



**UNIVERSIDAD NACIONAL
PEDRO RUIZ GALLO**



***Corticoides inhalados por 28 días como factor protector a mortalidad,
en pacientes con síndrome distrés respiratorio agudo por sars.cov.2 en
ventilación mecánica***

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD
PROFESIONAL EN MEDICINA INTENSIVA

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA DEL ADULTO

AUTOR:

Médico-Cirujano: Dr. Georgin Carrillo Damian

ASESOR (A):

Dr. Jorge Luis Sosa Flores

2022



**UNIVERSIDAD NACIONAL
PEDRO RUIZ GALLO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POST GRADO**



**Corticoides inhalados por 28 días como factor protector a mortalidad, en
pacientes con síndrome distrés respiratorio agudo por sars.cov.2 en
ventilación mecánica**

PROYECTO DE INVESTIGACION PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN MEDICINA INTENSIVA

Médico Cirujano: GeorGIN Carrillo Damian

AUTOR

Médico Cirujano: Jorge Luis Sosa Flores

ASESOR

DEDICATORIA

A MIS PADRES, que dieron la vida, por que siempre que estuvieron en vida me guiaron por el camino correcto y gracias a sus enseñanzas. **A mis HERMANOS** por ser constante motivo de seguir luchando. Y **A MI SOBRINITO** por darme muchos días felices con su sonrisa

A MI INSTITUCION LA UNPRG, por permitirme desarrollarme, corregirme, y mejorar mis capacidades en el ámbito como persona, en el trabajo ejerciéndolo de manera profesional e ir mas allá de mis expectativas

AGRADECIMIENTO

A DIOS, nuestro creador, por brindarme mucha salud y protegerme a mi familia y a mí, en estas épocas de pandemia y nunca abandonarme para enfrentar todo en adelante.

A todos los médicos, amigos por siempre estar ahí en constante perseverancia en seguir adelante bajo sus enseñanzas y guía que me apoyaron para la realización de la presente investigación .

EL AUTOR

INDICE

I. GENERALIDADES.....	8
II. ASPECTO ADMINISTRATIVO.....	9
A. REALIDAD PROBLEMÁTICA.....	9
1. PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA	9
2. FORMULACION DEL PROBLEMA DE INVESTIGACION.....	10
3. JUSTIFICACION E IMPORTANCIA DE ESTUDIO.....	10
4. OBJETIVOS	11
B. MARCO TEORICO	12
1. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA.....	12
2. BASE TEORICA.....	15
3. HIPOTESIS	18
4. DEFINICION DE VARIABLES	19
III. MARCO METODOLOGICO.....	20
1. TIPO DE INVESTIGACION.....	20
2. DISEÑO DE CONTRASTACION DE HIPOTESIS	20
3. POBLACION, MUESTRA, MUESTREO.....	20
4. CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION	20
5. TECNICAS, PROCEDIMIENTO.....	21
6. INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS.....	21
7. ANALISIS ESTADISTICOS.....	22
IV. ASPECTO ADMINISTRATIVO.....	24
V. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	26

ANEXOS

.....	29
-------	----

RESUMEN

Experimentar las complicaciones, como daño pulmonar y neumonía; que contrae los pacientes con síndrome de distrés respiratorio, con síntomas como dificultad respiratoria (dificultad para respirar); si se diagnostica una afección causada por el virus SARS-CoV-2, se requiere tratamiento. En esta situación se utilizan medicamentos como los corticoides vía endovenosa, vía enteral y vía inhalatoria.

El síndrome de distrés respiratorio agudo (ARDS), descrito hace más de 40 años, es una de las enfermedades más importantes en medicina intensiva por su alta morbilidad, mortalidad, secuelas a largo plazo y falta de atención médica específica; mas aun en el contexto de la Pandemia por el virus SARS-CoV-2; que conlleva a nuevas definiciones en el aspecto de evidenciar eventos que contrajeron a validar pacientes que ingresaban a soporte ventilatorio y nuevos tratamientos.

El presente estudio investiga el efecto de corticoides inhalados y su asociación a mortalidad en pacientes diagnósticos con ARDS por SARS CoV2 intubados en ventilación mecánica, con el objetivo de buscar la evidencia científica que nos lleve a incluirlo en las guías de práctica clínica hospitalaria

PALABRAS CLAVES: Beclometasona, Presión arterial de oxígeno, Reclutamiento alveolar, Compliance pulmonar

ABSTRAC

Experiencing complications, such as lung damage and pneumonia; contracted by patients with respiratory distress syndrome, with symptoms such as respiratory distress (shortness of breath); if a condition caused by the SARS-CoV-2 virus is diagnosed, treatment is required. In this situation, medications such as intravenous, enteral, and inhaled corticosteroids are used.

Acute respiratory distress syndrome (ARDS), described more than 40 years ago, is one of the most important diseases in intensive medicine due to its high morbidity, mortality, long-term sequelae, and lack of specific medical care; even more so in the context of the SARS-CoV-2 virus pandemic; which leads to new definitions in the aspect of evidencing events that contracted to validate patients admitted to ventilatory support and new treatments.

The present study investigates the effect of inhaled corticosteroids and their association with mortality in patients diagnosed with ARDS due to SARS CoV2 intubated on mechanical ventilation, with the aim of seeking scientific evidence that leads us to include it in hospital clinical practice guidelines.

KEY WORDS: Beclomethasone, Arterial oxygen pressure, Alveolar recruitment, Pulmonary compliance

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

I. GENERALIDADES

1. TITULO:

Corticoides inhalados por 28 días como factor protector a mortalidad, en pacientes con síndrome distrés respiratorio agudo por sars.cov.2 en ventilación mecánica

2. PERSONAL INVESTIGADOR(a):

Autor: MC. Georgin Carrillo Damian. Email: kaori_gt_02@gmail.com

Asesor: MC. Jorge Luis Sosa Flores.

