



# Universidad Autónoma de Querétaro

## Facultad de Medicina

" PERFIL EPIDEMIOLÓGICO Y CLÍNICO DEL USO DE ATROPINA PARA MANEJO  
DE BRADIARRITMIAS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE COVID-19  
SOMETIDOS A INTUBACIÓN ENDOTRAQUEAL EN EL HOSPITAL REGIONAL N° 2  
EL MARQUÉS "

### Tesis

Que como parte de los requisitos  
para obtener el Grado de

ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA

Presenta:

DRA. MARÍA FERNANDA CASTAÑEDA GUTIÉRREZ

Dirigido por:

Dr. Iván Manzo García

Co-Director

Dra. Sandra Margarita Hidalgo Martínez

Querétaro, Qro. a \_\_\_\_\_

SANTIAGO DE QUERÉTARO, QRO; FEBRERO 2023



Dirección General de Bibliotecas y Servicios Digitales  
de Información



Perfil epidemiológico y clínico del uso de atropina para  
manejo de bradiarritmias en pacientes con  
diagnóstico de COVID-19 sometidos a intubación  
endotraqueal en el Hospital Regional n°2 el Marqués

**por**

María Fernanda Castañeda Gutiérrez

se distribuye bajo una [Licencia Creative Commons  
Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0  
Internacional](#).

**Clave RI:** MEESN-293499



Universidad Autónoma de Querétaro  
Facultad de Medicina

“PERFIL EPIDEMIOLÓGICO Y CLÍNICO DEL USO DE ATROPINA PARA MANEJO DE BRADIARRITMIAS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE COVID-19 SOMETIDOS A INTUBACIÓN ENDOTRAQUEAL EN EL HOSPITAL REGIONAL N° 2 EL MARQUÉS”

### **Tesis**

Que como parte de los requisitos para obtener el Grado de

### **Especialidad en Anestesiología**

#### **Presenta:**

Dra. María Fernanda Castañeda Gutiérrez

#### **Dirigido por:**

Dr. Iván Manzo García

#### **Co-dirigido por:**

Sandra Margarita Hidalgo Martínez

\_\_\_\_\_  
Presidente

\_\_\_\_\_  
Secretario

\_\_\_\_\_  
Vocal

\_\_\_\_\_  
Suplente

\_\_\_\_\_  
Suplente

Centro Universitario, Querétaro, Qro.

Fecha de aprobación por el Consejo Universitario (mes y año).

México.

## **DEDICATORIAS**

A todos los que estuvieron en éste trayecto tan enrevesado e inesperado que fue mi especialidad.

A mi esposo: Uriel no hay mucho más que decirte que lo que no sepas ya, eres la razón por la que puedo terminar ésto y jamás te podré agradecer lo suficiente por haber estado conmigo en todo el camino.

A toda mi familia, a la Güera y a Tato, a mis abuelos Palos, Martis y Toñis, a ti Belis: Me hubiera encantado ir contigo y enseñarte que al fin terminé.

A mi papá y mi mamá, por ser sin duda alguna y genuinamente las únicas personas que siempre han creído en mí, porque estoy en donde estoy por ellos; soy lo que soy por ustedes. Gracias

A mis maestros de la especialidad, de todos los hospitales que tuve el privilegio de conocer, sobre todo aquellos que no sólo enseñan, si no que son modelos para mi de lo que quiero ser y que siempre tuvieron una palabra amable para mi en los momentos más duros.

A mis tutores de la especialidad, gracias por elegirnos por adelantado doctores Manzo, por creer en nosotros cuando nosotros no creíamos.

Por último a Carolina, por siempre escucharme, y por hacerme sonreír estos tres años.

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis dos tutores que siempre estuvieron ahí para mí, sin ellos absolutamente nada de esto podría haber sido posible.

Al Doctor Iván Manzo, por permitirme trabajar con usted, su paciencia y sus consejos que llegaron con cada corrección, y aún más cuando no lograba entender absolutamente nada de ésta tesis.

A la Doctora Sandra Hidalgo, doctora, un gracias no es suficiente, su tiempo y sus orientaciones siempre estaban ahí para mi, le mando toda mi gratitud por su paciencia y amabilidad.

## ÍNDICE

I.	<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	1
II.	<b>ANTECEDENTES</b> .....	3
1.	<b>COVID 19</b>	
1.1.	Historia.....	3
1.2.	Taxonomía, etiología y transmisión del virus.....	5
1.3.	Factores de riesgo.....	8
1.4.	Presentación clínica.....	9
1.5.	Diagnóstico	
1.5.1.	Por laboratorio.....	9
1.5.2.	Por estudios de gabinete.....	10
1.5.3.	Clínico.....	11
1.6.	Evolución y mortalidad.....	13
2.	<b>Intubación endotraqueal</b>	
2.1.	Intubación temprana.....	14
2.2.	Criterios de intubación.....	14
2.3.	Secuencia de intubación rápida	
2.3.1.	Material.....	16
2.3.2.	Consideraciones especiales.....	16
2.3.3.	Técnica.....	17
2.4.	Complicaciones.....	19
3.	<b>Bradicardia</b>	
3.1.	Definición.....	20
3.2.	Etiología.....	20
3.3.	Tratamiento.....	22
4.	<b>Atropina</b>	
4.1.	Historia.....	23
4.2.	Síntesis.....	24
4.3.	Farmacocinética.....	25
4.4.	Farmacodinamia.....	25

4.5. Indicaciones.....	26
------------------------	----

### III. HIPÓTESIS

1. Hipótesis de trabajo.....	27
2. Hipótesis estadística.....	27

### IV. OBJETIVOS

1. Objetivo general.....	28
2. Objetivos específicos.....	28

### V. MATERIAL Y MÉTODOS

1. Diseño del estudio.....	29
2. Definición de universo.....	29
3. Definición de población.....	29
4. Lugar de investigación.....	29
5. Período de análisis de expedientes .....	29
6. Muestra y tamaño de la muestra.....	29
7. Criterios de selección	
7.1. Criterios de inclusión.....	30
7.2. Criterios de exclusión.....	30
7.3. Criterios de eliminación.....	31
8. Técnica muestral.....	31
9. Definición de variables y unidades de medida.....	31
10. Selección de las fuentes, métodos, técnicas y procedimientos de recolección de información.....	34
11. Definición de plan de procesamiento y presentación de la información.....	35

### VI. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

1. Resultados	
1.1. Variables únicas	
1.1.1. Sexo.....	36
1.1.2. Edad.....	37
1.1.3. Motivo de egreso .....	37
1.1.4. Estancia intrahospitalaria .....	38
1.1.5. Índice de masa corporal .....	39

1.1.6.	Comorbilidades.....	40
1.1.7.	Uso de Atropina .....	41
1.1.8.	Signos vitales durante la intubación	
1.1.8.1.	Frecuencia cardíaca.....	43
1.1.8.2.	Presión arterial media .....	44
1.1.8.3.	Frecuencia respiratoria .....	45
1.1.8.4.	Saturación periférica de oxígeno .....	46
1.1.9.	Gasometría arterial.....	47
1.2.	Análisis bi-variado	
1.2.1.	Asociación entre el uso de atropina y el motivo de egreso....	49
1.2.2.	Asociación entre el uso de atropina y el sexo del paciente...	49
1.2.3.	Asociación entre el uso de atropina y la presencia de comorbilidades.....	50
2.	Discusión.....	50
<b>VII.</b>	<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>51</b>
<b>VIII.</b>	<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>53</b>
<b>IX</b>	<b>ANEXOS</b>	
A.	Hoja de recolección de datos.....	61
B.	Carta de consentimiento informado.....	62



## ÍNDICE DE CUADROS

<b>Cuadro 1.</b> Taxonomía del SARS-CoV-2.....	
<b>Cuadro 2.</b> Escala CO-RADS.....	
<b>Cuadro 3.</b> Definición de Berlín del SDRA.....	
<b>Cuadro 4.</b> Clasificación de severidad en el SDRA de acuerdo a PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> .....	
<b>Cuadro 5.</b> Etiología de la bradicardia.....	
<b>Cuadro 6.</b> Resultados de gasometría post intubación en pacientes con el diagnóstico de COVID 19 con motivo de egreso por defunción .....	
<b>Cuadro 7.</b> Resultados de gasometría post intubación en pacientes con el diagnóstico de COVID-19 con motivo de egreso por mejoría .....	
<b>Cuadro 8.</b> Relación del uso de atropina durante la intubación orotraqueal y el motivo de egreso en pacientes con el diagnóstico de COVID-19 .....	
<b>Cuadro 9.</b> Relación del uso de atropina durante la intubación orotraqueal y sexo del paciente en los pacientes con diagnóstico de COVID-19 .....	
<b>Cuadro 10.</b> Relación del uso de atropina durante la intubación orotraqueal y presencia de comorbilidades en los pacientes con diagnóstico de COVID-19 .....	

## ÍNDICE DE FIGURAS

- Figura 1.** Mecanismo probable de transmisión zoonótica.....
- Figura 2.** Progresión de la afectación pulmonar en la neumonía por COVID 19 ..
- Figura 3.** Algoritmo de manejo de la bradicardia.....
- Figura 4.** Distribución por sexo de los pacientes con el diagnóstico de COVID 19 sometidos a intubación endotraqueal.....
- Figura 5.** Distribución por edad de los pacientes con el diagnóstico de COVID 19 sometidos a intubación endotraqueal.....
- Figura 6.** Distribución del motivo de egreso de los pacientes con el diagnóstico de COVID 19 sometidos a intubación endotraqueal.....
- Figura 7.** Distribución de días de estancia intrahospitalaria de los pacientes con el diagnóstico de COVID 19 sometidos a intubación endotraqueal .....
- Figura 8.** Distribución del Índice de masa corporal de los pacientes con el diagnóstico de COVID 19 sometidos a intubación endotraqueal .....
- Figura 9.** Distribución de las comorbilidades de los pacientes con el diagnóstico de COVID 19 sometidos a intubación endotraqueal .....
- Figura 10.** Distribución del uso de Atropina durante la intubación orotraqueal de los pacientes con diagnóstico de COVID-19 .....
- Figura 11.** Gráfica que muestra la distribución del período de la intubación orotraqueal en pacientes con el diagnóstico de COVID-19 en el cual se utilizó la atropina para el manejo de bradicardia .....
- Figura 12.** Gráfica que muestra los pacientes con el diagnóstico de COVID-19 que requirieron segunda dosis de Atropina para reversión de la bradicardia durante la intubación orotraqueal vs aquellos que revirtieron con una sola dosis...
- Figura 13.** Distribución de la frecuencia cardíaca de los pacientes con diagnóstico de COVID 19 durante la intubación orotraqueal.....
- Figura 14.** Distribución de la presión arterial media de los pacientes con el diagnóstico de COVID-19 durante el procedimiento de intubación orotraqueal.....

**Figura 15.** Distribución de la frecuencia respiratoria de los pacientes con diagnóstico de COVID-19 durante el procedimiento de intubación orotraqueal.....

**Figura 16.** Distribución de la saturación periférica de oxígeno de los pacientes con el diagnóstico de COVID-19 durante el procedimiento de intubación orotraqueal.....

## ÍNDICE DE IMÁGENES

- Imagen 1.** Ejemplo de ambos tipos de fenotipo vistos por TAC.....
- Imagen 2.** Estructura química de la Atropina .....

## **ABREVIATURAS Y SIGLAS**

Abreviatura: Término

- ACH: Acetilcolina
- AHA: American Heart Association
- BHE: Barrera Hemato-Encefálica
- BNM: Bloqueador Neuro-Muscular
- CMH: Complejo Mayor de Histocompatibilidad
- CORADS: COVID-19 Reporting and Data System
- COVID: Coronavirus
- CPA: Células presentadoras de antígenos
- CPAP: Presión Positiva Continua de la Vía Aérea
- ECA: Enzima Convertidora de Angiotensina
- ECMO: Oxigenación mediante Membrana Extracorpórea
- FIO<sub>2</sub>: Fracción Inspirada de Oxígeno
- MERS: Middle East Respiratory Coronavirus
- OMS: Organización Mundial de la Salud
- PAFI: Presión Arterial de Oxígeno/Fracción Inspirada de Oxígeno
- PANI: Presión Arterial No Invasiva
- PAO<sub>2</sub>: Presión Arterial de Oxígeno
- PCR: Reacción en Cadena de Polimerasa
- SARS: Severe Acute Respiratory Syndrome
- SDRA: Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo
- SNC: Sistema Nervioso Central
- SPO<sub>2</sub>: Saturación Parcial de Oxígeno
- SRI: Secuencia de Intubación Rápida
- SVA: Soporte Vital Avanzado
- SVCA: Soporte Cardiovascular Avanzado
- TAC: Tomografía axial computarizada
- TET: Tubo endotraqueal
- VMI: Ventilación Mecánica Invasiva
- V/Q: Ventilación/Perfusión

## **RESUMEN**

La intubación endotraqueal es un procedimiento realizado por el personal médico para el manejo y protección de la vía aérea, como cualquier tratamiento se debe considerar las complicaciones que se puedan presentar al realizarlo, es el deber del anesthesiólogo conocerlas y conocer su tratamiento oportuno. Una de ellas, las bradiarritmias, las cuales pueden ser de gran relevancia por su potencial deterioro hemodinámico en el paciente. La Atropina es un medicamento anticolinérgico, de fácil acceso hospitalario, utilizado para ejercer efecto parasimpaticolítico y tratar la bradicardia de origen vagal. El presente estudio de investigación no cuenta con artículos acerca de este tema debido a que la enfermedad COVID-19 es de reciente aparición. Por lo cual se realizará un estudio retrospectivo, observacional, transversal y descriptivo para determinar el perfil epidemiológico y clínico del uso de atropina para manejo de bradiarritmias en pacientes con diagnóstico de COVID-19 sometidos a intubación endotraqueal en el Hospital Regional n° 2 el Marqués.

De la muestra obtenida de 360 pacientes, se obtuvo que 22.7% de los pacientes requirieron dosis de Atropina debido a bradicardia durante la intubación endotraqueal, únicamente el 5% requirieron una segunda dosis del medicamento, no se encontraron factores de riesgo que pudieran ser estadísticamente significativos, se obtuvo una mortalidad global del 98% de la muestra obtenida.

*Palabras clave:* COVID 19, Intubación orotraqueal, Bradicardia, Atropina

## **ABSTRACT**

Endotracheal intubation is a procedure performed by medical personnel for the management and protection of the airway, like any treatment, the complications that may arise when performing it must be considered, it is the duty of the anesthesiologist to know them and know their timely treatment. One of them, bradyarrhythmias, which can be of great relevance due to their potential hemodynamic deterioration in the patient. Atropine is an anticholinergic medication, readily available in the hospital, used to exert a parasympatholytic effect and treat bradycardia of vagal origin. This research study does not have articles on this topic because the COVID-19 disease is of recent appearance. Therefore, a retrospective, observational, cross-sectional and descriptive study will be carried out to determine the epidemiological and clinical profile of the use of atropine for the management of bradyarrhythmias in patients diagnosed with COVID-19 undergoing endotracheal intubation at Hospital Regional No. 2 el Marqués. .

From the sample obtained from 360 patients, it was obtained that 22.7% of the patients required doses of atropine due to bradycardia during endotracheal intubation, only 5% required a second dose of the drug, no risk factors were found that could be statistically significant. , an overall mortality of 98% of the sample obtained was obtained.

*Keywords:* COVID 19, Orotracheal intubation, Bradycardia, Atropine

## I. INTRODUCCIÓN

El virus SARS-CoV-2 produce un tipo nuevo de neumonía, la llamada enfermedad por nuevo coronavirus. Tanto el virus como la enfermedad eran desconocidos antes de que estallara el brote en Wuhan.

Se ha reportado que alrededor del 80 % de los infectados presentan síntomas leves, el 15 % síntomas graves (disnea, polipnea  $\geq 30$  respiraciones por minuto, saturación de oxígeno  $\leq 93$  %, relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>  $< 300$ , con o sin aparición de infiltrados pulmonares  $> 50$  % en 24-48 horas). El 5 % se consideraron críticos, los cuales presentaron síndrome de insuficiencia respiratoria aguda o distrés respiratorio, shock séptico y disfunción o fallo múltiple de órganos. Las complicaciones más frecuentes son neumonía y fallo multiorgánico que en ocasiones pueden provocar la muerte del individuo. Otras posibles complicaciones que se han descrito son: síndrome de distrés respiratorio del adulto, fallo renal, daño pulmonar agudo, shock séptico.

El manejo de la vía aérea y la ventilación artificial juega un papel indispensable para mantener las funciones vitales en el paciente crítico. En los infectados por la COVID-19 este manejo posee peculiaridades específicas. Entre ellas la mayor incidencia de eventos adversos durante la realización de la intubación endotraqueal, como la bradicardia objeto de estudio del presente trabajo.<sup>53</sup>

La bradicardia asociada a la intubación endotraqueal es una complicación común en los pacientes pediátricos, sin embargo en el adulto puede considerarse como un evento relativamente poco frecuente. La prevención de este evento se enfoca en vigilar factores de riesgo, monitorización continua y la disposición de los medicamentos necesarios para su manejo en caso necesario.

Al procedimiento de intubación orotraqueal se puede agregar que el manejo de la vía aérea en el paciente crítico es aún más complicado debido a



que los pacientes presentan habitualmente un deterioro funcional progresivo que limita su capacidad y tolerancia a diversos procedimientos invasivos y no invasivos a los que se someten.

En virtud de que el Hospital General Regional 2 “El Marqués” realizó su conversión a un hospital 100% COVID 19 desde el inicio de la pandemia, considero que es de suma importancia conocer la complejidad del manejo invasivo de la vía aérea y las potenciales complicaciones que se pueden presentar.

El presente estudio será un estudio de cohorte transversal retrospectivo, cuyo fin tendrá identificar con mayor certeza los factores de riesgo que originan las bradiarritmias durante la intubación orotraqueal en el paciente con neumonía por COVID-19, a fin de determinar la prevalencia de la complicación y disminuir el riesgo de morbilidad durante la intubación orotraqueal.

La bibliografía acerca del COVID 19 es relativamente reciente y sumamente insuficiente. A pesar de la limitación que podría suponer esto, las enormes dimensiones que ha alcanzado la enfermedad, han permitido que exista una publicación rápida y constante de información acerca de la enfermedad, un ejemplo de ello es el motor de búsqueda sobre temas científicos y biomédicos *PubMed* el cual arroja más de 100,000 resultados con la palabra “COVID 19” desde el año 2019 hasta la fecha, he aquí la enorme relevancia que ha tomado este tema en el ámbito médico.

Acerca de los criterios para realizar o no la intubación endotraqueal en dichos pacientes aún no existe un consenso o guía internacional en la cual basarse, sin embargo pueden encontrarse muchas publicaciones acerca del tema.

