

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE MEDICINA



**“PRONACIÓN CON CÁNULA NASAL DE ALTO FLUJO EN PACIENTES
CON NEUMONÍA POR COVID-19 Y FALLA RESPIRATORIA AGUDA”**

POR

DR. STEVEN FERNANDO FERNÁNDEZ MORENO

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN NEUMOLOGÍA Y MEDICINA CRÍTICA**

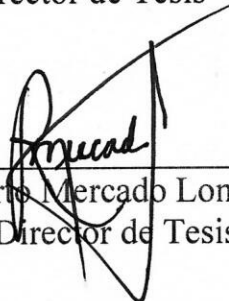
DICIEMBRE 2022

**PRONACIÓN CON CÁNULA NASAL DE ALTO FLUJO EN PACIENTES
CON NEUMONÍA POR COVID-19 Y FALLA RESPIRATORIA AGUDA**

Aprobación de la Tesis:



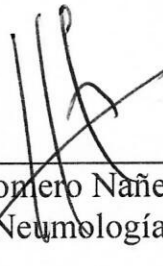
Dr. Uriel Chavarría Martínez
Director de Tesis



Dr. Roberto Mercado Longoria
Co- Director de Tesis



Dr. Julio E. González Aguirre
Jefe de Enseñanza



Dr. med. Homero Nañez Terreros
Jefe del Servicio de Neumología y Medicina Crítica



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

AGRADECIMIENTOS

A mis maestros, Dr. Roberto Mercado, Dr. Julio González, Dr. Mario Alonso Treviño, Dr. Erick Rendón, Dr. Adrián Rendón, Dr. Homero Nañez, Dr. Rómulo Martínez, Dr. Francisco Moreno, Dr. Sergio Sánchez, Dr. Abelardo Elizondo y sobre todo, a mi Director de tesis, el Dr. Uriel Chavarría, por su apoyo constante y generosidad para compartir, con base en buenas discusiones, su conocimiento y gusto por la ventilación mecánica.

A los pasantes del Servicio de Neumología y Medicina Crítica, Dra. Alexandra Magaña y Dr. Francisco Caloca por el tiempo y dolor de cabeza que compartimos durante la búsqueda de datos para su eventual análisis.

Gracias totales.

DEDICATORIA

Al amor de mi vida, mi hogar, mi esposa Nadia, quien ha sido el motor principal en todos y cada uno de nuestros sueños y proyectos actuales y futuros, además de ser el refugio al que acudo tras días de cansancio; a mis padres Fernando y Alicia, quienes me enseñaron con profundo amor y dedicación a siempre pensar más allá de los detalles y que toda prueba por más difícil que sea tiene solución; a mi hermano Alejandro, quien con formato de juego aprendimos a superarnos, a llegar a ser adultos.

Así mismo, dedico esta tesis a mis pacientes, ya que cada uno de ellos presentó un reto académico y humano en mi formación.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I. Resumen	7
Capítulo II. Marco teórico.....	9
1. Marco teórico y antecedentes.....	9
2. Planteamiento del problema	9
3. Justificación	12
Capítulo III. Hipótesis	13
Capítulo IV. Objetivos.....	14
Capítulo V. Material y métodos.....	15
Capítulo VI. Resultados	20
Capítulo VII. Discusión	25
Capítulo VIII. Conclusión.....	33
Capítulo IX. Referencias	34
Capítulo X. Resumen autobiográfico	¡Error! Marcador no definido.

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes.	20
Tabla 2. Parámetros de la biometría hemática y química sanguínea	21
Tabla 3. Parámetros de electrolitos séricos, pruebas de función hepática y biomarcadores inflamatorios.	22
Tabla 4. Tratamiento y desenlaces asociados con mortalidad en pacientes con COVID-19 que recibieron cánula de alto flujo.	23
Tabla 5. Cambios en signos vitales y gases arteriales a 2 horas de uso de cánula de alto flujo en los pacientes.....	24

Capítulo I. Resumen

Introducción: Se ha demostrado que el tratamiento con cánulas nasales de alto flujo en pacientes con falla respiratoria aguda puede reducir la tasa de intubación y mortalidad en comparación con el tratamiento de oxigenoterapia estandar y la ventilación mecánica no invasiva. Se pretende identificar aquellas variables que determinen de forma más significativa incluyendo el tiempo hasta la intervención terapeutica, cambios de mecánica respiratoria y gasometría arterial, autopronación, desenlaces de días de estancia en terapia intensiva, alta hospitalaria, intubación endotraqueal y muerte.

Objetivo: Determinar la prevalencia de intubación endotraqueal en pacientes con neumonía severa por covid 19 con cánulas nasales de alto flujo y auto-pronación al día 28.

Material y método: El trabajo es un estudio original, de tipo observacional, descriptivo y transversal. Se revisaron los expedientes de los pacientes ingresados al área de AEMA del Hospital Universitario José Eleuterio González, (del 1ro de Abril del 2020 al 24 de Febrero del 2021) con diagnóstico de neumonía por SARS CoV 2, diagnóstico realizado mediante cuadro clínico, exploración física y confirmación mediante prueba de PCR y anticuerpos para SARS Cov 2, y uso de cánulas nasales de alto flujo. Se documentó si el paciente requirió intubación y si falleció durante su internamiento.

Resultados: Se evaluaron a un total de 206 pacientes, con una media de 59.5 ± 13.4 años, de los cuales 33 (26.6%) fueron mujeres y 91 (73.4%) fueron hombres. Se

documentaron 45 (36.3%) defunciones. Los pacientes que fallecieron tuvieron menor cantidad de días en cánula de alto flujo (2 vs. 4 días, $P=0.001$), con una misma cantidad de días de estancia hospitalaria ($P=0.246$). Del total de los pacientes, 47 (37.9%) requirieron intubación. Se asoció una mayor incidencia de intubación con mortalidad (62.2% vs. 24.1%, $P<0.001$). La terapia de oxígeno de alto flujo se asoció con beneficios tempranos, aunque discretos, en los signos vitales y gasometrías de los pacientes.

