

ÍNDICE ROX, OXIGENOTERAPIA A ALTO FLUJO Y NEUMONÍA POR COVID-19

IGNACIO ROMERO, EMILIANO CORNÚ, FERNANDO PÁLIZAS, JOSÉ MONTESINOS GUEVARA,
BRENDA BUSTAMANTE ORELLANA, JÉSICA FISZSON

Unidad de Cuidados Intensivos, Sanatorio Güemes, Buenos Aires, Argentina

Dirección postal: Ignacio Romero, Sanatorio Güemes, Francisco Acuña de Figueroa 1240, 1180 Buenos Aires, Argentina

E-mail: iromero@sg.com.ar

Recibido: 16-XI-2022

Aceptado: 6-III-2023

Resumen

Introducción: El objetivo fue evaluar el valor predictivo del índice ROX (Ratio of Oxygen Saturation) y describir la evolución de una población de pacientes ingresados en cuidados intensivos por neumonía por COVID-19 que requirieron oxigenoterapia a alto flujo.

Métodos: Estudio de cohorte retrospectivo en pacientes mayores de 18 años con hisopado nasofaríngeo positivo para SARS-CoV-2 que ingresaron a cuidados intensivos con insuficiencia respiratoria aguda y requirieron oxigenoterapia con alto flujo por > 2 h.

Resultados: De un total de 97 pacientes 42 (43.3%) respondieron satisfactoriamente al tratamiento con cánula nasal de alto flujo (CNAF) y 55 (56.7%) fracasaron al tratamiento requiriendo intubación orotraqueal y soporte ventilatorio invasivo. De los 55 pacientes que fracasaron, 11 (20%) sobrevivieron y 44 (80%) fallecieron durante su internación en cuidados intensivos ($p < 0.001$). Ningún paciente que respondió satisfactoriamente al tratamiento con CNAF falleció durante su internación. El análisis ROC identificó el índice de ROX de las 12 horas como el mejor predictor de fracaso con un área bajo la curva de 0.75 (0.64-0.85) y un punto de corte de 6.23 como mejor predictor de intubación [sensibilidad 0.85 (IC 95% 0.70-0.94), especificidad 0.55 (IC 95% 0.39-0.70)].

Discusión: En pacientes con insuficiencia respiratoria aguda secundaria a neumonía por COVID-19 tratados con oxigenoterapia a alto flujo, el índice de ROX resultó un buen predictor de éxito.

Palabras clave: COVID-19, índice ROX, alto flujo

Abstract

ROX index, high-flow oxygen therapy and COVID-19 pneumonia

Introduction: The objective was to evaluate the predictive value of the ROX index and describe the evolution of a population of patients admitted to intensive care for COVID-19 pneumonia who required high-flow oxygen therapy.

Methods: Retrospective cohort study in patients older than 18 years with a positive nasopharyngeal swab for SARS-COV-2 who were admitted to intensive care unit with acute respiratory failure and required high-flow oxygen therapy for > 2 hours.

Results: Of a total of 97 patients, 42 (43.3%) responded satisfactorily to treatment with high-flow nasal cannula (HFNC) and 55 (56.7%) failed treatment, requiring orotracheal intubation and invasive ventilatory support. Of the 55 patients who failed, 11 (20%) survived and 44 (80%) died during intensive care admission ($p < 0.001$). No patient who responded satisfactorily to HFNC treatment died during hospitalization. The ROC analysis identified the 12-hour ROX index as the best predictor of failure with an area under the curve of 0.75 (0.64-0.85) and a cut-off point of 6.23 as the best predictor of intubation [Sensitivity 0.85 (95% CI 0.70-0.94), Specificity 0.55 (95% CI 0.39-0.70)].

Discussion: In patients with acute respiratory failure secondary to COVID-19 pneumonia treated with high-flow oxygen therapy, the ROX index was a good predictor of success.

Key words: COVID-19, ROX index, high flow

PUNTOS CLAVE

- La oxigenoterapia con cánula nasal de alto flujo es una estrategia ampliamente utilizada en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda ya que demostró reducir la tasa de intubación y conexión a ventilación mecánica en esa población de pacientes. El índice ROX nos permite predecir la falla al soporte con CNAF.
- En pacientes con insuficiencia respiratoria aguda secundaria a neumonía por COVID-19 tratados con oxigenoterapia a alto flujo, el índice ROX resultó ser un buen predictor de éxito. Nosotros evidenciamos que su mayor sensibilidad fue hallada a las 12 horas del inicio del soporte.

La insuficiencia respiratoria aguda (IRA) es una de las principales causas de ingreso a las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) en todo el mundo¹. En algunos pacientes la infección por SARS-CoV-2 genera deterioro grave de la oxigenación requiriendo soporte ventilatorio². Las estrategias no invasivas de oxigenación, tales como cánula nasal de alto flujo, ventilación no invasiva con casco tipo *helmet* o máscara facial y presión continua en la vía aérea, comparadas con terapia con oxígeno estándar demostraron que reducen la intubación orotraqueal en hipoxemia moderada a grave³. En el último tiempo se extendió la utilización de soporte no invasivo en casos moderados a graves de insuficiencia respiratoria aguda, especialmente durante la pandemia de COVID-19, debido a la escasez de ventiladores y de personal cualificado para el correcto manejo de los mismos⁴⁻⁶.

