



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

TESIS DOCTORAL

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

Programa de Doctorado Ciencias de la Salud

**Fracaso del soporte respiratorio no invasivo en pacientes con
SARS-CoV-2**

Autor:

Juan Javier García Fernández

Directores:

Dr. D. César Cinesi Gómez

Dr. D. José Andrés Sánchez Nicolás

Murcia, julio de 2023



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

TESIS DOCTORAL

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

Programa de Doctorado Ciencias de la Salud

Fracaso del soporte respiratorio no invasivo en pacientes con SARS-CoV-2

Autor:

Juan Javier García Fernández

Directores:

Dr. D. César Cinesi Gómez

Dr. D. José Andrés Sánchez Nicolás

Murcia, julio de 2023



AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR DE LA TESIS PARA SU PRESENTACIÓN

El Dr. D. César Cinesi Gómez y el Dr. D. José Andrés Sánchez Nicolás como Directores de la Tesis Doctoral titulada “Fracaso del soporte respiratorio no invasivo en pacientes con SARS-CoV-2” realizada por D. Juan Javier García Fernández en el Programa de Doctorado Ciencias de la Salud, **autoriza su presentación a trámite** dado que reúne las condiciones necesarias para su defensa.

Lo que firmo, para dar cumplimiento al Real Decreto 99/2011 de 28 de enero, en Murcia a uno de julio de 2023.

A stylized handwritten signature in black ink, consisting of a large loop on the left and a horizontal line extending to the right.

Fdo.: D. José Andrés Sánchez Nicolás

A handwritten signature in black ink that reads 'César Cinesi' in a cursive style.

Fdo.: D. César Cinesi Gómez

RESUMEN

OBJETIVOS: valorar el fracaso de las terapias ventilatorias: TAFCN, CPAP, Bilevel o terapia combinada en los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica por SARS-CoV-2 durante su estancia hospitalaria.

MATERIAL Y MÉTODO: estudio epidemiológico, retrospectivo y observacional de pacientes SARS-CoV-2 positivos que precisaron soporte respiratorio no invasivo (SRNI), en el Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia, entre marzo de 2020 hasta mayo 2021.

RESULTADOS: del total de 7354 pacientes, fueron incluidos 197 casos. Se excluyeron 5666 pacientes por ser pacientes SARS-CoV-2 negativos y 1489 pacientes que no precisaron SRNI. El 48,3% de ellos fracasó con la terapia de SRNI. Los factores asociados al fracaso fueron: el sexo (hombre) con un 58,8% ($p=0,042$), la edad media fue $69,8 \pm 14,3$ años ($p=0,006$) y la diabetes mellitus con un 41,1% de fracaso ($p=0,044$). El fracaso con respecto a terapias de soporte respiratorio destaca La terapia de alto flujo con cánulas nasales (TAFCN) tenía una baja tasa, al igual que la terapia combinada de presión positiva continua en vía aérea (CPAP) con TAFCN, mientras que la monoterapia exclusivamente con Bilevel (dos niveles de presión en vía aérea) o en combinación de ésta con TAFCN presentó mayor tasa de fracaso ($p=0,005$). El lugar de inicio del SRNI fue mayor durante la hospitalización (58,2%).

CONCLUSIONES: el tratamiento con TAFCN o ésta combinada con CPAP, según la gravedad del paciente, podrían disminuir el fracaso del SRNI frente a la monoterapia con Bilevel, o la combinación de ésta con TAFCN, en pacientes con hipoxemias secundarias a SARS-CoV-2.

Palabras clave: Soporte Respiratorio No Invasivo. SARS-CoV-2. Hospitalización.

Términos Tesouro: Ciencias médicas, Enfermedades pulmonares, Virus, Ventiladores.

ABSTRACT

Outcome: to assess the failure of therapies with HFNO, CPAP, Bilevel or combination therapy in patients with hypoxemic acute respiratory failure due to SARS-CoV-2 during their hospitalization.

Methods: epidemiological, retrospective and observational study of SARS-CoV-2 positive patients who required non-invasive respiratory support (NIRS), in Reina Sofía General University Hospital in Murcia between March 2020 and May 2021.

Results: of the total of 7354 patients, 197 cases were included. We excluded 5666 patients for being SARS-CoV-2 negative patients and 1489 who did not require NIRS. 48.3% of them failed NIRS therapy. The factors associated with failure were sex (male) with 58.8% ($p=0.042$), mean age at failure was 69.8 ± 14.3 years ($p=0.006$) and diabetes mellitus with 41.1% failure ($p=0.044$). High-flow nasal oxygen (HFNO) had a low failure rate, as did combined continuous positive airway pressure (CPAP) therapy with HFNO, while therapy exclusively with Bilevel (two levels of airway pressure) or in combination with HFNO had a higher failure rate ($p=0.005$). The site of onset of NIRS was higher during hospitalization (58.2%).

Conclusions: treatment with HFNO or this combined with CPAP, depending on the severity of the patient, could reduce the failure of NIRS compared to Bilevel monotherapy, or the combination of this with HFNO, in patients with hypoxemia secondary by SARS-CoV-2.

Keywords: Non-Invasive Respiratory Support. SARS-CoV-2. Hospitalization.

Thesaurus: Medical sciences, Lung diseases, Virus, Ventilators.

PALABRAS CLAVE

Soporte Respiratorio No Invasivo. SARS-CoV-2. Urgencias. Hospitalización.
TAFCN. VMNI. CPAP. Bilevel.

AGRADECIMIENTOS

A José Andrés Sánchez Nicolás, gracias por haberme recibido en el servicio de urgencias aquella primavera de 2021 y haberme cuidado desde el primer momento, has sido y serás siempre mi padrino. Esta tesis sin ti no hubiera existido. Gracias por haber puesto tu hombro cuando flaqueé, gracias por haberme escuchado siempre y sido tan paciente, gracias por todo lo que me has enseñado durante las guardias con los ventiladores y a lo largo de la tesis, gracias por tantas risas, gracias por todo y perdona si alguna vez he metido la pata.

A César Cinesi Gómez, gracias por haberme acogido y enseñado este amplio mundo del que ahora soy un poco más conocedor. Gracias por las clases de estadística y la profesionalidad. Gracias por haber apostado por esto y por las guardias en la UPI a capa y espada en la pandemia contra el SARS-CoV-2 y todo lo aprendido de ventilación a tu lado. Mil gracias por todo.

A mi equipo de trabajo científico, sois fantásticos y lo habéis dado todo acorde a las circunstancias personales. Sois maravillosos y he aprendido mucho a vuestro lado. Gracias futuros grandes doctores: Sonia Galicia, Isabel Gil y Juanjo Guerras.

Al servicio de urgencias del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia, dónde hace años nació mi madre. Gracias por tanta profesionalidad y por haberme acogido con tanto cariño desde mi llegada. Sois todos fantásticos y os estoy muy agradecido por todos los buenos y malos momentos en urgencias juntos. Especialmente agradecido de: José Luis Otero, Marta Gómez, Paula Lázaro, Sonia Galicia, Isabel Gil, Manuel Castillo, Emilio Sánchez-Parra, Esther Tomás, Pedro Alarcón, Inés García, Yurena Reverte, Ángel Ortuño, José Alonso, Serrano, Sara Paoli, Lorena Bernabé, Marien Sánchez, Mariya Ovspyán, Juanjo López, Rafael Quintanilla, Paloma Molina, Álvaro Lirón, Sole Serrano, Maco Quesada, Mabel Suarez, Antonio Arnau, Sergio Pastor y Pascual Piñera con los que he podido

compartir noches de guardias en mis turnos tambaleantes y a todos aquellos que me haya podido dejar en el tintero. Os estaré eternamente agradecidos.

A mi familia por su apoyo incondicional y eterno. A mi esposa por haberme apoyado desde el momento uno con este proyecto y por estar a mi lado siempre con sus sabias palabras y a mi hijo Oliver por traer tanta felicidad a nuestra familia, Sin vosotros nada sería posible.

“La vida es breve, el arte es largo, la oportunidad fugaz,
la experiencia engañosa y el juicio difícil”.

Hipócrates.

(460 a.C. — 370 a.C.)

ÍNDICE GENERAL

CONTENIDO

I -	INTRODUCCIÓN.....	32
I.1.	Estructura del sistema respiratorio	32
I.1.1.	Zona de conducción.....	33
I.1.2.	Zona respiratoria.....	35
I.1.3.	Circulación pulmonar.....	36
I.2.	Fisiología respiratoria.....	37
I.2.1.	El diafragma.....	38
I.2.2.	Músculos intercostales.....	40
I.2.3.	Propiedades elásticas del pulmón	41
I.2.4.	Resistencia al flujo aéreo en la vía respiratoria	44
I.2.5.	La difusión.....	45
I.2.6.	Gradiente alveolocapilar	45
I.2.7.	Forma de transporte de los gases hacia los tejidos.....	46
I.3.	Insuficiencia respiratoria.....	49
I.3.1.	Fisiopatología.....	50
I.3.2.	Clasificación de la IRA.....	53
I.3.3.	IRA tipo I o hipoxémica.....	56

I.3.4.	Insuficiencia respiratoria hipercapnia, tipo II o global	57
I.3.5.	Alteración del equilibrio ácido-base en la insuficiencia respiratoria	60
I.3.6.	Tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda	61
I.4.	SARS-CoV-2:	64
I.4.1.	HCoVs	64
I.4.2.	SARS-CoV-2:	68
I.4.3.	Fisiopatología y mutabilidad:	68
I.4.4.	Clínica	69
II -	JUSTIFICACIÓN	74
III -	OBJETIVOS	80
3.4.	OBJETIVO PRINCIPAL	80
3.5.	OBJETIVO SECUNDARIO	80
IV -	MATERIAL Y MÉTODO	83
4.4.	SELECCIÓN DE PACIENTE	83
4.5.	AUTORIZACIÓN PARA EL ESTUDIO	83
4.6.	FUENTES DE FINANCIACIÓN DEL ESTUDIO	84
4.7.	ética y confidencialidad	84
4.8.	fecha de inicio y duración del estudio	85
4.9.	selección de casos	85
4.9.2.	Población a estudio	85
4.9.3.	Criterios de inclusión y de exclusión	86
4.9.4.	Tamaño muestral	87
4.10.	método de recogida de datos	87
4.11.	variables a estudio	88
4.12.	Estrategia de búsqueda bibliográfica	93
4.13.	Método estadístico	96

V -	RESULTADOS.....	100
5.1.	Flujograma.....	100
VI-	DISCUSIÓN.....	160
6.1.	Hallazgos más relevantes.....	161
6.1.1.	Antecedentes personales asociados al éxito o al fracaso del SRNI	161
6.1.2.	Lugar de inicio del SRNI	167
6.1.3.	Tasa de fracaso del SRNI en la infección por SARS-CoV-2.....	167
6.2.	Aplicación práctica.....	169
6.3.	Comparación con otros estudios	169
VII.	CONCLUSIONES	175
VIII.	LIMITACIONES Y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN.....	178
8.1.	Limitaciones	178
8.2.	Futuras líneas de investigación	179
IX.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	182
X.	ANEXO 1: ARTICULO REVISTA MEDICINA CLINICA ESPAÑOLA	
	193	

SIGLAS Y ABREVIATURAS

GA: Gasometría Arterial.