Conclusiones: La prevalencia de intubación fue del 37.9%, y la mortalidad del 36.6%, siendo más elevada en pacientes intubados. La mortalidad se asoció a pacientes de mayor edad, hipertensión arterial y nefropatía, y mayores niveles de creatinina, BUN, calcemia, bilirrubina total, ALT, albúmina y globulinas.

Palabras claves: Cánulas nasales de alto flujo, Pandemia, Pronación, Neumonía Severa, COVID-19, Intubación, Mortalidad.

Capítulo II. Marco teórico.

41. Definición del problema

Desde el reporte de casos de neumonía con causa desconocida reportado en Wuhan, provincia de Hubei, China en Diciembre del 2019 (1) y la identificación de la nueva cepa de coronavirus, síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2; previamente 2019-nCoV), como organismo causal mediante análisis de secuenciación profunda de lavado broncoalveolar en enero del 2020 (2), se ha convertido en un verdadero reto de salud pública mundial afectando, hacia finales de Jjulio del 2020, a más de 200 países resultando en más de 15 millones de casos identificados y 630 000 muertes confirmadas.

La infección por SARS-Cov 2 puede ser asintomática o causar un espectro clínico tan amplio como manifestaciones leves, afección en las vías respiratorias superiores en la mayoría de los casos hasta llegar a presentar manifestaciones críticas como falla respiratoria aguda, choque séptico y disfunción orgánica múltiple (3). Los síntomas más comunes son tos, disnea, mialgias y fatiga, menos común la producción de esputo, cefalea, síntomas atípicos la hemoptisis y diarrea (4). El tiempo de inicio de disnea es de 5 días y admisión hospitalaria 7 días (5). Hasta el 90% de los pacientes hospitalizados tienen alguna comorbilidad siendo las más comunes, la Hipertensión arterial periférica, Diabetes Mellitus y Obesidad (6).

2. Antecedentes

Aproximadamente el 35 % de los pacientes hospitalizados serán ingresados en la Unidad de terapia intensiva, principalmente por falla respiratoria hipoxémica, con una media del inicio de los síntomas hasta la admisión en UCI de 9.5 días (7). Los pacientes en UCI requerirán ventilación mecánica invasiva hasta el 90% de los casos (8). Con una mortalidad de 26 hasta el 61.5% de los pacientes intubados (7,8).

Actualmente la infección por Covid 19 no cuenta con un tratamiento específico. El tratamiento para los pacientes con infección severa de COVID-19 incluye las mejores prácticas del manejo de la insuficiencia respiratoria hipóxica aguda (9), principalmente con ventilación mecánica invasiva (8), el cual requiere mayor uso de sedación, analgesia, bloqueo muscular y personal especializado para manejo del ventilador.

Se ha demostrado que el tratamiento con cánulas nasales de alto flujo en pacientes con falla respiratoria aguda puede reducir la tasa de intubación y mortalidad en comparación con el tratamiento de oxigenoterapia estándar y la ventilación mecánica no invasiva (10). Los mecanismos de acción de las cánulas nasales de alto flujo ofrecen efectos beneficiosos sobre los sistemas de oxígeno convencionales. Se consideran la serie de efectos fisiológicos: mejora la oxigenación (11), complianza dinámica pulmonar, homogeneidad y volumen

pulmonar al final de la respiración (11); disminuye el espacio muerto anatómico (12) y genera presión positiva al final de la espiración en las vías respiratorias (13) que puede reducir la frecuencia respiratoria, el trabajo de respirar (14) y mejorar la comodidad del paciente (15). Lo cual lo hace una excelente terapia para manejo de pacientes en falla respiratoria hipoxémica y neumonía por Covid 19, sin que esto implique aumento de gastos ni personal altamente calificado para su uso.

3. Justificación

El objetivo de este estudio observacional, descriptivo y transversal será determinar las variables más importantes que determinen la evolución de un paciente con neumonía severa por covid 19 y tratamiento con canulas nasales de alto flujo y auto-pronación.

Con el análisis de las variables de los casos detectados en esta institución, se pretende identificar aquellas variables que determinen de forma más significativa incluyendo el tiempo hasta la intervención terapeutica, cambios de mecánica respiratoria y gasometría arterial, autopronación, desenlaces de días de estancia en terapia intensiva, alta hospitalaria, intubación endotraqueal y muerte.

Consiguiendo un beneficio para los médicos, por el conocimiento y para los pacientes, para que sean tratados en base al estudio de los mejores resultados obtenidos y con el objetivo de mejorar estrategias terapeuticas que combatan la actual pandemia.

Capítulo III. Hipótesis

Hipótesis alterna

El uso de cánulas nasales de alto flujo y auto pronación influye en el desenlace favorable de pacientes con neumonía por Covid 19.

Hipótesis nula

El uso de cánulas nasales de alto flujo y auto pronación no influye en el desenlace favorable de pacientes con neumonía por Covid 19.

Capítulo IV. Objetivos

Objetivo General

Determinar la prevalencia de intubación endotraqueal en pacientes con neumonía severa por covid 19 con cánulas nasales de alto flujo y auto-pronación al día 28.

Objetivos específicos

Determinar la prevalencia de toda causa de muerte en la unidad de terapia intensiva al día 28.

Documentar el número de días fuera de terapia respiratoria.

Documentar el número de días de hospitalización.

Determinar los factores que influyen en la muerte de los pacientes.

Describir las variables epidemiológicas de la población estudiada.

Describir las características del cuadro clínico en la población estudiada.

