



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI
" DR. BERNARDO SEPÚLVEDA "

**FRECUENCIA Y FACTORES ASOCIADOS AL FRACASO CON EL
USO DE CÁNULAS NASALES DE ALTO FLUJO EN PACIENTES
CON COVID-19: EXPERIENCIA DE UN HOSPITAL DE TERCER
NIVEL.**

TESIS
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN
MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A
DR. JUAN MANUEL ARELLANO ESTRADA

TUTOR PRINCIPAL
DR. PAOLO ALBERTI MINUTTI

CO – TUTOR
DR. JOAQUIN OCAMPO PATIÑO



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

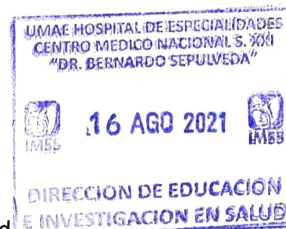
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

Frecuencia y factores asociados al fracaso con el uso de cánulas nasales de alto flujo en pacientes con COVID- 19: Experiencia de un hospital de tercer nivel.




Dra. Victoria Mendoza Zubieta
Jefe de la División de Educación en Salud
UMAE Hospital de Especialidades CMN SXXI



Dr. Juan Carlos Anda Garay
Profesor titular del curso
Médico adscrito al servicio de Medicina Interna
UMAE Hospital de Especialidades CMN SXXI



Dr. Paolo Alberti Minutti
Tutor principal
Médico adscrito al servicio de Medicina Interna
UMAE Hospital de Especialidades CMN SXXI



Dr. Joaquín Ocampo Patiño
Co- Tutor
Jefe de Servicio de Neumología y Terapia Respiratoria
UMAE Hospital de Especialidades CMN SXXI



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3601**.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS **17 CI 09 015 034**
Registro CONBOÉTICA **CONBOÉTICA 09 CEI 023 2017082**

FECHA **Martes, 06 de Julio de 2021**

M.E. PAOLO ALBERTI MINUTTI

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Frecuencia y factores asociados al fracaso con el uso de cánulas nasales de alto flujo en pacientes con COVID-19: Experiencia de un hospital de tercer nivel**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2021-3601-120

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. Carlos Freni Carvas García
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AGRADECIMIENTOS INSTITUCIONALES

Agradezco sinceramente:

A la **Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México** por poner a mi disposición una amplia gama de recursos bibliográficos que me permitieron adquirir los conocimientos básicos necesarios para mi práctica médica.

Al **Instituto Mexicano del Seguro Social** por brindarme la oportunidad de ofrecerle más y mejor salud a las familias mexicanas.

Al **Centro Médico Nacional Siglo XXI** por darme el privilegio de apreciar diariamente sus pinturas, jardines, esculturas, murales y bustos de médicos ilustres que llenaron de ímpetu y orgullo mi labor diaria.

Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepulveda" del Centro Médico Nacional Siglo XXI por permitirme el acceso a su infraestructura donde laboran los médicos que me instruyeron en mi formación como médico especialista.

AGRADECIMIENTOS PERSONALES

A mi padre que me guía desde el cielo.

A mi madre y a mi hermana.

A la Dra. **Ana Karen Franco Sanchez** por su cariño y apoyo.

A la Dra. Maria Guadalupe Velázquez Vazquez por su amistad.

A mi jefe de enseñanza **Dr. Juan Carlos Anda Garay** por ser ejemplo a seguir.

Al **Dr. Paolo Alberti Minutti** por su tutela.

1. DATOS DEL ALUMNO	
APELLIDO PATERNO	ARELLANO
APELLIDO MATERNO	ESTRADA
NOMBRE	JUAN MANUEL
TELEFONO	664-285-72-76
UNIVERSIDAD	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD	FACULTAD DE MEDICINA
CARRERA/ESPECIALIDAD	MEDICINA INTERNA
NO. DE CUENTA	51823437-5
CORREO ELECTRONICO	manuel.arellano.e@gmail.com
2. DATOS DE LOS TUTORES	
TUTOR PRINCIPAL	Dr. Paolo Alberti Minutti Especialista en Medicina Interna Maestro en ciencias médicas. UNAM Médico adscrito al servicio de Medicina Interna, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" del Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS Tel. 56276900 Ext. 21551 Correo electrónico: paolo.alberti@gmail.com
CO-TUTOR	Dr. Joaquín Ocampo Patiño. Especialista en Medicina Interna Jefe de Servicio de Neumología y Terapia Respi- ratoria, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" del Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS Tel. 56276900 Ext. 21551 Correo electrónico: joo CPA@gmail.com
3. DATOS DE LA TESIS	
TITULO	Frecuencia y factores asociados al fracaso con el uso de cánulas nasales de alto flujo en pacientes con COVID-19: Experiencia de un hospital de tercer nivel.
NO. DE PÁGINAS	40
AÑO	2021
NÚMERO DE REGISTRO	F-2021-3601-142

ÍNDICE

Índice	7
Abreviaturas	9
Resumen	10
Marco Teórico	11
Introducción	11
Insuficiencia respiratoria en COVID19	11
Cánulas nasales de alto flujo	12
Controversias en el uso de canulas nasales de alto flujo	13
Beneficios del uso de las canulas nasales de alto flujo	13
Implicaciones del uso de canulas nasales de alto flujo en COVID19	14
Predicción de falla al uso de CNAF	14
Frecuencia de progresión a ventilacion mecanica invasiva	15
Planteamiento del problema	16
Pregunta de investigación	17
Justificación	18
Hipótesis	19
Objetivos	20
Objetivo primario	20
Objetivos secundarios	20
Materiales y métodos	21
Diseño de estudio	21
Población diana	21
Población accesible	21
Criterios de inclusión	21
Criterios de exclusión	21
Población de eliminación	21
Tipo de muestreo	21
Definición de variables	22
Descripción general del estudio	27
Aspectos éticos	28
Privacidad y Confidencialidad	29

Conflictos de interés y financiamiento	29
Analisis estadístico	30
Resultados	31
Discusión	34
Conclusiones	35
Referencias	36
Anexos	39
Hoja de recolección de datos	39
Cronograma de actividades	40

ABREVIATURAS

SDRA	Síndrome de distres respiratorio agudo
SARS-CoV2	Severe Acute Respiratory Syndrome coronavirus 2
FiO2	Fración inspirada de oxígeno
CNAF	Canulas nasales de alto flujo
VNI	Ventilación no invasiva
VMI	Ventilación Mecánica Invasiva
PEEP	Presión positiva al final de la espiración
CPAP	Presión positiva continua en la vía aérea
PaO2	Presión arterial de Oxígeno
SaO2	Saturación de Oxígeno
DFC	Dinámica de fluidos computacional
TAC	Tomografía Axial Computada

RESUMEN

FRECUENCIA Y FACTORES ASOCIADOS AL FRACASO CON EL USO DE CÁNULAS NASALES DE ALTO FLUJO EN PACIENTES CON COVID-19: EXPERIENCIA DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL.

INTRODUCCIÓN

La COVID-19 se ha convertido en una pandemia mundial que ha tomado millones de muertes a nivel mundial, siendo una de las principales causas la insuficiencia respiratoria, es por esto que nuevas estrategias en el manejo se han investigado. Recientemente se ha promovido el uso de cánulas nasales de alto flujo (CNAF) con la intención de lograr una FiO₂ máxima y flujos elevados para así reducir el espacio muerto anatómico, aumentar los volúmenes pulmonares, disminuir el trabajo respiratorio y mejorar el intercambio gaseoso, con lo que se ha conseguido disminuir la necesidad de ventilación mecánica hasta en un 59% y la mortalidad asociada a la misma.

A partir de noviembre de 2020 se inició la utilización de cánulas de alto flujo en nuestro centro como medida terapéutica en los pacientes con neumonía por SARS CoV2, todo con la intención de evitar su progresión, la necesidad de utilizar ventilación mecánica invasiva y reducir la mortalidad. En el presente trabajo exponemos la frecuencia y los factores asociados encontrados con la falla en el uso de las cánulas nasales de alto flujo, entendida como la necesidad de progresión a ventilación mecánica o muerte.

OBJETIVO

Determinar la frecuencia y factores asociados al fracaso del uso de cánulas nasales de alto flujo en pacientes con neumonía por SARS CoV2.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio transversal analítico, retrolectivo, unicéntrico.