GV: Gasometría Venosa.

HGURS: Hospital General Universitario Reina Sofía.

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

IRA: Insuficiencia Respiratoria Aguda.

FRA: Fracaso Respiratorio Agudo.

SUH: Servicio de Urgencias Hospitalarias.

VMNI: Ventilación Mecánica No Invasiva.

VMI: Ventilación Mecánica Invasiva.

TAFCN: Terapia de Alto Flujo con Cánulas Nasales.

ECMO: sistema de oxigenación por membrana extracorpórea.

OCD: Oxigenoterapia convencional domiciliaria.

IPAP: presión positiva en la vía aérea durante la inspiración.

EPAP: presión positiva en la vía aérea durante la espiración.

PS: presión de soporte.

CPAP: presión positiva continua en vía aérea.

SpO₂ saturación de oxígeno.

FiO₂: fracción inspiratoria de oxígeno.

TAS: tensión arterial sistólica.

TAD: tensión arterial diastólica.

FC: frecuencia cardíaca.

Temp: temperatura.

FR: frecuencia respiratoria.

Lpm: latidos por minuto.

Rpm: respiraciones por minuto.

MmHg: milímetros de mercurio.

P: Paramétrica

PACO₂: Presión parcial de dióxido de carbono en el alveolo.

PaCO₂: Presión parcial de dióxido de carbono en sangre arterial.

PaO₂ /FiO₂: Cociente de oxigenación.

SatO₂/ FiO₂ (SaFi): Relación entre la saturación transcutánea de oxígeno y fracción inspirada de oxígeno.

PAO₂: Presión parcial de oxígeno en el alveolo.

PaO₂: Presión parcial de oxígeno en sangre arterial

PCO₂: Presión parcial de dióxido de carbono.

PCO₂: Presión Venosa de Dióxido de Carbono.

PHP: planta de hospitalización polivalente.

PO₂: Presión parcial de oxígeno.

Pro-BNP: Pro- Péptido natriurético tipo B.

IOT: intubación orotraqueal.

HTA: Hipertensión Arterial.

DM: Diabetes Mellitus.

DLP: dislipemia.

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

EAP: Edema Agudo de Pulmón.

SAHS: Síndrome de Apnea Hipopnea del Sueño.

SAOS: Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño.

SUH: Servicio de Urgencias Hospitalario.

NAC: Neumonía Adquirida en la Comunidad.

SDRA: Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo.

SARS: Síndrome respiratorio agudo grave.

Rx: radiografía.

TAC: tomografía computarizada.

CEIC: Comité Ético de Investigación Clínica.

SOFA: Sequential Organ Failure assessment.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

SRNI: Soporte respiratorio no invasivo.

SDVA: Síndrome de distrés vascular agudo.

C-SDRA: Síndrome de distrés respiratorio agudo por SARS-CoV-2.

HCoV: Coronavirus que afecta a humanos.

ÍNDICE DE IMÁGENES

Imagen 1. El canal de televisión CGTN reportando sobre 27 casos de una "neumonía viral" en diciembre de 2019. Imagen extraída de: https://www.bbc.com/mundo/noticias-55806462	65
---	----

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Partes de la vía aérea.....	32
Figura 2. Zona de conducción 1. Extraído de Netter, Frank H. Atlas de anatomía humana 2ª Ed. Porto Alegre: Artmed, 2000.....	34
Figura 3. Partes de la vía aérea 2. Extraído de Netter, Frank H. Atlas de anatomía humana 2ª Ed. Porto Alegre: Artmed, 2000.....	
	¡Error! Marcador no definido.4
Figura 4. Zona respiratoria 3. Extraído de Netter, Frank H.. Atlas de anatomía humana. 2ª edición Porto Alegre: Artmed, 2000.....	35
Figura 5. Circulación pulmonar. Extraído de Netter, Frank H. Atlas de anatomía humana. 2ª edición Porto Alegre: Artmed, 2000.....	36
Figura 6. Diafragma. Extraído de Netter, Frank H. Atlas de anatomía humana. 2ª edición Porto Alegre: Artmed, 2000.....	39
Figura 7. Músculos intercostales. Extraído de Netter, Frank H. Atlas de anatomía humana. 2ª edición Porto Alegre: Artmed,2000.....	41

Figura 8. Relación entre la ventilación y la perfusión (V / Q). Extraído de “ https://www.medicinaintensiva.cl/divisiones/enfermeria/web/clases/vm/Mecanica%20pulmonar%20y%20VMI%20Curso%20VM%20Enfermeria%202017.pdf ”	46
Figura 9. Curva de disociación de la hemoglobina. Extraída de: “ https://integracioniv.fandom.com/es/wiki/Curva_de_disociaci%C3%B3n_de_la_hemoglobina?file=Curva_disociaci%25C3%25B3n_hemoglobina.jpg ”	47
Figura 10. Curva de disociación del dióxido de carbono. Extraído de “ https://www.studocu.com/latam/document/universidadnacionaldeasuncion/fisica-general-fisica-i/hematologia-guyton-e-hall-fisiologia-medica-13-ed/40668382 ”.	48
Figura 11. Alteración de la relación V/Q. Extraído de: https://daeformacion.com/procesos-fisiologicos-respiratorios-pacientes-estado-critico/	52
Figura 12. Taxonomía HCoV y subgénero del SARS-CoV-2. Extraído de https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7425554/#bb0550	66
Figura 13. Contagio de los diferentes HCoV. Extraído de. Extraído de https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7425554/#bb0550	67
Figura 14. Mortalidad asociada en un estudio multicéntrico español de las distintos tipos de terapias por SRNI en el estudio realizado por Fernández et al.....	76
Figura 15. Diagrama de flujo de la inclusión de los pacientes.....	100
Figura 16. Variable sexo.....	101
Figura 17. Antecedentes personales.....	102
Figura 18. Sintomatología de los pacientes en urgencias.....	106
Figura 19. Tipos de SRNI empleados.....	107
Figura 20. Edad de los pacientes analizados.....	108
Figura 21. Frecuencia de la edad de los pacientes.....	109
Figura 22. Tensión arterial sistólica.....	114
Figura 23. Tensión arterial diastólica.....	115
Figura 24. Frecuencia cardiaca.....	116
Figura 25. SatO ₂	117

Figura 26. Frecuencia respiratoria.....	118
Figura 27. SPO ₂ /FiO ₂	119
Figura 28. Temperatura.....	120
Figura 29. Escala Glasgow.....	121
Figura 30. División de cuadrantes pulmonares (primera imagen) y ejemplo visual (segunda imagen) de escala RALE empleada en SARS-CoV-2. Extraído de: Wong et al.....	123
Figura 31. Escala RALE.....	124
Figura 32. Glucemia.....	126
Figura 33. Urea.....	126
Figura 34. Creatinina.....	127
Figura 35. Sodio.....	127
Figura 36. Potasio.....	128
Figura 37. NT- proBNP.....	128
Figura 38. LDH.....	129
Figura 39. Proteína C reactiva.....	129
Figura 40. Procalcitonina.....	130
Figura 41. IL-6.....	130
Figura 42. pH.....	132
Figura 43. PaO ₂	132
Figura 44. PaCO ₂	133
Figura 45. HCO ₃	133
Figura 46. Ácido láctico.....	134
Figura 47. Hemoglobina.....	135
Figura 48. Leucocitos.....	136
Figura 49. Neutrófilos.....	136
Figura 50. Linfocitos.....	137
Figura 51. Plaquetas.....	137
Figura 52. Dímero-D.....	138
Figura 53. Diferentes tipos de SRNI y su lugar de inicio.....	156

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Distensibilidad en las diferentes partes pulmonares en condiciones normales.....	43
Gráfico 2. Gráfico 2. Distensibilidad por patologías pulmonares.....	43
Gráfico 3. Patología respiratoria basal de los pacientes.....	103
Gráfico 4. Soporte respiratorio domiciliario.....	104
Gráfico 5. Tratamientos crónicos de los pacientes.....	104
Gráfico 6. Lugar del diagnóstico de SARS-CoV-2.....	105
Gráfico 7. Estancia en urgencias (horas).....	110
Gráfico 8. Estancia en planta de hospitalización (días).....	111
Gráfico 9. Estancia en Unidad de Cuidados Intensivos (días).....	112
Gráfico 10. Frecuencia de inicio del SRNI desde la llegada al SUH.....	139
Gráfico 11. Frecuencia de inicio del SRNI desde la llegada al SUH.....	140
Gráfico 12. Tiempo con la TAFCN.....	141
Gráfico 13. Tiempo de duración de la VMNI.....	142
Gráfico 14. Frecuencia del uso de los diferentes tipos de SRNI.....	149
Gráfico 15. Comparativa del éxito y el fracaso en las oleadas de SARS-CoV-2 ...	158
Gráfico 16. Estudio de Franco et al.....	171