3. TIPO DE INVESTIGACION

Estudios analíticos observacionales/ estudios de cohortes

4. LINEA DE INVESTIGACION

Ciencias de la Salud

5. UBICACIÓN DE LA EJECUCIÓN:

Hospital-Regional-Lambayeque: Departamento-Emergencia y Áreas Críticas (UCI – COVID)

6. DURACION DEL PROYECTO: 6 MESES.

Empieza: 01-julio-2021

Termina: 31-diciembre-2021

II. ASPECTO ADMINISTRATIVO

A. REALIDAD PROBLEMÁTICA

1. PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA

A fines de 2019, se identificó un nuevo virus de la familia CORONAVIRIDAEAE como agente etiológico de un grupo de casos de infección en el parénquima pulmonar en Wuhan-China. Se propagó rápido y provocó una epidemia se ha extendido por varios países. La Organización Mundial de la Salud ha denominado a la enfermedad COVID-19 (enfermedad por coronavirus 2019). (1)

El SARS-CoV-2 es un virus de la familia Coronaviridaeae que utiliza la enzima angiotensina II convertidora (AEC II) como fuente de penetrancia a nivel celular, similar a los coronavirus del SARS y del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS). AEC II se expresa en las células alveolares pulmonares, el epitelio bronquial y las células endoteliales vasculares, lo que explica por qué el sistema respiratorio y los pulmones actúan como un importante punto de ingreso para los microorganismos. (2)

El análisis anatomopatológico informó congestión y edema pulmonar con afectación parcheada y áreas de consolidación difusa. (3)

Los resultados sugieren que hasta el 20 % de las personas infectadas con el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS.CoV.2) se enferman muy severamente y requieren internación (4). Aunque los niveles de tasas son variables, hasta 1/4 parte de los pacientes internados requieren ingreso en la unidad de asistencia ventilatoria(UCI), lo que representa aproximadamente del 5-8% de la población total contagiada. Los diferentes motivos de ingreso a la UCI, pueden estar ancladas a diferentes culturales en las prácticas de la UCI, así como los diferentes en los factores predisponentes como los años y las comorbilidades, así como la si el stock de pruebas en la población que serán atendidos.

A más de un año de la pandemia, las recomendaciones de tratamiento para pacientes con síntomas leves a moderados se limitan al aislamiento del caso y tratamiento sintomático (antipiréticos) además del seguimiento de signos y síntomas que indiquen empeoramiento y necesidad de tratamiento. Tratamiento Hospitalización Esto crea

cierta incertidumbre para los pacientes e incertidumbre para el personal sanitario. Los problemas surgidos durante la pandemia, el desconocimiento de la enfermedad y la consecuente saturación de los hospitales indican que podría haber algún beneficio por el uso de fármacos no suficientemente documentados en el tratamiento inicial de la Covid-19 y su mecanismo de acción. Los glucocorticoides pueden acelerar la resolución de las exacerbaciones y el uso temprano puede reducir las tasas de hospitalización. Por lo tanto, se recomiendan los corticosteroides durante la primera hora (si es posible) y para todos los ataques de asma, excepto los más dóciles. La cantidad más utilizada es de 40 miligramos de prednisona, aun así se desconoce la cantidad. Siempre se prefiere la vía oral, por ser mejor como la vía intravenosa. Sin embargo, el uso de la vía inhalada es más cuestionada, especialmente cuando se administra en combinación con corticoides sistémicos. (5)

A continuación describimos, como el uso en la terapéutica de corticoides inhalados en pacientes con ARDS por SARS COV2 en ventilación mecánica, reducen la mortalidad a los 28 días.

2. FORMULACION DEL PROBLEMA DE INVESTIGACION

¿El uso de corticoides inhalados es factor protector para mortalidad a los 28 días en pacientes con SINDROME-DISTRES RESPIRATORIO AGUDO por SARS.CoV.2 intubados en ventilación mecánica?

3. JUSTIFICACION E IMPORTANCIA DE ESTUDIO

Los pacientes diagnosticados por SINDROME DE DISTRES RESPIRATORIO AGUDO por SARS COV2, gran mayoría fallecen, por no haber un protocolo de terapia debido a la escasez de trabajos realizados dentro del Hospital Regional de Lambayeque; uno de ellos es el uso de corticoides vía endovenosa bajo cierto tiempo (10 días), por lo que no se saben aquellos paciente que fallecen dentro o después de la terapia endovenosa con corticoides. Por lo que se realizara seguimiento por un lapso de 28 días; demostraron en ese rango el factor protector de los corticoides inhalados.

4. OBJETIVOS

a) OBJETIVO GENERAL

- Asociar el uso de corticoides inhalados con la mortalidad a los 28 días en paciente con DISTRES RESPIRATORIO-AGUDO por SARS.COVID.2 con tubo endotraqueal con asistencia ventilatoria.

b) OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Identificar los pacientes con DISTRES RESPIRATORIO-AGUDO por SARS.COVID.2 intubados en asistencia ventilatoria.

- Determinar el número de días de uso de corticoides inhalados en pacientes con SINDROME DE DISTRES RESPIRATORIO ADULTO AGUDO por SARS.COVID.2 intubados en asistencia ventilatoria.

- Cuantificar la dosificación de corticoides inhalados en pacientes con DISTRES RESPIRATORIO-AGUDO por SARS.COVID.2 intubados en ventilación mecánica.

- Describir las características epidemiológicas, de los pacientes con DISTRES RESPIRATORIO-AGUDO por SARS.COVID.2 intubados en asistencia ventilatoria que usan corticoides inhalados.

