



BUAP

BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NÚMERO 20.
"LA MARGARITA"

**FACTORES PREDISPONENTES PARA EL DESARROLLO DE NEUMOMEDIASTINO Y NEUMOTÓRAX
ESPONTÁNEO EN PACIENTES CON COVID 19 EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL.**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN:
Medicina interna**

**PRESENTA:
Dra. Daniela Itzel López Ortega**

**DIRECTOR DE TESIS:
Dr. Javier Toledo Estrada
Médico Neumólogo de base adscrito al Hospital General de Zona número 20.**

**ASESORES DE TESIS:
Dra. Eugenia Montserrat Rames Montes
Médico Especialista en Dermatología
Asesor metodológico**

Heroica Puebla de Zaragoza. Febrero 2024

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

AGRADECIMIENTOS

Quiero extender un profundo agradecimiento a mis padres y familia los cuales han sido una parte fundamental de mi vida y que sin ellos no hubiera logrado estar en el punto de mi vida donde me encuentro. También a Karem y Alberto que me han apoyado incondicionalmente en esta etapa de mi vida, por todo el amor que me han brindado y mucha comprensión.

A mis asesores que por su gran apoyo durante estos años me han logrado a crear este trabajo, en especial al doctor Toledo que me ha ayudado a crecer como persona y en el ámbito profesional a lo largo de mi especialidad, no tengo palabras para extenderme mi cariño y eterno respeto, muchas gracias.

No menos importante, Alhena y Orión que, sin ellos como sostén, no hubiera podido avanzar estos años, me dieron un amor incomparable y me ayudaron a continuar por este camino.

Por último, a mis compañeros (Andrés, Karmyna, Lupita y Cristina) que han contribuido a que yo siga en pie, por su apoyo, confidencialidad y cariño único que me han otorgado y que gracias a ustedes he logrado persistir en este sueño.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 2108
H. GUA. ZONA NOR 23

Registro COFEPRIS 19 CI 20 014 004
Registro COMISIÓN COORDINADORA DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN 21 CEI 061 3020117

Fecha Susana, 30 de diciembre de 2021

M.E. JAVIER TOLEDO ESTRADA

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **"FACTORES PREDISPONENTES PARA EL DESARROLLO DE NEUMOMEDIASTINO Y NEUMOTÓRAX ESPONTANEO EN PACIENTES CON COVID 19 EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL"** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A.P.R.O.B.A.D.O**

Número de Registro Institucional

R-2021-2108-129

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

ATENTAMENTE

DV. SANTILLANA AR. JOSE GERMAN
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2108

Firma

IMSS

SECRETARÍA DE SALUD



AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN ESTATAL PUEBLA
COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NÚMERO 20

PUEBLA, PUEBLA; FEBRERO DEL 2024

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

LOS ASESORES:

Dr. Javier Toledo Estrada
Dra. Eugenia Montserrat Ramales Montes

DE LA TESIS TITULADA:

Factores predisponentes para desarrollo de neumomediastino y neumotórax espontáneo en pacientes con COVID 19 en un hospital de segundo nivel

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE:

Dra. Daniela Itzel López Ortega

DE LA ESPECIALIDAD DE:

Medicina Interna

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTÍFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO CON EL NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL:

R-2019--2106-042


PROPORCIONADO POR EL SISTEMA NACIONAL DE REGISTRO EN LÍNEA DE LA COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD (SIRELCIS).


AUTORIZO SU IMPRESIÓN

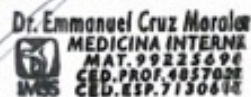
ASESORES:


Dr. Javier Toledo Estrada
NOMBRE, FIRMA Y FECHA




Dra. Eugenia Montserrat Ramales Montes
DERMATÓLOGA
Céd. Prof.: 4389038
Dra. Eugenia Montserrat Ramales Montes
NOMBRE, FIRMA Y FECHA


Dr. Emanuel Cruz Morales
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINA INTERNA



ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS.....	3
RESUMEN	8
1. ANTECEDENTES GENERALES	9
2. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS	13
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	21
5. HIPÓTESIS	22
HIPÓTESIS NULA	22
HIPÓTESIS ALTERNA	22
6. OBJETIVOS	23
A. OBJETIVOS GENERALES.....	23
B. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:	23
7. MATERIAL Y MÉTODOS.....	23
A. DISEÑO DEL ESTUDIO	23
B. UBICACIÓN ESPACIO TEMPORAL	23
8. DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE TRABAJO	24
9. CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LAS UNIDADES DE MUESTREO	24
9.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN DE CONTROLES	24
9.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN DE CASOS	24
9.3 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN PARA AMBOS GRUPOS	25
9.4 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN PARA AMBOS GRUPOS.....	25
10. ESTRATEGIA DE MUESTREO.....	26
11. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN	27
11. DEFINICIÓN CONCEPTUAL	27
11. DEFINICIONES OPERACIONALES	29
13. ESTRATEGIA DE TRABAJO	37
14. RECOLECCIÓN DE DATOS	37
15. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	38
16. LOGÍSTICA.....	38
A. RECURSOS HUMANOS	38
B. RECURSOS MATERIALES	38
C. RECURSOS FINANCIEROS.....	38
17. ASPECTOS ÉTICOS.....	39
18. RESULTADOS.....	40
19. DISCUSIÓN	48
20. CONCLUSIÓN.....	50

21.	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	51
22.	BIBLIOGRAFÍA	52
23.	ANEXOS	56
	ANEXO 1 CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO	56
	ANEXO 2.....	39
	CARTA DE CONFIDENCIALIDAD	39
	ANEXO 3.....	40
	ANEXO 4.....	41

RESUMEN

“FACTORES PREDISPONENTES PARA EL DESARROLLO DE NEUMOMEDIASTINO Y NEUMOTÓRAX ESPONTANEO EN PACIENTES CON COVID19 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA N° 20 DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL”

Autores; ¹ Dr. Javier Toledo Estrada, ² Dra. Eugenia Montserrat Ramales Montes. ³ Dra. Daniela Itzel López Ortega, ¹ Médico Neumólogo adscrito a Hospital General de Zona número 20; ² MC, médico dermatóloga adscrita a Hospital General de Zona número 20; ³ Médico residente de Medicina Interna del Hospital General de Zona número 20

Antecedentes: En 2020 inicio la pandemia COVID 19, con una gran incidencia de casos y al mismo tiempo destacaron patologías como complicaciones, las cuales anteriormente tenían una baja incidencia. De sus complicaciones más características son el neumomediastino y neumotórax espontáneo, los cuales se han asociado con mayor mortalidad. Por lo que una medida clave para evitar estas complicaciones de factores de predisponentes para el desarrollo de estas complicaciones. Se ha encontrado como factores predisponentes al sexo hombre, antecedente de enfermedades pulmonares y en algunos casos no necesariamente la utilización de ventilación invasiva. Sin embargo, actualmente no se han establecido factores predisponentes ni de acuerdo a nuestro tipo de población hispana.

Objetivo: Determinar cuáles son los factores de riesgo relacionados al desarrollo de neumomediastino y neumotórax espontáneo en pacientes COVID.

Material y métodos: Se realizó un estudio de casos y controles, comparativo, longitudinal, unicéntrico, homodémico. Se incluyeron pacientes diagnósticos de neumomediastino y neumotórax en COVID 19. A todos los participantes se les tomaron datos sociodemográficos, clínicos y de imagen. Fueron procesados los datos a través del programa estadístico SPSS versión 25.0 para PC, posterior calculado de razón de momios u OR, en conjunto con intervalos de confianza

Discusión: Se estudiaron 58 pacientes, 29 casos y 29 controles. De acuerdo con los resultados se encontraron como parte de los factores predisponentes la obesidad (OR 1.4), disnea (OR 1.55), dolor torácico (OR 1.27), leucocitosis (OR 1.75), DHL (OR 2.16). De los cuales los síntomas no son significativos porque pueden encontrarse en COVID 19 sin complicaciones. El resto es analizado de acuerdo a la bibliografía valorada en este estudio.

Conclusión: Las complicaciones de COVID 19, neumomediastino y neumotórax espontáneo, son causas de aumento de morbimortalidad en los pacientes que las presentan. Los factores predisponentes asociados son obesidad, disnea, dolor torácico, leucocitosis y aumento de DHL.

1. ANTECEDENTES GENERALES

La enfermedad por coronavirus (COVID 19) es una enfermedad infecciosa causada por SARS- COV2 (1). Los coronavirus son virus de cadena positiva de ARN (2,3), transmitido por partículas por la vía respiratoria, de persona a persona (4). Tiene un periodo de incubación de 2 a 14 días y un inicio de síntomas entre el día 3 y 7 (5).

El virus esta compuesto por glicoproteínas de pico con dos subunidades: S1 y S2, que junto con la serina proteasa celular TMPRSS2 facilita la unión viral a la superficie de las células diana (6, 7). Además, existen citosinas implicadas, que incluye a la interleucina (IL) 1 responsable de inflamación pulmonar y tejidos, fiebre y fibrosis (8, 9). Así mismo, la participación de macrófagos activados por COVID 19 es crucial en la patogénesis de fibrosis, con la consecuente liberación de sustancias inflamatorias. Por lo tanto, se ha concluido que la infección viral ocasiona una reacción inmune excesiva en el huésped. (9).

La presentación varía desde el curso asintomático, cuadros leves hasta la enfermedad grave, que puede evolucionar a síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) (9).

Los síntomas que predominan son: fiebre, tos seca, malestar general, mialgia y fatiga; otros síntomas reportados con menor frecuencia son: cefalea, hemoptisis, diarrea y disnea (8, 9, 10, 11).

La infección por COVID 19 puede evolucionar en tres fases: infección precoz, respuesta inmunitaria del huésped y síndrome de hiperinflamación sistémica. La segunda fase hace referencia a la inflamación pulmonar, disnea y neumonía viral que cursa con linfopenia ($<1500 /\mu\text{L}$), trombocitopenia y aumento de marcadores de inflamación sistémica (9, 11, 12, 13).

Para el diagnóstico de COVID 19 se recomienda la toma de muestra del tracto respiratorio superior, para la detección de secuencias génicas por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) (14, 15).

Se han encontrado complicaciones a corto plazo como tromboembolismo pulmonar, neumotórax y neumomediastino espontáneo, sobreinfección y barotrauma (12, 13).

Neumomediastino espontáneo

Se refiere a presencia de aire en el mediastino (16). Puede estar asociado a neumotórax, enfisema subcutáneo, neumoperitoneo o neumopericardio (17,18). Ocasionado por infecciones anaeróbicas, traumatismos traqueo-esofágicos, o secundario a ventilación mecánica (17).

Se considera una patología controvertida, ya que sus factores predisponentes han sido ambiguos, uno de los que se han descrito es ser hombre joven. (18, 19).

La incidencia general del neumomediastino es baja, en un estudio realizado por Okada la incidencia fue de 3.3 pacientes por año (19). Sin embargo, en pacientes con SARS se ha reportado una incidencia fue de 11.6%, con presentación a los 19.6 días, en promedio, después del inicio de síntomas y asociado con niveles altos de deshidrogenasa láctica (DHL) (20).

El neumomediastino se manifiesta con dolor precordial retroesternal que se irradia a cuello y brazo, además disnea, taquipnea, disfagia y tos (20). A la auscultación se perciben crepitantes en focos cardiacos coincidiendo con latidos cardiacos debido a presencia de aire en el saco pericárdico, que se conoce como signo de Hamman (21,22).

En los casos reportados se ha encontrado que el neumotórax puede presentarse entre 14-37 días después el diagnóstico inicial de SARS, en pacientes disneicos, con altas necesidades de oxígeno, cambios radiográficos pulmonares amplios por lo que la

desaturación rápida de oxígeno en pacientes con COVID 19 podría indicar neumotórax o neumomediastino (23).

Se desconoce la patogenia exacta del neumomediastino. El mecanismo propuesto para desarrollo es que se desarrollan estas complicaciones en pacientes susceptibles, con daño pulmonar, oxígeno suplementario y disminución de distensibilidad pulmonar (23).

El neumotórax puede ser espontáneo y traumático, el primero se subdivide en primario y secundario (enfermedad subyacente clínicamente aparente); por otra parte, el neumotórax puede deberse a causas iatrogénicas y no iatrogénicas. (24)

Las manifestaciones clínicas son dolor torácico y disnea, la exploración física puede ser normal o encontrar sonidos respiratorios o frémito táctil decreciente. (24)

El neumotórax espontáneo se informó como una complicación SARS, que según Noppeny Keukeleire, reportaron con una incidencia del 1-7% de los pacientes con SARS (25).

