



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Facultad de Ciencias Médicas

Centro de Posgrados

Especialidad en Medicina Interna

OXIGENOTERAPIA EN PACIENTES CON COVID-19: REVISION SISTEMATICA

Trabajo de titulación previo a la
obtención del título de
**Especialista en Medicina
Interna**

Autora:

Mayra Soledad Huillcatanda Sacasari

CI: 0103853461

Correo electrónico: soleh192503@gmail.com

Director:

Dr. Juan Pablo Uyaguari Ali

CI: 0103665725

Asesora:

Dra. Jeanneth Patricia Tapia Cárdenas

CI: 0104457767

Cuenca, Ecuador

15-febrero-2021



RESUMEN

Antecedentes: la COVID-19 es una emergencia sanitaria, la misma que en casos graves provoca síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), por lo tanto uno de los tratamientos fundamentales es la oxigenoterapia, que al ser administrada de manera oportuna disminuye la mortalidad del paciente.

Objetivo: determinar los criterios de necesidad de oxigenoterapia en pacientes con COVID-19.

Métodos: estudio observacional, revisión sistemática. Se incluyeron estudios publicados en los últimos 2 años, sin discriminación de idiomas, calidad de evidencia cuartil 1 a 3, diseños metodológicos: estudios retrospectivos y prospectivos. La búsqueda de información se realizó en bases de datos electrónicas: Hindawi, Scopus, Redalyc, Scielo, Pubmed, Springer, New England Journal of Medicine, British Medical Journal, Cochrane. Los datos fueron consolidados en tablas personalizadas.

Resultados: los criterios para oxigenoterapia fueron: saturación de O₂ < 92%, PaO₂/FiO₂ < 200 mmHg, frecuencia respiratoria > 30/min, la mayoría de pacientes usaron cánula nasal por alto flujo (HNFO) observándose mayor mortalidad en caso de fracaso a este dispositivo y aplicación de ventilación no invasiva (VNI) o ventilación mecánica (VM), y como consecuencia mayor porcentaje de altas con HNFO.

Conclusión: el uso de oxigenoterapia temprana podría resultar beneficiosa, siendo los métodos no invasivos uno de los pilares fundamentales, sobre todo el HNFO por costo-beneficio.

Limitaciones: la mayoría de los estudios fueron observacionales, retrospectivos y prospectivos, lo cual podría llevar a un sesgo en la muestra, además el manejo de varios pacientes fue por indicación del médico tratante al no haber una guía de consenso.

Palabras clave: COVID-19. Oxigenoterapia. Neumonía.



ABSTRACT

Background: COVID-19 is a health emergency, the same one that in severe cases causes acute respiratory distress syndrome (ARDS), therefore one of the fundamental treatments is oxygen therapy, which, when administered in a timely manner, reduces the mortality of the patient.

Objective: to determine the criteria for the need for oxygen therapy in patients with COVID-19.

Methods: observational study, systematic review. They included studies published in the last 2 years, without language discrimination, quality of evidence quintile 1 to 3, methodological designs such as: retrospective, prospective studies. The information search was carried out in electronic databases such as: Hindawi, Scopus, Redalyc, Scielo, Pubmed, Springer, New England Journal of Medicine, British Medical Journal, Cochrane. Data were consolidated into custom tables.

Results: The criteria for oxygen therapy were: O₂ saturation <92%, PaO₂ / FiO₂ <200 mmHg, respiratory rate > 30 / min, most patients used a high-flow nasal cannula (HNFO), with higher mortality in the event of failure of this device and application of non-invasive ventilation (NIV) or mechanical ventilation (MV), and as a consequence, a higher percentage of discharges with HNFO.

Conclusion: The use of early oxygen therapy could be beneficial, with non-invasive methods being one of the fundamental pillars especially the HNFO for cost-benefit.

Keywords: COVID-19. Oxygen therapy Pneumonia.



INDICE

RESUMEN	2
ABSTRACT	3
1. INTRODUCCIÓN	10
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
3. JUSTIFICACIÓN	12
4. FUNDAMENTO TEÓRICO.....	13
5. OBJETIVOS	16
5.1 Objetivo general.....	16
5.2 Objetivos específicos.....	16
6. DISEÑO METODOLÓGICO.....	17
6.1 Diseño del estudio.	17
6.2 Criterios de inclusión.....	17
6.3 Criterios de exclusión.....	17
6.4 Fuentes de información	17
6.5 Estrategia de búsqueda.....	17
6.6 Selección de estudio.....	17
6.7 Proceso de recopilación y extracción de datos.....	18
6.8 Lista de los datos	18
6.9 Síntesis de resultados.....	18
6.10 Aspectos éticos.....	18
6.11 Financiamiento	18
7. RESULTADOS.....	19
7.1 Flujograma de selección de artículos.....	19
7.2 Criterios requeridos para el uso de oxigenoterapia	20
7.3 Tipos de dispositivos utilizados en la oxigenoterapia de pacientes COVID-	



19 según su severidad.....	25
7.4 Tasa de éxito de la oxigenoterapia en pacientes COVID.....	30
8. DISCUSIÓN	33
Limitaciones.....	36
Implicaciones	36
9. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	37
9.1 Conclusiones	37
9.2 Recomendaciones	37
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38
11. ANEXOS	44



Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

Mayra Soledad Huillcatanda Sacasari, en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "OXIGENOTERAPIA EN PACIENTES CON COVID-19: REVISIÓN SISTEMÁTICA", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 15 de febrero de 2022

Mayra Soledad Huillcatanda Sacasari

C.I: 0103853461



Cláusula de Propiedad Intelectual

Mayra Soledad Huillcatanda Sacasari, autora del trabajo de titulación "OXIGENOTERAPIA EN PACIENTES CON COVID-19: REVISIÓN SISTEMÁTICA", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 15 de febrero de 2022

Mayra Soledad Huillcatanda Sacasari

C.I: 0103853461



AGRADECIMIENTO

Dios nos permite estar en el lugar indicado, justo donde nos necesita, es por esto que siento un profundo agradecimiento hacia Él, que me dio la oportunidad de cumplir este sueño de ser especialista.

A mi esposo que está en los buenos y malos momentos, dándome su apoyo incondicional. A mis hijos que han demostrado su enorme valentía al tener una mamá ausente en varios momentos importantes y aun así me esperan con los brazos abiertos en casa

A mis padres que con su ejemplo me han demostrado que, aunque el camino no siempre es fácil, con templanza, fortaleza, fe y amor por lo que hacemos podremos llegar a la meta.

Mayra Soledad Huillcatanda Sacasari



DEDICATORIA

A la persona que me ha acompañado a lo largo de estos tres años, demostrando ser un gran ser humano, un increíble padre y un maravilloso esposo, Juan Carlos, a mis dos pequeños, Isabella Cristina y Pablo Ismael, que con su amor me han dado fortaleza en los momentos difíciles y a mis padres, José y María que siempre han sido un gran apoyo y me enseñaron a no rendirme.

Mayra Soledad Huillcatanda Sacasari.



1. INTRODUCCIÓN

La COVID-19 fue declarada pandemia por la organización mundial de la salud (OMS) en marzo de 2020, la misma que está provocada por el nuevo coronavirus conocido como SARS-CoV-2 el cual infecta al huésped utilizando el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) (1).

Entre los síntomas típicos tenemos: fiebre, tos seca, mialgia y astenia, los menos comunes son: cefalea, producción de esputo, hemoptisis y diarrea. En casos más graves el paciente podría desarrollar un síndrome hiperinflamatorio (2,1).

Para el diagnóstico se requiere pruebas de reacción de cadena de polimerasa (PCR) del tracto respiratorio, además se podría complementar con imágenes de tórax para valorar el daño pulmonar (3). El tratamiento es generalmente sintomático, sin embargo la patología puede complicarse, siendo necesario uso de antibióticos, corticoides y anticoagulación, además del uso de oxigenoterapia (4). La severidad de los casos es variable demostrando cifras de ingreso a unidades de cuidados intensivos (UCI) tan altas como de 19,2% sobre todo a inicios de la pandemia (2).

La oxigenoterapia forma parte fundamental del manejo en COVID-19 ya que en casos severos se evidencia SDRA, la misma que puede tratarse con éxito con métodos como: oxigenoterapia convencional (COT), cánula nasal de alto flujo (HNFO), ventilación no invasiva (VNI), ventilación mecánica (VM) entre otros (4), permitiendo que mayores niveles de oxígeno pasen a través del tejido pulmonar inflamado hacia el torrente sanguíneo tratando de manera eficiente la hipoxemia.

En casos de COVID-19 severa la VM fue la primera línea de tratamiento, sin embargo, no hubo un protocolo estandarizado para la aplicabilidad de dicho procedimiento, por lo que varios artículos indicaron que la alta tasa de mortalidad estuvo asociada a la gran demanda de pacientes, siendo necesario realizar estudios que comparen el beneficio de métodos no invasivos, por lo tanto se hace útil una revisión sistemática que tenga por objetivo describir cuales son los criterios con referencia al uso de la oxigenoterapia y los dispositivos que se pueden usar (5).