B. MARCO TEORICO

1. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Horby P, (2020 - Reino Unido); El ensayo de evaluación aleatoria de la terapia COVID-19 (RECOVERY) es un ensayo de plataforma adaptativo, abierto, controlado, aleatorizado, cuyo objetivo fue la disminución de las muertes a los 28 días en Uso de dexametasona en pacientes con COVID 19, de 2.004 pacientes aleatorizados para recibir dexametasona, 4.221 pacientes también recibieron tratamiento convencional. dentro de los 28 días. Después de suspender la dexametasona, la mortalidad se redujo en un tercio en los pacientes que recibieron ventilación mecánica invasiva (29% frente a 40%, los pacientes que recibieron oxígeno pero no ventilación mecánica invasiva tenían un paciente ventilado. - una quinta reducción de la mortalidad (21 % frente a 25)(6)

Stern J., (2020 – CANADA); un análisis prospectivo de ensayos clínicos para estimar la asociación entre el uso de cortico-esteroides en comparación con la atención habitual o el placebo y la mortalidad por todas las causas a los 28 días. Entre 1603 pacientes críticos con COVID-19. El ensayo se llevó a cabo en 12 países. En el momento de los resultados, la medida de resultado primaria era la mortalidad por todas las causas a los 28 días después de la aleatorización y la medida de resultado secundaria eran los eventos adversos graves definidos por el investigador. El uso de cortico-esteroides sistémicos se asoció con una menor muerte a los 28 días en comparación con la atención habitual o el placebo, concluyó este metanálisis prospectivo de ensayos clínicos de pacientes con COVID-19 en estado crítico. (7)

Zhikang Y, (2020 – CHINA), Un estudio de cohorte destinado a demostrar la eficacia y seguridad de los cortico-esteroides en COVID-19, buscó bases de datos estándar de literatura biomédica china e internacional y fuentes de ensayos controlados aleatorios (ECA) antes de la publicación y comparó cortico-esteroides vs no cortico-esteroides. Los resultados mostraron que los ensayos controlados aleatorios en NAC mostraron que los corticosteroides reducen la mortalidad. Se concluyó que los corticosteroides pueden reducir la mortalidad en pacientes con COVID-19 y ARDS. (8)

Rochweg B, (2018 – CANADA); en un metaanálisis de 42 ensayos controlados aleatorios; cuyo objetivo era abordar la eficacia y seguridad de los corticosteroides en pacientes críticos con sepsis. En donde participaron 10 194 pacientes. Con los siguientes resultados una tasa más alta de reversión del shock en el día 7 (riesgo relativo, 1,26; IC del 95 %, 1,12-1,42) y un punto más pobre en la examinación secuencial de disfunción orgánica en el día 7. Día 7 (diferencia de medias, -1,39; IC del 95 %, -1,88 a -0,89) (certeza alta). Concluyendo que los pacientes críticamente enfermos con sepsis, los corticosteroides pueden resultar en una menor tasa de muertes y también pueden incrementar el sufrir o de trastorno neuro muscular.(9)

Corral L; (2021 – ARGENTINA); un ensayo aleatorizado de etiqueta abierta GLUCOCOVID, cuyo objetivo era determinar si con un periodo por 6 días de metil - prednisolona favorece los resultados en enfermos con SARS.CoV.2 grave (enfermedad por coronavirus 2019). Se seleccionó un total de 91 pacientes y se aleatorizaron 64 pacientes (edad media 70 ± 12 años). Con resultados en el análisis ITT, 14 de 29 pacientes (48 %) en el grupo SOC y 14 de 35 pacientes (40 %) en el grupo MP tuvieron un criterio de valoración compuesto (40 % y 20 % en pacientes menores de 72 años, 72 67 % y 0,48% de pacientes menores de 72 años, respectivamente, $p = 0,25$). En el análisis PP, los pacientes tratados con MP tenían un riesgo significativamente menor del criterio de valoración compuesto (índice de riesgo ajustado por años 0,42; intervalo de confianza del 95 %, IC 0,20-0,89). Concluyendo que no se alcanzó el tamaño muestral esperado, por lo que nuestros resultados deben interpretarse con cautela.(10)

Tomazini B, (2021 – BRASIL). Ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, abierto, realizado en 41 unidades de soporte ventilatorio críticos (UCI-Brasil). Que tenía como objetivo determinar si la dexametasona intravenosa aumenta los días sin ventilador en pacientes con SDRA asociado por COVID-19. El primer resultado fue el número de días sin asistencia ventilatoria en los 28 días anteriores, definido como vivo sin ventilación mecánica. Concluyendo que los enfermos por COVID-19 y ARDS moderadamente o severo, el uso de dexametasona intravenosa más atención estándar aumentó

significativamente los días sin ventilador (supervivencia y días sin ventilación) en comparación con la atención estándar sola.) durante 28 días. (11)

Dequin P, (2020 – FRANCIA), ensayo secuencial multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, con análisis intermedios planificados cada 50 pacientes. Cuyo objetivo era determinar el efecto de la hidrocortisona en el fracaso del tratamiento del día 21 en pacientes en estado crítico con infección por coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) e insuficiencia respiratoria aguda. El resultado primario fue el fracaso del tratamiento en el día 21, definido como muertes o continua de la ventilación mecánica o la oxigenoterapia de elevado flujo. En este estudio los pacientes en estado crítico con COVID-19 e insuficiencia respiratoria aguda, la hidrocortisona en dosis bajas no disminuyó en significado de fracaso del tratamiento (definido como muertes o ventilación respiratoria continua) en el día 21 en comparación con el placebo. (12)

En el ensayo clínico aleatorizado de dominio de cortico-esteroides REMAP-CAP COVID-19 6 de octubre de 2020, El tratamiento de pacientes graves con COVID-19 con hidrocortisona en dosis fija de 7 días o hidrocortisona dependiente de descargas en comparación con ninguna hidrocortisona se asoció con una ventaja del 93 % en las probabilidades de mejora en los días sin apoyo orgánico, respectivamente, y del 80 % en 21 días. Ergo, el ensayo se detuvo antes de terminar y no hubo estrategia de terapéutica cumpliendo con los criterios preespecificados de superioridad estadística para plantear resultados definitivos.¹²

