



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.

CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA".

UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA".

T E S I S

“Correlación entre el índice de ROX (IROX) y la gravedad clínica de pacientes que ameritaron cánula nasal de alto flujo (CNAF) con diagnóstico confirmado de COVID-19 moderada a severa de la unidad de cuidados intensivos respiratorios del hospital general, centro médico nacional La Raza”

PARA OBTENER EL GRADO DE:

ESPECIALISTA EN NEUMOLOGÍA.

PRESENTA:

Dr. JORGE HUMBERTO GAXIOLA SANTOS.

CIUDAD DE MÉXICO, MAYO 2023.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INVESTIGADORES

ASESORES DE TESIS:

Med. Esp. Carlos Márquez García.

Posgrado en Neumología. Curso Posgrado de Alta Especialidad en Fisiología Cardiopulmonar.

Cédula profesional: 8435152.

Matrícula: 98367553.

Unidad de adscripción: UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional “La Raza”. Servicio: Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios.

Dirección: Calzada Vallejo y Paseo de las Jacarandas S/N. Colonia La Raza. CP.: 02990. Delegación Azcapotzalco. Ciudad de México.

Teléfono: 57245900. EXT: 23433.

Correo electrónico: vader_2589@hotmail.com

Dr. en C. Víctor Huizar Hernández.

Posgrado en Neumología. Doctorado en Ciencias Médicas.

Cédula profesional: 2374091.

Matrícula: 10044655.

Unidad de adscripción: UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional “La Raza”. Servicio: Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios.

Dirección: Calzada Vallejo y Paseo de las Jacarandas S/N. Colonia La Raza. CP.: 02990. Delegación Azcapotzalco. Ciudad de México.

Teléfono: 5557245900. EXT: 23433.

Correo electrónico: victor.huizar@imss.gob.mx

Med. Esp. María Dolores Ochoa Vázquez

Posgrado en Neumología.

Cédula profesional: 1322776

Matrícula: 7071205

Unidad de adscripción: UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional “La Raza”. Servicio: Neumología adultos.

Dirección: Calzada Vallejo y Paseo de las Jacarandas S/N. Colonia La Raza. CP.: 02990. Delegación Azcapotzalco. Ciudad de México.

Teléfono: 5557245900. EXT: 23436.

Correo electrónico: maria.ochoava@imss.gob.mx

TESISTA:

Med. Cir. Jorge Humberto Gaxiola Santos.

Médico residente de Neumología.

Cédula profesional: 8924021.

Matrícula: 97362958.

Unidad de adscripción: UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional “La Raza”. Servicio: Neumología Adultos.

Dirección: Calzada Vallejo y Paseo de las Jacarandas S/N. Colonia La Raza. CP.: 02990. Delegación Azcapotzalco. Ciudad de México.

Teléfono: 6862437766.

Correo electrónico: gaxiola309@gmail.com



Dra. María Teresa Ramos Cervantes
Jefa de la División de Educación e Investigación en Salud
UMAЕ Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"
Centro Médico Nacional "La Raza"

Dr. Carlos Márquez García
Médico especialista adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios
UMAЕ Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"
Centro Médico Nacional "La Raza"

Dr. Víctor Huízar Hernández
Jefe de la Unidad de cuidados Intensivos Respiratorios
UMAЕ Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"
Centro Médico Nacional "La Raza"

Dra. María Dolores Ochoa Vázquez
Jefa de Servicio de Neumología
UMAЕ Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"
Centro Médico Nacional "La Raza"

Dr. Jorge Humberto Gaxiola Santos
Médico Residente de Neumología
UMAЕ Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"
Centro Médico Nacional "La Raza"

DICTAMENES DE COMITE

28/7/22, 10:09

SIREL/CIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación en Salud 3502 con número de registro 18 CI 09 002 001 ante COFEPRIS y número de registro ante
CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 027 2017101.
HOSPITAL GENERAL, Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

FECHA Jueves, 28 de julio de 2022.

M.E. CARLOS MARQUEZ GARCIA
P R E S E N T E

Le notifico que su INFORME TÉCNICO DE SEGUIMIENTO, el cual tiene un estado actual de En tiempo, correspondiente al protocolo de investigación con título:

"CORRELACIÓN ENTRE ÍNDICE DE ROX (IROX) Y LA GRAVEDAD CLÍNICA DE PACIENTES QUE AMERITARON CÁNULA NASAL DE ALTO FLUJO (CNAF) CON DIAGNÓSTICO CONFIRMADO DE COVID-19 MODERADA A SEVERA DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS RESPIRATORIOS DEL HOSPITAL GENERAL, CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA"

fue sometido a evaluación de este Comité Local de Investigación en Salud y de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, recibió el dictamen de A P R O B A D O.

ATENTAMENTE


Dr. Guillermo Carcaga-Rojas
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3502

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3502**.
 HOSPITAL GENERAL Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS 18 CI 09 002 001
 Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 027 2017101

FECHA Lunes, 28 de marzo de 2022

M.E. CARLOS MARQUEZ GARCIA

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarte, que el protocolo de investigación con título "**CORRELACIÓN ENTRE ÍNDICE DE ROX (IROX) Y LA GRAVEDAD CLÍNICA DE PACIENTES QUE AMERITARON CÁNULA NASAL DE ALTO FLUJO (CNAF) CON DIAGNÓSTICO CONFIRMADO DE COVID-19 MODERADA A SEVERA DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS RESPIRATORIOS DEL HOSPITAL GENERAL, CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA**" que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional
 R-2022-3502-028

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

ATENTAMENTE

Dr. Guillermo Careaga Reyna
 Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3502

Imprimir

IMSS
 SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AGRADECIMIENTOS.

Primero que nada, agradezco a DIOS y a MIS PADRES, por hacer esto posible, por haberme dado la oportunidad y darme siempre el apoyo incondicional para llegar a desarrollar mi potencial profesional, por nunca abandonarme en situaciones difíciles, darme esas palabras de aliento e indicarme el camino correcto, gracias por ser un ejemplo a seguir, por ser mis amigos y compañeros a lo largo de este viaje.

También quiero agradecer a los médicos y personal del Servicio de Neumología del Hospital General del Centro Médico Nacional “La Raza” que compartieron su experiencia y conocimientos conmigo, motivaron mi desarrollo clínico y personal a lo largo de esta gran etapa llamada residencia, me voy lleno de conocimientos, confiado y con la satisfacción de haberme formado entre grandes médicos, quisiera dar un agradecimiento especialmente al DR. MÁRQUEZ, DR. LEMUS, DR. RIVERA y a la DRA. FLORES que además de ser un ejemplo profesional considero grandes personas, compañeros y amigos.

Quiero agradecer al DR. HUIZAR por apoyarme y orientarme en esta etapa final de mi preparación además de facilitarme los materiales necesarios para poder realizar esta investigación, así como a la Dra. OCHOA que con liderazgo y compañerismo contribuyó al adecuado funcionamiento del Servicio de Neumología del Centro Médico Nacional “La Raza” y con gran disposición puso a nuestro alcance un mundo de conocimientos.

Una mención especial para mis HERMANOS DE ESPECIALIDAD, porque cruzamos muchas batallas juntos y salimos victoriosos. Gracias por los momentos buenos y los momentos de aprendizaje que me dejan, por las risas, enojos, abrazos, frases de motivación y consejos que nunca faltaron, porque esta etapa nos unió por siempre, a los que estuvieron antes, durante y los que llegaron después de mí, muchas gracias.

ÍNDICE DE CONTENIDO

PORTADA	1
INVESTIGADORES.....	2
DICTAMENES DE COMITE	4
AGRADECIMIENTOS.....	6
ÍNDICE DE CONTENIDO	7
RESUMEN	8
INTRODUCCIÓN.....	9
JUSTIFICACIÓN	14
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	15
OBJETIVOS	16
MATERIAL Y MÉTODOS	17
DEFINICIÓN DE VARIABLES	18
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	22
RESULTADOS	23
DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.....	29
ANEXOS	30
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32

RESUMEN

Correlación entre índice de ROX (IROX) y la gravedad clínica de pacientes que ameritaron cánula nasal de alto flujo (CNAF) con diagnóstico confirmado de COVID-19 moderada a severa de la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional “La Raza”.

ANTECEDENTES: a finales del año 2019 se registró una nueva enfermedad (COVID-19) causada por un nuevo coronavirus (SARS-CoV-2), considerándose pandemia por su elevada mortalidad y rápida dispersión. Las formas moderada y grave de la enfermedad se asocian a una mortalidad del 50%, secundaria a Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda (SIRA). Debido a la saturación de los sistemas de salud se emplearon diversas estrategias con el fin de lograr un adecuado intercambio gaseoso, entre éstas destaca la cánula nasal de alto flujo (CNAF).

OBJETIVO: determinar la correlación existente entre el índice de ROX (IROX) y la escala de gravedad clínica SOFA en pacientes que utilizaron terapia con cánula nasal de alto flujo (CNAF) y diagnóstico confirmado de COVID-19 moderada a severa de la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios (UCIR) del Hospital General del Centro Médico Nacional “La Raza”.

MATERIAL Y MÉTODOS: estudio retrospectivo, analítico, observacional y abierto en población con diagnóstico (bioquímico) de COVID-19 moderada a severa, en quienes se empleó cánula nasal de alto flujo (CNAF) como terapia de soporte en la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios del Hospital General del Centro Médico Nacional “La Raza”. Se utilizará estadística descriptiva con medidas de tendencia central además de correlación clínica con la escala de gravedad de SOFA.

RESULTADOS: se encontró que los pacientes con COVID-19 severa, fueron pacientes con mayor número de comorbilidades, mayor puntaje de SOFA y menor relación PaO₂/FiO₂, así mismo al utilizar la CNAF presentaron un menor índice de ROX y peor desenlace.