Basados en los registros de los pacientes con infección por SARS CoV2 que requirieron CNAF durante el periodo de noviembre 2020 a mayo 2021, se recabaron las variables demográficas, clínicas y bioquímicas, se excluyeron pacientes con intolerancia al uso de CNAF. El análisis estadístico primario consistió en la descripción de la muestra total para posteriormente dividirla en aquellos sujetos que fallaron al uso de CNAF y los que no, con lo que se buscó mediante pruebas de hipótesis encontrar las variables que se comportaran de forma diferente entre los grupos.

RESULTADOS

Se incluyeron 141 paciente en el análisis estadístico. El 60.3% (n 85) fueron hombres con una mediana de edad de 60 años (IC 95% 29-78), la comorbilidad mas frecuente fue hipertensión arterial (41.1%) seguida de diabetes (31.2%). El fracaso con el uso de CNAF se presentó en 73 pacientes (51.8%). Los pacientes que fracasaron tenían una mediana de edad mayor (64 vs 51 años, p <0.05), deshidrogenasa láctica (DHL) mas elevada (Mediana 479 vs 384 U/L, p <0.05) y una mediana de frecuencia cardiaca menor (94 vs 104 lpm, p < 0.05).

CONCLUSIONES

La frecuencia de fracaso al uso de CNAF en pacientes con neumonia por COVID-19 en nuestro medio es del 51.8%. Los principales factores asociados a su fracaso fueron una mayor concentración de DHL, mayor edad y menor frecuencia cardiaca a su ingreso.

MARCO TEÓRICO

INTRODUCCIÓN

Desde diciembre de 2019, tras la aparición de múltiples casos de neumonía atípica de etiología desconocida, se identificó al virus 2019-nCoV, posteriormente renombrado como SARS-CoV2 por sus siglas en inglés (Severe Acute Respiratory Syndrome coronavirus 2), causante de la enfermedad por coronavirus o COVID-19 (1). Desde entonces, la COVID-19 se ha convertido en una pandemia mundial. Al momento de escribir el presente protocolo se han reportado más de 166 millones de casos de los cuáles al rededor de 3.5 Millones han fallecido, con una tasa de letalidad del 2.2% En México, se han confirmado más de 2.4 millones de casos totales y más de 221 000 defunciones totales. La tasa de incidencia de casos acumulados es de 1033.35 por cada 100,000 habitantes (2). El espectro clínico de la infección por SARS-CoV-2 es amplio, siendo la afección respiratoria la causante de mayor morbi-mortalidad y abarcando desde la infección asintomática, enfermedad leve del tracto respiratorio superior y neumonía viral grave con insuficiencia respiratoria e incluso la muerte. El volumen de casos graves ha creado una carga sin precedentes para los sistemas de salud, lo que destaca la urgencia de identificar terapias seguras y efectivas.

El COVID-19 grave a menudo progresa a insuficiencia respiratoria hipoxémica que requiere una alta concentración de oxígeno inspirado (FIO_2) con la necesidad de iniciar alguna estrategias de ventilación. Las cánulas nasales de alto flujo (CNAF) han surgido como una opción no invasiva que mejora la oxigenación y el aclaramiento de dióxido de carbono mediante una mejor adaptación de las demandas inspiratorias de los pacientes con la administración de hasta 60 L/min de flujo de gas con una FIO_2 de hasta 100 % (3).

INSUFICIENCIA RESPIRATORIA EN COVID-19

Los síntomas de COVID-19 aparecen en los primeros 2 a 14 días después de la exposición al virus, e incluyen fiebre, mialgias, cefalea, tos, odinofagia y anosmia y/o disgeusia (4). En los casos graves se produce un patrón de progresión de la enfermedad, sin embargo, los pacientes con enfermedad leve pueden mostrar signos de recuperación después de la primera semana, pero algunos pueden tener síntomas persistentes o deteriorarse rápidamente.

El síndrome de dificultad respiratoria lindo (SDRA) puede originarse en el lado gas o vascular del alvéolo. Aunque el portal de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es por inhalación, y los infiltrados alveolares se encuentran comúnmente en la radiografía de tórax o la tomografía computarizada (TC), la dificultad respiratoria parece incluir una lesión vascular importante que potencialmente obliga a un tratamiento diferente. enfoque que se aplica habitualmente para el SDRA. De hecho, la amplia variación en las tasas de mortalidad entre las diferentes unidades de cuidados intensivos plantea la posibilidad de que el enfoque del manejo ventilatorio pueda estar contribuyendo al resultado (22-23).

El curso clínico más característico de los pacientes con COVID-19 grave es el desarrollo de Insuficiencia Respiratoria hipoxémica asociado a Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA). Esta afección pulmonar se produce por una respuesta inflamatoria a nivel alveolar y por microtrombos que comprometen la circulación pulmonar, por lo tanto, hay alteraciones en la perfusión y difusión de oxígeno lo que incrementa el grado de complejidad en el manejo. Aproximadamente el 14% de

los afectados por esta nueva enfermedad requieren de hospitalización y oxígeno; y un 5% ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos, sin embargo, el 40% de los pacientes con SDRA fallecen (5).

El SDRA fue definido por Murray (6) y, posteriormente, clasificado de acuerdo a los criterios de Berlín, donde la relación PaO₂/FiO₂ es el principal marcador de gravedad como se describe:

1. Leve: PaO₂/FiO₂ ≤300 mm Hg (con PEEP o CPAP ≥ 5 cmH₂O).
2. Moderado: PaO₂/FiO₂ ≤200 mm Hg (con PEEP ≥ 5 cmH₂O).
3. Grave: PaO₂/FiO₂ ≤100 mm Hg (con PEEP ≥ 5 cmH₂O).

Posteriormente, en 2016 en Kigali, Ruanda (tabla 1), se propuso la modificación de dos de los cuatro criterios de Berlín, añadiéndose la realización de USG pulmonar en lugar de tomografía (TAC) simple, y el uso de la oximetría de pulso para sustituir el índice PaO₂/FiO₂ por el índice SpO₂/FiO₂ y con esto disminuir la subestimación y el subtratamiento de aquellos con SDRA en muchos países (7).

Tabla 1. Comparación entre Criterios de Berlín 2012 y Kigali 2016 para diagnóstico de SDRA.

	Criterios de Berlín	Modificación de Kigali
Tiempo	Aparición del cuadro clínico o de nuevos síntomas respiratorios o empeoramiento, menor a 1 semana.	Sin cambios.
Oxigenación	PaO ₂ /FiO ₂ menor a 300 mmHg. PEEP igual o mayor de 5 cmH ₂ O.	SpO ₂ /FiO ₂ menor de 315.
Imagen de tórax	Opacidades bilaterales no explicadas por derrames, colapso lobular o nódulos, en radiografía o tomografía.	Además, se puede usar ultrasonido para la evaluación.
Origen	Insuficiencia respiratoria no explicada por insuficiencia cardíaca o sobrecarga hídrica.	Sin cambios.

Sin embargo, el SDRA relacionado a SARS-CoV2 difiere en algunas características como el tiempo de evolución (de 8-12 días) y la distensibilidad pulmonar (que puede encontrarse conservada o alta), por lo anterior la definición de SDRA por COVID-19 se ha modificado en tres categorías basadas en el índice de oxigenación con PEEP ≥ 5 cmH₂O (PaO₂ / FiO₂): leve (200 mmHg ≤ PaO₂ / FiO₂ <300 mmHg), leve-moderada (150 mmHg ≤ PaO₂ / FiO₂ <200 mmHg) y moderado-grave (PaO₂ / FiO₂ <150 mmHg). (21)

El SDRA relacionado a SARS-CoV2 genera un importante compromiso de la oxigenación, donde la oxigenoterapia oportuna y efectiva es esencial. La mortalidad por COVID-19 parece impulsada por la presencia de SDRA moderado-grave y se ha informado en un amplio rango (12-78%) (8). La implementación de terapéuticas como el uso de VNI y las CNAF ha mostrado disminuir la necesidad de ventilación invasiva.

CÁNULAS NASALES DE ALTO FLUJO (CNAF)

En los últimos años las CNAF se han convertido en un pilar en el tratamiento de la insuficiencia respiratoria, son un soporte respiratorio no invasivo diseñado para suministrar flujos entre 30-60 L/min, mezclando aire y oxígeno, humidificado y calentado (temperatura de 34 – 37°C, entregando

una humedad relativa de 100 %), a través de una cánula nasal diseñada específicamente. Uno de sus mayores atractivos se fundamentaba en su comodidad y mayor adherencia al tratamiento.

