

Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud



**Incidencia de neumotórax espontáneo secundario en
pacientes con neumonía COVID-19**

presentada por:

Luis Fernando Morales Flores

Para obtener el grado de:

Cirugía General

Programa Multicéntrico de Especialidades Médicas

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud – Secretaría de Salud de Nuevo
León

Monterrey, Nuevo León a 28 de noviembre de 2023

1. ÍNDICE	
2. LISTA DE ABREVIATURAS.....	6
3. SÍNTESIS.....	7
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
5. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN	10
5.1 Antecedentes	10
5.2 Justificación	11
6. Pregunta de investigación, objetivos e hipótesis.....	12
6.1 Pregunta de investigación	12
6.2 Objetivo principal	12
6.3 Objetivos secundarios	12
6.4 Hipótesis.....	12
6.4.1 Hipótesis nula.....	12
6.4.2 Hipótesis alterna	12
7. Diseño del estudio.....	13
7.1 Descripción del estudio	13
7.2 Fundamentos para el diseño del estudio.....	13
7.3 Fundamentos para la población de pacientes	13
7.4 Fundamentos para la confirmación del diagnóstico	13
8. Materiales y métodos	14
8.1 Pacientes	14
8.2 Criterios de inclusión.....	14
8.3 Criterios de exclusión	14
9. Evaluaciones del estudio	15
9.1 Formas de consentimiento informado y registro de selección.....	15

9.2 Historia clínica y datos demográficos.....	15
9.3 Exploración física.....	15
9.4 Signos vitales.....	15
10. Metodología.....	16
10.1 Metodología de la investigación.....	16
10.2 Variables.....	16
10.3 Técnicas de análisis estadístico.....	21
10.3.1 Métodos y modelos de análisis de datos según tipo de variables.....	21
10.3.2 Programas a utilizar para análisis de datos.....	21
11. Consideraciones éticas.....	22
11.1 Cumplimiento con las leyes y regulaciones.....	22
11.2 Comité de Ética.....	22
11.3 Confidencialidad.....	22
12. Riesgos previsibles y probables.....	22
13. Finanzas.....	22
14. Cronograma del estudio.....	23
15. Resultados.....	24
16. Discusión.....	34
17. Conclusión.....	35
18. Referencias.....	36

2. LISTA DE ABREVIATURAS

FiO₂: Fracción inspirada de oxígeno

RT-PCR: Reacción en cadena de polimerasa transcriptasa reversa

PEEP: Presión positiva al final de la espiración

SARS-CoV-2: Severe acute respiratory syndrome Coronavirus

3. SÍNTESIS

Título	Incidencia de neumotórax espontáneo en pacientes con diagnóstico de neumonía por COVID-19: Estudio retrospectivo y descriptivo en una unidad COVID pública en el noreste de México
Tipo de estudio	Longitudinal - Retrospectivo - Descriptivo
Clasificación del estudio	Investigación sin riesgo
Objetivo principal	Determinar la incidencia de neumotórax espontáneo secundario en pacientes con diagnóstico de neumonía por COVID-19 en el Hospital Metropolitano
Objetivos secundarios	<ol style="list-style-type: none"> 1. Determinar el tiempo de sintomatología de la enfermedad hasta el desarrollo del neumotórax 2. Determinar el tiempo de evolución desde la prueba PCR confirmatoria del diagnóstico hasta el desarrollo del neumotórax 3. Evaluar las comorbilidades y su probable influencia sobre la incidencia del neumotórax 4. Determinar los parámetros ventilatorios al momento del neumotórax 5. Determinar el sitio de desarrollo del neumotórax mediante estudios radiológicos
Hipótesis nula	Más del 1% de los pacientes con diagnóstico de neumonía COVID-19 desarrollan neumotórax espontáneo
Hipótesis alterna	Menos del 1% de los pacientes con diagnóstico de neumonía COVID-19 desarrollan neumotórax espontáneo

Pregunta de investigación	¿Cuál es la incidencia de neumotórax espontáneo en pacientes con diagnóstico de neumonía por COVID-19 en el Hospital Metropolitano de SSNL?
Grupo a investigar	Pacientes con diagnóstico de neumonía COVID-19 mediante PCR y desarrollo de neumotórax espontáneo de junio a diciembre del 2020
“N”	50
Duración del estudio	28 semanas

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

De acuerdo con la OMS, desde el inicio de la pandemia por COVID-19 en 2020, se han confirmado más de 700 millones de casos a nivel mundial y se han presentado alrededor de 6.5 millones de muertes. En América, se han confirmado alrededor de 200 millones de casos, reportándose más de 7.5 millones en nuestro país.^[1] Con el incremento de incidencia se ha logrado obtener mayor evidencia científica de las posibles complicaciones a corto y largo plazo.

La relación entre neumonía por COVID-19 y el desarrollo de neumotórax espontáneo se ha descrito recientemente^[2]. Actualmente existe poca información sobre el riesgo de desarrollo de neumotórax espontáneo en pacientes con COVID-19; aunque parece tener una tasa de incidencia de alrededor de 1%^[3], sin embargo, esta cifra puede ser subestimada. Estudios retrospectivos sugieren que puede presentarse en 1% de pacientes admitidos a hospitalización y hasta en 2% de aquellos admitidos en la unidad de cuidados intensivos^[4,5].

El neumotórax espontáneo como complicación puede presentarse en pacientes sin enfermedad pulmonar subyacente y sin requerimiento de apoyo ventilatorio durante su evolución^[4-6]; sin embargo, una gran cantidad de pacientes admitidos con diagnóstico de neumonía COVID-19 desarrolla síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SDRA) y requiere manejo avanzado de la vía aérea con intubación orotraqueal y ventilación mecánica invasiva. Estudios recientes han descrito un incremento de incidencia de barotrauma de hasta un 15% en este grupo de pacientes^[7], lo cual facilita el desarrollo de neumotórax espontáneo o incluso hasta neumomediastino. En pacientes que requieren manejo avanzado de la vía aérea la presión positiva puede facilitar la ruptura de quistes subpleurales y el desarrollo de neumotórax espontáneo^[8]. El desarrollo de esta complicación pudiera estar relacionado con un peor pronóstico, así como un incremento de estancia intrahospitalaria y morbilidad^[4-9].^[1]

En este trabajo se describen los casos de neumotórax espontáneo durante la pandemia COVID-19 en el transcurso de medio año en un hospital de referencia del noreste del país. De igual manera, se presentan las características demográficas y clínicas de cada uno de los pacientes.

Hasta nuestro conocimiento, esta es la serie de casos más grande reportada en un solo centro. Comprender la asociación entre neumonía COVID-19 y neumotórax espontáneo nos puede brindar el conocimiento necesario para la aplicación de manejos preventivos.

5. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN

5.1 Antecedentes

En diciembre del 2019 surgió una neumonía asociada al reciente descubrimiento del coronavirus SARS-COV2 en Wuhan, China; convirtiéndose en una pandemia con una alta tasa de morbimortalidad.

COVID-19 severo es definido como presencia de disnea, frecuencia respiratoria mayor a 30 respiraciones por minuto, saturación de oxígeno menor o igual a 93%, razón de presión parcial de oxígeno arterial con fracción de oxígeno inspirado (PaO₂:FiO₂) menor de 300 mmHg o presencia de infiltrados en más del 50% del campo pulmonar. En una serie de casos reportada por Wu et al., 81% de los pacientes desarrollaron enfermedad leve, 14% severa y 5% fueron pacientes críticos con presencia de falla multiorgánica y una mortalidad de hasta 49% ^[14]. Al desarrollar COVID-19 severo, una gran cantidad de pacientes diagnosticados con neumonía por COVID-19 requieren manejo con algún tipo de apoyo ventilatorio, incluida la ventilación mecánica. Inicialmente los pacientes reciben flujos de oxígeno bajos con puntas nasales o mascarillas reservorio, sin embargo, conforme se deteriora la función pulmonar algunos pacientes presentan mayor requerimiento de oxígeno, por lo que deben colocarse puntas nasales de alto flujo o iniciar manejo avanzado de la vía aérea.