Los pacientes con neumonía por COVID-19 que requieren ventilación mecánica (VM) presentan un alto riesgo de evolucionar desfavorablemente con una mortalidad aproximada del 40%⁴. El estudio SATICOVID publicado en mayo del 2021 mostró que la mortalidad en UCI en Argentina de pacientes con neumonía por COVID-19 que requirieron asistencia ventilatoria mecánica es de 57%⁵.

La cánula nasal de alto flujo (CNAF) ha resultado ser fundamental en el tratamiento de pacientes con IRA debido a los beneficios que presenta

por sobre la oxigenoterapia convencional e incluso por sobre la ventilación mecánica no invasiva (VMNI) en pacientes con IRA hipoxémica. Se trata de un sistema capaz de entregar flujos entre 30-100 L/min de aire caliente y humidificado con una fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) controlada⁶. Guías publicadas recientemente para el manejo de la infección por SARS-CoV-2 sugieren la utilización de CNAF para el tratamiento de la IRA generada por el virus en los pacientes que no responden a la oxigenoterapia convencional⁷. La oxigenoterapia con CNAF demostró reducir la tasa de intubación y conexión a VM en pacientes con IRA^{8,9}. Asimismo, el uso del dispositivo requiere el monitoreo estricto, dado que la intubación efectuada tardíamente conlleva una mayor mortalidad¹⁰. Una de las principales herramientas para esto es el índice ROX¹¹, consistente en la relación entre la saturación de oxígeno (SaO_2), la FiO_2 y la frecuencia respiratoria. El índice ROX ha sido un predictor de falla y necesidad de ventilación mecánica en pacientes con insuficiencia respiratoria no-COVID, con valores de referencia en distintos intervalos de tiempo de 2, 6, 12 h de 4.88⁶. Sin embargo, en los estadios tempranos de la enfermedad pulmonar por COVID-19 aquellos que presentan grados de hipoxemia con necesidad de FiO_2 elevadas y frecuencias respiratorias bajas, lo que repercute indefectiblemente en el índice, volviéndolo menos confiable.

El objetivo primario de nuestro estudio fue evaluar el valor predictivo del índice ROX y el objetivo secundario fue describir la evolución de una población de pacientes ingresados en UTI por neumonía por COVID-19 que requirieron oxigenoterapia a alto flujo.

Materiales y métodos

El presente es un estudio de cohorte retrospectiva efectuado entre el 1 de febrero y el 10 de julio de 2021 en la UCI del Sanatorio Güemes (Buenos Aires, Argentina). Se trata de una UCI polivalente que consta de 46 camas críticas. Se incluyeron mayores de 18 años con hisopado nasofaríngeo positivo por PCR-RT para SARS-COV-2, que ingresaron a la UCI con IRA ($SaO_2 < 93\%$ con oxígeno suplementario por máscara reservorio a 15 L/min, más la presencia de al menos uno de los siguientes criterios: disnea grave, tiraje intercostal o supraclavular, asincronía tóraco-abdominal o $FR > 30$ resp/min) y a los cuales se les implementó oxigenoterapia con CNAF por un tiempo

> 2 h. Fueron excluidos los que requirieron soporte ventilatorio invasivo antes del inicio de CNAF, pacientes con inestabilidad hemodinámica y aquellos con voluntades anticipadas de no reanimación.

El soporte con alto flujo fue efectuado con ventiladores NEUMOVENT ADVANCE (Tecme Global, Buenos Aires, Argentina). Se inició con el máximo flujo tolerado por el paciente con el objetivo de mantener un flujo de 50-60 L/min y se ajustó la FiO_2 para lograr una saturación entre 92-96%; se utilizó el humidificador activo MODELO MR-810 (Fisher & Pykel, Auckland, Nueva Zelanda) y la temperatura fue ajustada de acuerdo al confort del paciente. Todos fueron monitorizados de forma no invasiva para frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, presión arterial y SaO_2 . La desvinculación del alto flujo fue iniciada reduciendo paulatinamente la FiO_2 monitoreando que el paciente mantenga el objetivo de SaO_2 entre 92-96%. Una vez que se alcanzó una FiO_2 de 40-50%, se redujo el flujo hasta 40 L/min y si mantenía una SaO_2 y/o una buena mecánica ventilatoria, se rotaba a máscara reservorio o cánula nasal. La falla en el soporte con alto flujo fue definida como la necesidad de progresar a intubar al paciente e iniciar soporte ventilatorio convencional. La decisión de progresar quedaba a discreción del médico tratante en todo paciente que cumpla alguno de los siguientes criterios de intubación orotraqueal: imposibilidad de mantener una $SaO_2 > 93\%$ o una $PaO_2 > 60$ mmHg a pesar de recibir una FiO_2 mayor de 80%, $Fr > a 35$ resp/min por más de 5 minutos, aumento progresivo en la $PaCO_2$, deterioro hemodinámico ($TAS < 90$ mmHg o $TAM < 65$ mmHg a pesar del uso de fluidos) o deterioro del estado neurológico.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se reportaron como número de presentación y porcentaje. Las variables continuas que asumieron una distribución normal se reportaron como media y desvío estándar (DE). De lo contrario, se utilizó la mediana y rango intercuartílico (RIQ). Para determinar la distribución de la muestra se utilizó el test de Shapiro-Wilk. Se conformaron dos grupos, denominados éxito y fracaso, según la respuesta a la intervención con CNAF. Para comparar las variables categóricas se utilizó el test Chi-cuadrado o el test exacto de Fisher, según correspondiera. Para la comparación de variables continuas se utilizó el test t para muestras independientes o el test de Mann Whitney, según correspondiera.