2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad la COVID-19 ha afectado a 255.324.963 de individuos con 5.127.696 de fallecidos a nivel mundial. En Europa se evidenció 82.693.720 casos con 1.503.062 muertos, América indica 95.549.241 de contagios y una mortalidad de 2.327.095, en Ecuador hasta la fecha existe un total de 2957.49 por cada 100.000 pacientes positivos para COVID y la mortalidad es de 187.54 por cada 100.000 habitantes. En todos los casos se utilizó oxigenoterapia como parte del tratamiento, inicialmente se tomó en consideración la ventilación mecánica como primera línea (4,6).

Se ha reportado que el 15% de los casos de COVID son graves y el 5% tienen necesidad de asistencia UCI, como consecuencia los pacientes podrían presentar SDRA la cual puede ser tratada mediante COT, HNFO, VNI o presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) para evitar de esta forma la intubación endotraqueal y VM, siendo HNFO la más utilizada y evidenciando mayor mortalidad cuando se produce un fracaso del mismo y se necesita VNI o VM (4,7).

A pesar de informes a favor del uso de diferentes terapias respiratorias no invasivas, no existen datos de cuando iniciar oxígeno ni de la mejor opción de soporte respiratorio, tomándose en consideración la experiencia de especialistas (4). Investigaciones recientes han reportado que la oxigenoterapia se ha reservado para aquellos pacientes que se encuentran con estados moderados o severos de la enfermedad (5). Varios estudios han demostrado que la $\text{SatO}_2 < 92\%$ en aire ambiente, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ mmHg, $\text{FR} > 30$ /minuto podrían ser indicativos de uso de oxigenoterapia temprana (8,9,10). Además la Campaña Surviving Sepsis recomienda la utilización COT en COVID-19 grave con insuficiencia respiratoria aguda (11).

Por lo antes expuesto se formula la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son los criterios utilizados para la administración de oxigenoterapia en pacientes con COVID-19?



3. JUSTIFICACIÓN

El presente trabajo se encuentra acorde con las prioridades de investigación de la región y del mundo, se encuentra encasillada en el las líneas de investigación de la facultad de ciencias médicas de la universidad de Cuenca englobada en la línea de problemas infecciosos. Es indispensable que se sigan realizando investigaciones que permitan dar un manejo óptimo al paciente COVID, siendo el impacto científico de este reporte la descripción de la oxigenoterapia y su relación con la severidad de los pacientes, su utilidad y criterios de uso.

Del mismo modo, en lo que respecta al impacto social es claro que la COVID-19 afecta a millones de personas en la actualidad y es coherente que las investigaciones se encuentren enfocadas en disminuir su frecuencia además de su manejo, por lo tanto, los principales beneficiarios de esta información serán los médicos y personal de enfermería que atienden a individuos con COVID-19 ya que recibirán material actualizado en relación al uso de la oxigenoterapia en estos individuos y cuando está indicada, así mismo, de forma indirecta se contribuirá a la evolución de estos casos.

La difusión de los resultados se realizará mediante el repositorio de la Universidad de Cuenca y en una revista científica indexada con el fin de que sea un reporte que pueda ser aprovechado de forma global.

Fue un proyecto viable, debido a que se cuenta con los recursos técnicos y económicos, además es metodológica factible.



4. FUNDAMENTO TEÓRICO

A comienzos de diciembre 2019, se observaron los primeros indicios de un nuevo tipo de neumonía no conocida en Wuhan, China. El virus causante de la patología por coronavirus 2019 (COVID-19) está incluido dentro del síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-COV-2), esta se puede clasificar en leve (81%), grave (14%) o crítica (5%) (3,12). El receptor principal del virus es el ACE2 que se encuentra presente en órganos como el pulmón, cerebro, intestinos y corazón (1).

A nivel pulmonar el virus produce un edema intersticial local, lo que conduce a opacidades en vidrio deslustrado y consolidación en las imágenes de tórax, pérdida de tensioactivo y presión superpuesta, generando un colapso alveolar (13), el volumen corriente incrementa con la duración de la enfermedad, lo que resulta en una elevación de la presión intratorácica inspiratoria negativa. Este último, ligado a un incremento de la permeabilidad pulmonar en los alvéolos pulmonares no ventilados podría provocar una lesión pulmonar (13,14).

Las manifestaciones clínicas son variantes y depende de la gravedad que desarrolle el individuo, yendo desde casos leves en los cuales podrían estar asintomáticos hasta cuadros graves que pueden llevar a la insuficiencia respiratoria (15). El principal síntoma es la tos, seguido de fiebre, mialgia, cefalea, congestión nasal, secreción nasal, fatiga severa, dolor de garganta, anosmia, ageusia, escalofríos, dificultad para respirar, opresión / dolor en el pecho, diarrea, hiporexia y vómito (16). Una de las manifestaciones importantes extrapulmonares es el daño endotelial a nivel de los capilares pulmonares que contiene ECA2 (17).

Existen varios casos en los que el paciente presenta una marcada hipoxemia arterial totalmente asintomática (12,21,24), conocida como “hipoxemia silenciosa”, la severidad de ésta se relaciona de manera aislada con la mortalidad hospitalaria y puede ser un elemento indicador de que el paciente pueda llegar a necesitar ingreso a UCI (25,26). Cabe recalcar que la hipoxemia silenciosa no sólo se observa en COVID-19, sino también en pacientes con



atelectasia, malformaciones arteriovenosas (27).

Las pruebas de ARN pueden confirmar el diagnóstico de casos de SARS-CoV-2, así mismo, el PCR en tiempo real, la técnica de detección de ácidos nucleicos e incluso los anticuerpos contra el virus se han usado para demostrar la infección por este, considerándose pruebas eficaces, las cuales deben ser analizadas en frotis de sangre, faríngeo o lavado bronquioalveolar (28,29).

Entre los criterios de necesidad de oxigenoterapia, la saturación de oxígeno (SpO₂) se utiliza inicialmente para identificar la hipoxemia, teniendo en consideración que valores inferiores a 92% en pacientes COVID son indicadores de uso de oxígeno suplementario, sin embargo, su sensibilidad es baja (8,30,31). Calcular el gradiente de oxígeno alveolar arterial/ fracción de O₂ inspirado (PaFiO₂) puede ser realmente útil (32). El gradiente de PAaO₂ incrementa ya sea por el desajuste ventilación/perfusión (V/Q) o por un daño intrapulmonar. La hipoxemia resultante se puede corregir fácilmente a través de la oxigenoterapia suplementaria, mientras que las derivaciones pulmonares tienen pésima respuesta (33).

La PaO₂/ FiO₂ es un indicador que mide el intercambio gaseoso, y esta nos ayuda a clasificar los tipos de SDRA según los criterios de Berilín. La PaO₂ / FiO₂ normal es > 300 mm Hg, moderado ≤ 200 mm Hg y severo ≤ 100 mm (34). Otros de los criterios que han sido mencionados dentro de la literatura es la taquipnea, inicialmente el paciente tolera este síntoma, sin embargo luego entra en fatiga, siendo así un predictor de intubación (29).

La HNFO es el tratamiento de primera línea para aumentar la FiO₂ y evitar la intubación en pacientes con hipoxia, varios estudios demuestran que se puede utilizar con éxito para pacientes COVID. Entre sus beneficios incluyen una reducción del espacio muerto anatómico y del trabajo respiratorio. En comparación con la COT, la aplicación temprana de la oxigenoterapia con HFNO puede mejorar la oxigenación, disminuir la taquipnea y la estancia en UCI (8,35). Por otra parte este método podría retrasar de manera indebida el inicio de VM, por lo que es necesario un control estrecho del paciente (10).



Varios estudios mencionaron que el índice ROX más alto medido a las 6 h después del inicio del HFNO asociado a corticoterapia, indica éxito de este dispositivo. Sin embargo, se desconoce si esto es aplicable en pacientes con COVID (8,10). Por otro lado varios estudios han informado de una alta tasa de fracaso con uso de CPAP (40 a 66%) (7). En caso de fracaso otra alternativa es el uso de VNI (10,36). En un estudio se valoró que la VNI redujo la mortalidad, y están relacionados con un menor tiempo de estancia hospitalaria, pero este método también podría retrasar el inicio de VM (37).

Existe cierta evidencia que indica que la combinación de posición prono despierto con HFNO o VNI produciría una mejora en la oxigenación, disminución de la FR y / o disnea, ya que favorece el reclutamiento pulmonar mejorando el desajuste V/Q, sin embargo se pudo constatar que este método no disminuye el riesgo de intubación, pero si la retrasaría (38).

El mayor miedo que se tiene con todos estos dispositivos es la probabilidad de contagio del personal de salud por medio de aerosoles, sin embargo hay evidencia que con el equipo de protección personal adecuado, las infecciones pueden evitarse (39).