El neumotórax es definido como la presencia de aire entre la pleura parietal y visceral. Este puede ser clasificado como espontáneo (primario o secundario cuando existe una enfermedad subyacente), traumático o iatrogénico. Como se ha descrito previamente, el uso de presión positiva con el manejo avanzado de la vía aérea puede incrementar la presión intraalveolar y favorecer la ruptura de las lesiones quísticas facilitando así el desarrollo de neumotórax espontáneo ^[1].

La relación entre neumonía por COVID-19 y el desarrollo de neumotórax espontáneo se ha descrito recientemente ^[2]. Actualmente no existe información sobre el riesgo de neumotórax espontáneo en pacientes con COVID-19, aunque parece tener una tasa de incidencia de alrededor de 1% ^[3], sin embargo, esto puede estar subestimado. Estudios recientes han determinado que la incidencia de neumotórax espontáneo en pacientes con infección por SARS-CoV-2 es de 1%, sin embargo, pudiera aumentar hasta a 5.9% en pacientes críticos según algunos estudios ^[10]. Las características clínicas y demográficas de los pacientes se han visto directamente relacionadas con el riesgo de desarrollo de complicaciones en estos pacientes. En un estudio retrospectivo y multicéntrico de Reino Unido publicado por Martinelli et al, se reportaron 60 casos de neumotórax espontáneo en pacientes con infección confirmada, cada uno con un escenario clínico distinto ^[4].

La fisiopatología del neumotórax en COVID-19 no está completamente descrita. Se especula que la adhesión de neumocitos tipos I y II facilita el daño a la membrana alveolar, ruptura de los alvéolos y formación de lesiones pulmonares quísticas ^[11]. Los principales hallazgos histopatológicos que se han descrito son daño alveolar difuso, hialinización, edema, formación de microtrombos y necrosis; los cuales pudieran favorecer el desarrollo de neumotórax espontáneo, sin importar el apoyo ventilatorio ^[15].

5.2 Justificación

Se ha presentado un incremento considerable en la cantidad de neumotórax espontáneos en nuestro hospital COVID, por lo tanto, es importante determinar la incidencia y valorar su relación causal con la enfermedad per se, las comorbilidades o los parámetros del manejo médico ventilatorio.

Actualmente existen series de casos reportadas a nivel mundial sobre neumotórax espontáneo en pacientes con diagnóstico de neumonía COVID-19. El 29 de diciembre del 2020, durante la “primera ola” de neumonía SARS-CoV-2, la OMS reconoció 3 variantes y linajes como “variantes de preocupación” (VOC) al tener gran cantidad de casos reportados a nivel mundial: Alfa (B.1.1.7 y Q), Beta (B.1.35) y Gamma (P.1). A partir del 2021, la CDC reconoció un total de 8 nuevas variantes y linajes: Delta (B.1.617.2), Épsilon (B.1.43), Eta (B.1.52), Iota (B.1.53), Kappa (B.1.617.1), Ómicron (B.1.1.529), Zeta (P.2) y Mu (B.1.621 y B.1.621.1). Al igual que la de este protocolo, la mayoría de las series de casos reportadas sobre la incidencia de neumotórax espontáneo en esta patología fueron durante el transcurso de la primera “ola”, incluyendo únicamente dichas variantes y linajes del virus.

Sería de gran importancia continuar con protocolos de investigación sobre la incidencia de esta complicación en dicha patología durante la aparición de las variantes subsecuentes, y así mismo buscar describir la importancia y el impacto del esquema de la vacunación como un probable efecto protector durante la “segunda ola” neumonía SARS-CoV-2.

6. Pregunta de investigación, objetivos e hipótesis

6.1 Pregunta de investigación

¿Cuál es la incidencia de neumotórax espontáneo secundario en pacientes con diagnóstico de neumonía COVID-19 en el Hospital Metropolitano de SSNL?

6.2 Objetivo principal

Determinar la incidencia de neumotórax espontáneo secundario en pacientes con diagnóstico de neumonía COVID-19 en el Hospital Metropolitano de SSNL.

6.3 Objetivos secundarios

1. Determinar el tiempo de sintomatología de la enfermedad hasta el desarrollo del neumotórax
2. Determinar el tiempo de evolución desde la prueba PCR confirmatoria del diagnóstico hasta el desarrollo del neumotórax
3. Evaluar las comorbilidades y su probable influencia sobre la incidencia del neumotórax
4. Determinar los parámetros ventilatorios al momento del neumotórax y su efecto causal
5. Determinar el sitio de desarrollo del neumotórax mediante estudios radiológicos

6.4 Hipótesis

6.4.1 Hipótesis nula

Más del 1% de los pacientes con diagnóstico de neumonía COVID-19 desarrollan neumotórax espontáneo.

6.4.2 Hipótesis alterna

Menos del 1% de los pacientes con diagnóstico de neumonía COVID-19 desarrollan neumotórax espontáneo.

7. Diseño del estudio

7.1 Descripción del estudio

Estudio longitudinal, retrospectivo y descriptivo que determinará la incidencia de neumotórax espontáneo secundario en pacientes con diagnóstico confirmado mediante prueba PCR de neumonía por COVID-19 así como su relación con probables efectos causales.

7.2 Fundamentos para el diseño del estudio

Este es un estudio longitudinal y retrospectivo, ya que se analizarán expedientes de pacientes en un lapso de tiempo definido desde junio hasta diciembre del 2020. Es considerado un estudio descriptivo al proporcionar variables cuantitativas y cualitativas para su posterior análisis brindando resultados e información desconocida para nuestro sitio y nuestro país. En este momento somos un centro de referencia para pacientes con neumonía por COVID-19, por lo cual el volumen de pacientes es muy elevado y nos ayudará a definir la incidencia de neumotórax espontáneo en este grupo de pacientes.

7.3 Fundamentos para la población de pacientes

La población será conformada por todos los pacientes con diagnóstico de neumonía COVID-19 mediante PCR quienes desarrollen neumotórax espontáneo en el periodo comprendido entre junio y diciembre del 2020.

7.4 Fundamentos para la confirmación del diagnóstico

En este estudio se incluirán únicamente pacientes con una prueba RT-PCR positiva para COVID-19. La prueba RT-PCR mediante hisopado de exudado nasofaríngeo/orofaríngeo tiene una sensibilidad del 85 al 90%, así como una especificidad de 99%.

8. Materiales y métodos

8.1 Pacientes

Se incluirán pacientes con diagnóstico de neumonía secundaria al virus COVID-19 confirmado mediante prueba RT-PCR y desarrollo de neumotórax espontáneo de junio a diciembre del 2020 en el Hospital Metropolitano Dr. Bernardo Sepúlveda, San Nicolás de los Garza, Nuevo León, México.

8.2 Criterios de inclusión

1. Pacientes adultos mayores de 18 años
2. Pacientes con diagnóstico confirmado de neumonía COVID-19 mediante prueba PCR con hisopado nasofaríngeo/orofaríngeo
3. Pacientes con diagnóstico de neumonía COVID-19 y diagnóstico radiológico confirmatorio de neumotórax espontáneo.

8.3 Criterios de exclusión

1. Pacientes con neumotórax espontáneo o traumático previo ipsilateral
2. Pacientes con diagnóstico de neumotórax por punción
3. Pacientes con colocación o intento de colocación previo de catéter venoso central en sitio ipsilateral al neumotórax

9. Evaluaciones del estudio

9.1 Formato de consentimiento informado y registro de selección

Se anexa carta de directivos del Hospital Metropolitano de SSNL; jefe y profesor titular de la división de Cirugía General, donde se autoriza la revisión de los expedientes clínicos del hospital para fines académicos, de investigación y desarrollo de tesis.

Se otorga un folio único consecutivo a cada paciente seleccionado conforme sea ingresado a la base de datos.