Los factores predisponentes que contribuyen incluyen tabaquismo, edad, complexión delgada, sexo masculino, índice de masa corporal bajo, tos prolongada, ejercicio intenso y algunas enfermedades como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (24).

Se ha demostrado que en la neumonía por COVID 19 hay daño alveolar difuso severo. La ruptura de los alvéolos secundaria puede causar enfisema pulmonar intersticial (EIP), el aire luego puede disecarse en el mediastino, cavidad pleural y tejidos subcutáneos. Además, estudios han demostrado que la entrada viral de COVID 19 a través del angioreceptor de la enzima convertidora de tensina 2 (ACE2), podría conducir a una desregulación de la producción de surfactante que contribuye al desarrollo de neumomediastino debido a la alteración de la distensibilidad pulmonar. De manera

similar, la regulación positiva de la expresión de ACE 2 encontrada en la hipertensión crónica y la diabetes podría explicar que estas sean las comorbilidades más comunes en la población afectada (25).

En un principio se sospechaba que fuera ocasionado por presencia de la ventilación mecánica invasiva, sin embargo, se han desarrollado diversos estudios en los que se demuestra que el barotrauma por sí solo no puede explicar esta asociación, debido a que se ha presentado en pacientes que no ameritaron ventilación mecánica invasiva (24,25).

Neumotórax espontáneo

Se define como la presencia de aire en el espacio pleural. En 2008, se consideraba que el neumotórax espontáneo tenía una incidencia de 7.4 a 18 casos por 100,000 personas de la población, por en hombres, y de 1.2 a 6 casos por 100,000 personas en mujeres (24).

2. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

Actualmente existen pocos estudios en los que se evalúan los factores predisponentes la mayoría de los estudios corresponden a reportes de casos o serie de casos de los factores predisponentes para el desarrollo de neumotórax y neumomediastino relacionado a COVID-19.

Anthony W. Martinelli et al, presentan una serie de casos, evaluados de manera retrospectiva. Se evaluaron datos demográficos, radiológicos, de laboratorio, manejo clínico y supervivencia. Como resultados obtuvieron que de un totalde 71 pacientes de 16 centros. Sesenta pacientes presentaron neumotórax, seis de ellos desarrollaron también neumomediastino, mientras que once pacientes solo tenían neumomediastino. Dos pacientes tuvieron dos episodios distintos de neumotórax bilateral de forma progresiva, que se incluyó en el número total casos con neumotórax. Encontraron que la supervivencia a 28 días no fue diferente después del neumotórax o neumomediastino aislado, en un porcentaje de un 63.1 con más o menos 6.5%, y en el caso de neumomediastino aislado (se encontró en un 53,0%con más o menos 18.7% y una $p=0,854$). La incidencia de pacientes conneumomediastino fue mayor en hombres en un 62,5% +/- 7,7%, y el de mujeres de 68,4% +/- 10,7%, $p=0.619$ lo que significa que no hubo diferencia, aunque el porcentaje fuera mayor. Los pacientes mayores de 70 años tuvieron una supervivencia a 28 días significativamente menor que los individuos más jóvenes (>70 años 41,7% +/- 13,5% de supervivencia frente a <70 años 70,9% +/- 6,8% de supervivencia; $p=0,018$. Por lo tanto, como conclusiones se documentó mayor de supervivencia; $p=0,018$. Por lo tanto, como conclusiones se documentó mayor incidencia en hombres, menor supervivencia en pacientes >70 años y lo más relevante que en su estudio no pareció ser un dato de peor pronóstico. (22)

Sayan Manna, et al reportan once pacientes de los cuales se describen características de presentación y la evolución hospitalaria. Se evaluaron las características demográficas (edad, género, fumador, condiciones comórbidas e índice de masa corporal), variables clínicas (temperatura, saturación de oxígeno y síntomas) y valores de laboratorio (conteo de leucocitos, proteína C reactiva, dímero D, interleucina 6). Además, se evaluaron con radiografía de tórax y tomografía.(23)

Los once pacientes desarrollan enfisema subcutáneo y neumomediastino en ausencia de ventilación mecánica previa. Del total de pacientes, ocho eran hombres y tres mujeres, la mediana de edad fueron 61 años (rango: 38- 89 años). El índice de masa corporal fue de 25,9 con desviación estándar (DE) de ± 3.7 .(23)

Óscar Miró et al, realizaron un estudio de casos y controles, retrospectivo y multicéntrico. En tal estudio revisaron a un total de 1 430 038 pacientes, el grupo de casos estuvo conformado por 40 pacientes con COVID 19 diagnosticados con neumotórax espontáneo y fueron comparados con dos grupos de control: 400 pacientes con COVID 19 sin neumotórax espontáneo (control A) y 387 pacientes sin COVID 19 con neumotórax espontáneo (control B). Las comparaciones entre sujetos de casos y controles incluyeron 52 características clínicas, analíticas y radiológicas. De estas variables se incluyeron datos demográficos como (edad, sexo) 12 comorbilidades (EPOC, asma, tabaquismo activo, hipertensión, dislipidemia, diabetes, enfermedad coronaria, obesidad, enfermedad cerebrovascular, enfermedad renal crónica (creatinina >2 mg/dl), demencia y cáncer activo), relacionados con la sintomatología (tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta la asistencia al servicio de urgencias, fiebre, rinorrea, tos, expectoración, disnea, dolor torácico, síncope, hemoptisis, vómitos, diarrea, confusión),

signos vitales (temperatura, presión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno al aire ambiente), parámetros de laboratorio (proteína C reactiva, creatinina, aspartato aminotransferasa, deshidrogenasa láctica, procalcitonina, citometría hemática y dímero D) y hallazgos radiológicos.(24)

Obtuvieron como resultados que en una población de 71904 pacientes con COVID 19, 40 (0.56%, IC 0.40%) desarrollaron neumotórax. Con resultado de frecuencia relativa mayor que en pacientes sin COVID 19 387 of 1,358,134, 0.28%; 95% CI, 0.26%-0.32%; OR, 1.93; 95% CI, 1.41-2.71) . El control del grupo A se describieron las características clínicas presentadas en los pacientes, de ellas las que tuvieron con mayor frecuencia fueron disnea y dolor precordial, desaturaciones, taquipnea y aumento de recuento de leucocitos. En el grupo B de pacientes con neumotórax espontáneo sin COVID 19, los sujetos de casos difirieron en 19 variables clínicas, como las más frecuentes disgeusias/anosmia, cefalea, diarrea, fiebre y linfopenia.(24)

Todos los parámetros que se midieron fueron peores en los sujetos de casos que en los dos grupos de control. La frecuencia relativa de neumomediastino para todo el período fue 0.28 (95% IC,) y con frecuencias relativas durante los períodos COVID 19 y pre COVID 19 de 0.32 (95% IC). Cabe destacar que la frecuencia relativa de neuomotórax a tensión en COVID 19 en comparación con pacientes sin COVID 19 resultó en un OR de 1,93 (IC del 95%) con OR de 1,72 (IC del 95%) y 2,07 (IC del 95%); en comparación con pacientes sin COVID 19 diagnosticados durante los períodos de COVID 19 y pre COVID 19 por separado.(24)

Por otro lado, la edad media de pacientes con COVID 19 con neumotórax fue de 66

años, 73% eran hombres con $P=O .93$ y de 0.12, 20% tenían asma, 10% tenían EPOC y 10% eran fumadores activos. La sintomatología más frecuente fue disnea 88%, tos 53%, dolor torácico 40% y fiebre 38%, con mediana de tiempo desde el inicio de síntomas de 5 días.(24).

El neumotórax se localizó en pulmón derecho en el 81% de los casos, con extensión de mínima a masiva y se acompañó de neumomediastino y enfisema subcutáneo en el 16% de lo casos. Por lo anterior se puede observar que aunque el neumotórax espontáneo en COVID-19 es poco frecuente, es más frecuente que en la población sin COVID 19 y se puede asociar con peores resultados. (24).

Del total de pacientes, el 36% (4/11) desarrollaron enfisema subcutáneo desde su radiografía inicial, con progreso en promedio de 13.3 días tras aparición de síntomas. Las comorbilidades más comunes fueron hipertensión (6/11), diabetes (5/11), asma (3/11), dislipidemia (3/11) y enfermedad renal (2/11). Respecto a las manifestaciones iniciales se encontró una media de temperatura de 37.6 °C (DE ± 1.4), saturación media de oxígeno del 89% (DE $\pm 8.6\%$) y presión arterial media de 93 mmHg (DE ± 14.7 mmHg). Con respecto a los síntomas iniciales que presentaron los pacientes, 36% presentaron fiebre, 91% tos y también 91% disnea. En marcadores de laboratorio de presentación, el recuento de leucocitos fue de $10,9 \times 10^3$ células/ μ L (DE $\pm 3,7 \times 10^3$), recuento absoluto de linfocitos de $1,2 \times 10^3$ / μ L (DE $\pm 1,4 \times 10^3$ células/uL), nivel de DHL de 646 u/L (DE ± 145 u/L), nivel de proteína C reactiva de 155 mg/L (DE ± 107 mg/L), un nivel de dímero D de 5.85 mg/ml (DE ± 7.6 mg/ml), ferritina de 1571 ng/ml (DE ± 1770 ng/ml). Demostrando un promedio elevado de DHL, PCR, dímero D, ferritina y procalcitonina. Tuvieron una mortalidad de 36% durante su internamiento. (25).

Aarón Kangas-Dick et al, hicieron un análisis retrospectivo de 36 pacientes con fin de presentar características clínicas, definir mejor la incidencia, pronóstico y tratamiento disponible para esta afección, de los cuales describen las características clínicas y de los cuales se hizo un análisis estadístico descriptivo. Del total de 36 pacientes con COVID 19, 34 (10%) tuvieron signos de neumomediastino. Ellos encontraron que la incidencia de neumomediastino aumentó durante las primeras 4 semanas de la pandemia y luego comenzó a disminuir en la quintasemana. Las comorbilidades más prevalentes fueron diabetes mellitus (55.56%), hipertensión arterial sistémica (41.67%) e hiperlipidemia (41.67%). Siete pacientes tenían asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (19.44%) y cinco pacientes (13.89%) tenía enfermedad coronaria previa. En siete pacientes (19.44%) no se encontraron comorbilidades médicas. Del grupo, 1 paciente fue extubado y dado de alta(14.3%) 1 paciente permanece intubado e ingresado (14.3%) y 2 se sometieron a traqueostomía y permanecen ingresados (28.6%) al final del estudio. Al final del estudio doce (33.33%) pacientes estaban vivos y 24 (66.67%) habían fallecido. Por todo lo anterior, nosotros podemos decir que el neumomediastino, aunque es un fenómeno poco común, fue más prevalente en los pacientes con COVID-19 en comparación con. pacientes históricos con síndrome de dificultad respiratoria del adulto y que en los pacientes en esta serie presentaron comorbilidades importantes como características de los pacientes. Además, los autores concluyeron que esta afección podría atribuirse a una mayor susceptibilidad de los pacientes, en combinación con barotrauma y la lesión propia por COVID 19 en las vías respiratorias (26).