Capítulo V. Material y métodos

El estudio sigue la siguiente secuencia de pasos de una manera sistemática. Se revisaron los expedientes de los pacientes ingresados al área de AEMA del Hospital Universitario José Eleuterio González, (del 1ro de Abril del 2020 a 31 de Agosto del 2020) con diagnóstico de neumonía por Covid 19, diagnóstico realizado mediante cuadro clínico, exploración física y confirmación mediante prueba de PCR y anticuerpos para Covid 19, y uso de canulas nasales de alto flujo.

Se diseñó una *base de datos* para ordenar las variables que se consideraran en el estudio, los resultados se trasladarán a la *base de datos* que se encuentra en formato electrónico en el servicio de Neumología y Medicina Crítica. No es requerido consentimiento informado, debido que no se realizará de forma activa una intervención en los sujetos estudiados, y el estudio fue realizado con los datos obtenidos durante su ingreso durante el periodo del 7 de Abril del 2020 al 28 de Febrero del 2021.

Solamente los autores tuvieron acceso a la información confidencial de los sujetos en estudio, se recaudará únicamente la información necesaria. La información se guardó en una carpeta física y otra electrónica sustituyendo los nombres por números de folios y evitando cualquier situación que pudiera comprometer la identidad de las pacientes. No se hizo mal uso de la información propia del estudio.

Si el trabajo se presenta en congreso o publicación, los nombres de los sujetos no aparecerán. Para fines de publicación no se usó información sensible que identifique al sujeto.

Diseño

El trabajo es un estudio original, de tipo observacional, descriptivo y transversal.

La selección de los sujetos de estudio está dada por los criterios estipulados en los siguientes párrafos.

Criterios de inclusión

Las características de los pacientes que se incluyen en el estudio son las siguientes: Diagnóstico de neumonía por Covid 19, diagnosticado en base a cuadro clínico, exploración física y confirmación por medio de PCR o prueba de anticuerpos IgM o IgG versus SARS-Cov 2, con falla respiratoria hipoxémica, definida como saturación de oxígeno menor a 90% o PaO₂:FiO₂ menor a 300, ingresados en el area de AEMA del Hospital Universitario, UANL, durante el período 7 de Marzo del 2020 al 28 de Febrero del 2021, tratados con Canulas nasales de alto flujo, Se incluyen pacientes mayores de 18 años.

Criterios de exclusión

Las características de los pacientes que no se enrolan en el estudio son las siguientes: pacientes menores de 18 años, uso de oxigenoterapia convencional, intubación orotraqueal y ventilación mecánica invasiva.

Captura, análisis e interpretación de la información

Los resultados se almacenarán en una base de datos en el programa Excel de Microsoft Office v.2010 con todas las variables ya presentadas en un formato numérico para objetivar al máximo la totalidad de éstas.

Las variables a analizar serán las siguientes:

Sexo, edad, comorbilidades más comunes en nuestra población, datos de laboratorio, signos vitales y datos gasométricos previo y dos horas posterior al uso de cánulas nasales de alto flujo, índice de ROX, de predicción de falla al tratamiento con alto flujo a las 2 horas del inicio de la terapia con las cánulas nasales de alto flujo, tratamiento médico adjunto y desenlaces: egreso, intubación o muerte.

Plan de análisis

Se analizarán con el IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0. Armonk, NY: IBM Corp. Los valores de estudio se segmentan por décadas de edad, se contrastan mediante pruebas de hipótesis para medias y proporciones, a una confiabilidad del 95%; la determinación de asociación, correlación y riesgos se determina mediante X^2 , Pearson o Spearman (según el tipo de distribución) a la misma confiabilidad. Anova y Prueba Post Hoc de Bonferroni (Comparaciones múltiples) y Krus Kal-Wallis. Para las variables cuantitativas se utilizan medidas de tendencia central, de dispersión y de posición.

Capítulo VI. Resultados

Se evaluaron a un total de 390 expedientes de pacientes con neumonía severa por COVID 19 tratados con cánulas de alto flujo en el AEMA del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” del 7 de Marzo del 2020 al 28 de febrero del 2021, sin embargo, sólo se incluyeron 124 paciente al contar con los datos completos en el expediente clínico, con una media de 59.5 ± 13.4 años, de los cuales 33 (26.6%) fueron mujeres y 91 (73.4%) fueron hombres. Del total, 65 (52.4%) padecían diabetes melluts, 28.2% hipertensión arterial, 17.5% nefropatía, 25% obesidad, 2.4% insuficiencia cardíaca, 1.6% VIH y 0.8% linfoma no Hodgkin. Se documentaron 45 (36.3%) defunciones, que fungiran como un comparador de mal pronóstico en los análisis subsecuentes. La mortalidad fue asociada a pacientes con mayor edad (64.1 vs. 56.9 años, $P=0.004$), hipertensión arterial (40% vs 21.5%, $P=0.008$) y nefropatía (31.1% vs. 11.4%, $P=0.007$). (tabla 1).

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes.

Variable	Global	Vivo	Muerto	P
Edad (años)	59.5 \pm 13.4	56.9 \pm 12.2	64.1 \pm 14.4	0.004
Sexo				0.093
Femenino	33 (26.6%)	25 (31.6%)	8 (17.8%)	
Masculino	91 (73.4%)	54 (68.4%)	37 (82.2%)	
Diabetes mellitus	65 (52.4%)	37 (47.8%)	28 (62.2%)	0.099
Hipetensión arterial	35 (28.2%)	17 (21.5%)	18 (40%)	0.028
Nefropatía	23 (18.5%)	9 (11.4%)	14 (31.1%)	0.007
Obesidad	31 (25%)	23 (29.1%)	8 (17.8%)	0.161
Insuficiencia cardíaca congestiva	3 (2.4%)	2 (2.5%)	1 (2.2%)	0.702
VIH	2 (1.6%)	2 (2.5%)	0 (0%)	0.404

Linfoma no Hodgkin	1 (0.8%)	1 (1.3%)	0 (0%)	0.449
--------------------	----------	----------	--------	-------

Los parámetros de la biometría hemática y química sanguínea se resumen en la tabla 2. Observamos que los pacientes que fallecieron tuvieron mayores niveles de creatinina al ingreso (1.2 vs. 0.9 mg/dL, P=0.008) y de BUN (25 vs. 18 mg/dL, P=0.001). Aunque no fue significativo, hubo una tendencia a menores niveles de hemoglobina (12.7 vs. 13.7 g/dL, P=0.088), leucocitos (10.2 vs. 12.5 K/uL, P=0.072), linfocitos (0.6 vs. 0.7 K/uL, P=0.059), y mayores de neutrófilos (8.6 vs. 11 K/uL, P=0.059) en pacientes que fallecieron (tabla 2).