9.2 Historia clínica y datos demográficos

Pacientes con diagnóstico de neumonía COVID-19 y neumotórax asociado. Los datos demográficos incluirán la edad y el sexo.

9.3 Exploración física

Se realizará una exploración física completa por aparatos y sistemas, con especial énfasis a tórax, y los sistemas cardiovascular y respiratorio. Cualquier anomalía identificada en el punto basal será registrada como parte de la historia clínica, así como el registro del neumotórax y su localización.

9.4 Signos vitales

Se medirán la frecuencia respiratoria, la saturación de oxígeno, la frecuencia cardiaca, la presión arterial y la temperatura.

10. Metodología

10.1 Metodología de la investigación

Se trabajará en base al método científico. Se realizará un estudio descriptivo, longitudinal y retrospectivo, en pacientes del Hospital Metropolitano en el periodo comprendido entre junio y diciembre del 2020. La información se adquirió por medio de la exploración física, así como los estudios radiológicos y de laboratorio pertinentes.

10.2 Variables

VARIABLES DEL ESTUDIO:

- Edad
- Sexo
- Resultado prueba PCR COVID
- Días de evolución con diagnóstico de neumonía por COVID-19
- Días de evolución con sintomatología de neumonía por COVID-19
- Localización de neumotórax
- Comorbilidades
- Tabaquismo
- Índice tabáquico
- Tipo de apoyo de oxígeno suplementario
- Días de evolución con intubación y ventilación mecánica
- Parámetro de ventilación mecánica al momento del neumotórax (PEEP y FiO2)
- Manejo de neumotórax
- Defunción

Tabla de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valor de variable
Edad	Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de una persona hasta la fecha actual	Tiempo en años transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha actual corroborado en expediente clínico electrónico	Cuantitativa, continua	Años	Años

Sexo	Grupo al que pertenecen los seres humanos de cada sexo, entendido este desde un punto de vista sociocultural en lugar de exclusivamente biológico.	Género definido desde el momento del nacimiento corroborado en el expediente clínico electrónico	Cualitativa, nominal, dicotómica	Género	Masculino, femenino
Prueba RT-PCR COVID-19	La PCR con transcriptasa inversa es una técnica molecular de detección directa de material genómico por amplificación de ácidos nucleicos.	Resultado de prueba PCR para Covid-19 al momento del ingreso	Cualitativa, nominal, dicotómica	Resultado	Positivo, negativo
Días desde el diagnóstico	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta el momento de la aparición del neumotórax	Tiempo en días transcurrido desde la prueba rt-pcr inicial hasta la confirmación del diagnóstico de neumotórax espontáneo	Cuantitativa, discreta	Días	<5, 5-10, 10-15, 15-21, 21-28, >28
Días con síntomas	Tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el momento de la aparición del neumotórax	Tiempo en días transcurrido desde la aparición del primer síntoma hasta el diagnóstico de neumotórax espontáneo	Cuantitativa, discreta, ordinal	Días	<5, 5-10, 10-15, 15-21, 21-28, >28

Localización de neumotórax	Sitio de aparición de neumotórax espontáneo, el cual puede ocurrir en cualquier hemitórax e incluso de manera bilateral	Hemitórax en el cual se presenta el neumotórax, confirmado con estudio radiológico	Cualitativa, nominal, policotómica	Hemitórax	Derecho, izquierdo, bilateral
Antecedentes personales patológicos	Recopilación de la información sobre el estado de salud de una persona para su tratamiento y seguimiento. Pueden incluir información sobre alergias, enfermedades, intervenciones quirúrgicas, transfusiones, hospitalización.	Antecedentes personales patológicos referidos por el paciente en su expediente clínico	Cualitativa, categórica, nominal	Tipo de antecedente personal patológico	Diabetes mellitus, Hipertensión arterial, obesidad, EPOC, asma, cáncer, insuficiencia cardiaca, enfermedad hepática, enfermedad neurológica, enfermedad renal crónica
Tabaquismo	Hábito de consumo de tabaco	Consumo de tabaco presente en el paciente y corroborado en expediente electrónico	Cualitativa, nominal, dicotómica	Uso	Positivo, negativo
Índice tabáquico	Índice utilizado para cuantificar el consumo de cigarrillos a lo largo de la vida y para evaluar el riesgo del fumador activo	Cigarrillos consumidos al día multiplicados por su tiempo de evolución y divididos entre 20 (medida estándar)	Cuantitativa, continua	Paquetes/año	<10, 10-20, 21-40, >41

Oxígeno	Métodos de aporte de oxígeno suplementario para mejorar la función respiratoria de los pacientes enfocado en mantener una saturación de oxígeno >92%	Tipo de apoyo con oxígeno suplementario utilizado por el paciente durante su internamiento y al momento de la aparición del neumotórax	Cualitativa, nominal, categórica	Tipo de apoyo	Aire ambiente, puntas nasales, mascarilla simple, mascarilla reservorio, puntas nasales de alto flujo, intubación orotraqueal
Días de intubación	Manejo avanzado de la vía aérea consistente en la colocación de un tubo orotraqueal para el aporte de oxígeno en pacientes con dificultad respiratoria o escalas de Glasgow menores a 8	Días transcurridos desde el momento de la intubación orotraqueal hasta el día del desarrollo del neumotórax	Cuantitativa, discreta	Días	<5, 6-9, 10-14, >15
PEEP	Presión positiva al final de la espiración para evitar el colapso alveolar	Valor de PEEP observado en ventilador mecánico al momento del desarrollo de neumotórax	Cuantitativa, continua	cmH2O	<6, 7-10, 10-12, 12-15, >15
FiO2	Fracción inspirada de oxígeno. Porcentaje de oxígeno presente en el aire inspirado	Valor de FiO2 observado en ventilador mecánico al momento del desarrollo de neumotórax	Cuantitativa, discreta	Porcentaje	<40%, 40-60%, 60-80%, 80-100%

Tratamiento	Intervención o práctica para el manejo de la patología que pudiera implicar la manipulación mecánica de las estructuras anatómicas.	Intervención realizada en el paciente para la solución del neumotórax, registrada en notas de evolución y post operatorias en el expediente clínico	Cualitativa, nominal, categórica	Manejo	Conservador, neumokit, sonda intrapleural, toracotomía
Complicación	Cualquier alteración respecto al curso previsto de una patología, incluida su defunción	Defunción del paciente corroborada con la expedición del certificado de defunción	Cualitativa, dicotómica	Defunción	Si, No

10.3 Técnicas de análisis estadístico

10.3.1 Métodos y modelos de análisis de datos según tipo de variables

Las variables numéricas fueron descritas con medidas de tendencia central y de dispersión (desviación estándar (SD)) y las categóricas mediante números absolutos y porcentajes. La relación entre variables categóricas fue revisada con la prueba de Chi cuadrado. En caso de casillas con conteos menores a 5, se utilizó la corrección de continuidad para estimar la significancia de la relación entre variables categóricas. Las variables numéricas fueron analizadas con la prueba de Kolmogorov-Smirnov de una muestra para evaluar su distribución. En caso de distribuciones paramétricas se utilizaron las pruebas de T de student y ANOVA para evaluar la relación entre variables numéricas y categóricas. Asimismo, en caso de distribuciones no paramétricas se usaron las pruebas de UMW y Kruskal Wallis. La relación entre variables numéricas fue evaluada con el índice de correlación de Pearson. Un valor del p menor al 0.05 fue considerado estadísticamente significativo.

10.3.2 Programas a utilizar para análisis de datos

Los datos de las variables del presente estudio fueron recopilados en una hoja de Excel (Microsoft Office Excel, Microsoft) sin datos identificadores. A continuación, esta información fue pasada al software SPSS (SPSS statistics 29, IBM) donde se realizó el análisis estadístico.