Angus D, (2020 – NUEVA ZELANDA), en un ensayo que fue aleatorizado, fase IIb, controlado, se tomó una población con 600 enfermos adultos que tenían COVID-19 probable o definido después de la admisión a la unidad de ventilatoria crítica, para soporte de órganos cardiorespiratorios en al menos 1 dominio se inscribieron y asignaron aleatoriamente a 121 sitios en 8 países. Cuyo principal resultado fue de valoración fue el número de días sin soporte de órganos (días vivos en la UCI sin soporte respiratorio o cardiovascular) durante un período de 21 días, y a los pacientes que

fallecieron se les asignó -1 día. Concluyendo que lo enfermos que tenían COVID-19 severo, el tratamiento con hidro-cortisona en cantidad fija de 7 días o hidrocortisona en cantidad dependiente de la descarga fue superior a los días sin hidrocortisona para mejorar las probabilidades en comparación con ninguna hidrocortisona, respectivamente, para el 93 % y el 80 % de soporte de órganos en 21 días. (13)

Prado C, (2020 – BRASIL); ensayo clínico paralelo, doble ciego, controlado con placebo, aleatorizado, de fase IIb. Cuyo objetivo evaluar la eficacia de la metilprednisolona (MP) entre pacientes hospitalizados con sospecha de COVID-19; con pacientes hospitalizados de mayores de 18 años con sospecha de síntomas, o estudios de imagen de COVID-19 en un centro de que tenían atención de tercer grado en Manaus-Brasil. Un análisis de estos se observó que los pacientes de más 60 años tenían menos muertes a los 28 días en el grupo MP. Los resultados de este estudio mostraron que MP a corto plazo en pacientes internados con COVID-19 no redujeron el nivel de muertes a nivel general en la población(14).

2. BASE TEORICA

El 31- diciembre-2019, un brote de un nuevo coronavirus en Wuhan-China, que conmocionó a los médicos y al resto de la población. El nuevo coronavirus, denominado 2019-nCoV, ha causado una gran cantidad de casos y muertes en China y un número cada vez mayor de casos en el extranjero, convirtiéndose en una emergencia de salud pública mundial. 2019-nCoV es un virus con alta similitud con otros coronavirus muy altamente patógenos, como el virus del murciélago (SARS.CoV), que causó la muerte de mucha cantidad de personas. Su nivel de causar muertes no fue tan muy alta (alrededor del 2-3%), aunque su veloz diseminación ha llevado q se activen algunos de métodos protocolares para poder evitar su propagación. Este agente tiene el pose la alta probabilidad de convertirse en pandemia,, por lo conlleva la importancia de continuar recomendaciones en el cuidado mismo de nuestra salud emitidas por OMS (15 – 16)

El síndrome de distrés respiratoria aguda (SDR.A) es un edema pulmonar no cardiogénico causado por daño alveolar diagnosticado según la definición de Berlín. Está conectado a aprox. 20-40% de mortalidad. El SDR.A se caracteriza por tres fases sucesivas: exudativa, proliferativa y fibroproliferativa. Proporciona un amplio diagnóstico diferencial. Administre soporte ventilatorio mecánico basado en parámetros de protección, pronación del paciente y manejo conservador de líquidos. El uso de esteroides, estatinas, óxido nitroso y ventilación oscilatoria de alta frecuencia no mostró ningún beneficio aparente. Actualmente se están investigando estrategias para prevenir el SDRA. (17)

El síndrome de distrés respiratoria aguda (SDRA) es un edema pulmonar no cardiogénico secundario al daño alveolar por procesos inflamatorios locales o sistémicos. Los criterios de Berlín añadieron aspectos como la identificación de factores de riesgo conocidos y la presión positiva al final de la espiración mayor a 5 centímetro de agua. Además de la gravedad, en tomando en cuenta a la relación de la presión parcial oxígeno en sangre arterial (PaO₂) a la fracción oxígeno que se ha inspirado, llamado como índice respiratorio. Por otro lado, se determinó que esta entidad podía coexistir con la insuficiencia cardiaca, se estableció rango de tiempo descrito tomándose en cuenta que incluyó la tomografía axial computarizada (TAC) como instrumento de diagnóstica. (18)

El SARS-CoV-2, agente causal de la actual pandemia, COVID-19, se caracteriza por el desarrollo de enfermedades respiratorias manifestadas por bajo oxígeno en sangre severa asociada a neumonía abacteriana, SDRA e incluso falla multiorgánica. Se caracteriza por 2 fenotipos diferentes (fenotipo Light y fenotipo High), donde el fenotipo High es una etapa de empeoramiento progresivo del fenotipo Light, dependiendo del inicio temprano de la terapia respiratoria y el severidad de compromiso inflamatorio. Sin embargo, debido a que IMV puede causar VILI, se recomienda ventilación protectora como estrategia de ventilación para COVID-19. El propósito de esta revisión es revisar la evidencia disponible sobre los aspectos clave de la VMI protectora en el SDR.A relacionado con COVID-19 y el uso de relajante neuro-muscular y estudios de tendencia. (19)

Sabemos lo importante que es implementar las ideales prácticas de salud y cuidado mismo cuando se trabaja con pacientes en estado crítico; lo importante ahora es que el manejo respiratorio de los enfermos que tienen COVID-19 requiere un cambio de praxis: de un énfasis principal en los resultados impulsados por el paciente a un énfasis en el parto seguro. Los familiares de enfermos que tienen Covid-19 tienen un alto probabilidad de contagiarse del virus principal a través de la transmisión por contacto/aerosol, que es mayor durante procedimientos como la intubación y en pacientes enfermos con cargas virales más altas. (20)