Ruihong Sun et al, presentan un reporte de caso en 2020 que consiste en un hombre de 38 años, que el 26 de enero inició con sintomatología COVID con fiebre alta y tos, por lo

que se inició con una cánula nasal de alto flujo con fracción de O_2 inspirada (FiO_2) de 80%. A las manifestaciones el 1° de febrero se agregaron palpitations y dolor opresivo retroesternal con saturación de oxígeno de 90% después de la oxigenoterapia. Continuó con su progresión el 5 de febrero con disnea e hipoxemia por lo que requirió ventilación mecánica no invasiva, se utilizaron modos con presión en FiO_2 de 60%. Durante los siguientes 10 días las lesiones aumentaron en extensión y densidad que progresaron a consolidación, en la tomografía de seguimiento se mostró enfisema la cual desapareció a los 15 días pero apareció una bulla gigante en pulmón izquierdo el cual reveló un pequeño neumotórax izquierdo. El paciente no presentó factores de riesgo conocido como tabaquismo. Pero si refieren los autores que el paciente presentó una tos pronunciada que pudo haber ocasionado la ruptura alveolar. Además, se realzan los datos de presencia de consolidación neumónica más prominente en áreas contralaterales, que pudieron haberse roto y causar neumotórax. Por lo que los autores recomiendan el diagnóstico temprano por imágenes y tratamiento oportuno de complicaciones de COVID-19, para reducción de mortalidad. (27)

Lemmers y Abu, realizaron un estudio basado en la premisa de dilucidar el desarrollo de neumomediastino y/o enfisema subcutáneo a pesar de emplear una estrategia de ventilación mecánica protectora. Por lo que su objetivo fue determinar si la incidencia de neumomediastino/enfisema subcutáneo en pacientes con COVID 19 era mayor que en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) sin COVID 19. Para su estudio utilizaron una cohorte de pacientes con SDRA, por causas diferentes a COVID 19 y otra cohorte que incluyera pacientes con SDRA y COVID 19. Los pacientes con COVID 19 fueron ingresados en una unidad de cuidados intensivos y desarrollaron un síndrome respiratorio agudo severo de la enfermedad, el cual fue confirmado

microbiológicamente. De estos grupos se encontró que se produjo neumomediastino y enfisema subcutáneo en 23 de 169 (13.6%) pacientes con COVID-SDRA y en la cohorte de pacientes con SDRA sin COVID tres pacientes de 163 (1.9%). Por otro lado, la mortalidad se incrementó en aquellos pacientes con neumomediastino y enfisema subcutáneo a un 56.6% y fue de 50% en pacientes sin neumomediastino. También tuvieron como hallazgo que los pacientes con COVID-SDRA tenían una alta incidencia de neumomediastino y enfisema subcutáneo, aunque se utilizaran parámetros del ventilador como volumen corriente bajo y presiones de 23 ± 4 cmH₂O disminuidas. Por lo que concluyeron que existe un aumento de siete veces en el desarrollo de neumomediastino y enfisema subcutáneo en pacientes con COVID, debido al aumento de fragilidad pulmonar en COVID 19 (28)

3. JUSTIFICACIÓN

La enfermedad por el nuevo coronavirus SARS COV 2 en México ha presentado una alta mortalidad, la cual se ha visto en ascenso por el desarrollo de complicaciones, como neumomediastino y neumotórax espontáneo.

La alta mortalidad también se presenta en nuestra institución y los médicos se esfuerzan por disminuirla, por este motivo es importante investigar los factores que predisponen a los pacientes con COVID 19 a desarrollar dichas complicaciones.

El determinar los factores de riesgo permitió identificar a pacientes en forma precoz logrando con ello hacer énfasis en la prevención de estas complicaciones.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad la enfermedad por coronavirus, considerada como pandemia desde 2020, se ha convertido en una de las patologías primordiales para estudio por su alta mortalidad. Tan solo en el hospital donde se llevará a cabo el estudio, se han estimado 4814 hospitalizaciones y 2188 fallecimientos.

El neumotórax y el neumomediastino son patologías de baja frecuencia por Okada la incidencia fue de 3.3 pacientes por año (19) en la población general, sin embargo se ha observado un incremento en la incidencia en los pacientes con COVID 19, aún en aquellos que no reciben ventilación mecánica. Por otra parte, el desarrollo de estas complicaciones parece incrementar la severidad de la enfermedad y la mortalidad de los pacientes, por tal motivo, identificar los factores que predisponen al desarrollo de las complicaciones pulmonares puede contribuir a disminuir la alta mortalidad por COVID 19.

Así surgió la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son los factores predisponentes para neumomediastino y neumotórax espontáneo en pacientes con COVID 19 en el Hospital General De Zona N° 20 del Instituto Mexicano del Seguro Social?

5. HIPÓTESIS

Hipótesis nula

Los factores predisponentes para el desarrollo de neumomediastino y neumotórax espontáneo en pacientes con COVID 19 en un hospital de segundo nivel, son diferentes a lo reportado en la literatura.

Hipótesis alterna

Los factores predisponentes para el desarrollo de neumomediastino y neumotórax espontaneo en pacientes con COVID 19 en un hospital de segundo nivel, son iguales a lo reportado en la literatura.

6. OBJETIVOS

a. OBJETIVOS GENERALES

Determinar los factores que predisponen al desarrollo de neumomediastino y neumotórax espontáneo en pacientes con COVID 19

b. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Identificar las características sociodemográficas de los pacientes con y sin neumotórax y neumomediastino.
- Determinar características clínicas de *los pacientes con COVID 19* con y sin neumotórax y neumomediastino.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

a. DISEÑO DEL ESTUDIO

- Por la maniobra: Observacional
- Por el objetivo del estudio: Comparativo
- Por la recolección de los datos: Ambispectivo.
- Por la temporalidad: Transversal
- Por la configuración de los grupos de estudio: Homodémico
- vi. Por el número de unidades de participantes: Unicéntrico

b. UBICACIÓN ESPACIO TEMPORAL

La presente investigación se llevará a cabo en el área COVID y archivo clínico del Hospital General de Zona N° 20 del Instituto Mexicano del Seguro Social.

8. DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE TRABAJO

POBLACIÓN FUENTE: Pacientes con diagnóstico de COVID 19 y de neumomediastino o neumotórax, para los casos; y de COVID 19 para los controles, que hayan sido atendidos en el Hospital General de Zona 20 del Instituto Mexicano del Seguro Social en Puebla, Puebla a partir de marzo de 2020.

POBLACIÓN ELEGIBLE: Todos los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de COVID 19 y que además cuenten con el reporte de neumomediastino o neumotórax en el expediente clínico.

POBLACIÓN ESTUDIO: Pacientes mayores de 18 años con COVID 19 y que además cuenten con criterios radiológicos de neumomediastino o neumotórax y que reúnan criterios de selección.

9. CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LAS UNIDADES DE MUESTREO

9.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN DE CONTROLES

- Pacientes con COVID 19, sin neumomediastino ni neumotórax espontáneo
- Hombres y mujeres, mayores de 18 años
- Pacientes que acepten participar en el estudio

9.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN DE CASOS

- Hombres y mujeres, mayores de 18 años con diagnóstico de COVID 19
- Pacientes que reúna criterios clínicos, bioquímicos y radiológicos de SARS COV 2
- Pacientes y expedientes de pacientes que cuenten con diagnóstico de COVID 19 con neumomediastino y neumotórax confirmado por TAC

9.3 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN PARA AMBOS GRUPOS

- Pacientes que además del COVID 19 tengan como antecedente neuropatía crónica conocida
- Pacientes con antecedente traumático asentado en el expediente
- Paciente con neumotórax iatrogénico
- Pacientes con complicaciones derivadas de ventilación mecánica (barotrauma y volutrauma)

9.4 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN PARA AMBOS GRUPOS

- Expedientes que no cuenten con la información necesaria

10. ESTRATEGIA DE MUESTREO

No probabilístico, muestreo por casos consecutivos.

8.1 TAMAÑO DE LA MUESTRA

Para el cálculo de la muestra se usó el software de computadora EPIDAT en su versión 3.1, realizando un cálculo de la muestra para estudios de casos y controles de grupos independientes. Para ello se obtuvieron los datos de la literatura presentada por Miró O, Llorens P, Jiménez S, et al en su trabajo de investigación "*Frequency, Risk Factors, Clinical Characteristics, and Outcomes of Spontaneous Pneumothorax in Patients With Coronavirus Disease 2019*", se trata de un estudio de casos y controles multicéntrico; donde reportan disnea en controles de un 54.3%, en una población de 71,904 pacientes, en los que se obtiene un OR de 5.9 para disnea. Por lo que se utilizarán dichos datos para obtener la proporción de casos y controles para este estudio, con una potencia de 80%, con un nivel de confianza del 95% y con una relación 1:1 de casos y controles; obteniendo una muestra significativa de 29 casos y 29 controles.

11. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

11.1 DEFINICIÓN CONCEPTUAL

1. Neumotórax: Se tomó en cuenta el diagnóstico reportado en expediente clínico, ya sea por clínica o por tomografía de tórax; tomando en cuenta la distinción entre espontáneo, traumático, iatrogénico.
2. Neumomediastino: Se tomó en cuenta el diagnóstico reportado en expediente clínico, ya sea por clínica o por tomografía de tórax; tomando en cuenta la distinción entre espontáneo, traumático, iatrogénico.
3. Sexo: Condición de hombre o mujer referida en la historia y el expediente clínicos.
4. Mortalidad: Muertes producidas en una población durante un tiempo dado, en general o por una causa determinada
5. Edad: Años de vida establecidos en la historia y el expediente clínicos.
6. Intervalo de días de inicio de sintomatología diagnóstico de complicaciones de neumomediastino y neumotórax espontáneo: Días transcurridos desde inicio de sintomatología respiratoria hasta el día de diagnóstico de neumomediastino y neumotórax.
7. Saturación: Se tomó en cuenta lo reportado con saturaciones por oximetría con valores $<92\%$.
8. Índice PAFI/SAFI: Índice de oxigenación que hace relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno.
9. Diabetes: Enfermedad desencadenada por disfunción del páncreas, manifiesta clínicamente como hiperglucemia
10. Hipertensión arterial sistémica: Síndrome de etiología múltiple caracterizada por la elevación persistente de las cifras de presión arterial $>140/90$ mmHg
11. Sobrepeso y obesidad: Acumulación excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud.

12. Disnea: Según lo reportado en el expediente clínico desde la primera vez que se menciona, se tomará como presente o ausente.
13. Dolor torácico: Presencia de dolor localizado en tórax, entre el diafragma y la base del cuello.
14. Tos: Se incluirá desde la primera vez mencionado en el expediente clínico del paciente.
15. Dolor osteomuscular: Dolor que involucra parte articular y muscular.
16. Fiebre: Aumento de temperatura del cuerpo.
17. Leucocitos: Aumento del número de leucocitos en sangre circulante.
18. Proteína c reactiva (PCR): Forma parte de la inmunidad innata y su síntesis es inducida como respuesta al daño tisular por infecciones, inflamación o neoplasias. Es sintetizada por hepatocitos y células del endotelio vascular.
19. DHL: Proteína enzimática que actúa sobre piruvato y lactato con una interconversión del di-nucleótido de adenosina- nicotinamida (DAN), así como de su forma reducida: DANH. Normalmente, hay cinco isoenzimas de la deshidrogenasa láctica presentes en células vivas y conformadas por la combinación entre polipéptidos-M y polipéptidos-H.
20. Oxigenoterapia de bajo flujo: Un sistema de administración de oxígeno que proporciona un volumen de oxígeno por minuto. Proporciona 21% al 60%
21. Oxigenoterapia de alto flujo: Un sistema de administración de oxígeno que proporciona un flujo por encima del flujo del paciente.
22. Ventilación invasiva: Es una ventilación con presión constante y volumen variable

11.2 DEFINICIONES OPERACIONALES

1. Neumotórax: Se tomó en cuenta el diagnóstico reportado en expediente clínico, ya sea por clínica o por tomografía de tórax; tomando en cuenta la distinción entre espontáneo, traumático, iatrogénico.
2. Neumomediastino: Se tomó en cuenta el diagnóstico reportado en expediente clínico, ya sea por clínica o por tomografía de tórax; tomando en cuenta la distinción entre espontáneo, traumático, iatrogénico.
3. Sexo: Condición de hombre o mujer referida en la historia y el expediente clínicos.
4. Mortalidad: Se tomará en cuenta la defunción del paciente en el expediente clínico causado por neumomediastino o neumotórax espontáneo
5. Edad: Se tomará en cuenta el establecido en la historia y el expediente clínicos.
6. Intervalo de días de inicio de sintomatología diagnóstico de complicaciones de neumomediastino y neumotórax espontáneo: Se tomará el primer día de inicio de sintomatología hasta el día del diagnóstico establecido en la historia y el expediente clínico
7. Saturación: Se tomó en cuenta lo reportado con saturaciones por oximetría con valores $<92\%$.
8. Índice PAFI/SAFI: Se tomarán en cuenta el índice de PAFI más cercanas al desarrollo de neumotórax y neumomediastino por oximetría. Tomando en cuenta que $200-300=$ afección leve, 100 a 200 afección moderada y $<100=$ severo
9. Diabetes: Se tomará en cuenta el establecido en la historia y el expediente clínico.
10. Hipertensión arterial sistémica: Se tomará en cuenta el establecido en la historia y el expediente clínico
11. Sobrepeso y obesidad: Acumulación excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud.
12. Disnea: Según lo reportado en el expediente clínico desde la primera vez que se menciona, se tomará como presente o ausente.