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Musculatura del sistema respiratorio.....	38
Tabla 2. Patologías que pueden afectar a la distensibilidad pulmonar.....	42
Tabla 3. Causas de hipoventilación alveolar.....	51
Tabla 4. Mecanismos fisiopatológicos de la insuficiencia respiratoria.....	53
Tabla 5. Las diferentes clasificaciones de la insuficiencia respiratoria aguda.....	54
Tabla 6. Clasificación de la IRA por la gasometría.....	55
Tabla 7. Criterios de inclusión y exclusión.....	86
Tabla 8. Descriptores de MeSH.....	94
Tabla 9. Edad de los pacientes.....	109
Tabla 10. Estancia en urgencias (horas).....	111
Tabla 11. Estancia en planta de hospitalización (días).....	112
Tabla 12. Estancia en Unidad de Cuidados Intensivos (días).....	113
Tabla 13. Valores de constante y escala de Glasgow a la llegada a urgencias.....	113
Tabla 14. Escala RALE.....	124
Tabla 15. Datos bioquímicos.....	125
Tabla 16. Datos gasométricos.....	131
Tabla 17. Datos gasométricos.....	135
Tabla 18. Datos del Dímero-D.....	138
Tabla 19. Tiempo desde la llegada al SUH y el inicio del SRNI.....	139
Tabla 20. Duración del SRNI.....	140
Tabla 21. Duración de la TAFCN.....	141

Tabla 22. Duración de la VMNI.....	142
Tabla 23. Características sociodemográficas en el éxito y fracaso.....	143
Tabla 24. Los antecedentes personales asociados al éxito o al fracaso.....	144
Tabla 25. Las constantes asociadas al éxito o al fracaso del SRNI.....	145
Tabla 26. Valores bioquímicos comparados entre el éxito y el fracaso.....	146
Tabla 27. Valores gasométricos comparados entre el éxito y el fracaso.....	146
Tabla 28. Valor del Dímero-D en el éxito y en el fracaso.....	147
Tabla 29. El éxito o el fracaso asociado a la escala RALE.....	148
Tabla 30. Éxito y fracaso con valores asociados al SRNI.....	148
Tabla 31. Las terapias de SRNI asociada a valores sociodemográficos.....	150
Tabla 32. Los diferentes SRNI asociados a los antecedentes personales.....	151
Tabla 33. Las distintas terapias comparadas con los valores de triaje de SUH.....	151
Tabla 34. Valores analíticos según as distintas terapias de SRNI iniciadas	152
Tabla 35. Valores gasométricos según las distintas terapias de SRNI	153
Tabla 36. Valor del Dímero-D en las diferentes terapias de SRNI.....	154
Tabla 37. Escala RALE comparada con las diferentes terapias de SRNI.....	154
Tabla 38. Los diferentes SRNI comparados con fracaso (VMI/Exitus).....	155
Tabla 39. Comparativa de las diferentes terapias en el éxito o el fracaso.....	157
Tabla 40. Metaanálisis de Luján et al.....	170
Tabla 41. Resultados de estudio de Perkins et al.....	172

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO 1. Artículo “Revista Clínica Española ”	63
ANEXO 2. Variables SPSS.....	50

I – INTRODUCCIÓN

▪

I- INTRODUCCIÓN

I.1. ESTRUCTURA DEL SISTEMA RESPIRATORIO

El sistema respiratorio es el encargado del intercambio gaseoso del organismo. Capta oxígeno (O_2) del ambiente y elimina el dióxido de carbono (CO_2) sobrante del cuerpo (1). En sí mismo el fin de este complejo sistema es mantener unos niveles adecuados de O_2 en sangre arterial para suplir las demandas metabólicas celulares e impedir un acumulo inadecuado de CO_2 (2). La estructura de este sistema queda detallada en la Figura 1.

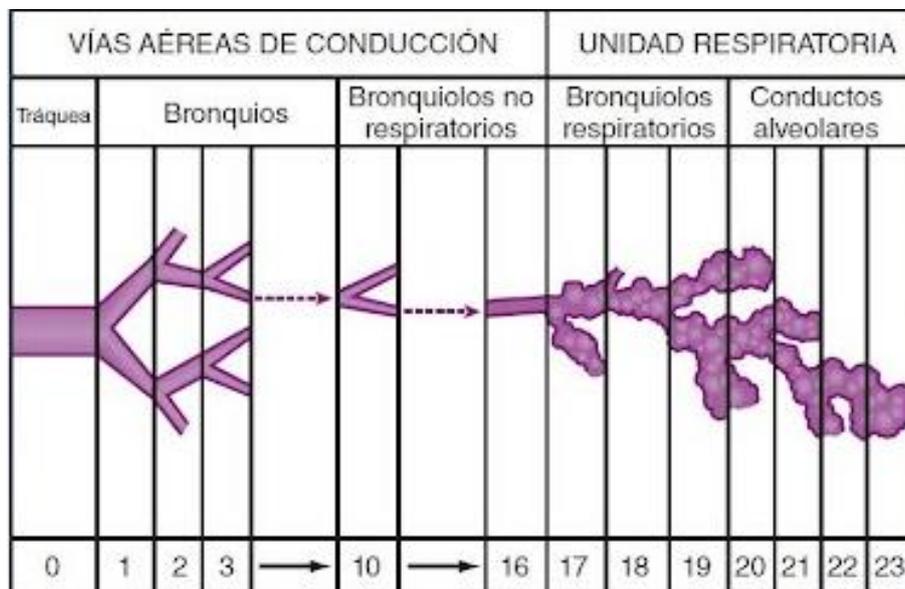


Figura 1. Partes de la vía aérea.

I.1.1. Zona de conducción

La función más relevante de la zona de conducción es la de transportar el aire que se encuentra en el ambiente hacia los alveolos pulmonares. En el proceso llevado a cabo de transporte aéreo el aire se calienta, gracias en parte al sistema de cornetes y cavernas nasales, se humedece a través de los conductos y se filtran gracias a los cilios respiratorios albergados a lo largo del sistema respiratorio (3).

La conducción se inicia en la nariz y en la boca para continuar por la nasofaringe y orofaringe. Tras esto pasa por la laringe y a través de un tubo cartilaginoso formado por anillos concéntricos llamada tráquea. Al final de ésta se genera una división en dos partes denominados bronquios: el izquierdo y el derecho, que a su vez queda bifurcado por dos bronquiolos más pequeños que más adelante se subdividen(4). Dicho proceso de división prosigue hasta llegar a los bronquiolos terminales (Figura 2 y 3).

El sistema respiratorio no está únicamente formado por los alveolos, sino que, además hay otras células como las células cilíndricas que revisten y cuya principal función es la de secreción de moco para poder atrapar partículas inhaladas para su posterior eliminación por las células ciliares. Encontramos también células musculares lisas encargadas de aumentar o disminuir el diámetro de las vías aéreas, a través de la inervación parasimpática colinérgica (constricción) y de la simpática adrenérgica (dilatación). Todos estos cambios de diámetros favorecen la modificación de la resistencia y el paso del aire a través de la vía aérea (4).

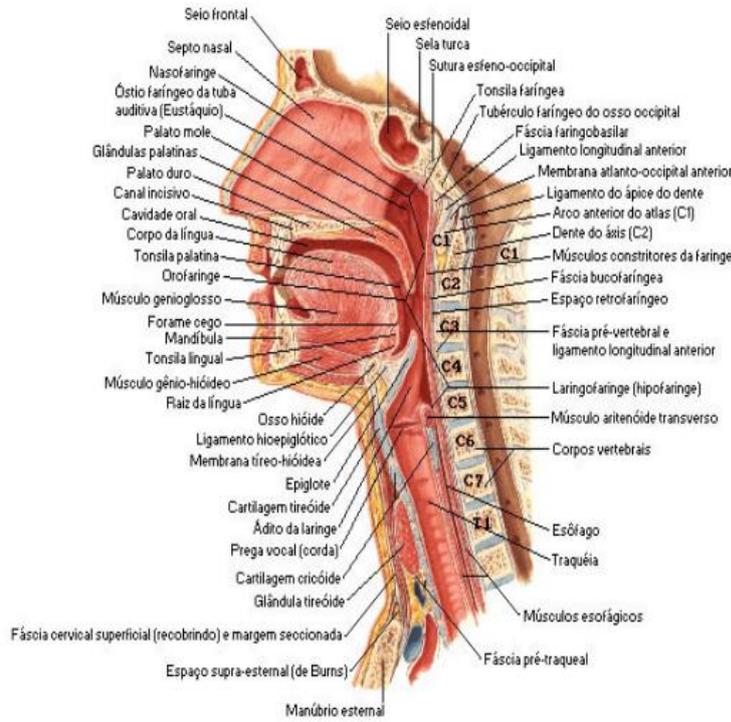


Figura 2. Zona de condução 1. Extraído de Netter, Frank H. Atlas de anatomía humana 2ª Ed. Porto Alegre: Artmed, 2000

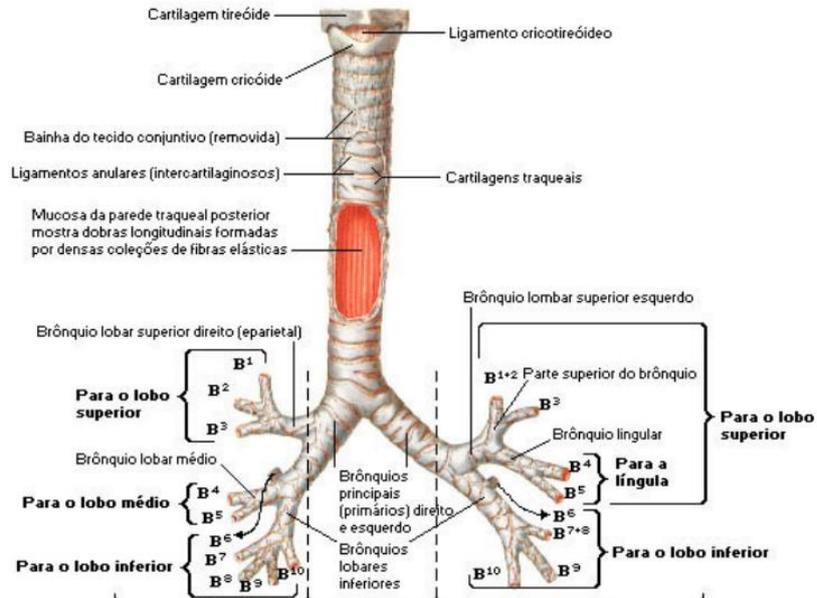


Figura 3. Zona de condução 2. Extraído de Netter, Frank H. Atlas de anatomía humana 2ª Ed. Porto Alegre: Artmed, 2000

I.1.2. Zona respiratoria

Compuesta por estructuras que realizan el intercambio gaseoso. Entre ellas cabe destacar los alveolos que se localizan en las paredes de los bronquiolos respiratorios, conductos y sacos alveolares (5).