Una revisión sistemática reciente encontró beneficio de la CNAF respecto a la reducción en la necesidad de ventilación invasiva o aumento de la oxigenoterapia, en comparación con la terapia de oxígeno convencional, aunque sin diferencias en la mortalidad (25). No obstante, la CNAF al reducir la necesidad de ventilación invasiva impacta en una menor demanda de los mismos y con ello los eventos adversos asociados, como neumonías asociadas al uso de ventilador, y también aliviar la tensión en los sistemas de salud durante la pandemia de COVID-19 (9).

En COVID-19, el uso de CNAF ha sido controvertido debido a las preocupaciones sobre los beneficios y el riesgo de la dispersión de aerosoles. Revisiones recientes sugieren que las CNAF proporcionan altas concentraciones de oxígeno, que no se pueden alcanzar con los dispositivos convencionales; Pueden reducir la necesidad de intubación en pacientes y la duración de la estadía en la unidad de cuidados intensivos y complicaciones relacionadas con la ventilación mecánica. Con respecto a la producción de aerosoles, el tratamiento con CNAF debe realizarse en una sala de presión negativa, y, cuando no sea posible, los dispositivos deben realizarse en una habitación individual (10).

CONTROVERSIAS CON EL USO DE CNAF: RIESGO DE AEROLIZACIÓN

Es bien sabido que la transmisión aérea de COVID-19 involucra partículas pequeñas $<5 \mu\text{m}$ de diámetro que pueden permanecer suspendidas en el aire durante períodos de tiempo prolongados, y recorrer distancias mayores a 1m, logrando ingresar hacia las vías respiratorias inferiores (11). Ante tal problemática, y con la evidencia de estudios donde se cuestionó el riesgo de transmisión, se recomendó evitar el uso de estos dispositivos, sin embargo evidencia posterior demostró que la dispersión de bioaerosol a través de las CNAF muestran un riesgo similar al de las máscaras de oxígeno estándar (12). Sin embargo, el uso concomitante de la mascarilla quirúrgica en el paciente ha demostrado mitigar el riesgo hasta en un 77%, lo anterior se evidenció mediante una dinámica de fluidos computacional (DFC), la cual consiste en un método de simulación in silico que permite el seguimiento preciso del tamaño y la ubicación de las partículas. (13).

BENEFICIOS DEL USO DE LAS CNAF

Los beneficios fisiológicos del uso de CNAF (14) son:

- El suministro eficiente de oxígeno suplementario. La terapia con CNAF es capaz de mantener una FiO_2 alta al administrar flujos mayores a la demanda inspiratoria espontánea, minimizando así el arrastre de aire ambiental. Para maximizar el beneficio de la terapia, el flujo debe ajustarse para que coincida con la demanda inspiratoria del paciente y la gravedad de la dificultad respiratoria (15).
- Las CNAF también pueden reducir el espacio muerto anatómico al eliminar el CO_2 de las vías respiratorias superiores, conduciendo a un mejor trabajo respiratorio y frecuencias respiratorias menores. Por lo tanto, los pacientes se benefician no solo de la reducción del

espacio muerto anatómico, sino también a través de la producción reducida de CO₂ y una menor demanda metabólica (16).

- Otro mecanismo por el cual disminuye el trabajo respiratorio con el uso de CNAF es al acondicionar de manera óptima el gas suministrado, calentándolo y humidificándolo a condiciones fisiológicas. Esto ahorra al cuerpo el costo energético de calentar y humidificar el gas inspirado. El gas húmedo y cálido también se asocia con una mejor conductancia y distensibilidad pulmonar en comparación con el gas seco y frío. También mejora la función mucociliar, facilitando el aclaramiento de secreciones, disminuyendo el riesgo de atelectasias y favoreciendo la relación ventilación/perfusión y la oxigenación (14).
- Al generar presión positiva de bajo nivel, lo que aumenta los volúmenes pulmonares y mejora el intercambio de gases. Sin embargo el reclutamiento alveolar que se consigue de este efecto es variable y su importancia clínica sigue siendo controvertida. Estudios han estimado que la presión positiva suministrada a través de las CNAF equivale aproximadamente a 1 mm H₂O por cada 10 L de flujo. Para maximizar estos beneficios, es imperativo mantener el flujo al máximo tolerado por el paciente, normalmente al menos 30-40 L / minuto (14).

IMPLICACIONES DEL USO DE LAS CÁNULAS DE ALTO FLUJO EN COVID-19

Se ha propuesto que el uso de cánulas de alto flujo puede ser un siguiente escalón terapéutico en pacientes con COVID-19 que requieren un mayor suministro de oxígeno. Aunque existe controversia respecto a su utilidad, algunos estudios sugieren que esta terapia puede disminuir las tasas de intubación en pacientes críticos, disminuyendo además el trabajo respiratorio, la presión transpulmonar y protección de la mucosa respiratoria (17,18).

Las CNAF son una forma de soporte respiratorio que, comparados con otros dispositivos, han mostrado una mejor tolerabilidad y confort con impacto en la sensación de disnea. Algunas otras ventajas para considerar son:

1. Genera menor claustrofobia que la VNI, al ser la cánula mas pequeña y cómoda.
2. Su instalación y manejo menos complicadas respecto a otras modalidades.
3. El riesgo de dispersión de partículas es menor respecto a la VNI.

Las contraindicaciones absolutas incluyen anomalías o cirugía facial, de nariz o vías respiratorias que impidan una cánula nasal de ajuste adecuado. Las complicaciones de la CNAF incluyen la aerofagia con distensión abdominal, aspiración y, en raras ocasiones, barotrauma. Sin embargo, este último menor comparado con la ventilación no invasiva o la ventilación mecánica.

PREDICCIÓN DE FALLA AL USO DE CNAF: EL ÍNDICE DE ROX

Una de las principales preocupaciones durante la terapia con CNAF es el valorar su éxito o fracaso y así no retrasar la intubación, surgiendo así como una de las estrategias mas sencillas y mejor validadas el índice de ROX (tabla 4). En 2018, una cohorte con seguimiento a 2 años que incluyó pacientes con neumonía tratados con CNAF evaluó los puntos de corte del índice ROX para predecir el riesgo de fracaso a las 2, 6 y 12 horas menores a 2.85, 3.47 y 3.85, respectivamente. Los pacientes

con una puntuación mayor o igual a 4.88 a partir de las 2 horas tenían una menor probabilidad de necesitar VMI. (20)

<i>Tabla 4. Fórmula del índice de Rox</i>
$\text{Índice de Rox} = \frac{\text{SpO}_2 / \text{FiO}_2}{\text{Frecuencia respiratoria}}$

FRECUENCIA DE PROGRESIÓN A VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA

Un estudio retrospectivo realizado que incluyó 63 pacientes con COVID19 e insuficiencia respiratoria de los cuales 37 se inicio el uso de CNAF y 26 se inicio VNI encontro que el 10.81% de los pacientes que se iniciaron CNAF necesito iniciar VMI con una mortalidad del 2.7% (29) En un estudio observacional multicentrico que incluyo 259 pacientes con COVID19 tratados de forma inicial con CNAF 140 pacietes (54%) requirieron VMI e identificaron el indice de ROX y SOFA no respiratoria como predictores de fracaso. (26) Otro estudio unicentrico que incluyo 62 pacientes con COVID 19 en quienes se inicio el uso de CNAF, 39 pacientes (63%) requirio VMI, (27). Mellado-Artigas et al. en un estudio multicentrico que incluyo 122 pacientes divididos en dos grupos: pacientes con uso de CNAF (61 pacientes) y pacientes en quienes se inicio ventilacion mecanica invasiva de forma temprana encontraron que 23 pacientes (38%) de los pacientes en quienes se iniciaron CNAF requirio iniciar VMI y en la comparacion entre grupos los pacientes que se inicio el uso de CNAF permanecieron mas dias libres de VMI, menos dias hospitalizados y presentaron menor mortalidad en comparacion con los pacientes que se decidio iniciar VMI de forma temprana (28).