Tabla 2. Parámetros de la biometría hemática y química sanguínea

Variable	Global	Vivo	Muerto	P
Hemoglobina (g/dL)	13.3 ± 2.5	13.7 ± 1.8	12.7 ± 3.3	0.088
Hematocrito (%)	41 ± 7.6	41.8 ± 5.7	39.5 ± 10.1	0.168
Leucocitos (K/uL)	10.1 (8.2-12.9)	12.5 (9.7-15.5)	10.2 (7-13.7)	0.072
Neutrófilos (K/uL)	10.1 (7.2-12.9)	11 (7.6-14.2)	8.6 (6-12.1)	0.09
Linfocitos (k/uL)	0.7 (0.5-1.1)	0.7 (0.5-1.1)	0.6 (0.4-1)	0.059
Plaquetas (K/uL)	224 (172-294)	224 (187-301)	228 (163-279)	0.509
Glucosa (mg/dL)	143 (111-208)	132 (110-220)	158 (112-184)	0.494
Creatinina (mg/dL)	0.9 (0.7-1.5)	0.9 (0.7-1.2)	1.2 (0.8-2.1)	0.008
BUN (mg/dL)	20 (14-35)	18 (14-23)	25 (18-51)	0.001

En la tabla 3 se resumen los parámetros de electrolitos séricos y pruebas de función hepática, así como biomarcadores inflamatorios. Los pacientes que fallecieron mostraron tener menores niveles de calcio sérico (7.9 vs. 8.2 mg/dL, P=0.035), bilirrubina total (0.7 vs. 0.8 mg/dL, P=0.007), ALT (25 vs. 41 UI/L, P=0.002), albúmina plasmática (2.8 vs. 3 g/L, P=0.02) y globulinas (3.4 vs. 3.6 g/L, P=0.02).

Tabla 3. Parámetros de electrolitos séricos, pruebas de función hepática y biomarcadores inflamatorios.

Variable	Global	Vivo	Muerto	P
Na (mmol/L)	135.7 ± 4.7	136 ± 3.9	135.1. ± 5.7	0.279
K (mmol/L)	4.3 ± 0.7	4.3 ± 0.7	4.5 ± 0.9	0.125
Cl (mmol/L)	100.8 ± 9.5	101.4 ± 11	99.7 ± 5.8	0.324
Ca (mg/dL)	8.1 ± 0.6	8.2 ± 0.5	7.9 ± 0.8	0.035
P (mg/dL)	3.3 (2.8-4.2)	3.5 ± 1.3	4.2 ± 2.4	0.073
Bilirrubina total (mg/dL)	0.8 (0.6-1.1)	0.8 (0.7-1.1)	0.7 (0.5-1)	0.007
Bilirrubina directa (mg/dL)	0.2 (0.1-0.3)	0.2 (0.2-0.3)	0.2 (0.1-0.3)	0.089
AST (UI/L)	38.5 (28-68)	39 (30-73)	37 (26-48)	0.327
ALT (UI/L)	37 (23-56)	41 (25-62)	25 (17-48)	0.002
Fosfatasa alcalina (UI/L)	77 (63-99)	78 (63-98)	73 (64-105)	0.971
Albúmina (g/L)	2.8 ± 0.4	3 (2.6-3.2)	2.8 (2.4-3)	0.02
Globulinas (g/L)	3.5 ± 0.5	3.6 (3.3-3.8)	3.4 (2.9-3.7)	0.02
LDH (UI/L)	347 (265-443)	358 (264-446)	347 (268-442)	0.753
PCR (mg/dL)	15.6 (6.2-23.4)	14 (5.5-22.9)	16.4 (12.3-25.1)	0.286
VSG (mm/hr)	38 (27-43)	40 (26-43)	35 (25-42)	0.235
Dímero D (ng/ml)	431 (274-1282)	350 (265-1068)	587 (287-1811)	0.14
Fibrinógeno (mg/dL)	925 (776-1115)	970 (754-1138)	899 (809-1053)	0.616

Los pacientes que fallecieron tuvieron menor cantidad de días en cánula de alto flujo (2 vs. 4 días, P=0.001), con una misma cantidad de días de estancia hospitalaria (P=0.246). En pacientes sobrevivientes, se asoció un mayor uso de dexametasona (81% vs. 64.4%, P=0.04) y baricitinib (55.1 vs. 31.1%, P=0.01). Del total de los pacientes, 47 (37.9%) requirieron intubación. Se asoció una mayor incidencia de intubación con mortalidad (62.2% vs. 24.1%, P<0.001) (tabla 4).

Tabla 4. Tratamiento y desenlaces asociados con mortalidad en pacientes con COVID-19 que recibieron cánula de alto flujo.