La precisión del índice ROX para identificar a los pacientes que fracasaron al tratamiento con CNAF se determinó mediante el análisis de la curva de características operativas para el receptor (ROC: *receiver operating characteristic*) y del área bajo la curva (AUC: *area under the curve*).

La sensibilidad, la especificidad y el óptimo punto de corte del índice de ROX fueron calculados a través del análisis de la curva ROC. El óptimo punto de corte se estableció según el ROX con mayor índice de Youden (sensibilidad + especificidad-1)¹².

Se consideró como estadísticamente significativo a un p valor <0,05.

Para el análisis de los datos se utilizó el software IBM SPSS Macintosh, versión 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)^{15,16}.

Consideraciones éticas

Dado el carácter retrospectivo del estudio, no se tomó consentimiento informado. Al ingreso a la institución todos los pacientes firman que aceptan compartir sus datos para eventuales investigaciones futuras. Los datos fueron anonimizados y se omitieron datos personales o identificativos. Todo el estudio se realizó de acuerdo a lo establecido en la Declaración de Helsinki. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de nuestra institución (Código de registro: 7017).

Resultados

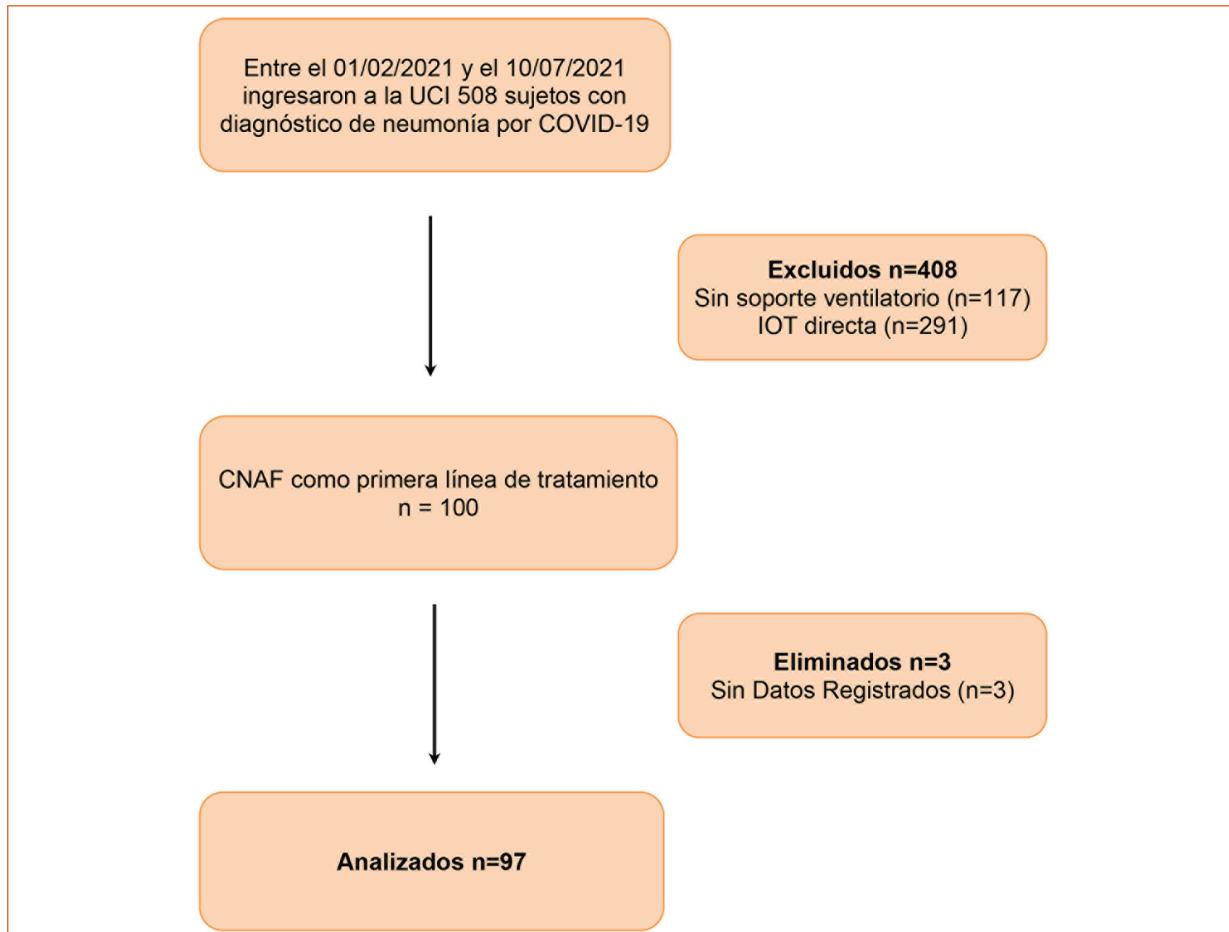
En el período de estudio ingresaron a la UCI 942 pacientes (Fig. 1). Se analizaron los datos de un total de 97, con una mediana de edad de 57 años, en su mayoría hombres (77%) con un APACHE II de 8. De estos, 42 (43.3%) respondieron satisfactoriamente al tratamiento con CNAF y 55 (56.7%) fracasaron al tratamiento requiriendo intubación orotraqueal y soporte ventilatorio invasivo.

En la Tabla 1 se presentan las características de todos los pacientes al ingreso a UCI, para los grupos éxito y fracaso al tratamiento.