Un metanálisis de 9 ensayos controlados que incluyo a 2093 pacientes mostró que las canulas nasales de alto flujo reducen la necesidad de manejo avanzado de la via aerea en comparación con el oxígeno convencional (RR 0,85; IC del 95%: 0,74-0,99) y disminucion de la necesidad de escalar la terapia de oxigena (ventilacion mecanica no invasiva y ventilacion mecanica invasiva) sin tener impacto en el riesgo de muerte o la duración de la estancia en terapia intensiva(24).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El COVID 19 es una enfermedad con afección multisistémica de reciente aparición la cual por su grado de contagiosidad y rápida distribución a nivel mundial colapso los sistemas de salud, por su alta incidencia de daño pulmonar con progresión a síndrome de distres respiratorio severo y necesidad de ventilación mecánica invasiva se presento escases de dicho insumo. Además de la escases de equipo medico relucieron complicaciones ya conocidas como son infecciones asociadas a la ventilación mecánica frecuentemente secundaria a organismos multiridrogorresistentes, daño pulmonar inducido por ventilación mecánica, lesiones de la vía aérea asociadas a la presencia de tubo endotraqueal, necesidad de traqueotomía, úlceras por presión, neuropatía del enfermo critico que conllevan un aumento en los días de estancia intrahospitalaria y costo de atención; además de requerir personal de salud capacitado para su manejo; por tal motivo fue necesario explorar alternativas capaces de suministrar una mayor FiO2 que disminuyeran el numero de pacientes que ameritaran el apoyo de ventilación mecánica invasiva.

En este contexto se promovió el uso de las cánulas nasales de alto flujo las cuales permiten aportar una fracción inspirada de oxigeno hasta de 100% con un flujo de aire de hasta 60 litros por minuto con lo que se puede reducir el espacio muerto anatómico, aumentando los volúmenes pulmonares, disminuyendo el trabajo respiratorio y mejorando el intercambio gaseoso.

Las CNAF han demostrado ser útiles en contextos de neumonía y seguras en temas e aerolizaicon, por lo que en un escenario pandémico, la identificación de pacientes con enfermedades menos graves que pueden estabilizarse con CNAF o evitar la intubación y permitir la asignación de recursos a los que están mas gravemente enfermos tiene claramente beneficios.

Implementar el uso de CNAF en pacientes con COVID puede ser una forma de limitar el uso de VMI, con esto sus complicaciones y mortalidad asociada; sin embargo para poder promover su uso es necesario conocer con que frecuencia falla esta maniobra y en el grupo de pacientes que fracasa identificar los factores de riesgo asociados.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la frecuencia y los factores asociados a fracaso en el uso de CNAF en pacientes con neumonía por SARS-CoV2?

JUSTIFICACIÓN

Es necesario conocer la frecuencia de fracaso al uso de CNAF para poder promover su uso; una alta frecuencia sugiere ausencia de beneficio de dicha maniobra que potencialmente posterga un desenlace inminente como es el inicio de la ventilación mecánica invasiva.

Es de utilidad conocer las características iniciales de ambos grupo de pacientes con el objetivo de identificar factores asociados a su éxito y en el grupo de pacientes que fracasaron identificar si existen factores que puedan predecir dicho desenlace de forma temprana con el objetivo de no demorar en el inicio de otras opciones terapéuticas.

HIPÓTESIS

El inicio temprano del uso de cánulas nasales de alto flujo se asocia a una baja mortalidad y frecuencia de necesidad de VMI.

OBJETIVOS

OBJETIVO PRIMARIO

- Cuantificar la frecuencia del fracaso al uso de CNAF en pacientes con neumonía por SARS-CoV2.

OBJETIVOS

- Identificar factores asociados a fracaso de uso de CNAF en paciente con neumonía por SARS CoV2.
- Demarcar el tipo de población que requiere CNAF.

MATERIALES Y MÉTODOS

DISEÑO DE ESTUDIO

Estudio transversal analítico, retrolectivo, unicéntrico.

POBLACIÓN DIANA

Paciente con COVID-19 y SDRA que requirieron el uso de CNAF.

POBLACIÓN ACCESIBLE

Pacientes ingresados en el Área COVID del HE CMN SXXI con COVID-19 y SDRA que requirieron el uso CNAF en el periodo comprendido de Noviembre 2020 a Mayo 2021.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Sujetos entre 18 y 80 años.
- COVID confirmada con RT-PCR contra SARS CoV2.
- SDRA por criterio de Berlin/ Kigali.
- Haber utilizado cánulas nasales de alto flujo.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Desconocer el desenlace.
- No contar con datos completos.
- Infección nosocomial respiratoria previo o durante el uso de CNAF.

POBLACIÓN DE ELIMINACIÓN

- No haber tolerado CNAF.
- Uso de CNAF posterior a extubación.
- Alta voluntaria.

TIPO DE MUESTREO

No aleatorio, de casos consecutivos. Todos los sujetos internados en el periodo de tiempo definido.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Edad	Tiempo transcurrido partir del nacimiento.	Edad asignada en la historia clínica de los expedientes revisados	Cuantitativa	Años
Sexo	Condición biológica que define al hombre y a la mujer	Genero asignado en la historia clínica de los expedientes revisados	Cualitativa dicotómica	0=Masculino 1=Femenino
Peso	Peso del organismo, que debe registrarse en condiciones basales (sin ropa, por la mañana, en ayunas y tras orinar).	Peso obtenido en la historia clínica de los expedientes revisados	Cuantitativa	Kilogramos
Talla	Altura de una persona, medida en bipedestación.	Talla obtenido en la historia clínica de los expedientes asignados	Cuantitativa	Metros
Índice de Masa Corporal (IMC)	Índice que valora el estado nutricional y que resulta de dividir el peso corporal	IMC obtenido en la historia clínica en los expedientes asignados	Cuantitativa	Metro/kilogramo ²
Diabetes Mellitus tipo 2	Condición predefinida por niveles altos de glucosa sérica	Antecedente de dicha patología en la historia clínica de los expedientes revisados	Cualitativa dicotómica	0=No 1=Si
Hipertensión arterial sistémica	valores de tensión arterial sistólica igual o mayor de 140 mm Hg y tensión arterial diastólica mayor o igual de 90 mm Hg, al menos en tres ocasiones en Diagnóstico y tratamiento de hipertensión arterial en el adulto mayor 9 diferentes días	Antecedente de dicha patología en la historia clínica de los expedientes revisados	Cualitativa dicotómica	0=No 1=Si
Enfermedad renal crónica	Presencia de alteraciones en la estructura o función renal durante al menos tres meses y con implicaciones para la salud.. Los criterios diagnósticos de ERC serán los denominados marcadores de daño renal (kidney damage) o la reducción del FG por debajo de 60 ml/min/1,73 m ² .	Antecedente de dicha patología en la historia clínica de los expedientes revisados	Cualitativa dicotómica	0=No 1=Si

Terapia sustitutiva de la función renal	Recurso terapéutico de soporte renal en cualquiera de las modalidades: diálisis peritoneal, hemodiálisis o trasplante renal.	Antecedente de dicha terapia registrado en la historia clínica de los expedientes revisados	Cualitativa dicotómica	0=No 1=Si
Enfermedad autoinmunitaria	Enfermedad producida por una respuesta inmunitaria, humoral o celular contra antígenos del propio individuo.	Antecedente de dichas patologías en la historia clínica de los expedientes revisados	Cualitativa dicotómica	0=No 1=Si
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	Cada una de las enfermedades caracterizadas por una limitación al flujo aéreo de naturaleza progresiva y poco reversible y que se asocian a una respuesta inflamatoria anómala de los pulmones a gases o partículas nocivas.	Antecedente de dicha patología en la historia clínica de los expedientes revisados	Cualitativa dicotómica	0=No 1=Si
Neoplasia	Proliferación autónoma e independiente de las células de un tejido como consecuencia de una alteración significativa en su morfología, estructura y funcionamiento	Antecedente de dicha patología en la historia clínica de los expedientes revisados	Cualitativa dicotómica	0=No 1=Si
Días de inicio de síntomas al ingreso	Intervalo de tiempo entre el inicio de síntomas y el ingreso al área de hospitalización	Numero de días referidos por el paciente desde el primer síntoma compatible con infección por SARS-CoV2 y el ingreso a hospitalización registrado en la historia clínica u hoja inicial de triage respiratorio	Cuantitativa	Días
Frecuencia respiratoria	Número de ciclos respiratorios por minuto.	Temperatura registrada en la hoja inicial de triage respiratorio	Cuantitativa	Respiraciones por minuto
Frecuencia cardiaca	Número de latidos cardíacos por unidad de tiempo, habitualmente por minuto.	Frecuencia cardiaca registrada en la hoja inicial de triage respiratorio	Cuantitativa	Latidos cardíacos por minuto
So2 por pulsioximetría	Oximetría percutánea basada en la interposición de un lecho vascular arterial pulsátil entre una fuente de luz, que emite dos longitudes de onda, y un detector luminoso. La pulsioximetría proporciona datos sobre la saturación de la hemoglobina y la frecuencia del pulso	sO2 medida por pulsioximetría registrada en la hoja inicial de triage respiratorio	Cuantitativa	Porcentaje