Por ejemplo Yao y cols.<sup>50</sup> emitieron una serie de recomendaciones basadas en la experiencia sumadas a guías internacionales en las cuales determinaron que la hipoxemia (definida como  $SpO_2 < 90\%$  con dispositivos que administran  $FiO_2 > 50\%$  o un resultado  $Pa/FiO_2 < 150$ ) era el principal criterio para la indicación de la ventilación mecánica invasiva; en el mismo documento reportan

que la técnica de elección es la secuencia de intubación rápida, obteniendo como resultados en su observación un tiempo de intubación <3 minutos en un 92.6% así como un índice de éxitos de intubación al primer intento en 89%. También reportan como complicaciones durante la intubación hipoxemia en el 73% de los paciente e hipotensión en el 18%; asimismo 1.5% fueron considerados como vía aérea difícil no anticipada.<sup>50</sup>

Amaratunga y cols.<sup>51</sup> realizaron una serie de casos en pacientes positivos con ventilación mecánica invasiva, encontrando que todos sus pacientes presentaron bradicardia sinusal, la cual inició su aparición en un rango del cuarto al decimoquinto día posterior al diagnóstico. A pesar de las grandes limitaciones del estudio, ellos concluyen un posible papel de la hipoxia sostenida y la elevación de citocinas proinflamatorias en el nodo sinoauricular como una asociación probable para la presencia de bradicardia sinusal en estos pacientes.<sup>51</sup>

Hu y cols.<sup>52</sup> Por su parte también reportaron la incidencia de bradicardia en el paciente con COVID 19, sin embargo ellos correlacionan la presencia de esta con la actividad vírica del SARS CoV 2 y su influencia inhibitoria en el sistema de conducción eléctrico del corazón mediante los receptores ACE2 en nodo sinusal.<sup>52</sup>

El presente estudio se enfocará en el perfil epidemiológico alrededor del uso de la atropina como medicamento de primera línea para el manejo de las bradicardias en el HGR-2.

## **II. ANTECEDENTES**

### **1. COVID 19**

#### **1.1. Historia**

En diciembre del año 2019 se presentaron una serie de casos de neumonía de etiología desconocida en Wuhan, capital de la provincia de Hubei, en el país de China, reportándose que el origen era probablemente viral. Análisis secuenciales realizados posteriormente de muestras tomadas del tracto respiratorio inferior de los enfermos, arrojaron como resultado un nuevo subtipo del género

betacoronavirus, el cual fue denominado 2019-novel Coronavirus (2019-n CoV). Un artículo publicado en la revista *The Lancet* el 29 de enero de 2020 <sup>1</sup> fue el primero en reportar la patología, sin embargo únicamente incluía pacientes que ingresaron desde el día 16 de Diciembre; a pesar de que ya existían informes que no contaron con la aprobación de las instancias gubernamentales; dichas instancias documentaron que el primer caso ocurrió más de un mes antes: El 17 de noviembre del mismo año.<sup>2</sup>

El SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus*) es un nuevo subtipo de Coronavirus causante de la enfermedad denominada COVID-19, cuya transmisión y propagación ha provocado la pandemia del 2019-hasta la fecha.

La línea del tiempo oficial de la Organización Mundial de la Salud acerca de la epidemia por SARS-CoV-2 enumera los siguientes eventos:

- 31 de Diciembre de 2019 se emite una declaración oficial por parte de los servicios sanitarios de Wuhan hacia la OMS acerca de una serie de casos de Neumonía viral de etiología desconocida.<sup>3</sup>
- 1 de Enero de 2020 las autoridades chinas hacen público que el brote era ocasionado por un nuevo tipo de coronavirus.
- 13 de Enero de 2020 se confirma el primer caso importado en Tailandia.
- 21 de Enero de 2020 se reportan los primeros tres casos en los Estados Unidos de América.
- 24 de Enero de 2020 se reportan tres casos importados en la Unión Europea.
- 30 de Enero de 2020 se declara Emergencia de Salud Internacional por la OMS.
- 1 de Febrero de 2020 se establece el primer contacto con un ciudadano chino infectado en la ciudad de México.<sup>4</sup>
- 28 de Febrero de 2020 se confirma el primer caso importado en México.
- 18 de Marzo de 2020 ocurre la primera defunción por COVID-19 en México.
- 20 de Marzo de 2020 se suspende de manera indefinida la asistencia a las escuelas en México.

- 25 de Marzo de 2020 ocurre la suspensión nacional de actividades no esenciales.
- 30 de Marzo de 2020 México declara Emergencia Sanitaria.
- 4 de Abril de 2020 la OMS reporta 1.000.000 de casos confirmados a nivel mundial
- 16 de Junio de 2020 inician estudios clínicos en Gran Bretaña acerca del uso de la Dexametasona en pacientes críticamente enfermos.
- 4 de Julio de 2020 se suspenden los Estudios Solidaridad los cuales buscaban el uso de Hidroxicloroquina y Ropinavir en el tratamiento del COVID-19
- 11 de Agosto de 2020 es anunciada la vacuna Sputnik la cual termina la fase 3 de prueba.<sup>5</sup>
- 19 de Noviembre de 2020 México rebasa las 100.000 muertes debido al virus
- 2 de Diciembre de 2020 Marcelo Ebrard secretario de relaciones exteriores de México anuncia la vacunación masiva con la vacuna desarrollada por Pfizer
- El 24 de Diciembre de 2020 inicia la campaña de vacunación en México.
- El 29 de Octubre de 2021 el presidente de México Andrés Manuel López Obrador declara como cumplido el Plan Nacional de vacunación a todos los mayores de 18 años.
- En Marzo de 2022 se inicia la vacunación en población pediátrica.
- El 27 de Abril de 2022 da por terminada la Pandemia en México el Subsecretario de Prevención y Promoción a la Salud el Dr. Hugo Lopez Gatell

## **1.2 Taxonomía, etiología y transmisión del virus**

Los coronavirus son virus tipo Ácido Ribonucleico (ARN) de una sola cadena encapsulados con un tamaño aproximado de 50-200 micras, los cuales poseen una alta capacidad infectante y mutágena que les ha permitido cruzar barreras entre especies, potenciado por su alto tropismo tisular y de invasión a

diversas especies como aves, animales domésticos, salvajes y humanos.

Seis tipos de coronavirus han sido descritos desde el año 1960; cuatro de ellos causantes de enfermedades consideradas de carácter leve sin alta relevancia (OC43, 229E, NL63 y HKU1) y otros dos el SARS-CoV y el MERS-CoV (Middle East Respiratory Coronavirus) los cuales se consideran de alta importancia sanitaria por su morbilidad y mortalidad en humanos.

El SARS-CoV-19 por estudios epidemiológicos fue relacionado con el mercado de pescado Huanan en Wuhan. A partir de ello y su análisis filogenético se determinó su pertenencia al Orden *Nidoviral*, Familia *Coronaviridae*, Género *Coronavirus* y subgénero *Sarbecovirus*. (Fig.1)<sup>7</sup>

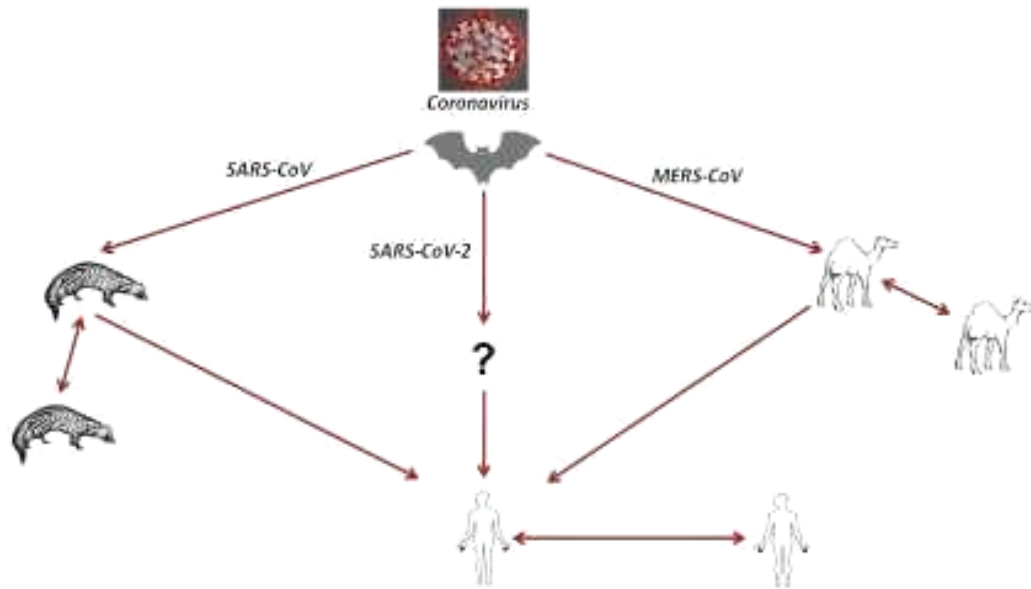
### Cuadro 1 Taxonomía del SARS-CoV-2

Category	Coronaviruses	Humans	Divergence
Realm	<i>Riboviria</i>		●
Order	<i>Nidovirales</i>	Primates	●
Suborder	<i>Cornidovirineae</i>		●
Family	<i>Coronaviridae</i>	Hominidae	●
Subfamily	<i>Orthocoronavirinae</i>	Homininae	●
Genus	<i>Betacoronavirus</i>	<i>Homo</i>	●
Subgenus	<i>Sarbecovirus</i>		●
Species	<i>Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus</i>	<i>Homo sapiens</i>	●
Individuum	SARS-CoVUrbani, SARS-CoVGZ-02, Bat SARS CoVRf1/2004, Civet SARS CoVSZ3/2003, SARS-CoVPC4-227, SARSr-CoVBtKY72, SARS-CoV-2 Wuhan-Hu-1, SARSr-CoVRatG13, and so on.	Dmitri Ivanovsky, Martinus Beijerinck, Friedrich Loeffler, Barbara McClintock, Marie Curie, Albert Einstein, Rosalind Franklin, Hideki Yukawa, and so on.	•

Fuente: Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses (2020).<sup>6</sup>

De etiología zoonótica probablemente adquirida por contacto con quirópteros (murciélagos), éste virus se encuentra estrechamente relacionado (96.3%) con el coronavirus de murciélago RaTG13; sin embargo, a pesar de ésta similitud aún no ha sido posible declarar un huésped del virus ni confirmarse su transmisión a través de ésta especie.<sup>8</sup> (Fig. 2)

**Figura 1 Mecanismo probable de transmisión zoonótica**



Fuente: Helmy, Y.A.; Fawzy, M.; Elasad, A.; Sobieh, A.; Kenney, S.P.; Shehata, A.A. 2020.

Se ha reportado la transmisión del virus de persona a persona, a través de contacto directo, aerosoles, fecal-oral, por fomites ya sea por pacientes sintomáticos o asintomáticos.<sup>9</sup>

Acerca de la patogénesis del SARS-CoV-2 estudios realizados en China sugieren que el virus requiere a la Enzima Convertidora de Angiotensina 2 (ECA2) como receptor para ingresar a las células.<sup>10</sup>

La unión del virus con su receptor y su afinidad por éste poseen grandes implicaciones en la evolución de la enfermedad. El SARS-CoV-2 se compone de cuatro proteínas estructurales mayores: La *S* (Spike surface glycoprotein), *E* (Small envelope protein), *M* (Matrix protein) y *N* (Nucleocapsid protein).<sup>11</sup>

La proteína *S* es la encargada de la fusión entre éste y receptores ACE2 de la membrana celular, el cual desencadena un fenómeno de escisión proteolítica; además, se acompañan de otros mecanismos como los claritin-dependientes o

claritin-independientes que permiten la entrada del virus al huésped. <sup>12</sup>

Después de su entrada a la célula, el genoma viral es liberado al citoplasma donde da comienzo su traslación en poliproteínas y proteínas estructurales las cuales se encargan del inicio de la replicación de su material genético. Una parte de las nuevas proteínas se insertan en el retículo sarcoplásmico donde se producirá la nucleocápside viral. Al final del proceso intracelular las vesículas que contienen las partículas virales se fusionan con la membrana del huésped para permitir la liberación del virus hacia el espacio extracelular.<sup>13</sup>

Mientras el virus entra a la célula, sus antígenos son expuestos a las Células Presentadoras de Antígenos (CPA) mediante el Complejo Mayor de Histocompatibilidad (CMH), sobre todo el CMH tipo I y con poca intervención de tipo II. Después, estos antígenos serán reconocidos por los Linfocitos T Citotóxicos y los Linfocitos B que median la inmunidad humoral. Los anticuerpos específicos SARS IgM desaparecen en promedio al final de la semana 12 mientras que los IgG se prolongan más allá de este período; lo que sugiere un potencial rol de éstos en protección a reinfección, aunado a los estudios previos en otros tipos de Coronavirus los cuales proveen información valiosa para estudios futuros en vacunas.<sup>14</sup>

### **1.3 Factores de riesgo**

Las recomendaciones a lo largo de nuestra interacción con este nuevo virus se han ido modificando con el objetivo de brindar la mejor atención posible a los pacientes, detener la progresión de la enfermedad y evitar la transmisión al resto de la población y al personal de salud encargado de su tratamiento; es por ello que ha sido de vital importancia el distanciamiento social, el aislamiento de los pacientes contagiados y el diagnóstico oportuno.

Otro aspecto de gran importancia son aquellos pacientes que llegan a presentar una progresión rápida de la enfermedad; motivo por el cual se han tratado de establecer diversos criterios y predictores para la identificación temprana de factores de riesgo.

Se consideran factores de riesgo de mayor morbi-mortalidad: sexo masculino (OR 0.520, P<0.001), hipoalbuminemia (OR 2.377, P<0.000), edad >60 años (OR 4.791, P<0.000), linfopenia (OR 3.828, P<0.000), enfermedad cardiovascular (OR

2.436, P <0.000), disnea (OR 2.361, P<0.001), fiebre (OR 1.740, P <0.018), neumonía bilateral (OR 4.942, P <0.000), daño de la función renal (OR 5.957, P<0.000) y aumento del PCR (OR 4.693, P<0.000).<sup>15</sup>

De acuerdo a cifras de hospitales en Wuhan, cerca del 17-29% de los pacientes desarrollan Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA), ameritando su admisión en la Unidad de Cuidados Intensivos en un 23-32%; sin embargo, estos reportes deben de ajustarse a los obtenidos en nuestro país y en las instituciones donde laboramos.<sup>15</sup>

## **1.4 Presentación clínica**

El promedio del tiempo de incubación a partir de la exposición hasta la aparición del primer síntoma ocurre alrededor del 5º día (intervalo 2-7 días) y, aproximadamente, a los 11.5 días postinfección, el 97.5% de los pacientes ya han desarrollado síntomas. La media desde la aparición de los síntomas hasta la hospitalización es de 7 días (intervalo 3-9 días). La edad promedio de hospitalización es de 47-73 años con una predominancia del género masculino aproximada del 60%.<sup>16</sup>

Los síntomas más comunes en la presentación de la enfermedad son: fiebre (88.5%), anosmia o ageusia (64-80%), tos (68.6%), mialgias con fatiga (35.8%), expectoración (28.2%) y disnea (21.9%). Con menor incidencia presentan cefalea con mareo (12.1%), diarrea (4.8%) y náusea/vómito (3.9%).<sup>17</sup>

En un estudio realizado en China con 44,672 pacientes, el 81% presentaron síntomas leves, el 14% manifestaciones de severidad y el 5% críticos (definidos como insuficiencia respiratoria grave, shock séptico y falla orgánica múltiple).<sup>18</sup>

Aproximadamente el 25% de los pacientes infectados presentan comorbilidades, de los cuales el 60-90% requieren de hospitalización. Las comorbilidades más frecuentes de los pacientes hospitalizados son: hipertensión (48-75%), diabetes (17-34%), enfermedad cardiovascular (21-28%), enfermedad pulmonar crónica (4-10%) e insuficiencia renal (3-13%).<sup>19</sup>

## **1.5 Diagnóstico**

### **1.5.1 Por laboratorio**

Los hallazgos de laboratorio encontrados en pacientes con



COVID-19 incluyen: elevación de proteína C reactiva (60%), elevación de deshidrogenasa láctica (50-60%), elevación de alanina transferasa (25%), elevación de aspartato aminotransferasa (33%) e hipoalbuminemia de grado variable (75%). La anomalía hematológica más frecuente es la linfopenia (83%), seguida por trombocitopenia (30%), elevación del dímero D (43-60%) y prolongación del tiempo de protrombina (5%).<sup>20</sup>

El diagnóstico estándar para la detección del SARS-CoV-2 es la Reacción en Cadena de Polimerasa de muestras obtenidas de la nasofaringe del paciente, a pesar de esto la sensibilidad para su diagnóstico es variable y está relacionada con el tiempo post-exposición y el inicio de la sintomatología. Se ha asociado una sensibilidad de 33% a los 4 días post-exposición, 62% en el día de inicio de la sintomatología y hasta un 80% a los tres días de iniciada la clínica. Además, se reporta mayor sensibilidad en las muestras obtenidas de tracto respiratorio inferior, siendo el fluido de lavado broncoalveolar (93%) el de mejor desempeño, seguido del esputo (72%), hisopado nasal (63%) y, al final, el hisopado faríngeo (33%).<sup>21</sup>

Otras variables de importancia en el COVID 19 son las limitaciones que supone su diagnóstico. El uso de PCR tiene restricciones del tiempo en la obtención de resultados, ya que tarda 1-2 días para su análisis. Por otra parte, la positividad de la prueba no se correlaciona con la severidad o cronicidad de la patología; pues esto dependerá de la carga viral del paciente al momento de su obtención.

### **1.5.2 Por estudios de gabinete**

El diagnóstico por imagen supone un apoyo en el diagnóstico de la infección debido a las diversas ventajas que este supone: resultados a corto plazo, correlación con severidad y facilidad para su realización si se cuenta con el equipo adecuado; con la desventaja de su alto costo, poca accesibilidad y poca sensibilidad para diferenciar de otras patologías infecciosas pulmonares. La recomendación actual de diagnóstico por imagen es la Tomografía Axial Computarizada. En México, el protocolo de ingreso hospitalario requiere de la toma de muestra para PCR sumado a TAC de tórax simultáneo.

Las anomalías características de la enfermedad son las opacidades periféricas difusas en vidrio despulido con márgenes mal definidos, presencia de broncograma aéreo, engrosamientos interlobares o septales y engrosamiento

pleural.<sup>22</sup> En estadíos iniciales, únicamente el 15% de los individuos presentan anomalías radiográficas. A pesar de estas limitantes, si un paciente presenta PCR negativo con hallazgos sugestivos por tomografía éste debe ser aislado y tratado inmediatamente.