Variable	Global	Vivo	Muerto	P
Días en alto flujo	3 (1-6)	4 (2-6)	2 (1-5)	0.001
Plasma	11 (8.9%)	7 (8.9%)	4 (8.9%)	0.617
Tocilizumab	15 (12.1%)	9 (11.4%)	6 (13.3%)	0.75
Dexametasona	93 (75%)	64 (81%)	29 (64.4%)	0.04
Baricitinib	57 (46%)	43 (55.1%)	14 (31.1%)	0.01
Intubación	47 (37.9%)	19 (24.1%)	28 (62.2%)	<0.001
Días de hospitalización	11 (8-17)	11 (9-16)	11 (5-18)	0.246

El uso de cánula de alto flujo a 2 horas de tratamiento se asoció con una disminución de la presión arterial sistólica (120 a 125 mm Hg, P=0.006) y diastólica (76 a 72 mm Hg, p=0.008), de la frecuencia respiratoria (25 a 24 rpm, P=0.017), de la frecuencia cardíaca (85 a 82 lpm, P=0.01) y un aumento de la saturación de oxígeno (91% a 94%, P<0.001). No se asoció con cambios en el pH, pero sí con un aumento discreto en la PaCO₂ (31 a 33 mm Hg, P=0.006), así como aumento de PaO₂ (60 a 71 mm Hg, P<0.001), y una ligera disminución en el lactato sérico (1.2 a 1.2, P=0.005) (tabla 5). A dos horas, la mediana de FiO₂ fue de 0.8 (0.6-1), de PaO₂/FiO₂ de 90.8 (69.2-126.8) y la mediana del índice ROX fue de 5.1 (3.6-6.8).

Tabla 5. Cambios en signos vitales y gases arteriales a 2 horas de uso de cánula de alto flujo en los pacientes.

Variable	Antes	Después	P
TAS	125 (115-141)	120 (112-132)	0.006
TAD	76 (70.81)	72 (68-80)	0.008
Frecuencia respiratoria	25 (20-30)	24 (20-29)	0.017
Frecuencia cardíaca	85 (75-95)	82 (72-92)	0.01
Saturación O ₂	91 (88-93)	94 (93-96)	<0.001
pH	7.45 (7.4-7.48)	7.45 (7.39-7.48)	0.372
pCO ₂	31 (26-36)	33 (28-37)	0.006
pO ₂	60 (52-67)	71 (64-82)	<0.001
HCO ₃	22.6 (19.2-25.2)	22.4 (19-25.4)	0.721
Lactato	1.2 (1-1.8)	1.1 (1-1.5)	0.005
FiO ₂	-	0.8 (0.6-1)	-
PaO ₂ /FiO ₂	-	90.8 (69.2-126.8)	-
iROX (SO ₂ /FiO ₂ /FR)	-	5.1 (3.6-6.8)	-

Observamos una mediana de índice ROX de 4.18 (3.09-5.27) en pacientes intubados, menor a la de pacientes no intubados, con 5.57 (4.27-7.35) ($P < 0.001$). En pacientes que fallecieron, encontramos que menor PaO_2/FiO_2 , de 65 (57.5-80.6) vs. los no fallecidos, de 113.3 (88.8-141.2) ($P < 0.001$). De la misma manera, en pacientes que fallecieron, documentamos un menor índice de ROX, de 3.69 (2.88-4.84) comparado con los sobrevivientes, de 5.71 (4.84-7.41) ($P < 0.001$).

La mediana de supervivencia en pacientes intubados fue de 27 (IC 95% 19-34) días. En pacientes no intubados, la mediana de supervivencia no fue alcanzada. La supervivencia estimada a 28 días fue de 77.9% en pacientes no intubados vs. 46.8% en pacientes intubados ($P = 0.001$) (figura 1).

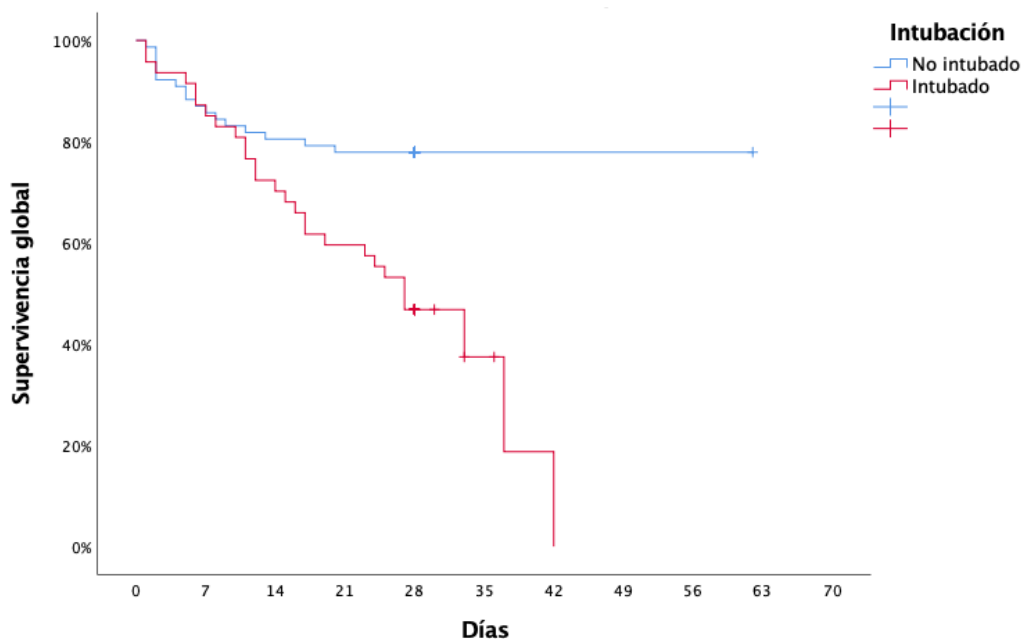


Figura 1. Comparación por Kaplan-Meier de supervivencia en pacientes que fueron intubados contra los que no.