SaO ₂ /FiO ₂	índice de oxigenación más empleado y hace referencia a la relación entre la saturación de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno (PaO ₂ / FiO ₂).	Se obtendrá de la hoja inicial de triage respiratorio de los expediente revisados considerando FiO ₂ de 21%	Cuantitativa	
Índice de Rox	Índice que considera la frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno y frecuencia respiratoria	Se calculara según registro de hoja inicial de triage respiratorio de los expedientes revisados	Cuantitativa	
Leucocitos	Célula de la sangre que posee propiedades ameboides y, en respuesta a estímulos apropiados, sale de la corriente sanguínea por diapedesis para incorporarse al tejido conjuntivo.	Conteo de leucocitos a su ingreso registrado en el sistema electrónico de laboratorio	Cuantitativa	10 ³ /μL
Linfocitos	célula del sistema inmunitario, variedad de leucocito agranulocítico o mononuclear	Conteo de linfocitos a su ingreso registrado en el sistema electrónico de laboratorio	Cuantitativa	10 ³ /μL
Neutrófilos	Leucocito de 9 a 12 μm de diámetro, con gránulos azurófilos (primarios) en su citoplasma, que se tiñen de color rojo púrpura, y específicos (secundarios) que se tiñen con colorantes ácidos y básicos de color rosado pálido.	Conteo de neutrófilos a su ingreso registrado en el sistema electrónico de laboratorio	Cuantitativa	10 ³ /μL
Creatinina	Anhídrido cíclico de la creatina excretado en la orina como producto final de la degradación de la fosfocreatina. El nivel de creatinina en el plasma es muy dependiente del correcto funcionamiento del riñón y el aclaramiento de creatinina se puede usar para calcular la tasa de filtración glomerular.	Determinación de creatinina sérica a su ingreso registrado en el sistema electrónico de laboratorio	Cuantitativa	mg/dL
Urea	Compuesto químico cristalino e incoloro que se sintetiza en el hígado mediante el ciclo de la urea a partir del amoníaco producido por la desaminación de los aminoácidos y se excreta por el riñón. Es el principal producto terminal del catabolismo proteínico en la especie humana y en los mamíferos.	Urea a su ingreso registrado en el sistema electrónico de laboratorio	Cuantitativa	mg/dl

Albumina	Proteína simple, soluble en agua y coagulable por calor, ampliamente distribuida en los tejidos de animales y plantas.	Albumina a su ingreso registrada en el sistema electrónico de laboratorio	Cuantitativa	g/dL
DHL	Enzima del grupo de las oxidoreductasas que cataliza una reacción de oxidación-reducción que transforma el piruvato en lactato gracias a la oxidación recíproca de NADH hacia NAD ⁺ .	DHL a su ingreso registrado en el sistema electrónico de laboratorio	Cuantitativa	U/L
AST	Enzima presente en las mitocondrias (80 %) y el citosol (20 %), que cataliza la transferencia de radicales α -amina del aminoácido aspartato al radical α -ceto del ácido cetoglutárico para dar lugar a ácido oxalacético, utilizando fosfato de piridoxal como cofactor.	AST a su ingreso registrado en el sistema electrónico de laboratorio	Cuantitativa	U/L
Ferritina	Proteína principal de almacenamiento del hierro en las células y tejidos; sus niveles sanguíneos son proporcionales a los depósitos de hierro. La ferritina no unida al hierro se denomina apoferritina.	Ferritina a su ingreso registrado en el sistema electrónico de laboratorio	Cuantitativa	ng/ml
Dimero D	Producto de degradación de la proteína fibrina detectado cuando el trombo, en un proceso de coagulación, es proteolizado por la plasmina.	Dimero D a su ingreso registrado en el sistema electrónico de laboratorio	Cuantitativa	μ g/ml
Proteína C reactiva	Reactante de fase aguda así denominado por su capacidad de precipitar el polisacárido C de los neumococos.	Proteína C reactiva a su ingreso registrado en el sistema electrónico de laboratorio	Cuantitativa	mg/dl
Fracaso a las CNAF	Falta de mejoría clínica y bioquímica en los parámetros de oxigenación con el uso de cánulas de alto flujo.	Necesidad de progresar a ventilación mecánica invasiva.	Cualitativa dicotómica	0=No 1=Si
Tiempo de ingreso a inicio de CNAF	Lapso de tiempo transcurrido desde el ingreso al área de hospitalización y el inicio de cánulas nasales de alto flujo	Se obtendrá de la revisión de notas del expediente clínico	Cualitativa dicotómica	0=No 1=Si

Días totales de CNAF	Lapso de tiempo durante el cual se mantuvo con oxígeno suplementario a través de cánulas nasales de alto flujo	Se obtendrá de las notas de los expedientes clínicos revisados	Cuantitativa	días
Ventilación mecánica invasiva	Procedimiento destinado a proporcionar soporte, parcial o total, con un equipo externo de respiración artificial a la respiración espontánea de un individuo.	Se obtendrá de las notas de los expedientes clínicos revisados.	Cualitativa dicotómica	0=No 1=Si
Defunción	Cese irreversible de las funciones cardiorrespiratorias o de todas las funciones del encéfalo, incluido el tronco encefálico.	Se obtendrá de la revisión de la nota de defunción en los expediente clínicos revisados	Cualitativa dicotómica	0=No 1=Si
Alta hospitalaria	Declaración del médico que atestigua la capacidad de un paciente para abandonar el hospital	Se obtendrá de la nota de alta de los expediente clínico revisados	Cualitativa dicotómica	0=No 1=Si

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Estudio transversal analítico, retrolectivo, aprobado por el comité de investigación local. Se solicitó exención de consentimiento informado dada la naturaleza observacional y descriptiva del estudio, siempre manteniendo la confidencialidad de los datos.

1. Se solicitó la bitácora de pacientes captados por el servicio de inhaloterapia, registrándose aquellos en los que se utilizaron CNAF como parte de su atención.
2. Previa revisión del registro de triage respiratorio, expediente electrónico y físico, se verificó el cumplimiento de los criterios de selección.
3. Se realizaron dos bases de datos, en la primera se enlistó el nombre de los sujetos, su número de seguridad social y un código alfanumérico único y que sólo el investigador principal tuvo. En la segunda base se utilizó dicho código y se vaciaron todas las variables de interés.
4. Utilizando software estadístico se procedió al análisis de los datos recabados, eliminando aquellos incompletos y construyendo tablas con las características de la población total inicialmente, posteriormente según los grupos de falla o éxito a las CNAF.
5. Se construyó una bases de datos con toda la información descrita y posteriormente se procedió a su análisis mediante software estadístico (SPSS V25).
6. Se redactaron los resultados, discusión del estudio y conclusión.

ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio se apega a los lineamientos éticos para la investigación con seres humanos, en el marco nacional, el artículo 17 del apartado segundo de la ley general de salud describe la categoría de estudios de investigación como (1) sin riesgo, (2) riesgo mínimo y (3) riesgo mayor al mínimo, siendo el presente un estudio sin riesgo dado su carácter retrospectivo, de investigación documental donde no se realizará ningún tipo de intervención.