En Marzo de 2020, La Sociedad Danesa de Radiología reportó un sistema de clasificación para los hallazgos tomográficos de la infección por SARS-CoV-2; “COVID-19 reporting and data system”, con su acrónimo CO-RADS, con el cual correlaciona los hallazgos a un nivel de sospecha de la infección.<sup>23</sup> (Fig. 3)

## Cuadro 2. Escala CO-RADS

Clasificación	Sospecha	Hallazgos tomográficos
CO-RADS 1	No	Normal o sin anomalías infecciosas
CO-RADS 2	Baja	Anomalías consistentes con infecciones que no son COVID-19
CO-RADS 3	Indeterminada	Indeterminado o no concluyente
CO-RADS 4	Alta	Anomalías sospechosas de COVID-19
CO-RADS 5	Muy alta	Hallazgos típicos de COVID-19
CO-RADS 6	PCR positiva	

Fuente: Prokop, M., van Everdingen, W., van Rees Vellinga, T., Quarles van Ufford, J., Stöger, L. Beenen, L. (2020).<sup>24</sup>

### 1.5.3 Clínico

La definición de Berlín (Fig. 4) es una serie de criterios utilizados para el diagnóstico del SDRA.<sup>25</sup> A pesar de que la neumonía por COVID 19 puede concordar con ésta, presenta ciertas características específicas que se enlistan a continuación.<sup>26</sup>

## Cuadro 3. Definición de Berlín del Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA)

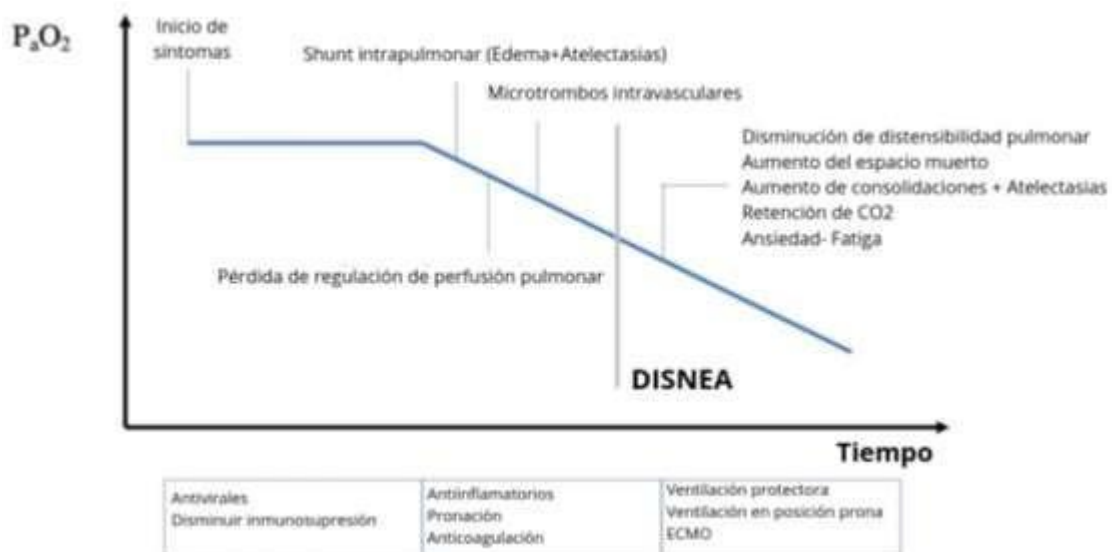
Categoría de SDRA	Oxigenación
<b>Nivel de gravedad</b>	
Leve	200 mmHg $O_2/F_{iO_2} \leq 300$ mmHg* con PEEP o CPAP $\geq 5$ cm $H_2O$
Moderado	100 mmHg $O_2/F_{iO_2} \leq 200$ mmHg con PEEP $\geq 5$ cm $H_2O$
Grave	$PaO_2/F_{iO_2} \leq 100$ mmHg con PEEP $\geq 5$ cm $H_2O$
<b>Criterios clínicos</b>	
Cronología	Comienzo dentro de la semana de ocurrido un daño conocido o síntomas respiratorios agravados o nuevos
Estudios por la imagen (radiografía o TC de tórax)	Opacidades bilaterales no totalmente explicadas por derrames, colapso lobular o pulmonar, o nódulos
	Insuficiencia respiratoria no explicada completamente por la insuficiencia cardíaca o la sobrecarga de

Fuente: Gattinoni, L., Chiumello, D. & Rossi, S. 2020<sup>27</sup>

Una de las características más peculiares de la enfermedad es la denominada “Hipoxemia feliz” (Fig.5), en la cual se encuentra una disociación entre la severidad de la hipoxemia y el mantenimiento aparente de una buena mecánica ventilatoria; lo cual representa un reto para los médicos experimentados en el manejo del paciente crítico con falla respiratoria. A pesar de los índices PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> bajos, únicamente el 18.7% de los pacientes en Wuhan reportaban como síntoma la disnea.<sup>28</sup>

La hipoxemia feliz no es exclusiva de este padecimiento, sin embargo se ha convertido en una característica destacada de la enfermedad.

**Figura 2. Progresión en el tiempo de la afectación pulmonar en la neumonía por COVID 19**



Fuente: Dhont, S., Derom, E., Van Braeckel, E. et al. (2020)<sup>29</sup>

En los esfuerzos realizados para entender el SDRA en COVID 19, se ha propuesto una clasificación dividiéndolo en dos fenotipos (Fig. 6):

- Tipo 1: Distensibilidad pulmonar normal con neumonía viral

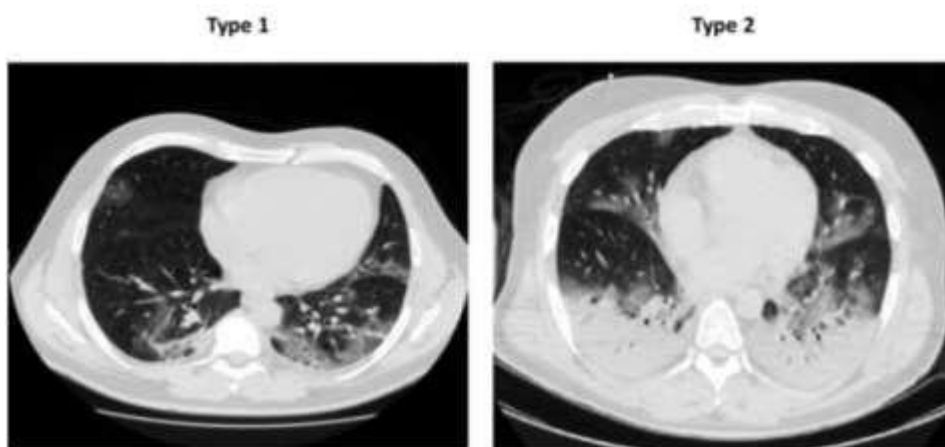
Son aquellos pacientes que presentan una asociación entre la hipoxemia severa con distensibilidad  $>50$  ml/cmH<sub>2</sub>O y el reclutamiento alveolar mínimo; donde la hipoxemia ocurre probablemente por la disminución de la

vasoconstricción pulmonar hipóxica aunada a un daño en la regulación del flujo sanguíneo pulmonar, lo que genera una discordancia ventilación/perfusión.

- Tipo 2: Disminución de la distensibilidad pulmonar

Cerca del 20-30% de los pacientes admitidos a la Unidad de Cuidados Intensivos presentan asociación entre hipoxemia severa y distensibilidad 40 ml/cmH<sub>2</sub>O, la cual es considerada como progresión en la severidad de la enfermedad. En este fenotipo existe un aumento en el reclutamiento, mayor edema y una predisposición a la lesión por ventilación mecánica.<sup>26</sup>

### Imágen 1. Ejemplos de ambos fenotipos vistos por TAC



Fuente: Gattinoni, Luciano & Chiumello, Davide & Rossi, Sandra. (2020).<sup>26</sup>

### 1.6 Evolución y mortalidad

La principal causa de mortalidad por SARS CoV 2 es el SDRA, el cual requiere en la mayor parte de los casos manejo avanzado de la vía aérea mediante intubación endotraqueal y ventilación mecánica.<sup>30</sup>

La ventilación mecánica no invasiva es utilizada como terapéutica cuando inicia la falla respiratoria. El uso de técnicas como el oxígeno por puntas nasales a flujo altos, la presión positiva continua de la vía aérea (CPAP) y la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) mejoran de manera temporal la oxigenación en estos pacientes; aunque no siempre mejoran de manera significativa el curso de la enfermedad.<sup>31</sup>

La colocación en posición prona ha sido una técnica que ha demostrado su utilidad

en aquellos pacientes que desarrollan un SDRA grave y que no responden a la suplementación con oxígeno. De igual manera, la posición prona bajo ventilación mecánica invasiva mejora el Shunt V/Q, aunque con resultados variables.<sup>32</sup>

## **2. INTUBACIÓN ENDOTRAQUEAL**

### **2.1. Intubación temprana**

La “Intubación temprana” es un concepto utilizado durante la pandemia debido a la rápida progresión de la enfermedad. Éste tipo de intubación ha sido propuesta como una alternativa al manejo no invasivo de vía aérea debido a las supuestas ventajas en disminución de estancia hospitalaria, costos y de aerosolización al medio ambiente de la carga viral del paciente. A pesar de que no existen aún estudios de buena calidad que demuestren la efectividad de ésta terapia, teóricamente se podrían prevenir los daños pulmonares autoinflingidos por ventilación mecánica al disminuir el aumento de cambios en las presiones intrapulmonares y mejoría en la oxigenación por disminución del shunt Ventilación/Perfusión (V/Q).<sup>33</sup>

La intubación en el paciente con COVID-19 ha supuesto un gran reto para todo el personal sanitario capacitado para el manejo de vía aérea; siendo las especialidades de Medicina Interna, Medicina de Urgencias, Anestesiología y Terapia Intensiva el personal más involucrado en su realización; esto debido a su entrenamiento y conocimiento en el manejo de la vía aérea.

Han sido numerosas las recomendaciones, guías y estudios publicados acerca de la protección del personal en el momento de la intubación traqueal, modificando la manera en la que se realizaba éste procedimiento en la rutina diaria, tales como el equipo de protección personal para el riesgo de aerosolización del virus, así como la contaminación que ocurre por exposición de la vía aérea.

### **2.2 Criterios de intubación**

La decisión para la realización de intubación endotraqueal varía de manera poco significativa entre las distintas bibliografías; cuyo criterio se basa en la presencia de SDRA, sin importar su etiología respiratoria. El juicio clínico se basa en: la SpO<sub>2</sub> menor de 90% a pesar de un apoyo con FiO<sub>2</sub> suplementario

mayor del 50%, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> también conocido como índice de Kirby menor de 150 (Fig.7), disnea (uso de músculos accesorios y estado de conciencia alterado), frecuencia respiratoria mayor de 24, shock y acidosis respiratoria.<sup>34</sup>

#### **Cuadro 4. Clasificación de severidad en el SDRA de acuerdo a PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>**

Leve	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ≤ 300 pero > 200
Moderada	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ≤ 200 pero > 100
Severa	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ≤ 100

Fuente: Morales-Aguirre, Ana Mariel,(2015)<sup>35</sup>

Los pacientes con COVID-19 pueden requerir el abordaje de la vía aérea en diferentes condiciones:

- Como parte de la evolución hacia una insuficiencia respiratoria que requiere intubación endotraqueal y ventilación mecánica.
- Necesidad de intubación por una condición quirúrgica urgente o electiva no aplazable.<sup>36</sup>

### **2.3 Secuencia de intubación rápida**

La secuencia de intubación rápida (SRI) es la técnica de elección en el paciente con COVID

Los aspectos de importancia a considerar en SRI son:<sup>37</sup>

- El tiempo de colocación del tubo endotraqueal (TET) debe ser mínimo.
- El tiempo de hipoventilación alveolar y apnea se deben acortar al máximo con una correcta pre-oxigenación para prevenir el riesgo de acidosis respiratoria e hipoxemia.
- Se requiere anular las respuestas voluntarias y reflejas que se producen con la estimulación de la vía aérea durante la laringoscopia y el paso del TET mediante una adecuada premedicación e inducción; cuyo objetivo tendrá el disminuir la reactividad de la vía aérea, la presión intracraneal y la respuesta del sistema adrenérgico y cardiovascular.
- Evitar el vómito y la regurgitación con la presión cricoidea.
- Evitar realizar maniobras de ventilación manual.

### **2.3.1 Material**

Es necesario contar con el equipo necesario para una Secuencia de Intubación Rápida:<sup>37</sup>

- Bolsa de ventilación manual con reservorio
- Mascarillas faciales (Diversos tamaños)
- Cánulas orofaríngeas (Diversos tamaños)
- Filtro antibacteriano/antiviral
- Mango del laringoscopio cargado/pila
- Palas de laringoscopio curvas y rectas de varios tamaños
- Jeringa de 10 ml, para insuflado de globo
- Tubos/ cánulas endotraqueales de diferentes números
- Pinzas Magill
- Mascarillas laríngeas (Diversos tamaños) Fijador para el tubo endotraqueal/Venda o cinta para sujeción del tubo
- Tijeras
- Equipo de succión y sondas de aspiración rígidas (tipo Yankauer) y flexibles.
- Acceso venoso periférico y/o Catéter Venoso Central
- Fuente de oxígeno
- Guantes
- Monitorización mínima (Oxímetro de pulso, Capnógrafo, Electrocardiografía, Esfingomanómetro)
- Medicamentos
- Equipo de protección personal del equipo

### **2.3.2 Consideraciones especiales**

Durante el manejo de la vía aérea:

1. Debe colarse un respirador desechable N95 ajustable, gafas, batas, guantes y calzado protector, así como técnica de doble guante. El paciente debe encontrarse con toda la monitorización mínima esencial: Capnografía,

Presión arterial no invasiva (PANI), Electrocardiografía, Pulsioximetría.

2. Personal con mayor experiencia es quien realiza el procedimiento.
3. En caso de poder contar con videolaringoscopia, considerar su uso.
4. Preoxigenación durante mínimo 5 minutos con 100 % de oxígeno .
5. Realizar una ISR; y en caso de requerir ventilación manual, aplicar volúmenes de ventilación bajos y realizar técnica de dos manos.
6. Envolver el laringoscopio justo después de la intubación (técnica de doble guante). Sellar todos los equipos usados para el manejo de la vía aérea en una bolsa de plástico con doble cierre. La bolsa debe ser retirada para su descontaminación y desinfección.

Se debe tener en cuenta un aspecto de gran importancia, el cual es la protección del personal sanitario que realizará los procedimientos, siguiendo las recomendaciones de bioseguridad. La mascarilla que debemos emplear debe tener una protección mínima FFP3, comprobando siempre que haga buen sellado contra el rostro; además también de protección ocular y el resto del equipo contra salpicaduras, como la bata o Tyvek en caso de contar con él, botas y doble guante.<sup>37</sup>

### **2.3.3 Técnica**

Para la preoxigenación, que es el segundo paso en la ISR, pueden realizarse dos técnicas en caso de que la situación lo permita:<sup>37</sup>

- Oxígeno a alto flujo (12-15 l/min) con mascarilla reservorio con válvula de reinhalación durante mínimo 3 min o 5 min; en los casos que la situación clínica lo permita.
- Oxígeno a alto flujo (12-15 l/min) con mascarilla reservorio con válvula de reinhalación o mascarilla tipo Venturi (50 % a 15 l) de 4 a 8 inspiraciones máximas consecutivas.

El tercer paso es la premedicación, en la cual existen diversas recomendaciones:

- Fentanilo: dosis 1-3 µg/kg intravenoso. Importante efecto analgésico, efecto vagotónico y permite disminuir la dosis de fármacos de inducción.
- Remifentanilo: 1-1,25 µg/kg (similares características al fentanilo).
- Esmolol: 0,2-0,5 mg/kg. El cual puede indicarse para prevenir taquicardia



refleja a la intubación, sobre todo en pacientes con cardiopatías estructurales o insuficiencia cardíaca severa.<sup>38</sup>

- Lidocaína: 1,5 mg/kg intravenoso. Anestésico local que puede asociarse a fentanilo o esmolol con la finalidad de disminuir la respuesta refleja de la laringoscopia e intubación.
- Atropina: 0,02 mg/kg, dosis mínima 0,1 mg, máxima 1 mg. Utilizado para disminuir efectos vagotónicos de la laringoscopia en niños y contribuye a disminuir las secreciones respiratorias.

Cuarto paso, inducción para la intubación con hipnóticos:<sup>37</sup>

- Etomidato: 0,2 - 0,3 mg/kg. Hipnosis a los 15 a 20 segundos, duración de 5 a 15 minutos, no aumenta la PIC, disminución discreta del metabolismo cerebral, no efecto crono-inotrópico negativo, mioclonías (desaparecen con benzodiazepinas o fentanilo).
- Midazolam: 0,2 - 0,3 mg/kg. Hipnosis a los 30 a 50 segundos, duración de 15 a 30 minutos, disminuye el flujo cerebral y la PIC, hipotensión importante en pacientes ancianos y con depleción de volumen.
- Propofol: 2-5 mg/kg. Hipnosis de 30 a 60 segundos, duración 5 minutos, disminución de PIC con disminución de la perfusión cerebral, caída de 30 % de tensión arterial en pacientes ancianos e hipovolémicos, efecto inotrópico negativo, efecto vagotónico (bradicardia). Usar con precaución: hipotensos, cardiopatas con fracción de eyección menor del 50%, fármacos bradicardizantes. Se debe tener en consideración el tono vagal previo.
- Ketamina: 1,5 a 3 mg/kg (2 mg/kg como promedio). Hipnosis entre 45 y 65 segundos, duración de acción de 5 a 15 minutos, hipnosis con intensa actividad del sistema límbico (disociativa), aumento de PIC y presión intraocular, estimulación simpática (hipertensión arterial y taquicardia), efecto broncodilatador. Contraindicado en: cardiopatía isquémica, hipertensión arterial no controlada, psicosis mayor y trauma craneoencefálico grave o moderado.

Se procede al quinto paso que es la relajación muscular para mejorar la visualización de vía aérea y mejorar el acoplamiento del paciente al ventilador:<sup>37</sup>

- Succinilcolina: 1-1,5 mg/kg. Bloqueador neuromuscular (BNM) despolarizante de acción ultracorta (1-5 min). Está constituida por dos moléculas de acetilcolina; causa, de manera característica, fasciculaciones al momento de su acción. Cuenta con corto tiempo de duración por lo que es ideal en la ISR y produce pocos efectos hemodinámicos (bradicardia, hipotensión). Precauciones: aumento de PIC, fasciculaciones, aumento de niveles de potasio sérico, aumento de presión intragástrica. Contraindicado en: enfermedades neuromusculares congénitas, síndrome de denervación, grandes quemaduras (fase tardía), politraumatizado con afectación muscular severa (fase tardía) y antecedentes familiares o personales de hipertermia maligna.
- Rocuronio: parálisis en 60 sg. con dosis de 0,6 mg/kg si se asocia a propofol y 0,9-1,2 mg/kg asociado a cualquier otro hipnótico. Bloqueante neuromuscular no despolarizante, acción intermedia (1 a 25-35 min), de base esteroidea, sin afectación hemodinámica relevante por su baja liberación directa de histamina.