11. Consideraciones éticas

11.1 Cumplimiento con las leyes y regulaciones

Este estudio se realizará en total conformidad con la guía de la ICH E6 de las Buenas Prácticas Clínicas y con los principios de la Declaración de Helsinki o con las leyes y regulaciones del país, así como la Norma Oficial Mexicana.

11.2 Comité de Ética

Se presentará este protocolo al Comité de Ética y de Investigación del Hospital Metropolitano Dr. Bernardo Sepúlveda para su revisión y aprobación. El equipo de trabajo se compromete con el Comité de Ética y de Investigación para entregar una copia de los resultados obtenidos al finalizar el estudio.

11.3 Confidencialidad

Solamente el investigador principal tendrá acceso a la base de datos y los números asignados a cada paciente. La información del paciente es protegida y los nombres no son incluidos en el reporte de datos.

La información médica del paciente en este estudio es confidencial y sólo puede divulgarse a terceros según lo permite la forma de consentimiento informado por el paciente, a menos que lo permita o lo requiera la ley.

Los datos generados en este estudio estarán disponibles para su revisión previa solicitud por parte de representantes de las autoridades sanitarias nacionales y locales, y el IRB/EC, según corresponda.

12. Riesgos previsible y probables

No se cuentan con riesgos para los pacientes por ser considerada una investigación sin riesgo o intervenciones.

13. Finanzas

Este protocolo cuenta con los fondos necesarios y la infraestructura, equipo y materiales para su realización. Al ser un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo no se tienen previstos costos para este protocolo, los investigadores principales buscarán los datos necesarios en el sistema electrónico de expedientes.

14. Cronograma del estudio

Actividad	Agosto-diciembre 2022	Marzo-junio 2023	Junio-Julio 2023	Julio-septiembre 2023	Octubre-noviembre 2023	Enero-junio 2024
Revisión bibliográfica	X					
Planeación metodológica	X					
Revisión y corrección de protocolo con director de tesis	X					
Registro ante el comité de ética		X				
Revisión de expedientes e identificación de población			X			
Recolección y análisis de datos			X			
Análisis de resultados				X		
Redacción de tesis				X		
Presentación/Defensa de tesis					X	
Redacción de artículo científico y sometimiento a revista indexada Q1/Q2						X

15. Resultados

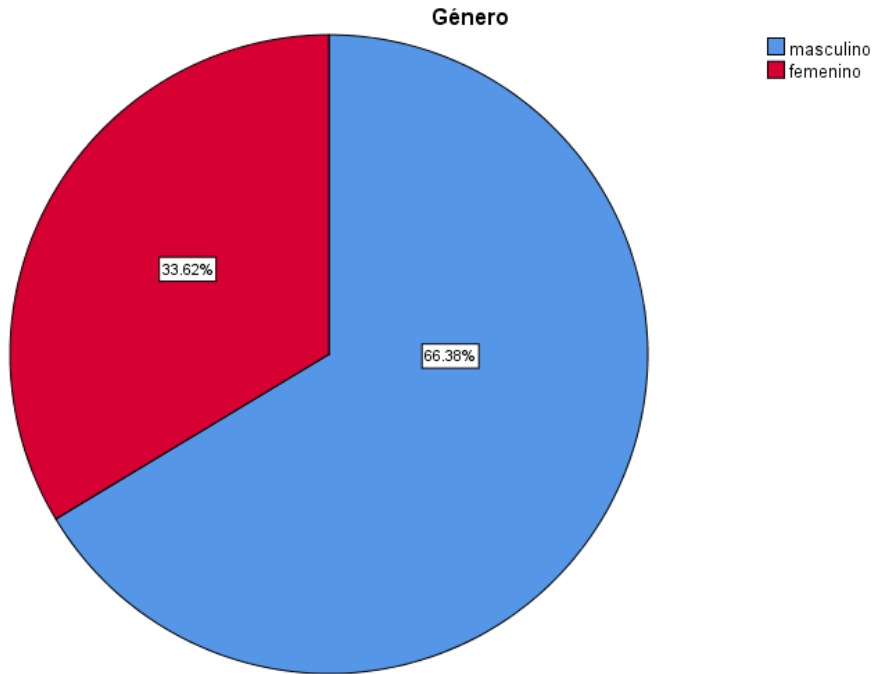
Se analizaron 458 pacientes ingresados de junio a diciembre 2020 con diagnóstico de neumonía COVID-19. 50 pacientes desarrollaron neumotórax espontáneo y cumplieron con todos los criterios de inclusión y ninguno de los de exclusión y fueron incluidos en el presente estudio.

Las características demográficas y comorbilidades se presentan en la Tabla 1. El 100% de la presente muestra fueron pacientes positivos a SARS-CoV-2 ingresados por el servicio de cirugía del Hospital Metropolitano. Al revisar la distribución de género (*Gráfica 1*), se encontró una mayor proporción de pacientes masculinos que femeninos (66.4 vs 33.6%). Asimismo, la edad media fue 54.98 años con una SD de 14.508 años (*Gráfica 2*). Las comorbilidades más frecuentes en la presente muestra fueron diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial y obesidad, encontrándose en 27.1, 26 y 12.9% de la presente muestra respectivamente. Todas las demás comorbilidades estudiadas tuvieron una prevalencia menor al 10%. Asimismo, al tomar en cuenta todas las comorbilidades, el 49.8% de la muestra tuvieron una o más de ellas. Con relación al tabaquismo, 117 pacientes (25.5%) lo reportaron como positivo. El índice tabáquico promedio fue 5.73 con una SD de 4.562. Finalmente, solo 2 pacientes (0.4%) se encontraban cursando su puerperio.

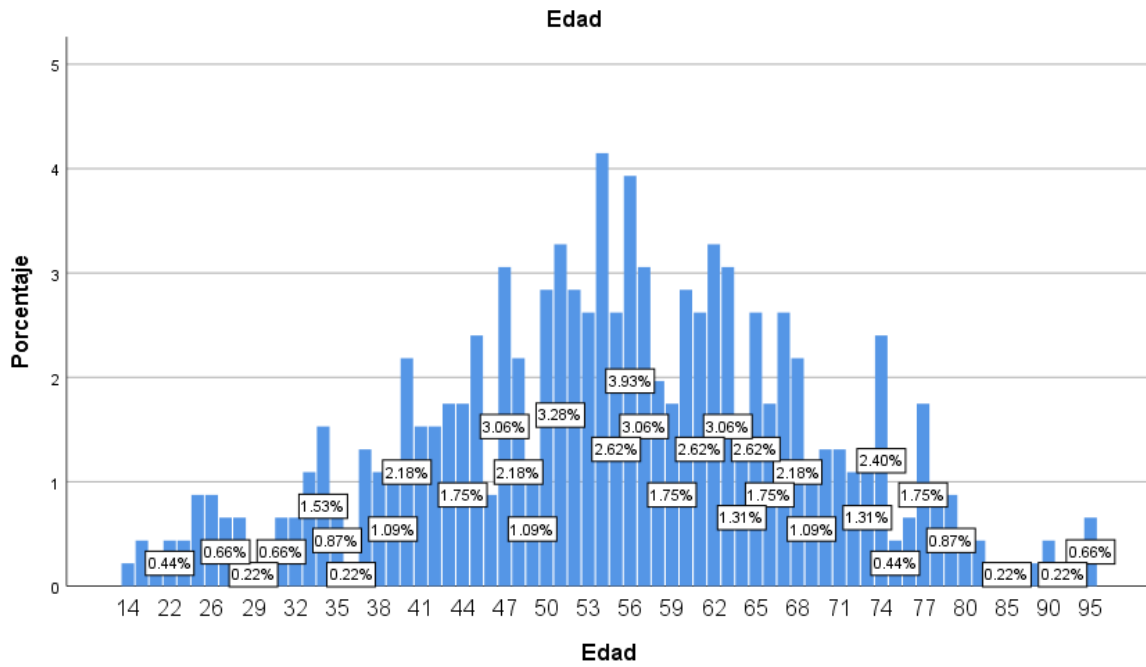
Tabla 1. Características demográficas y comorbilidades de la presente muestra