La mediana del tiempo desde el inicio de síntomas hasta el inicio de CNAF fue de 10 [7-13.5] días; sin diferencias significativas en los grupos éxito y fracaso (10.5 [7-13] y 10 [8-15] días respectivamente ($p = 0.89$). La mediana del tiempo desde el ingreso a UCI hasta el inicio de CNAF fue de 0 [0-1] días; sin diferencias significativas al comparar éxito ($p = 0.70$).

La mediana del tiempo de uso de CNAF fue 3 [2-6] días, siendo de 2 [1-3] días en los que fracasaron y 6 [5-10] días en el grupo éxito ($p < 0.001$).

De los 55 pacientes que fracasaron, 11 (20%) sobrevivieron y 44 (80%) fallecieron durante su internación en UCI ($p < 0.001$). La mediana del tiempo de uso de CNAF en los que sobrevivieron y fallecieron, fue de 2 [1-2] y 2 [1-3] días, respectivamente ($p = 0.84$).

Figura 1 | Diagrama de flujo de los participantes**Tabla 1** | Características de los pacientes al ingreso.

Variables	Todos (n= 97)	Éxito (n= 42)	Fracaso n= 55)	valor p
Sexo masculino, n (%)	75 (77.3)	32 (76.2)	43 (78.2)	0.82
Edad, mediana (RIQ), años	57 (47-66)	51 (41-61)	61 (52-68)	0.001
BMI, mediana (RIQ)	29.4 (26.2-35.2)	30.4 (26.3-35.1)	29.4 (26.2-36.1)	0.52
Antecedentes, n (%)				
Hipertensión arterial	34 (35.1)	8 (19)	26 (47.3)	0.004
Diabetes	18 (18.6)	5 (11.9)	13 (23.6)	0.14
EPOC	12 (12.4)	6 (14.3)	6 (10.9)	0.62
Inmunosuprimido	8 (8.2)	4 (9.5)	4 (7.3)	0.72
Obesidad	37 (38.1)	18 (42.9)	19 (34.5)	0.40
Cardiopatía	11 (11.3)	4 (9.5)	7 (12.7)	0.75
Índice de Charlson, mediana (RIQ), puntaje	1 (0-2)	0 (0-1)	1 (0-2)	0.11
APACHE II, mediana (RIQ), puntaje	8 (6-11)	8 (6-10)	9.5 (6-11)	0.14
SOFA, mediana (RIQ) puntaje	3 (2-3)	2 (2-3)	3 (2-3)	0.56

RIQ: rango intercuartílico; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Disease Classification System II; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment score

Ningún paciente que respondió satisfactoriamente al tratamiento con CNAF falleció durante su internación en UCI. Al relacionar la mortalidad en UCI con la respuesta al tratamiento con CNAF las diferencias resultaron estadísticamente significativas ($p < 0.001$).

Previo al inicio del tratamiento con CNAF la mediana de SaO_2 fue 92 [89-95] %, siendo de 94 [91- 95] % en el grupo con éxito y de 91 [88-94] % en el grupo que fracasó al tratamiento ($p = 0.002$).

En la Tabla 2, se presenta la evolución del tratamiento con CNAF dentro de las primeras 12 h para la SaO_2 , FiO_2 , flujo de O_2 , frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, tensión arterial media e índice ROX, según éxito y fracaso al tratamiento con CNAF. Al comparar ambos grupos, la FiO_2 , y el flujo de O_2 , demostraron diferencias significativas ($p < 0,001$).

El índice ROX evaluado al inicio, 2, 6 y 12 h demostró diferencias significativas entre éxito y fracaso al tratamiento con CNAF (Tabla 2 y Fig. 2).

Tabla 2 | Seguimiento a las 2 horas, 6 horas y 12 horas de inicio de cánula nasal de alto flujo

VARIABLES	Todos	Éxito	Fracaso	valor p
Inicio	n = 97	n = 42	n = 55	
Sat O_2 , %	95 (94-97)	95 (94-97)	95 (93-96)	0.57
FiO_2 , %	0.80 (0.60-1)	0.67 (0.55-0.80)	0.90 (0.70-1)	<0.001
Frecuencia respiratoria, resp/min	24 (22-27)	24 (22-27)	24 (20-27)	0.17
Flujo, L/min	50 (45-55)	47.5 (40-50)	55 (50-60)	<0.001
Frecuencia cardíaca, lat/min	85 (73-95)	86 (73.5-98)	85 (71-92)	0.29
TAM, mmHg	89.5 (80-99)	90 (80-97.5)	87.5 (78-100)	0.62
ROX, índice	5.03 (4.03-6.50)	5.71 (4.39-6.97)	4.70 (3.84-6.12)	0.044
2 horas	n = 95	n = 42	n = 53	
Sat O_2 , %	95 (93-97)	96 (94-97)	95 (93-97)	0.12
FiO_2 , %	0.80 (0.60-1)	0.67 (0.55-0.80)	0.95 (0.70-1)	<0.001
Frecuencia respiratoria, resp/min	24 (20-26)	24 (20-27)	22 (20-26)	0.64
Flujo, L/min	50 (45-55)	50 (45-50)	55 (50-60)	<0.001
Frecuencia cardíaca, lat/min	80 (70-93)	82 (70-93)	79 (70-93.5)	0.64
TAM, mmHg	89.5 (80-96)	90 (81.5-96)	86 (78-97)	0.47
ROX, índice	5.22 (4.34-6.85)	5.72 (4.96-8.45)	4.95 (3.86-5.90)	<0.001
6 horas	n=88	n=42	n=46	
Sat O_2 , %	96 (94-97)	95 (94-97)	96 (94-97)	0.79
FiO_2 , %	0.80 (0.60-0.95)	0.62 (0.55-0.80)	0.90 (0.72-1)	< 0.001
Frecuencia respiratoria, resp/min	24 (20 -26)	23 (20-26)	24 (20 -26)	0.62
Flujo, L/min	50 (45-55)	50 (45-50)	55 (50-60)	< 0.001
Frecuencia cardíaca, lat/min	77 (67-90)	75 (68-82)	79 (66-90)	0.55
TAM, mmHg	89.5 (82-97)	89 (83-95)	89.5 (80-98)	0.74
ROX, índice	5.19 (4.52-7.02)	6.09 (4.96-8.66)	4.95 (3.91-5.85)	< 0.001
12 horas	n = 82	n = 42	n = 40	
Sat O_2 , %	95 (93-97)	96 (92-96)	95 (93-97)	0.28
FiO_2 , %	0.80 (0.60-0.97)	0.65 (0.55-0.80)	0.90 (0.75-1)	<0.001
Frecuencia respiratoria, resp/min	23 (20-25)	22 (19 -25)	23 (20-26)	0.39
Flujo, L/m	50 (46-60)	50 (45-50)	55 (50-60)	<0.001
Frecuencia cardíaca, lat/min	75 (67-85)	75 (68-85)	74 (65-84.5)	0.69
TAM, mmHg	87 (80-98)	89 (81-99)	87 (78-98)	0.31
ROX, índice	5.56 (4.50-6.77)	6.39 (4.89-8.68)	4.79 (4.01-5.80)	<0.001