Los pacientes con confirmación o probabilidad de tener Covid-19 deben ser considerados con alto probabilidad de intubación por las siguientes razones: 1) son enfermos con insuficiencia respiratoria-hipóxica, con reservas respiratorias mínimas y modelos de compensación saturados, que podría desarrollar una disminución bajada de la saturación en respiración espontánea . , recuperación lenta para ventilación manual con mascarilla; 2) a menudo no se realiza una evaluación preliminar exhaustiva de las vías respiratorias; 3) El uso obligatorio de equipo de protección personal entorpece el procedimiento; 4) El control estricto del riesgo de infección limita los suministros disponibles para el departamento y el personal de apoyo; 5) Presión psicológica por posible contagio cruzado, afán de éxito (primer intento) (20)

El manejo de corticosteroides inhalados en la enfermedad obstructivos pulmonar es un episodio controvertido con muchos artículos a favor y en contra. La indicación principal, que también alcanzó el 100% de acuerdo en el documentación, son los pacientes con fenotipo mixto EPOC/asma, pero la cuestión es redefinir en nivel de fenotipico. El diagnóstico temprano de evento asmático parece ser muy buen forma criteriedad. Esto significa la suposición que este diagnóstico es correcto, lo que puede no ser el caso en pocos-/muchos casos. Los eventos de las crisis que son con mucha frecuencia es otro de los signos más aceptados. Varios informes cuestionan el significado clínico de la mejoría moderada lograda por los pacientes. Nos sorprendió el cambio significativo entre la primera y la segunda ronda de preguntas, independientemente del valor de FEV1, en el porcentaje de acuerdo con la adición de corticoides inhalados (CI) en pacientes con exacerbaciones frecuentes (54 vs. 92%). Esto puede reflejar las

preocupaciones de los participantes, que pueden haber sido exacerbadas por la interrupción de los esteroides inhalados durante la terapia broncodilatadora óptima (WISDOM) e indacaterol. Cambiar a los pacientes con EPOC moderada de salmeterol/fluticasona a indacaterol (INSTEAD). Incluso si el resultado final se ve como un consenso, vale la pena repensar cambios tan importantes. Otro aspecto destacable es la falta de protocolos de retirada de C.I. tomando en cuenta de la existencia de alta eosinofilia. La certeza acumulada sugiere un papel predictivo para los niveles altos de eosinófilos en las exacerbaciones de la EPOC. Un nuevo estudio dio a mostrar que las crisis exacerbadas agudas con fluticasona:vilanterol en comparación con la monoterapia de vilanterol fueron significativas con eosinofilia en sangre > 2 % y más pronunciadas con > 6 %. (21)

Al parecer que los miembros de este consenso están muy creídos del beneficios positivos de los C.I. en crisis exacerbadas de genero infeccion, por lo que el resultado fue del 37% en el primer ronda y del 52% en la siguiente. Bafadel y compañía indican que las crisis exacerbadas que no tienen origen infeccioso tendras como primer bio-marcador alto de eosinofilos en sangre, vinculandose con la resultados a los esteroides en ls crisis exacerbadas. (22)

Ernst y compañía , confirma que el mejor bio-marcador a la terapia es C.I. en Enfermedad pulmonares obstructivas es la existencia de eosinfolios en sangre. Se requiere s más bio-marcadores que nos ayuden ver los otros tipos de enfermos que tiene esta enfermedad muy diferentes para que puedan ser beneficiados en el periodo largo de tiempo(23)

3. HIPOTESIS

El uso de corticoides inhalados (beclometasona) si es un factor mortalidad en enfermos con SINDROME DE DISTRESS RESPIRATORIO AGUDO por SARs.COVID.2 intubados en asistencia ventilatoria.

4. DEFINICION DE VARIABLES

NOMBRE DE LA VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	DIMENSION	INDICADOR	VALORES	UNIDAD DE MEDIDA
Mortalidad de pacientes intubados VM	CUANTITATIVA	NOMINAL	CLINICA	SI NO		NUMEROS REALES
Corticoides inhalados	CUANTITATIVA	NOMINAL	FISIOLOGICA	DOSIS	2PUUF/ 12 HRS 4PUUF/ 1.2 HRS	NUMEROS REALES

III. MARCO METODOLOGICO

1. TIPO DE INVESTIGACION

- Estudios analíticos observacionales

2. DISEÑO DE CONTRASTACION DE HIPOTESIS

- Es diseño analítico de casos y controles, RETROSPECTIVO

3. POBLACION, MUESTRA, MUESTREO

Población universo: Pacientes fallecidos.

Población de estudio: Pacientes fallecidos con Ventilación mecánica con diagnóstico de SINDROME DE DISTRES RESPIRATORIO AGUDO por SARS COV2 que son intubados y conectados a Ventilación Mecánica en el Departamento de Emergencias y Áreas Críticas del Hospital Regional Lambayeque. Se estima que, en un periodo de 6 meses, ingresarán al Departamento 300 pacientes con diagnóstico de ARDS por SARS COV2 intubados y conectados a ventilación mecánica, de los cuales ingresaran a la UNIDAD DE UCI COVID ADULTO.

Marco muestral: Listado de pacientes diagnosticados con SINDROME DE DISTRES RESPIRATORIO AGUDO por SARS-CoV-2 e intubados con asistencia ventilatoria en el servicio de urgencias y área crítica del HRL, quienes serán repartidos en dos BLOQUES: pacientes que se agregaron a su terapia corticoides inhalados y no utilizaron corticoides inhalados y el período de estudio fue de 6 meses.

4. CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION

- Criterios de inclusión:
 - Pacientes hombres y mujeres mayores de 15 años (considerados por el MINSA como ADULTO) hospitalizados en el Departamento de Emergencias y Áreas Críticas, en la UNIDAD UCI COVID ADULTO
 - Pacientes con diagnóstico de ARDS por SARS-CoV-2 que son intubados y conectados a ventilación mecánica.
 - Pacientes con un PaFio2 menor de 150.