13. Dolor torácico: Según lo reportado en el expediente clínico desde la primera vez que se menciona, se tomará como presenteo ausente.
14. Tos: Se incluirá desde la primera vez mencionado en el expediente clínico del paciente.
15. Dolor osteomuscular: Se incluirá desde la primera vez mencionado en el expediente clínico del paciente.
16. Fiebre: Se considerará igual o mayor a 38 grados centígrados, según lo reportado en el expediente clínico con el valor más cercano al diagnóstico de neumomediastino y neumotórax espontáneo.
17. Leucocitos: Se tomarán en cuenta los valores reportados por el laboratorio más cercanos al diagnóstico de neumomediastino/neumotórax en el expediente clínico, tomando como valores normales el rango entre $4 - <12 \times 10^3 / \mu\text{l}$ y $>12,000 \mu\text{l}$ elevación significativa la cual se considera anormal.
18. Proteína c reactiva (PCR): Se tomarán en cuenta los valores reportados por el laboratorio en el expediente clínico, tomando como valores normales $<0.8 \text{ mg/dl}$, y como valores anormales $>0.8 \text{ mg/dl}$, resultados tomados desde el inicio del desarrollo de complicaciones.
19. DHL: Se tomarán en cuenta los valores reportados por el laboratorio en el expediente clínico más cercanos al diagnóstico de neumomediastino/neumotórax, tomando como valores normales el rango entre $100 - 200 \text{ UI/L}$, en el caso de $>200 \text{ UI/L}$ se incluirá como valor anormal.
20. Oxigenoterapia de bajo flujo: Se tomará el tratamiento utilizado más cercanas al desarrollo de neumotórax y neumomediastino, de acuerdo al expediente clínico
21. Oxigenoterapia de alto flujo: Se tomará el tratamiento utilizado más cercanas al desarrollo de neumotórax y neumomediastino, de acuerdo con el expediente clínico
22. Ventilación invasiva: Se tomará el tratamiento utilizado más cercanas al desarrollo de neumotórax y neumomediastino, de acuerdo con el expediente clínico.

12. CUADRO DE OPERALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valor o medida
Neumotórax	Presencia y acumulación de aire en espacio pleural.	Se tomará en cuenta el diagnóstico reportado en expediente clínico, ya sea por clínica o por tomografía de tórax; tomando en cuenta la distinción entre espontáneo, traumático, iatrogénico.	Cualitativa	Dicotómica	Presente Ausente
Neumo-mediastino	Es la presencia de aire en el mediastino. Se describe una ruptura alveolar asociada con presiones alveolares elevadas. Por clínica se podrá sospechar antes tos y disnea.	Se tomará en cuenta el diagnóstico reportado en expediente clínico, ya sea por clínica o por tomografía de tórax; tomando en cuenta la distinción entre espontáneo, traumático, iatrogénico.	Cualitativa	Dicotómica	Presente Ausente
Sexo	Conjunto de caracteres que diferencian al hombre de la mujer en la especie humana, se designaron con los términos masculino y femenino respectivamente.	Condición de hombre o mujer referida en la historia y el expediente clínicos.	Nominal	Dicotómica	Masculino Femenino
Mortalidad	Muertes producidas en una población durante un tiempo dado, en general o por una causa determinada	Se tomará en cuenta la defunción del paciente en el expediente clínico causado por neumomediastino o neumotórax espontáneo.	Cualitativa	Dicotomica	Presente Ausente

Edad	Tiempo que una persona ha vivido, desde su nacimiento hasta la fecha actual, se reportó la indicada por el encuestado, expresada en años.	Se tomará en cuenta el establecido en la historia y el expediente clínicos.	Cuantitativa	Discreta	Años cumplidos
Intervalo de días de inicio de sintomatología al diagnóstico de complicaciones de neumomediastino y neumotórax espontáneo	Días transcurridos desde inicio de sintomatología respiratoria hasta el día de diagnóstico de neumomediastino y neumotórax.	Se tomará el primer día de inicio de sintomatología establecido en la historia y el expediente clínico.	Cuantitativa	Discreta	Número de días transcurridos de inicio de síntomas al diagnóstico.
Saturación	Medida de cantidad de oxígeno disponible en la sangre.	Se tomarán en cuenta saturaciones por oximetría más cercanas al desarrollo de neumotórax y neumomediastino por oximetría con valores <92% y >92% normal.	Cualitativa	Dicotómica	>92% <92%
Índice PAFI	Índice de oxigenación que hace relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno.	Se tomarán en cuenta el índice de PAFI más cercanas al desarrollo de neumotórax y neumomediastino por oximetría. Tomando en cuenta que 200-300=afección leve, 100 a 200 afección moderada y <100=severo	Cualitativa	Ordinal	Leve Moderada Severo
Diabetes	Enfermedad desencadenada por disfunción del páncreas, manifiesta clínicamente como hiperglucemia	Se tomará en cuenta el establecido en la historia y el expediente clínico.	Cualitativa	Dicotómica	Presente Ausente

Hipertensión arterial sistémica	Síndrome de etiología múltiple caracterizada por la elevación persistente de las cifras de presión arterial >140/90 mmHg	Se tomará en cuenta el establecido en la historia y el expediente clínico	Dicotómica	Dicotómica	Presente Ausente
Obesidad	Acumulación excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud.	Se tomará en cuenta el establecido en la historia y el expediente clínico. Tomando en cuenta valores <24,9 normal, >25 -< 29.9 sobrepeso y obesidad >30	Cualitativa	Dicotómica	Normal, Obesidad
Disnea	Sensación de dificultad respiratoria.	Según lo reportado en el expediente clínico desde la primera vez que se menciona, se tomará como presente o ausente.	Cualitativa	Dicotómica	Presente Ausente
Dolor torácico	Presencia de dolor localizado en tórax, entre el diafragma y la base del cuello.	Según lo reportado en el expediente clínico desde la primera vez que se menciona, se tomará como presente o ausente.	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente
Tos	Expulsión brusca del aire contenido en pulmones producida por irritación de vías respiratorias	Según lo reportado en el expediente clínico desde la primera vez que se menciona, se tomará como presente o ausente.	Cualitativa	Dicotómica	Presente Ausente
Dolor osteomuscular	Dolor que involucra parte articular y muscular.	Se incluirá desde la primera vez mencionado en el expediente clínico del paciente.	Cualitativa	Dicotómica	Presente Ausente
Fiebre	Aumento de temperatura del cuerpo.	Se considerará igual o mayor a 38 grados centígrados.	Cualitativa	Dicotómica	Presente Ausente

Validación cualitativa del aspecto y la atenuación de lesiones pulmonares TAC de COVID 19	Se divide en categorías de acuerdo al patrón predominante y fase de la enfermedad, como a continuación: A: Vidrio deslustrado, fase inicial. B: Empedrado, progresión de la enfermedad C: Consolidación, enfermedad avanzada.	Se tomarán en cuenta el resultado de acuerdo a las categorías A, B y C, conforme a visualización del estudio tomográfico más reciente al diagnóstico de neumomediastino.	Cualitativa	Ordinaria	A B C
Escala semicuantitativa de extensión de lesiones por lóbulos pulmonares	Escala para valoración semicuantitativa para valorar la extensión de las lesiones pulmonares por neumonía COVID 19 con tomografía de tórax, toma en cuenta 6 zonas de puntuación de 0 a 4 cada una con puntuación final de a 24 puntos. Afección: Leve: 1 a 5 puntos Moderada: 6 a 15 puntos Severa >15 puntos	Se tomarán en cuenta el resultado de acuerdo a las puntuaciones de cada zona tomando una puntuación final conforme a visualización del estudio tomográfico más reciente al diagnóstico de neumomediastino.	Cualitativa	Ordinaria	Leve Moderada Severa
Leucocitos	Aumento del número de leucocitos en sangre circulante.	Se tomarán en cuenta los valores reportados por el laboratorio más cercanos al diagnóstico de neumomediastino/neumotórax en el expediente clínico, tomando como valores normales el rango entre 4- $<12 \times 10^3/\mu\text{l}$ y $>12,000 \mu\text{l}$ elevación significativa la cual se considera anormal.	Cualitativa	Dicotómica	$>12,000 \times 10^3/\mu\text{l}$ $<12,000 \times 10^3/\mu\text{l}$

PCR	<p>Forma parte de la inmunidad innata y su síntesis es inducida como respuesta al daño tisular por infecciones, inflamación o neoplasias. Es sintetizada por hepatocitos y células del endotelio vascular y su expresión está regulada por citosinas: interleucina 6 (IL-6) y, en menor grado,</p>	<p>Se tomarán en cuenta los valores reportados por el laboratorio en el expediente clínico, tomando como valores normales <0.8 mg/dl, y como valores anormales >0.8 mg/dl, resultados tomados desde el inicio del desarrollo de complicaciones.</p>	Cualitativa	Dicotómica	<p>>90 <90</p>
DHL	<p>Proteína enzimática que actúa sobre piruvatos y lactatos con una interconversión del di nucleótido de adenina-nicotinamida (DAN), así como de su forma reducida: DANH. Normalmente, hay cinco isoenzimas de la deshidrogenasa láctica presentes en células vivas y conformadas por la combinación entre polipéptidos-M y polipéptidos-H. El incremento de la</p>	<p>Se tomarán en cuenta los valores reportados por el laboratorio en el expediente clínico más cercanos al diagnóstico de neumomediastino/neumotórax, tomando como valores normales el rango entre 100 – 200 UI/L, en el caso de >200 UI/L se incluirá como valor anormal.</p>	Cualitativa	Dicotómica	<p>>250 UI/L <250 UI/L</p>

	DHL refleja varios fenómenos tales como: actividad osteoblástica, hemólisis, daño y necrosis celular, proliferación neoplásica.				
Oxigenoterapia de bajo flujo	Un sistema de administración de oxígeno que proporciona un volumen de oxígeno por minuto. Proporciona 21% al 60%	Se tomará el tratamiento utilizado más cercanas al desarrollo de neumotórax y neumomediastino, de acuerdo al expediente clínico	Cualitativa	Dicotómica	Presente Ausente
Oxigenoterapia de alto flujo	Un sistema de administración de oxígeno que proporciona un flujo por encima del flujo del paciente.	Se tomará el tratamiento utilizado más cercanas al desarrollo de neumotórax y neumomediastino, de acuerdo al expediente clínico	Cualitativa	Dicotómica	Presente Ausente
Ventilación invasiva	Es una ventilación con presión constante y volumen variable	Se tomará el tratamiento utilizado más cercanas al desarrollo de neumotórax y neumomediastino, de acuerdo al expediente clínico	Cualitativa	Dicotómica	Presente Ausente

13. ESTRATEGIA DE TRABAJO

Se revisó y aprobó el protocolo de tesis por parte de los asesores, tanto metodológico como experto; al contar con la carta de no inconveniente por parte del Hospital General de Zona N° 20 y una vez obtenido el registro ante SIRELCIS; se realizó la búsqueda de expedientes clínicos de pacientes que cumplan con los criterios de inclusión tanto de casos como de controles, de acuerdo con revisión de expedientes de pacientes que fueron ingresados en piso COVID. Además, se agregaron pacientes durante la realización del protocolo, cuando cumplieron con los criterios de inclusión, de acuerdo con los ingresados en piso de medicina interna de esta institución. Se les otorgó consentimiento informado para que autoricen participar en el estudio; su participación consistió únicamente en la reunión de datos clínicos como sociodemográficos. Se seleccionaron aleatoriamente el número de derechohabientes previamente establecido a conveniencia de los investigadores, los expedientes de pacientes tomando en cuenta los criterios de inclusión, se clasificarán como pacientes caso y pacientes controles, para el paramiento de los controles se tomarán en cuenta el sexo y edad de los pacientes. Se llenó el formato de recolección de datos para cada paciente, ya sea caso o control.

14. RECOLECCIÓN DE DATOS

Una vez aprobado el protocolo ante SIRELCIS, se procedió a recolectar datos en el formato específico para ese fin. Se determinó las frecuencias y proporciones de las variables, posteriormente se utilizaron medidas de tendencia central como media, moda y mediana.

15. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para la asociación de nuestras variables cualitativas, se realizó una tabla de 2 por 2, para determinar la razón de momios u OR con intervalo de confianza. Para variables cuantitativas se determinaron intervalo de confianza, *desviación estándar (DE)* y mediana.