CONCLUSIONES: en pacientes con COVID-19 moderada a severa, en quienes se empleó CNAF, se encontró una correlación negativa entre la puntuación en la escala de gravedad SOFA y el IROX.

INTRODUCCIÓN

La COVID-19 (**CO**rona **VI**rus **D**isease 2019) se caracteriza por ser una enfermedad viral respiratoria (ERV) cuyo agente etiológico fue denominado SARS-COV-2. Esta enfermedad se caracteriza por su evolución variable que va desde un cuadro asintomático hasta la presencia de una variedad de síntomas respiratorios y no respiratorios, y que puede llevar hasta el desarrollo de choque séptico. Esta enfermedad se identificó inicialmente en diciembre de 2019 en pacientes con cuadros de neumonía de origen desconocido en la provincia de Wuhan, China. Rápidamente se identificaron casos fuera de China, convirtiéndose en pandemia, destacando que para el 1 de abril del 2021 habían 129' 242, 490 casos reportados en más de 200 países alrededor del mundo. (1)

SARS-CoV-2 es un miembro de la familia Coronaviridae del orden Nidovirales. La familia consiste en dos subfamilias, Coronavirinae y Torovirinae. La primera a su vez se subdivide en 4 géneros: (a) Alphacoronavirus, (b) Betacoronavirus (MERS-CoV, SARS-CoV), (c) Gammacoronavirus (encontrada en ballenas y aves) y (d) Deltacoronavirus (encontrado en aves y cerdos). SARS-CoV2 pertenece al género de los Betacoronavirus. (2)

Los coronavirus están constituidos por una sola cadena de RNA (+ssRNA) y se han encontrado en humanos y otros mamíferos como perros, gatos, pollos, becerros, etc. Los síntomas más comunes suelen ser respiratorios, gastrointestinales o neurológicos. SARS-CoV-2 es el tercer coronavirus que puede transmitir enfermedad a humanos, así como sus predecesores: el primero fue identificado en Foshan, China y es conocido como SARS-CoV, agente etiológico del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS) y el segundo conocido como MERS-CoV agente etiológico del Síndrome Respiratorio del Medio Oriente (MERS), que se descubrió en la península Arábiga en 2012. (3)

SARS-CoV-2 se caracteriza por un diámetro de 60-140 nm y la presencia de unas proteínas en su superficie en forma de espinas (proteína S o spike) que varían de 9-12 nm, dándole un aspecto de corona solar. Aunque el virus puede adaptarse a diferentes huéspedes animales, el murciélago es su reservorio natural, sin embargo, se sospecha que existió un huésped intermediario previo a su contacto con humanos. (4)

Estudios epidemiológicos sugieren que las gotas expelidas durante el hablar, toser o estornudar es la forma más común de contagio (aerosoles), por lo que el estar a menos de 1.5 metros por más de 15 minutos, se considera un mecanismo de alto riesgo de transmisión. Se ha considerado otro mecanismo de transmisión a través del contacto con superficies, sin embargo, es difícil interpretar el impacto epidemiológico de este tipo de transmisión ya que no se conoce la dosis mínima de partículas virales para desencadenar una infección; cabe destacar que se ha comprobado la persistencia de carga viral significativa en superficies como metales, plástico o cartón, con un descenso de la carga viral dentro de 48-72 horas.

La carga viral alcanza su pico máximo alrededor del inicio de los síntomas que es aproximadamente 2 a 3 días posteriores a la exposición. En exudado faríngeo suele mantenerse alta la carga viral durante la primera semana de infección, momento en el que los síntomas suelen ser leves. La media de tiempo de incubación del virus son 5 días; aproximadamente 97.5% de los pacientes presentaran síntomas dentro de los 11.5 días después de haber sido infectados y la media de tiempo para hospitalización desde el inicio de los síntomas suele ser de 7 (3-9) días. (5, 6)

La incidencia de infección del SARS-CoV-2 es principalmente en hombres adultos con una media de edad entre 34 y 59 años. También se observó que es más propenso a infectar a personas que presentan alguna comorbilidad crónica cardiovascular, cerebrovascular o diabetes mellitus. La proporción más alta de casos severos se presenta en pacientes mayores de 60 años y en aquellos con alguna condición crónica mal controlada. (7, 8)

Según el último lineamiento estandarizado para la vigilancia epidemiológica y por laboratorio de la enfermedad respiratoria viral (IVR) de la Secretaría de Salud de México, definen como caso sospechoso a cualquier persona que en los últimos 10 días haya presentado al menos uno de los siguientes signos y síntomas: tos, disnea, fiebre o cefalea*, acompañado de al menos uno de los siguientes signos o síntomas: mialgias, artralgias, odinofagia, escalofríos, dolor torácico, rinorrea, polipnea, anosmia, disgeusia y/o conjuntivitis. El caso sospechoso de infección respiratoria grave aguda se define como todo paciente que cumpla con la definición de caso sospechoso de IVR y con presencia de alguno de los siguientes datos de gravedad: disnea, dolor torácico o desaturación. Así mismo define el caso confirmado por laboratorio como todo paciente que cumpla con la definición de caso sospechoso de IVR y que cuente con diagnóstico confirmado por laboratorio a través de PCRT-RT por parte de la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública reconocidos por el INDR y caso confirmado por prueba antigénica rápida para SARS-CoV2. (9).

El espectro clínico suele ser bastante variado desde un curso asintomático hasta choque séptico, sin embargo, los síntomas más comunes incluyen fiebre (70-90%), tos seca (60-86%), disnea (53-80%), fatiga (38%), mialgias (15-44%), síntomas gastrointestinales (ej. náuseas, vómito, diarrea) (15-39%), cefalea y síntomas generales (25%), rinorrea (7%). Anosmia y ageusia suelen ser el primer síntoma en aproximadamente 3% de los pacientes.

Dentro de los hallazgos de laboratorio más comunes en pacientes con COVID-19 se incluyen: linfopenia (83%), elevación de reactantes de fase aguda (Ej. Proteína C reactiva, ferritina, TNF- α , IL-1, IL-6) y alteraciones de coagulación (Ej. Tiempo de protrombina prolongado, trombocitopenia, dímero D elevado, fibrinógeno bajo) (46%), entre otros. Se caracteriza también por hallazgos radiográficos como consolidaciones múltiples, bilaterales, periféricas de predominio en lóbulos inferiores; y en tomografía de tórax la presencia de vidrio esmerilado asociado a consolidación. (10, 11) *En menores de cinco años de edad, la irritabilidad puede sustituir a la cefalea.

Las complicaciones reportadas en pacientes con COVID-19 incluyen neumonía bacteriana agregada (75%), Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda (SIRA) (15%), insuficiencia hepática (19%), afección cardíaca directa (7%-17%): falla cardíaca aguda, arritmias, miocarditis (asociadas a elevación de troponinas); coagulopatía protrombotica microangiopática (10%-25%), lesión renal aguda (9%), manifestaciones neurológicas (8%), enfermedad cerebrovascular aguda (3%) y choque séptico (6%). Dentro de las complicaciones más severas en pacientes críticos se encuentra la tormenta de citocinas y síndrome de activación de macrófagos. A pesar de que aproximadamente el 25% de los pacientes con COVID-19 tienen comorbilidades, el 60%-90% de los pacientes hospitalizados presentan alguna comorbilidad (hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad renal crónica, neoplasias e insuficiencia hepática crónica) (12, 13, 14). Se ha reportado que del 17%-35% de los pacientes hospitalizados son tratados en unidades de cuidados intensivos, la causa más común es insuficiencia respiratoria hipoxémica. De los pacientes en terapia intensiva con COVID-19, el 29-91% requiere el inicio de ventilación mecánica en algún punto de su estancia en el servicio. (15)

El diagnóstico de COVID-19 usualmente se realiza por reacción en cadena de polimerasa en hisopado nasal. Sin embargo, existen otros hallazgos tanto clínicos, analíticos y de imagen con los que se establece el diagnóstico de sospecha.

Prueba diagnóstica: Reacción en Cadena de polimerasa y serología, destacando que la sensibilidad de la prueba por hisopado nasal varía de acuerdo al tiempo de exposición. Un estudio estima la sensibilidad del 33% a 4 días de exposición, 62% en el día del inicio de síntomas y 80% a 3 días después del inicio de los síntomas. Dentro de los factores que favorecen los falsos negativos incluyen la técnica de colección de la muestra, el tiempo de haber sido expuesto y el tipo de exposición; los lavados bronquiales tienen mayor sensibilidad. En un estudio realizado en China en 1070 muestras de 205 pacientes la tasa de mayor positividad de PCR para SARS-CoV-2 fue lavado bronquial (93%), esputo (72%), hisopado nasal (63%), hisopado faríngeo (32%). Algunas pruebas serológicas también pueden orientar al diagnóstico y medir la respuesta inmune la vacunación, sin embargo, la presencia de anticuerpos no asegura inmunidad, debido a que no todos los anticuerpos producidos en respuesta a una infección son neutralizantes. Aunque la presencia de anticuerpos modifica la susceptibilidad para siguientes infecciones aún se desconoce que tanto pueda durar la protección otorgada por estos anticuerpos. Sin embargo, se sabe que los anticuerpos tipo IgM pueden detectarse en los primeros 5 días de la infección, alcanzando un pico durante la semana 2 y 3 de la enfermedad, mientras que los tipo IgG se ven aproximadamente 14 días posteriores al inicio de los síntomas. Niveles más altos de anticuerpos ocurren en cuadros más severos de la enfermedad. (16, 17, 18).