VARIABLE	RESULTADO
EDAD*	54.98 (14.5)
GÉNERO/	
Masculino	304 (66.4)
Femenino	154 (33.6)
COMORBILIDADES/	228 (49.8)
Diabetes Mellitus	124 (27.1)
Hipertensión arterial	119 (26.0)
Obesidad	59 (12.9)
EPOC	5 (1.1)
Asma	6 (1.3)
Enfermedad renal crónica	14 (3.1)
Insuficiencia cardíaca congestiva	3 (0.7)
Trastornos neurológicos	15 (3.3)
Enfermedades autoinmunes	5 (1.1)
Enfermedades oncológicas	2 (0.4)
TABAQUISMO/	117 (25.5)
ÍNDICE TABÁQUICO*	5.73 (4.56)
PUERPERIO/	2 (0.4)

*Resultado expresado en media (desviación estándar)
/Resultado expresado en número absoluto (porcentaje)



Gráfica 1. Distribución de género



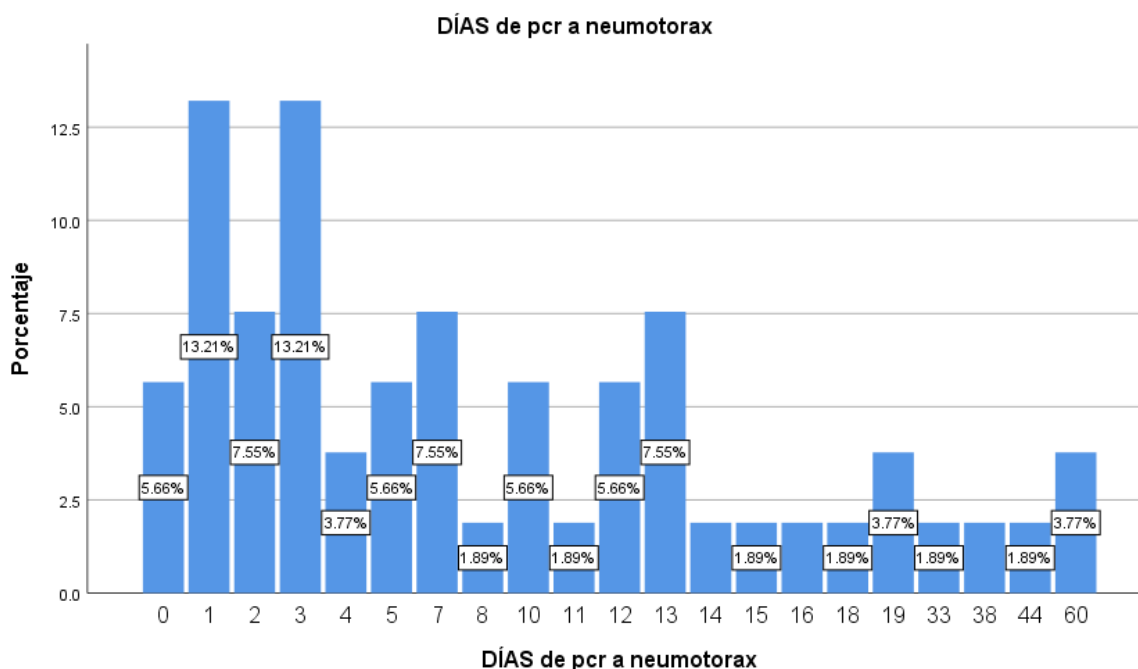
Gráfica 2. Distribución de rango de edad

La prevalencia e incidencia de neumotórax en la presente muestra, así como el tiempo de evolución hasta su desarrollo se muestran en la Tabla 2. La prevalencia de neumotórax fue de 10.9%, mientras que la incidencia calculada fue 10,917 casos de neumotórax por 100,000 pacientes con neumonía COVID-19 internados por el servicio de Cirugía General por año. Asimismo, se analizaron los días transcurridos entre la positividad de la prueba PCR para COVID y el desarrollo de neumotórax, teniendo un promedio de 10.57 días con una SD de 13.4. De manera similar, el promedio de días y su SD entre el inicio de los síntomas y el desarrollo de neumotórax fue de 18.91 días con una SD de 15.712. (Gráficas 3 y 4).

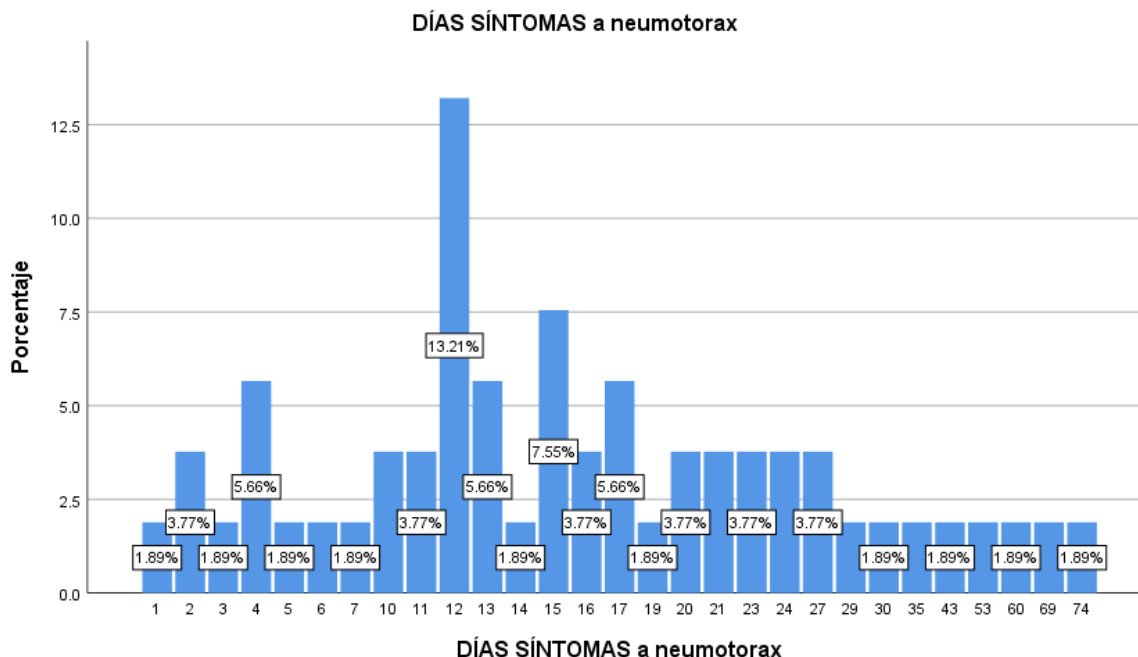
Tabla 2. Prevalencia y características de desarrollo de neumotórax

VARIABLE	RESULTADO
PREVALENCIA/	50 (10.9)
DÍAS TRANSCURRIDOS ENTRE PCR Y DESARROLLO DE NEUMOTÓRAX*	10.57 (13.48)
DÍAS TRANSCURRIDOS ENTRE INICIO DE SÍNTOMAS COVID Y DESARROLLO DE NEUMOTÓRAX*	18.91 (15.71)

*Resultado expresado en media (desviación estándar)
/Resultado expresado en número absoluto (porcentaje)



Gráfica 3. Días transcurridos desde la prueba PCR positiva hasta el desarrollo de neumotórax.