CNAF: cánula nasal de alto flujo de oxigenoterapia; FiO_2 : fracción inspirada de oxígeno
 Todos los valores numéricos se expresan en mediana y rango intercuartílico (RIQ)

En la Tabla 3 se presenta la precisión del índice ROX al inicio, 2, 6 y 12 horas para discriminar el éxito/fracaso al tratamiento con CNAF.

Como se muestra en la Figura 3, el análisis ROC identificó el índice ROX de las 12 horas como el mejor predictor de fracaso con un área bajo la curva de 0.75 (0.64-0.85) y un punto de corte de 6.23 como mejor predictor de intubación [sensibilidad 0.85 (IC 95% 0.70-0.94), especificidad 0.55 (IC 95% 0.39-0.70)].

Discusión

Nuestro principal hallazgo fue que el análisis de la curva ROC identificó el índice ROX a las 12 horas como el mejor predictor de fracaso del soporte con CNAF, con un punto de corte de 6.23. El índice de ROX fue eficaz en predecir la falla del soporte con cánula nasal de alto flujo en pa-

cientes con neumonía por COVID-19. En nuestra población, el 56.7% fracasó al soporte con CNAF.

En la población estudiada, el índice ROX ha tenido valores más altos entre los pacientes que no han fallado en comparación con los encontrados en otras series, y con áreas bajo la curva menores que las originales¹³. En el estudio de Zucman y col. el punto de corte del índice de ROX que se asoció a bajo riesgo de intubación fue > 5.37¹⁴. En abril de 2021, Jigian Xu y col. publicó un estudio multicéntrico retrospectivo en el cual evidenció que la edad por encima de los 60 años y valores de índice ROX < 5.31 dentro de las 4 h del inicio del soporte con CNAF fueron predictores independientes de falla de la CNAF¹⁵. Valores de corte similares encontró Santos Ferrer y col. en su estudio observacional prospectivo publicado en septiembre del 2020 en el cual eviden-

Figura 2 | Diagrama de cajas para el índice ROX al inicio, 2, 6 y 12 horas según éxito y fracaso al tratamiento con cánula nasal de alto flujo. En todas las instancias las diferencias resultaron estadísticamente significativas ($p < 0.05$)