Dentro de los hallazgos analíticos en estudios de laboratorio, una revisión sistemática de 19 estudios incluyendo a 2, 874 pacientes, de los cuales 88% fueron hospitalizados, reportaron elevación de proteína C reactiva (>60% pacientes), lactato deshidrogenasa elevada (50%-60%), ALT (25%), AST (33%), hipoalbuminemia (75%), la alteración hematológica más común fue linfopenia (<10x10⁹/L) en cerca del 83% de los pacientes estudiados, elevación de dímero D (43%-60%). Entre los hallazgos radiológicos característicos de COVID-19 destaca la presencia de consolidaciones difusas, usualmente bilaterales, periféricas con vidrio esmerilado. (19)

Una de las características clínicas más importantes y distintivas de COVID-19 es la insuficiencia respiratoria hipoxémica y SIRA que se presentan en pacientes con la forma moderada a grave de la enfermedad. La insuficiencia respiratoria es una complicación fatal de muchas enfermedades, que causa cerca del 30% de los pacientes admitidos en la unidad de cuidados intensivos. (20, 21). Se ha reportado hasta con una mortalidad del 50%. (22). Donde cerca del 60% de los pacientes con insuficiencia respiratoria llegan a requerir ventilación mecánica invasiva hasta resolver la causa de ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI). (23)

Más del 75% de los pacientes hospitalizados requiere oxígeno complementario a través de dispositivos de bajo flujo, sin embargo, para los pacientes que no respondan a esta terapia se sugiere el empleo de cánula nasal de alto flujo (CNAF) y en caso de fracaso se sugiere no retrasar el manejo con ventilación mecánica invasiva (VMI), cuidando las metas de protección pulmonar. Otras terapias complementarias utilizadas con la VMI son la posición prona y el bloqueo neuromuscular con cisatracurio para mejorar el intercambio gaseoso.

Dentro de las características que más llamaron la atención en la insuficiencia respiratoria asociada a COVID-19 destaca que muchos pacientes no presentaban aumento en el trabajo ventilatorio sin embargo presentaban hipoxemia severa, lo que produjo controversia en cuanto al manejo que deberían recibir estos pacientes, lo que justificó el manejo con CNAF (24, 25). Esto se pudiera explicar debido a que en etapas relativamente tempranas de la COVID-19 severa, las plaquetas participan en la formación de microtrombos. (26, 27). Este proceso fisiopatológico produce trombocitopenia y elevación de IL-6, una citocina proinflamatoria clave en el proceso tromboinflamatorio. (28, 29, 30). En general, los microtrombos pulmonares producen desequilibrio en la relación ventilación-perfusión, pero no una disminución en el volumen pulmonar, lo que explica este fenómeno llamado hipoxemia silente. (31, 32, 33).

La CNAF ha demostrado evitar la ventilación mecánica invasiva en comparación con el manejo convencional con oxígeno complementario. (34, 35). Sin embargo, el miedo inicial de aerolización, fue uno de los impedimentos de su empleo temprano durante la pandemia, afortunadamente estudios posteriores demostraron que el riesgo de la utilización de la CNAF en relación a mascarillas convencionales de bajo flujo para oxígeno suplementario no era mayor. (36)

La CNAF es una técnica útil para administrar oxígeno, humidificado, a temperatura favorable y a un flujo de hasta 60 L/min. Debido a su eficacia junto a la facilidad para su uso buena tolerancia principalmente en pacientes pediátricos y adolescentes, últimamente ha sido una herramienta utilizada cada vez más utilizada para el manejo de insuficiencia respiratoria hipoxémica en pacientes adultos. (37)

Dentro de las ventajas del uso de la CNAF están: 1) asegurar un adecuado volumen minuto debido a un alto flujo de oxígeno acompañado de un mayor volumen tidal (V_t) y una mejoría asociada en la dinámica ventilatoria. (38, 39, 40). Esto favorece la disminución de la frecuencia respiratoria, disminución del trabajo ventilatorio y un aumento de la sincronía toracoabdominal. (41). 2) una mayor concentración de oxígeno otorgada al paciente debido a que el alto flujo otorgado produce un efecto de lavado a nivel del sistema respiratorio. (42). 3) favorece el reclutamiento alveolar y así disminuye el desequilibrio ventilación-perfusión, debido a la presión positiva al final de la espiración (PEEP) que llega a ser de 2-5mmHg. (43).

Además, la humidificación y calentamiento del aire inspirado preserva la función de la mucosa y facilita el aclaramiento de secreciones, disminuyendo el riesgo de atelectasias y mejorando el intercambio gaseoso. (44, 45). También ha demostrado que disminuye el riesgo de requerir ventilación mecánica invasiva además de ser auxiliar tras el retiro de la ventilación mecánica invasiva, sin embargo, no se ha asociado una reducción en la mortalidad en pacientes dentro de la unidad de cuidados intensivos (UCI). (46)

Otra de las ventajas de la CNAF es durante la intubación orotraqueal, manteniendo una ventilación e intercambio gaseoso adecuados durante la apnea de una secuencia rápida de intubación. (47). En un estudio prospectivo aleatorizado, controlado, se demostró que el empleo de CNAF durante la intubación orotraqueal asistida por fibrobroncoscopia, se asoció con un mejor intercambio gaseoso durante la intubación, así como una duración menor del procedimiento de intubación en comparación con el uso de mascarillas convencionales. (48)

Una de las mayores preocupaciones del uso de la CNAF es el riesgo de retrasar la VMI, por lo que es importante identificar a tiempo a pacientes con fracaso a CNAF, para ello se ha descrito el índice de ROX ($SpO_2/FiO_2 \times FR$) que se define como la saturación de oxígeno por oximetría de pulso (SpO_2) entre la fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) por la frecuencia respiratoria (FR). Pacientes que presentan un IROX ≥ 4.88 después de 12 horas de iniciar la terapia con CNAF serán menos propensos a requerir VMI. (49). Con base en lo anterior el índice de ROX funciona como un predictor de éxito de la CNAF y un valor igual o superior al punto de corte se asocia a bajo riesgo de requerir VMI.

Existe una zona gris que está representada por los pacientes que obtienen un índice entre 2.85-4.87, deberán ser monitorizados de ser posible en una unidad de cuidados intensivos (UCI) debido a que presentar un alto riesgo de intubación y los pacientes con un IROX < 2.85 deberán ser considerados para intubación lo antes posible. (50, 51)

En un estudio retrospectivo se demostró que pacientes mayores de 60 años, con trombocitopenia, elevados niveles de IL-6 al momento de iniciar la terapia con CNAF y un índice de ROX <5.31 , dentro de las primeras 2 horas de iniciada la terapia, eran factores independientes de falla al manejo con CNAF (52). La edad avanzada, presencia de comorbilidades, neutrofilia y falla orgánica o un estado de hipercoagulación fueron estadísticamente asociadas con el desarrollo de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) en pacientes con COVID-19 que sin duda jugaban un papel determinante en el desenlace de estos pacientes por lo cual es innegable la importancia de las características clínicas para determinar la probabilidad de éxito en estos pacientes. (53)

En su estudio Hu M et al. Evaluaron la eficacia del uso de CNAF en pacientes con COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipoxémica asociada. Demostrando la eficacia de las CNAF en estos pacientes con aproximadamente 61.9% de la población en los que mejoró el intercambio gaseoso expresado en mejoría de la PaO_2/FiO_2 y SpO_2/FiO_2 , concluyendo que el empleo de índice de ROX después de 6 horas con esta terapia puede predecir adecuadamente el éxito o falla de dicho manejo. (54).

Múltiples estudios han propuesto escalas clínicas de gravedad que pudiera ser utilizada en predecir pronóstico en pacientes con COVID-19, sin embargo, muchas de ellas no presentan las validaciones externas necesarias para otorgarles la posibilidad de su uso de forma internacional. En su estudio reportado por Frat et al. Incorporaron al IROX la frecuencia cardíaca ($[IROX/FC] \times 100$) como predictor del éxito de la terapia con cánula nasal de alto flujo (CNAF). En sus resultados obtuvieron que un $IROX-FC >6.8$ se asociaba a un riesgo significativamente menor de falla a esta terapia (HR 0.301 (95% CI 0.143-0.663)) a las 10 horas. Esta asociación también se observó a las 2, 6, 18 y 24 horas. Para pacientes en los que se inició la terapia posterior al retiro de la vía aérea artificial y la VMI, se encontró que un $IROX-FC >8.00$ a las 10 horas se asociaba con un riesgo significativamente menor de falla a la cánula nasal de alto flujo (CNAF) (HR 0.176 (95% CI 0.051-0.604)) en estos pacientes. Como criterio de gravedad clínica, la escala Acute Organ System Failure (SOFA), evalúa la función y disfunción global de algunos sistemas orgánicos, además de ser una herramienta eficaz y económica debido al mínimo de variables complementarias requeridas, lo que permite un uso más amplio e integral del método clínico y la evaluación de parámetros fisiológicos del paciente desde el momento que ingresa a la UCI. Valora 6 órganos: respiratorio, coagulación, hígado, cardiovascular, sistema nervioso central y renal, cada órgano recibe un valor que va de cero a cuatro puntos calificado según el grado de disfunción, con un puntaje que va de 0-14 puntos y se asocia directamente a mortalidad.

En su estudio Zhou et al. Demostraron que la edad avanzada, una puntuación alta en SOFA (≥ 3 puntos) y dímero D $> 1\mu g/ml$, fueron considerados factores de mal pronóstico en COVID-19 y que, junto con el resto de la evaluación SOFA, podían ser evaluados de forma temprana en los pacientes. (55, 56, 57)

El virus SARS-COV-2 rápidamente se posicionó como una de las pandemias más importantes en la historia de la humanidad por el gran impacto socio-cultural y económico que ha producido, así como la saturación de los servicios de salud a nivel mundial. A pesar de que la mayoría de los pacientes con COVID-19 cursarán con una infección leve, se ha reportado que entre 24-35% de los pacientes pueden desarrollar un cuadro clínico severo que puede incluir insuficiencia respiratoria hipoxémica, neumonía severa, SIRA, choque séptico y falla orgánica múltiple. (58, 59, 60,61).