Además de lo anterior, a nivel internacional todo protocolo de investigación debe de garantizar el cumplimiento de los cuatro principios bioéticos básicos (autonomía, justicia, beneficencia y no maleficencia), cuyos orígenes fueron el código de Nuremberg donde se estableció la necesidad del uso de consentimiento informado (garantizando la autonomía del sujeto), así como establecer que el experimento traerá un beneficio a la sociedad basado en el mejor conocimiento y evitando todo posible sufrimiento, siempre buscando proteger a los sujetos de investigación y ejecutándose por personal adecuadamente capacitado. Todo lo anterior junto con la declaración de Ginebra dio la pauta para el origen del código de Helsinki en 1964, mismo que ha tenido múltiples modificaciones a lo largo de su historia, siendo la última enmienda la de Fortaleza, Brasil en Octubre de 2013, en ésta declaración se establecen las obligaciones para los investigadores (velar por los sujetos de investigación, la salud y sus derechos; Estar calificado para ejercer la investigación; Solicitar siempre el consentimiento informado), de la investigación científica (Sustentar la misma en el mejor conocimiento, evitando el uso de humanos cuando no se considere seguro; Anteponiendo a los sujetos sobre el conocimiento; Reduciendo al máximo los potenciales daños y/o riesgos tanto al sujeto, animales o ambiente; Suspender el estudio si fuera necesario; La realización del sustento teórico a priori mediante un protocolo de investigación) y, del sujeto de investigación (Protección a grupos vulnerables; Asegurar la compensación o tratamiento en caso de daños; Garantizar que ante una negativa del sujeto a participar, no se afectará la relación médico-paciente). Agregado a lo anterior, y basado en el informe Belmont de 1979, se conformaron los principios bioéticos actuales: Autonomía, Beneficencia, No Maleficencias y Justicia. Donde se busca el respeto absoluto por los sujetos y su individualidad; Evitando los riesgos/daños en la medida de lo posible y sólo si los potenciales beneficios fueran mayores; Una adecuada distribución de los beneficios o potenciales daños a cada sujeto por igual, basado en sus necesidades, esfuerzo individual, contribución a la sociedad y mérito. Por último, y reuniendo lo ya descrito, las guías el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) han establecido las pautas de buenas prácticas clínicas en investigación. En el presente estudio se ha buscado garantizar el respeto a lo contenido en el reporte Belmont, la declaración de Helsinki, la Ley General de Salud y las Guías CIOMS para las Américas.

En relación al balance riesgo beneficio, el presente estudio se considera, como ya se comentó, un estudio sin riesgo y con beneficios potenciales en relación a generación de conocimiento y a pacientes en el futuro, dejando claro que los sujetos de investigación que participen en el presente no tendrán un beneficio directo o indirecto del mismo.

PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD

Como estrategias para la protección de datos personales, y así garantizar la privacidad y confidencialidad, se realizó una base de datos inicial con los sujetos de investigación y un código alfanumérico asignado a cada uno, dicha base sólo fue conocida y resguardada por el investigador principal, evitando su almacenamiento en nubes digitales. En una segunda base se vaciaron los datos de los sujetos ya clasificados con su código alfanumérico, es dicha base la que fue conocida por el resto de colaboradores para el análisis de la misma, de modo que no existió forma de identificar a los sujetos.

CONFLICTOS DE INTERÉS Y FINANCIAMIENTO

El presente estudio no forma parte de otros estudios, no cuenta con financiamiento y tanto el alumno, tutor y colaboradores no reportan ningún conflicto de interés.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En su fase inicial se representaron las variables de todo el grupo de sujetos (análisis univariado), para las variables cualitativas se utilizó sus medidas de frecuencia (n y porcentaje), para las variables cuantitativas primero se definió su distribución según pruebas de normalidad (Kolmogorov-Smirnov o Shapiro-Wilk), aquellas que tuvieron una distribución normal se describieron con su media como medida de tendencia central y desviación estándar como su medida de dispersión, en el caso de las variables con distribución no normal, se expresaron con su mediana e intervalo al 95% (IC95%).

La segunda fase (análisis bivariado) consistió en la formación de dos subgrupos basados en su desenlace al uso de CNAF (Grupo A = éxito; Grupo B = falla), en los mismos se realizó el mismo análisis descriptivo ya descrito en el párrafo previo y además se utilizaron pruebas de hipótesis, en el caso de las variables cualitativas se utilizó la prueba de Chi cuadrada o test exacto de Fisher basado en la n de sujetos por grupo y, para las variables cuantitativas se utilizó la prueba t de Student o U de Mann-Whitney según distribución. Se consideró una diferencia estadísticamente significativa cuando se obtuvo un valor de p menor a 0.05.

Como elemento complementario, aquellas variables que demostraron diferencia entre los grupos se incluyeron en un modelo de regresión logística binaria, siendo la variable desenlace el grupo al que perteneciera el sujeto (éxito o falla a CNAF), todo con la finalidad de obtener como medida del impacto el OR de las variables estudiadas.

RESULTADOS

Se encontró 150 sujetos admitidos al área COVID-19 que cumplieran los criterios de selección, se excluyeron del análisis 9 sujetos (2 por haber cursado con infección respiratoria nosocomial durante el uso de CNAF; 4 por haber intolerancia al uso de CNAF; y 3 por haberse utilizado posterior a extubación).

Se incluyeron 141 paciente en el análisis estadístico. Por tratarse de variables cuantitativas de distribución no normal se utilizaron la mediana y el IC 95% para su descripción. El 60.3% (n 85) fueron hombres, la mediana de edad fue de 60 años (IC 95% 29-78), casi la mitad de los sujetos

Tabla 1. Características Generales

Variable	Mediana	IC 95%
Tiempo Sintomas-Ingreso	9	2 - 20
Tiempo Ingreso-CNAF	2	0 - 9
Tiempo Total de CNAF	4	1 - 18
Edad	60	29 - 78
IMC	28.8	21.6 - 41.2
FR	24	18 - 40
FC	100	62 - 135
sO ₂	73	39 - 88
SaFi	347.6	188 - 419
iROX	14	6.4 - 21.2
Urea	40.7	14 - 162
Creatinina	0.8	0.5 - 4
Albumina	3.3	2.4 - 4.1
AST	37	16 - 222
DHL	437	203 - 1 029
Leucocitos	10.5	4.5 - 21.1
Neutrofilos	8.89	3.5 - 19.2
Linfocitos	0.73	0.3 - 1.9
Dimero D	1.09	0.27 - 20
Ferritina	1024	156 - 3 713
PCR	10.9	0.6 - 32
	n	%
Hombres	85	60.3
Mujeres	56	39.7
DM2	44	31.2
HAS	58	41.1
ERC	5	3.5
Autoinmunidad	2	1.4
EPOC	2	1.4
Neoplasia	6	4.3
DESENLACE		
	n	%
Éxito CNAF	68	48.2
Falla CNAF	73	51.8

tenía hipertensión arterial sistémica (41.1%) y uno de cada tres diabetes mellitus tipo 2 (31.2%), seguidos de neoplasia en el 4.3%, enfermedad renal crónica en el 3.5%, autoinmunidad y EPOC en el 1.4%. La mediana de IMC fue 28.8 (IC 95% 21.6 - 41.2). El tiempo de inicio de sintomatología al momento del ingreso hospitalario fue de 9 días (IC 95% 2-20), el tiempo de ingreso a colocación de CNAF tuvo una mediana de 2 días (IC 95% 0-9), con una mediana de duración en el uso de CNAF de 4 días (IC 95% 1-18). En los signos vitales al ingreso destaca la taquipnea de la mayoría de los sujetos (Md 24, IC95% 18-40), hipoxemia (Md 73%, IC95% 39-88). En los laboratorios se observaron niveles de urea (Md 40.7mg/dL, IC 95% 14-162.1), creatinina (Md 0.8mg/dL, IC95% 0.5-4) normales; Albumina (Md 3.3g/dL, IC95% 2.4-4.1), linfocitos (Md 0.73 10³/μL, IC95% 0.3-1.9) bajas; Deshidrogenasa lactica (Md 437U/L, IC95% 203-1029), Dimero D (Md 1.09, IC95% 0.27-20), ferritina (Md 1024ng/ml, IC95% 156.5-3713) y proteína C reactiva (Md 10.9mg/dl, IC 95% 0.6-32) elevadas.

Se observó el desenlace de fracaso con el dispositivo en el 51.8% (n 73). Todas las variables completas se describen en la **tabla 1**.