5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo general

- Compilar información actualizada sobre la aplicabilidad de la oxigenoterapia en pacientes Covid-19.

5.2 Objetivos específicos

- Describir los criterios requeridos para la administración de oxigenoterapia en pacientes con COVID-19.
- Identificar los tipos de dispositivos utilizados en la oxigenoterapia de pacientes COVID-19 según su severidad.
- Evaluar la tasa de éxito de la oxigenoterapia en pacientes COVID.



6. DISEÑO METODOLÓGICO

6.1 Diseño del estudio: revisión sistemática.

6.2 Criterios de inclusión:

- Artículos publicados en los últimos 2 años
- Cuartil 1-3
- Metodología cuantitativa.
- Estudios retrospectivos y prospectivos
- Estudios realizados en personas con edades ≥ 18 años

6.3 Criterios de exclusión:

- Estudio de pacientes embarazadas o niños
- Revisiones bibliográficas narrativas
- Pacientes con EPOC
- Cartas al editor
- Revisión de casos clínicos

6.4 Fuentes de información: fueron extraídas de diferentes bases bibliográficas como: Hindawi, Scopus, Redalyc, Scielo, Pubmed, Springer, New England Journal of Medicine, Cochrane, British Medical Journal, la búsqueda se limitó a los últimos 2 años.

6.5 Estrategia de búsqueda: con la utilización de los buscadores previamente descritos se realizó la búsqueda científica, la cual tomó en cuenta las siguientes palabras claves: COVID-19, SARS-CoV-2, coronavirus, oxigenoterapia, Oxygen therapy, Pneumonia, neumonía, del mismo modo, se realizó la combinación de estas a través de los operadores booleanos “And”, “Or” y “Not”, sin restricción de idiomas.

6.6 Selección de estudio: una vez identificados los artículos, se procedió al cribado de los estudios, excluyendo a los que estaban duplicados, estudio de pacientes embarazadas o niños, revisiones bibliográficas narrativas, pacientes con EPOC de base, cartas al editor los que no cumplían con los objetivos de la investigación propuestos para la presente revisión sistemática.



6.7 Proceso de recopilación y extracción de datos: una vez seleccionados los artículos de acuerdo con los criterios de elegibilidad, los estudios incluidos fueron evaluados en función al cumplimiento de los objetivos respecto a los criterios para uso de oxigenoterapia, de dispositivos, tasa de éxito. Posteriormente se referenciaron todos los artículos recuperados y se extrayéndose la información según la estrategia PICO, además se registró de cada artículo datos como: base de datos, autor, revista, cuartil, año y lugar de publicación.

6.8 Lista de los datos: se buscaron en cada artículo las siguientes variables: criterios de oxigenoterapia, uso de dispositivos según la severidad de la patología, sobrevivencia de los pacientes.

6.9 Síntesis de resultados: los resultados fueron presentados de forma clara, precisa y concisa siguiendo el orden de los objetivos propuestos en esta revisión sistemática. Se presentaron los resultados de acuerdo a tablas simples y personalizadas

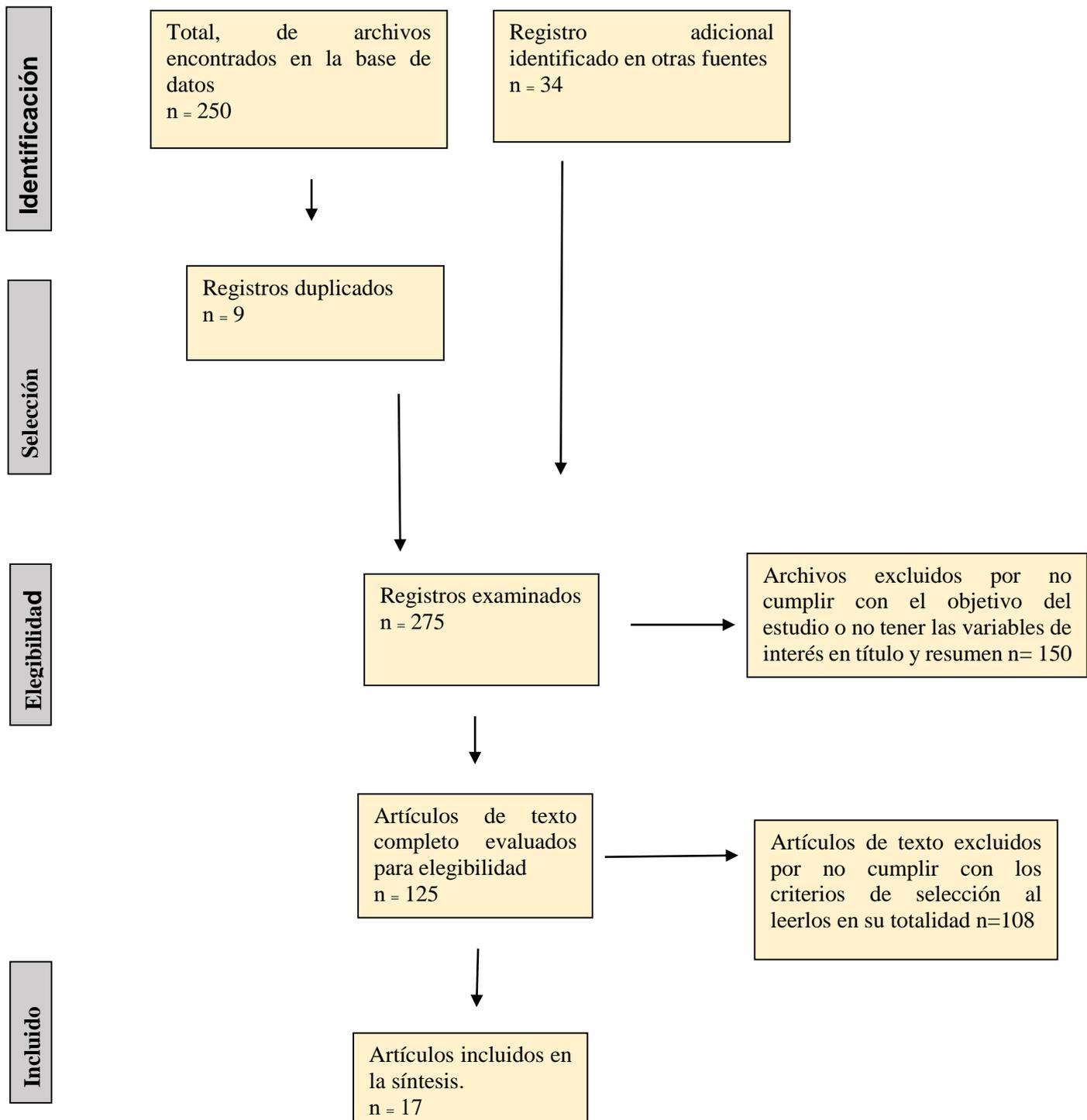
6.10 Aspectos éticos: la autora declara que no presenta conflictos de interés.

6.11 Financiamiento: autofinanciado por la autora.



7. RESULTADOS

7.1 Flujograma de selección de artículos.





Se incluyeron un total de diecisiete artículos que cumplieron con los criterios de elegibilidad y los objetivos, la mayoría de estudios se extrajeron de la base de datos Pubmed en idioma inglés con calidad de evidencias cuartil uno a tres, en lo que respecta a su diseño 4 fueron prospectivos y 13 retrospectivos, con muestras que oscilaron entre 22 y 1362 pacientes con COVID-19.

7.2 Criterios requeridos para el uso de oxigenoterapia

Se revisaron artículos que cumplieron las normas de elegibilidad y que describen los criterios requeridos para uso de oxigenoterapia, la mayoría fue descrita en pacientes con COVID moderado a grave, con uso de HNFO y se tomó en consideración el uso de PaO₂/FiO₂, SatO₂, FR, características clínicas y radiológicas (tabla 1).

En primera instancia Teng et al.,(39) y Medrinal et al., (34) indicaron como criterio FR ≥ 22 /min, su investigación se basó con HNFO y COT, mientras Vianello et al., (40) y Bonnet et al., tomaron en consideración FR ≥ 25 /min en casos moderados y graves, los pacientes usaron HNFO. El resto fue estudiado con valores de 30-35 por minuto, sobre todo con uso de VM (5, 29, 41) y el único artículo que consideró oxigenoterapia con FR ≥ 20 /min fue Celejewska-Wójcik et al., (7) (tabla 1).

Otro de los criterios fue la SatO₂, la mayoría tomó en cuenta a valores $\leq 92\%$ (10, 36, 37, 42, 46), y se usó sobre todo HNFO. En cuanto a los valores de PaO₂/FiO₂, nueve artículos concluyeron que se debería iniciar oxígeno suplementario con valores ≤ 200 mmHg (7, 10, 11, 35, 36, 37, 38, 40, 43), de los cuales, Hu et al., (36), Calligaro et al.,(10) y Duan et al.,(38) estudiaron a pacientes con COVID grave y Ferrando et al., (35), Issa et al., (43) y Fu et al., (11) incluyeron casos moderados y graves; el dispositivo que generalmente se usó fue HNFO seguido de VNI. En el enfoque con PaO₂/FiO₂ ≤ 300 mmHg (5, 29, 34, 39, 41), fueron Long et al., (5) quienes tienen el mayor número de pacientes analizados, con apoyo de VM, HNFO Y COT (29) (tabla 1).