Capítulo VII. Discusión

La pandemia de COVID-19 ha impactado el sistema de atención de la salud y ha resultado en un número sin precedentes de pacientes en estado crítico con insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda de moderada a grave, que requiere una FiO₂ alta, soporte respiratorio no invasivo o una escalada rápida a la intubación endotraqueal y ventilación mecánica invasiva. Aunque la mejor opción para los sistemas de asistencia respiratoria no invasivos en el tratamiento de la insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda sigue siendo un tema de debate, la cánula nasal de alto flujo se ha convertido en una técnica de asistencia respiratoria eficaz y bien tolerada en diversos escenarios clínicos (16,17).

Además, al proporcionar altos flujos de gas enriquecido con oxígeno con un PEEP teórico de bajo nivel, la cánula nasal de alto flujo se ha sugerido como una alternativa a la oxigenoterapia convencional o a la ventilación no invasiva en un grupo bien seleccionado de pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda (16). De manera similar, la cánula nasal de alto flujo podría ser una opción de tratamiento valiosa y factible para pacientes con neumonía por COVID-19, con notables ventajas clínicas. Su fácil configuración permite una formación rápida, incluso para personal no experto (18). Por lo tanto, su implementación en un entorno fuera de la UCI podría ser crucial para países

y sistemas de atención de la salud con recursos cada vez más reducidos de cuidados intensivos y ventilación invasiva (19-21), como en nuestra institución. Siendo la intubación del paciente un desenlace negativo del paciente asociado como un indicador negativo tras el uso de esta terapia, el objetivo de nuestro estudio fue determinar la prevalencia de intubación endotraqueal en pacientes con neumonía severa por covid 19 con cánulas nasales de alto flujo y auto-pronación al día 28, de tal manera que se documente nuestra experiencia con el uso de esta técnica.

Se incluyeron a 206 pacientes, con una media de 59.5 años, la mayoría varones (73.4%). La prevalencia de intubación fue del 37.9%, y la mortalidad del 36.6%. La mortalidad fue más alta en el grupo de pacientes que fueron intubados, de casi tres veces más. La mortalidad se presentó en tres quintas partes de los pacientes intubados. Encontramos que la mortalidad se asoció a patients de mayor edad, que padecían hipertensión arterial y nefropatía, así como pacientes con mayores niveles de creatinina, BUN, hipocalcemia, bilirrubina total, ALT, albúmina y globulinas.

De forma interesante, se documentó que, a pesar de tener un tiempo de estancia hospitalaria global similar entre sobrevivientes y fallecidos, los pacientes que fallecieron tuvieron menor tiempo bajo oxígeno de alto flujo. Esto puede deberse por diversas situaciones, entre las cuales existen una

peor evolución en pacientes que fallecieron, que los volvió a requerir intubación de una manera más temprana, o que se ofreció oxígeno de alto flujo en un momento más avanzado de la enfermedad, lo cual limitó ofrecer y reflejar sus beneficios en los pacientes. De hecho, se identificó un beneficio a las dos horas de su empleo, porque, a pesar de ser modificaciones discretas, observamos que hubo cambios en general en los signos vitales de los pacientes, y en las presiones de CO₂ y O₂ por gasometría, y una discreta disminución en la lactatemia.

El papel de la asistencia respiratoria no invasiva y la cánula nasal de alto flujo en la infección por SARS-CoV-2 sospechada o confirmada aún no se ha aclarado definitivamente. Además, existen pocos grandes ensayos clínicos sobre el uso de cánula nasal de alto flujo o CPAP y/o ventilación no invasiva en pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda causada por una enfermedad viral pandémica (22). En las primeras etapas de la pandemia actual, las preocupaciones iniciales sobre el riesgo de dispersión de bioaerosol y el retraso en la intubación llevó a algunas sociedades científicas a limitar o no recomendar la aplicación de cánula nasal de alto flujo y otros dispositivos de asistencia respiratoria no invasivos con recomendaciones diferentes y en ocasiones opuestas entre organizaciones nacionales e internacionales (23).

El uso de la cánula nasal de alto flujo durante la pandemia actual varió entre estudios y países (22,24,25). La tasa media de uso de cánula nasal de alto flujo notificada fue del 22.8% en China y osciló entre el 4.8% y el 42% en los Estados Unidos (20,24-26). Los criterios para iniciar cánula nasal de alto flujo también fueron heterogéneos entre los estudios publicados con diferentes valores iniciales de PaO₂/FIO₂ y resultados. Las sugerencias reales sobre el uso de cánula nasal de alto flujo fueron basadas principalmente en la opinión de expertos y datos retrospectivos emergentes en pacientes con COVID-19 de países donde se han producido brotes (23).

Algunos estudios fisiológicos mostraron un patrón heterogéneo de patrones mecánicos respiratorios que iban desde una distensibilidad casi normal hasta pulmones con elevada elastancia, similar al síndrome de distrés respiratorio agudo clásico (27). Esto puede explicar la gravedad variable de la hipoxia asociada con hipocapnia, o con más frecuencia, sin disnea y aumento frecuencia respiratoria (28). De hecho, la hipocapnia es casi siempre una consecuencia del aumento de la ventilación alveolar y, en consecuencia, del aumento de la presión transpulmonar, que todos los pacientes experimentan en diferente medida (29). Por lo tanto, la frecuencia respiratoria y la evidencia clínica de dificultad respiratoria no son sensibles en identificando pacientes con presión transpulmonar aumentada, predictivo de lesión pulmonar autoinfligida (30). Mientras tanto, estos datos le dan a la cánula nasal de alto flujo un papel fundamental porque reduce efectivamente la presión

transpulmonar en la misma cantidad que ventilación no invasiva (30,31), sin los efectos dañinos de administrar un gran volumen corriente como se ve con frecuencia durante la ventilación no invasiva debido a la acción conjunta del impulso respiratorio del paciente para respirar y la presión de soporte proporcionada (32).

