatic diseases*. 8 Dec. 2020.
40. 8.-Vademécum Académico de Medicamentos. On line. <https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookid=1552>.
41. 9.-RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, Emberson JR, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 - Preliminary Report. *N Engl J Med*. 2020 Jul 17. 01-11.
42. 10.- Hernández-López GD y cols. Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. *Rev Hosp Jua Mex* 2015; 82(1): 31-42.
43. Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *Lancet*. 2020 Feb 15;395:473-475.
44. Lee, Nelson et al. "Effects of early corticosteroid treatment on plasma SARS-associated Coronavirus RNA concentrations in adult patients." *Journal of clinical virology: the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology* vol. 31,4 (2004): 304-9.
45. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Actualización epidemiológica: Enfermedad del Coronavirus (COVID-19). 18 de mayo de 2021, Washington, D.C.: OPS/OMS; 2021. Disponible en: <https://bit.ly/33P4DV9>
46. Salinas Aguirre JE, et al. Clinical characteristics and comorbidities associated with mortality in patients with COVID-19 in Coahuila (Mexico). *Rev Clin Esp*. 2021 Jan 20..

47. Boletín estadístico sobre el exceso de mortalidad por todas las causas durante la emergencia por covid-19. Grupo interinstitucional para la estimación del exceso de mortalidad por todas las causas. Disponible en: https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2020/10/BoletinIV_ExcesoMortalidad_SE39MX21102020.pdf

Anexo.

Abreviaturas

Siglas	Significado
DAMPS	Patrones moleculares asociados a daño
CO₂	Dióxido de carbono
DM2	Diabetes mellitus tipo 2
HAS	Hipertensión arterial sistémica
HRAEZ	Hospital Regional de Alta Especialidad de Zumpango
MERS	El Síndrome Respiratorio de Oriente Medio
O₂	Oxígeno
OB	obesidad
OMS	Organización mundial de la salud
OPS	Organización panamericana de la salud
PaO₂	Presión arterias de oxígeno
PCO₂	Presión de dióxido de carbono
SDRA	Síndrome de dificultad respiratoria
UCI	Unidad de cuidados intensivos

Glosario

Término	Significado
Anticuerpo	Una proteína que el sistema inmunitario produce para combatir patógenos que producen infección. Los anticuerpos permanecen en el cuerpo y nos protegen de infecciones futuras.
COVID-19	El nombre de la enfermedad causada por el nuevo coronavirus.
Dexametasona	Es un potente glucocorticoide sintético con acciones que se asemejan a las de las hormonas esteroides. Actúa como antiinflamatorio e inmunosupresor.
Incubación	Se trata del tiempo comprendido entre la exposición a un organismo patogénico y el momento en que los síntomas aparecen por primera vez.
Infección	Invasión y multiplicación de agentes patógenos en los tejidos de un organismo.
Inflamación	La inflamación es una respuesta del sistema inmune a un daño en el organismo.
Neumonía	Infección respiratoria aguda que afecta a los pulmones.
Pandemia	Propagación a gran velocidad y a escala mundial de una nueva enfermedad.
Pangolín	Los pangolines son un tipo de mamíferos placentarios cuyo orden contiene ocho especies vivas, todas pertenecientes al género Manis.
SARS COV-2	Es el nombre técnico del nuevo coronavirus, que pertenece a la misma familia que el virus que causa el SARS o síndrome respiratorio agudo severo.
Wuhan	Es la capital de la provincia de Hubei, en China central.