Una vez realizada la paralización se procede a la laringoscopia, se recomienda no sobrepasar los 15 seg para disminuir la respuesta hemodinámica al procedimiento, una vez que el tubo se encuentra en su lugar, debe de inflarse el globo a una presión menor de 20 mmHg para sólo entonces poder conectar el tubo endotraqueal al circuito del ventilador y así disminuir al máximo la posible contaminación por aerosoles. Siempre debe asegurarse que se encuentra el tubo adecuadamente colocado, la primera recomendación en la visualización de que el TET se colocó en tráquea, y debe comprobarse con capnografía y auscultación en caso de contarse con estetoscopio. Entonces se procede a la fijación del TET y adaptación del paciente a la VMI.<sup>37</sup>

## 2.4 Complicaciones

La hipoxemia sostenida, sobre todo cuando es severa ( $\text{PaO}_2 < 40$  mmHg/SatO<sub>2</sub> <80%/PAFI<100) produce daño orgánico producto de la hipoxia tisular grave. El aporte de oxígeno, que es el resultado del contenido arterial de oxígeno y el gasto cardiaco, es compensado inicialmente con un aumento de este

último, sin embargo al perpetuarse la hipoxia, los mecanismos compensadores y de extracción tisular son insuficientes para mantener las vías aeróbicas, llegando a un umbral crítico donde se pasa de un estado hiperdinámico a uno hipodinámico que presenta: bradicardia, hipotensión y deterioro neurológico.<sup>39</sup>

La importancia de este cuadro radica en que son las condiciones en las cuales se llega a encontrar al paciente con COVID-19 previo a la decisión de indicar el manejo invasivo de vía aérea.

### **3. BRADICARDIA**

#### **3.1 Definición**

La bradicardia en su definición más estricta de acuerdo a la American Heart Association la describe como la presencia de frecuencia cardiaca menor de 50 latidos por minuto en el adulto.

Es la arritmia más frecuente durante la intubación endotraqueal, ocurriendo con una incidencia variable entre el 1-15% según las distintas bibliografías. La importancia de la bradicardia radica en el potencial que posee para provocar disminución del gasto cardiaco, hipoxia tisular y en algunas ocasiones el paro cardiorrespiratorio.<sup>40</sup>

#### **3.2 Etiología**

La etiología de la bradicardia es extensa, puede deberse a múltiples causas (Fig.8), sin embargo en el contexto de la anestesiología y la intubación endotraqueal, debe considerarse la activación del arco reflejo vagal ya sea por hipoxia sostenida, por la estimulación que produce la laringoscopia, el uso de medicamentos propios de la anestesia o tracciones viscerales durante el acto quirúrgico.<sup>41</sup>

Éstas bradicardias podrían clasificarse como “estables” ya que puede detenerse en la mayor parte de los casos, con la mejoría de la oxigenación o al detener el estímulo desencadenante. Sin embargo, el paciente en estado crítico no responde generalmente a estas maniobras; por lo tanto, podría llegar a clasificarse como bradicardias “inestables”, llegando a requerir el uso de medicamentos como: Atropina y/o Adrenalina.<sup>40</sup>

**Cuadro 5. Etiología de la bradicardia**

INTRÍNSECO	EXTRÍNSECO
<p>Miocardiopatía (isquémica o no isquémica)                      Cardiopatía congénita                      Fibrosis degenerativa                      Isquemia</p>	<p><i>Perturbación autónoma</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipersensibilidad del seno carotídeo</li> <li>• Síncope / presíncope de media neural</li> <li>• Condición física</li> <li>• Síncope situacional                             <ul style="list-style-type: none"> <li>o tos</li> <li>o Defecación</li> <li>o Estimulación glótica</li> <li>o Procedimientos médicos</li> <li>o Micción</li> <li>o Vómitos</li> </ul> </li> <li>• Sueño (con o sin apnea del sueño)</li> </ul>
<p><i>Infección / inflamación</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La enfermedad de Chagas</li> <li>• Difteria</li> <li>• Endocarditis infecciosa</li> <li>• Enfermedad de Lyme</li> <li>• Miocarditis</li> <li>• Sarcoidosis</li> <li>• Toxoplasmosis</li> </ul>	<p><i>Metabólico</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Acidosis</li> <li>• Hiperpotasemia</li> <li>• Hipopotasemia</li> <li>• Hipotermia</li> <li>• Hipotiroidismo</li> <li>• Hipoxia</li> </ul>
<p><i>Traumatismo quirúrgico o de procedimiento</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Procedimientos cardíacos como ablación o cateterismo cardíaco</li> <li>• Cirugía de cardiopatía congénita</li> <li>• Miomectomía septal para la miocardiopatía hipertrófica obstructiva</li> <li>• Cirugía valvular (incluido el reemplazo valvular percutáneo)</li> </ul>	
<p><i>Trastornos infiltrativos</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Amiloidosis</li> <li>• Hemocromatosis</li> <li>• Linfoma</li> </ul>	
<p><i>Condiciones reumatológicas</i></p> <p>Artritis reumatoide</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Esclerodermia</li> <li>• Lupus eritematoso sistémico</li> </ul>	

Fuente: Traducido del inglés de: Fred M. Kusumoto, et cols. (2018)<sup>42</sup>

La bradicardia durante la intubación endotraqueal puede comprender tres mecanismos de importancia:

- Hipoxia

El reflejo ocurre cuando los cuerpos aórticos detectan una disminución en la tensión de oxígeno sanguínea, transmitiendo por el vago como vía aferente hasta la médula oblongada como centro integrador. De aquí se emite la rama eferente vagal hacia el corazón con el objetivo de disminuir la frecuencia cardiaca al estimular la secreción de acetilcolina (Ach) en los receptores muscarínicos del nodo sinoauricular.

- Laringoscopia

Ocurre por la manipulación de la laringe y faringe, provocando una estimulación de las vías eferentes vagales. Un mayor número de intentos o una técnica poco delicada son factores de riesgo para estimular el arco reflejo.

- Fármaco-inducida

Los fármacos inductores provocan una pérdida del balance autonómico, siendo su característica más importante que al desencadenar la bradicardia no se obtiene una respuesta vasoconstrictora refleja que permita mantener la precarga y el llenado ventricular; por lo tanto es llamada “vagamimética”. Ocurre con mayor frecuencia al utilizar succinilcolina, propofol, sufentanilo y remifentanilo.

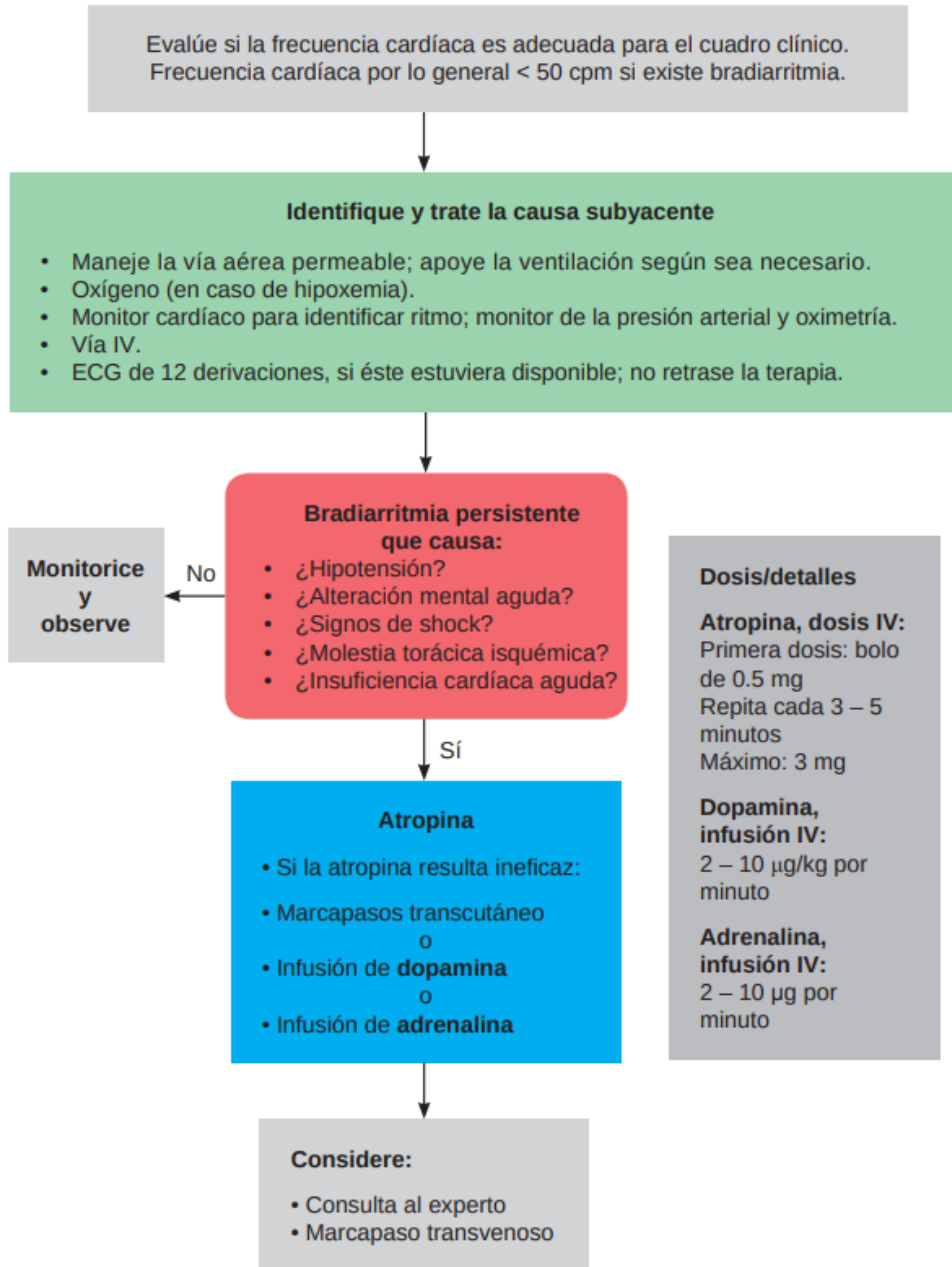
### **3.3 Tratamiento**

El tratamiento de la bradicardia en el contexto del perioperatorio incluye los componentes de las evaluaciones del soporte vital avanzado (SVA) y el Soporte vital cardiovascular avanzado (SVCA), como apoyo al manejo de la circulación y vía aérea, administración de oxígeno, monitorización del ritmo y los signos vitales, establecimiento de un acceso IV y ECG de 12 derivaciones, si está disponible.<sup>43</sup>

En el diagnóstico diferencial, se debe determinar si el paciente presenta signos y síntomas de mala perfusión y si éstos han causado la bradicardia. El punto de decisión principal en el algoritmo es la determinación de la adecuada perfusión. Si el paciente tiene una perfusión adecuada, observe y monitoree. Si el paciente tiene mala perfusión, administre atropina. Si la atropina no es eficaz, prepárese para el uso del marcapaso transcutáneo o considere una infusión de dopamina o

adrenalina. Si está indicado, prepárese con un marcapaso transvenoso, busque y trate las causas que contribuyen, y solicite la consulta de un experto. La secuencia de tratamiento en el algoritmo viene determinada por la gravedad del estado del paciente. (Fig. 9)

Cuadro 6. Algoritmo de manejo de la bradicardia



Fuente: Zavala-Villeda, José Alfredo, (2013) <sup>44</sup>

## 4. ATROPINA

### 4.1 Historia

La Atropina es un alcaloide presente en en las especies *Atropa belladonna* y *Datura stramonium* obtenido de la Belladona y otras plantas de la familia Solanaceae.<sup>45</sup> Históricamente este medicamento fue utilizado como veneno durante el imperio romano y en la edad media, pocas veces diagnosticado por el cuadro clínico sutil que provocaba. También fue utilizada por las mujeres para obtener dilatación de la pupila con un objetivo cosmético, motivo por el que se le llamó “Belladona”, del italiano “mujer bonita”. Fue aislada por primera vez en 1831 por Mein, sin embargo fue hasta la mitad del siglo XIX que sus efectos fueron estudiados.<sup>45</sup>

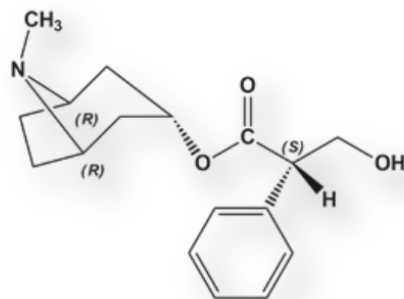
Atropina deriva del griego Atropos, una de las tres moiras encargadas del destino en la mitología griega, comisionada a cortar con sus tijeras las hebras de las almas.

## **4.2 Síntesis**

La atropina sintética se obtiene a partir de la reacción de la Tropina con Ácido trópico en presencia de ácido clorhídrico. La biosíntesis inicia con el aminoácido Fenilalanina, la cual sufre un proceso de transaminación, convirtiéndose en ácido fenilpirúvico, el cual es reducido en ácido fenil-láctico, que al unirse a Tropina mediante la Coenzima A forma el compuesto llamado Litorina; el cual sufre un reacomodo radical por la familia CP450, sintetizando el aldehído de hiosciamina para finalmente ser reducido por una deshidrogenasa para formar la Atropina.<sup>46</sup>

La atropina, por lo tanto, es un éster racémico de la tropina y el ácido trópico (Fig.10) en la cual su componente farmacológicamente activo es la isoforma levógira.

#### Figura 4. Estructura química de la Atropina



ATROPINA

(S)-1-(1R,5R)-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-il-3-hidroxi-2-fenilpropiionato

Fuente: Lopez Tricas Jose-Manuel, (2015) <sup>46</sup>

#### 4.3 Farmacocinética

La absorción por vía oral es rápida desde el tracto gastrointestinal mediante la absorción local por mucosas con un  $t_{max}=1$  h, la atropina presenta buena difusión a tisular, atraviesa barrera hematoencefálica (BHE), así como barrera placentaria por lo que puede encontrarse en leche materna.<sup>47</sup>

Posee una unión a proteínas del 50%, una vida media de 2.5 horas y una eliminación de 12 horas.<sup>48</sup>

#### 4.4 Farmacodinamia

Los efectos de la Atropina siguen una secuencia dosis-dependiente en las cuales ejerce su bloqueo de las funciones dependientes de receptores muscarínicos. El primer efecto en aparecer cuando se administran dosis bajas del medicamento es la inhibición de la secreción salival, la secuencia continúa con la disminución de secreciones bronquiales, relajación del músculo liso vascular, los efectos cardiacos, midriasis, visión borrosa, inhibición de la micción, supresión de la peristalsis intestinal y la inhibición de las secreciones gástricas.<sup>49</sup>

La atropina no posee efectos clínicos detectables en el Sistema Nervioso Central (SNC) cuando se administra a dosis terapéuticas, a pesar de que sí posee la capacidad de atravesar la BHE. Las concentraciones resultantes son demasiado bajas para ejercer alguna acción en él, lo cual la hace un medicamento ideal cuando se desean los efectos de un antagonista muscarínico con pocos efectos en



SNC.

El principal efecto en el corazón es la alteración de la frecuencia cardíaca. La respuesta predominante es la taquicardia, sin embargo, puede presentar disminuciones transitorias con dosis bajas (0.4-0.6 mg) debido, probablemente, al bloqueo de los receptores M1 en las neuronas postganglionares parasimpáticas que inhiben la liberación de la Acetilcolina (ACh) mientras que el bloqueo desinhibiría ésta liberación. Dosis mayores producen aumento de la frecuencia al bloquear los efectos vagales en los receptores M2 en el nodo sinusal.<sup>49</sup>

En el electrocardiograma puede apreciarse también un acortamiento transitorio del PR, además del aumento promedio de 30-40 latidos por minuto, sin embargo las respuestas pueden ser variables como en los ancianos que poseen una respuesta vagal menor.

La Atropina sola no posee efectos significativos sobre la presión arterial debido a la poca inervación parasimpática de los lechos vasculares aunque puede presentarse vasodilatación cutánea a dosis altas que pueden provocar rubor y calor.

#### **4.5 Indicaciones**

Las indicaciones terapéuticas en el ámbito de la anestesiología son como premedicación para disminuir las secreciones y la salivación excesiva, para la prevención del laringoespasma, y la bradicardia refleja en el paciente pediátrico o en la presentada por estimulación vagal (Laringoscopia, Retracción visceral).<sup>49</sup>

Los efectos secundarios de la Atropina aparecen a dosis elevadas (4-5 mg) los cuales incluyen el Síndrome anticolinérgico periférico (Xerostomía, Hipotensión, Visión borrosa, Íleo, Retención aguda de orina) y el Síndrome anticolinérgico central (Ataxia, Alteraciones de la marcha, Desorientación, Alucinaciones), los cuales pueden presentarse en sucesión o de manera simultánea y diferir en grado de severidad, el antídoto de la Atropina es la Fisostigmina el cual es un inhibidor reversible de la acetilcolinesterasa que impide la destrucción de la acetilcolina y produce un efecto parasimpaticomimético.<sup>49</sup>

La Atropina puede encontrarse en presentación oftálmica, tabletas e inyectable. La versión oftálmica puede ser encontrada únicamente al 1% en goteros de 10 ml.

Los comprimidos no se encuentran disponibles en México, sin embargo se

comercializan junto con 40mg Papaverina y 0.5mg de Atropina con el nombre de Dipatropin.

La presentación inyectable puede encontrarse en su mayoría 1mg/1ml, sin embargo la marca Brauer también cuenta con presentación de 0.5mg/1 ml.

En el instituto contamos con las ampollas 1mg/1ml de la marca PiSA para uso hospitalario.

### **III. HIPÓTESIS**

#### **1. Hipótesis de trabajo**

El uso de atropina para el manejo de bradiarritmias en pacientes sometidos a intubación endotraqueal por neumonía COVID-19 es más alto que el reportado en la literatura.

#### **2. Hipótesis estadística**

**Ho:** El 50% o menos de los pacientes que cursan con bradiarritmias al ser sometidos a intubación endotraqueal usaron atropina.

**Ha:** Más del 50% de los pacientes que cursan con bradiarritmias al ser sometidos a intubación endotraqueal usaron atropina.

**Ho:** El 50% o menos de los pacientes que cursan con bradiarritmias al ser sometidos a intubación endotraqueal son hombres.

**Ha:** Más del 50% de los pacientes que cursan con bradiarritmias al ser sometidos a intubación endotraqueal son hombres.

**Ho:** El 50% o menos de los pacientes que cursan con bradiarritmias al ser sometidos a intubación endotraqueal tienen comorbilidades

**Ha:** Más del 50% de los pacientes que cursan con bradiarritmias al ser sometidos a intubación endotraqueal tienen comorbilidades.

**Ho:** El 50% o menos de los pacientes que requieren uso de atropina para manejo

de bradiarritmias tienen motivo de egreso como defunción

**Ha:** Más del 50% de los pacientes que requieren uso de atropina para manejo de bradiarritmias tienen motivo de egreso como defunción

#### **IV. OBJETIVOS**

##### **1. Objetivo general**

Determinar el perfil epidemiológico y clínico del uso de atropina para manejo de bradiarritmias en pacientes con diagnóstico de COVID-19 sometidos a intubación endotraqueal.

##### **2. Objetivos específicos**

- Determinar el porcentaje de pacientes a los que se les administró atropina cuando desarrollaron bradiarritmias al ser sometidos a intubación endotraqueal por neumonía COVID- 19.
- Determinar las características sociodemográficas: edad, sexo de los pacientes que se les administró atropina cuando desarrollaron bradiarritmias al ser sometidos a intubación endotraqueal por neumonía COVID-19.
- Determinar la comorbilidad de los pacientes que se les administró atropina cuando desarrollaron bradiarritmias al ser sometidos a intubación endotraqueal por neumonía COVID- 19.
- Determinar la reversión de la bradiarritmia en los pacientes que se les administró atropina cuando desarrollaron bradiarritmias al ser sometidos a intubación endotraqueal por neumonía COVID-19.
- Determinar los parámetros de la gasometría arterial de los pacientes a los que se les administró atropina cuando desarrollaron bradiarritmias al ser sometidos a intubación endotraqueal por neumonía COVID-19.