Otra preocupación importante es cómo y qué se necesita para monitorear la eficacia de la cánula nasal de alto flujo y evitar retrasar la intubación (33,34). En muchos pacientes, la insuficiencia respiratoria puede estar asociada con una frecuencia respiratoria normal o una percepción embotada de disnea, probablemente relacionada con una disfunción. De estructuras corticales vinculadas a la neuroinvasividad viral (35). Esto puede afectar la sensibilidad de los parámetros comúnmente propuestos para monitorear la eficacia de la cánula nasal de alto flujo y para predecir su éxito o el momento de la intubación (36). Por ejemplo, se demostró que el índice ROX, definido como SpO_2/FIO_2 /frecuencia respiratoria, predice un alto riesgo de intubación en insuficiencias respiratorias agudas hipoxémicas no COVID-19 tratadas con cánula nasal de alto flujo si <4.88 a las 12 h (37). Tras verificar con nuestros datos, observamos esta misma tendencia en nuestros pacientes, con una mediana de índice ROX de 4.18 (3.09-5.27) en pacientes intubados, menor a la de pacientes no intubados, con 5.57 (4.27-7.35) ($P<0.001$).

Mellado-Artigas et al. Observaron que en comparación con la intubación temprana, el uso de oxígeno nasal de alto flujo se asoció con un aumento de días sin ventilador (diferencia de medias: 8.0 días) y una reducción de duración de la estancia en la UCI (diferencia de medias: -8.2 días), aunque no hubo mortalidad hospitalaria por todas las causas entre los grupos (38). En nuestro estudio no se pudo hacer la comparación con pacientes que no recibieron la cánula de oxígeno de alto flujo, se puede presumir que este tipo de terapias tendrían un efecto positivo sobre los desenlaces de los pacientes, pero no modifica su supervivencia, debido a su enfermedad.

Por su parte, Li et al. Reportaron que entre los pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda, se demostró que el oxígeno nasal de alto flujo evita la intubación en comparación con los dispositivos de oxígeno convencionales (39), lo cual también sería interesante evaluar, para realizar la comparativa y determinar la eficacia de la técnica. Alrededor de un tercio de los pacientes que reciben oxígeno de alto flujo se intuban y/o fallecen de acuerdo con nuestros hallazgos. Sin embargo, es importante realzar que la mayor parte de los pacientes se evitan su intubación con este manejo.

Teniendo observaciones de Despres et al., se podría proponer la posición prona combinado con oxígeno nasal de alto flujo o terapia de oxígeno

convencional en pacientes con Covid-19 grave que respiran espontáneamente para evitar la intubación. La indicación de posición prona en la neumonía por Covid-19 no intubada debe abordarse en estudios adicionales (40). Una limitante de nuestros datos fue la dificultad de obtención de datos asociados con la posición prona, como el tiempo a la pronación y la duración de la misma, lo cual no estaba del todo documentado en el expediente. Sin embargo, Ferrando et al. Reportaron que en pacientes con falla respiratoria aguda por COVID-19 tratados con oxígeno nasal de alto flujo, el uso de posición prona despierto no redujo la necesidad de intubación ni afectó la mortalidad (41), lo cual nos sugiere que no añade un beneficio a la terapia de oxígeno.

Capítulo VIII. Conclusión

La prevalencia de intubación fue del 37.9%, y la mortalidad del 36.6%, siendo más elevada en pacientes intubados. La mortalidad se asoció a pacientes de mayor edad, hipertensión arterial y nefropatía, y mayores niveles de creatinina, BUN, calcemia, bilirrubina total, ALT, albúmina y globulinas.

La terapia de oxígeno de alto flujo se asoció con beneficios tempranos, aunque discretos, en los signos vitales y gasometrías de los pacientes, demostrando que tienen un efecto importante en la mejoría de los pacientes, al menos a corto plazo.

Capítulo IX. Referencias

1. WHO. Novel coronavirus – China. Jan 12, 2020. <http://www.who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/en/> (accessed Jan 19, 2020).
2. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al; China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019 [published January 24, 2020]. *N Engl J Med*. Doi:10.1056/NEJMoa2001017.
3. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19)—China, 2020. *China CDC Weekly*. 2020; 2:10.
4. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
5. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>.
6. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al; the Northwell COVID-19 Research Consortium. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *JAMA*. 2020; 323(20):2052-2059. Doi:10.1001/jama.2020.6775.
7. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered,

retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020;8(5):475-481. Doi:10.1016/S2213-2600(20) 30079-5.

8. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al; COVID-19 Lombardy ICU Network. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA.* 2020;323(16):1574-1581doi:10.1001/jama.2020.53944.

9. AlhazzaniW, Møller MH, Arabi YM, 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):854-887. Doi:10.1007/s00134-020- 06022-5.

10. E., Cottureau, A., Devaquet, J., Nseir, S., Razazi, K., Mira, J. P., Argaud, L., Chakarian, J. C., Ricard, J. D., Wittebole, X., Chevalier, S., ... Robert, R. (2015). High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *New England Journal of Medicine*, 372(23), 2185–2196. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1503326>.

11. Mauri T, Turrini C, Eronia N, et al. Physiologic effects of high-flow nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195(9):1207–1215. Doi:10.1164/rccm.201701- 0150WS.

12. Möller W, Feng S, Domanski U, et al. Nasal high flow reduces dead space. *J Appl Physiol (1985).* 2017;122(1):191–197.

13. Parke RL, McGuinness SP, Eccleston ML. A preliminary randomized controlled trial to assess effectiveness of nasal high-flow oxygen in intensive care patients. *Respir Care.* 2011;56:265–270. Doi:10.4187/ respcare.00801.