A través de las paredes alveolares y con la sangre de los capilares que rodean a los alveolos se gestiona el cambio entre el CO_2 y el O_2 . Dicho intercambio se realiza de manera eficaz gracias a la extensa superficie de difusión que se encuentra en los alveolos pulmonares. Las fibras elásticas de los alveolos están revestidas de células llamadas neumocitos, los cuales hay de dos clases: tipo I y tipo II. Estos se encargan de la generación de sustancias tensoactivas para reducir la tensión de superficie del alveolo. Además de ello nos encontramos con los macrófagos que evitan la acumulación en las zonas de productos de desecho para facilitar el intercambio en la vía aérea (6).

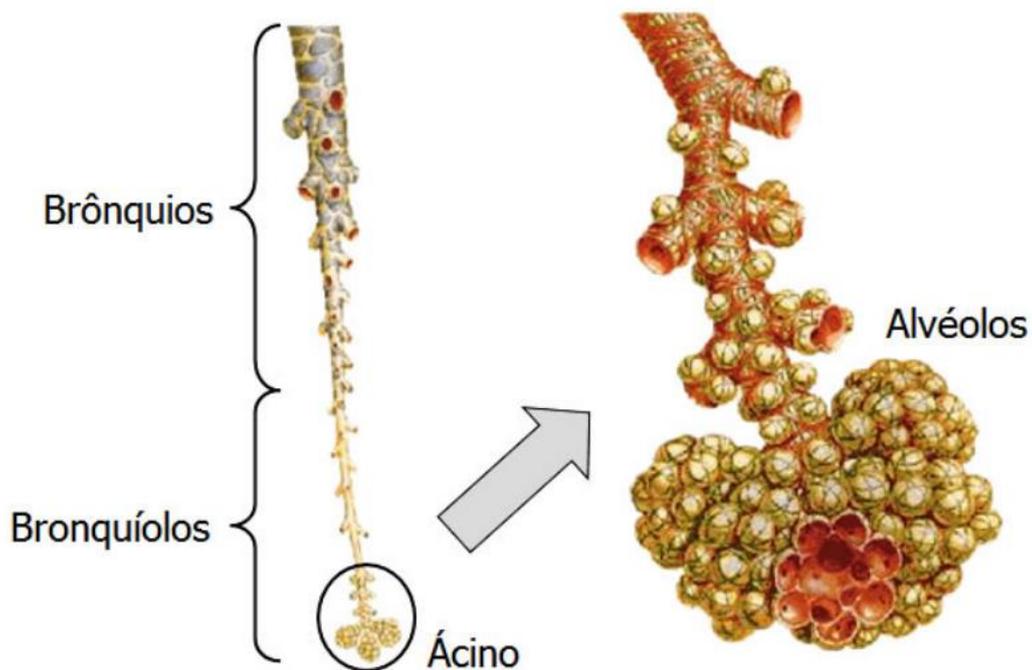


Figura 4. Zona respiratoria 3. Extraído de Netter, Frank H.. Atlas de anatomía humana. 2ª edición Porto Alegre: Artmed, 2000.

I.1.3. Circulación pulmonar

A través del ventrículo derecho se bombea el flujo sanguíneo que irriga a los pulmones a través de la arteria pulmonar, la cual se va ramificando en arterias más pequeñas hasta llegar a los capilares pulmonares que rodean a los alveolos (4). El gasto cardiaco es el que determina la cantidad de sangre que recibirán los tejidos pulmonares. Debemos tener en cuenta que una vez llega la sangre al sistema pulmonar, ésta se distribuye de manera desigual tanto por la bipedestación de nuestra especie (que genera mayor aporte sanguíneo a las bases que a los vértices), como por los efectos gravitatorios (4,7).

Mediante la modificación de la resistencia de las arteriolas pulmonares es posible la regulación del flujo pulmonar y el oxígeno es el principal protagonista que lo controla dicho mecanismo.

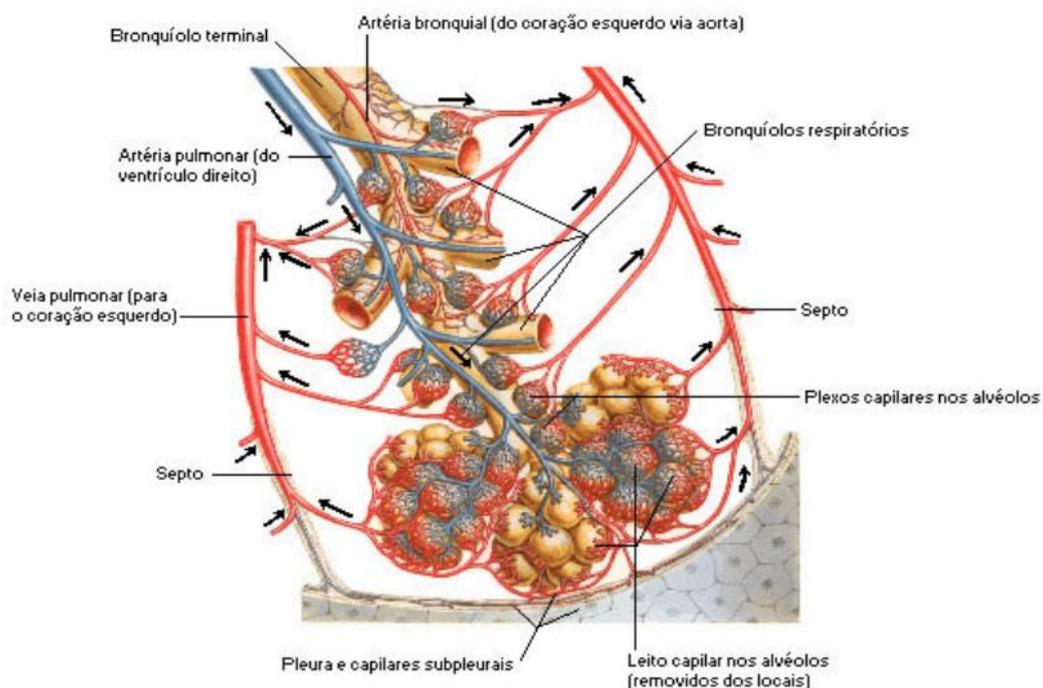


Figura 5. Circulación pulmonar. Extraído de Netter, Frank H. Atlas de anatomía humana. 2ª edición Porto Alegre: Artmed, 2000.

I.2. FISIOLÓGIA RESPIRATORIA.

La musculatura respiratoria es fundamental para conseguir el correcto intercambio gaseoso. Esto es debido al juego de presiones que se ejercen en el sistema respiratorio tras el movimiento de dichos músculos. Podríamos dividir a los músculos respiratorios en dos grandes grupos según si su función interviene en la inspiración del sujeto o en la espiración (4,8) (Gráfico 1).

- Músculos inspiratorios: Diafragma (siendo éste el principal procurador de la inspiración), intercostales externos e intercostales accesorios (utilizados en caso de precisar una respiración más profunda o en caso de fatiga muscular diafragmática).
- Musculares espiratorios: En este grupo nos encontraríamos con el músculo recto anterior y con los intercostales internos.

Existen claras diferencias en tanto en cuanto a las tendencias elásticas de la caja torácica y del pulmón. Mientras que la caja torácica tiende a la expansión, el pulmón tiende a la retracción. Ambas superficies están en contacto, la de la caja torácica y la de la pleura pulmonar, que envuelve al pulmón. Dicha pleura está compuesta por la pleura visceral que envuelve al pulmón y por la pleura parietal que entra en contacto con la caja torácica. El equilibrio entre ambas fuerzas, la de tracción y la expansión, generan la situación de reposo pulmonar (8).

La inspiración se inicia con la contracción del diafragma desplazando el contenido abdominal hacia caudal y elevando las parrillas costales. Esto provoca un aumento de volumen torácico y disminuye, consecuentemente, la presión intratorácica iniciando el flujo de aire hacia los pulmones. Si se asociara el uso de la musculatura accesoria el aumento de volumen sería mayor y aumentaría más el aire hacia el parénquima pulmonar. Al contrario, la espiración es más un proceso pasivo en el que se provoca la salida de aire al cambio de gradiente de presiones entre la presión pulmonar y la atmosférica. Bien es cierto que existen patológicas

que pueden provocar un aumento de la resistencia de la vía aérea, otro caso de espiración activa se provocaría durante el ejercicio físico al activar el recto anterior para promover la espiración del sujeto.

Inspiración	Diafragma, paraesternales, escalenos.
Inspiración forzada	Inspiratorios junto con esternocleidomastoideo, trapecio, pectorales, intercostales externos.
Espiración	Proceso pasivo (no interviene musculatura).
Espiración forzada	Intercostales internos y recto anterior.