## **V. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **1. Diseño del estudio**

Transversal, observacional, descriptivo

### **2. Definición de universo**

Expedientes de pacientes con el diagnóstico de COVID 19 en el HGR-2

### **3. Definición de la población**

Expedientes de pacientes con el diagnóstico de Neumonía por COVID-19 que fueron sometidos a intubación endotraqueal.

### **4. Lugar de la investigación:**

Hospital General Regional N° 2, El Marqués, Qro.

### **5. Periodo análisis de expedientes**

Expedientes de pacientes que ingresaron al HGR No 2, con COVID y que se intubaron del 01 de marzo del 2020 al 31 de agosto del 2021.

### **6. Muestra y tamaño de la muestra**

Al tratarse de un universo finito compuesto 1800 expedientes de pacientes con COVID-19 sometidos a intubación, información proporcionada por Departamento de Epidemiología HGR-2, se utilizó la fórmula para estudios descriptivos, una población finita por porcentaje con los siguientes supuestos:

- Tamaño población: 1800
- Frecuencia esperada: 50%
- Margen de error aceptable 5%

- Grupos: 1

Population survey or descriptive study  
For simple random sampling, leave design effect and clusters equal to 1.

Population size:

Expected frequency:

Acceptable Margin of Error:

Design effect:

Clusters:

Confidence Level	Cluster Size	Total Sample
80%	151	151
90%	235	235
95%	317	317
97%	373	373
99%	485	485
99.9%	676	676
99.99%	822	822

De esta forma, se obtiene un mínimo de 317 expedientes a revisar, utilizándose 360 expedientes como muestra

La calculadora estadística del CDC (Center of Disease Control and Prevention) de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos, es una herramienta estadística basada y validada en fórmulas epidemiológicas para determinar tamaños de muestras para estudios epidemiológicos. Se puede consultar en [www.cdc.gov/epiinfo/index.html](http://www.cdc.gov/epiinfo/index.html)

## 7. Criterios de selección

### 7.1. Criterios de inclusión

Expedientes de pacientes con:

- Expedientes de pacientes mayores de 18 años.
- De cualquier sexo.
- Con neumonía por COVID-19 corroborado por resultado de laboratorio positivo.
- Sometidos a intubación endotraqueal.

### 7.2. Criterios de exclusión

Expedientes de pacientes con:

- Infección sobreagregada al momento de la intubación.

- Patología neurológica que comprometa mecanismos respiratorios.
- Pacientes con re-intubación.
- Pacientes embarazadas.

### 7.3. Criterios de eliminación

Expedientes de pacientes con:

- Expedientes incompletos o no disponibles.

## 8. Técnica muestral:

Mediante muestreo probabilístico aleatorio simple.

## 9. Definición de variables y unidades de medida

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR
Edad	Tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento del individuo al momento del estudio	Edad en <b>años cumplidos</b> , se obtendrá del registro de ingreso.	Cuantitativa discreta	Años
Sexo	Condición orgánica que distingue entre hombres y mujeres	Según el fenotipo del participante.	Cualitativa nominal	1. Femenino 2. Masculino
Fecha de intubación	Indicación de tiempo en el cual ocurre un evento	Se utilizará la registrada en la nota de intubación	Cuantitativa discreta	Día, Mes y Año
Fecha de defunción	Indicación de tiempo en el cual ocurre un evento	Se utilizará la registrada en la nota de defunción	Cuantitativa discreta	Día, Mes y Año

Comorbilidades	Trastorno médico asociado a la patología principal del paciente	Se obtendrán de la nota de ingreso del paciente aquellas patologías que presentaba el paciente antes de su ingreso	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Diabetes mellitus</li> <li>2. Hipertensión arterial</li> <li>3. Obesidad</li> <li>4. Nefropatía</li> <li>5. Neumopatía</li> <li>6. Oncológico</li> <li>7. Autoinmune</li> <li>8. Otros</li> </ol>
Peso	Medida de la fuerza gravitatoria que ejerce un objeto	Se obtendrá de la nota de ingreso del paciente	Cuantitativa discreta	Kilogramos
Talla	Altura de una persona	Se obtendrá de la nota de ingreso del paciente	Cuantitativa continua	Centímetros
Frecuencia cardiaca	Número de latidos del corazón en un minuto	Se obtendrá de la nota de intubación, la cual sus valores van de 60 a 100 latidos por minuto.	Cuantitativa discreta	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Normal 60-100 lpm</li> <li>2. Bradicardia Menor de 60 lpm</li> <li>3. Taquicardia Mayor de 100 lpm</li> </ol>
Frecuencia respiratoria	Número de respiraciones en un minuto	Se obtendrá de la nota de intubación la cual sus valores van de 12-20 respiraciones por minuto	Cuantitativa discreta	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Normal 60-100 lpm</li> <li>2. Bradicardia Menor de 60 lpm</li> <li>3. Taquicardia Mayor de 100 lpm</li> </ol>
Saturación de oxígeno	Porcentaje de oxígeno disponible en sangre	Se obtendrá de la nota de intubación, el cual se consideran valores normales 88-96%	Cuantitativa continua	Porcentaje

pH	Coeficiente de acidez o basicidad de una solución	Se obtendrá de la nota de intubación, se considera normal un valor de pH de 7.35-7.45	Cuantitativa continua	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Normal 7.35-7.45</li> <li>2. Acidosis Menor de 7.35</li> <li>3. Alcalosis Mayor de 7.45</li> </ol>
pO <sub>2</sub>	Presión arterial de oxígeno	Se obtendrá de la nota de intubación se considera normal un valor de 80-100 mmHg	Cuantitativa continua	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Normal 80-100 mmHg</li> <li>2. Hipoxia Menor de 80 mmHg</li> <li>3. Hiperoxia Mayor de 100</li> </ol>
pCO <sub>2</sub>	Presión arterial del dióxido de carbono	Se obtendrá de la nota de intubación se considera normal un valor de 35-45 mmHg	Cuantitativa continua	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Normal 35-45 mmHg</li> <li>2. Hipocapnia Menor de 35 mmHg</li> <li>3. Hipercapnia Mayor de 45 mmHg</li> </ol>
HCO <sub>3</sub>	Concentración de bicarbonato arterial	Se obtendrá de la nota de intubación se considera normal un valor de 22-26 mmHg	Cuantitativa continua	Valor numérico
BE	Exceso de base: Es la cantidad de buffer necesaria para alcanzar un pH 7.4	Se obtendrá de la nota de intubación se considera normal ( )	Cuantitativa continua	Valor numérico
FiO <sub>2</sub>	Fracción inspirada de oxígeno otorgada al paciente	Se obtendrá de la nota de intubación se considera normal la obtenida del aire ambiente el cual es de 21%	Cuantitativa discreta	Valor numérico



PAFI	Índice de oxigenación o Índice de Kirby (PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> )	Se obtendrá de la nota de intubación se considera normal un valor de 350-400	Cuantitativa discreta	De acuerdo al índice de Kirby se clasificará: 1. Leve 200-300 2. Moderado o 100-200 3. Severo menor de 100
Atropina	Fármaco anticolinérgico	Será evaluado por la dosis administrada	Cuantitativa discreta	Dosis en miligramos

#### **10. Selección de las fuentes, métodos, técnicas y procedimientos de recolección de información**

Previa autorización por las autoridades del HGR-2 y del Comité local de investigación en salud y el comité de ética en investigación.

El investigador principal acudió al HGR-2 en horario matutino y vespertino, y revisó el listado de pacientes hospitalizados con Covid-19, posteriormente, se seleccionaron aquellos pacientes a los que se les realizaron intubación y por un muestreo probabilístico aleatorio simple se seleccionaron los expedientes de los pacientes para analizar.

Se revisaron los expedientes y las variables en estudio fueron registradas en la hoja de recolección de datos, además se revisaron los resultados de laboratorio en los sistemas de información.

#### **11. Definición de plan de procesamiento y presentación de la información**

La información recolectada fue descargada en una hoja de cálculo de Excel expresamente diseñada para este fin.

Después de obtener todos los datos de los expedientes de pacientes, se analizaron con el programa Microsoft Excel 2010.

Se realizó un análisis estadístico descriptivo mediante medidas de tendencia central y frecuencias, con promedios, porcentajes e intervalos de confianza.

Las variables demográficas de los pacientes se describieron en cuadros y gráficos.

## **VI. RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

### **1. Resultados**

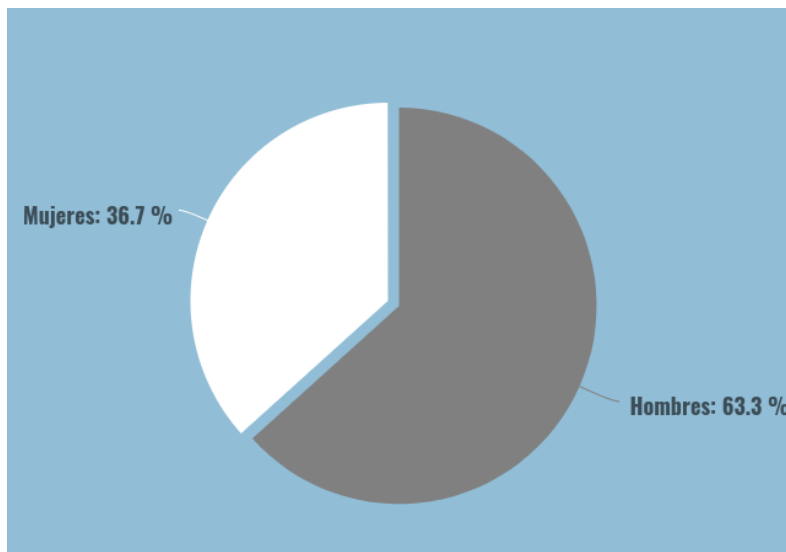
En la presente investigación se obtuvo una muestra de 360 pacientes sometidos a intubación endotraqueal con el diagnóstico de COVID 19 en el Hospital General Regional #2 “El Marqués” durante el período Enero-Diciembre del año 2021 que cumplieron con los criterios de inclusión al estudio.

#### **1.1. Variables únicas**

##### **1.1.1. Sexo**

Según la distribución de la muestra de 360 pacientes obtenida 226 (63.3%) fueron del sexo masculino y 134 pacientes (36.3%) fueron del sexo femenino (Figura 4).

**Figura 4. Distribución por sexo de los pacientes con el diagnóstico de COVID 19 sometidos a intubación endotraqueal**

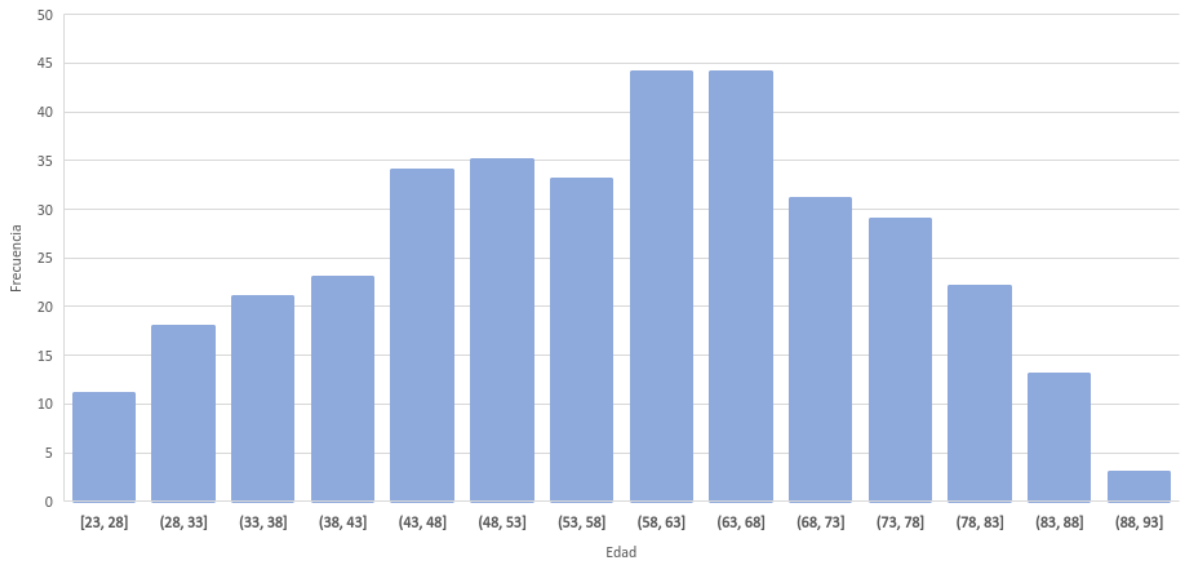


Fuente: Expedientes médicos de los pacientes HGR #2 “El Marqués”

### 1.1.2. Edad

La media de edad de los pacientes fue de 57.7 años (DE  $\pm$  16.181), con una edad mínima de 23 años y máxima de 90 años, la mayor parte de pacientes tenía una edad comprendida entre 41 a 60 años (43.4%)(Figura 5).

**Figura 5. Distribución por edad de los pacientes con el diagnóstico de COVID-19 sometidos a intubación endotraqueal**

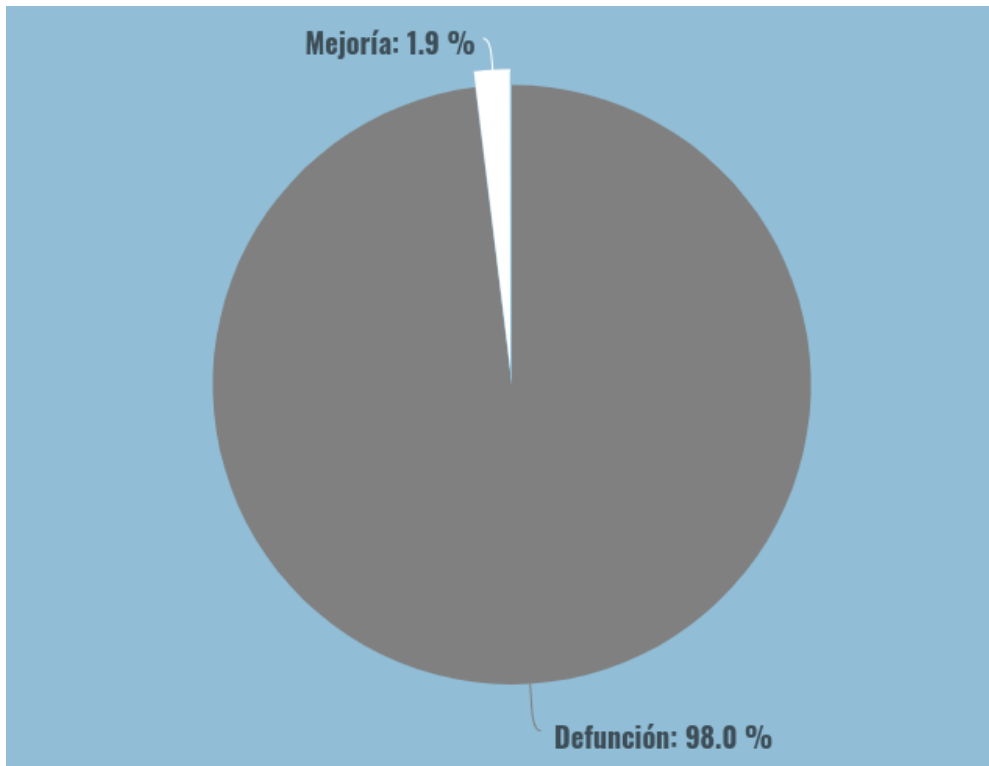


Fuente: Expedientes médicos de los pacientes HGR #2 “El Marqués”

### 1.1.3. Motivo de egreso

Según la muestra obtenida ocurrieron 353 egresos por defunción (98.05%) y 7 egresos por mejoría (1.95%) (Figura 6).

**Figura 6. Distribución del motivo de egreso de los pacientes con el diagnóstico de COVID 19 sometidos a intubación endotraqueal**

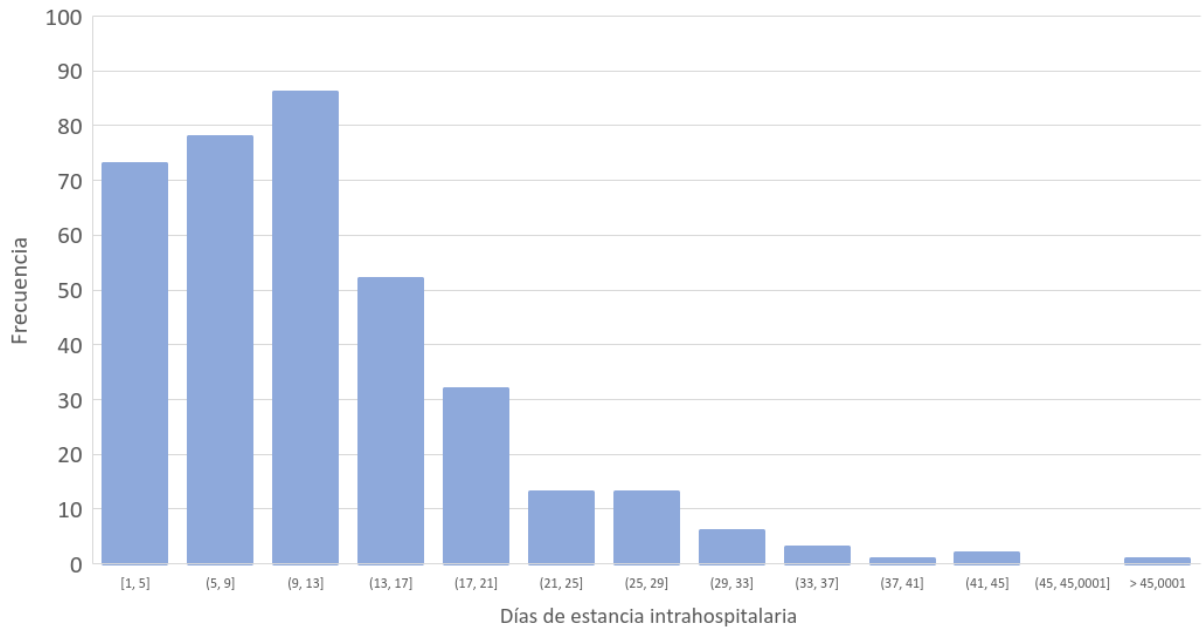


Fuente: Expedientes médicos de los pacientes HGR #2 “El Marqués”

#### **1.1.4. Estancia intrahospitalaria**

La media de estancia intrahospitalaria de los pacientes fue de 12.07 días (DE  $\pm$  8.372), con una estancia mínima de 1 y máxima de 70, la mayor parte de pacientes tuvo una estancia comprendida entre 9.5-12 días (59.1%) como se observa en la Figura 7.