Los datos se procesaron en el programa estadístico SPSS versión 25.0 para PC

16. LOGÍSTICA

a. RECURSOS HUMANOS

- A) Asesor metodológico
- B) Asesor experto e investigador responsable

b. RECURSOS MATERIALES

- A) Encuestas y test de estudio
- B) Equipo de oficina
- C) Equipo de cómputo

c. RECURSOS FINANCIEROS

Se usarán recursos propios del investigador

17. ASPECTOS ÉTICOS

La presente investigación cumple con los requisitos de Pautas Éticas Internacionales para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos.

Se basa en lo citado en el artículo 100, en los incisos I al VII y en el artículo 101 de la Ley General de Salud (LGS) en México; en que se establece que la investigación en seres humanos se debe adaptar a los principios científicos y éticos, con la posible contribución a problemáticas de salud. Se basa también en la Ley general de salud en materia de investigación para la salud en los artículos 113, 114, 115 y 116 de la LGS en los que se informa que toda investigación llevada a cabo en instituciones de salud, debe estar a cargo de un investigador principal, profesional de la salud, a cargo del proyecto.

Apegado a la ley general de salud en materia de investigación para la salud, que en su artículo 17 en el cual se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio, esto de acuerdo con tres categorías: Investigación sin riesgo, investigación con riesgo mínimo e investigación con riesgo mayor que el mínimo. Por lo que esta investigación se cataloga de bajo riesgo.

El estudio está basado en los requisitos de la Declaración de Helsinki, en la que se establece que el deber del médico es promover y velar por la salud de los pacientes, incluyendo a los participantes de la investigación médica y que el progreso de la medicina se basa en la investigación que en último término debe incluir estudios en seres humanos.

Se basa en el código de Núremberg, texto que tiene el mérito de ser el primer documento que planteó explícitamente la obligación de solicitar el Consentimiento Informado y la expresión de la autonomía del paciente. Se toma en cuenta lo recomendado en el Informe Belmont creado por el Departamento de Salud, Educación y Bienestar de los Estados Unidos; se basa en el respeto, beneficencia y justicia en la investigación con seres humanos.

18.RESULTADOS

Los resultados de este estudio denominado: “FACTORES PREDISPONENTES PARA EL DESARROLLO DE NEUMOMEDIASTINO Y NEUMOTÓRAX ESPONTÁNEO EN PACIENTES CON COVID 19 EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL”, se analizaron 29 casos y 29 controles (*Figura 1*), con rango de edad de 20 a 95 años, edad promedio de 48.86.

La asociación controles a los casos fue 1:1, de acuerdo con edad, sexo. De los 56 pacientes, 20 eran hombres y 8 mujeres (*gráfico 1*).

Gráfica 1. Género de los pacientes estudiados

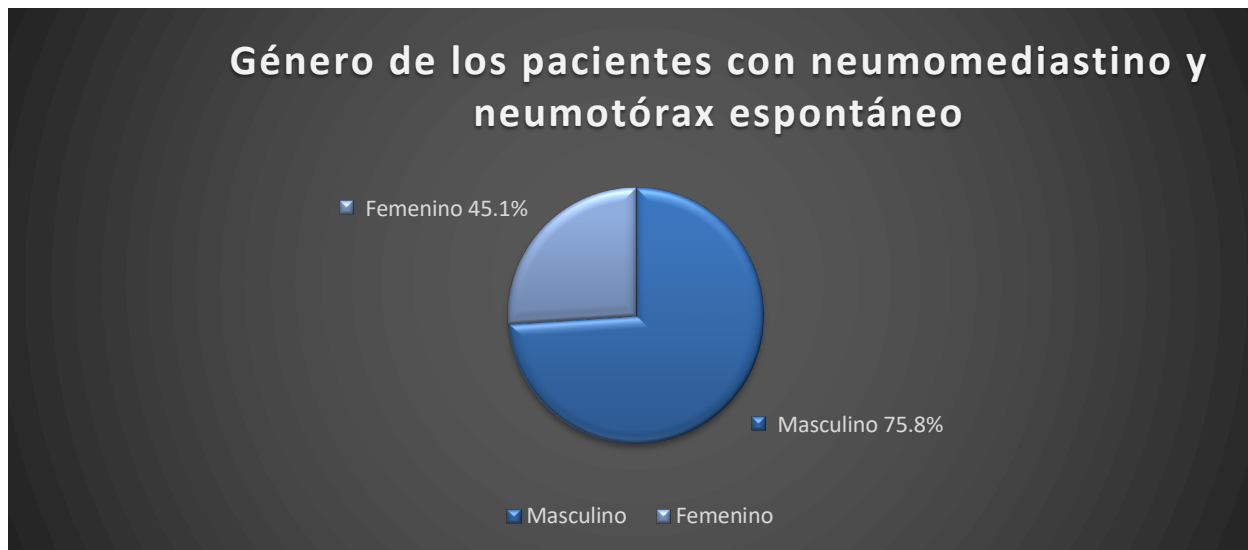


Gráfico 1. Se muestran los 21 casos del género masculino y los 7 casos del género femenino

De los 29 casos presentados, 23 (84%) presentaban neumomediastino y 5 (18%) neumomediastino con neumotórax (*gráfica 2*)

Gráfico 2. Los casos con neumomediastino y neumomediastino con neumotórax

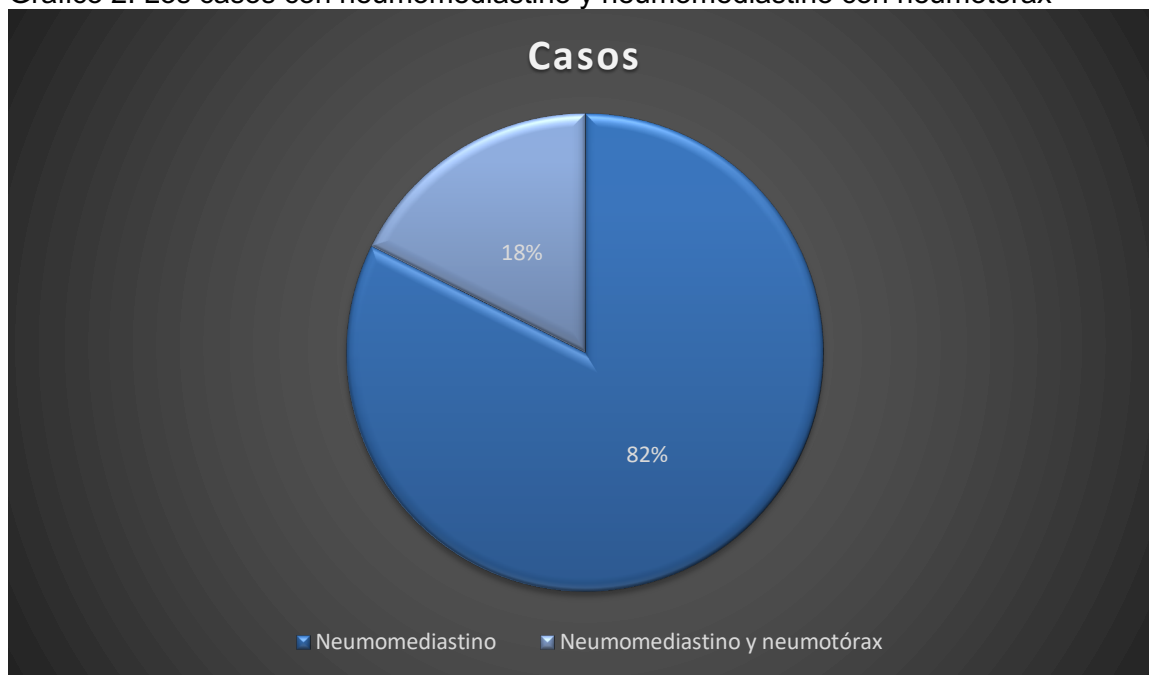


Gráfico 2: Se muestra los 23 casos con solo neumomediastino y 5 casos con neumomediastino y neumotórax

La edad promedio entre tanto casos y controles de este estudio fue de 47 años, y con datos descriptivos como media, intervalo de confianza y desviación estándar (tabla 1).

Tabla 1. Variables cuantitativas y datos descriptivos

<i>Variables cuantitativas</i>	<i>Promedio</i>	<i>Media</i>	<i>Intervalo de confianza 95%</i>	<i>Desviación estándar</i>
<i>Edad</i>	<i>47</i>	<i>48.52</i>	<i>41.58-55.56</i>	<i>18.50</i>
<i>Intervalo de días de inicio de sintomatología a diagnóstico de neumomediastino y neumotórax espontáneo</i>	<i>13</i>	<i>12.28</i>	<i>11.33-13.22</i>	<i>2.47</i>

Tabla 1: Se muestra el promedio, media, intervalo de confianza al 95% y desviación estándar de variables cuantitativas

Respecto a los días de inicio de sintomatología con el diagnóstico de neumomediastino y neumotórax espontáneo se reporta el incremento de días en los casos respecto a los controles, con diferencia de 10 días.

Se encontró la comorbilidad más común tanto en casos como controles fue diabetes, sin asociación positiva entre las variables. La obesidad, se encontró con asociación positiva entre las variables (OR 1.4) (Tabla 2). Otras patologías en nuestros *pacientes* fueron enfermedad renal crónica, secuelas de

evento cerebro vascular isquémico e hipotiroidismo. (Gráfica 3)

Gráfica 3. Comorbilidades de pacientes entre casos y controles

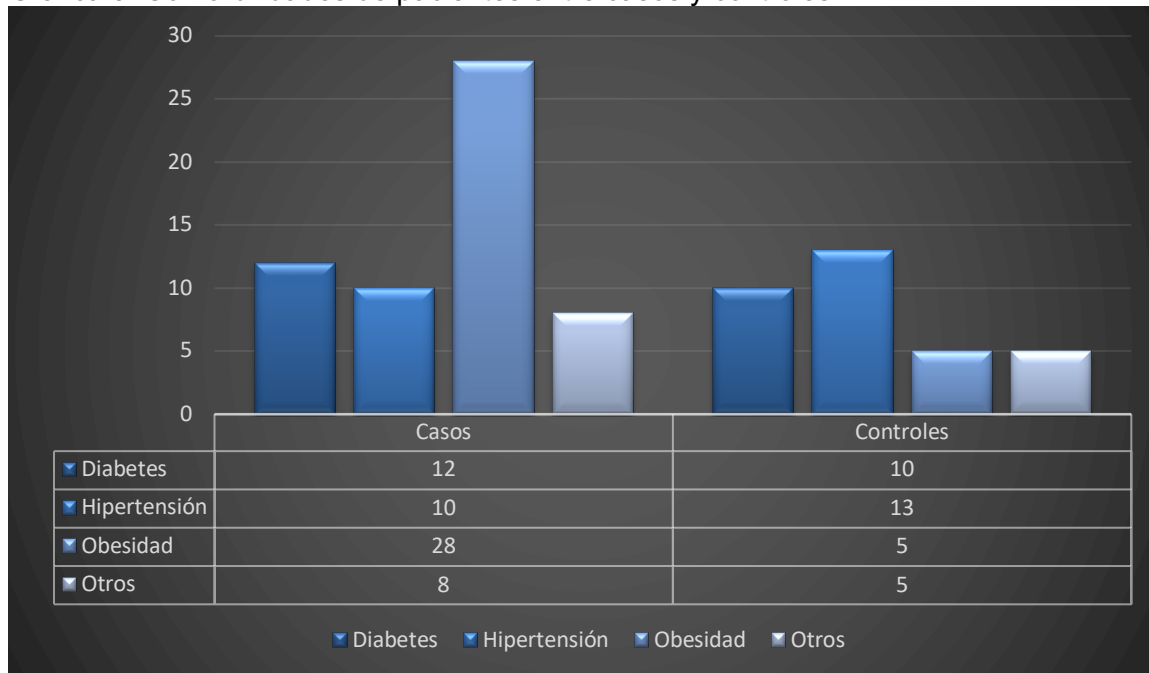


Gráfico 3: Se muestran comorbilidades de casos con neumomediastino y neumotórax espontáneo y controles con COVID 19 en pacientes. Otros corresponde a enfermedad renal crónica, secuelas de evento cerebro vascular isquémico e hipotiroidismo.

El síntoma más frecuente para casos fue el dolor osteomuscular (gráfica 6) aunque tuvo una asociación negativa (tabla 2). El síntoma con asociación positiva fue disnea y dolor torácico. y controles fue dolor osteomuscular y el menos frecuente dolor torácico.