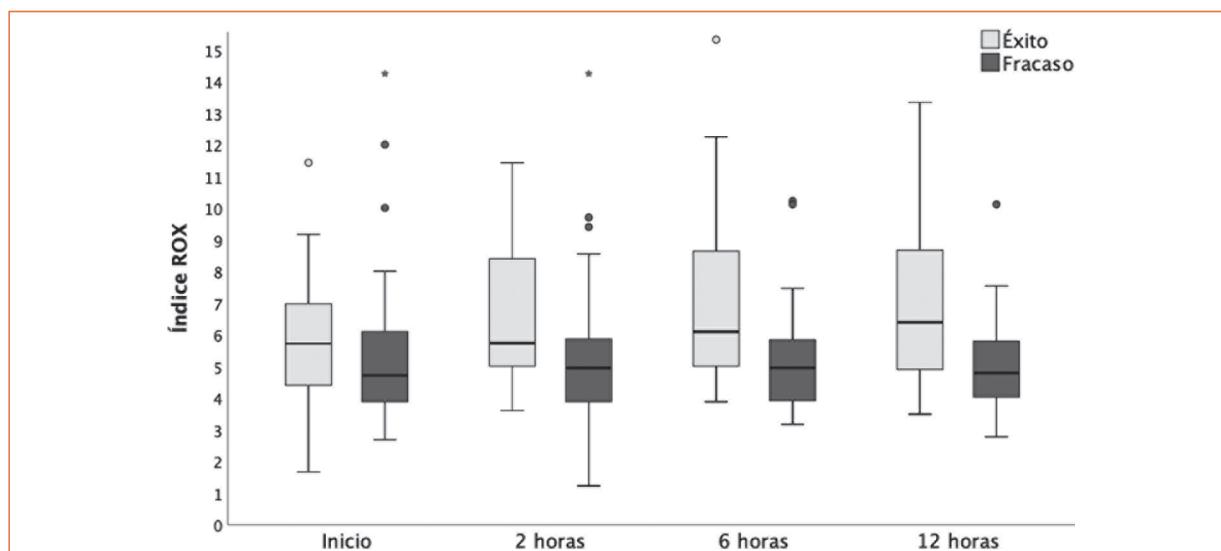
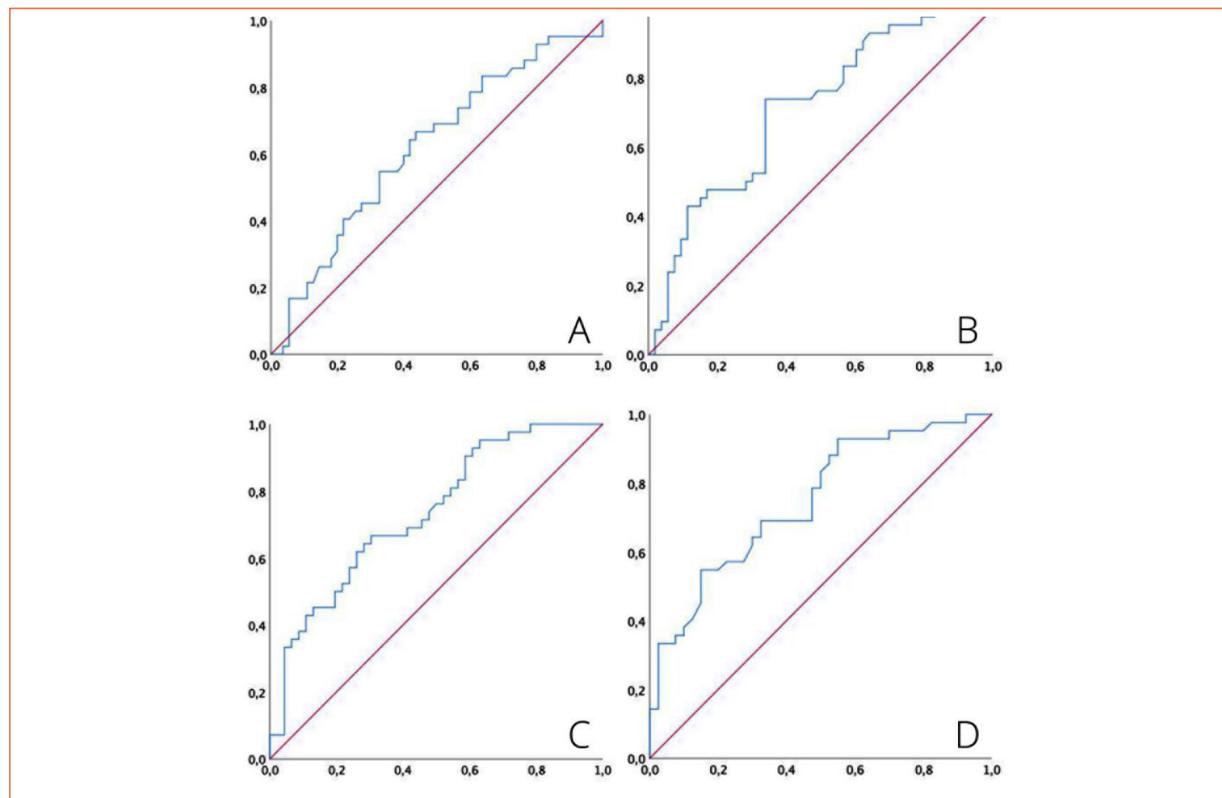


Tabla 3 | Precisión del índice ROX de Inicio, 2, 6 y 12 horas para discriminar el éxito de la cánula nasal de alto flujo

	Inicio	2 h	6 h	12 h
Fracaso, n/N	55/97	53/95	46/88	40/82
AUC (IC 95%)	0.62 (0.51-0.73)	0.71 (0.61-0.81)	0.73 (0.63-0.84)	0.75 (0.64-0.85)
Punto de Corte ROX	4.85	5.18	5.28	6.23
Sensibilidad (IC 95%)	0,56 (0,42-0,70)	0.66 (0.52-0.78)	0.70 (0.54-0.82)	0.85 (0.70-0.94)
Especificidad (IC 95%)	0,64 (0,48-0,78)	0.74 (0.58-0.86)	0.67 (0.50-0.80)	0.55 (0.39-0.70)

AUC: área bajo la curva; IC 95%: intervalo de confianza al 95%

Figura 3 | Área bajo la curva para discriminar éxito/fracaso a cánula nasal de alto flujo según el índice ROX de Inicio (A), 2 horas (B), 6 horas (C) y 12 horas (D). El eje "X" representa la función 1-Especificidad y el eje "Y" la Sensibilidad



ció que aquellos pacientes que tenían un IROX > 5.35 dentro de las 24 h del soporte con CNAF no requerían intubación orotraqueal y conexión a ventilación mecánica¹⁶. Asimismo, Jay Prakash y col. en su revisión sistemática y metaanálisis publicado en 2021 demostraron que el índice de ROX es un buen predictor de falla del soporte con CNAF, punto de corte de 5, en pacientes con COVID-19 e insuficiencia respiratoria¹⁷.