**Figura 7. Distribución de días de estancia intrahospitalaria de los pacientes con el diagnóstico de COVID 19 sometidos a intubación endotraqueal**

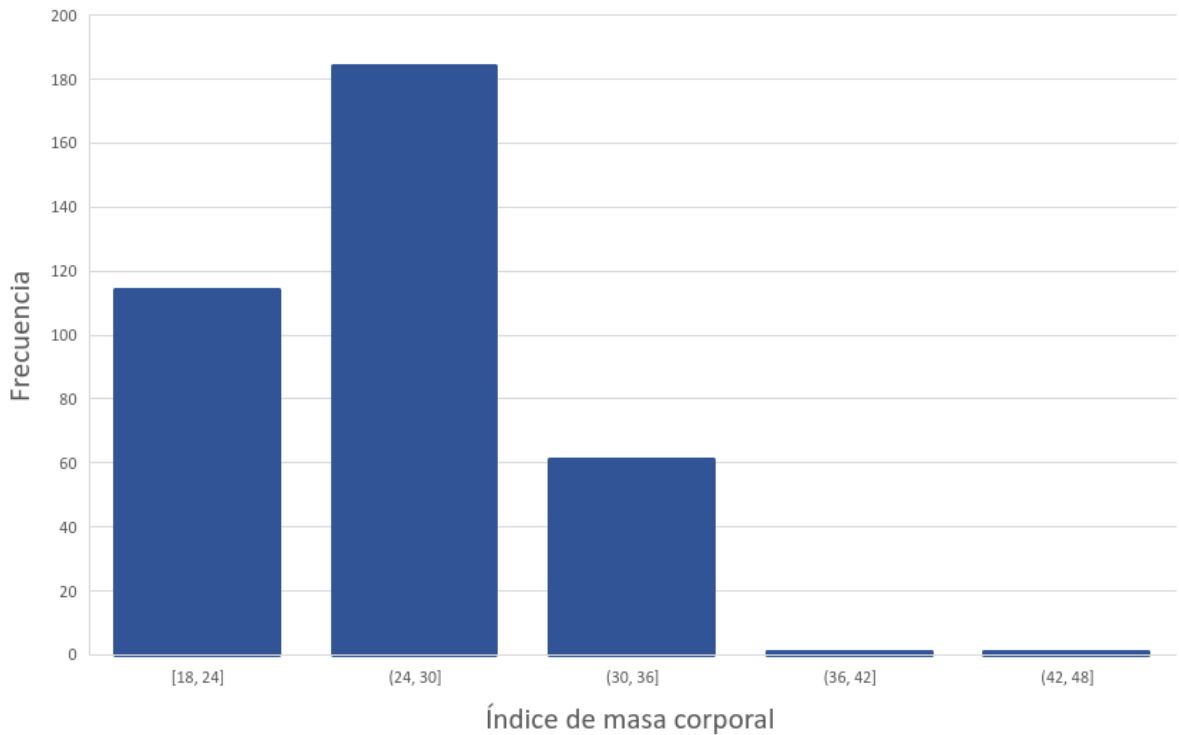


Fuente: Expedientes médicos de los pacientes HGR #2 “El Marqués”

### **1.1.5. Índice de masa corporal**

La media de Índice de masa corporal de los pacientes fue de 26.5 kg/m<sup>2</sup> (DE ±8.372 ), con un IMC mínimo de 18.1 kg/m<sup>2</sup> y máximo de 44.6 kg/m<sup>2</sup>, la mayor parte de pacientes presentó un IMC comprendido entre 23.9-28.9 kg/m<sup>2</sup> (40.4%).

**Figura 8. Distribución del Índice de masa corporal de los pacientes con el diagnóstico de COVID 19 sometidos a intubación endotraqueal**

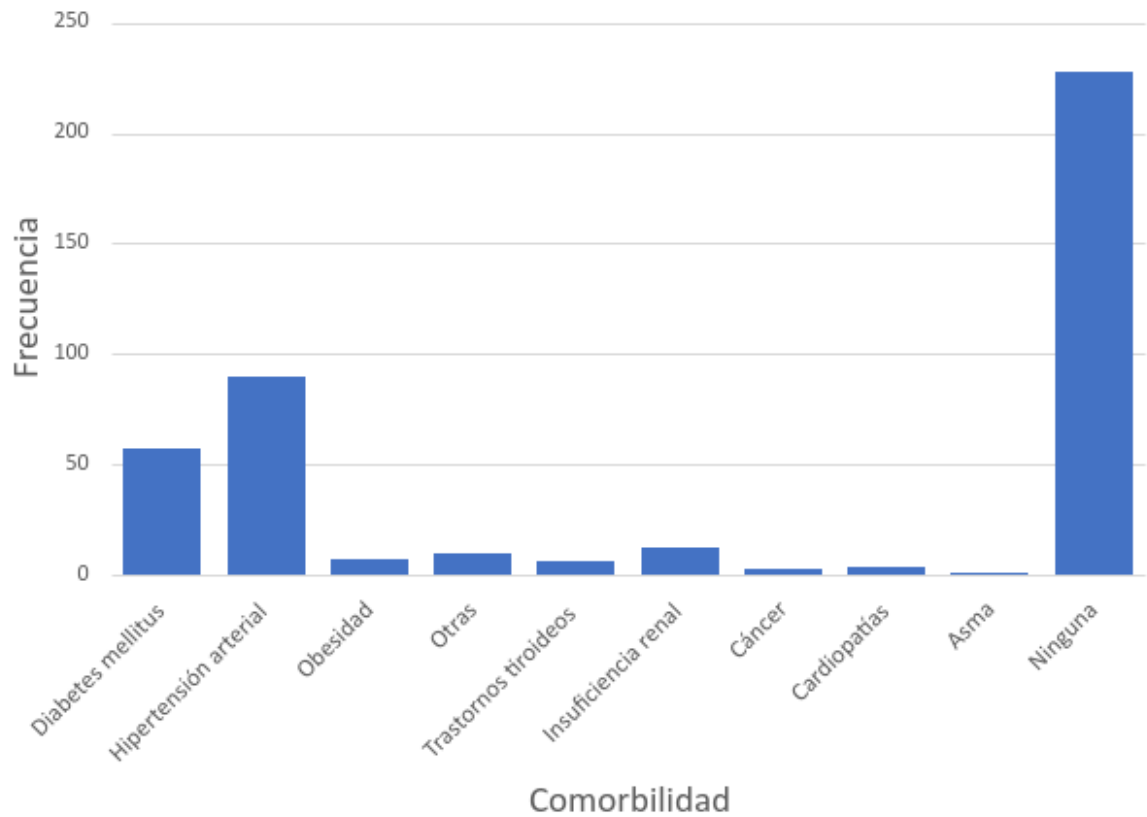


Fuente: Expedientes médicos de los pacientes HGR #2 “El Marqués”

### **1.1.6. Comorbilidades**

Según la muestra obtenida la comorbilidad más frecuente fue la Hipertensión arterial con 90 pacientes (25%), la segunda Diabetes mellitus con 57 pacientes (15.38%), Insuficiencia Renal Crónica con 12 pacientes (3.33%), Enfermedades reumatológicas como Artritis Reumatoide y Lupus Eritematoso Sistémico en 10 pacientes (2.77%) Obesidad con 7 pacientes (1.74%), con Trastornos tiroideos 6 pacientes (1.67%), Cardiopatías con 4 pacientes (1.11%), Cáncer en 3 pacientes (0.83%) y aquellos sin ninguna comorbilidad reportada en el expediente siendo un total de 228 pacientes (63.3%)(Figura 9).

**Figura 9. Distribución de las comorbilidades de los pacientes con el diagnóstico de COVID 19 sometidos a intubación endotraqueal**

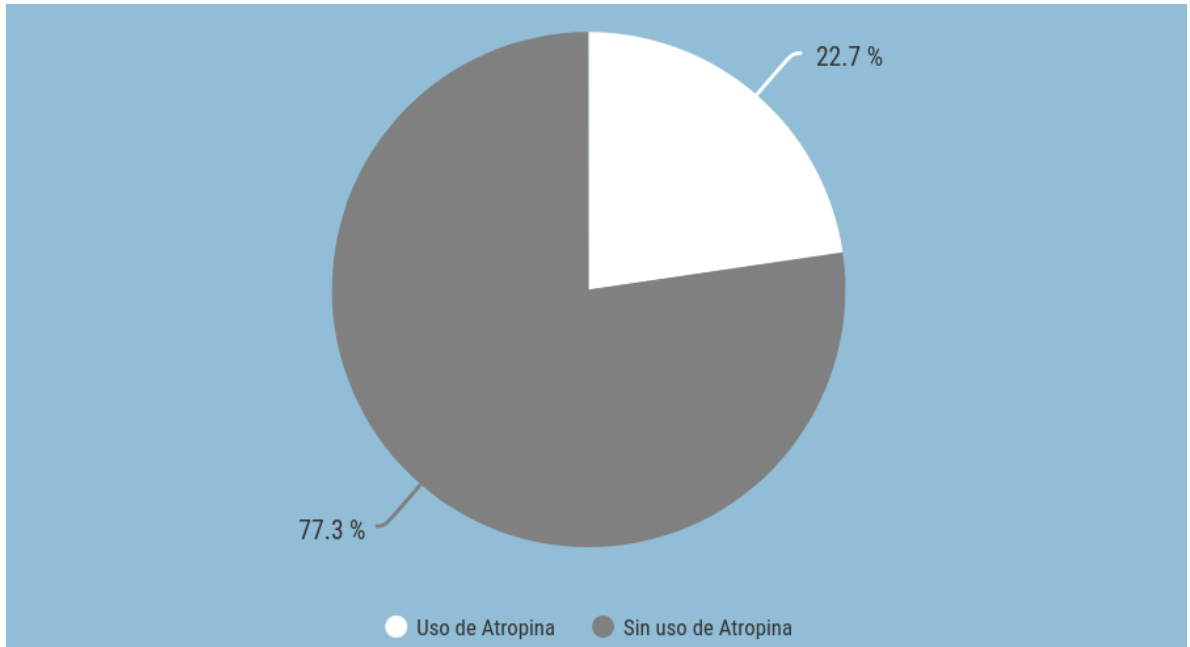


Fuente: Expedientes médicos de los pacientes HGR #2 “El Marqués”

### **1.1.7. Uso de atropina**

Según los datos obtenidos, 82 pacientes (22.7%) recibieron dosis de Atropina durante la intubación orotraqueal y 278 pacientes (77.3%) no recibieron ninguna dosis (Figura 10).

**Figura 10. Distribución del uso de Atropina durante la intubación orotraqueal de los pacientes con diagnóstico de COVID-19**

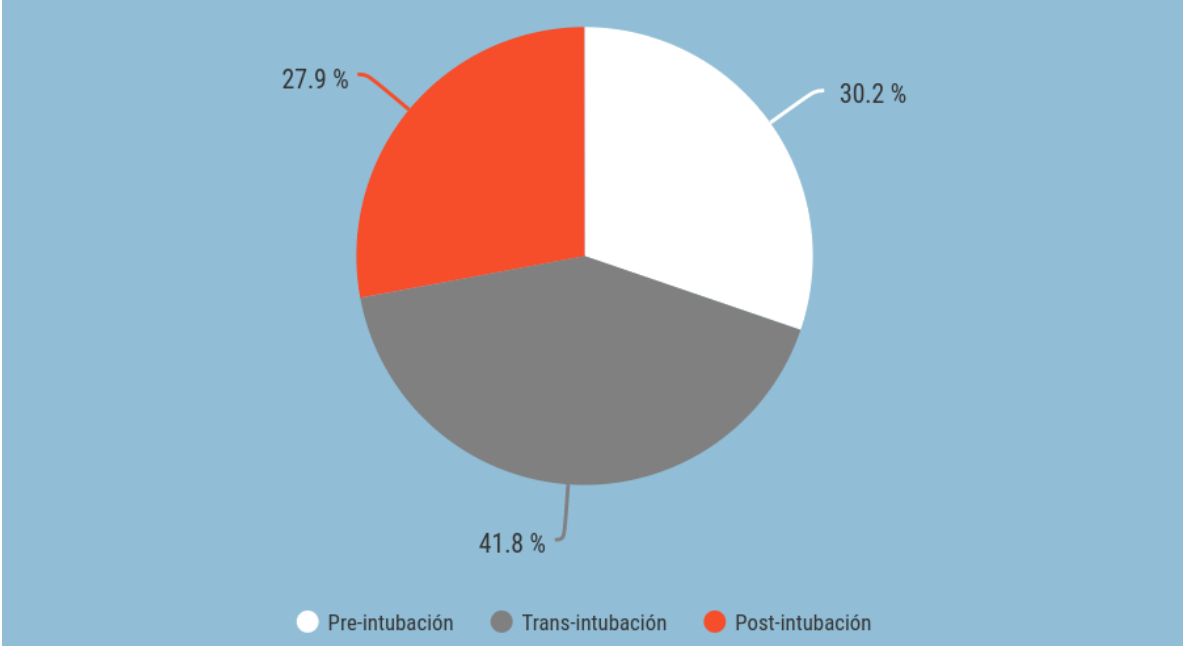


Fuente: Expedientes médicos de los pacientes HGR #2 “El Marqués”

De acuerdo a los datos obtenidos, se administraron un total de 86 dosis de Atropina, las cuales ocurrieron de la siguiente manera: 26 dosis (30.2%) antes de la intubación orotraqueal, 36 dosis (41.8%) ocurrieron durante la intubación, mientras que 24 dosis (27.95%) se administraron al término de la intubación orotraqueal. (Figura 10.)



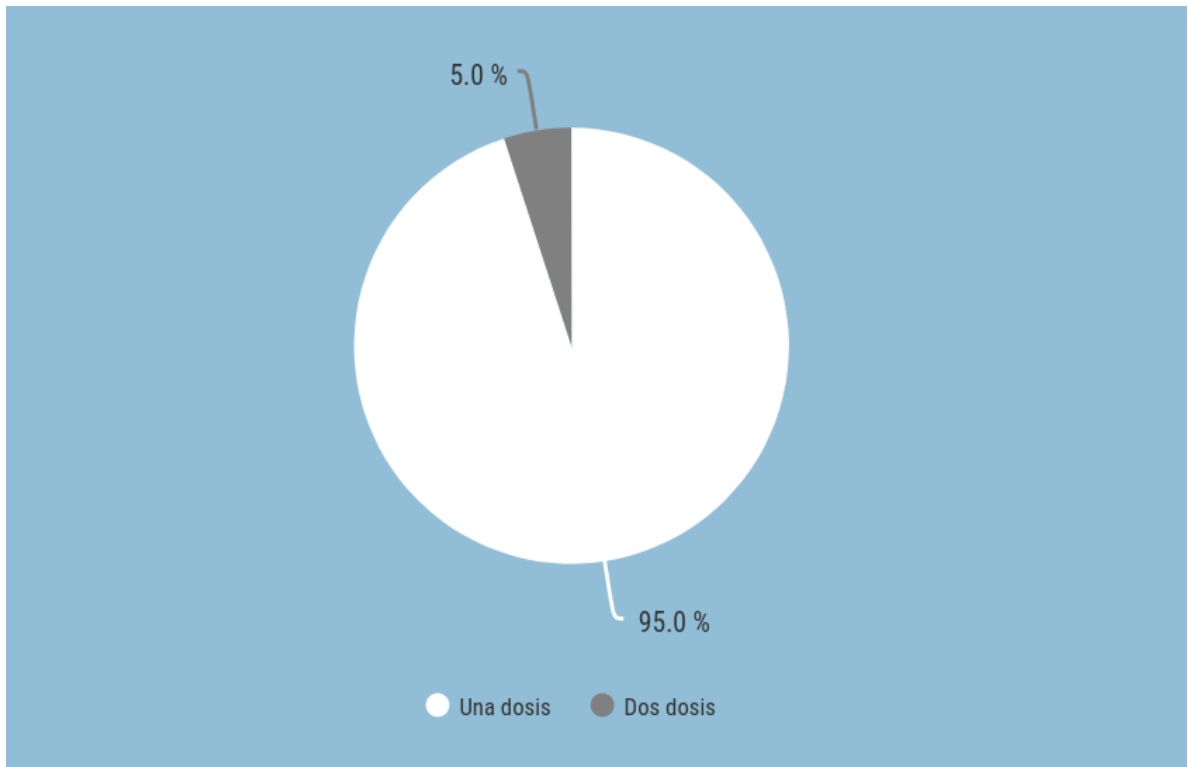
**Figura 11. Gráfica que muestra la distribución del período de la intubación orotraqueal en pacientes con el diagnóstico de COVID-19 en el cual se utilizó la atropina para el manejo de bradicardia**



Fuente: Expedientes médicos de los pacientes HGR #2 “El Marqués”

De acuerdo a los datos recabados, 78 pacientes (95%) recibieron una sola dosis de Atropina durante la intubación orotraqueal y 4 pacientes (5%) recibieron dos dosis de medicamento para reversión de la bradicardia (Figura 12).

**Figura 12. Gráfica que muestra los pacientes con el diagnóstico de COVID-19 que requirieron segunda dosis de Atropina para reversión de la bradicardia durante la intubación orotraqueal vs aquellos que revirtieron con una sola dosis**



Fuente: Expedientes médicos de los pacientes HGR #2 “El Marqués”

Ningún paciente con motivo de egreso por mejoría recibió Atropina durante la intubación orotraqueal.

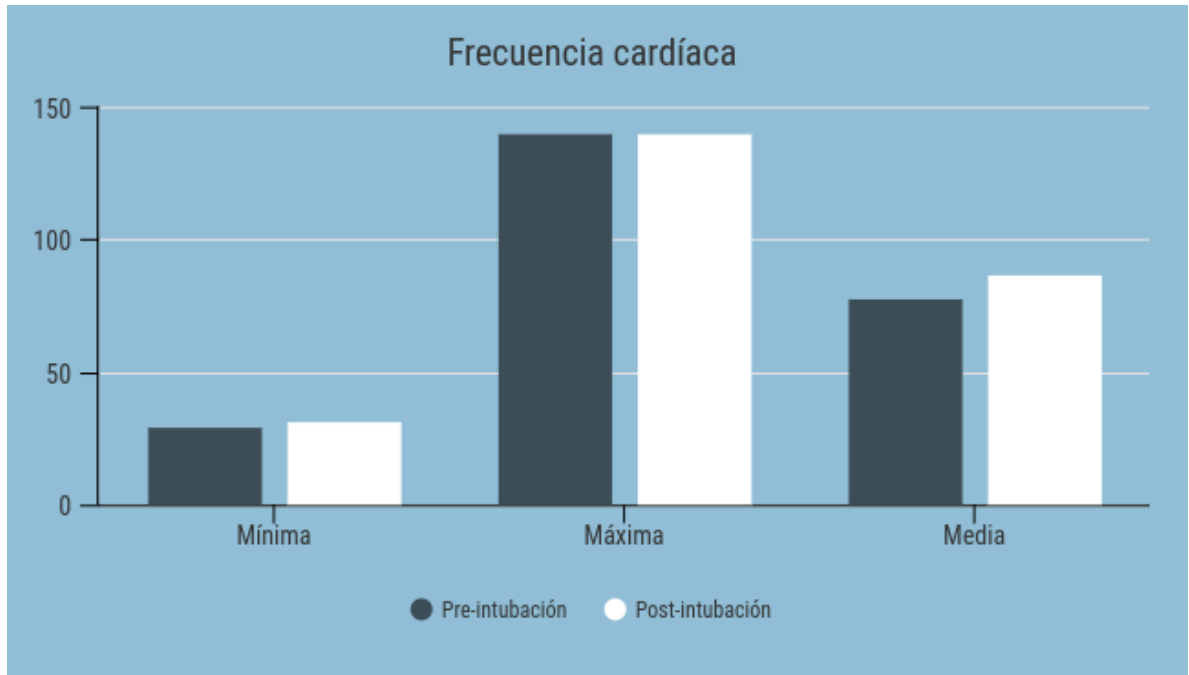
### **1.1.8. Signos vitales durante la intubación endotraqueal**

#### **1.1.8.1. Frecuencia cardíaca**

La media de la frecuencia cardíaca de los pacientes antes de la intubación fue de 78 lpm (DE  $\pm$  20.342), con una frecuencia mínima de 30 lpm y máxima de 140 lpm, mientras que la frecuencia cardíaca reportada posterior a la intubación orotraqueal ocurrió una media de 87 lpm (DE  $\pm$  31.015) con frecuencia mínima de 32 rpm y máxima de 140 rpm, sin encontrarse una diferencia

estadísticamente significativa en ninguna de las variables ( $p > 0.05$ ) como se observa en la Figura 13.