Fue de gran importancia el criterio clínico y los estudios radiológicos, entre los que se destacaron la temperatura, frecuencia cardiaca, signos de dificultad



respiratoria y falla orgánica (5, 36, 37, 39, 44). En este contexto, Delbove et al., (29), Vianello et al., (40) y Bonnet et al., (42) describieron a las opacidades y consolidación en vidrio deslustrado en radiografía y tomografía, la mayoría fue realizada en pacientes que usaron HNFO con cuadros moderados y/o graves; mientras que Medrinal et al., (34), Vianello et al., (40), Duan et al.,(38) y Daniel et al., (45) consideraron un q-SOFA > 2 puntos para uso de oxigenoterapia y de estos tan solo un artículo tomó en cuenta el sistema de clasificación de severidad de enfermedades APACHE II, el mismo que estudió a pacientes con uso de HNFO (38) (tabla 1).

**Tabla 1. Criterios requeridos para la administración de oxigenoterapia en pacientes con COVID-19.**

Autor	Lugar	Año	Intervenciones	Diseño	Participantes	Criterios para uso de O2			
						FR ^a	SatO2 ^b	PaO2/FiO2 ^c	Criterios clínicos y radiológicos.
Long et al., (5)	China	2021	- 1136 COT ^d . - 115 VM ^e - 7 oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO)	Retrospectivo	1362	≥30/min	≤93%	≤300 mmHg	Temperatura ≥38,5 °
Hu et al., (36)	China	2020	- 105 HNFO ^f	Retrospectivo	105	≥25/min	≤92%	≤116 mmHg	Falla orgánica
Teng et al.,(39)	China	2020	- 12 HNFO ^f - 10 COT ^d	Retrospectivo	22	≥22 / min ± 0,70	≤93%	≤216 mmHg ± 4,62	Frecuencia cardiaca ≥92
Delbove et al., (29)	Francia	2021	- 11 con orden de no intubar - 15 solo uso de HNFO ^f - 20 con VM ^e	Retrospectivo	46	≥35/min	≤92%	≤ 300 mmHg	Opacidades bilaterales en rayos X
Avdeev et al., (37)	Rusia	2020	- 61 VNI ^g terapia inicial	Retrospectivo	61	≥30/min	≤92%	≤200 mmHg	Síntomas de dificultad respiratoria (disnea, taquipnea, uso de músculos accesorios)



									Acidosis respiratoria (pH <7,35)
Medrinal et al., (34)	Bélgica, Francia, Suiza	2020	- 130 no elegibles para intubación de los cuales: 2 con COT ^d , 40 HNFO ^f , 15 CPAP ^h , 69 HNFO ^f y CPAP ^h /VNI ^g 270 con VM ^e	Retrospectivo	400	≥22/min	≤94%	≤300 mmHg	q-SOFA*
Vianello et al., (40)	Italia	2021	- 93 HNFO ^f	Prospectivo	93	≥ 22/min	≤95%	≤101 mmHg	Opacidades pulmonares bilaterales en radiografía de tórax q-SOFA* ≥ 2
Ferrando et al., (35)	España	2020	- 199 HNFO ^f	Prospectivo	199	≥25/min	≤93%	≤111 mmHg	-
Calligaro et al.,(10)	Sudáfrica	2020	- 293 HNFO ^f	Prospectivo	293	≥30/min	≤92%	≤150 mmHg	-
Mellado et al., (41)	España	2020	- 61 HNFO ^f - 61 VM ^e	Prospectivo	122	≥35/min	≤90%	≤300 mmHg	-
Bonnet et al., (42)	Francia	2020	- 62 COT ^d - 76 HNFO ^f	Retrospectivo	138	≥25/min	≤92%	-	Opacidad y consolidación en vidrio deslustrado en tomografía de



									tórax.
Celejewska-Wójcik et al., (7)	Polonia	2020	- 116 HNFO ^f	Prospectivo	116	≥20/min	-	≤101 mmHg	-
Issa et al., (43)	Suecia	2020	- 41 HNFO ^f	Retrospectivo	41	-	-	≤200 mmHg	-
Fu et al., (11)	China	2020	- 17 inician con HNFO ^f y pasan a VNI ^g de rescate - 22 VNI ^g terapia inicial	Retrospectivo	39	-	-	≤200 mmHg	-
Duan et al.,(38)	China	2020	- 23 HNFO ^f - 13 VNI ^g	Retrospectivo	36	-	-	Entre 100-150 mmHg	APACHE II* SOFA. Proteína C reactiva de 59 mg/L
Forrest et al., (44)	Estados Unidos	2020	- 154 VM ^e - 534 VNI ^g	Retrospectivo	688	-	≤93%	-	Taquipnea Dificultad respiratoria
Daniel et al., (45)	Estados Unidos	2020	- 91 VM ^e inicialmente - 87 sólo VNI ^g - 44 VM ^e luego de VNI ^g	Retrospectivo	222	-	≤90%	-	q-SOFA* ≥ 2

Abreviaturas: FR^a frecuencia respiratoria, SatO₂^b saturación arterial de oxígeno, PaO₂/FiO₂^c presión arterial de oxígeno / fracción inspirada de oxígeno, COT^d oxigenoterapia convencional, VM^e ventilación mecánica, HNFO^f oxígeno por cánula nasal de alto flujo, VNI^g ventilación no invasiva, CPAP^h presión positiva continua en las vías respiratorias.

* Puntuación q-SOFA: (frecuencia respiratoria > 22 c / min; puntuación de la escala de coma de Glasgow <15/15; presión arterial sistólica <100 mmHg).

* APACHE II: Puntuación de la evaluación de la salud crónica y fisiología aguda II.



7.3 Tipos de dispositivos utilizados en la oxigenoterapia de pacientes COVID-19 según su severidad

Al analizar distintos artículos, se puede observar que el dispositivo más utilizado fue HNFO, seguido de VNI, COT y VM, solo un estudio se enfocó con el uso de CPAP, además en cuanto al grado de severidad, generalmente se tomó en cuenta a casos de COVID moderada y/o grave. Con todos estos datos se podrá analizar el porcentaje de pacientes intubados y la mortalidad con los distintos dispositivos (tabla 2).

Fueron doce artículos que mencionan el uso HNFO, de los cuales cinco utilizaron este mecanismo como única terapia, de estos se pudo observar una tasa de intubación que fluctuó entre 8.5% (36) y el 71% (10); en mortalidad el mayor porcentaje observado fue del 30.2% (7). Delbove et al., (29), tomó en consideración a pacientes que usaron únicamente HNFO pero que no eran candidatos a intubación por distintas causas, cuya mortalidad fue casi la mitad de los casos, en los que fracasó este dispositivo y terminaron en VM, hubo un 35% de mortalidad (tabla 2).

La totalidad de los pacientes en el estudio de Avdeev et al., (37) utilizaron VNI, en el cual se observó que un 27.8% se intubaron, mientras que un 88.2% perecieron. Por su parte, Fu et al., (11), Daniel et al., (45) y Duan et al.,(38), quienes compararon VNI con HNFO, COT y VM, mencionaron que la mayor tasa de intubados fue del 22.7% (11) y la mortalidad más alta fue de 82% (45) en comparación con el 4% (38). Cuando el VNI se usó como medida de rescate, según Fu et al., (11) reportaron un porcentaje de ventilados del 64.7% de los cuales 11.7% murieron. Otros estudios comparativos como Medrinal et al., (34) observaron el uso de CPAP, el mismo que no tuvo éxito y se cambió a VNI, la mortalidad fue del 63.7% (tabla 2).

Respecto al uso de COT, Bonnet et al., (42) reportaron un porcentaje de intubación del 74.1% frente al 51.3% en contraste con HNFO y una mortalidad del 25.8% frente al 15.7% respectivamente (tabla 2). La VM como tratamiento inicial fue comparado por Forrest et al., (44) Daniel et al., (45) Mellado et al., (41) y Medrinal et al., (34), la mortalidad más alta fue del 83%, sin embargo, en



pacientes en quienes fracasó VNI y HNFO y se cambió a VM, la mortalidad ascendió a un 89% (45) y 35% (29) (tabla 2).