Los pacientes con neumonía por COVID-19 pueden presentarse con alto grado de hipoxemia sin percepción de disnea, lo que explicaría los valores más altos en el punto de corte del índice ROX como predictor de falla¹⁸. Esto generaría frecuencias respiratorias no tan elevadas impactando en el índice ROX, que podría así presentar valores elevados a pesar de bajos niveles de saturación de oxígeno y altos valores de FiO_2 . Además, la presencia en los pacientes de niveles de saturación superiores de 92% probablemente genere volúmenes respiratorios bajos¹⁹. Otro punto a destacar de esta población es que durante el uso de la CNAF, a pesar del valor

inicial de ROX, el descenso paulatino del índice posiblemente manifieste un signo de respuesta positiva como la disminución del espacio muerto o el reclutamiento pulmonar por el efecto que presenta los altos niveles de flujo mantenidos en la vía aérea^{20, 21}.

Los pacientes añosos y con comorbilidades probablemente presenten mayor fragilidad y menos reserva funcional lo que explicaría el peor pronóstico. En nuestro estudio, la edad y la presencia de hipertensión arterial se asociaron de forma estadísticamente significativa al fracaso del soporte con CNAF, demostrando una vez más que estos factores se relacionan con mal pronóstico en este tipo de pacientes^{5, 22}.

Varios estudios demostraron un porcentaje de falla de la CNAF en COVID-19 de entre un 38 – 45%²³⁻²⁷. Los mismos fueron realizados en China y EE.UU. durante los meses de enero y junio de 2020 cuando predominaron variantes distintas a la gamma (las primeras muestras documentadas fueron en Brasil en noviembre de 2020). En nuestra población el porcentaje de falla fue de

56.7%. Este valor más elevado se podría explicar debido a que los pacientes fueron reclutados durante la segunda ola en la cual predominó la variante gamma (linaje p.1) de COVID-19. Hay una creciente evidencia que asocia la infección por esta variante y una mayor gravedad de la infección por COVID-19²⁸⁻³⁰. Asimismo, la gran carga de trabajo que sobrepasó la capacidad del sistema probablemente explique en parte el porcentaje mayor de falla de la CNAF³¹.

Los beneficios de la utilización de soporte no invasivo de ventilación en la insuficiencia respiratoria aguda se deben contrabalancear con el riesgo de falla de tratamiento y el empeoramiento clínico del paciente. En nuestra población, los pacientes que fracasaron al soporte con CNAF presentaron una alta mortalidad (80%). En el estudio de Byung Ju Kang y col. la intubación tardía (> 48 h) se asoció a mayor mortalidad³². Estos resultados podrían explicarse por la presencia de injuria pulmonar autoinflingida en pacientes con falla respiratoria aguda y que respiran de forma espontánea debido al alto *drive* respiratorio y la presencia de *swings* de presión transpulmonar potencialmente dañinos³³. Los resultados de nuestro análisis refuerzan la evidencia de que el soporte con CNAF en esta población redu-

ce el riesgo de intubación y en aquellos que no la necesitaron disminuyó la mortalidad durante la internación^{34, 35}.

Con respecto a las limitaciones de este estudio, debemos destacar que se trata de un análisis de un solo centro; asimismo, es un estudio retrospectivo que incluyó un número limitado de pacientes, aunque los datos fueron cargados de manera prospectiva en una base de datos a cargo de personal altamente entrenado lo que permitió minimizar la pérdida de información.

En nuestro estudio evidenciamos que, en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda secundaria a neumonía por COVID-19 tratados con oxigenoterapia a alto flujo, el índice ROX resultó un buen predictor de éxito con valores de corte más elevados que en otras causas de insuficiencia respiratoria. Su mayor sensibilidad fue hallada a las primeras 12 horas del inicio del soporte.

Agradecimientos: Al Lic. Mauro Andreu por el análisis estadístico. A la Dra. Elisa Estenssoro y al Lic. Gustavo Plotnikow por la revisión del presente trabajo.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Bellani G, Laffey JG, Pham T, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. *JAMA* 2016; 315: 788-800.
2. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020; 8: 475-81.
3. Ferreyro BL, Angriman F, Munshi L, et al. Association of noninvasive oxygenation strategies with all-cause mortality in adults with acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2020; 324: 57-67.
4. Chang R, Elhousseiny KM, Yeh Y-C, Sun W-Z. COVID-19 ICU and mechanical ventilation patient characteristics and outcomes - A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2021; 16: e0246318.
5. Estenssoro E, Loudet CI, Ríos FG, et al. Clinical characteristics and outcomes of invasively ventilated patients with COVID-19 in Argentina (SATICOVID): A prospective, multicentre cohort study. *Lancet Respir Med* 2021; 9: 989-98.
6. Papazian L, Corley A, Hess D, et al. Use of high-flow nasal cannula oxygenation in ICU adults: A narrative review. *Intensive Care Med* 2016; 42: 1336-49.
7. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, et al. Surviving sepsis campaign: guidelines on the management of critically ill adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Crit Care Med* 2020; 48: e440-e69.
8. Roca O, Riera J, Torres F, Masclans JR. High-flow oxygen therapy in acute respiratory failure. *Respir Care* 2010; 55: 408-13.
9. Rochweg B, Granton D, Wang DX, et al. High flow nasal cannula compared with conventional oxygen therapy for acute hypoxemic respiratory failure: A systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2019; 45: 563-72.