**Figura 13. Distribución de la frecuencia cardíaca de los pacientes con diagnóstico de COVID 19 durante la intubación orotraqueal**

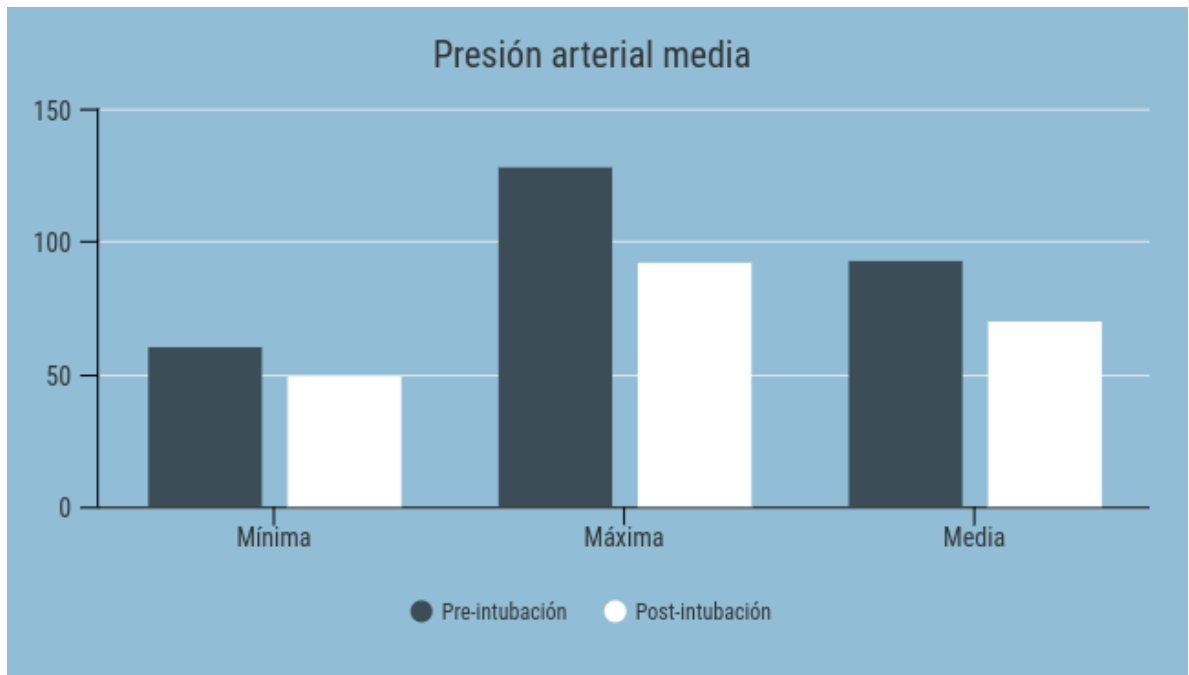


Fuente: Expedientes médicos de los pacientes HGR #2 "El Marqués"

### 1.1.8.2. Presión arterial media

La media de la PAM de los pacientes antes de la intubación fue de 93.6 mmHg (DE  $\pm$  14.605), con una PAM mínima de 60.7 mmHg y máxima de 128.7 mmHg, mientras que la PAM reportada posterior a la intubación orotraqueal ocurrió una media de 70.2 mmHg (DE  $\pm$  9.862) con una PAM mínima de 50 mmHg y máxima de 92.3 mmHg, se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la PAM media de los pacientes ( $p < 0.05$ ) sin significancia estadística en el resto de los resultados obtenidos (Figura 14).

**Figura 14. Distribución de la presión arterial media de los pacientes con el diagnóstico de COVID-19 durante el procedimiento de intubación orotraqueal**

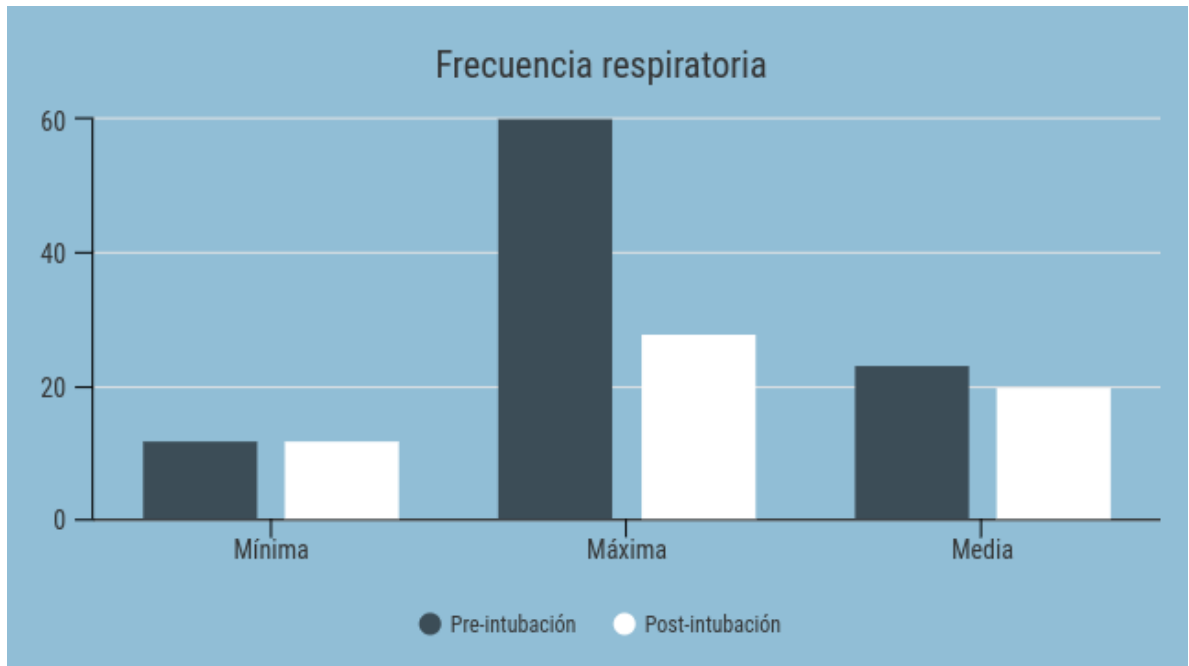


Fuente: Expedientes médicos de los pacientes HGR #2 “El Marqués”

### **1.1.8.3. Frecuencia respiratoria**

La media de la frecuencia respiratoria de los pacientes antes de la intubación fue de 23.1 rpm (DE  $\pm$  8.909), con una frecuencia mínima de 12 rpm y máxima de 60 rpm, mientras que la frecuencia respiratoria reportada posterior a la intubación orotraqueal ocurrió una media de 20 rpm (DE  $\pm$  4.926) con frecuencia mínima de 12 rpm y máxima de 28 rpm, únicamente se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la frecuencia respiratoria máxima ( $p < 0.05$ ) sin significancia estadística en la media (Figura 15).

**Figura 15. Distribución de la frecuencia respiratoria de los pacientes con diagnóstico de COVID-19 durante el procedimiento de intubación orotraqueal**

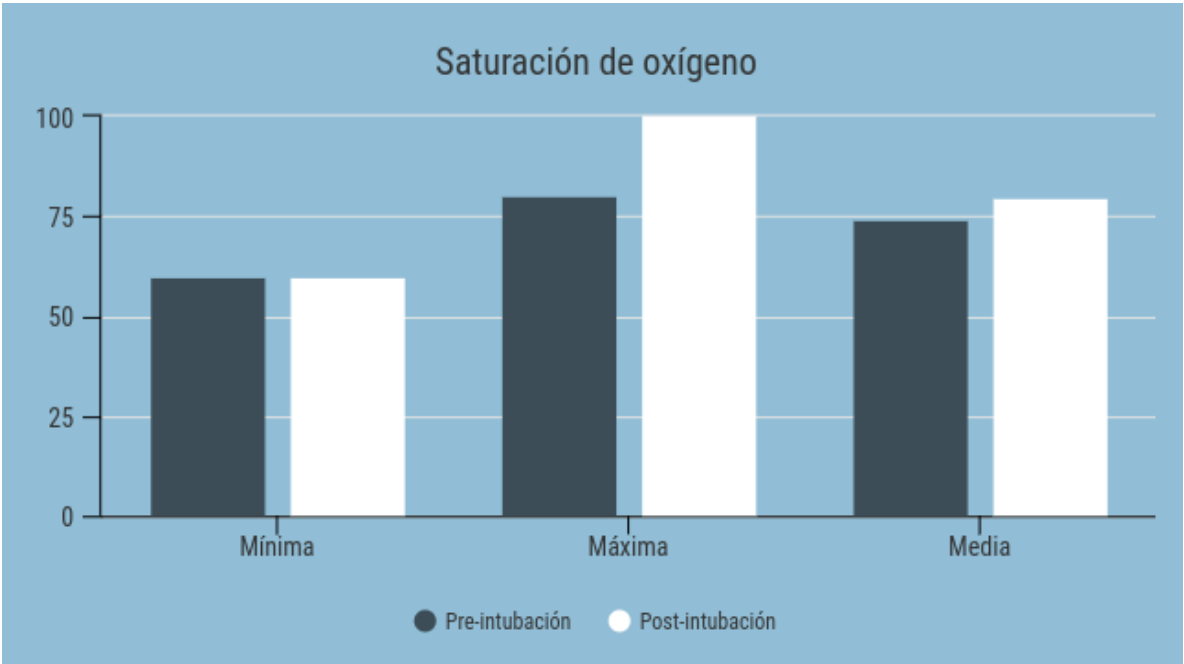


Fuente: Expedientes médicos de los pacientes HGR #2 “El Marqués”

#### **1.1.8.4. Saturación periférica de oxígeno (SpO<sub>2</sub>)**

La media de la SpO<sub>2</sub> de los pacientes antes de la intubación fue de 74 % (DE ± 8.335), con una SpO<sub>2</sub> mínima de 60% y máxima de 80%, mientras que la spO<sub>2</sub> reportada posterior a la intubación orotraqueal ocurrió una media de 79.9% (DE ± 11.553) con spO<sub>2</sub> mínima de 60% y máxima de 100%, no se encontró ninguna diferencia estadísticamente significativa en ningún resultado de spO<sub>2</sub> máxima ( $p > 0.05$ ) (Figura 16).

**Figura 16. Distribución de la saturación periférica de oxígeno de los pacientes con el diagnóstico de COVID-19 durante el procedimiento de intubación orotraqueal**



Fuente: Expedientes médicos de los pacientes HGR #2 “El Marqués”

**1.1.9. Gasometría arterial**

A continuación los resultados obtenidos a partir de gasometría arterial previa a la intubación orotraqueal, aquellos que tuvieron egreso por defunción (Cuadro 6) y aquellos con egreso por mejoría (Cuadro 7).

**Cuadro 6. Resultados de gasometría pre-intubación en pacientes con el diagnóstico de COVID 19 con motivo de egreso por defunción**

<b>Parámetro</b>	<b>Máxima</b>	<b>Mínima</b>	<b>Media</b>	<b>DE</b>
<i>pH</i>	7.44	7.1	7.26	0.099
<i>pO<sub>2</sub></i>	367	23	84.5	38.171
<i>pCO<sub>2</sub></i>	71	20	44.9	15.491
<i>HCO<sub>3</sub></i>	65	6	25.9	10.808
<i>EB</i>	10	-24	-3	7.808
<i>FiO<sub>2</sub></i>	100	60	82	12.376
<i>PAFI</i>	130	54	91	22.150

Fuente: Expedientes médicos de los pacientes HGR #2 “El Marqués”

**Cuadro 7. Resultados de gasometría pre-intubación en pacientes con el diagnóstico de COVID-19 con motivo de egreso por mejoría**

<b>Parámetro</b>	<b>Máxima</b>	<b>Mínima</b>	<b>Media</b>	<b>DE</b>
<i>pH</i>	7.41	7.17	7.27	0.080
<i>pO<sub>2</sub></i>	330	55	146.2	80.857
<i>pCO<sub>2</sub></i>	69	31	50	12.142
<i>HCO<sub>3</sub></i>	31	16	23.7	6.087
<i>EB</i>	8.1	-13.6	-3.18	8.703
<i>FiO<sub>2</sub></i>	100	65	80.8	12.922
<i>PAFI</i>	103	62	77.7	16.394

Fuente: Expedientes médicos de los pacientes HGR #2 “El Marqués”

## 1.2. Análisis bivariado

### 1.2.1. Asociación entre el uso de Atropina y el motivo de egreso

Para determinar una asociación entre el riesgo de egreso por defunción con el uso de Atropina durante la intubación orotraqueal, se empleó la prueba del Chi cuadrado con un nivel de significancia estadística del 95% ( $p \leq 0.05$ ) No existe asociación estadísticamente significativa entre el uso de Atropina durante la intubación orotraqueal y el motivo de egreso del paciente ( $p > 0.05$ ).

**Cuadro 8. Relación del uso de atropina durante la intubación orotraqueal y el motivo de egreso en pacientes con el diagnóstico de COVID-19**

	Mejoría	Defunción	<i>p</i>
Uso de Atropina	0	82	0.151
Sin uso de Atropina	7	278	

Fuente: Expedientes médicos de los pacientes HGR #2 “El Marqués”

### 1.2.2. Asociación entre el uso de Atropina y el sexo del paciente

**Cuadro 9. Relación del uso de atropina durante la intubación orotraqueal y sexo del paciente en los pacientes con diagnóstico de COVID-19**

	Hombre	Mujer	<i>p</i>
Uso de Atropina	48	30	0.240
Sin uso de Atropina	226	104	

Fuente: Expedientes médicos de los pacientes HGR #2 “El Marqués”

No existe asociación estadísticamente significativa entre el uso de Atropina durante la intubación orotraqueal y el sexo del paciente ( $p > 0.05$ ).



### 1.2.3. Asociación entre el uso de Atropina y la presencia de comorbilidades

**Cuadro 10. Relación del uso de atropina durante la intubación orotraqueal y presencia de comorbilidades en los pacientes con diagnóstico de COVID-19**

	Sano (228)	Comorbilidad(132)	<i>p</i>
Uso de Atropina	53	28	0.656
Sin uso de Atropina	175	104	

Fuente: Expedientes médicos de los pacientes HGR #2 “El Marqués”

No existe asociación estadísticamente significativa entre el uso de Atropina durante la intubación orotraqueal y la presencia de comorbilidades en general ( $p > 0.05$ ).

## 2. Discusión

La neumonía originada por el virus del COVID 19 se ha comportado como una entidad formidable para su estudio, las múltiples variaciones en su presentación, así como los potenciales daños que puede ocasionar han representado un reto para los médicos actuales.

Una complicación poco reportada debido a su baja presentación como es la bradicardia al realizar una intubación endotraqueal nos resaltó la ausencia de estudios o cualquier tipo de información que reporten datos para realizar la comparación de los resultados obtenidos en nuestro estudio y los obtenidos por otros autores.

Por lo tanto el presente estudio realizado en nuestro Hospital Regional estableció el perfil epidemiológico y clínico de uso de atropina durante la intubación orotraqueal en pacientes con el diagnóstico de neumonía por COVID-19.

De acuerdo a los datos obtenidos 22.7% de los pacientes recibieron dosis de Atropina durante la realización del procedimiento debido a la presencia de

bradicardia, dosis de las cuales 30.2% se administraron antes de la intubación orotraqueal, 41.8% durante la intubación, y 27.95% se administraron al término de la intubación orotraqueal.

Ésta incidencia de bradicardias durante la intubación endotraqueal no puede compararse con un escenario similar debido a la ausencia de datos.

Únicamente el 5% de los pacientes que recibieron dosis de Atropina durante la intubación endotraqueal requirieron una segunda dosis del medicamento.

Se encontró que ningún paciente que tuvo egreso hospitalario por mejoría recibió dosis de Atropina durante la realización del procedimiento.

Respecto a los resultados en el rubro de signos vitales se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la PAM media de los pacientes ( $p < 0.05$ ) posterior a la intubación endotraqueal, así como también se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la frecuencia respiratoria máxima ( $p < 0.05$ ) sin significancia estadística en la media.

No se encontró diferencia estadísticamente significativa en el resto de los signos vitales.

No se encontró asociación estadísticamente significativa entre el uso de Atropina durante la intubación orotraqueal y el motivo de egreso del paciente ( $p > 0.05$ ), ni existe asociación estadísticamente significativa entre el uso de Atropina durante la intubación orotraqueal y el sexo del paciente ( $p > 0.05$ ) tampoco existe asociación estadísticamente significativa entre el uso de Atropina durante la intubación orotraqueal y la presencia de comorbilidades en general ( $p > 0.05$ ); siendo éstos resultados obtenidos por la alta incidencia de mortalidad (98.05%) de la totalidad de los pacientes.

## VII. CONCLUSIONES

El objetivo del presente trabajo fue demostrar la incidencia del uso del medicamento Atropina para el manejo de bradicardias durante la intubación endotraqueal en los pacientes con el diagnóstico de neumonía por COVID 19 así como su perfil epidemiológico.

Se pudo obtener de acuerdo a la muestra 226 pacientes (63.3%) fueron del sexo masculino y 134 pacientes (36.3%) fueron del sexo femenino.