Tabla 2: Tipos de dispositivos utilizados en la oxigenoterapia de pacientes COVID-19 según su severidad

Autor	Lugar	Año	Participantes	Diseño	Grado severidad	Dispositivos	Frecuencia de uso (%)	Variables resultados	Porcentaje y/o días
Duan et al.,(38)	China	2020	36	Retrospectivo	Grave	HNFO ^a	63,90	Intubación	17
								Mortalidad	4
						VNI ^b	36,10	Intubación	15
								Mortalidad	8
Ferrando et al., (35)	España	2020	199	Prospectivo	Moderado grave	HNFO ^a	67,40	Intubación	35
								Mortalidad	9,2
						HNFO ^a + PP ^c despierto	32,50	Intubación	37,3
								Mortalidad	20
Calligaro et al.,(10)	Sudáfrica	2020	293	Prospectivo	Grave	HNFO ^a	100	Intubación	71
								Mortalidad	29
Teng et al.,(39)	China	2020	22	Retrospectivo	Grave	HNFO ^a	54.5	Estancia en UCI ^d	4 días
								Mortalidad	0
								Estancia en UCI ^d	4,9 días
								Éxito	61
Hu et al., (36)	China	2020	105	Retrospectivo	Grave	HNFO ^a	100	Intubación	8.5



								Éxito	72.1
Avdeev et al., (37)	Rusia	2020	61	Retrospectivo	Moderado	VNI ^b	100	Intubación	27,8
								Fallecen luego de VM ^f	88,2
						VNI ^b	77.6	Mortalidad	32
Forrest et al., (44)	Estados Unidos	2020	688	Retrospectivo	Grave	VM ^f	22,30	Mortalidad	83
						VNI ^b y VM ^f		Ingresan a UCI ^d	24
						HNFO ^a y orden de no intubación	23.9	Mortalidad	54.5
Delbove et al., (29)	Francia	2020	46	Retrospectivo	Leve	HNFO ^a	32.6	Intubación	0
								Mortalidad	0
						HNFO ^a inicial y luego VM ^f	43.4	Intubación	100
								Mortalidad	35
						VM ^f	40.9	Mortalidad	82
Daniel et al., (45)	Estados Unidos	2020	222	Retrospectivo	Moderada grave	VNI ^b	39.1	Mortalidad	69
						VNI ^b inicial y luego VM ^f	19.8	Mortalidad	89
						HNFO ^a	50	Intubación	38
Mellado et al., (41)	España	2020	122	Prospectivo	Moderado severo			Mortalidad	15
						VM ^f	50	Mortalidad	21
						COT ^e	45	Intubación	74.1
Bonnet et al., (42)	Francia	2020	138	Retrospectivo	Moderado grave			Mortalidad	25.8



						HNFO ^a	55	Intubación	51.3
								Mortalidad	15.7
Fu et al., (11)	China	2020	39	Retrospectivo	Moderado grave	VNI ^b tratamiento inicial	56.4	Intubación	22.7
								Mortalidad	4.5
						VNI ^b de rescate	43.5	Intubación	64.7
								Mortalidad	11.7
Celejewska-Wójcik et al., (7)	Polonia	2020	116	Prospectivo	Grave	HNFO ^a	100	Intubación	44.3
								Mortalidad	30.2
Medrinal et al., (34)	Bélgica, Francia, Suiza	2020	400	Retrospectivo	Grave	COT ^e	1.5	Intubación y mortalidad	0
								Mortalidad	42.5
						HNFO ^a	30.7	Mortalidad	86.7
						CPAP ^g	11.5	Mortalidad	86.7
						CPAP ^g inicial y cambio a VNI ^b	53	Mortalidad	63.7
					VM ^f	67.5	Mortalidad	26.7	
Issa et al., (43)	Suecia	2020	41	Retrospectivo	Moderado grave	HNFO ^a	100	Mortalidad	29.2
Vianello et al., (40)	Italia	2021	93	Prospectivo	Moderado grave	HNFO ^a	100	Intubación	17.2
								Mortalidad	9.7

Abreviaturas: HNFO^a oxígeno por cánula nasal de alto flujo, VNI^b ventilación no invasiva, PP^c posición prono, UCI^d unidad de cuidados intensivos, COT^e oxigenoterapia convencional, VM^f ventilación mecánica, CPAP^g presión positiva continua en las vías respiratorias



7.4 Tasa de éxito de la oxigenoterapia en pacientes COVID

La oxigenoterapia como parte del tratamiento en pacientes COVID es muy importante, por lo que se tomó en consideración los diferentes dispositivos usados y el porcentaje de participantes que obtuvieron el alta médica. En el estudio de Vianello et al., (40), se comparó el uso de HNFO y posición prono (PP) y se pudo observar que existe una sobrevida del 96% en las personas que toleraron la PP, mientras que en los pacientes que no soportaron dicha posición el porcentaje fue del 73,5% (tabla 3).

Calligaro et al.,(10) observaron que del 47% de individuos en los que el HNFO fue destetado con éxito, el 93% fueron dados de alta, el resto se mantuvo hospitalizado hasta el fin del estudio. Fue Issa et al., (43) quien realizó un estudio de 46 participantes bajo HNFO de los cuales sólo el 41.6% egresó del hospital, siendo este el porcentaje más bajo de altas con el uso de este dispositivo (tabla 3).

Por su parte, Long et al., (5), señaló que las personas que necesitaron COT, ECMO y VM, el 86% salieron con el alta médica . En el estudio de Fu et al., (11) que analizó el uso de VNI, indicaron una sobrevida mayor en pacientes que usaron este método como rescate con un 95.4% frente al 88.2% que usaron VNI como primera línea, mientras que Avdeev et al., (37) mencionó que del 100% de integrantes que usaron VNI el 72.1% fueron dados de alta. El porcentaje más bajo de alta domiciliaria, con un 9.9 % fue en pacientes bajo VM luego de que el HNFO fracasó (10) (tabla 3).



- **Tabla 3: Tasa de éxito de la oxigenoterapia en pacientes COVID**

Autor	Lugar	Año	Participantes	Diseño	Grado severidad	Dispositivos	Frecuencia de uso (%)	Variables resultados	Porcentaje
Ferrando et al., (35)	España	2020	199	Prospectivo	Moderado grave	HNFO ^a	67,40	Alta	86
						HNFO ^a + PP ^b	32,50	Alta	83
Calligaro et al.,(10)	Sudáfrica	2020	293	Prospectivo	Grave	HNFO ^a destetado con éxito	47	Alta	93
						HNFO ^a inicial que cambia a VM ^c	53	Alta	9.9
Teng et al.,(39)	China	2020	22	Retrospectivo	Grave	HNFO ^a	54.5	Alta	100
						COT ^d	45.4	Alta	100
Avdeev et al., (37)	Rusia	2020	61	Retrospectivo	Moderado	VNI ^e	100	Alta	72.1
Long et al., (5)	China	2021	1362	Retrospectivo	Moderado grave	COT ^d	83	Alta	84.9
						VM ^c	8.44		



						Oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO)	0.51		
Fu et al., (11)	China	2020	39	Retrospectivo	Moderado grave	VNI ^e tratamiento inicial	56.4	Sobreviven	88.2
						VNI ^e de rescate	43.5	Sobreviven	95.4
Issa et al., (43)	Suecia	2020	41	Retrospectivo	Moderado grave	HNFO ^a	100	Alta	41.6
								Alta rehabilitación geriátrica	14.6
Vianello et al., (40)	Italia	2021	93	Prospectivo	Moderado grave	HNFO ^a	100	Éxito en PP _b sobreviven	96
								Fracaso en PP _b sobreviven	73,5

Abreviaturas: HNFO^a oxígeno por cánula nasal de alto flujo, PP^b posición prono, VM^c ventilación mecánica, COT^d oxigenoterapia convencional, VNI^e ventilación no invasiva.



8. DISCUSIÓN

La enfermedad por COVID-19 ha causado miles de muertes a nivel mundial, principalmente debido a una afectación grave del sistema respiratorio (1), y al ser una patología nueva, no hubieron consensos que definan cuando es el mejor momento para iniciar oxigenoterapia, además por la gran demanda de pacientes, varios hospitales colapsaron, al no haber ventiladores mecánicos disponibles (5), por lo que se vio la necesidad de usar otros dispositivos. En primera instancia se planteó que los criterios utilizados para la oxigenoterapia son FR, SatO₂, PaO₂/FiO₂, características clínicas y radiológicas.

La FR mínima fue 20/min (7) y la máxima ≥ 35 /min (29, 41), el estudio con más pacientes analizados fue de Long et al., (5) valoraron una FR ≥ 30 /min. La taquipnea, considerada por la OMS ≥ 20 /min (46), puede ser tolerada durante cierto tiempo, sin embargo, luego el paciente entra en fatiga aumentando la severidad del cuadro, por lo que es un predictor de intubación (29).

Daher et al., (46) indicaron que la insuficiencia respiratoria hipoxémica fue considerada con una SatO₂ $\leq 92\%$ aire ambiente, como lo observado en esta revisión sistemática (10, 36, 37, 42, 46), sobre todo en quienes usaron HNFO. En la insuficiencia respiratoria existen alteraciones del oxígeno y/o de anhídrido carbónico, esto provocado por un shunt a nivel pulmonar y por disociación entre la pared torácica y del sistema nervioso central y periférico, cuya disfunción produce hipoventilación e hipoxemia (48).