- Criterios de exclusión son:
 - Pacientes con patologías cardiovasculares: como son infarto agudo de miocardio, arritmias cardiacas, valvulopatías, insuficiencia cardiaca, enfermedades congénitas, enfermedades pericárdicas.
 - Pacientes con patologías renales: como son insuficiencia renal, enfermedades glomerulares y/o tubulares.
 - Pacientes con patologías hepáticas: como son insuficiencia hepática.
 - Pacientes con patología neurológicas: como son Accidentes Cerebro vasculares, Patologías neoplásicas, enfermedades neuromusculares o enfermedades infecciosas del sistema nervioso central.
 - Pacientes gestantes y pediátricos.
 - Pacientes con alta voluntaria durante el seguimiento del estudio.

5. TECNICAS, PROCEDIMIENTO

El estudio se realizará en la Unidad-Emergencia y Cuidados Intensivos del HRL, en la Unidad de Adultos de la UCI, lo cual se evaluarán a los enfermos que tienen síndrome de dificultad respiratoria aguda causado por la liberación de SARS-CoV-2 de la ventilación mecánica. Envíelo para seguimiento investigativo dentro de los 28 días.

Los datos de los pacientes obtenidos de los registros médicos y el seguimiento de los pacientes durante 28 días se examinarán para este estudio. El estudio durará 6 meses.

6. INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

Calcule el tamaño de muestra esperado utilizando la versión de Epidat.

Para la recolección de datos se utilizó Excel 2013 y para el procesamiento y análisis de datos se utilizó STATA versión 15.0 y SPSS versión 25.

7. ANALISIS ESTADISTICOS

Se utilizarán análisis de regresión logística binario y de supervivencia para el análisis estadístico. Procedimientos estadísticos univariados y multivariados evalúan distribuciones de frecuencia y medidas de tendencia central y distribución, por lo que se utilizan pruebas de chi-cuadrado para variables nominales y t de Student para variables cuantitativas. Además, las estimaciones de riesgo se calcularán utilizando un nivel de significación estadística de $p < 0,05$ e intervalos de confianza (IC) del 95 % para las variables. Las curvas de supervivencia para ambos grupos se generarán utilizando

estimaciones de Kaplan-Meier y se compararán con las pruebas de rango logarítmico (Mantel-Cox), Breslow (Wilcoxon generalizada) y Tarone-Ware.

La prueba de normalidad se define para analizar en qué medida la distribución de los datos observados difiere de lo que se esperaría si fuera de una distribución normal con la misma media y desviación estándar. Se utilizará una representación gráfica para el enfoque analítico y se utilizará la prueba de Kolmogorov-Smirnov para contrastar el supuesto de normalidad.

El análisis gráfico estadístico se realiza dependiendo de si la variable cualitativa es un gráfico de barras o circular y si la variable cuantitativa es un gráfico o un diagrama de caja.

IV. ASPECTO ADMINISTRATIVO

CRONOGRAMA 2022

Actividad	Actividades	Tareas	JUL/21	AGO/21	SEPT/21	OCT/21	Nov/21	Dic/21
Evaluar inicialmente	Examinación por el comité de Ética	estudios en planeación de negocios	*					
		El estudio fue revisado por un comité de ética.		*				
		Planificación y revisión detallada de aplicaciones		*				
Ejecutar	Adecuar	El trabajo de investigación se desarrolla en las salas de urgencias y críticos del hrl			*	*	*	*
		Analizar los resultados obtenidos y revisar los detalles finales del estudio.						*
		Gestionar resultados publicados en revistas científicas.						

PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO

N°	CLASIFICACION DE GASTO	DESCRIBE EL BIEN/SERVICIO	UNIDAD DE MEDIDA	CTD	Precio unidad S./	TOTAL S./
I	BIENES					
I.1		Lapiz tinta azul	(UND)	10	1.5.00	15.00
I.2		Borrador	(UND)	2	10.00	10.00
I.3		Tablet o laotp	(UND)	1	3000.00	3000.00
I.4		Papel blanco	(Mil)	2	25.00	50.00
I.5		Software EPIDAT 4.2	(Licenciatura)	1	00	00
II	SERVICIOS					
II.1		Copia del instrumento para recoger datos	(UND)	200 hojs	1.00	200.00
II.2		Copias del consentimiento informado	(UND)	200 hojs	1.00	200.00
II.3		Pasajes-colectivo	movilizacion	cuarenta traslados por mes por seis meses	10.00	2400.00
II.4		internet	Hora	seis horas por día por seis meses	2.00	2160.00
II.5		Procesador de datos	(UND)	Cincuenta	1.00	50.00
	TOTAL					8,085.00

V. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Observaciones del Director General en la rueda de prensa sobre 2019-nCoV el 11 de febrero de 2020.
2. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China.
3. Joly BS, Siguret V, Veyradier A. Understanding pathophysiology of hemostasis disorders in critically ill patients with COVID-19. *Intensive Care Mediciner*. 2020;46:1063-1606.
4. Vitacca M, Nava S, Santus P, Harari S. Manejo de consenso temprano para la insuficiencia respiratoria aguda fuera de la UCI Emergencia del SARS-CoV-2 en Italia: de la sala a las trincheras. *Eur Respir J* 2020; 55.
6. Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, Linsell L, et al., en nombre del Grupo de Colaboración RECOVERY. Effect of dexamethasone in hospitalized patients with COVID-19: preliminary report. *MedRxiv*. 2020.
7. Grupo de Trabajo de la OMS de evaluación rápida de evidencias para los tratamientos de la COVID-19 (REACT): Association between administration of systemic corticosteroids and mortality among critically ill patients with COVID-19: a meta-analysis. *JAMA*. 2020.
8. Ye Z, Wang Y, Colunga-Lozano LE, Prasad M, Tangamornsuksan W, Rochweg B, et al. Efficacy and safety of corticosteroids in COVID-19 based on evidence for COVID-19, other coronavirus infections, influenza, community-acquired pneumonia and acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ*. 2020;192(27):E756-E67.