Gráfica 4. Sintomatología de controles y casos

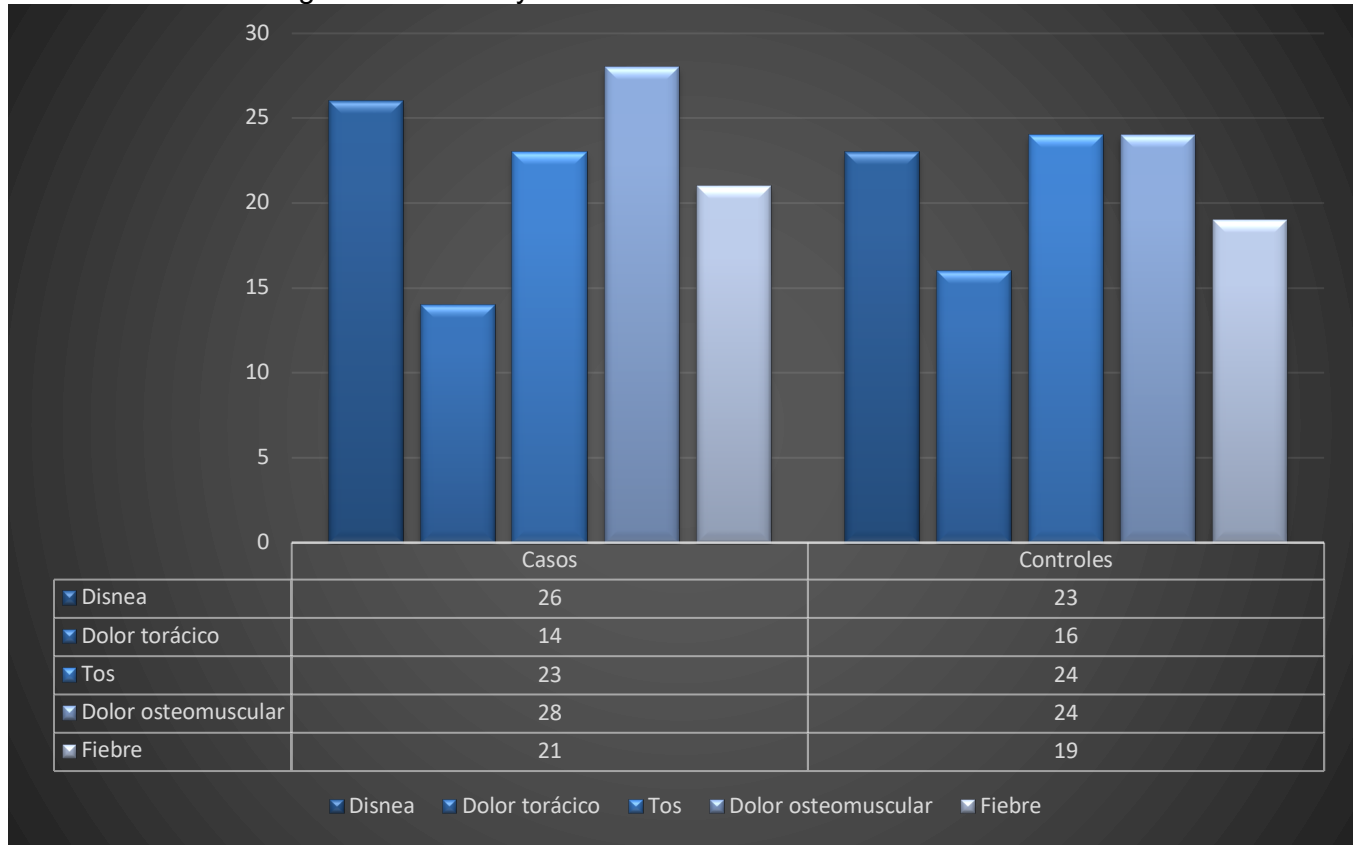


Gráfico 4: Se muestra sintomatología de COVID 19 en grupos de casos con neumomediastino y neumotórax espontáneo y controles con COVID 19

De acuerdo con los hallazgos de laboratorio la DHL tuvo positividad en 24 casos, PCR en 3 casos y de leucocitosis 19 casos. (Gráfico 5)

Gráfica 5. Hallazgos de laboratorio de controles y casos con COVID 19:

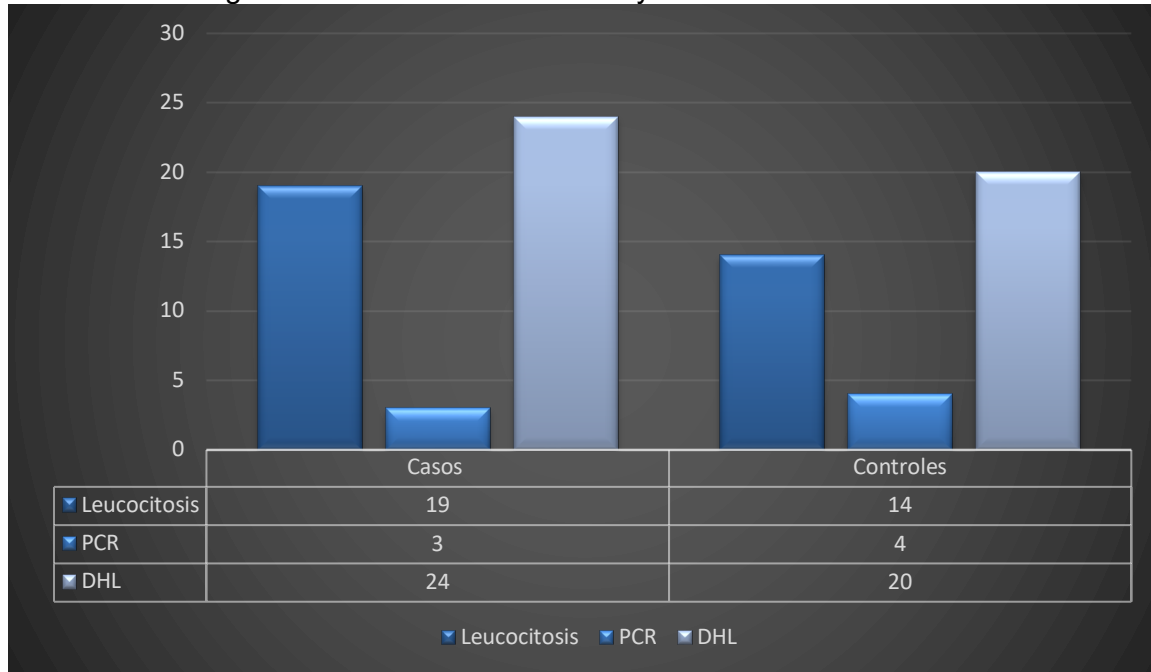


Gráfico 5: Se visualizan hallazgos de laboratorio como valores altos de casos con neumomediastino y neumotórax espontáneo y controles con COVID 19

En este estudio se encontró que es más común el desarrollo de esta complicación de COVID-19, en hombres en un 75.8% (OR 1) comparado con mujeres en un 45.1%, encontrándose 10 afectados, con asociación negativa entre variables (tabla2).

Tabla 2, Factores relacionados al desarrollo de neumomediastino y neumotórax espontáneo en pacientes con COVID 19, Odds Ratio y P de cada uno.

Factores relacionados	Odds Ratio	Intervalo de confianza 95%
Sexo: Hombre	1	0.32- 3.04
Comorbilidades		
Diabetes	1	0.34-2.88
Hipertensión arterial sistémica	.6	0.22-1.9
Obesidad	1.4	0.40-5.30
Síntomas y signos		
Disnea	1.55	.3-3.43
Dolor torácico	1.27	.39-4.08
Tos	0.74	0.25-2.16
Dolor osteomuscular	.86	.29-2.5
Fiebre	.48	.14-1.5
Estudios de laboratorio		
Leucocitos	1.75	.61-4.98
Proteína C reactiva	.72	.14-3.5
DHL	2.16	0.62-7.4

Tabla 2: Se muestran los factores predisponentes para el desarrollo de neumomediastino y neumotórax espontáneo en el Hospital General de Zona Número 20.

La SAFI/PAFI en promedio en los casos fue de 220, se valoró de acuerdo con el valor más cercano al diagnóstico según el expediente, clasificando a 16 casos en leve, 8 moderado y 5 severo. (Gráfica 8)

Gráfica 6. SAFI/PAFI de controles y casos

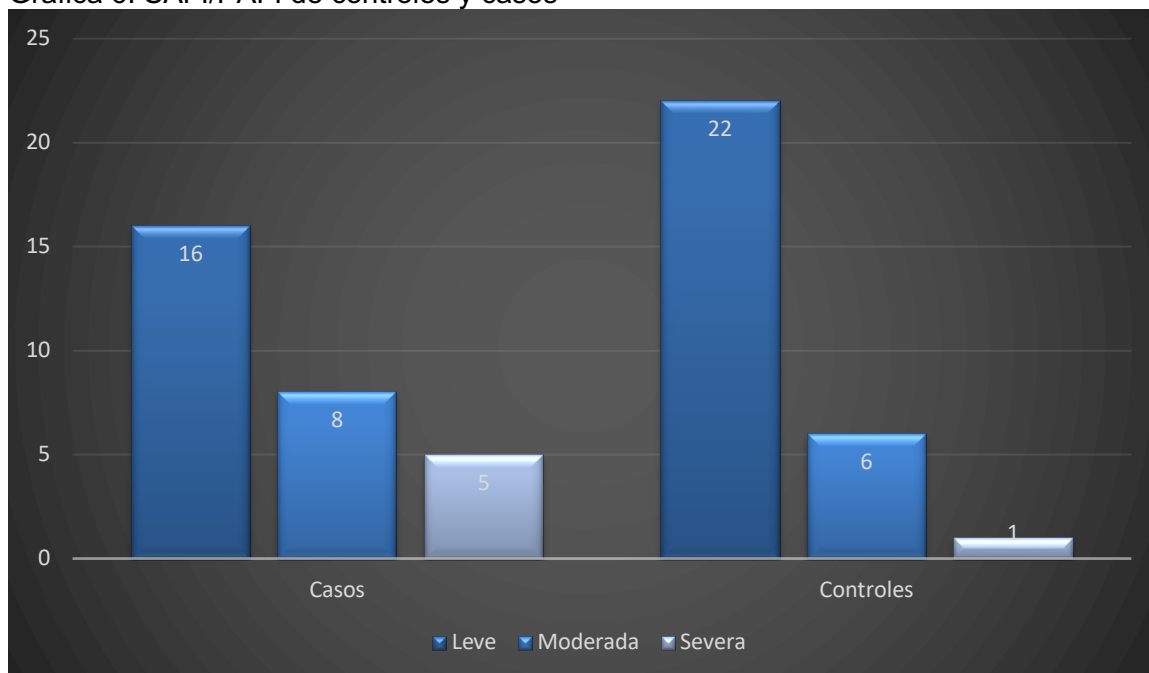
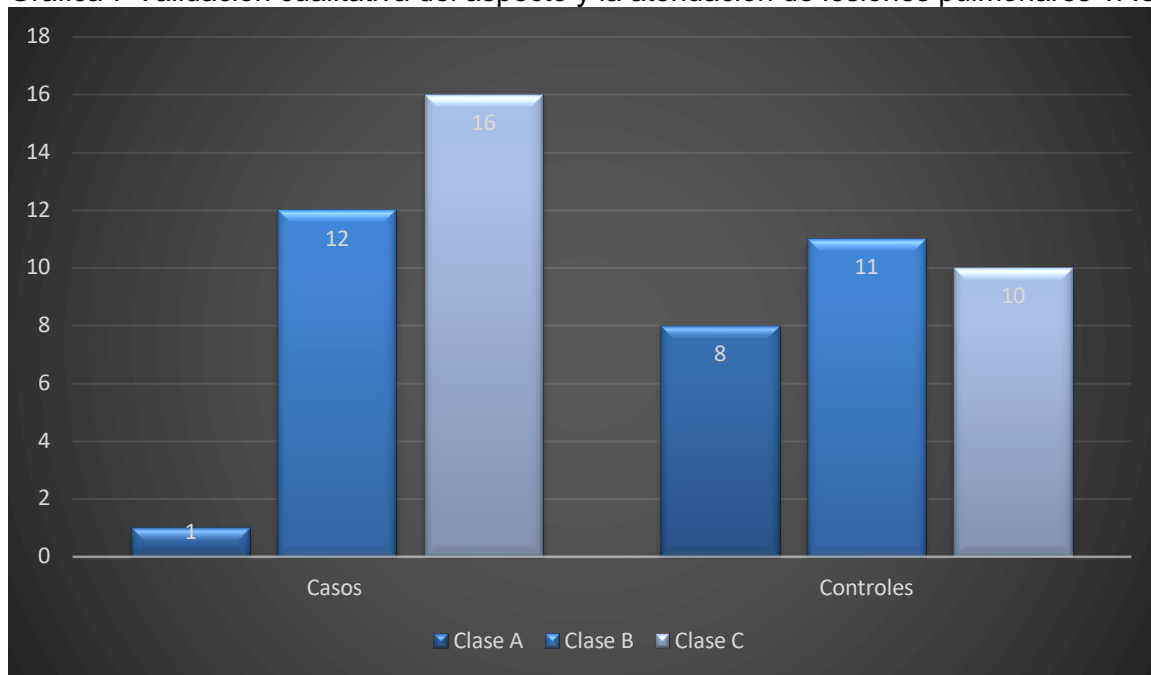