La PaO₂/ FiO₂ sirve como marcador de gravedad de la insuficiencia respiratoria con pacientes con SDRA (29,34). La mayoría de casos analizados se enfocó en una PaFiO₂ ≤ 200 mmHg (7, 10, 11, 35, 36, 37, 38, 40, 43). Por lo tanto al existir un cuadro de SDRA que al ser clasificado por esta relación, se evidenció que pacientes con valores ≤ 200 mmHg necesitarían iniciar oxigenoterapia por cualquier dispositivo (HNFO, COT, VNI, VM), ya que los alvéolos no ventilados provocan lesión pulmonar autoinducida por el aumento del trabajo respiratorio (13, 14, 48).



Otros criterios que se tomaron en cuenta fueron los parámetros clínicos, entre los cuales destacaron la temperatura, frecuencia cardiaca, signos de dificultad respiratoria y falla orgánica (5, 36, 37, 39, 44), además ciertos artículos consideraron el uso de q-SOFA (≥ 2) (34, 38, 40), reportando tasas bajas de mortalidad del 0%, 8% y 9.7% en quienes usaron sobre todo HNFO, mientras que Daniel et al., (45) resaltó mayor mortalidad con VNI del 69% y con VM del 89%. Sólo un estudio tomó como criterio el cálculo de APACHE II en HNFO, estas escalas estiman el riesgo de mortalidad en pacientes que son admitidos en UCI (38,49). También se describieron características imagenológicas como las opacidades alveolares y consolidación en vidrio deslustrado (29, 40, 42), esto debido a que el virus produce un edema intersticial local lo cual genera un colapso alveolar (13) .

En este estudio se valoró los tipos de dispositivos que se utilizan para oxigenoterapia, y se observó que el más empleado fue HNFO, seguido de VNI, COT y VM. Los artículos mencionaron que quienes usaron en su totalidad HNFO, la mayor tasa de intubación fue del 71% (10) y la más baja del 8.5% (36) y la mortalidad fluctuó entre 9.7% (40) y 30.2% (7). Delbove et al., (29) estudió a pacientes que usaron HNFO pero que no eran candidatos a intubación por distintas causas, cuya mortalidad fue del 54.5%, sin embargo, en quienes si podían recibir VM el 35% fallecieron. Estudios indicaron que el HNFO es eficaz ya que disminuye el espacio muerto anatómico y la taquipnea al aumentar la FiO_2 , por lo que mejora la oxigenación y reduce la estancia en UCI (8,35,47).

Otros de los dispositivos útiles es el VNI, en el estudio de Avdeev et al., (37) que sólo se centraron con el uso de este dispositivo, el 27.8% se intubaron, mientras que un 88.2% fallecieron. Por su parte, quienes compararon VNI con HNFO, COT y VM (11, 38, 45), mencionaron que la mayor tasa de intubación fue del 22.7% (11) y 17% (38) y la mortalidad entre 82% (45) y 4% (38) respectivamente. Cuando el VNI se usó como medida de rescate, se reportaron porcentajes de intubación del 64.7% de los cuales 11.7% fallecieron (11). En caso de respuesta ineficiente el VNI fue la segunda opción; ya que mejoraría la ventilación alveolar y principalmente evita la VM, sin embargo, la literatura recomendó tener cuidado



ya que podría retrasar la intubación (47,50,51).

Estudios comparativos como Medrinal et al., (34) observaron el uso de CPAP, el mismo que no tuvo éxito y se cambió a VNI, la mortalidad fue del 63.7%. Respecto al estudio que comparó COT y HNFO se reportó un porcentaje de intubación del 74.1% frente al 51.3% y una mortalidad del 25.8% y 15.7% respectivamente (42), el COT dependía del volumen minuto del paciente y su pico de flujo inspiratorio, se recomendó según los estudios en pacientes eupneicos con leve hipoxemia (48).

Al hablar de uso de VM luego de que fracasaron métodos no invasivos, se observó una mayor mortalidad del 89% (45), comparada con el 83% en quienes usaron VM como primera línea (9). En caso de que un individuo haya estado bajo cualquier método no invasivo y existió un empeoramiento de la saturación o alteración del sensorio fue necesario iniciar VM (48). Comparativamente la COT, HNFO, VNI y VM mostraron cifras de mortalidad del 25.8%, 42.5%, 69% y 89% respectivamente (42, 34, 38, 45).

Es importante identificar qué porcentaje de pacientes tuvieron éxito y fueron dados de alta. Al relacionar VNI inicial con VNI de rescate, se evidencia una sobrevida de 88.2% y 95.4% respectivamente (11), mientras que Avdeev et al., (37) mencionó que del 100% de pacientes que usaron VNI el 72.1% fueron dados de alta.

Vianello et al., (40) compararon el uso de HNFO y posición prono (PP) y se pudo observar que existe una sobrevida del 96% en las personas que toleraron la PP, mientras que en los pacientes que no soportaron dicha posición el porcentaje fue del 73,5% , existe evidencia que indica que la combinación de PP despierto con HFNO mejora la oxigenación y la disnea, ya que favorece el reclutamiento pulmonar (38). Como se expuso anteriormente en pacientes en quienes fracasó el HNFO y se cambió a VM la tasa alta domiciliaria fue más baja con un 9.9 % a diferencia del 93% que recibieron HNFO y fueron destetados con éxito (10), además no se encontraron reportes de alta médica en pacientes que usaron desde un inicio VM.



Limitaciones

La mayoría de los estudios fueron observacionales, retrospectivos y prospectivos, por lo cual las muestras no son representativas, además no se cuenta con una guía para el manejo de oxígeno, por lo que uno de los criterios utilizados en los estudios para el cambio de dispositivo fue la experiencia del médico especialista.

Implicaciones

El uso de oxigenoterapia es de gran importancia dentro del manejo terapéutico ya que disminuye la estancia hospitalaria y sobre todo la mortalidad, por lo tanto es importante conocer cuáles son los criterios para inicio de oxígeno suplementario y los diferentes dispositivos utilizados en el abordaje del paciente.



9. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

9.1 CONCLUSIONES

- Es importante el abordaje del paciente hipoxémico, medido inicialmente por saturación de oxígeno y la frecuencia respiratoria, seguido de análisis de gases sanguíneo para el cálculo de PaO_2/FiO_2 y de esta manera determinar la gravedad del SDRA.
- Los dispositivos con mejores resultados fueron HNFO y VNI, en contraste con la ventilación mecánica en la que se ha visto peores resultados.
- La terapia de oxígeno temprana según lo reportado por los autores de los artículos es una estrategia que podría resultar beneficiosa en pacientes con COVID-19, ya que se ha demostrado que disminuye no sólo los días de hospitalización sino también de mortalidad.

9.2 RECOMENDACIONES

- Es importante reconocer los criterios se requieren para la aplicación oportuna de oxigenoterapia, puesto que al inicio de la pandemia no se disponían de datos claros respecto a los parámetros a tomar en cuenta en la administración de oxígeno suplementario.
- Se recomienda el uso temprano de oxigenoterapia, principalmente con HNFO ya que se ha podido observar menor tasa de mortalidad y menor costo comparado con otros métodos no invasivos, además de que existe un mayor porcentaje de altas médicas.



10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wilkerson RG, Adler JD, Shah NG, Brown R. Silent hypoxia: A harbinger of clinical deterioration in patients with COVID-19. *The American Journal of Emergency Medicine*. octubre de 2020;38(10):2243.e5-2243.e6.
2. Fouad SH, Allam MF, Ibrahim S, Okba AA, Roman SW, Hosny A, et al. ICU admission of COVID-19 patients: Identification of risk factors. *Egyptian Journal of Anaesthesia*. 1 de enero de 2021;37(1):202-7.
3. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 7 de abril de 2020;323(13):1239.
4. Winck JC, Scala R. Non-invasive respiratory support paths in hospitalized patients with COVID-19: proposal of an algorithm. *Pulmonology [Internet]*. 20 de enero de 2021 [citado 10 de marzo de 2021];2021(1). Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2531043720302658>
5. Long L, Wu L, Chen L, Zhou D, Wu H, Lu D, et al. Effect of early oxygen therapy and antiviral treatment on disease progression in patients with COVID-19: A retrospective study of medical charts in China. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 6 de enero de 2021;15(1):e0009051.
6. OMS. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard [Internet]. 2021 [citado 9 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://covid19.who.int>
7. Celejewska-Wójcik N, Polok K, Górka K, Stachura T, Kania A, Nastalek P, et al. High-flow nasal oxygen therapy in the treatment of acute respiratory failure in severe COVID-19 pneumonia: a prospective observational study. *Pol Arch Intern Med*. 30 de julio de 2021;131(7-8):658-65.
8. Daher A, Balfanz P, Aetou M, Hartmann B, Müller-Wieland D, Müller T, et al. Clinical course of COVID-19 patients needing supplemental oxygen outside the intensive care unit. *Sci Rep*. 26 de enero de 2021;11(1):2256.