Tabla 2. Comparación de grupos

	ÉXITO		FALLA		P
	Mediana	IC 95%	Mediana	IC 95%	
Tiempo Sintomas-Ingreso	10	0-20	9	2 -21	0.392a
Tiempo Ingreso-CNAF	2	0-8	1	0 -11	0.053a
Tiempo Total de CNAF	7	2-18	3	0 -19	0.000a
Edad	51	26-75	64	30 -80	0.000a
IMC	28.8	20.3-42.1	29.3	22 -41.1	0.214a
FR	24	17-40	25	19 -37	0.658a
FC	104	61-138	94	61 -129	0.002a
sO2	75	43-91	72	33 -85	0.02a
SaFi	357.1	206-434.7	342.8	155-403.3	0.02a
iROX	14.28	6.6-22.3	13.82	4.9 -20.4	0.075a
Urea	36.4	14.4-98.4	47.1	12.2-253.6	0.002a
Creatinina	0.76	0.5-1.4	0.8	0.5 -5.7	0.033a
Albumina	3.3	2.5-4.1	3.3	2.2 -3.9	0.208a
AST	36.5	16-188	38	16 -270	0.587a
DHL	394	197-850	479	205-1181	0.000a
Leucocitos	10.5	5-13.9	10.6	4 -20.7	0.987a
Neutrofilos	8.9	3.7-23.9	8.9	2.9 -18.8	0.832a
Linfocitos	0.75	0.35-2	0.7	0.28-2	0.14a
Dimero D	1	0.25-15.65	1.27	0.34-20	0.046a
Ferritina	1015	104-3717	1024	200-8555	0.369a
PCR	10.55	0.15-31.8	10.91	2.7 -32.3	0.025a
	n	%	n	%	
Hombres	42	61.8	43	58.9	0.729b
DM2	19	27.9	25	34.2	0.419b
HAS	21	30.9	37	50.7	0.017b
ERC	0	0	5	6.8	0.059c
Autoinmunidad	0	0	2	2.7	0.497c
EPOC	0	0	2	2.7	0.497c
Neoplasia	2	2.9	4	5.4	0.682c

a U de Mann-Whitney; b Chi2; c Test exacto de Fisher

Al comparar la variables entre los pacientes que tuvieron éxito al uso de CNAF y los que fracasaron se observó que los último presentaron el deselance más pronto respecto al grupo de éxito (Md 3 , IC95% 0-19 Vs. Md 7, IC95% 2-18; p <0.000), sin diferencias en el tiempo de inicio de síntomas y del ingreso a la colocacion de CNAF. Los pacientes que fracasaron tenian una edad mayor (Md 64 , IC95% 30-80 Vs. Md 51, IC95% 26-75; p < 0.001). En los pacientes que tuvieron éxito al uso de CNAF se observó una tendencia a presentar frecuencia cardiaca mas alta (Md 104, IC95% 61-138 Vs Md 94, IC95% 61-129; p 0.002).

En relacion a la SatO2 y la SaFi ambas fueron mas bajas en el grupo que presentó fracaso con una mediana de 72% (IC 95% 33-85) y 342.8 (IC 95% 155-403.3) respectivamente vs 75% (IC 95% 43-81) y 357.1 (IC 95% 205.7-434.7) y significancia estadística de 0.02.

En los estudios de laboratorio se observaron diferencias estadísticamente significativas en las pruebas de función renal con niveles de urea y creatinina mas altos en el grupo que fracasó (Urea 47.1 Vs. 36.4 g/dL, p 0.002; Creatinina 0.8 Vs. 0.76 mg/dL, p 0.033).

Otro rubro en el que se observó diferencia entre grupos fueron los niveles de DHL, Dimero D y PCR, los cuales fueron mayores en el grupo de fracaso con mediana para DHL en el grupo que fracaso de 479 U/L (IC 95% 205-1,181) vs 394 U/L (IC 95% 197-850) con p < 0.000, dimero D con una media de 1.27 µg/ml (IC 95% 0.34-20) vs 1 µg/ml (IC 95% 0.25-15.65) con p 0.046 y PCR de 10.91 mg/dL (IC 95% 2.7-32.3) vs 10.55 mg/dL (IC 95% 2.7-32.3) con p 0.025. La descripción de los datos completos se enuncia en la **tabla 2**.

Tabla 3. Regresión logística binaria

Variable	OR	IC 95%	P
Edad	1.05	1.022 - 1.086	0.001
Frecuencia Cardiaca	0.98	0.954 - 0.998	0.031
Deshidrogenasa Láctica	1	1.001 - 1.006	0.004

Utilizando las variables que mostraron diferencias significativas entre los grupos se realizó un modelo de regresión logística binaria, donde se aprecia el estimado puntual (OR) de cada factor, así como su IC95%. En la **tabla 3** se describe el modelo.

DISCUSIÓN

Las CNAF reducen la necesidad de intubación endotraqueal en pacientes con falla respiratoria aguda (26). En el presente estudio se analizaron 141 sujetos que recibieron dicho tratamiento. Destaca que prácticamente la mitad de los sujetos eran hipertensión y una tercera parte diabéticos, cifras parecidas a las reportadas por Calligaro et al. en donde las comorbilidades más prevalentes fueron diabetes e hipertensión con 46% y 45% respectivamente (31). Llama la atención que más de la mitad de los sujetos recibieron atención médica después el día 9 de haber iniciado síntomas e hipoxemia asociada, todo lo anterior concordante con la historia natural de la enfermedad, donde del día 7 al 10 es donde se espera el deterioro. El objetivo primario de este estudio (falla al uso de CNAF por muerte o VMI) se presentó en el 51.8% de los sujetos, en estudios previos como el realizado por Vianello et al. se han reportado tasas de fracaso del 32.2% (30), lo que difiere de nuestro estudio. A su ingreso los pacientes que presentaron fracaso al uso de CNAF tenían mayor edad y menor frecuencia cardíaca lo que sugiere una respuesta compensatoria atenuada sin encontrarse diferencia en los antecedentes personales cotejados, es meritorio comentar que se identificó una proporción de pacientes con antecedente de hipotiroidismo no considerado al diseñar el estudio, comorbilidad no considerada en otras publicaciones y que en nuestro estudio es potencialmente un sesgo ya que el hipotiroidismo inadecuadamente sustituido puede condicionar una disminución en el tono simpático, en el mismo estudio de Vallianello et al. se encontraron que los pacientes con éxito al uso de CNAF tuvieron frecuencias cardíacas más bajas que los que fracasaron, lo que es contrario a lo nuestro, en el que las frecuencias fueron más altas en el grupo que respondió al uso de CNAF, con una media de 104 lpm vs 94 lpm y con una p de 0.002. Otros factores que se han asociado al éxito de la terapia con CNAF, de acuerdo a estudios previos son Pa/Fi > 100 mmHg, saturación de oxígeno alta al ingreso, pocos síntomas de disnea e índice de ROX > 5.37 en las primeras 4 hrs (32). En los pacientes que no respondieron al manejo con CNAF encontramos mayores niveles de urea, creatinina, DHL, Dímero D y PCR, todos con valores de p < 0.05, lo que es similar a lo encontrado en el estudio de Calligaro et al. donde Dímero D y PCR tuvieron p de 0.002 pero no así la creatinina. (31).

Nuestro estudio tiene como principales limitaciones el utilizar la saturación por pulsioximetría como único método para estimar el estado de gases arteriales, con el inconveniente de perder sensibilidad conforme disminuye la saturación y, que en aquellos pacientes con deterioro clínico importante al ingreso no fue posible determinar su saturación de oxígeno aire ambiente para no retrasar su atención. En un número de pacientes se procuró el uso de CNAF como medida de rescate tardío que se vio reflejado en la necesidad de ventilación mecánica invasiva en menos de 24 horas. Los criterios para decidir manejo avanzado de vía aérea fueron heterogéneos. Dentro de las variables no se consideró el protocolo de uso de las CNAF; por tratarse de un dispositivo innovador los protocolos fueron heterogéneos y sus registros incompletos.

CONCLUSIONES

La frecuencia de fracaso al uso de cánulas nasales de alto flujo en pacientes con neumonía por COVID-19 se presentó en la mitad de los sujetos (51.8%).

Los factores que se asociaron al fracaso fueron mayor edad, niveles mas elevados de deshidrogenasa lactica y una menor frecuencia cardiaca.

El tiempo transcurrido desde el inicio de sintomas al ingreso hospitalario y posteriormente a la colocacion de canulas nasales de alto flujo no demostró impacto en el desenlace, sin embargo la baja efectividad demostrada en las CNAF puede derivar en el inicio tardío de las mismas o como medida de rescate.

Mas estudios son necesarios para ayudar a demarcar la población y el tiempo idóneo para la implementación de estas nuevas estrategias de ventilación.