JUSTIFICACIÓN

La CNAF se ha descrito como una herramienta útil para el manejo de la insuficiencia respiratoria hipoxémica, sin duda los tiempos de pandemia que se han vivido en el último año han popularizado su uso y son cada vez más aceptadas. Si bien los beneficios de la CNAF han sido ampliamente descritos, una mala selección de pacientes, así como el no identificar a tiempo las variables clínicas y los índices predictores de fracaso, pueden afectar de forma negativa la evolución clínica del paciente. Por lo anterior buscamos encontrar una correlación entre el IROX y la escala clínica de gravedad SOFA para poder tomar decisiones de manera objetiva y temprana.

En la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios, como parte de la evaluación diaria de los pacientes se realiza el cálculo del IROX, así como la determinación del puntaje global de la escala SOFA con el fin de establecer un pronóstico a corto plazo y poder identificar a aquellos pacientes en quienes es necesario instaurar, sin retraso la VMI, disminuyendo el riesgo de complicaciones fatales. Integrando ambos como predictores de mortalidad.

Con base en lo anterior buscamos encontrar una correlación entre la evaluación clínica y bioquímica de la escala SOFA y el IROX, y que pueden emplearse como una herramienta útil en la toma de decisiones y establecimiento del pronóstico. Cabe mencionar que hasta el momento no se ha descrito esta correlación en estudios clínicos, por lo que consideramos que su determinación tendría impacto clínicamente. Además, debido a que su determinación que es sencilla puede calcularse en todo paciente crítico de manera rápida, poco complicada y segura.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El IROX permite guiar la toma de decisiones en el manejo de pacientes que se someten a CNAF, con un punto de corte establecido predictor de éxito mayor a 4.88 en determinaciones horarias sucesivas. Debido a una mayor demanda de los servicios de salud durante la pandemia por COVID-19 se popularizó su empleo.

Existen publicaciones que utilizan escalas que se emplean la valoración clínica para predecir, de forma temprana, el pronóstico de estos pacientes, obteniendo resultados prometedores. Sin embargo, no se ha establecido una correlación entre el IROX y estas escalas para poder integrarlas de manera conjunta en la valoración continua de los pacientes.

Por lo anterior nos planteamos la siguiente pregunta:

¿Existe una Correlación entre índice de ROX (IROX) y la gravedad clínica de pacientes que ameritaron cánula nasal de alto flujo (CNAF) con diagnóstico confirmado de COVID-19 moderada a severa de la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional “La Raza”?

OBJETIVOS

General:

- Determinar si existe correlación entre el IROX y la gravedad clínica (escala SOFA) en pacientes con COVID-19 moderada a severa confirmada que ameritaron cánula nasal de alto flujo (CNAF) en la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios (UCIR) del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional “La Raza”, en el período comprendido entre abril de 2020 a abril de 2021.

Específicos:

- Identificar elementos clínicos para la selección de pacientes que se someten a la terapia con CNAF.
- Comprobar el punto de corte utilizado en los pacientes para la toma de decisiones durante el seguimiento con CNAF o intubación.
- Conocer la frecuencia de éxito o fracaso de la terapia con CNAF.
- Calcular y reportar el puntaje de la escala clínica de gravedad SOFA.
- Describir los resultados de pacientes con CNAF en pacientes de Unidad de Cuidados Respiratorios.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, analítico, observacional y abierto, utilizando los expedientes de pacientes hospitalizados con COVID-19 confirmada en su forma moderada o grave, que requirió manejo con cánula nasal de alto flujo (CNAF) en la UCIR durante el período comprendido entre abril de 2020 a abril de 2021. Este estudio se llevó a cabo en el Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza” Unidad de tercer nivel de atención médica que cuenta con múltiples especialidades, entre las que se encuentra, Neumología. Dicha especialidad cuenta con la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios, con un horario de atención de 24 horas continuas. El hospital donde se realizó el estudio se encuentra sobre Calzada Vallejo y Paseo de las Jacarandas S/N, en la colonia La Raza, con CP. 02990, alcaldía Azcapotzalco de la Ciudad de México. Para el cálculo de tamaño de muestra la población de estudio fue constituida por los expedientes clínicos de todo paciente que cuente con el mismo y se encuentre completo, para su análisis, con diagnóstico confirmado de COVID-19 que requirió CNAF durante su estancia hospitalaria en el servicio de UCIR durante el período comprendido de abril de 2020 a abril de 2021. A continuación de enumeran los criterios para selección para este estudio:

- Criterios de inclusión:
 1. Expedientes clínicos de pacientes derechohabientes y no derechohabientes mayores de 18 años hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios del Centro Médico La Raza con diagnóstico confirmado de COVID-19.
 2. Expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico confirmado COVID-19 moderada a severa que requirieron manejo con CNAF.
 3. Expedientes clínicos completos de los pacientes, con evidencia de medición de IROX y cálculo de puntaje en la escala de SOFA.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición operacional	Definición conceptual	Categoría / Indicador	Escala
Frecuencia respiratoria (FR)	Número de ciclos ventilatorios realizados en un minuto	Ventilaciones realizadas durante 1min	Cuantitativa / rpm (respiraciones por minuto)	De intervalo discreta
Fracción inspirada de oxígeno (FiO ₂)	Fracción de oxígeno inspirado en el volumen que se mide en porcentaje.	Porcentaje de oxígeno inspirado en cada respiración (al aire ambiente: 21%)	Cuantitativa / porcentaje	De intervalo discreta
Saturación parcial de oxígeno (SpO ₂)	Cantidad en porcentaje de saturación de hemoglobina.	Porcentaje de saturación de los hematíes.	Cuantitativa / porcentaje	De intervalo discreta
Presión parcial de oxígeno (PaO ₂)	Presión parcial de oxígeno disuelto en sangre arterial.	Cantidad de oxígeno disuelto en sangre arterial se expresa en milímetros de mercurio (mmHg)	Cuantitativa / mmHg	De intervalo discreta
Cociente PaO ₂ /FiO ₂	Relación entre la presión parcial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno	Cociente obtenido de la división entre la presión parcial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno, se expresa en decimales, es un marcador de severidad del SIRA.	Cuantitativa / mmHg	De intervalo continua
Flujo	Movimiento de un fluido a través de un circuito tubular	Velocidad a la que se otorga el aire en el dispositivo de cánula nasal de alto flujo (L/min)	Cuantitativa / L/min	De intervalo discreta
Frecuencia cardíaca (FC)	Numero de latidos por minuto (lpm)	Numero de contracciones ventriculares realizadas en 1 minuto (40-160 lpm)	Cuantitativa / lpm (latidos por minuto)	De intervalo discreta
Tensión arterial (TA)	Fuerza que ejerce contra la pared arterial la sangre que circula por las arterias.	La TA incluye dos mediciones: la presión sistólica, que se mide durante la contracción miocárdica y la presión diastólica, que se mide durante la relajación miocárdica	Cuantitativa / mmHg	De intervalo discreta

Índice de masa corporal (IMC)	Relación del peso en kilogramos y la talla en metros cuadrados (kg/m ²).	Cociente obtenido entre el peso (kg) y la altura al cuadrado (m ²).	Cuantitativa / Kg/m ²	De intervalo continua
COVID-19	Toda persona que cumpla con la definición de Enfermedad Respiratoria Viral con prueba confirmatoria positiva, deterioro de los síntomas iniciales sin asociarse a hipoxemia. O bien, toda persona que cumpla con la definición de caso sospechoso de Enfermedad Respiratoria Viral con prueba confirmatoria positiva y con presencia de alguno de los siguientes datos de gravedad: disnea, dolor torácico o hipoxemia.	Pacientes con cuadro clínico definitorio de Enfermedad Respiratoria Viral y prueba confirmatoria de COVID-19 con presencia de aumento o empeoramiento de los síntomas iniciales, usualmente 1 semana posterior al inicio de los síntomas sin presentar hipoxemia. (Ej. Disnea, SatO ₂ >94%). O bien en los que se agregue disnea, dolor torácico, hipoxemia, choque séptico.	Cualitativa / moderada o grave	Ordinal
Estado de conciencia (Escala de Coma de Glasgow: ECG)	Valoración del nivel de conciencia, consiste en la evaluación de tres criterios de observación clínica: respuesta ocular, respuesta verbal y respuesta motora.	La suma del resultado de los tres criterios observados, con un puntaje máximo de 15 puntos. Anexo 1	Cuantitativa / puntaje en números enteros (0, 1, 2,3...)	De intervalo discreta
Disnea (mMRC)	Escala utilizada para establecer la alteración del estado funcional debido a disnea atribuible a una enfermedad respiratoria.	Anexo 2	Cuantitativa / puntaje en números enteros (0, 1, 2,3...)	De intervalo discreta