La media de edad de los pacientes fue de 57.7 años (DE  $\pm$  16.181), con una edad mínima de 23 años y máxima de 90 años, la mayor parte de pacientes tenía una edad comprendida entre 41 a 60 años (43.4%)

Según la muestra obtenida ocurrieron 353 egresos por defunción (98.05%) y 7 egresos por mejoría (1.95%)

La media de estancia intrahospitalaria de los pacientes fue de 12.07 días (DE  $\pm$  8.372), con una estancia mínima de 1 y máxima de 70, la mayor parte de pacientes tuvo una estancia comprendida entre 9.5-12 días (59.1%)

La media de Índice de masa corporal de los pacientes fue de 26.5 kg/m<sup>2</sup> (DE  $\pm$  8.372 ), con un IMC mínimo de 18.1 kg/m<sup>2</sup> y máximo de 44.6 kg/m<sup>2</sup>, la mayor parte de pacientes presentó un IMC comprendido entre 23.9-28.9 kg/m<sup>2</sup> (40.4%)

La comorbilidad más frecuente fue la Hipertensión arterial con 90 pacientes (25%), la segunda Diabetes mellitus con 57 pacientes (15.38%), Insuficiencia Renal Crónica con 12 pacientes (3.33%), Enfermedades reumatológicas como Artritis Reumatoide y Lupus Eritematoso Sistémico en 10 pacientes (2.77%) Obesidad con 7 pacientes (1.74%), con Trastornos tiroideos 6 pacientes (1.67%), Cardiopatías con 4 pacientes (1.11%), Cáncer en 3 pacientes (0.83%) y aquellos sin ninguna comorbilidad reportada en el expediente siendo un total de 228 pacientes (63.3%).

Se obtuvieron 82 pacientes (22.7%) recibieron dosis de Atropina durante la intubación orotraqueal y 278 pacientes (77.3%) no recibieron ninguna dosis.

## VIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Huang, Chaolin; Wang, Yeming; Li, Xingwang; Ren, Lili; Zhao, Jianping; Hu, Yi; Zhang, Li; Fan, Guohui; Xu, Jiuyang; Gu, Xiaoying; Cheng, Zhenshun; Yu, Ting; Xia, Jiaan; Wei, Yuan; Wu, Wenjuan; Xie, Xuelei; Yin, Wen; Li, Hui; Liu, Min; Xiao, Yan; Gao, Hong; Guo, Li; Xie, Jungang; Wang, Guangfa; Jiang, Rongmeng; Gao, Zhancheng; Jin, Qi; Wang, Jianwei; Cao, Bin (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*, (), S0140673620301835–. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5
2. Yang, Jing; Zheng, Ya; Gou, Xi; Pu, Ke; Chen, Zhaofeng; Guo, Qinghong; Ji, Rui; Wang, Haojia; Wang, Yuping; Zhou, Yongning (2020). Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta- analysis. *International Journal of Infectious Diseases*, (), S1201971220301363–. doi:10.1016/j.ijid.2020.03.017
3. Pingzheng Mo, Yuanyuan Xing, Yu Xiao, Liping Deng, Qiu Zhao, Hongling Wang, Yong Xiong, Zhenshun Cheng, Shicheng Gao, Ke Liang, Mingqi Luo, Tielong Chen, Shihui Song, Zhiyong Ma, Xiaoping Chen, Ruiying Zheng, Qian Cao, Fan Wang, Yongxi Zhang, Clinical characteristics of refractory COVID-19 pneumonia in Wuhan, China, *Clinical Infectious Diseases*, , ciaa270, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa270>
4. Acuña-Zegarra, M. A., Santana-Cibrian, M., & Velasco-Hernandez, J. X. (2020). Modeling behavioral change and COVID-19 containment in Mexico: A trade-off between lockdown and compliance. *Mathematical Biosciences*, 108370. doi:10.1016/j.mbs.2020.108370
5. Petersen, E., & Zumla, A. (2020). Advancing COVID-19 vaccines – avoiding different regulatory standards for different vaccines and need for open and transparent data sharing. *International Journal of Infectious Diseases*. doi:10.1016/j.ijid.2020.08.043
6. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses (2020). The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nature microbiology*, 5(4), 536–544. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>

7. Adnan Shereen, M., Khan, S., Kazmi, A., Bashir, N., & Siddique, R. (2020). COVID- 19 infection: origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *Journal of Advanced Research*. doi:10.1016/j.jare.2020.03.005
8. Helmy, Y.A.; Fawzy, M.; Elasad, A.; Sobieh, A.; Kenney, S.P.; Shehata, A.A. The COVID-19 Pandemic: A Comprehensive Review of Taxonomy, Genetics, Epidemiology, Diagnosis, Treatment, and Control. *J. Clin. Med.* 2020, 9, 1225.
9. Rothan, Hussin A.; Byrareddy, Siddappa N. (2020). The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *Journal of Autoimmunity*, (), 102433–. doi:10.1016/j.jaut.2020.102433
10. Zhou, P., Yang, X., Wang, X. et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 579, 270–273 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>
11. Baoqing Sun, Ying Feng, Xiaoneng Mo, Peiyan Zheng, Qian Wang, Pingchao Li, Ping Peng, Xiaoqing Liu, Zhilong Chen, Huimin Huang, Fan Zhang, Wenting Luo, Xuefeng Niu, Peiyu Hu, Longyu Wang, Hui Peng, Zhifeng Huang, Liqiang Feng, Feng Li, Fuchun Zhang, Fang Li, Nanshan Zhong & Ling Chen (2020) Kinetics of SARS-CoV-2 specific IgM and IgG responses in COVID-19 patients, *Emerging Microbes & Infections*, 9:1, 940-948, DOI: 10.1080/22221751.2020.1762515
12. Simmons, G., Reeves, J. D., Rennekamp, A. J., Amberg, S. M., Piefer, A. J., & Bates, P. (2004). Characterization of severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus (SARS-CoV) spike glycoprotein-mediated viral entry. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 101(12), 4240–4245. doi:10.1073/pnas.0306446101
13. Xiaowei Li, Manman Geng, Yizhao Peng, Liesu Meng, Shemin Lu, (2020) Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19, *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 10:2, 102-108, DOI: 10.1016/j.jpha.2020.03.001.
14. Baoqing Sun, Ying Feng, Xiaoneng Mo, Peiyan Zheng, Qian Wang, Pingchao Li, Ping Peng, Xiaoqing Liu, Zhilong Chen, Huimin Huang, Fan Zhang, Wenting Luo, Xuefeng Niu, Peiyu Hu, Longyu Wang, Hui Peng, Zhifeng Huang, Liqiang Feng, Feng Li, Fuchun Zhang, Fang Li, Nanshan Zhong & Ling Chen (2020) Kinetics of SARS-CoV-2 specific IgM and IgG

- responses in COVID-19 patients, *Emerging Microbes & Infections*, 9:1, 940-948, DOI: 10.1080/22221751.2020.1762515
15. Zhang, J., Wang, X., Jia, X., Li, J., Hu, K., Chen, G., ... Dong, W. (2020). Risk factors for disease severity, unimprovement, and mortality of COVID-19 patients in Wuhan, China. *Clinical Microbiology and Infection*. doi:10.1016/j.cmi.2020.04.012
  16. Wiersinga, W. J., Rhodes, A., Cheng, A. C., Peacock, S. J., & Prescott, H. C. (2020). Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA*. doi:10.1001/jama.2020.12839
  17. Li, L., Huang, T., Wang, Y., Wang, Z., Liang, Y., Huang, T., ... Wang, Y. (2020). 2019 novel coronavirus patients' clinical characteristics, discharge rate and fatality rate of meta- analysis. *Journal of Medical Virology*. doi:10.1002/jmv.25757
  18. Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention (2020). *Zhonghua liu xing bing xue za zhi* = *Zhonghua liuxingbingxue zazhi*, 41(2), 145–151. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003>
  19. Theodoros Giannouchos, Roberto Sussman, Jose Manuel Mier, Konstantinos Poulas, Konstantinos Farsalinos(2020)Characteristics and risk factors for COVID-19 diagnosis and adverse outcomes in Mexico: an analysis of 89,756 laboratory-confirmed COVID- 19 cases,doi: <https://doi.org/10.1101/2020.06.04.20122481>
  20. Levi, M., Thachil, J., Iba, T., & Levy, J. H. (2020). Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *The Lancet Haematology*. doi:10.1016/s2352-3026(20)30145-9
  21. Wang, W., Xu, Y., Gao, R., Lu, R., Han, K., Wu, G., & Tan, W. (2020). Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA*. doi:10.1001/jama.2020.3786
  22. Dai W, Zhang H, Yu J, et al. CT Imaging and Differential Diagnosis of COVID-19. *Canadian Association of Radiologists Journal*. 2020;71(2):195-200. doi:10.1177/0846537120913033
  23. Prokop, M., van Everdingen, W., van Rees Vellinga, T., Quarles van Ufford, J., Stöger, L., ... Beenen, L. (2020). CO-RADS – A categorical CT

- assessment scheme for patients with suspected COVID-19: definition and evaluation. *Radiology*, 201473. doi:10.1148/radiol.2020201473
24. Grupo de Trabajo Mexicano COVID-19/COMMEC. Guía COVID-19 para la atención del paciente crítico con infección por SARS-coV-2 Colegio Mexicano de Medicina Crítica. *Med Crit.* 2020;34(1):7-42. doi:10.35366/93279.
  25. Ferguson, N.D., Fan, E., Camporota, L. et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive Care Med* 38, 1573–1582 (2012). <https://doi.org/10.1007/s00134-012-2682-1>
  26. Gattinoni, L., Chiumello, D. & Rossi, S. COVID-19 pneumonia: ARDS or not?. *Crit Care* 24, 154 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13054-020-02880-z>
  27. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al: Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. *Journal of the American Medical Association* 307:2526–2533, 2012. doi: 10.1001/jama.2012.5669.
  28. Dhont, S., Derom, E., Van Braeckel, E. et al. The pathophysiology of ‘happy’ hypoxemia in COVID-19. *Respir Res* 21, 198 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12931-020-01462-5>
  29. Dhont, S., Derom, E., Van Braeckel, E. et al. The pathophysiology of ‘happy’ hypoxemia in COVID-19. *Respir Res* 21, 198 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12931-020-01462-5>
  30. Marini JJ, Gattinoni L. Management of COVID-19 Respiratory Distress. *JAMA*. 2020;323(22):2329–2330. doi:10.1001/jama.2020.6825
  31. Arulkumaran, N., Brealey, D., Howell, D., & Singer, M. (2020). Use of non-invasive ventilation for patients with COVID-19: a cause for concern? *The Lancet Respiratory Medicine*. doi:10.1016/s2213-2600(20)30181-8
  32. González MFJ, Salame KL, Olvera GCI, et al. Posición prono en pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva aguda por COVID-19. *Med Crit.* 2020;34(1):73-77. doi:10.35366/93283.
  33. Ilias Siempos, Elena Xourgia, Theodora K. Ntaidou et al. Effect of early versus delayed or no intubation on clinical outcomes of patients with COVID-19, 04 August 2020, PREPRINT (Version 1) available at Research Square <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-52647/v1>
  34. Monares-Zepeda E, Guerrero-Gutiérrez MA, Meneses-Olguín C, et al.

Recomendaciones COVID-19: ventilación mecánica en anestesia. Lo que un intensivista tiene que contarle a un anesthesiologo. Rev Mex Anest. 2020;43(2):130-135. doi:10.35366/92871.

35. Morales-Aguirre, Ana Mariel, Cociente PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> o índice de Kirby: determinación y uso en población pediátrica (2015) El Residente, Volumen 10, No 2. p. 88-92
36. Ojeda González José Julio. Consideraciones sobre la intubación de secuencia rápida como alternativa para el abordaje de la vía aérea en pacientes con COVID-19. Medisur [Internet]. 2020 Jun [citado 2020 Sep 20] ; 18( 3 ): 443-452.
37. Carrillo- Esper R, Mejía- Gómez L, Sánchez- Rosendo J, et al. Manejo de la vía aérea en el perioperatorio de los pacientes infectados con COVID-19. Rev Mex Anest. 2020;43(2):97-108. doi:10.35366/92868.
38. Çakırgöz, Mensure Yılmaz, Taşdoğan, Aydın, Olguner, Çimen, Korkmaz, Hülya, Öğün, Ertuğrul, Küçükebe, Burak, & Duran, Esra. (2014). The effect of different doses of esmolol on hemodynamic, bispectral index and movement response during orotracheal intubation: prospective, randomized, double-blind study. Revista Brasileira de Anestesiologia, 64(6), 425-432. <https://dx.doi.org/10.1016/j.bjane.2013.09.009>
39. Tobin, M. J. (2020). Basing Respiratory Management of Coronavirus on Physiological Principles. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. doi:10.1164/rccm.202004-1076ed
40. Kusumoto, F. M., Schoenfeld, M. H., Barrett, C., Edgerton, J. R., Ellenbogen, K. A., Gold, M. R., ... Varosy, P. D. (2018). 2018 ACC/AHA/HRS Guideline on the Evaluation and Management of Patients With Bradycardia and Cardiac Conduction Delay: Executive Summary. Journal of the American College of Cardiology. doi:10.1016/j.jacc.2018.10.043
41. Jones P, Dager S, Peters MJ Bradycardia during critical care intubation: mechanisms, significance and atropine Archives of Disease in Childhood 2012;97:139-144.
42. Fred M. Kusumoto, MD, FACC, FAHA, FHRS, Chair, Mark H. Schoenfeld, MD, FACC, FAHA, FHRS, Vice Chair, Coletta Barrett, RN, FAHA, James R. Edgerton, MD, FACC, FHRS, Kenneth A. Ellenbogen, MD, FACC, FAHA, FHRS, Michael R. Gold, MD, PhD, FACC, Nora F. Goldschlager, MD, FACC,



FAHA, FHRS, Robert M. Hamilton, MD, José A. Joglar, MD, FACC, FAHA, FHRS, Robert J. Kim, MD, Richard Lee, MD, MBA, Joseph E. Marine, MD, MBA, FACC, FHRS, Christopher J. McLeod, MB, ChB, PhD, FACC, FAHA, FHRS, Keith R. Oken, MD, FACC, Kristen K. Patton, MD, FACC, FAHA, FHRS, Cara N. Pellegrini, MD, FHRS, Kimberly A. Selzman, MD, MPH, FACC, FHRS, Annemarie Thompson, MD, Paul D. Varosy, MD, FACC, FAHA, FHRS (2018) ACC/AHA/HRS Guideline on the Evaluation and Management of Patients With Bradycardia and Cardiac Conduction Delay: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society 140:e382–e482, <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000628>

43. Moitra, V. K., Einav, S., Thies, K.-C., Nunnally, M. E., Gabrielli, A., Maccioli, G. A., O'Connor, M. F. (2018). Cardiac Arrest in the Operating Room. *Anesthesia & Analgesia*, 126(3), 876–888. doi:10.1213/ane.0000000000002596
44. Zavala-Villeda, José Alfredo, (2013) Manejo perioperatorio de las arritmias en cirugía no cardíaca, *Rev Mex Anest Vol. 36. Supl. 1 Abril-Junio 2013* pp S116-S123
45. Al, Behçet. (2014) The Source-Synthesis- History and Use of Atropine, *Journal of Academic Emergency Medicine; Ankara Tomo 13, N.º 1, (Mar 2014): 2-3.*
46. Lopez Tricas Jose-Manuel, (2015) Historia farmacéutica: de la atropina a la metadona, Recuperado de: <https://sites.google.com/a/info-farmacia.com/info-farmacia/historia/historia-farmacautica-de-la-atropina-a>
47. Bustamante, Sandro E., Morales, Miguel A. (2003) Farmacología de los antagonistas muscarínicos, *Biblioteca virtual universal*
48. Lorenzo Fernández, Pedro (2010) Velázquez Farmacología básica y clínica, 18º Edición, Editorial panamericana, pp. 345-347
49. McLendon K, Preuss CV. Atropine. [Updated 2020 Jul 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470551/>
50. Yao, W., Wang, T., Jiang, B., Gao, F., Wang, L., Zheng, H., Xiao, W., Yao, S., Mei, W., Chen, X., Luo, A., Sun, L., Cook, T., Behringer, E., Huitink, J.

M., Wong, D. T., Lane-Fall, M., McNarry, A. F., McGuire, B., Higgs, A., ... collaborators (2020). Emergency tracheal intubation in 202 patients with COVID-19 in Wuhan, China: lessons learnt and international expert recommendations. *British journal of anaesthesia*, 125(1), e28–e37. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.03.026>

51. Amaratunga, E. A., Corwin, D. S., Moran, L., & Snyder, R. (2020). Bradycardia in Patients With COVID-19: A Calm Before the Storm?. *Cureus*, 12(6), e8599. <https://doi.org/10.7759/cureus.8599>
52. Hu, L., Gong, L., Jiang, Z. et al. Clinical analysis of sinus bradycardia in patients with severe COVID-19 pneumonia. *Crit Care* 24, 257 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13054-020-02933-3>
53. Vitón Castillo, Adrián Alejandro, Rego Ávila, Heidy, & Delgado Rodríguez, Ariel Efraín. (2020). Consideraciones sobre el manejo de vía aérea y ventilación en el paciente crítico con la COVID-19. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*, 24(3), e4520. Epub 01 de mayo de 2020. Recuperado en 23 de diciembre de 2020, de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-31942020000300022&lng=es&tIng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942020000300022&lng=es&tIng=es).

## IX ANEXOS

### Hoja de recolección de datos

FICHA DE IDENTIFICACIÓN					COMORBILIDADES	
Nombre					Diabetes mellitus	
					Hipertensión arterial	
NSS					Obesidad	
Sexo	M	F	Edad	años	Nefropatía	
Fecha de ingreso					Neumopatía	
Fecha de intubación					Oncológico	
Fecha de egreso					Autoinmunes	
Fecha de defunción					Otros	
SIGNOS VITALES	Pre-Intubación				Post-Intubación	
Peso	kg.		Talla	cm.		
Tensión arterial				mmHg		mmHg <input type="text"/>
Frecuencia cardíaca				lpm		lpm
Frecuencia respiratoria				rpm		rpm
SpO2				%		%
Atropina	Pre		Trans		Post	Dosis
Gasometría	pH				pCO2	
	pO2				HCO3	
	BE				FiO2	
	PAFI					

# Carta de consentimiento informado

## 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 PARA PARTICIPAR EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN (ADULTOS)

Nombre del estudio: \_\_\_\_\_

Patrocinador externo (si aplica)\*: \_\_\_\_\_

Lugar y Fecha: \_\_\_\_\_

Número de registro: \_\_\_\_\_

Justificación y objetivo del estudio: \_\_\_\_\_

Procedimientos: \_\_\_\_\_

Posibles riesgos y molestias: \_\_\_\_\_

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: \_\_\_\_\_

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: \_\_\_\_\_

Participación o retiro: \_\_\_\_\_

Privacidad y confidencialidad: \_\_\_\_\_

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

<input type="checkbox"/>	No autorizo que se tome la muestra.
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica): \_\_\_\_\_

Beneficios al término del estudio: \_\_\_\_\_

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

Investigador Responsable: \_\_\_\_\_

Colaboradores: \_\_\_\_\_

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité de Ética de Investigación del HGR No 1 del IMSS; Zaragoza s/n de Febré, Unidad de Investigación Epidemiológica y en Servicios de Salud Querétaro, Colonia Centro, Querétaro, Querétaro de Arteaga, México, CP 26000. Teléfono 44 22 11 23 00 extensión 51113

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del sujeto

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá complementarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

\* En caso de contar con patrocinio externo, el protocolo deberá ser evaluado por la Comisión Nacional de Investigación Científica.