Tabla 1. Musculatura del sistema respiratorio

I.2.1. El diafragma

En el principal músculo respiratorio (Figura 6). Formado por fibras musculares estriadas (semejantes a las del músculo cardiaco) y formado por tabiques músculo-tendinosos que mantienen separado el tórax del abdomen.

El origen de las fibras diafragmáticas proviene de un centro tendinoso que se dirige hacia la sexta costilla inferior y el esternón, mientras que la porción lumbar lo hace a nivel de las primeras vértebras lumbares.

Posee, además, forma de cúpula de convexidad superior (4). La vascularización se realiza a través de la arteria mamaria interna frénicas intercostales e inferiores; mientras que la inervación es llevada a cabo por el nervio frénico cuyas raíces provienen de alturas desde la C3-C5 (8). Gracias a esta morfología cuando se activa en la inspiración aumenta el espacio en el tórax y lo disminuye en el abdomen (9).

- Acortamiento craneocaudal: levantamiento costal y desplazamiento de éstas hacia fuera. La resistencia del abdomen y del tono muscular

inmovilizan el centro tendinoso diafragmático cuando es provocado el acortamiento cráneo-caudal.

- Aumento del diámetro longitudinal: desplazamiento caudal del diafragma tras la contracción muscular sumado al aumento longitudinal de la caja torácica y un aumento de la presión localizada dentro del abdominal.

El diafragma se contrae entorno a 10-12 veces por minuto en condiciones basales en un individuo sano provocando el adecuado intercambio gaseoso a nivel alveolar.

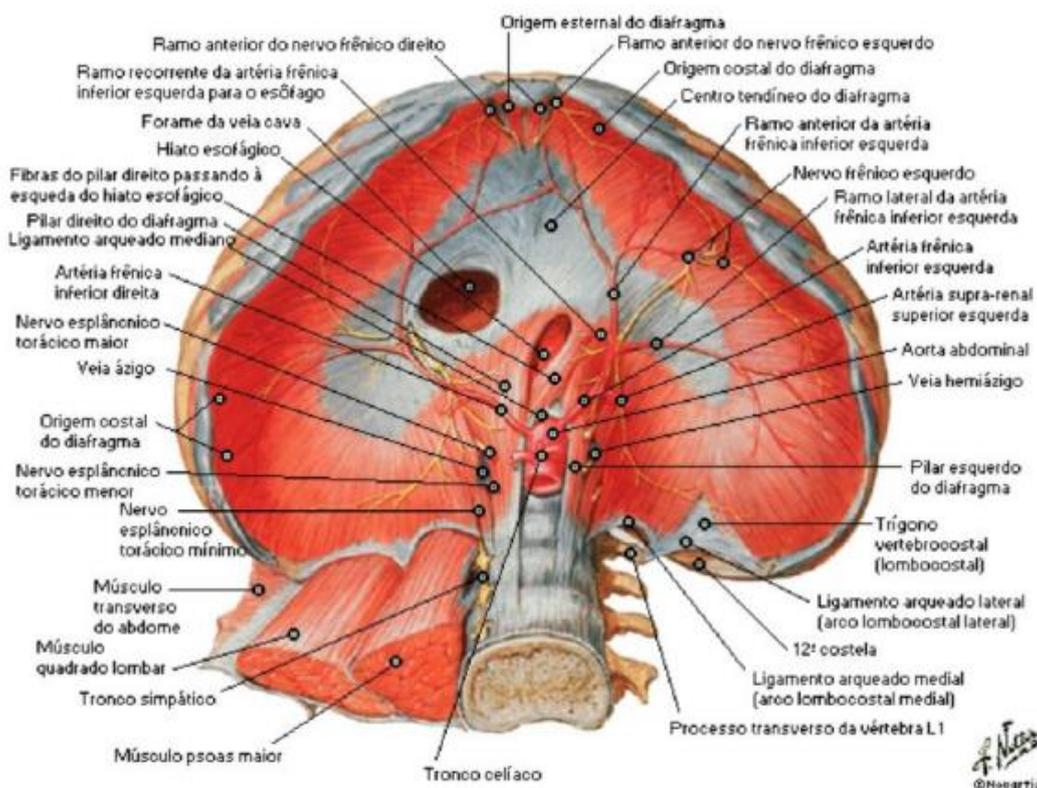


Figura 6. Diafragma. Extraído de Netter, Frank H. Atlas de anatomía humana. 2ª edición Porto Alegre: Artmed, 2000.

I.2.2. Músculos intercostales

Localizados entre los espacios intercostales y en cada uno de ellos en tres planos (Figura 7). Podemos dividirlos en tres grandes grupos comenzando desde más profundo hasta más superficial:

- Intercostales íntimos: localizado en la zona más profunda de este grupo muscular. Localizado a nivel medial al intercostal interno y abarca desde los ángulos costales hasta 5 o 6 cm laterales al borde del cuerpo del esternón, orientación paralela de las fibras a las del músculo intercostal interno.
- Intercostales internos: fibras orientadas superoanteriormente, medial al intercostal externo ocupando únicamente del espacio intercostal, el localizado entre la línea media y el borde del cuerpo lateral del esternón. La inserción se realiza en la zona medial al intercostal externo, en toda la altura de la vertiente externa del surco costal.
- Intercostales externos: son paralelos y oblicuos inferoanteriormente. No ocupa toda la extensión del espacio intercostal. De inicio posterior a la articulación costo-transversal y finalizando anteriormente próximamente a la articulación costo-condral, continuándose anteriormente a través del plano fibroso irregular formado por cintas conjuntivas llamada membrana intercostal externa.

Entre las capas musculares intercostales interna y la íntima discurre el paquete vasculonervioso, protegido pues por el surco costal del margen inferior de la costilla superior. Dicho paquete es el responsable de la inervación y vascularización de la musculatura intercostal (10).

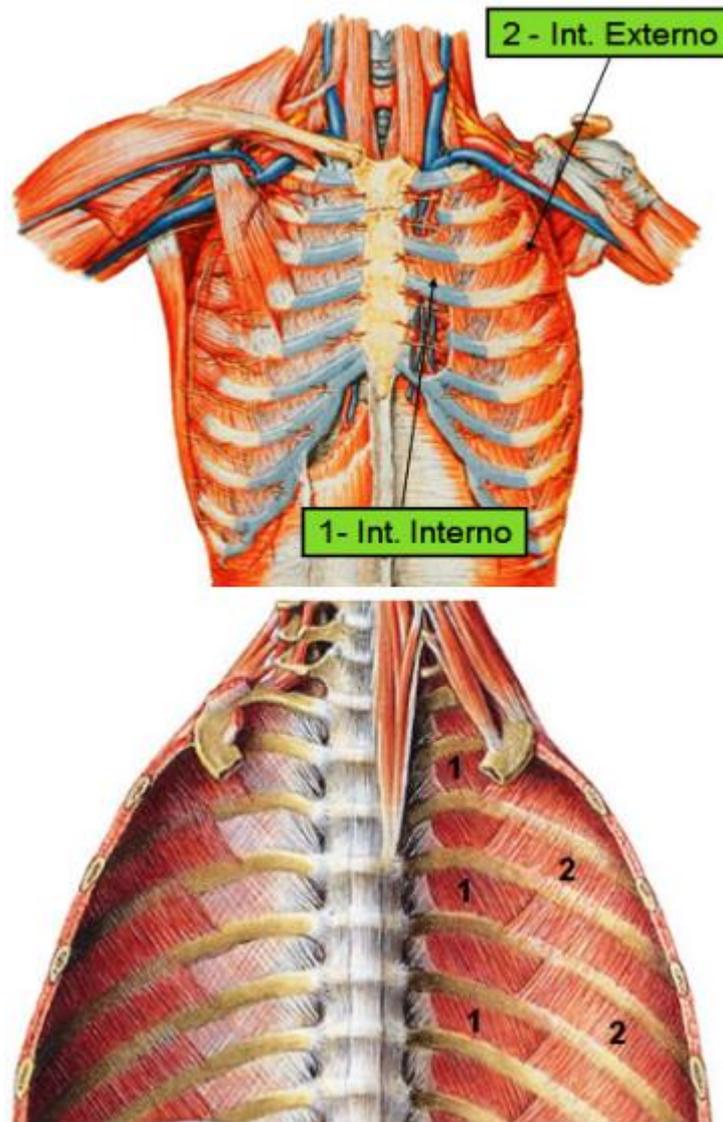


Figura 7. Músculos intercostales. Extraído de Netter, Frank H. Atlas de anatomía humana. 2ª edición Porto Alegre: Artmed, 2000.

I.2.3. Propiedades elásticas del pulmón

La Distensibilidad, juega un rol fundamental en la dinámica respiratoria, siendo esta la capacidad del cambio de volumen de los pulmones y de la pared torácica

provocando en sí un cambio de presión quedando objetivado en la conocida curva de Presión-Volumen. La elastancia, también conocido como el retroceso elástico, está relacionado de manera inversamente proporcional a la distensibilidad. Por lo tanto, a mayor elastancia menor distensibilidad y viceversa. Estas dos propiedades elásticas del pulmón, elastancia y distensibilidad, son las provocadoras de los cambios de volumen para el correcto intercambio gaseoso entre el oxígeno y el dióxido de carbono (11).

Como se ha nombrado anteriormente, en el pulmón están los neumocitos tipo II encargadas de la liberación de una sustancia tensoactiva que embadurna a los alveolos reduciendo de esta manera la tensión superficial de estos y aumentando pues la distensibilidad a nivel pulmonar mejorando la distensión pulmonar global del sujeto. Las atelectasias pulmonares, dificultad para la expansión del pulmón, pueden verse provocadas, entre otros motivos, por la ausencia de esta sustancia tensoactiva provocando que los alveolos se colapsen y se dificulte la distensión pulmonar. Todo ello acaba afectando finalmente a la distensión pulmonar y, por ende, a los cambios de volumen y presión por lo que no se genera de manera adecuada el intercambio gaseoso entre el oxígeno y el dióxido de carbono. Existen diferentes patologías cuya entidad acaban afectando a la distensibilidad pulmonar (Tabla 2).