Fatiga (Escala BORG de esfuerzo)	La escala Borg de esfuerzo percibido se ha usado principalmente para evaluar la "tensión" subjetiva experimentada durante el ejercicio dinámico	La persona que hace el ejercicio debe asignar un número del 1 al 10 , para representar la sensación subjetiva de la cantidad de trabajo realizado. Anexo 3	Cuantitativa / puntaje en números enteros (0, 1, 2,3...)	De intervalo discreta
Dolor (Escala EVA)	Instrumento denominada Escala Visual Analógica (EVA), cuyo objetivo es medir la intensidad de dolor que tiene una persona, en determinado momento.	Se le pregunta al paciente el dolor que percibe en ese momento asignando un número del 1 al 10, para representar la sensación subjetiva de dolor.	Cuantitativa / puntaje en números enteros (0, 1, 2,3...)	De intervalo discreta
Escala de gravedad clínica: Acute Organ System Failure (SOFA)	Escala de gravedad para la evaluación de pacientes en estado crítico utilizadas en las unidades de cuidados intensivos (UCI) con el objetivo de predecir mortalidad, caracterizar la gravedad de la enfermedad y establecer el grado de disfunción orgánica. Asimismo, sirven para evaluar el uso de recursos y facilitar la comunicación entre el personal de salud.	Se compone de la suma del puntaje obtenido de la evaluación de seis órganos. Cada órgano recibe un valor que va de cero a cuatro puntos calificado según el grado de disfunción. Anexo 4	Cuantitativa / puntaje en números enteros (0, 1, 2,3...)	De intervalo discreta
Índice de Rox	Relación entre la saturación de oxígeno la fracción inspirada de oxígeno y la frecuencia respiratoria en pacientes con CNAF.	Cociente obtenido entre SpO ₂ /FiO ₂ (%) entre frecuencia respiratoria (rpm). <u>Formula:</u> <u>[SpO₂/FiO₂] / FR</u>	Cuantitativa / puntaje en números decimales (2.2, 3.3, 4.0, 5.5...)	De intervalo continua

Día de inicio de síntomas	Fecha de inicio de síntomas (F PA)	Fecha de inicio de síntomas de COVID 19 como Cefalea, fiebre, ageusia, anosmia, mialgias, fiebre, disnea. Para fines del estudio siempre se contara como día 1.	Cuantitativa / puntaje en números enteros (para fines de estudio SIEMPRE será 1).	De intervalo discreta
Días para ingreso hospitalario	Fecha de ingreso al hospital (FI)	Se obtiene de la suma días desde la F PA hasta la FI. Ej. 1, 2, 3, etc.	Cuantitativa / puntaje en números enteros (0, 1, 2,3...)	De intervalo discreta
Días para ingreso a UCI	Fecha de ingreso a la UCI (FI UCI)	Se obtiene de la suma de días desde la F PA hasta la FI UCI. Ej. 1, 2, 3, etc.	Cuantitativa / puntaje en números enteros (0, 1, 2,3...)	De intervalo discreta

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis descriptivo de las variables cuantitativas, y dependiendo de su normalidad, corroborada por la prueba de Shapiro-Wilk, se describieron con media y desviación estándar, en caso de ser paramétricas, o con mediana y rangos intercuantilares, en caso de ser no paramétricas. De igual manera, tomando en cuenta la normalidad, se hizo un análisis bivariado para las variables cuantitativas por medio de t de Student o U de Mann-Whitney, según correspondiera.

Las variables cualitativas se describieron por medio de frecuencias y porcentajes, mientras que para su análisis bivariado se utilizó la prueba de χ^2 o la prueba exacta de Fisher, dependiendo del número de eventos recopilados. Para el análisis de correlación se utilizó el método de Pearson y el de Spearman; mientras que para su representación se utilizó una gráfica de dispersión de puntos y una gráfica de caja y bigotes.

En todos los análisis se consideró como significativo un valor de $p < 0.05$. Se utilizó el programa STATA v13 (StataCorp LP, College Station, Tx).

RESULTADOS

En este estudio se recopilaron datos de pacientes con COVID-19 moderada y severa que requirieron hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza” durante abril 2020 y abril 2021.

Del total de la población se deben destacar que el 84.6% tuvieron COVID-19 severa y 46.1% tenía comorbilidades previas a su ingreso, mientras que en cuanto a la distribución de género, las mujeres representaron el 46.1%. La mediana de edad fue de 56 años y la mediana de índice de masa corporal de 33.7 kg/m². Los parámetros clínicos indicaron que la mediana de PaO₂ fue de 59 mmHg, la PaO₂/FiO₂ de 133, la gravedad clínica de SOFA de 4 puntos y el índice de Rox de 3.9. Por último, los desenlaces indicaron que la mediana de estancia hospitalaria fue de 8 días, la mediana para el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios fue de 0 días, el 30.8% requirieron ventilación mecánica invasiva y el 61.5% falleció. El resto de los detalles se muestran en la Tabla 1.

Se realizó una comparación de los parámetros de acuerdo con la gravedad clínica medida por el puntaje de SOFA. En este análisis se encontró que los pacientes con mayor puntaje de SOFA fueron mayores en edad, tuvieron COVID-19 severo, menor índice de ROX y menor número de días de estancia hospitalaria, además de PaO₂/FiO₂ más baja. A pesar de estos hallazgos, en ninguna comparación se encontró significancia estadística, tal y como se muestra en la Tabla 2, sin embargo se encontraron ciertas tendencias hacia mayor SOFA con la COVID-19 severo, el aumento de la tensión arterial y el aumento de la frecuencia cardíaca.

Tabla 1. Descripción general de parámetro demográficos y clínicos en pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 moderada o severo en la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza”, Instituto Mexicano del Seguro Social durante 2020 y 2021.

Variable		n(%)
Mujeres		6(46.1)
Hombres		7(53.9)
Comorbilidades		6(46.1)
Sin comorbilidades		7(53.9)
COVID-19 moderado		2(15.4)
COVID-19 severo		11(84.6)
Escala de disnea mMRC	Grado 3	4(30.8)
	Grado 4	9(69.2)
Ventilación mecánica invasiva		4(30.8)
Muerte		8(61.5)
Variable		Mediana (RIC)
Edad (años)		56(48-62)
paO2 (mmHg)		59(52-65)
paO2/FiO2		133(95-164)
Tensión arterial sistólica (mmHg)		125(114-133)
Tensión arterial diastólica (mmHg)		75(72-80)
Frecuencia cardiaca (lpm)		78(62-100)
Índice de masa corporal (kg/m²)		33.7(32-36)
Puntaje de la escala de coma de Glasgow		15(15-15)
Puntaje de gravedad clínica SOFA		4(3-4)
Saturación de O2 (%)		91(89-95)
Flujo de O2 (l/min)		50(50-55)
Índice de Rox ([SpO2/FiO2]/FR)		3.9(3.1-4.9)
Días desde el inicio de los síntomas al ingreso hospitalario		8(7-12)
Días del ingreso hospitalario al ingreso a Terapia Intensiva		0(0-1)
Días de estancia hospitalaria		8(1-15)

Tabla 2. Descripción de parámetro demográficos y clínicos en pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 de acuerdo con el índice de Rox en la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza”, Instituto Mexicano del Seguro Social durante 2020 y 2021.

Variable	IROX puntos	<4.4	IROX puntos	>4.4	p
Mujeres n(%)	4(57.1)		2(33.3)		0.59
Hombres n(%)	3(42.9)		4(66.7)		
Comorbilidades n(%)	5(71.4)		1(16.7)		0.10
Sin comorbilidades n(%)	2(28.6)		5(83.3)		
COVID-19 moderado n(%)	1(14.3)		1(16.7)		1
COVID-19 severo n(%)	6(85.7)		5(83.3)		1
Escala de disnea mMRC n(%)	Grado 3	1(14.3)	3(50)		0.26
	Grado 4	6(85.7)	3(50)		
Ventilación mecánica invasiva n(%)	4(57.1)		0		0.07
Muerte n(%)	5(71.4)		3(50)		0.59
Edad (años) Mediana (RIC)	56(36-63)		56(55-62)		0.88
paO2 (mmHg) Mediana (RIC)	62(54-68)		55(36-64)		0.29
paO2/FiO2 Mediana (RIC)	140(101-164)		120(89-164)		0.68
Tensión arterial sistólica (mmHg) Mediana (RIC)	128(114-133)		121(110-140)		0.84
Tensión arterial diastólica (mmHg) Mediana (RIC)	78(72-80)		72(70-83)		0.66
Frecuencia cardiaca (lpm) Mediana (RIC)	78(64-84)		81(57-107)		0.94
Índice de masa corporal (kg/m ²) Mediana (RIC)	36(33.2-45)		32.1(22-33.7)		0.03
Puntaje de la escala de coma de Glasgow Mediana (RIC)	15(15-15)		15(15-15)		1
Saturación de O2 (%) Mediana (RIC)	91(84-92)		95(91-96)		0.19
Flujo de O2 (l/min) Mediana (RIC)	50(50-60)		50(50-55)		0.88
Días desde el inicio de los síntomas al ingreso hospitalario Mediana (RIC)	8(6-10)		11(8-14)		0.31
Días del ingreso hospitalario al ingreso a Terapia Intensiva Mediana (RIC)	1(0-1)		0(0-0)		0.35
Días de estancia hospitalaria Mediana (RIC)	1(1-30)		16(2-30)		0.28

Para conocer los resultados de acuerdo con la necesidad de ventilación mecánica invasiva a lo largo de la estancia hospitalaria en este grupo de pacientes, se realizó una comparación de los pacientes. En dicho análisis se encontró que los pacientes que requirieron ventilación mecánica invasiva tuvieron más comorbilidades previas (75% vs 33.3%, p=0.26), fallecieron en mayor proporción (100% vs 44.4%; p=0.10) y un menor índice de Rox (4.4 vs 2.9; p=0.02). El resto de los análisis y los detalles de los descritos previamente, se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3. Descripción de parámetro demográficos y clínicos en pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 de acuerdo con la necesidad de ventilación mecánica invasiva en la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza”, Instituto Mexicano del Seguro Social durante 2020 y 2021.