10. Vera M, Kattan E, Born P, et al. Intubation timing as determinant of outcome in patients with acute respiratory distress syndrome by SARS-CoV-2 infection. *J Crit Care* 2021; 65: 164-9.
11. Oriol Roca, Jonathan Messika, Berta Caralt, et al. Predicting success of high-flow nasal cannula in pneumonia patients with hypoxemic respiratory failure: The utility of the ROX index. *J Crit Care* 2016; 35: 200-5.
12. Youden WJ. Index for rating diagnostic tests. *Cancer* 1950. pp. 32-5.
13. Vega ML, Dongilli R, Olaizola G, et al. COVID-19 pneumonia and ROX index: time to set a new threshold for patients admitted outside the ICU. *Pulmonology* 2022; 28: 13-17.
14. Zucman N, Mullaert J, Roux D, Roca O, Ricard J-D. Prediction of outcome of nasal high flow use during COVID-19-related acute hypoxemic respiratory failure. *Intensive Care Med* 2020; 46: 1924-26.
15. Duan J, Zeng J, Deng P, et al. High-flow nasal cannula for COVID-19 patients: A multicenter retrospective study in China. *Front Mol Biosci* 2021; 8: 639100.
16. Ferrer S, Sancho J, Bocigas I, et al. ROX index as predictor of high flow nasal cannula therapy success in acute respiratory failure due to SARS-CoV-2. *Respir Med* 2021; 189: 106638.
17. Prakash J, Bhattacharya PK, Yadav AK, Kumar A, Tudu LC, Prasad K. ROX index as a good predictor of high flow nasal cannula failure in COVID-19 patients with acute hypoxemic respiratory failure: A systematic review and meta-analysis. *J Crit Care* 2021; 66: 102-8.
18. De Vito EL. Possible role of corollary discharge in lack of dyspnea in patients with COVID-19 disease. *Front Physiol* 2021; 12: 719166.
19. Weil JV, Byrne-Quinn E, Sodal IE, et al. Hypoxic ventilatory drive in normal man. *J Clin Invest* 1970; 49: 1061-72.
20. Möller W, Feng S, Domanski U, et al. Nasal high flow reduces dead space. *J Appl Physiol* 2017; 122: 191-7.
21. Plotnikow GA, Thille AW, Vasquez DN, et al. Effects of high-flow nasal cannula on end-expiratory lung impedance in semi-seated healthy subjects. *Respir Care* 2018; 63: 1016-23.
22. Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382: 1708-20.
23. Geng S, Mei Q, Zhu C, et al. High flow nasal cannula is a good treatment option for COVID-19. *Heart lung* 2020; 49: 444-5.
24. Wang K, Zhao W, Li J, Shu W, Duan J. The experience of high-flow nasal cannula in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in two hospitals of Chongqing, China. *Ann Intensive Care* 2020; 10: 37.
25. Chandel A, Patolia S, Brown AW, et al. High-flow nasal cannula therapy in COVID-19: using the ROX index to predict success. *Respir Care* 2021; 66: 909-19.
26. Hu M, Zhou Q, Zheng R, et al. Application of high-flow nasal cannula in hypoxemic patients with COVID-19: A retrospective cohort study. *BMC Pulm Med* 2020; 20: 324.
27. Xu J, Yang X, Huang C, et al. A novel risk-stratification models of the high-flow nasal cannula therapy in COVID-19 patients with hypoxemic respiratory failure. *Front Med* 2020; 7: 607821.
28. Funk T, Pharris A, Spiteri G, et al. Characteristics of SARS-CoV-2 variants of concern B.1.1.7, B.1.351 or P.1: data from seven EU/EEA countries, weeks 38/2020 to 10/2021. *Euro Surveill* 2021;26(16):2100348.
29. Martins AF, Zavascki AP, Wink PL, et al. Detection of SARS-CoV-2 lineage P.1 in patients from a region with exponentially increasing hospitalisation rate, February 2021, Rio Grande do Sul, Southern Brazil. *Euro Surveill* 2021; 26(12).
30. de Oliveira MHS, Lippi G, Henry BM. Sudden rise in COVID-19 case fatality among young and middle-aged adults in the south of Brazil after identification of the novel B.1.1.28.1 (P.1) SARS-CoV-2 strain: analysis of data from the state of Parana. *medRxiv* 2021; 26. DOI: 10.1101/2021.03.24.21254046
31. Estenssoro E, Plotnikow G, Loudet CI, et al. Capacidad estructural, recursos humanos tecnológicos y requerimientos de ventilación mecánica en 58 unidades de cuidados intensivos en Argentina durante la pandemia por SARS-CoV-2. Estudio SATI-COVID-19. *Medicina (B Aires)* 2022; 82: 35-46.
32. Kang BJ, Koh Y, Lim G-M, et al. Failure of high-flow nasal cannula therapy may delay intubation and increase mortality. *Intensive Care Med* 2015; 41: 623-32.
33. Brochard L, Slutsky A, Pesenti A. Mechanical ventilation to minimize progression of lung injury in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 195: 438-42.
34. Ospina-Tascón GA, Calderón-Tapia LE, García AF, et al. Effect of high-flow oxygen therapy vs conventional oxygen therapy on invasive mechanical ventilation and clinical recovery in patients with severe COVID-19: A randomized clinical trial. *JAMA* 2021; 326: 2161-71.
35. Demoule A, Vieillard Baron A, Darmon M, et al. High-flow nasal cannula in critically III patients with severe COVID-19. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 202: 1039-42.