Aumento de la distensibilidad	EPOC, Enfisema pulmonar, Ancianos
Disminución de la distensibilidad	Fibrosis pulmonar, edema agudo de pulmón, atelectasia, obesidad, deformidad de la caja torácica.

Tabla 2. Patologías que pueden afectar a la distensibilidad pulmonar

Un dato para tener en cuenta es el mayor volumen alveolar de los vértices pulmonares y, consecuentemente, menor distensibilidad que los alveolos localizados en las bases pulmonares provocado todo ello por la bipedestación (Gráfico 2).

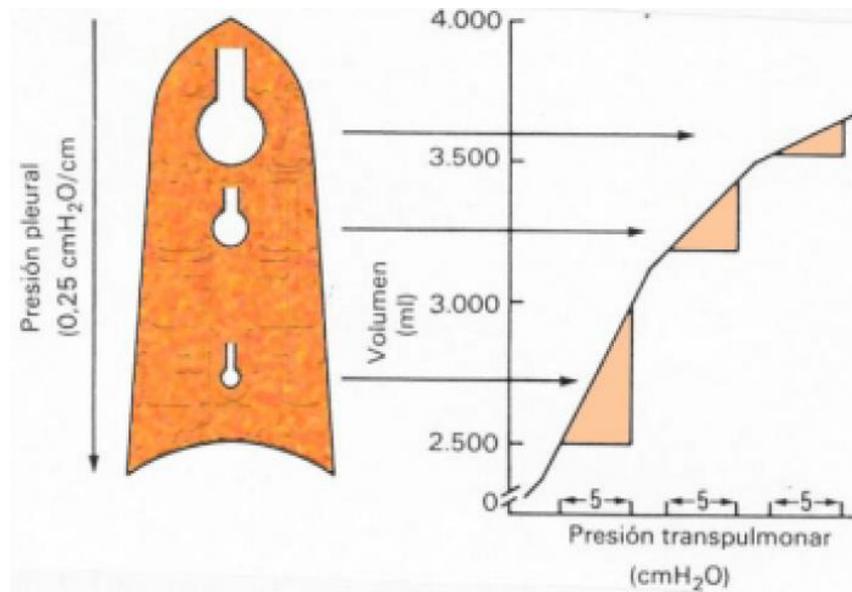


Gráfico 1. Distensibilidad en las diferentes partes pulmonares en condiciones normales. Extraído de “https://www.researchgate.net/figure/Curva-de-presion-volumen-que-traduce-ademas-la-compliance-pulmonar-bipedestacion_fig1_237273682”

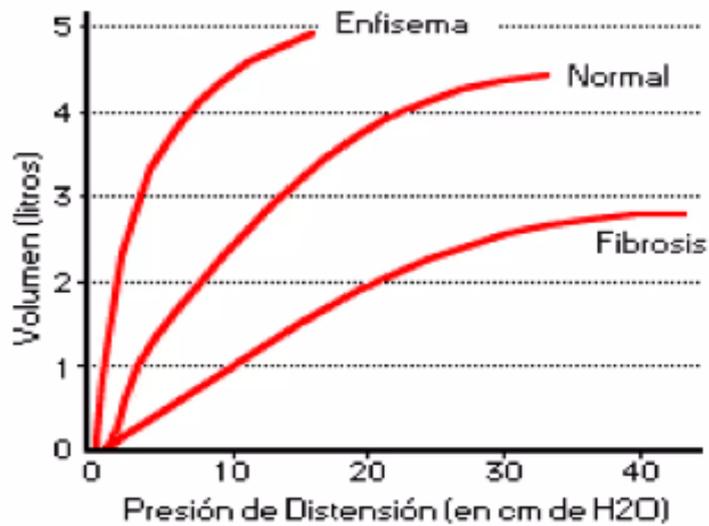


Gráfico 2. Distensibilidad por patologías pulmonares. Extraído de: <https://www.slideshare.net/VctorAntonioRamosAlmirn/compliance-pulmonar/5>

I.2.4. Resistencia al flujo aéreo en la vía respiratoria

La ecuación de Poiseuille determina la resistencia del aire. Los alveolos modifican su presión interna con el flujo de aire cuando discurre por estos. La presión se ve afectada por la velocidad del flujo siendo este laminar si va a baja velocidad y turbulento en caso de respiraciones rápidas, esta ecuación queda formulada de la siguiente manera (12):

$$Q = \pi r^4 (P1 - P2) / (8 \eta L)$$

Desgranando con más detenimiento la fórmula, podemos ver que el radio de las vías aéreas es uno de los factores más determinantes a la hora de determinar la resistencia de las vías aéreas. Una vez llegados a la zona de los bronquios segmentarios se localiza la mayor resistencia siendo el grado de estos muy regulado por el estado del tejido elástico por lo que es fundamental un buen estado del mismo para evitar resistencias en el flujo aéreo (13).

Otros factores asociados al incremento de la resistencia al flujo de aire por las vías aéreas serían:

- La contracción del músculo liso que envuelve a los bronquios, controlado por el sistema nervioso autónomo aumentaría la resistencia al aire en las vías aéreas.
- La disminución de la PaCO₂ alveolar provocaría un aumento de la resistencia.
- La viscosidad y densidad del aire inspirado.
- El volumen pulmonar: Si disminuye el volumen pulmonar rápidamente aumentaría la resistencia de la vía aérea. Por ello, pulmones con resistencias pulmonares aumentadas precisan de volúmenes pulmonares mayores para vencer a éstas.

- Receptores betaadrenérgicos pueden provocar una broncodilatación provocando un aumento de la resistencia de la vía aérea.

I.2.5. La difusión

A través de la difusión simple se provoca el intercambio entre el oxígeno y el dióxido de carbono entre el aire ambiente y el torrente sanguíneo, partiendo de un punto de alta presión parcial a otra de baja. La barrera hematogaseosa localizada entre las unidades alveolares y el sistema circulatorio es la encargada de dicho intercambio.

Esta barrera es de un espesor delgado aproximadamente de unas 0,3 micras y de una superficie de entre 50 a 100 m². A través de la ley de difusión de Fick se provoca la difusión a través de la membrana de los gases (14). Esta ley nos indica que la difusión es directamente proporcional al área de la barrera, la diferencia de la presión parcial a cada lado de la barrera y la solubilidad del gas, e inversamente proporcional al espesor de la membrana y al peso molecular del gas.

Hay que detallar que el peso molecular del oxígeno y el dióxido de carbono es similar pero la solubilidad del dióxido de carbono es mayor con respecto a la solubilidad del oxígeno y por ello el dióxido de carbono es capaz de difundirse veinte veces más rápido a través de la barrera hematogaseosa.

Se debe tener en cuenta que hay ciertas situaciones que afectan directamente a esta barrera hematogaseosa y provocar una alteración de la difusión de gases, como: la hipoxia alveolar, el engrosamiento de la barrera, entre otras.

I.2.6. Gradiente alveolocapilar

Se define el gradiente alveolocapilar como la diferencia entre la presión parcial de oxígeno en sangre arterial y la alveolar. Ésta es generada fisiológicamente debido a:

- Alteración entre la ventilación y la perfusión (V/Q).
- Shunts pulmonares.
- Alteración de la difusión a través de la barrera hematogaseosa.

Tanto la ventilación como la perfusión no se distribuye de manera homogénea por el pulmón. Existe una serie de diferencias secundarias a condiciones anatómicas humanas. Así pues, en los vértices pulmonares presentan una peor perfusión y ventilación. Es por ello que la relación entre la ventilación y la perfusión (V/Q) es <1 en las bases pero se invierte este valor en los vértices pulmonares (Figura 8).

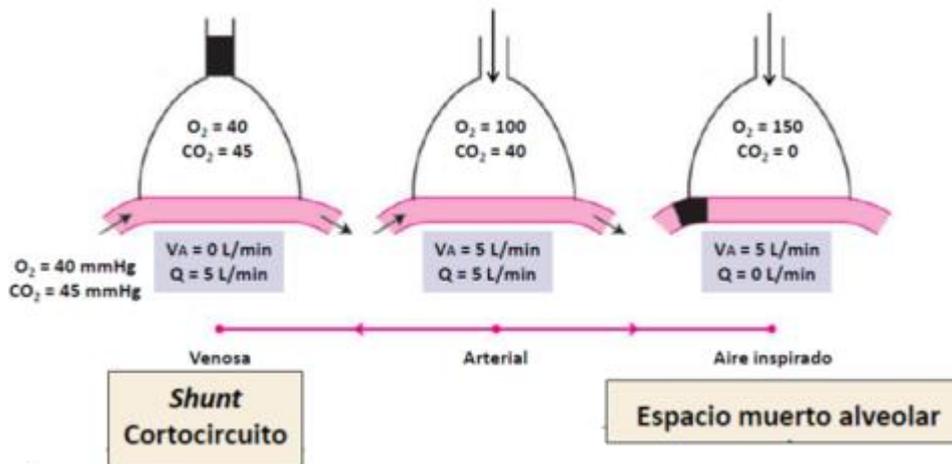


Figura 8. Relación entre la ventilación y la perfusión (V / Q). Extraído de <https://www.medicinaintensiva.cl/divisiones/enfermeria/web/clases/vm/Mecanica%20pulmonar%20y%20VMI%20Curso%20VM%20Enfermeria%202017.pdf>

I.2.7. Forma de transporte de los gases hacia los tejidos

I.2.7.1. El oxígeno

Presenta dos formas de transporte a través de la sangre:

- Disuelto en el plasma sanguíneo (1%): siguiendo la ley de Henry en la que la cantidad disuelta en el plasma es directamente proporcional a la presión parcial. Las concentraciones son tan bajas que no satisfacen las necesidades de oxígeno de los tejidos corporales.

- Transporte a través de la hemoglobina (99%): Tras su unión se forma la oxihemoglobina. Unión reversible con capacidad de cuantificación a través de la saturación de hemoglobina que quedaría definida como la cantidad de oxígeno que es transportado con respecto a la capacidad completa de transporte.