Variable	Sin ventilación mecánica invasiva	Con ventilación mecánica invasiva	p
Mujeres n(%)	5(55.6)	1(25)	0.55
Hombres n(%)	4(44.4)	3(75)	
Comorbilidades n(%)	3(33.3)	3(75)	0.26
Sin comorbilidades n(%)	6(66.7)	1(25)	
COVID-19 moderado n(%)	2(22.2)	0	1
COVID-19 severo n(%)	7(77.8)	4(100)	1
Escala de disnea mMRC n(%)	Grado 3	3(33.3)	1
	Grado 4	6(66.7)	
Muerte n(%)	4(44.4)	4(100)	0.10
Edad (años) Mediana (RIC)	56(36-56)	61(54-69)	0.16
paO2 (mmHg) Mediana (RIC)	60(45-65)	57(52-76)	0.93
paO2/FiO2 Mediana (RIC)	148(104-165)	113(94-144)	0.44
Tensión arterial sistólica (mmHg) Mediana (RIC)	118(110-132)	130(126-135)	0.24
Tensión arterial diastólica (mmHg) Mediana (RIC)	72(70-80)	78(75-80)	0.44
Frecuencia cardiaca (lpm) Mediana (RIC)	64(62-100)	81(78-92)	0.28
Índice de masa corporal (kg/m ²) Mediana (RIC)	33.2(32-34.6)	36.2(32.7-47.2)	0.16
Puntaje de la escala de coma de Glasgow Mediana (RIC)	15(15-15)	15(15-15)	1
Saturación de O2 (%) Mediana (RIC)	95(91-96)	87(82-91)	0.08
Flujo de O2 (l/min) Mediana (RIC)	50(50-50)	55(45-60)	0.53
Índice de Rox ([SpO2/FiO2]/FR) Mediana (RIC)	4.4(3.9-5)	2.9(2.3-3.4)	0.02
Días desde el inicio de los síntomas al ingreso hospitalario Mediana (RIC)	9(8-14)	7(6-9)	0.21
Días del ingreso hospitalario al ingreso a Terapia Intensiva Mediana (RIC)	0(0-1)	0.5(0-2)	0.64
Días de estancia hospitalaria Mediana (RIC)	30(2-30)	1(1-4.5)	0.04

Por último, se realizó un análisis de Pearson entre el índice de ROX y el puntaje de gravedad clínica SOFA, en donde se encontró una $\rho=-0.54$ indicando una correlación moderada y con significancia estadística entre estas dos variables, tal y como se muestra en la Figura1.

Por otra parte, se realizó un análisis de Spearman entre el índice de ROX y la ventilación mecánica invasiva, en el cual se encontró una $\rho=-0.66$, indicando una correlación fuerte entre estas variables, sin embargo para la mortalidad no se encontró una correlación de esta magnitud, y para representarlo gráficamente se muestra la Figura 2.

Figura 1. Correlación entre el índice de ROX y el puntaje SOFA en pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza”, Instituto Mexicano del Seguro Social durante 2020 y 2021.

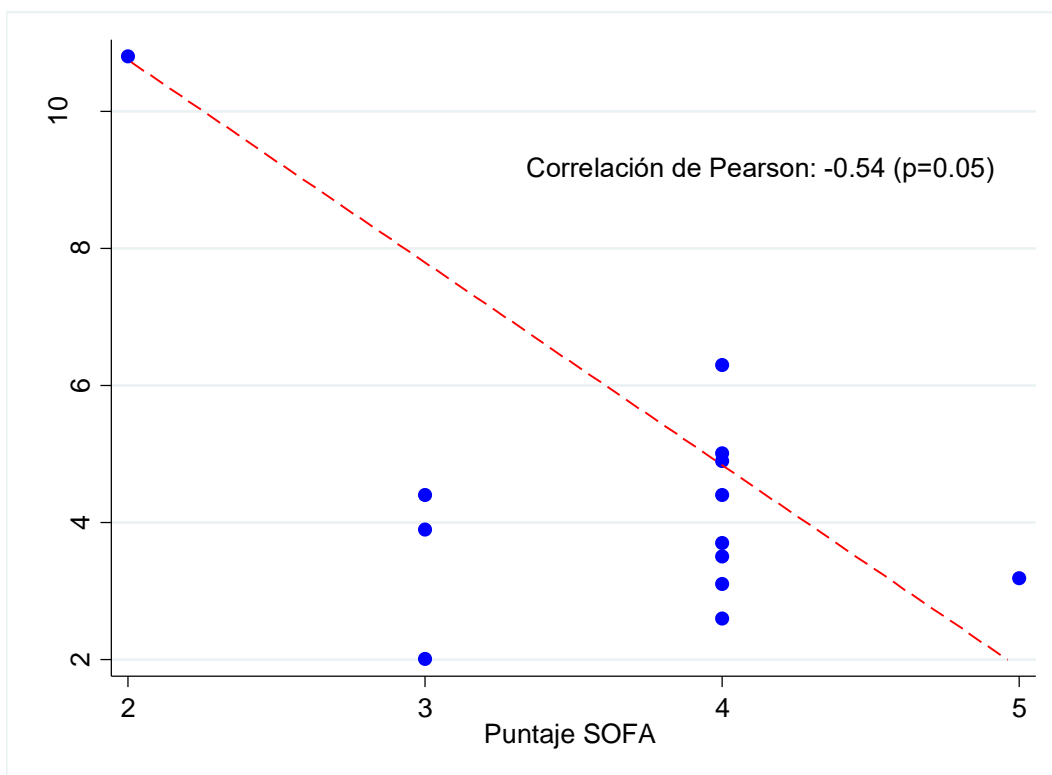
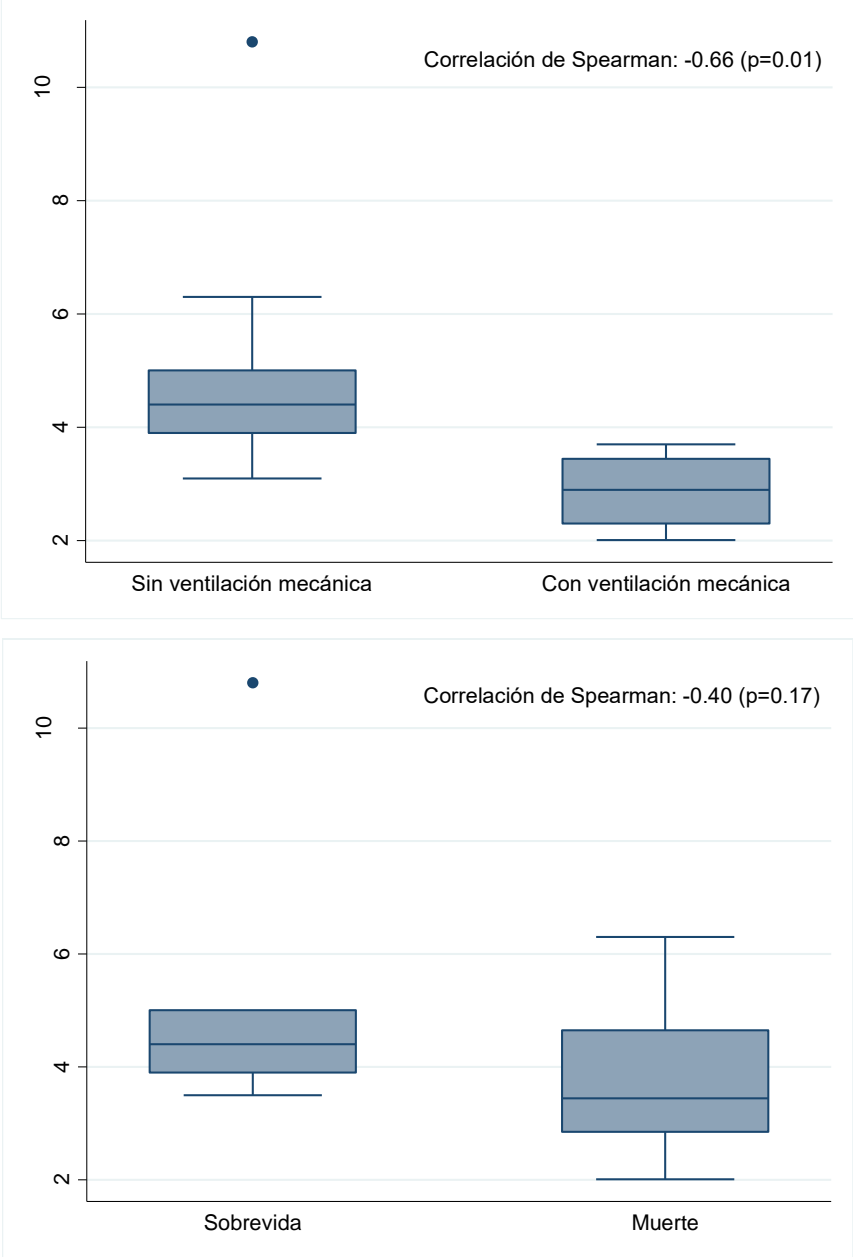


Figura 2. Representación gráfica del índice de ROX de acuerdo con la presencia de ventilación mecánica invasiva y mortalidad en pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza”, Instituto Mexicano del Seguro Social durante 2020 y 2021.



DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.

Los pacientes con COVID-19 moderada y severa tienen desenlaces adversos en una alta proporción de los casos, además de una evolución dinámica que ameritan una evaluación constante y certera para poder predecir el desenlace además que se requiere de conocimiento en el manejo de terapias ventilatorias mediante las que se puedan obtener una mayor probabilidad de desenlaces satisfactorios.