Gráfico 6: Se muestran SAFI/PAFI de pacientes casos con neumomediastino y neumotórax espontáneo y controles con COVID 19

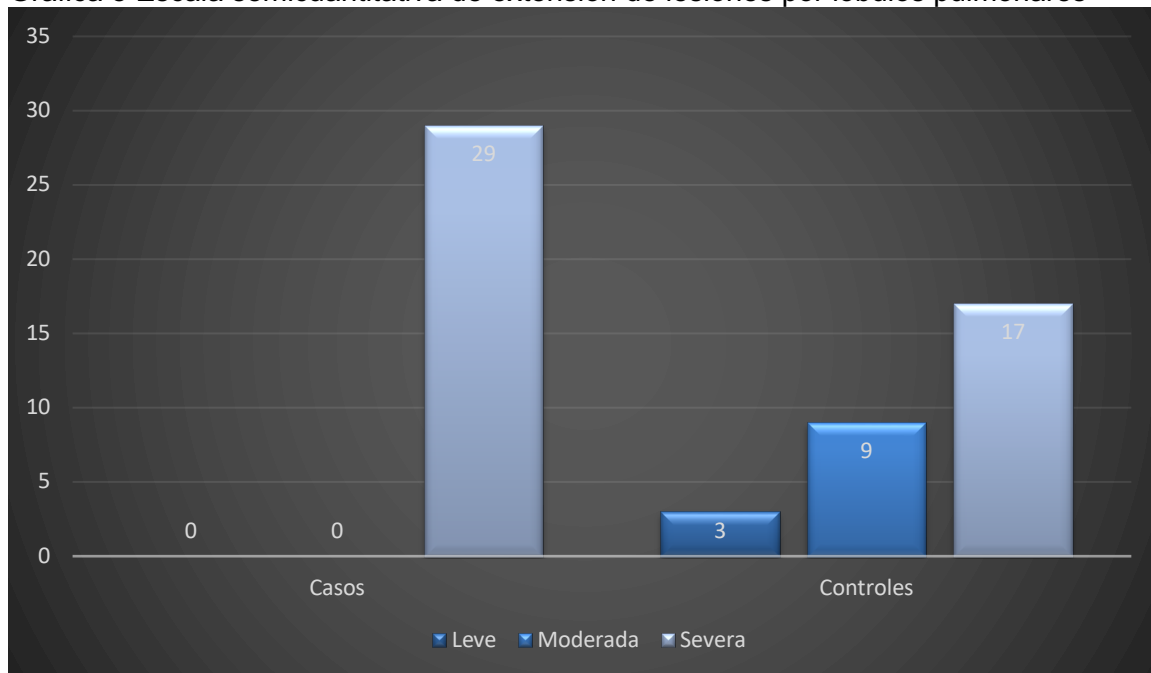
Con respecto a los estudios de tomografía, se valoraron dos escalas la primera fue la escala cualitativa (A,B o C) donde se encontró que el tipo más frecuente correspondió a la letra C a diferencia de los controles con el grado más común B (Gráfico 7) y para la escala semicuantitativa (leve, moderado o severo) todos los casos fueron severos (gráfica 8).

Gráfica 7 Validación cualitativa del aspecto y la atenuación de lesiones pulmonares TAC de COVID 19



Gráfica 7, Demuestra hallazgos tomográficos, la barra azul demuestra la cantidad de pacientes que desarrollo afección severa con un puntaje >15. La barra roja y verde son los pacientes que desarrollaron afección de clase C y clase B, correspondientemente de pacientes con COVID 19 y pacientes con neumomediastino y neumotórax espontáneo

Gráfica 8 Escala semicuantitativa de extensión de lesiones por lóbulos pulmonares



Gráfica 8. Demuestra hallazgos tomográficos de acuerdo a la escala semicuantitativa de extensión de lesiones, con grados leve, moderada y severa en los casos y controles.

La oxigenoterapia mayor requerida para casos y controles fue bajo flujo solo 5 casos aceptaron procedimiento invasivo. (Gráfica 9)

Gráfica 9. Oxigenoterapia ameritada por pacientes controles y casos

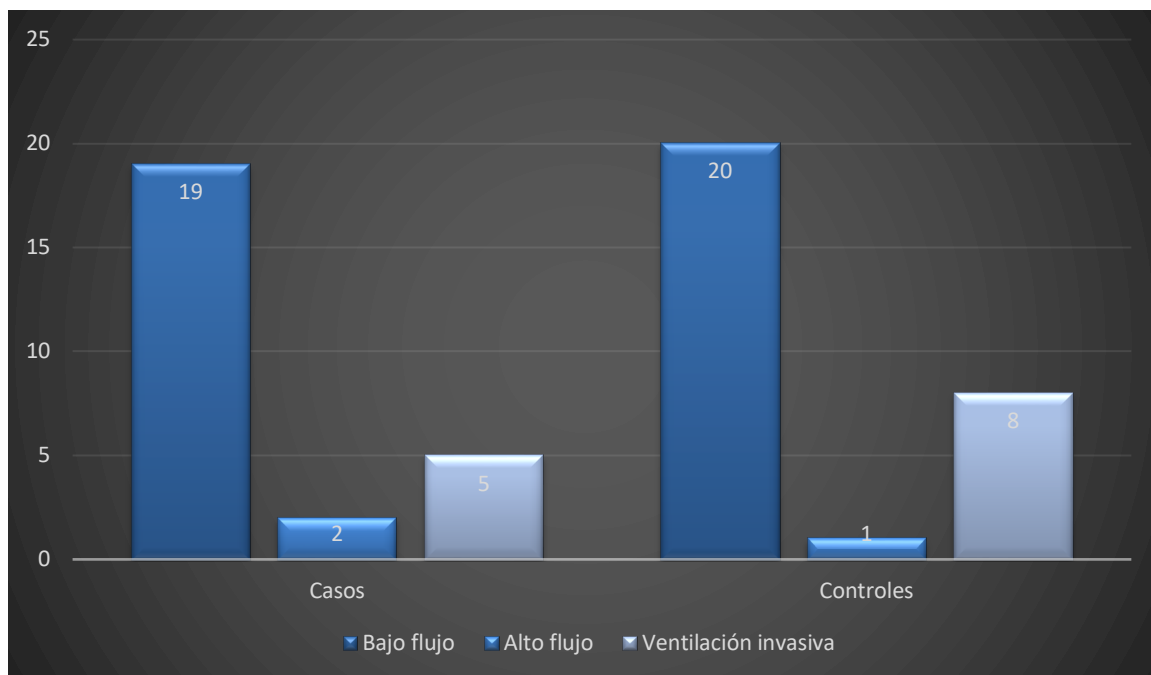


Gráfico 9 : Se evidencia el manejo de oxigenoterapia de bajo, alto flujo y ventilación invasiva, entre casos con neumomediastino y neumotórax espontáneo y controles con COVID 19

19. DISCUSIÓN

Los hallazgos encontrados y analizados en el presente estudio son muy importantes ya que en dicha institución en la ciudad de Puebla como a nivel nacional, no se encuentran datos similares estudiados en la literatura. En este hospital se recibió a pacientes con COVID 19, de los cuales se lograron identificar 29 casos que desarrollaron neumomediastino, así como 5 de ellos neumomediastino con neumotórax.

En estudios como el de Sayan Manna, et al, la mortalidad fue de 36% durante el internamiento (25); Kangas-Dick reportaron una mortalidad de 70.58%, resultados diferentes al nuestro que fue de 55%. El motivo de esta diferencia puede deberse a que la mayoría de nuestra población no aceptó tratamiento avanzado de vía aérea, sino solo oxigenoterapia de bajo flujo, aunque estas no son medidas terapéuticas, sí son medidas de soporte. Otras causas puede ser las comorbilidades como en nuestro caso los diferentes grados de obesidad, diabetes e hipertensión. Como Kangas-Dick observó que la mortalidad disminuyó aun 42.8% en pacientes sin comorbilidades.

En el estudio de Sayan Manna se incluyeron solo 11 pacientes y *el sexo más afectado fue el masculino*, igual que en el estudio Kangas-Dick et al 75% (n=27) eran hombres y Martinelli Anthony 80% (n=57), aunque esta variable tiene asociación nula con el desarrollo de neumotórax o neumomediastino. Debido a la mayor frecuencia de casos en el sexo masculino, también es el sexo que mostró mayor mortalidad. Como resultado secundario se observó que el rango de edad donde hubo más mortalidad fue el de 60-80, como Martinelli observó en mayores de 70 años.

Otra de las variables estudiadas es el intervalo de días *transcurridos* desde *el inicio de la sintomatología al diagnóstico* de neumomediastino y neumotórax espontáneo. En *el estudio* de Sayan Manna los pacientes *ingresaron al hospital* en un promedio de 13.3 días después del inicio de

sintomatología. En nuestro estudio se puede demostrar un promedio aproximado de 13 días, días entre los cuales aún se encuentran en la fase aguda de la enfermedad.

De acuerdo con Sayan Manna las comorbilidades de los pacientes más comunes fueron hipertensión y diabetes, en un 54% y un 45% (25) y en Kangas -Dick en un 55.56%, 41.67% e hiperlipidemia en un 41.67%. En nuestros casos, diabetes fue la comorbilidad más común con asociación negativa entre las variables. También respecto a los diferentes grados de obesidad, se encontró una asociación positiva (OR 1.4). Sin embargo, Martinelli observó en un 60% ninguna enfermedad.

Los valores de laboratorio en estudio de Sayan Manna reportaron 54% pacientes con leucocitos >12000. En nuestros casos encontramos leucocitosis en 58% pacientes, esto puede ser debido a que nuestros casos fueron 29. También se encontró que DHL tuvo un aumento >250 en sus 11 casos presentados, al igual que en nuestra población hubo 24 casos. Hubo incremento en los reactantes de inflamación aguda lo que podemos analizar que las complicaciones neumomediastino y neumotórax espontáneo se presentan ante una fase activa proinflamatoria de la enfermedad.

En relación con la tomografía simple de tórax mediante validación de las dos escalas, se encontró en mayor frecuencia clase C en 59% lo que significa que se encontraban los pacientes en una fase avanzada de la enfermedad. Además, todos los casos tuvieron afección severa.

20. CONCLUSIÓN

Por los resultados *obtenidos en nuestro estudio* podemos concluir que los factores predisponentes *para el desarrollo de neumomediastino y neumotórax espontáneo en pacientes con COVID* fueron obesidad (OR 1.4), disnea (OR 1.55) y dolor torácico (OR 1.27), leucocitosis (OR 1.75), DHL (2.16).

Todos los factores anteriores son de importancia, para poder tener una mayor sospecha diagnóstica de neumomediastino y neumotórax espontáneo como complicaciones de COVID 19, con manejo oportuno, beneficiando así la evolución y pronóstico de los pacientes.

21. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

“FACTORES PREDISPONENTES PARA EL DESARROLLO DE NEUMOMEDIASTINO Y NEUMOTÓRAX ESPONTANEO EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL”

Actividades	1° bimestre	2° bimestre	3° bimestre	4° bimestre	5° bimestre	6° bimestre
Búsqueda bibliográfica	X	X	X	X	X	X
Redacción del protocolo	X					
Aprobación de protocolo		X				
Recolección de información			X	X	X	
Análisis de datos					X	
Escrito final y publicación						X

22. BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Actualización Epidemiológica: Nuevo coronavirus (COVID-19). 14de febrero de 2020, Washington, D.C.: OPS/OMS; 2020
2. Ruiz-Bravo A, Jiménez-Valera M. SARS-CoV-2 y pandemia de síndrome respiratorio agudo (COVID-19). *Ars Pharm.* 2020;61(2): 63-79.
3. Chan JF, To KK, Tse H, et al. Interspecies transmission and emergence of novel viruses: lessons from bats and birds. *Trends Microbiol.* 2013 Oct;21(10):544-55.
4. Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol.* 2020 Apr;92(4):418-423
5. Song W, Gui M, Wang X, et al. Structure of the SARS coronavirus spike glycoprotein in complex with its host cell receptor ACE2. *PLoS Pathog.* 2018 Ago;14(8):e1007236.
6. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell.* 2020 Apr 16;181(2):271-280
7. Conti P, Ronconi G, Caraffa A, et al. Induction of pro-inflammatory cytokines (IL-1 and IL-6) and lung inflammation by Coronavirus-19 (COVI-19 or SARS-CoV-2): anti-inflammatory strategies. 2020 March-April, *J Biol Regul Homeost Agents.* 34(2):327-331.

8. Parra M, Buitrago G, Grau M, et al. Aspectos radiológicos de la neumonía COVID 19: evolución y complicaciones torácicas. *Radiología*. 2021; 63 (1): 74-88.
9. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):497-506.
10. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323:1061–1069.
11. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, et al. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19) [Updated 2021 Mar 1]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Ene 2021 Jan-. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
12. Siddigi, H. Mehra M. COVID 19 illness un native and immunosuppressed states: A clinical- therapeutic staging proposal. *J Heart Lung Transplant*. 2020 May; 39(5): 405–407.
13. Mak GC, Cheng PK, Lau SS, et al. Evaluation of rapid antigen test for detection of SARS-CoV-2 virus. *J Clin Virol*. Ago 2020;129:104500.
14. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020 Apr 07;323(13):1239-1242.

15. Wang W, Gao R, Cheng Y, et al. COVID 19 with spontaneous pneumothorax, pneumomediastinum and subcutaneous emphysema. *Journal of travel Medicine*, Julio 2020;27(5)
16. López, M. López D. Martínez J. Neumomediastino espontaneo en pacientes con COVID-19, *Emergencias* 2020; 32:290-299.
17. Mecklin CC. Transport of air along sheaths of pulmonic blood vessels from alveoli to mediastinum. *Arch Intern Med*. 1979; 64:913-26.
18. Okada M, Adachi H, Shibuya Y, et al. Diagnosis and treatment of patients with spontaneous pneumomediastinum. *Respir Investig*. Enero, 2014;52(1):36-40.
19. Chu CM, Leung YY, Hui JY, et al. Spontaneous pneumomediastinum in patients with severe acute respiratory syndrome. *Eur Respir J*. 2004; 23:802–804.
20. Shan S, Guangming L, Wei L, et al. Spontaneous pneumomediastinum, pneumothorax and subcutaneous emphysema in COVID-19: case report and literature review. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2020; 62: e76
21. Panacek EA, Singer AJ, Sherman BW, et al. Spontaneous pneumomediastinum: clinical and natural history. *Ann Emerg Med*. 1992; 21:1222-7.
22. Martinelli AW, Ingle T, Newman J, et al. COVID-19 and Pneumothorax: A Multicentre Retrospective Case Series. *Eur Respir J*, 2020; disponible en: <https://doi.org/10.1183/13993003.02697-2020>.

23. Manna S., Maron S, et al. Spontaneous subcutaneous emphysema and pneumomediastinum in non-intubated patients with COVID 19. *Clinical Imaging* 2020;67: 207-213.
24. Miró Ò, Llorens P, Jiménez S, et al. Clinical Characteristics, and Outcomes of Spontaneous Pneumothorax in Patients With Coronavirus Disease 2019: A Case-Control, Emergency Medicine-Based Multicenter Study. *Chest*. 2021 Mar;159(3):1241-1255.
25. Manna S., Maron S, et al. Spontaneous subcutaneous emphysema and pneumomediastinum in non-intubated patients with COVID 19. *Clinical Imaging* 2020;67: 207-213.
26. Kangas-Dick A, Gazivoda V, Ibrahim M, et al. Clinical Characteristics and Outcome of Pneumomediastinum in Patients with COVID-19 Pneumonia. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2021 Mar;31(3):273-278.
27. Sun R., Liu H, et al. Mediastinal Emphysema, Giant Bulla, and pneumothorax Developed during the Course of COVID-19 Pneumonia. *Korean Journal of Radiology*, 2020;5:541-544.
28. Lemmers D, Hilal MA, Bnà C, et al. Pneumomediastinum and subcutaneous emphysema in COVID-19: barotrauma or lung frailty? *ERJ Open Res*. Oct 2020; 6(4):00385-2020.

23. ANEXOS

ANEXO 1 CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio: "Factores predisponentes para el desarrollo de neumomediastino y neumotórax espontaneo en pacientes con COVID 19 en un hospital de segundo nivel"

Patrocinador externo (si aplica): No aplica

Lugar y fecha: Puebla, Puebla, Noviembre 2021

Número de registro: Pendiente

Justificación y objetivo del estudio: Estimado derecho habiente se le invita a participara en el protocolo de investigación que tiene como fin de este estudio es buscar factores que puedan producir aire en su tórax y fuera de su pulmón relacionado con patología respiratoria por SARS COV 2

Procedimientos: Revisar expediente clínicos en pacientes con COVID 19 y en pacientes que cursaron con infección por COVID 19

Posibles riesgos y molestias: Darnos información del expediente clínico por lo que no se causará ningun daño al paciente.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: Poder prevenir complicaciones por COVID 19 que puedan aumentar posibilidades de muerte

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: Aproximadamente para julio de 2022 podremos ofrecerle un resultado del estudio.

Participación o retiro: Se podrá retirar de participar en cualquier momento que usted decida, sin que esto tenga cambio en el trato o la atención que solicite en la unidad, sin ser presionado para continuar su participación.

Privacidad y confidencialidad: Toda información otorgada será de carácter confidencial y solamente utilizada para este estudio según las pautas éticas internacionales para la investigación y experimentación biomédica en seres humanos y los citados en los artículos 100 en los incisos I al VII y en el artículo 101 de la ley general de salud en México.

En caso de colección de material biológico (si aplica):

No autoriza que se tome la muestra.

Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.

Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en

derechohabientes (si aplica): No aplica

Beneficios al término del estudio:

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Dr. Javier Toledo Estrada. Médico neumólogo. Lugar de adscripción: Hospital General de Zona N° 20.

Responsable: Matrícula: 98220746. Email: javtoledoest@gmail.com, Celular: 2224491145

Colaboradores: Dra. Eugenia Montserrat Ramales Montes. Medico dermatóloga. Lugar de adscripción: Hospital General de Zona N° 20. Matrícula: 99223936 Email: montseramales@gmail.com, Celular: 2221732782

Dra. Daniela Itzel López Ortega. Residente de Medicina Interna. Lugar de adscripción: Hospital General de Zona N° 20. Matrícula: 97225520 Email: dan.lop.1395@gmail.com, Celular: 2283078231

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité de Ética en 21088 del H. G. Z. 20 del IMSS. Avenida Fidel Velázquez 4211, Col. Infonavit La Margarita, Puebla, Puebla. C. P. 72560, correo electrónico: cei21088pue@gmail.com

Nombre y firma del sujeto

Dra. Daniela Itzel López Ortega
Residente de Medicina Interna
Adscripción: Hospital General de Zona N° 20
Matrícula: 97225520
Email: dan.lop.1395@gmail.com
Celular: 2283078231

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Clave: 2810-009-013



Anexo 2

CARTA DE CONFIDENCIALIDAD DE DATOS

CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

A quien corresponda:

PRESENTE:

Nosotros Dr. Javier Toledo Estrada, Dra. Eugenia Montserrat Ramales Montes y Dra. Daniela Itzel López Ortega hacemos constar, en relación con el protocolo No. _____ titulado: "Factores predisponentes para el desarrollo de neumomediastino y neumotórax espontaneo en pacientes con COVID 19 en el Hospital General de Zona n° 20 del Instituto Mexicano del Seguro Social"

Nos comprometemos a resguardar y mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los datos, documentos, expediente, reportes, estudios, archivos físicos y/o electrónicos de información recabada, estadísticas o bien cualquier otro registro o información relacionada con el estudio mencionado a nuestro cargo, así como a no difundir, distribuir o comercializar los datos personales contenidos en los sistemas de información desarrollados en la ejecución de este.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento, se procederá acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal de la Ciudad de México y sus correlativas en las entidades federativas, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y demás disposiciones aplicables en la materia.

Atentamente

Dr. Javier Toledo Estrada

Dra. Eugenia Montserrat Ramales Montes

Dra. Daniela Itzel López Ortega

Anexo 3

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS DEL PROTOCOLO

“FACTORES PREDISPONENTES PARA EL DESARROLLO DE NEUMOMEDIASTINO Y NEUMOTÓRAX ESPONTANEO EN PACIENTES CON COVID 19 EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL”

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL					
RECOLECCIÓN DE DATOS DE PACIENTES PARA PROTOCOLO “FACTORES PREDISPONENTES PARA EL DESARROLLO DE NEUMOMEDIASTINO Y NEUMOTÓRAX ESPONTANEO EN PACIENTES CON COVID 19 EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL”					
Nombre:		Género: H M		Fecha:	
Edad:	Teléfono:		NSS:		
Días desde inicio de síntomas:			Días de estancia intrahospitalaria:		
<i>Comorbilidades</i>					
Asma Sí No	EPOC Sí No	VIH Sí No	Insuficiencia cardiaca Sí No	Obesidad Sí No	
Diabetes mellitus Sí No		Hipertensión arterial Sí No		Otros:	
¿Cuáles?					
<i>Manifestaciones clínicas presentadas</i>					
Disnea Sí No	Fiebre Sí No	Dolor torácico Sí No	Enfisema subcutáneo Sí No		
Incremento de volumen de tejidos blandos Sí No			Tos Sí No	Fiebre Sí No	
Artralgias Sí No		Mialgias Sí No	Saturación:	SAFI/PAFI:	
<i>Datos tomográficos</i>					
Afección COVID 19: Leve Moderada Severa					
Signos de neumotórax Sí No ¿Cuáles?					
Grados de neumotórax	1	2	3	4	
Signos de neumomediastino Sí No ¿Cuáles?					
<i>Datos de laboratorio</i>					
Leucocitos	DD	PCR	DHL		
<i>Manejo</i>					
Oxigenoterapia bajo flujo Sí No	¿Cuál?			¿Cuánto?	
Oxigenoterapia alto flujo Sí No	¿Cuál?			¿Cuánto?	
Ventilación mecánica ventilatoria Sí No		Traqueostomía Sí No			
Alta por mejoría Sí No		Muerte Sí No			

Anexo 4

CARTA DE NO INCONVENIENTE



GOBIERNO DE
MÉXICO



DIRECCIÓN DE VINCULACIÓN INSTITUCIONAL
Y EVALUACIÓN DE DELEGACIONES
HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 20 "LA MARGARITA"
COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD



Puebla, Puebla a 13 de Diciembre de 2021.

Of N° 2010200200/ENS/858/2021

A quien corresponda

Asunto: Carta de no inconveniente

Por medio de la presente le envío un cordial saludo e informo a usted que no existe inconveniente para que los investigadores:

- Dr. Javier Toledo Estrada Asesor experto. Médico especialista en Neumología. Hospital General de Zona No. 20. Matricula 98220746.
- Dra. Daniela Itzel López Ortega Residente de primer año de Medicina Interna .Hospital General de Zona No. 20. Matricula 97225520.
- Dra. Eugenia Monserrat Ramales Montes. Médico especialista en Medicina Interna y Dermatología. H.G.R. 36. Matricula 99223936.

Pueden llevar a cabo la investigación derivado del protocolo titulado **Factores predisponentes para el desarrollo de Neumomediastino y neumotórax espontaneo en pacientes con COVID-19 en un Hospital de segundo nivel.**

Respetando en todo momento la privacidad y el resguardo de información del paciente apegándose a las buenas prácticas clínicas de investigación.

Sin otro particular, le reitero la seguridad de mis respetos.

Atentamente

"Seguridad y Solidaridad Social"

Dr. José Germán Santillana Arce.
Director del Hospital General Regional No. 36
Encargado de la Dirección del Hospital General de Zona No. 20