9. Shen C, Yue X, Wang J, Shi C, Li W. Nocturnal oxygen therapy as an option for early COVID-19. *Int J Infect Dis.* septiembre de 2020;98:176-9.
10. Calligaro GL, Lalla U, Audley G, Gina P, Miller MG, Mendelson M, 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. *EClinicalMedicine* [Internet]. 1 de noviembre de 2020 [citado 3 de octubre de 2021];28. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(20\)30314-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(20)30314-X/fulltext)
11. Fu Y, Guan L, Wu W, Yuan J, Zha S, Wen J, et al. Noninvasive Ventilation in Patients With COVID-19-Related Acute Hypoxemic Respiratory Failure: A Retrospective Cohort Study. *Frontiers in Medicine.* 2021;8:730.
12. Verity R, Okell LC, Dorigatti I, Winskill P, Whittaker C, Imai N, et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *The Lancet Infectious Diseases.* 1 de junio de 2020;20(6):669-77.
13. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med.* junio de 2020;46(6):1099-102.
14. Archer SL, Sharp WW, Weir EK. Differentiating COVID-19 Pneumonia From Acute Respiratory Distress Syndrome and High Altitude Pulmonary Edema: Therapeutic Implications. *Circulation.* 14 de julio de 2020;142(2):101-4.
15. Li H, Liu S-M, Yu X-H, Tang S-L, Tang C-K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): current status and future perspectives. *Int J Antimicrob Agents.* mayo de 2020;55(5):105951.
16. Malenfant JH, Newhouse CN, Kuo AA. Frequency of coronavirus disease 2019 (COVID-19) symptoms in healthcare workers in a large health system. *Infect Control Hosp Epidemiol.* :1-2.
17. Tay MZ, Poh CM, Rénia L, MacAry PA, Ng LFP. The trinity of COVID-19:



- immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol.* junio de 2020;20(6):363-74.
18. Campbell CM, Kahwash R. Will Complement Inhibition Be the New Target in Treating COVID-19-Related Systemic Thrombosis? *Circulation.* 2 de junio de 2020;141(22):1739-41.
 19. Monsalve-Naharro JÁ, Domingo-Chiva E, García Castillo S, Cuesta-Montero P, Jiménez-Vizueté JM. Inhaled nitric oxide in adult patients with acute respiratory distress syndrome. *Farmacia Hospitalaria.* abril de 2017;41(2):292-312.
 20. Tian S, Hu W, Niu L, Liu H, Xu H, Xiao S-Y. Pulmonary Pathology of Early-Phase 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia in Two Patients With Lung Cancer. *J Thorac Oncol.* mayo de 2020;15(5):700-4.
 21. Allali G, Marti C, Grosgrin O, Morélot-Panzini C, Similowski T, Adler D. Dyspnea: The vanished warning symptom of COVID-19 pneumonia. *J Med Virol.* noviembre de 2020;92(11):2272-3.
 22. Wilkerson RG, Adler JD, Shah NG, Brown R. Silent hypoxia: A harbinger of clinical deterioration in patients with COVID-19. *Am J Emerg Med.* octubre de 2020;38(10):2243.e5-2243.e6.
 23. Couzin-Frankel J. The mystery of the pandemic's 'happy hypoxia'. *Science.* 1 de mayo de 2020;368(6490):455-6.
 24. Tobin MJ, Laghi F, Jubran A. Why COVID-19 Silent Hypoxemia Is Baffling to Physicians. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 de junio de 2020;202(3):356-60.
 25. Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical-therapeutic staging proposal. *J Heart Lung Transplant.* mayo de 2020;39(5):405-7.
 26. Xie J, Covassin N, Fan Z, Singh P, Gao W, Li G, et al. Association Between



- Hypoxemia and Mortality in Patients With COVID-19. *Mayo Clin Proc.* junio de 2020;95(6):1138-47.
27. Radermacher P, Maggiore SM, Mercat A. Fifty Years of Research in ARDS. Gas Exchange in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 13 de abril de 2017;196(8):964-84.
28. Dhama K, Khan S, Tiwari R, Sircar S, Bhat S, Malik YS, et al. Coronavirus Disease 2019–COVID-19. *Clin Microbiol Rev.* 24 de junio de 2020;33(4):e00028-20.
29. Delbove A, Foubert A, Mateos F, Guy T, Gousseff M. High flow nasal cannula oxygenation in COVID-19 related acute respiratory distress syndrome: a safe way to avoid endotracheal intubation? *Ther Adv Respir Dis.* diciembre de 2021;15:17534666211019556.
30. Woyke S, Rauch S, Ströhle M, Gatterer H. Modulation of Hb-O₂ affinity to improve hypoxemia in COVID-19 patients. *Clin Nutr.* enero de 2021;40(1):38-9.
31. Ottestad W, Søvik S. COVID-19 patients with respiratory failure: what can we learn from aviation medicine? *Br J Anaesth.* septiembre de 2020;125(3):e280-1.
32. Dhont S, Derom E, Van Braeckel E, Depuydt P, Lambrecht BN. The pathophysiology of 'happy' hypoxemia in COVID-19. *Respir Res* [Internet]. 2020 [citado 7 de febrero de 2021];21. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7385717/>
33. Park WB, Jun KI, Kim G, Choi J-P, Rhee J-Y, Cheon S, et al. Correlation between Pneumonia Severity and Pulmonary Complications in Middle East Respiratory Syndrome. *J Korean Med Sci* [Internet]. 10 de mayo de 2018 [citado 7 de febrero de 2021];33(24). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5990444/>
34. Medrinal C, Gillet A, Boujibar F, Dugernier J, Zwahlen M, Lamia B, et al.



- Role of Non-Invasive Respiratory Supports in COVID-19 Acute Respiratory Failure Patients with Do Not Intubate Orders. *J Clin Med.* 24 de junio de 2021;10(13):2783.
35. Ferrando C, Mellado-Artigas R, Gea A, Arruti E, Aldecoa C, Adalia R, 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.* 6 de octubre de 2020;24(1):597.
 36. Hu M, Zhou Q, Zheng R, Li X, Ling J, Chen Y, et al. Application of high-flow nasal cannula in hypoxemic patients with COVID-19: a retrospective cohort study. 2020.
 37. Avdeev SN, Yaroshetskiy AI, Tsareva NA, Merzhoeva ZM, Trushenko NV, Nekludova GV, et al. Noninvasive ventilation for acute hypoxemic respiratory failure in patients with COVID-19. *Am J Emerg Med.* enero de 2021;39:154-7.
 38. Duan J, Chen B, Liu X, Shu W, Zhao W, Li J, et al. Use of high-flow nasal cannula and noninvasive ventilation in patients with COVID-19: A multicenter observational study. *Am J Emerg Med.* agosto de 2021;46:276-81.
 39. Teng X-B, Shen Y, Han M-F, Yang G, Zha L, Shi J-F. The value of high-flow nasal cannula oxygen therapy in treating novel coronavirus pneumonia. *Eur J Clin Invest.* marzo de 2021;51(3):e13435.
 40. Vianello A, Turrin M, Guarnieri G, Molena B, Arcaro G, Turato C, et al. Prone Positioning Is Safe and May Reduce the Rate of Intubation in Selected COVID-19 Patients Receiving High-Flow Nasal Oxygen Therapy. *J Clin Med.* 30 de julio de 2021;10(15):3404.
 41. 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. *Critical Care.* 11 de febrero de



2021;25(1):58.

42. Bonnet N, Martin O, Boubaya M, Levy V, Ebstein N, Karoubi P, et al. High flow nasal oxygen therapy to avoid invasive mechanical ventilation in SARS-CoV-2 pneumonia: a retrospective study. *Ann Intensive Care*. 27 de febrero de 2021;11(1):37.
43. Issa I, Söderberg M. High-flow nasal oxygen (HFNO) for patients with Covid-19 outside intensive care units. *Respir Med*. 28 de julio de 2021;187:106554.
44. Forrest IS, Jaladanki SK, Paranjpe I, Glicksberg BS, Nadkarni GN, Do R. Non-invasive ventilation versus mechanical ventilation in hypoxemic patients with COVID-19. *Infection*. 5 de junio de 2021;1-9.
45. Daniel P, Mecklenburg M, Massiah C, Joseph MA, Wilson C, Parmar P, et al. Non-invasive positive pressure ventilation versus endotracheal intubation in treatment of COVID-19 patients requiring ventilatory support. *Am J Emerg Med*. mayo de 2021;43:103-8.
46. The Johns Hopkins Hospital (Baltimore, Maryland), editor. *The harriet lane handbook*. 22.^a ed. Philadelphia: Elsevier; 2020.
47. Gutiérrez Fernando. Insuficiencia respiratoria aguda. *Acta méd. peruana*. octubre 2010;27: (4)286-297.
48. Vega M, et al. Recomendaciones para el manejo no invasivo e invasivo de la insuficiencia respiratoria hipoxémica de novo COVID-19. *Rev Amer Med Resp*, 2020;68-96.
49. Monares Z, Rodríguez G, Valles G, et al. Validación de la «escala evaluación de fallo orgánico secuencial» (SOFA) con modificación del componente cardiovascular en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital San Ángel Inn Universidad. *Med Crit*. 2016;30(5):319-323.
50. Dueñas Castell C, Mejía Bermúdez J, Coronel C, Ortiz Ruiz G. Insuficiencia respiratoria aguda. *Acta Colomb Cuid Intensivo*. junio 2016;16:1-24.