Se ha buscado la implementación de estrategias, que ayuden a predecir la evolución y el pronóstico del paciente como lo es el índice de ROX, que toma en cuenta 3 variables que engloban la mecánica respiratoria y el intercambio gaseoso: la saturación de O₂, la fracción inspirada de O₂ y la frecuencia respiratoria. Dicho índice puede adquirirse de manera continua a pie de cama del paciente, haciéndolo fácilmente replicable y apto para todo el equipo clínico. De la misma manera, la escala de gravedad clínica SOFA, toma en cuenta un mayor número de variables, es ampliamente aceptada y avalada como predictor de gravedad y pronóstico en el paciente crítico.

En este estudio, un IROX de 4 o mayor se asoció a un mejor desenlace en comparación a aquellos que presentaban un índice menor y que se ve reflejado en la mortalidad en un 50% en comparación con un 71.4% respectivamente. Sorprendentemente para nuestro grupo de trabajo, no se encontró una diferencia en este índice en pacientes con comorbilidades en relación con aquellos que no las presentaban, con una relación de 83.3% y 85.7% en el grupo con un índice menor a 4. Se logró demostrar una correlación negativa entre el IROX y el puntaje de gravedad clínica SOFA, además de que se encontró la misma correlación con la presencia de ventilación mecánica invasiva, el cual es uno de los determinantes más importantes de mortalidad.

Una de las debilidades de este estudio fue el tamaño de la muestra, sin embargo a pesar de ello lo hace un estudio replicable, no obstante, podría continuarse con poblaciones más amplias. Otras de las limitaciones fueron los expedientes clínicos ya que desde el inicio de la pandemia por COVID-19 se generó mayormente la transición de expediente físico a digital lo que limitó el encontrar expedientes completos de pacientes que pudieron haber sido captados con fines de este estudio.

Con base en este estudio se fomenta el encontrar líneas de investigación con escalas que ayuden a guiar el manejo de los pacientes de una forma certera y temprana, ya que se demostró que estas estrategias son una herramienta fácilmente replicable en el contexto clínico de pacientes críticamente enfermos. Con todo esto es importante fomentar el desarrollo y seguimiento de la investigación, más en estos centros de concentración para buscar aplicar escalas internacionales o incluso, crear escalas aplicables a nuestro medio.

ANEXOS

Anexo 1 Hoja de recolección de datos

TABLA DE RECOLECIÓN DE DATOS																									
No	Comorbilidades	Edad	Sexo	F PA	FI	FIUCI	PaO2	PaO2/FiO2	TA	FC	IMC	COVID M	COVID S	ECG	mMRC	BORG	EVA	SOFA	FLUJO	FR	FIO2	SaO2	IROX	DEFUNCION	
1	NO	63	M	28.10.20	08.11.20	08.11.20	54	164	138/82	101	29.5		SI	SI	15	4		4	50	32	95	80	2.6	VMI 16.11.20	
2	NO	31	F	08.11.20	15.11.20	15.11.20	63	155	97/64	64	33.2		SI		15	4		3	50	26	95	98	3.9	NO	
3	NO	34	F	24.10.20	15.11.20	15.11.20	57	89.7	110/70	62	32.2			SI	15	3		4	55	22	95	88	5.01	NO	
4	NO	55	M	19.11.20	27.11.20	05.12.20	64	164	125/83	45	32		SI		15	3		2	30	22	90	95	10.8	NO	
5	SI	36	F	28.10.20	10.11.20	11.11.20			132/80	62	35.8			SI	15	4		4	50	27	95	91	3.5	NO	
6	SI	60	M	01.11.20	07.11.20	07.11.20	61	87	133/72	78	58			SI	15	4		5	60	32	95	92	3.19	VMI 08.11.20	
7	EXPEDIENTE NO ENCONTRADO																								
8	NO	62	F	20.12.20	28.12.20	28.12.20	31	141	104/52	57	22			SI	15	3		3	60	25	99	91	4.4	NO	
9	SI	56	F	18.12.20	27.12.20	28.12.20	68	170	114/75	76	45			SI	15	4		4	50	33	85	89	3.1	SI	
10	SI	74	M	31.12.20	13.01.21	13.02.21	67	167	118/72	115	33.7			SI	15	4		4	50	20	75	95	6.3	SI	
11	EXPEDIENTE INCOMPLETO																								
12	SI	75	F	04.02.21	10.02.21	11.02.21	50	125	128/78	79	36.5			SI	15	3		4	60	24	95	91	3.7	VMI 12.02.21	
13	SI	48	M	05.12.20	13.02.20	16.02.20	91	101	125/78	84	36			SI	15	4		3	40	44	95	84	2.01	VMI 16.02.21	
14	NO	56	M	27.02.21	02.03.21	02.03.21	54	71	167/72	100	34.6			SI	15	4		4	50	24	90	96	4.4	SI	
15	NO	56	M	22.02.21	06.03.21	06.03.21	36	120	140/85	107	21			SI	15	4		4	50	26	75	97	4.9	SI	

F PA Fecha de inicio de síntomas (PA)
FI Fecha de ingreso hospitalaria
FIUCI Fecha de ingreso a UCI
PaO2 Presion parcial arterial de Oxigeno
PaO2/FiO2 Relación entre la PaO2 y FIO2
TA Tension arterial
FC frecuencia cardíaca
IMC Indice de masa corporal

COVID M COVID Moderado
COVID S COVID Severo
SOFA Escala SOFA
mMRC escala de disnea
BORG escala de fatiga
EVA escala de dolor
SOFA Escala SOFA al ingreso
FLUJO L/min

FIO2 A LAS 2HR DE CNAF
SaO2 A LAS 2HR DE CNAF
IROX indice de Rox
FR Frecuencia respiratoria

Anexo 2 Escala de coma de Glasgow

Escala de coma de Glasgow					
Apertura de ojos		Respuesta motora		Respuesta verbal	
4	espontáneamente	6	Cumple órdenes	5	Orientado
3	A la voz	5	Localiza el dolor	4	Confuso
2	Al dolor	4	Solo retira	3	Palabras inapropiadas
1	No responde	3	Flexión anormal	2	Sonidos incomprensibles
		2	Extensión anormal	1	No responde
		1	No responde		

Anexo 3 Escala de disnea MMRC

0	Ausencia de disnea al realizar ejercicio intenso
1	Disnea al andar deprisa en llano, o al andar subiendo una pendiente poco pronunciada.
2	La disnea le produce una incapacidad de mantener el paso de otras personas de la misma edad caminando en llano o tener que parar para descansar al andar en llano a su propio paso.
3	La disnea hace que tenga que parar a descansar al andar unos 100 metros o pocos minutos después de andar en llano.
4	La disnea impide al paciente salir de casa o aparece con actividades como vestirse o desvestirse.

Anexo 4

Escala de fatiga de Borg



Anexo 5

Escala de gravedad SOFA

Escala SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment)

	0	1	2	3	4
Respiración^a					
PaO ₂ /FIO ₂ (mm Hg) o	>400	<400	<300	<200	<100
SaO ₂ /FIO ₂		221-301	142-220	67-141	<67
Coagulación					
Plaquetas 10 ³ /mm ³	>150	<150	<100	<50	<20
Hígado					
Bilirrubina (mg/dL)	<1,2	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	>12,0
Cardiovascular^b					
Tensión arterial	PAM ≥70 mmHg	PAM <70mm Hg	Dopamina a <5 o dobutamina a cualquier dosis	Dopamina a dosis de 5,1-15 o Epinefrina a ≤ 0,1 o Norepinefrina a ≤ 0,1	Dopamina a dosis de >15 o Epinefrina > 0,1 o Norepinefrina a > 0,1
Sistema Nervioso Central					
Escala de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal					
Creatinina (mg/dL) o flujo urinario (mL/d)	<1,2	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9 <500	>5,0 <200

PaO₂: presión arterial de oxígeno; FIO₂: fracción de oxígeno inspirado; SaO₂: Saturación arterial de oxígeno periférico; PAM, presión arterial media; ^aPaO₂/FIO₂ es relación utilizada preferentemente, pero si no esta disponible usaremos la SaO₂/FIO₂; ^bMedicamentos vasoactivos administrados durante al menos 1 hora (dopamina y norepinefrina como ug/kg/min) para mantener la PAM por encima de 65 mmHg.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A review. *JAMA*. 2020; 324(8):782.
2. Burrell CJ, Howard CR, Murphy FA. Virus Replication. En: Fenner and White's Medical Virology. Elsevier; 2017. p. 39–55.
3. 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*. 2020; 382(8):727–33.
4. Goldsmith CS, Tatti KM, Ksiazek TG, Rollin PE, Comer JA, Lee WW, et al. Ultrastructural characterization of SARS coronavirus. *Emerg Infect Dis*. 2004; 10(2):320–6.
5. Chu DK, Akl EA, Duda S, Solo K, Yaacoub S, Schünemann HJ, et al. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2020; 395(10242):1973–87.
6. Garg S, Kim L, Whitaker M, O'Halloran A, Cummings C, Holstein R, et al. Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed Coronavirus disease 2019 - COVID-NET, 14 states, March 1-30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020; 69(15):458–64.
7. Bai Y, Yao L, Wei T, Tian F, Jin DY, Chen L. Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19. *JAMA*. 2020;
8. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel Coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020; 323(11):1061–9.
9. Alomia JL, Lara GJ, Rascon RA, Ramos JA, Valdes RA, Namur MA, Et.al Lineamiento estandarizado para la vigilancia epidemiológica y por laboratorio de la enfermedad respiratoria viral, Dirección general de epidemiología, Secretaria de salud, México, Agosto 2021
10. Mao R, Qiu Y, He J-S, Tan J-Y, Li X-H, Liang J, et al. Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020; 5(7):667–78.
11. Levi M, Thachil J, Iba T, Levy JH. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *Lancet Haematol*. 2020; 7(6):e438–40.
12. Long B, Brady WJ, Koyfman A, Gottlieb M. Cardiovascular complications in COVID-19. *Am J Emerg Med*. 2020; 38(7):1504–7.
13. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with Coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020; 77(6):683–90.