A través de la curva de disociación de la hemoglobina (Figura 9) medida como la relación entre la presión parcial de oxígeno y la saturación de la hemoglobina podemos ver la relación de la cantidad de oxígeno transportado. Posee una relación sigmoidea ya que la afinidad del oxígeno por la hemoglobina varía en función de la presión parcial del oxígeno.

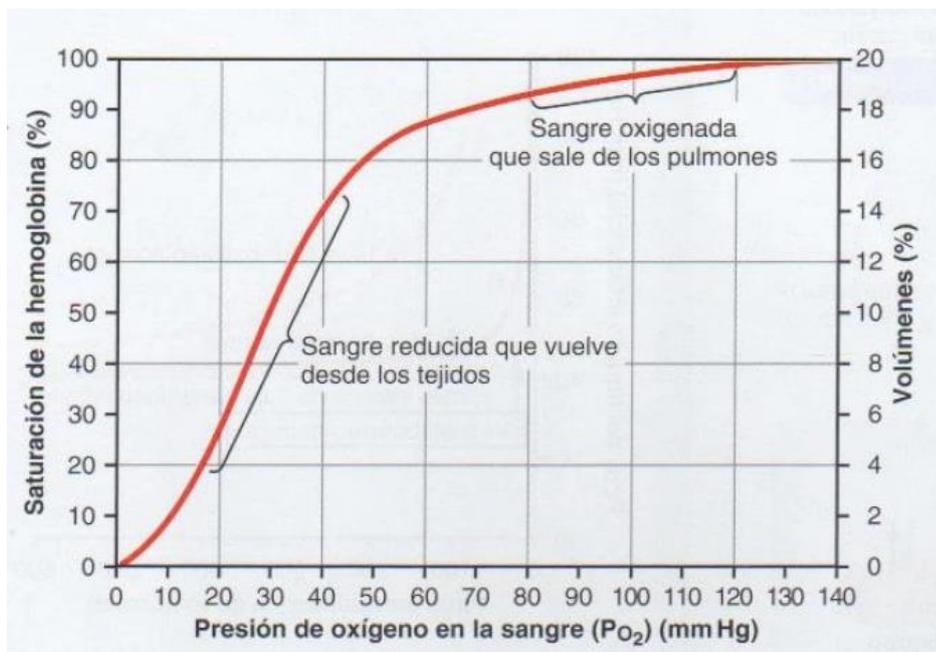


Figura 9. Curva de disociación de la hemoglobina. Extraída de:

https://integracioniv.fandom.com/es/wiki/Curva_de_disociaci%C3%B3n_de_la_hemoglobina?file=Curva_disociaci%C3%B3n_hemoglobina.jpg.

Debemos tener en cuenta que existen situaciones en las que se puede ver alterada la afinidad del oxígeno por la hemoglobina como la temperatura, la presión parcial de dióxido de carbono, la concentración de 2,3 difosfoglicerato, entre otros (15).

I.2.7.2. El dióxido de carbono

Se transporta en sangre disuelto, asociado a proteínas o en forma de bicarbonato. Su curva de disociación es más lineal en comparativa con la del oxígeno (Figura 10) (16).

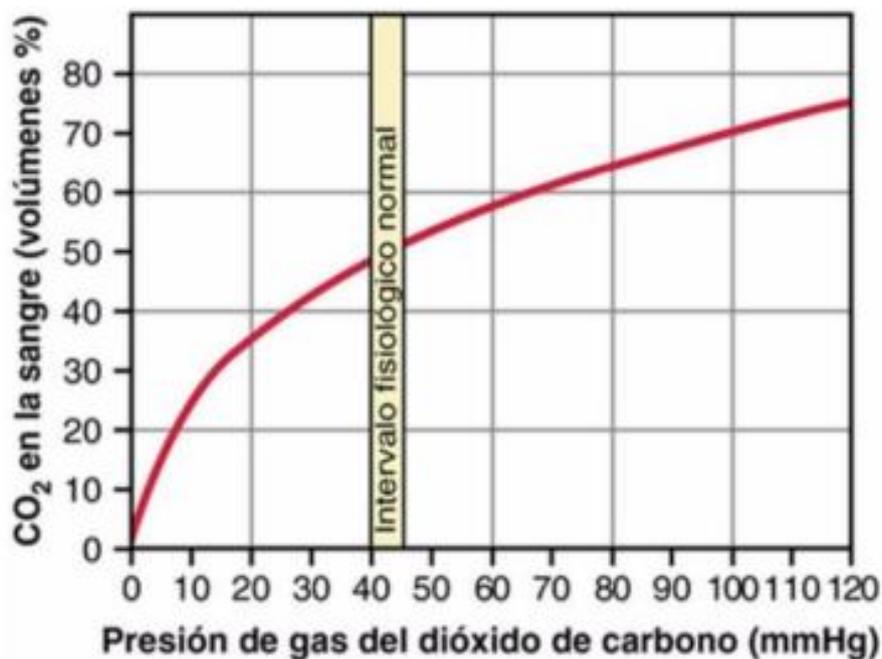


Figura 10. Curva de disociación del dióxido de carbono. Extraído de <https://www.studocu.com/latam/document/universidad-nacional-de-asuncion/fisica-general-fisica-i/hematologia-guyton-e-hall-fisiologia-medica-13-ed/40668382>.

I.3. INSUFICIENCIA RESPIRATORIA

El papel principal del sistema respiratorio pivota entrono a la correcta oxigenación de los tejidos corporales y a la adecuada eliminación del dióxido de carbono provocado por el metabolismo del organismo. Cualquier alteración del aparato respiratorio acabará afectando al individuo interrumpiendo el correcto transcurrir metabólico de éste (17).

El correcto funcionamiento y coordinación de todas las partes del aparato respiratorio es imprescindible. Además, no debe verse afectado por factores externos al pulmón, como por ejemplo: el equilibrio acido-base, gasto cardiaco, la presión inspiratoria de oxígeno o la temperatura corporal, entre otros.

Desgranando pues el termino de insuficiencia respiratoria la podríamos definir como un fallo del sistema respiratorio que impida el correcto funcionamiento del intercambio gaseoso. Se acepta en toda la bibliografía la existencia de una insuficiencia respiratorio cuando la PaO_2 es <60 mmHg en reposo, respirando aire ambiente y con una FiO_2 del 21% (17,18). Por encima de ese punto de corte la sangre se mantiene, relativamente, bien oxigenada; y por debajo de ese umbral nos encontramos con hipoxias tisulares marcadas y caídas de la saturación de oxígeno de los pacientes.

Este concepto abarca pues diferentes patologías que pueden afectar al intercambio gaseoso. Cuando ocurre de manera brusca la denominamos insuficiencia respiratoria aguda (neumotórax, neumonías, entre otras) (19) y cuando ocurre larvada en el tiempo la denominamos insuficiencia respiratoria crónica (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, broncodisplasias pulmonares, entre otras) (20).

I.3.1. Fisiopatología

El transporte de oxígeno a nivel corporal depende de múltiples factores como ya han sido explicada en los anteriores apartados.

La PaCO₂ debe mantenerse también entre unos niveles adecuados para el correcto funcionamiento del intercambio gaseoso y la estabilidad metabólica del organismo, al igual que el PaO₂. Los niveles adecuados de PaCO₂ no deben sobrepasar los 45 mmHg, especialmente cuando cruza el umbral de los 50 mmHg, puede provocar que pequeñas variaciones, según en que individuo, provoque caídas importantes de la saturación de oxígeno. También existen situaciones puntuales con discretas elevaciones de la PaCO₂ que no comportan cuadros de hipercapnia ni hipoxemia (16).

Cuando se genera la insuficiencia respiratoria se genera un estado de hipoventilación cuya principal consecuencia es la hipercapnia y en menor medida la hipoxemia, dichos mecanismos abracan:

1. Descenso de la concentración de oxígeno del aire inspirado. Ya que la caída de la FiO₂ es directamente proporcional a la caída de la PaO₂. Esto ocurriría sin modificación de la eliminación del dióxido de carbono. La disminución de la FiO₂ es una causa poco prevalente de IRA y que encontramos más en zonas de grandes alturas o con la intoxicación con monóxido de carbono que desplaza al oxígeno en su afinidad por la hemoglobina. En la inmensa mayoría de los casos se acompañará de una hiperventilación asociada como consecuencia habrá una disminución del CO₂ y el gradiente alveolocapilar de O₂ se mantendrá preservado.
2. Hipoventilación alveolar: La ventilación alveolar es el resultado de restar a la ventilación por minuto, la ventilación del espacio muerto conformado por la tráquea y las grandes vías aéreas respiratorias. Existe una relación entre la PaCO₂ y la ventilación alveolar ya que si disminuye la ventilación alveolar provocará un aumento de la PaCO₂ y esto indirectamente a una disminución de la concentración de oxígeno en el alveolo pulmonar provocando pues la hipoxemia. Esto acaba siendo corregido satisfactoria-

mente, en la mayoría de las ocasiones, con un aumento de la FiO_2 . Por lo tanto, la hipoventilación alveolar se acompaña de hipercapnia, disminución de la ventilación minuto y afecta en menor medida al gradiente alveolocapilar. Estos casos suelen ocurrir por alteraciones tanto a nivel extrapulmonar como intrapulmonar, y los desgranamos en la tabla 2 (21).

Origen pulmonar	Origen extrapulmonar
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Limitación crónica del flujo aéreo. ▪ Agotamiento de la musculatura respiratoria. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hipoventilación durante el sueño. ▪ Afectación del SNC (Síndrome de Ondina, sedantes, enfermedades neurológicas que afectan a los núcleos basales). ▪ Afectación neuromuscular (ELA, miastenia gravis, Guillén Barré). ▪ Deformación primaria o secundaria de la caja torácica. ▪ Obstrucción de la vía aérea superior (extrínseca o intrínseca). ▪ Síndrome de apnea obstructiva del sueño. ▪ Hemodiálisis ▪ Síndrome de hipoventilación obesidad.