14. Mauri T, Alban L, Turrini C, et al. Optimum support by high-flow nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure: effects of increasing flow rates. *Intensive Care Med.* 2017;43(10):1453–1463. Doi:10.1007/s00134-017-4860-7.
15. Mauri T, Galazzi A, Binda F, et al. Impact of flow and temperature on patient comfort during respiratory support by high-flow nasal cannula. *Crit Care.* 2018;22:120. Doi:10.1186/s13054-017-1926-4.
16. Rochweg B, Einav S, Chaudhuri D, Mancebo J, Mauri T, Helviz Y, et al. The role for high flow nasal cannula as a respiratory support strategy in adults: a clinical practice guideline. *Intensive Care Med* 2020;46(12):2226-2237.
17. Ricard J-D, Roca O, Lemiale V, Corley A, Braunlich J, Jones P, et al. Use of nasal high flow oxygen during acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 2020;46(12):2238-2247.
18. Wang K, Zhao W, Li J, Shu W, Duan J. The experience of high-flow nasal cannula in hospitalized patients with 2019 novel coronavirusinfected pneumonia in two hospitals of Chongqing. *Ann Intensive Care* 2020;10(1):37.
19. Tonetti T, Grasselli G, Zanella A, Pizzilli G, Fumagalli R, Piva S, et al. Use of critical care resources during the first 2 weeks (February 24- March 8, 2020) of the Covid-19 outbreak in Italy. *Ann Intensive Care* 2020;10(1):133.
20. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020;8(5):475-481.

21. 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):1217-1248.
22. Crimi C, Noto A, Cortegiani A, Impellizzeri P, Elliott M, Ambrosino N, Gregoretta C. Noninvasive respiratory support in acute hypoxemic respiratory failure associated with COVID-19 and other viral infections. *Minerva Anestesiol* 2020;86 (11):1190-1204.
23. Raouf S, Nava S, Carpati C, Hill NS. High-flow, noninvasive ventilation and awake (nonintubation) proning in patients with coronavirus disease 2019 with respiratory failure. *Chest* 2020;158(5):1992-2002.
24. Arentz M, Yim E, Klaff L, Lokhandwala S, Riedo FX, Chong M, Lee M. Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington State. *JAMA* 2020;323(16):1612-1614.
25. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, Kim R, Jerome KR, Nalla AK, et al. Covid-19 in critically ill patients in the Seattle region – case series. *N Engl J Med* 2020;382(21):2012-2022.
26. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ* 2020;368:m1091.
27. Haudebourg AF, Perier F, Tuffet S, de Prost N, Razazi K, Mekontso Dessap A, Carteaux G. Respiratory mechanics of COVID-19 vs. Non-COVID-

19 associated acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2020;202(2):287-290.

28. Komorowski M, Aberegg SK. Using applied lung physiology to understand COVID-19 patterns. *Br J Anaesth* 2020;125(3):250-253.

29. Dhont S, Derom E, Van Braeckel E, Depuydt P, Lambrecht BN. The pathophysiology of 'happy' hypoxemia in COVID-19. *Respir Res* 2020;21(1):198.

30. Grieco DL, Menga LS, Raggi V, Bongiovanni F, Anzellotti GM, Tanzarella ES, et al. Physiological comparison of high-flow nasal cannula and helmet noninvasive ventilation in acute hypoxemic respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2020;201(3):303-312

31. Mauri T, Turrini C, Eronia N, Grasselli G, Volta CA, Bellani G, Pesenti A. Physiologic effects of high-flow nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195 (9):1207-1215.

32. Frat J-P, Ragot S, Coudroy R, Constantin J-M, Girault C, Prat G, et al. Predictors of intubation in patients with acute hypoxemic respiratory failure treated with a noninvasive oxygenation strategy. *Crit Care Med* 2018;46(2):208-215

33. Leung CCH, Joynt GM, Gomersall CD, Wong WT, Lee A, Ling L, et al. Comparison of high-flow nasal cannula versus oxygen face mask for environmental bacterial contamination in critically ill pneumonia patients: a randomized controlled crossover trial. *J Hosp Infect* 2019;101(1):84-87.

34. Blez D, Soulier A, Bonnet F, Gayat E, Garnier M. Monitoring of high-flow nasal cannula for SARS-CoV-2 severe pneumonia: less is more, better look at respiratory rate. *Intensive Care Med* 2020;46 (11):2094-2095.
35. Coen M, Allali G, Adler D, Serratrice J. Hypoxemia in COVID-19; comment on: “the neuroinvasive potential of SARS – CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol* 2020;92(10):1705-1706.
36. 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):1924-1926.
37. Roca O, Caralt B, Messika J, Samper M, Sztrymf B, Herná´ndez 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):1368-1376.
38. Mellado-Artigas et al. High-flow nasal oxygen in patients with COVID-19-associated acute respiratory failure. *Crit Care*. 2021;25:58.
39. Li J, Fink JB, Ehrmann S. High-flow nasal cannula for COVID-19 patients: low risk of bio-aerosol dispersion. *Eur Resp J*. 2020;55:2000892.
40. Depres C, et al. Prone positioning combined with high-flow nasal or conventional oxygen therapy in severe Covid-19 patients *Crit Care*. 2020;24:256.
41. Ferrando c, et al. Awake prone positioning does not reduce the risk of intubation in COVID-19 treated with high-flow nasal oxygen therapy: a multicenter, adjusted cohort study. *Crit Care*. 2020;24:597.

Capítulo X. Resumen autobiográfico

Steven Fernando Fernández Moreno

Candidado para el Grado de Especialidad en
Neumología y Medicina Crítica

**Tesis: PRONACIÓN CON CÁNULA NASAL DE ALTO FLUJO EN PACIENTES
CON NEUMONÍA POR COVID-19 Y FALLA RESPIRATORIA AGUDA**

Campo de estudio: Neumología y Medicina Crítica

Bibliografía:

Datos personales: Nacido en Houston Texas el 20 de Junio de 1990, naturalizado mexicano en Tuzantán Chiapas México, hijo de Fernando Fernández Favila y Alicia Moreno Hernández.

Educación: Egresado de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León en el 2013; Pasantía de Servicio Social en el Programa Universitario del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” en el 2014.