9. Rochwerg B, Oczkowski SJ, Siemieniuk RAC, Agoritsas T, Belley-Cote E, D'Aragnon F, et al. Corticosteroids in sepsis: an updated systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2017; 2018;46(9):1411-20.
- 10.- Corral L, Bahamonde A, delas Revillas FA, Gómez-Barquero J, Abadia-Otero J, García-Ibarbia C, et al. GLUCOCOVID: a controlled trial of methylprednisolone in adults hospitalized with COVID 19 pneumonia. *MedRxiv*. 2020.
11. Tomazini BM, Maia IS, Cavalcanti AB, Berwanger O, Rosa RG, Veiga VC, et al. Effect of dexamethasone on days alive and ventilator-free in patients with moderate or severe acute respiratory distress syndrome and COVID-19: the CoDEX Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020.
12. Dequin PF, Heming N, Meziani F, Plantefeve G, Voiriot G, Badie J, et al. Effect of hydrocortisone on 21-day mortality or respiratory support among critically ill patients with COVID-19: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2020.
13. Comité de redacción de los investigadores del REMAP-CAP. Effect of hydrocortisone on mortality and organ support in patients with severe COVID-19: the REMAP-CAP COVID-19 Corticosteroid Domain Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020.
14. Jeronimo CMP, Farias MEL, Val FFA, Sampaio VS, Alexandre MAA, Melo GC, et al. Methylprednisolone as adjunctive therapy for patients hospitalized with COVID-19 (Metcovid): a randomised, double-blind, Phase IIb, placebo-controlled trial. *Clin Infect Dis*. 2020.
15. Team EE. Note from the editors: novel coronavirus (2019-nCoV). *Eurosurveillance* [consultado 31 Ene 2020].
16. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497---506.
17. McCormack V Tolhurst-Cleaver S. Acute respiratory distress syndrome. *BJA*. 2017; 0 (0): 1-5.

18. Sweeney R McAuley D. Acute respiratory distress syndrome. *Lancet*. 2016; 388 (10058): 2416-2430
19. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 20 de febrero de 2020 [citado 6 de mayo de 2020];382(8):727–33.
20. Kovacs G, Sowers N, Campbell S, et al. Just the Facts: Airway management during the COVID-19 pandemic. Accepted Manuscript for *Canadian Journal of Emergency Medicine* as part of the Cambridge Coronavirus Collection. 2020. DOI: 10.1017/ cem.2020.353
- 21.- Bujarski S, Parulekar AD, Sharafkhaneh A, Hanania NA. The asthma COPD overlap syndrome (ACOS). *Curr Allergy Asthma Rep*. 2015;15:509.
22. Pascoe S, Locantore N, Dransfield MT, Barnes NC, Pavord ID. Blood eosinophil counts, exacerbations, and response to the addition of inhaled fluticasone furoate to vilanterol in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A secondary analysis of data from two parallel randomised controlled trials. *Lancet Respir Med*. 2015;3:435–42.
23. Bafadhel M, McKenna S, Terry S, Mistry V, Reid C, Haldar P, et al. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Identification of biologic clusters and their biomarkers. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184: 662–71.

ANEXOS

A) Consentimiento Informado.

La siguiente ficha de consentimiento tiene como propósito ofrecer toda la información al familiar responsable del paciente mediante una breve y clara explicación del rol que van a cumplir en el presente proyecto de investigación.

Este proyecto de investigación será liderado por Luis Angel Coaguila Cusicanqui, médico intensivista del Hospital Regional de Lambayeque.

En concreto, el objetivo de este proyecto de investigación fue determinar si los corticoides inhalados se asocian a factores protectores para la ventilación mecánica en pacientes hospitalizados tras 28 días de SINDROME DE DISTRES RESPIRATORIO AGUDO por SARS-CoV-2 en urgencias y principales áreas del hospital regional de Lambayeque. Nuevamente, es importante aclarar que la participación de su familia en este proyecto de investigación es completamente voluntaria y la aceptación de su participación iniciará el uso de las herramientas de recopilación de datos. También destacamos que los datos proporcionados y obtenidos en la encuesta serán confidenciales y anónimos de acuerdo con la obligación de confidencialidad, y los nombres de los participantes nunca serán revelados, y los participantes no recibirán ninguna compensación económica o material. por su cooperación; para proteger su integridad, se enfatiza que los datos obtenidos serán utilizados únicamente con fines académicos, para su posterior tratamiento y como base de datos para futuras investigaciones. Además, le informamos que si tiene dudas sobre la participación de su familiar en el estudio, puede expresarlas en cualquier momento durante la participación de su familiar en el proyecto, y también puede retirar a su familiar si lo cree necesario, sin ningún dañar. . Hola señor.

Si no está de acuerdo con la participación de su familia en el estudio, no se suspenderá el tratamiento prescrito por el médico tratante. Aceptar a sus familiares para participar en el estudio mantendrá el asunto en estricta confidencialidad

Agradecemos de antemano su valiosa colaboración. Gracias.

Yo, _____ identificado con el número de DNI: _____ acepto la participación de mi familiar, _____ identificado con el número de DNI: _____ en el proyecto de investigación: "CORTICOIDES INHALADOS ASOCIADOS A MORTALIDAD A LOS 28 DIAS EN PACIENTES CON SINDROME DE DISTRES RESPIRATORIO AGUDO POR SARS COV2 EN VENTILACION MECANICA" a cargo del médico residente de medicina intensiva del Hospital Regional de Lambayeque, GEORGIN CARRILLO DAMIAN

Tengo conocimiento del objetivo de este estudio, y de igual manera he sido informado(a) que el objetivo general de este proyecto de investigación es determinar si el corticoides inhalados a los 28 días en pacientes con SINDROME DE DISTRES RESPIRATORIO AGUDO por SARS-CoV-2 en ventilación mecánica hospitalizados en el Departamento de Emergencias y Áreas Críticas del Hospital Regional Lambayeque reducen la mortalidad.

Acepto el uso de la información proporcionada de mi familiar, siguiendo los acuerdos de confidencialidad y con los propósitos establecidos por mi consentimiento. Incluso entiendo que puedo decidir retirar la participación de mi familiar si así lo deseo.