51. Villarino C, Benavides B, Giordano Á, et al. Ventilación no invasiva en una unidad de medicina intensiva: estudio prospectivo observacional. Rev. Méd. Urug. junio 2015;31(2): 103-111.

11. ANEXOS

11.1 Anexo1: Recursos materiales

Autora: Md. Mayra Soledad Huillcatanda Sacasari

Tutor: Dr. Juan Pablo Uyaguari Ali

Asesora: Dra Jeanneth Patricia Tapia Cárdenas

- *PRESUPUESTO:*

	Unidad	Valor	Valor total
Impresora	1	250 USD	250 USD
Internet	----	150	150 USD
Hojas	50	0,5	25 USD
Lapiceros	5	1	5 USD
Artículos	10	25	250 USD
Total			780 USD

11.2 anexo 2: Cronograma

ACTIVIDADES	2020	2021									
	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre
1. Revisión final del protocolo y aprobación	X	X									
2. Diseño y prueba de			X								



instrumentos												
3. Recolección de datos				X	X	X						
4. Procesamiento y análisis de datos							X	X	X			
5. Informe final										X	X	



11.3 Anexo 3 Evaluación de la calidad metodológica

Artículo	Recomendación	Duan et al., (38)	Ferrando et al., (35)	Calligaro et al., (10)	Teng et al., (39)	Huet al., (36)	Avdeev et al., (37)	Forrest et al., (44)	Delbove et al., (29)	Daniel et al., (45)	Bonnet et al., (42)	Fu et al., (11)	Celejewska-Wójcik et al., (7)	Medrinal et al., (34)	Issa et al., (43)	Vianello et al., (40)	Long et al., (5)	Mellado et al., (41)	
Título y resumer	(a) Indicar el diseño del estudio con un término comúnmente utilizado en el título o el resumen	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	b) Proporcionar en abstracto un resumen informativo y equilibrado de lo que se hizo y lo que se encontró	1	1	1	1	0	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	0	1
Introducción																			
Antecedentes	2 Explicar los antecedentes	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1



/fundamento		científicos y las razones para la investigación que se está informando																	
Objetivos	3	Objetivos específicos del Estado, incluidas las hipótesis preespecificadas	1	1	1	1	1	1	1	0	1	0	1	1	1	1	0	1	
Métodos																			
Diseño del estudio	4	Presentar elementos clave del diseño del estudio al principio del trabajo	1	1	1	0	1	0	1	1	1	1	1	0	1	1	0	1	1
Ajuste	5	Describir la configuración, las ubicaciones y las fechas pertinentes, incluidos los periodos de contratación,	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1



		exposición, seguimiento y recopilación de datos																	
Participantes	6	(a) <i>Estudio de cohorte</i> — Proporcione los criterios de elegibilidad y las fuentes y métodos de selección de los participantes. Describir los métodos de seguimiento <i>Estudio de control de casos</i> :proporcione los criterios de elegibilidad y las fuentes y métodos de determinación de casos y selección de control. Dar la razón para la	1	1	1	0	1	1	1	0	1	0	1	1	1	1	0	0	1



elección de casos y controles <i>Estudio transversal</i> — Dé los criterios de elegibilidad, y las fuentes y métodos de selección de los participantes																	
<i>(b) Estudio de cohortes</i> — Para estudios coincidentes, dar criterios de coincidencia y número de <i>Estudio de control decaños</i> — Para estudios coincidentes, dar criterios de coincidencia y el número de																	



		controles por caso																	
Variable 7	s	Defina claramente todos los resultados, exposiciones, predictores, confundores potenciales y modificadores de efectos. Dar criterios de diagnóstico, si corresponde	1	0	1	1	0	1	1	0	1	1	1	0	1	1	1	1	1
Fuentes de datos/ medición	8*	Para cada variable de interés, proporcione fuentes de datos y detalles de los métodos de evaluación (medición). Describir la comparabilidad de los métodos de	0	1	0	1	0	1	1	0	1	1	0	1	1	1	0	1	1



		evaluación si hay más de un grupo																
Predisposición	9	Describir cualquier esfuerzo para abordar posibles fuentes de sesgo	0	1	1	1	1	1	0	1	0	1	1	0	1	1	1	1
Tamaño del estudio	10	Explicar cómo se llegó al tamaño del estudio	1	1	0	1	1	0	1	1	0	1	1	1	0	1	1	1
Variables cuantitativas	11	Explicar cómo se manejaron las variables cuantitativas en los análisis. Si procede, describa qué agrupaciones se eligieron y por qué	1	1	1	1	1	0	1	0	1	0	1	1	1	1	1	1
Métodos estadísticos	12	(a) Describir todos los métodos estadísticos, incluidos los	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1



utilizados para controlar																	
(b) Describir los métodos utilizados para examinar subgrupos e interacciones	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	0	1
c) Explicar cómo se abordaron los datos que faltan	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
(d) Estudio de cohorte—Si procede, explique cómo se abordó la pérdida de seguimiento	1	1	1	1	0	1	0	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1
(e) Estudio de control de casos —Si procede, explique cómo se abordó la coincidencia de casos y																	



		controles (f) <i>Estudio transversal</i> — Si procede, describa los métodos analíticos teniendo en cuenta la estrategia de muestreo																
		(e) Describir cualquier análisis de sensibilidad	0	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	0
Particip antes	1 3*	(a) Reportar el número de individuos en cada etapa del estudio, por ejemplo, números potencialment e elegibles, examinados para la elegibilidad, confirmados elegibles, incluidos en el	0	1	0	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	0	1	1



	estudio, completando el seguimiento y analizando																	
	(b) Dar razones para no participar en cada etapa	0	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	(c) Considerar el uso de un diagrama de flujo	0	1	1	0	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	0	1	1
Datos descriptivos	1 4* (a) Dar características de los participantes del estudio (por ejemplo, demográficos, clínicos, sociales) e información sobre exposiciones y posibles confundientes	1	1	1	0	1	1	0	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1
	(b) Indicar el número de participantes	1	1	1	0	1	1	1	1	0	1	1	1	0	1	0	1	0



		con datos que faltan para cada variable de interés																
		(c) <i>Estudio de cohortes</i> — Resumen del tiempo de seguimiento (por ejemplo, importe medio y total)																
Datos de resultados	1 5*	<i>Estudio de cohorte</i> — Informe del número de eventos de resultados o medidas de resumen a lo largo del tiempo																
		<i>Estudio de control de casos</i> . Informe de números en cada categoría de exposición o																



	medidas resumidas de exposición																	
	<i>Estudio transversal:</i> informe del número de eventos de resultados o medidas resumida	0	1	1	1	0	1	1	0	1	1	1	0	1	1	1	1	1
Principales resultados	1 (a) Dar estimaciones injustificadas y, si procede, estimaciones ajustadas por confundir y su precisión (por ejemplo, intervalo de confianza del 95%). Dejar claro para qué confundidores se ajustaron y por qué se incluyeron	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	(b) Informe de los límites de	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	0	1	1	1	0



		la categoría cuando se clasificaron variables continuas																	
	(c)	Si procede, considere traducir las estimaciones de riesgo relativo en riesgo absoluto durante un período de tiempo significativo	0	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1
Otros análisis	17	Informe de otros análisis realizados, como análisis de subgrupos e interacciones, y análisis de sensibilidad	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Discusión																			
Resulta	1	Resumir los	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1



dos clave	8	resultados clave con referencia a los objetivos del estudio																	
Limitaciones	19	Discutir las limitaciones del estudio, teniendo en cuenta las fuentes de sesgo potencial o imprecisión. Discutir tanto la dirección como la magnitud de cualquier sesgo potencial	1	1	1	1	1	1	0	1	1	0	1	1	0	1	0	1	1
interpretación	20	Dar una interpretación general cautelosa de los resultados considerando objetivos, limitaciones, multiplicidad	1	1	0	1	1	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1



		de análisis, resultados de estudios similares y otras pruebas pertinentes																	
Generalidad	2 1	Discutir la generalidad (validez externa) de los resultados del estudio	1	1	0	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Otra información																			
financiación	2 2	Dar la fuente de financiación y el papel de los financiadores para el presente estudio y, si procede, para el estudio original en el que se basa el presente artículo	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
			22	31	27	26	26	27	25	24	25	28	29	27	27	30	25	28	27



- 0** = mala metodología
- 1** = buena metodología

Para la selección del estudio se tomaron a todos los artículos que sumaran un valor total ≥ 10 .