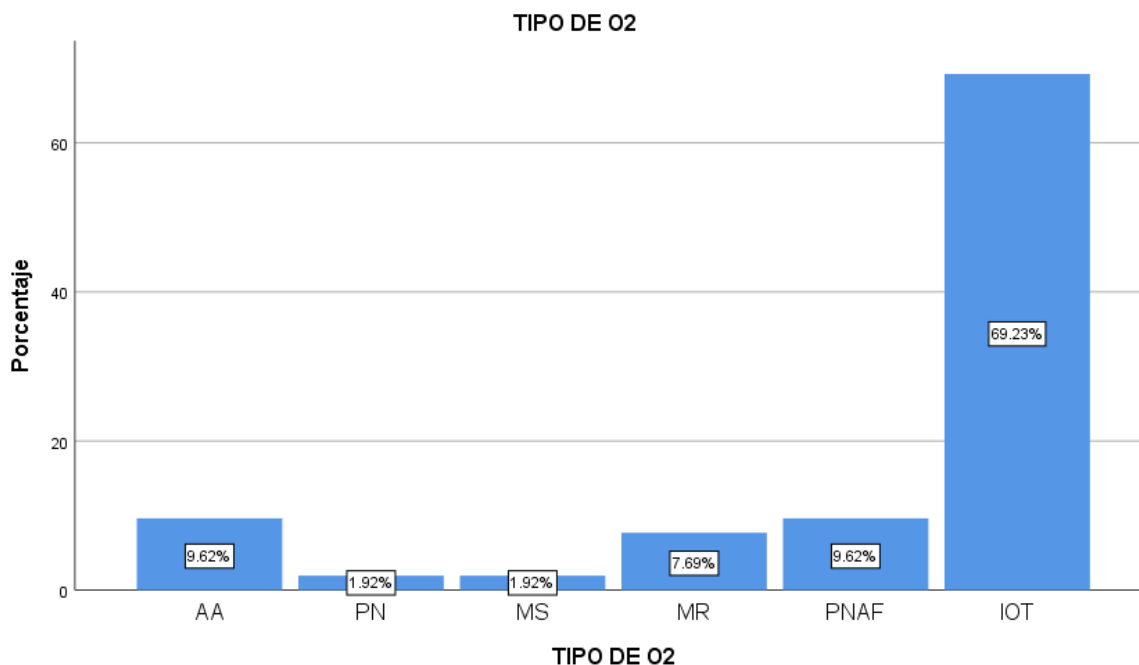
Gráfica 4. Días transcurridos desde el inicio de síntomas hasta el desarrollo de neumotórax.

Se exponen las características del neumotórax y las necesidades y parámetros ventilatorios de los pacientes con desarrollo de este en la Tabla 3. En cuanto a las características del neumotórax 50 pacientes (100%) fueron clasificados como espontáneos. Únicamente 5 pacientes se encontraban en aire ambiente en la presente muestra, los otros 45 (90%) requirieron el uso de cualquier tipo de apoyo con oxígeno suplementario. De estos, 35 pacientes (70%) se encontraban bajo intubación orotraqueal (*Gráfica 5*).

Tabla 3. Características del neumotórax y requerimientos de apoyo con oxígeno suplementario de los pacientes con desarrollo de este.

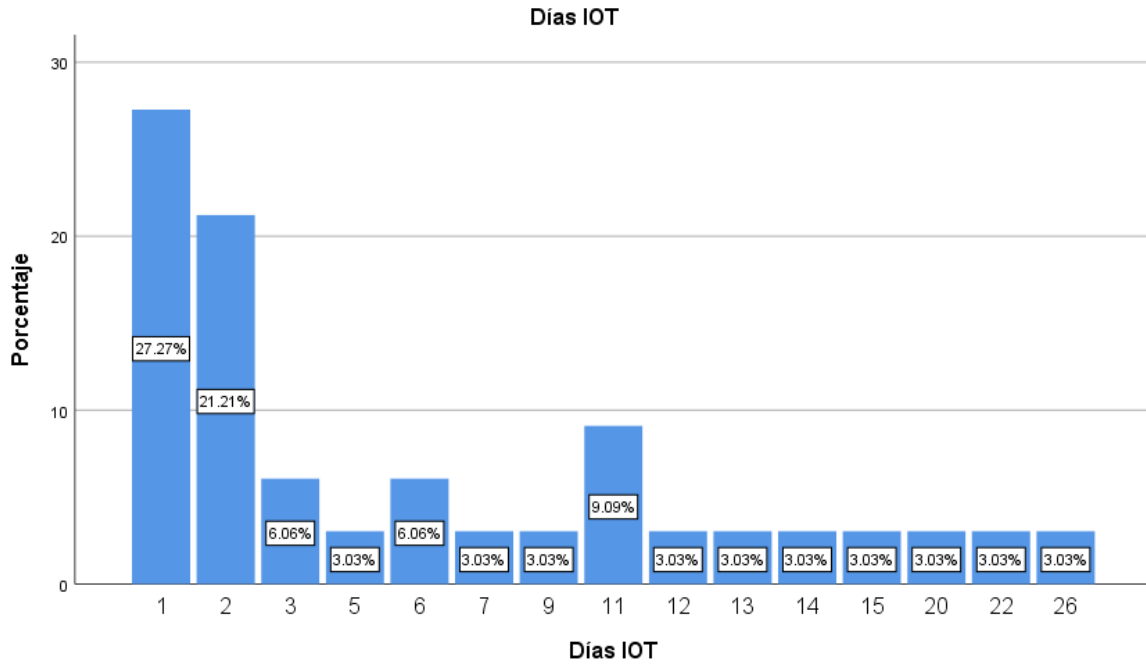
VARIABLE	RESULTADO
TIPO DE NEUMOTÓRAX/ Espontáneo	50 (100)
LATERALIDAD/ Izquierdo	20 (40)
Derecho	17 (34)
Bilateral	13 (26)
REQUERIMIENTO DE O2 AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO/	45 (90)
TIPO DE SOPORTE CON O2/ Aire ambiente	5 (10)
Puntas nasales	1 (2)
Mascarilla simple	1 (2)
Mascarilla reservorio	4 (8)
Puntas nasales alto flujo	4 (8)
Intubación orotraqueal	35 (70)
LITROS DE O2*	28.5 (22.49)
PEEP*	10.6 (2.82)
FIO2*	78 (21)
DÍAS DE INTUBACIÓN OROTRAQUEAL*	6.58 (6.87)
ÍNDICE TABÁQUICO*	5.7 (4.56)
DEFUNCIÓN*	41 (82)

*Resultado expresado en media (desviación estándar)
/Resultado expresado en número absoluto (porcentaje)

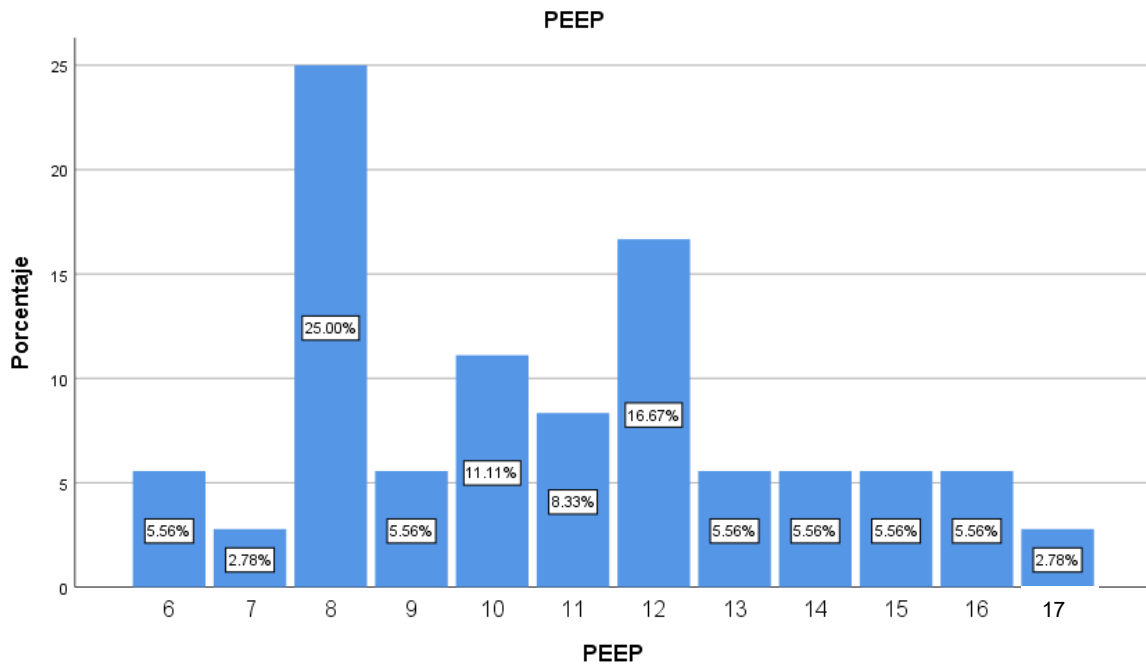


Gráfica 5. Tipo de requerimiento de O2 suplementario. AA (Aire ambiente), PN (Puntas Nasales), MS (Mascarilla Simple), MR (Mascarilla reservorio), PNAF (Puntas Nasales de Alto Flujo), IOT (Intubación Orotraqueal)