14. Middeldorp S, Coppens M, van Haaps TF, Foppen M, Vlaar AP, Müller MCA, et al. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2020; 18(8):1995–2002.
15. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ.* 2020; 369:m1985.
16. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. *JAMA.* 2020; 323(18):1843–4.
17. Williams E, Bond K, Zhang B, Putland M, Williamson DA. Saliva as a noninvasive specimen for detection of SARS-CoV-2. *J Clin Microbiol [Internet].* 2020; 58(8). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.00776-20>
18. Bond K, Nicholson S, Hoang T, Catton M, Howden B, Williamson D. Post-Market Validation of Three Serological Assays for COVID-19. Office of Health Protection, Commonwealth Government of Australia; 2020.
19. Rodríguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis.* 2020; 34(101623):101623.
20. Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2000; 342(18):1334–49.
21. Cook D, Brower R, Cooper J, Brochard L, Vincent J-L. Multicenter clinical research in adult critical care. *Crit Care Med.* 2002; 30(7):1636–43.
22. Vasilyev S, Schaap RN, Mortensen JD. Hospital survival rates of patients with acute respiratory failure in modern respiratory intensive care units. *Chest.* 1995; 107(4):1083–8.
23. Schettino G, Altobelli N, Kacmarek RM. Noninvasive positive-pressure ventilation in acute respiratory failure outside clinical trials: experience at the Massachusetts General Hospital. *Crit Care Med.* 2008; 36(2):441–7.
24. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med.* 2020; 46(5):854–87.
25. Tobin MJ. Basing respiratory management of COVID-19 on physiological principles. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020; 201(11):1319–20.
26. Glas GJ, Van Der Sluijs KF, Schultz MJ, Hofstra J-JH, Van Der Poll T, Levi M. Bronchoalveolar hemostasis in lung injury and acute respiratory distress syndrome: Lung injury and acute respiratory distress syndrome. *J Thromb Haemost.* 2013; 11(1):17–25.
27. Yang X, Yang Q, Wang Y, Wu Y, Xu J, Yu Y, et al. Thrombocytopenia and its association with mortality in patients with COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2020; 18(6):1469–72.

28. Becker RC. COVID-19 update: Covid-19-associated coagulopathy. *J Thromb Thrombolysis*. 2020; 50(1):54–67.
29. McGonagle D, O'Donnell JS, Sharif K, Emery P, Bridgewood C. Immune mechanisms of pulmonary intravascular coagulopathy in COVID-19 pneumonia. *Lancet Rheumatol*. 2020; 2(7):e437–45.
30. Ranucci M, Ballotta A, Di Dedda U, Bayshnikova E, Dei Poli M, Resta M, et al. The procoagulant pattern of patients with COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *J Thromb Haemost*. 2020; 18(7):1747–51.
31. Gattinoni L, Coppola S, Cressoni M, Busana M, Rossi S, Chiumello D. COVID-19 does not lead to a “typical” acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020; 201(10):1299–300.
32. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med*. 2020; 46(6):1099–102.
33. Marini JJ, Gattinoni L. Management of COVID-19 respiratory distress. *JAMA*. 2020; 323(22):2329–30.
34. Ong SWX, Tan YK, Chia PY, Lee TH, Ng OT, Wong MSY, et al. Air, surface environmental, and personal protective equipment contamination by severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) from a symptomatic patient. *JAMA*. 2020; 323(16):1610–2.
35. Rochweg B, Granton D, Wang DX, Helviz Y, Einav S, Frat JP, et al. High flow nasal cannula compared with conventional oxygen therapy for acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* [Internet]. 2019; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-019-05590-5>
36. Li J, Fink JB, Ehrmann S. High-flow nasal cannula for COVID-19 patients: low risk of bio-aerosol dispersion. *Eur Respir J*. 2020; 55(5):2000892.
37. Lee JH, Rehder KJ, Williford L, Cheifetz IM, Turner DA. Use of high flow nasal cannula in critically ill infants, children, and adults: a critical review of the literature. *Intensive Care Med*. 2013; 39(2):247–57.
38. Lemiale V, Mokart D, Mayaux J, Lambert J, Rabbat A, Demoule A, et al. The effects of a 2-h trial of high-flow oxygen by nasal cannula versus Venturi mask in immunocompromised patients with hypoxemic acute respiratory failure: a multicenter randomized trial. *Crit Care* [Internet]. 2015; 19(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-015-1097-0>
39. Mündel T, Feng S, Tatkov S, Schneider H. Mechanisms of nasal high flow on ventilation during wakefulness and sleep. *J Appl Physiol*. 2013; 114(8):1058–65.
40. Frizzola M, Miller TL, Rodriguez ME, Zhu Y, Rojas J, Hesek A, et al. High-flow nasal cannula: Impact on oxygenation and ventilation in an acute lung injury model: High-Flow Nasal Cannula. *Pediatr Pulmonol*. 2011; 46(1):67–74.
41. Itagaki T, Okuda N, Tsunano Y, Kohata H, Nakataki E, Onodera M, et al. Effect of high-flow nasal cannula on thoraco-abdominal synchrony in adult critically ill patients. *Respir Care*. 2014; 59(1):70–4.

42. Chanques G, Riboulet F, Molinari N, Carr J, Jung B, Prades A, et al. Comparison of three high flow oxygen therapy delivery devices: a clinical physiological cross-over study. *Minerva Anesthesiol.* 2013; 79(12):1344–55.
43. Corley A, Caruana LR, Barnett AG, Tronstad O, Fraser JF. Oxygen delivery through high-flow nasal cannulae increase end-expiratory lung volume and reduce respiratory rate in post-cardiac surgical patients. *Br J Anaesth.* 2011; 107(6):998–1004.
44. Kernick J, Magarey J. What is the evidence for the use of high flow nasal cannula oxygen in adult patients admitted to critical care units? A systematic review. *Aust Crit Care.* 2010; 23(2):53–70.
45. Li G, the PROTECT Investigators for the Canadian Critical Care Trials Group, and the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group, Cook DJ, Thabane L, Friedrich JO, Crozier TM, et al. Risk factors for mortality in patients admitted to intensive care units with pneumonia. *Respir Res [Internet].* 2016; 17(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12931-016-0397-5>
46. Ni Y-N, Luo J, Yu H, Liu D, Ni Z, Cheng J, et al. Can high-flow nasal cannula reduce the rate of endotracheal intubation in adult patients with acute respiratory failure compared with conventional oxygen therapy and noninvasive positive pressure ventilation? A systematic review and meta-analysis. *Chest.* 2017; 151(4):764–75.
47. Lyons C, Callaghan M. Uses and mechanisms of apnoeic oxygenation: a narrative review. *Anaesthesia.* 2019; 74(4):497–507.
48. Wu C-N, Xia L-Z, Li K-H, Ma W-H, Yu D-N, Qu B, et al. High-flow nasal-oxygenation-assisted fiberoptic tracheal intubation in critically ill patients with COVID-19 pneumonia: a prospective randomised controlled trial. *Br J Anaesth.* 2020; 125(1):e166–8.
49. Roca O, Messika J, Caralt B, García-de-Acilu M, Sztrymf B, Ricard J-D, et al. Predicting success of high-flow nasal cannula in pneumonia patients with hypoxemic respiratory failure: The utility of the ROX index. *J Crit Care.* 2016; 35:200–5.
50. Roca O, Caralt B, Messika J, Samper M, Sztrymf B, Hernández G, et al. An index combining respiratory rate and oxygenation to predict outcome of nasal high-flow therapy. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019; 199(11):1368–76.
51. Nielsen Jeschke K, Bonnesen B, Hansen EF, Jensen J-US, Lapperre TS, Weinreich UM, et al. Guideline for the management of COVID-19 patients during hospital admission in a non-intensive care setting. *Eur Clin Respir J.* 2020; 7(1):1761677.
52. Xu J, Yang X, Huang C, Zou X, Zhou T, Pan S, et al. A novel risk-stratification models of the high-flow nasal cannula therapy in COVID-19 patients with hypoxemic respiratory failure. *Front Med (Lausanne).* 2020; 7:607821.

53. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with Coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020; 180(7):934–43.
54. Hu M, Zhou Q, Zheng R, Li X, Ling J, Chen Y, et al. Application of high-flow nasal cannula in hypoxemic patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *BMC Pulm Med.* 2020; 20(1):324.
55. Delgado RI, Colas A, Hernandez A, Hernandez JA, Alcalde GR,). Valor Pronóstico de la escala SOFA en pacientes quirúrgicos graves. *Revista Archivo Médico de Camagüey,* 19(5), 441-449.
56. Goh KJ, Chai HZ, Ong TH, Sewa DW, Phua GC, Tan QL. Early prediction of high flow nasal cannula therapy outcomes using a modified ROX index incorporating heart rate. *J Intensive Care.* 2020; 8(1):41.
57. Erden A, Ozdemir B, Karakas O, Mutlu NM, Izdes S, Kalem AK, et al. Evaluation of 17 patients with COVID-19 pneumonia treated with anakinra according to HScore, SOFA, MuLBSTA, and Brescia-COVID respiratory severity scale (BCRSS) scoring systems. *J Med Virol.* 2021; 93(3):1532–7.
58. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel Coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020; 323(11):1061.
59. Liu Y, Yan L-M, Wan L, Xiang T-X, Le A, Liu J-M, et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *Lancet Infect Dis.* 2020; 20(6):656–7.
60. Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, Schenck EJ, Chen R, Jabri A, et al. Clinical characteristics of covid-19 in New York city. *N Engl J Med.* 2020; 382(24):2372–4.
61. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19) In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>