REFERENCIAS

- 1 Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2020;41(2):145–51.
- 2 WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. Who.int. [cited 2021 Jun 18]. Available from: <https://covid19.who.int/>
- 3 Colaianni Alfonso, Nicolás. Cánula Nasal Alto Flujo (CNAF): puesta al día.. 2019. *Archivos de Medicina*. Vol15.
- 4 CDC. Healthcare Workers: Information on COVID-19 [Internet]. Cdc.gov. 2021 [cited 2021 Jun 18]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/hcp/index.html>
- 5 Machhi J, Herskovitz J, Senan AM, Dutta D, Nath B, Oleynikov MD, et al. The natural history, pathobiology, and clinical manifestations of SARS-CoV-2 infections. *J Neuroimmune Pharmacol*. 2020;15(3):359–86.
- 6 ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition: The Berlin definition. *JAMA*. 2012;307(23):2526–33.
- 7 Mouret Hueg, Mondoza RM, López GA, et al. Comparación de criterios de Berlín vs Kigali para el diagnóstico del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. *Med Crit*. 2019;33(5):221-232.
- 8 Armstrong RA, Kane AD, Cook TM. Outcomes from intensive care in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Anaesthesia*. 2020;75(10):1340–9.
- 9 Rochweg B, Granton D, Wang DX, Einav S, Burns KEA. High-flow nasal cannula compared with conventional oxygen therapy for acute hypoxemic respiratory failure: author’s reply. *Intensive Care Med*. 2019;45(8):1171.
- 10 Gürün Kaya A, Öz M, Erol S, Çiftçi F, Çiledağ A, Kaya A. High flow nasal cannula in COVID-19: a literature review. *Tuberk Toraks*. 2020;68(2):168–74.
- 11 Agarwal A, Basmaji J, Muttalib F, Granton D, Chaudhuri D, Chetan D, et al. High-flow nasal cannula for acute hypoxemic respiratory failure in patients with COVID-19: systematic reviews of effectiveness and its risks of aerosolization, dispersion, and infection transmission. *Can J Anaesth*. 2020;67(9):1217–48.

- 12 Tran K, Cimon K, Severn M, Pessoa-Silva CL, Conly J. Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: a systematic review. *PLoS One*. 2012;7(4):e35797.
- 13 Leonard S, Strasser W, Whittle JS, Volakis LI, DeBellis RJ, Prichard R, et al. Reducing aerosol dispersion by high flow therapy in COVID-19: High resolution computational fluid dynamics simulations of particle behavior during high Velocity Nasal Insufflation with a simple surgical mask. *J Am Coll Emerg Physicians Open*. 2020;1(4):578–91.
- 14 Rali AS, Nunna KR, Howard C, Herlihy JP, Guntupalli KK. High-flow nasal cannula oxygenation revisited in COVID-19. *Card Fail Rev*. 2020;6:e08.
- 15 Sztrymf B, Messika J, Bertrand F, Hurel D, Leon R, Dreyfuss D, et al. Beneficial effects of humidified high flow nasal oxygen in critical care patients: a prospective pilot study. *Intensive Care Med*. 2011;37(11):1780–6.
- 16 Mauri T, Turrini C, Eronia N, Grasselli G, Volta CA, Bellani G, et al. Physiologic effects of high-flow nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(9):1207–15.
- 17 Bocchile RLR, Cazati DC, Timenetsky KT, Serpa Neto A. The effects of high-flow nasal cannula on intubation and re-intubation in critically ill patients: a systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2018;30(4):487–95.
- 18 Gotera C, Díaz Lobato S, Pinto T, Winck JC. Clinical evidence on high flow oxygen therapy and active humidification in adults. *Rev Port Pneumol*. 2013;19(5):217–27.
- 19 Guía recomendaciones uso canúla nasal de alto flujo (CNAF) en pacientes con COVID-19. https://www.medicina-intensiva.cl/site/covid/guias/Canula_Nasal_Alto_Flujo.pdf
- 20 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.
- 21 Li X, Ma X. Acute respiratory failure in COVID-19: is it “typical” ARDS? *Crit Care* [Internet]. 2020;24(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-020-02911-9>
- 22 Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline characteristics and Outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy region, Italy. *JAMA*. 2020;323(16):1574–81
- 23 Arentz M, Yim E, Klaff L, Lokhandwala S, Riedo FX, Chong M, et al. Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington state. *JAMA*. 2020;323(16):1612–4.

- 24 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.* 2019;45(5):563–72
- 25 Ni Y-N, Luo J, Yu H, Liu D, Liang B-M, Liang Z-A. The effect of high-flow nasal cannula in reducing the mortality and the rate of endotracheal intubation when used before mechanical ventilation compared with conventional oxygen therapy and noninvasive positive pressure ventilation. A systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med.* 2017;36(2):226–33.
- 26 Mellado-Artigas R, Mujica LE, Ruiz ML, Ferreyro BL, Angriman F, Arruti E, et al. Predictors of failure with high-flow nasal oxygen therapy in COVID-19 patients with acute respiratory failure: a multicenter observational study. *J Intensive Care.* 2021;9(1):23.
- 27 Zucman N, Mullaert J, Roux D, Roca O, Ricard J-D, Contributors. Prediction of outcome of nasal high flow use during COVID-19-related acute hypoxemic respiratory failure. *Intensive Care Med.* 2020;46(10):1924–6.
- 28 Mellado-Artigas R, Ferreyro BL, Angriman F, Hernández-Sanz M, Arruti E, Torres A, et al. High-flow nasal oxygen in patients with COVID-19-associated acute respiratory failure. *Crit Care.* 2021;25(1):58.
- 29 Shoukri AM. High flow nasal cannula oxygen and non-invasive mechanical ventilation in management of COVID-19 patients with acute respiratory failure: a retrospective observational study. *Egypt J Bronchol [Internet].* 2021;15(1).
- 30 Vianello, A. et al. High Flow nasal cannula oxygen therapy to treat patients with hypoxemic acute respiratory failure consequent to SARS-COV2 infection. *Thorax*, 2020.
- 31 Calligaro, G, et al. The utility of high flow nasal oxygen for severe COVID-19 pneumonia in a resource-constrained setting: A multi-centre prospective observational study HFNO for COVID-19 pneumonia. *EClinical Medicine* 00 (2020).
- 32 Alshaqqaq, H. et al. High flow nasal cannula for patients with COVID-19 acute hypoxemic respiratory failure. *Saudi Critical Care Journal*, 2020.

ANEXOS

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FICHA DE IDENTIFICACIÓN

NOMBRE (Iniciales)		EDAD	
FECHA DE INGRESO		GENERO	

ANTROPOMETRÍA

PESO		TALLA		IMC	
------	--	-------	--	-----	--

ANTECEDENTES PERSONALES

SANO	N/S
DIABETES	N / S
HIPERTENSIÓN ARTERIAL	N / S
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	N / S
HEMODIALISIS	N / S
ENFERMEDAD REUMATOLÓGICA	N / S
ENFERMEDAD RESPIRATORIA CRÓNICA	N / S
NEOPLASIA	N / S

CONDICIONES AL INGRESO HOSPITALARIO

FRECUENCIA RESPIRATORIA		FRECUENCIA CARDIACA		SATURACIÓN DE OXÍGENO POR PULSIOXIMETRIA	
sO ₂ /FiO ₂		INDICE DE ROX			

LABORATORIOS AL INGRESO

LEUCOCITOS		LINFOCITOS		NEUTROFILOS		PCR	
CREATININA		UREA		ALBUMINA		DIMERO D	
DHL		AST		FERRITINA			

TIEMPOS DE INICIO DE SINTOMAS AL INGRESO, INICIO DE CNAF Y SU DURACION

TIEMPO DE INICIO DE SÍNTOMAS AL INGRESO		TIEMPO DE INGRESO A INICIO DE CNAF		DIAS TOTALES DE USO DE CNAF	
---	--	------------------------------------	--	-----------------------------	--

DESENLACES

NECESIDAD DE VMI	N / S	DEFUNCION	N / S	ALTA POR MEJORIA	N / S
------------------	-------	-----------	-------	------------------	-------

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	2021						
	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE
Revisión de la literatura							
Elaboración del protocolo							
Registro ante el Comité de investigación							
Recolección de datos							
Análisis estadístico							
Redacción de resultados							
Conclusión del protocolo de tesis							