Asimismo, los pacientes que tuvieron intubación oro-traqueal tuvieron un promedio y SD de días intubados de 6.58 y 6.87 respectivamente (Gráfica 6). El promedio de litros usados en los pacientes que requirieron O2 fue de 28.50 litros con una SD de 22.49. Además, el PEEP promedio fue de 11.78 (SD 7.746) y la FIO2 promedio fue de 79% (SD 21) (Gráfica 7). Finalmente, en esta sección, la prevalencia de defunción de los pacientes hospitalizados fue del 8.95%. La tasa de defunción en pacientes con diagnóstico de neumonía COVID-19 y neumotórax espontáneo secundario fue de 82%.



Gráfica 6. Días de evolución con IOT hasta el desarrollo del neumotórax



Gráfica 7. Valor de PEEP en la ventilación mecánica invasiva al momento de desarrollo de neumotórax

A continuación, se analizó la posible influencia de las variables demográficas y comorbilidades sobre la aparición del neumotórax, así como la relación entre la aparición del neumotórax y el uso de O2, tipo de O2 usado y presencia de defunción. Los valores de significancia estadística de estas asociaciones se muestran en la Tabla 4, y en caso de ser significativos se discuten individualmente. De todas las variables analizadas, se encontró una relación estadísticamente significativa ($p < 0.05$) en las siguientes: 1) Obesidad vs presencia de neumotórax ($p < .001$), 2) Asma vs presencia de neumotórax ($p = .015$) y 3) Presencia de neumotórax vs. Uso de cualquier tipo de O2 ($p < .001$).

Tabla 4. Análisis multivariable entre variables demográficas y comorbilidades con la presencia de neumotórax.

VARIABLE	VALOR DE P
GÉNERO	.312
EDAD	.854
PRESENCIA DE CUALQUIER COMORBILIDAD	.067
DIABETES MELLITUS	.622
HIPERTENSIÓN ARTERIAL	.730
OBESIDAD	<.001
EPOC	.513
ASMA	.015
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	.681
INSUFICIENCIA CARDÍACA CONGESTIVA	.749
TRASTORNO NEUROLÓGICO	.117
ENFERMEDAD AUTOINMUNE	.169
TRASTORNO ONCOLÓGICO	.522
PUERPERIO	.522
USO DE CUALQUIER TIPO DE O2	<.001
TIPO DE O2 USADO	.538
DÍAS DE INTUBACIÓN OROTRAQUEAL	.303

*Un valor del p menor al 0.05 fue considerado estadísticamente significativo.

La tabla cruzada de obesidad vs desarrollo de neumotórax se muestra en la Tabla 5. En dicha tabla se observa que los pacientes con obesidad representan una mayor parte de los pacientes CON neumotórax que SIN neumotórax (46 vs 8.8%, $p < .001$). Asimismo, al calcular el odds ratio o razón de ventajas, encontramos que este es 8.802 (IC al 95%: 4.582-16.911). Esto significa que los pacientes con obesidad tienen un riesgo de 4-16 veces mayor de desarrollar neumotórax que aquellos que no.

Tabla 5. Tabla cruzada de obesidad vs desarrollo de neumotórax.

Tabla cruzada					
			Desarrollo de neumotórax		Total
			SI	NO	
OBESIDAD	SI	Recuento	23	36	59
		% dentro de desarrollo de neumotórax	46.0%	8.8%	12.9%
	NO	Recuento	27	372	399
		% dentro de desarrollo de neumotórax	54.0%	91.2%	87.1%
Total		Recuento	50	408	458
		% dentro de desarrollo de neumotórax	100.0%	100.0%	100.0%

Valor de $p < .001$ Odds ratio: 8.802 (IC al 95%: 4.582-16.911)

A continuación, la asociación entre asma y el desarrollo de neumotórax se documenta en la Tabla 6. En dicha tabla se observa que los pacientes con asma representan una mayor parte en la columna de CON neumotórax que la de SIN neumotórax (6.0 vs 0.7%, $p = .015$). Además, el odds ratio o razón de ventajas para neumotórax en pacientes con Asma es de 8.617 (IC 95%: 1.691-43.917). Esto significa que los pacientes con asma tienen un riesgo de 1.6-43 veces mayor de padecer neumotórax. La gran variabilidad del intervalo de confianza probablemente obedece a los pocos pacientes con asma (6) que se identificaron en la población del estudio.

Tabla 6. Tabla cruzada de asma vs desarrollo de neumotórax.

Tabla cruzada					
			Desarrollo de neumotórax		Total
			SI	NO	
ASMA	SI	Recuento	3	3	6
		% dentro de desarrollo de neumotórax	6.0%	0.7%	1.3%
	NO	Recuento	47	405	452
		% dentro de desarrollo de neumotórax	94.0%	99.3%	98.7%
Total		Recuento	50	408	458
		% dentro de desarrollo de neumotórax	100.0%	100.0%	100.0%

Valor de $p = .015$ Odds ratio 8.617 (IC 95%: 1.691-43.917)

Finalmente, la Tabla 7 describe la relación entre el desarrollo de neumotórax y el requerimiento de cualquier tipo de O2. En ella observamos que la proporción de pacientes CON neumotórax es mayor en la columna que SI ocupó oxígeno que la que NO (95.7% vs 1.2%, $p < .001$). El Odds ratio fue 1827.000 (IC 95%: 344.448-9690.657).

Tabla 7. Tabla cruzada de desarrollo de neumotórax vs uso de cualquier tipo de suplemento de O2.

Tabla cruzada					
			Desarrollo de neumotórax		Total
			SI	NO	
DESARROLLO DE NEUMOTÓRAX	SI	Recuento	45	5	50
		% dentro de cualquier tipo de O2	95.7%	1.2%	10.9%
	NO	Recuento	2	406	408
		% dentro de cualquier tipo de O2	4.3%	98.8%	89.1%
Total		Recuento	47	411	458
		% dentro de cualquier tipo de O2	100.0%	100.0%	100.0%

Valor de $p = < .001$ Odds ratio: 1827.000 (IC 95%: 344.448-9690.657)

16. Discusión

En este estudio se demostró una prevalencia de neumotórax de hasta un 10.9% en los pacientes con diagnóstico de neumonía COVID-19 que fueron ingresados a cargo del servicio de Cirugía General en el período de junio a diciembre 2020. Esta prevalencia es mayor a la reportada por estudios previos de 1% en pacientes admitidos a hospitalización y hasta en 2% de aquellos admitidos en la unidad de cuidados intensivos ^[4-5].

En pacientes con neumonía COVID-19 la presencia de neumotórax espontáneo se ha asociado a la aparición de neumatoceles y bullas que no aparecían durante fases iniciales de la infección ^[17]. En este estudio se analizaron los días transcurridos entre la positividad de la prueba PCR para COVID y el desarrollo de neumotórax, teniendo un promedio de 10.5 días. De manera similar, el promedio de días entre el inicio de la sintomatología y el desarrollo de neumotórax fue de 18.9 días.