Firma del familiar del participante

Dr.

Médico

CMP:..... RNE:.....

Investigador Principal

Investigador Principal:

Celular de Contacto..

B) Instrumento para recolectar datos.

Código de Asignación de Paciente: _____

Edad: _____ Sexo: _____

Perfil Bacteriológico: _____

PaFio2:.....< 100 (.....); 100 - < 150 (.....)

APACHE-II: puntaje ----- mortalidad _____

SCORE-SOFA: puntaje ----- mortalidad

Modo de Ventilación Mecánica (VM): _____

VC/PC:..... VC:..... PIP:..... PEEP:..... Res VA:.....

Tiempo sin asistencia ventilatoria: Tiempo con asistencia
ventilatoria:__

Cortico esteroide via inhalada : EN la terapia: si(...) no(...)

Dosis: _____ Días: _____

Mejora en la clínica (evaluación en 7 d):

Dias de hospitalización : _____

Sobrevida en 28 diass: _si (____); NO (____)_

ANEXO 2

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

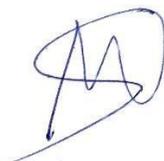
NOMBRE DE LA VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	DIMENSION	INDICADOR	VALORES	UNIDAD DE MEDIDA
Mortalidad pacientes intubados VM	CUANTITATIVA	NOMINAL	CLINICA	SI NO		NUMEROS REALES
Corticoides inhalados	CUANTITATIVA	NOMINAL	FISIOLOGICA	DOSIS	2PUUF/12 HRS 4PUUF/ 1.2 HRS	NUMEROS REALES

CONSTANCIA DE APROBACION DE ORIGINALIDAD DE TESIS

Yo, Dr Jorge Luis Sosa Flores, asesor del proyecto de tesis del residente Georjin Carrillo Damian de la especialidad de medicina intensiva, titulado "Corticoides inhalados por 28 dias como factor protector a mortalidad, en pacientes con Síndrome DistressRespiratorio Agudo por SARS.COV.2 en Ventilación Mecánica".

Que luego de la revisión exhaustiva del documento, constato que la misma tiene un índice de similitud del 20% verificable en el reporte de similitud del programa turnitin.

El suscrito analizo dicho reporte y concluyo que cada uno de las coincidencias detectadas no constituye plagio. A mi leal saber y entender la tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo.



Dr. Jorge Luis Sosa Flores DNI: 16534083
ASESOR

CORTICOIDES INHALADOS POR 28 DIAS COMO FACTOR PROTECTOR A MORTALIDAD, EN PACIENTES CON SINDROME DE DISTRES RESPIRATORIO AGUDO POR SARS.COVID.2 EN VENTILACION MECANICA

INFORME DE ORIGINALIDAD

20 %

INDICE DE SIMILITUD

19%

FUENTES DE INTERNET

5%

PUBLICACIONES

8%

TRABAJOS DEL
ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.unprg.edu.pe Fuente de Internet	9%
2	www.medigraphic.com Fuente de Internet	2%
3	www.scielo.org.mx Fuente de Internet	2%
4	www.dtforum.net Fuente de Internet	1%
5	sostelemedicina.ucv.ve Fuente de Internet	1%
6	ri.ues.edu.sv Fuente de Internet	1%
7	revistachilenadeanestesia.cl Fuente de Internet	1%

8

www.elsevier.es

Fuente de Internet

1 %

9	Submitted to Universidad de Cartagena Trabajo del estudiante	<1%
10	1library.co Fuente de Internet	<1%
11	www.dspace.uce.edu.ec Fuente de Internet	<1%
12	A. González-Castro, P. Escudero-Acha, Y. Peñasco, O. Leizaola, V. Martínez de Pinillos Sánchez, A. García de Lorenzo. "Cuidados intensivos durante la epidemia de coronavirus2019", Medicina Intensiva, 2020 Publicación www.revclinesp.es Fuente de Internet	<1%
13	Mariona Nadal Llover, Montse Cols Jiménez."Estado actual de los tratamientos para la COVID-19", FMC - Formación Médica Continuada en Atención Primaria, 2021 Publicación	<1%
14	Submitted to Universidad TecnológicaIndoamerica Trabajo del estudiante gmbozone.net Fuente de Internet	<1%
15	hdl.handle.net Fuente de Internet	<1%
16		<1%
17		<1%

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias

< 15 words

Excluir bibliografía

Activo



Dr. Jorge Luis Sosa Flores DNI: 16534083
ASESOR

Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por Turnitin. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega: Georgin Carrillo
Título del ejercicio: CORTICOIDES INHALADOS POR 28 DIAS COMO FACTOR PROT...
Título de la entrega: CORTICOIDES INHALADOS POR 28 DIAS COMO FACTOR PROT...
Nombre del archivo: GEORGIN_CARRILLO_DAMIAN_PROYECTO_DE_TESIS_1.docx
Tamaño del archivo: 164.65K
Total páginas: 26
Total de palabras: 5,712
Total de caracteres: 32,208
Fecha de entrega: 10-dic.-2022 11:00p. m. (UTC-0500)
Identificador de la entrega: 1977705146



CORTICOIDES INHALADOS POR 28 DIAS COMO FACTOR PROTECTOR A MORTALIDAD, EN PACIENTES CON SINDROME DISTRES RESPIRATORIO AGUDO POR SARS.CO.V.2 EN VENTILACION MECANICA

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD
PROFESIONAL EN MEDICINA INTENSIVA

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN
SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA DEL ADULTO

Autor:
Médico-Cirujano: Dr. Georgin Carrillo Damian

Asesor (a):
Dr. Luis Ángel Coaguila Cusicanqui
Dr. Jorge Luis Sosa Flores

I AMRAYEQUE, OCTUBRE 2022

Página 2

Dr. Jorge Luis Sosa Flores DNI:
16534083
ASESOR