Al análisis multivariable se observó que los pacientes con obesidad representan una mayor parte de los pacientes CON neumotórax que SIN neumotórax, con un riesgo de hasta 4 a 16 veces mayor de desarrollar neumotórax que aquellos que no padecen obesidad. Hasta nuestro conocimiento, aún no se ha reportado esta relación entre ambas variables en la literatura.

Se ha descrito el antecedente de asma y crisis asmáticas como un factor de riesgo para el desarrollo de neumotórax espontáneo ^[19], de igual manera en este estudio se identificó que los pacientes con asma representan una mayor parte en la columna de CON neumotórax que la de SIN neumotórax, sugiriendo un riesgo de 1.6 a 43 veces mayor de desarrollar neumotórax.

En cuanto a la relación entre el desarrollo de neumotórax y el requerimiento de cualquier tipo de apoyo con O₂ se observó que la mayoría de los pacientes CON neumotórax se encontraban con apoyo de O₂ suplementario. Hasta el 70% de los pacientes incluidos en este estudio se encontraban bajo intubación orotraqueal, recordando que estudios recientes han descrito un incremento de incidencia de barotrauma de hasta un 15 a 24% en pacientes con neumonía COVID-19 ^[7,18], esto puede sugerir la causa directa del desarrollo de neumotórax más allá del proceso inflamatorio.

Un estudio retrospectivo realizado en New York University Langone Health reportó que el tiempo promedio transcurrido entre la intubación orotraqueal y el desarrollo de neumotórax fue de 5.3 días, con un rango entre 0 y 25 días ^[18], similar a lo reportado en este estudio con un tiempo promedio de 6.5 días y rango entre 0 y 12 días.

La tasa de mortalidad en pacientes con neumonía COVID-19 y desarrollo de complicaciones como neumotórax es de hasta un 30% al no ser manejados correctamente de manera temprana ^[20]. Todos los pacientes incluidos en este estudio fueron manejados con colocación de sonda intrapleural en el sitio de desarrollo de neumotórax al momento de su diagnóstico, presentando una prevalencia de defunción de 9.4%.

Para finalizar, es importante mencionar que el desarrollo de neumotórax tiene una relación estrecha con el proceso infeccioso y la afectación viral, ya que la tasa de barotrauma reportada en pacientes con ventilación mecánica invasiva por otras causas y sin infección COVID-19 fue del 0.5%

^[18]. Una segunda fase para este estudio será evaluar la prevalencia de barotrauma durante olas subsecuentes de la enfermedad, tomando en cuenta el uso de medicamentos introducidos para su manejo recientemente, como esteroides e inmunomoduladores, así como el antecedente de algún tipo de inmunización para COVID-19.

Dentro de nuestras limitantes identificamos que sólo se analizó la población durante la primera ola de la pandemia, particularmente la ingresada por el servicio de Cirugía General, lo cual pudiera ser un número limitado de sujetos considerando la alta incidencia de casos durante la segunda y tercera ola en nuestro país.

17. Conclusión

Se ha descrito el neumotórax espontáneo como una complicación frecuente en los pacientes con diagnóstico de neumonía COVID-19. Las cifras pueden ser elevadas y más del 1% de los pacientes con diagnóstico de neumonía COVID-19 pueden llegar a desarrollar esta complicación. Aún queda mucho por conocer y comprender sobre la fisiopatología y el tratamiento de la infección causada por el virus SARS-CoV-2, sin embargo será de gran importancia continuar con protocolos de investigación durante la aparición de variantes subsecuentes; y así mismo buscar describir la importancia y el impacto del esquema de la vacunación como un probable efecto protector durante la “segunda ola” neumonía SARS-CoV-2 para el desarrollo de complicaciones importantes como neumotórax espontáneo.

18. Referencias

1. WHO COVID-19 Dashboard. Geneva: World Health Organization, 2020. Available online: <https://covid19.who.int/> (last cited: [2023]).
2. Sagar Rohailla, Najma Ahmed, Kevin Gough. SARS-CoV-2 infection associated with spontaneous pneumothorax CMAJ May 2020, 192 (19) E510; DOI: 10.1503/cmaj.200609
3. do Lago, Vanessa Carvalho et al. "Does COVID-19 Increase the Risk for Spontaneous Pneumothorax?." *The American journal of the medical sciences*, S0002-9629(20)30320-7. 16 Jul. 2020, doi:10.1016/j.amjms.2020.07.024
4. Martinelli AW, Ingle T, Newman J, et al. COVID-19 and pneumothorax: a multicentre retrospective case series. *Eur Respir J* 2020; 56: 2002697 [<https://doi.org/10.1183/13993003.02697-2020>].
5. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020; 8: 475–481.
6. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020; 395: 507–513
7. McGuinness G, Zhan C, Rosenberg N, et al. High incidence of barotrauma in patients with COVID-19 infection on invasive mechanical ventilation. *Radiology* 2020: 202352
8. Fan Yang, Shaobo Shi, Jiling Zhu, Jinzhi Shi, Kai Dai, Xiaobei Chen. Analysis of 92 deceased patients with COVID-19. *J Med Virol* 2020. In press [<https://doi.org/10.1002/jmv.25891>]
9. Noppen M. Spontaneous pneumothorax: epidemiology, pathophysiology and cause. *Eur Respir Rev.* 2010;19(117):217-219
10. Ucpinar BA, Sahin C, Yanc U. Spontaneous pneumothorax and subcutaneous emphysema in COVID-19 patient: Case report. *J Infect Public Health* 2020; 13: 887-889. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.05.012>
11. Liu K, Zeng Y, Xie P, Ye X, et al. COVID-19 with cystic features on computed tomography: a case report. *Medicine (Baltimore)* 2020; 99 (18): e20175. <http://doi.org/10.1097/MD.00000000000020175>
12. Flower L, Carter JPL, Rosales-López J, Henry AM. Tension pneumothorax in a patient with COVID-19. *BMJ Case Rep* 2020; 13: e235861. doi. 10.1136/bcr-2020-235861
13. Mohan V, Tauseen RA. Spontaneous pneumomediastinum in COVID-19. *BMJ Case Rep* 2020; 13 (5): e236519. <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-236519>.

14. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72,314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020;323:1239-1242.
15. Abdaljaleel M, Tawalbeh I, Sallam M, Hani AB, Al-Abdallat IM, Omari BA, Al-Mustafa S, Abder-Rahman H, Abbas AS, Zureigat M, Al-Abbadi MA. Postmortem lung and heart examination of COVID-19 patients in a case series from Jordan. *J Pathol Transl Med*. 2023;57(2):102-112.
16. Rohailla S., Ahmed N., Gough K. SARS-CoV-2 infection associated with spontaneous pneumothorax. *CMAJ*. 2020; 192: E510. DOI: 10.1503/cmaj.200609.
17. Gordo MLP, et al. Aspectos radiológicos de la neumonía COVID-19: evolución y complicaciones torácicas. *Radiología*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.rx.2020.11.002>
18. McGuinness G, Zhan C, Rosenberg N, Azour L, Wickstrom M, Mason DM. High incidence of barotrauma in patients with COVID-19 infection on invasive mechanical ventilation. *Radiology*. 2020;297:E252---62, <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020202352>.
19. Bazualdo Fiorini, E. R., Alemán Pullas, S. L., Mogrovejo Valladarez, J. G., & Pozo Rivadeneira, T. K., Matute Solís, M. F., Castillo Olvera, J. A., & Cedeño López, G. I. (2022). Neumotórax y COVID-19. *RECIMUNDO*,6(2), 25-33. [https://doi.org/10.26820/recimundo/6.\(2\).abr.2022.25-33](https://doi.org/10.26820/recimundo/6.(2).abr.2022.25-33)
20. Molano, D., Valencia, A., Nieto, V., Robayo, I., Osorio, D., & Rosero, D. (2021). Neumotórax y neumomediastino espontáneo en COVID-19. *Revista Científica Imaraña del Hospital del Norte*, 2(1), 23-27.