Tabla 3. Causas de hipoventilación alveolar.

3. Alteración de la difusión: El intercambio de oxígeno y dióxido de carbono es un proceso pasivo provocado a través de la membrana alveolo-capilar y provocado por las nombradas leyes físicas de difusión. Aunque es muy poco frecuente, puede ser causa de insuficiencia respiratoria aguda en caso de patologías que provoquen un engrosamiento de dicha membrana, como por ejemplo los pacientes afectados por fibrosis quística.

4. Alteración de la relación V/Q: Uno de los mecanismos más frecuente causante de insuficiencia respiratoria aguda (IRA). Cualquier alteración que afecte a este equilibrio entre V/Q puede afectar al intercambio de gases y, consecuentemente, generar IRA. Entrando más en detalle, si hubiera una disminución de la perfusión con una adecuada ventilación la V/Q aumentaría, conocido como "El efecto del espacio muerto" (6,22), siendo el paradigma de éste el tromboembolismo pulmonar. Por lo contrario, si existe una adecuada perfusión, pero la ventilación se ve disminuida o ausente provocará, entonces, la V/Q se verá disminuida provocando un efecto tipo shunt. Esto ocurre muy característicamente en las neumonías. Prematuramente cuando se ve afectada la relación V/Q generará hipoxemia sin hipercapnia asociada ya que se produce un efecto compensatorio por otras unidades alveolares por la vasoconstricción o el aumento de la ventilación entre otras; en fases más tardías nos encontramos una hipercapnia asociada a la hipoxemia cuando los mecanismos compensadores fallan o se agotan. (Figura 11).



Figura 11. Alteración de la relación V/Q.

5. Cortocircuito o Shunt pulmonar: Ya sea provocado por anatomía del sujeto que tenga un cortocircuito derecha-izquierda o por la perfusión de unidades alveolares que en ese momento no se encuentra ventiladas provocando una disminución de la relación V/Q. Una de las causas más frecuentes es por el colapso de unidades alveolares secundarias a atelectasias y otras es la ausencia de ventilación de unidades alveolares al encontrarse con algún tipo de contenido en su interior (pus en las neumonías, sangre en las hemorragias intrapulmonares, edema, entre otras). Por ello se debe solucionar el problema que lo ha desencadenado sino con oxigenoterapia de soporte únicamente no se va a solventar esta alteración de la relación V/Q. En estos casos encontraríamos hipoxemia acompañada de hipercapnia.

Queda resumida a continuación en la tabla 4 los mecanismos fisiopatológicos de la insuficiencia respiratoria.

Mecanismos	PaO ₂	PaCO ₂	A-a O ₂	Respuesta a O ₂ 100%
Alteración de la difusión	Baja	Baja	Alto	Sí
Hipoventilación	Baja	Alta	Normal	Sí
Disminución de FiO ₂	Baja	Baja	Normal	Sí
Alteración V / Q	Baja	variable	Alto	Sí
Shunt	Baja	Baja	Alto	No

Tabla 4. Mecanismos fisiopatológicos de la insuficiencia respiratoria.

I.3.2. Clasificación de la IRA

Existen muchas maneras para poder clasificar a la IRA. Todo pivotará entorno al criterio que decidamos emplear. Resumidamente podemos valorar las diferentes clasificaciones en la tabla 5. (18,23,24)

Según el inicio	Por criterios gasométricos	Por la modificación del pH sérico	Por el gradiente A-a de O ₂
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Agudo ▪ Crónica ▪ Crónica reagudizada 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hipoxémica/Tipo I ▪ Hipercapnica/Tipo II 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Compensada ▪ Descompensada 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Gradiente alterado ▪ Gradiente normal

Tabla 5. Las diferentes clasificaciones de la insuficiencia respiratoria aguda.

I.3.2.1. *Según el inicio de la IRA*

- **Aguda:** Aparece en un corto periodo de tiempo desde minutos a día. Suele implicar alteración de la oxigenación y del equilibrio ácido-base. Esta manera de presentación puede ocurrir tanto en personas con enfermedades basales como en sujetos completamente sanos. Todo pivota entorno a la historia natural de la enfermedad que afecte al paciente.
- **Crónica:** En este punto ya hablaríamos de un paciente con una enfermedad crónica de base y el paciente presenta unos mecanismos compensadores por los que genera que la enfermedad aparezca de manera más larvada, en ciertas ocasiones. Suele ser irreversible o muy poco reversible.
- **Crónica reagudizada:** En este punto la IRA sería como la anterior pero la cual queda descompensada o se instaura una nueva afectación pulmonar que afecta a la basal ya conocida. Hablamos de una IRA crónica reagudizada cuando se genera un empeoramiento objetivado con una variación de 5 mmHg de las cifras basales de PaO₂ o PaCO₂.

No se ha llegado a establecer unos tiempos concretos para delimitar la frontera entre lo agudo de lo crónico, pero habitualmente quedan objetivados tras las pruebas gasométricas dónde ahí se objetiva si han aparecido mecanismos compensadores o no y podemos delimitar en ese instante si es agudo o crónico.

1.3.2.2. Por el pH sérico

- Insuficiencia respiratoria compensada: el pH plasmático/sérico no se encuentra con alteraciones.
- Insuficiencia respiratoria descompensada: el pH plasmático/sérico se encuentra con alteraciones.

1.3.2.3. Según el gradiente Alveolo-arterial de oxígeno

- Gradiente A-a normal (≤ 20 mmHg): hablaríamos pues de una afectación de origen extrapulmonar (hipoventilación alveolar).
- Gradiente A-a elevado (> 20 mmHg): hablaríamos de una afectación de origen intrapulmonar (parénquima pulmonar).

1.3.2.4. Según su componente gasométrico

Nos debemos guiar en este caso en el valor ofrecido por la gasometría realizada al paciente. Datos observados en la tabla 6.

	Hipoxemia	Hipercapnia
PaO ₂	< 60 mmHG	< 85 mmHg
PaCO ₂	Normal o disminuido	≥ 50 mmHg
pH	Normal	< 7,35

Tabla 6. Clasificación de la IRA por la gasometría.

I.3.3. IRA tipo I o hipoxémica

Ineficacia originada en el sistema respiratorio para mantener unos niveles generales de oxigenación adecuados. Suele ocurrir cuando la afectación es a nivel del parénquima pulmonar o del lecho vascular. Por todo cabe decir que suele aparecer cuando la enfermedad afecta nivel cardiaco o pulmonar. (24)

I.3.3.1. Etiología basada en la imagen proporcionada del estudio radiográfico del paciente:

- Sin imágenes radiográficas patológicas:
 - o Obstrucción de la vía aérea (asma, EPOC, bronquitis, etcétera).
 - o Tromboembolismo pulmonar.
 - o Shunt anatómico agudo derecha-izquierda, como por ejemplo hipertensión pulmonar aguda (7).
 - o Estadios precoces de la ocupación de la vía aérea (neumonía incipiente, edema intersticial, etcétera).
- Con infiltrado pulmonar difuso:
 - o Embolismo graso o de líquido amniótico.
 - o Neumonía eosinofílica aguda.
 - o Neumonitis por fármacos, tóxicos, radiación o hipersensibilidad.
 - o Hemorragia alveolar.
 - o Inhalación de gases tóxicos.
 - o Aspiración de líquidos.
 - o Neumonía difusa.
 - o Síndrome de distrés respiratorio agudo.
 - o Edema agudo de pulmón.
- Con infiltrado localizado:

- Infarto pulmonar.
 - Hemorragia alveolar localizada.
 - Aspiración.
 - Atelectasia.
 - Neumonía.
- Con patología predominantemente extrapulmonar:
- Obesidad mórbida.
 - Cifoescoliosis.
 - Inestabilidad de la caja torácica (volet costal, rotura diafragmática, etcétera).
 - Neumotórax.
 - Derrame pleural.

I.3.3.2. Clínica

La clínica es muy variada y varia entorno a la velocidad de instauración y a la naturaleza de la patología que afecta al sujeto. Variando desde cuadro casi asintomáticos hasta cuadros graves con intensa taquipnea asociada que no mejora con soporte respiratorio.

De entre los síntomas más frecuentes podemos encontrar asociado a la disnea: alteración del nivel de consciencia, fiebre, diaforesis, cianosis, bradicardia, depresión respiratoria, dolor costal entre otros.

I.3.4. Insuficiencia respiratoria hipercapnia, tipo II o global

Hablamos de insuficiencia respiratoria hipercápica cuando se presenta a nivel gasométricos unos niveles de PaCO₂ elevados (>45 mmHg) secundaria a una hipoventilación alveolar que provocaría una hipoxemia arterial (<60 mmHg) y por

consecuencia a una acumulación del dióxido de carbono en sangre. Estas diferencias nos ayudan a la hora de elaborar los diagnósticos adecuados.

1.3.4.1. Etiología

Puede estar provocados por patologías que afecten a nivel de la ventilación como de la vía aérea superior provocando un aumento del espacio muerto y por ende un aumento de la PaCO₂ (25).

- Alteración de la ventilación:
 - Depresión del centro respiratorio:
 - Sedantes.
 - Encefalitis.
 - Ictus.
 - Síndrome de apnea obstructiva del sueño.
 - Síndrome de hipoventilación-obesidad.
 - Inanición.
 - Enfermedades que afecten al tronco.
 - Alcalosis metabólica.
 - Hipotiroidismo.
 - Alteraciones neuromusculares y de la caja torácica:
 - Alteración del cordón espinal.
 - Alteración de la motoneurona.
 - Enfermedades neuromusculares (ELA, polimiositis, Guillén-Barré).
 - Cifoescoliosis.
 - Toracotomías.

- Espondilitis anquilosante.
- Tóxicos: (succinilcolina, procainamidas, entre otros).
- Aumento del espacio muerto anatómico (causas anatómicas y fisiológicas):
 - Enfermedad intersticial pulmonar.
 - Enfermedad vascular pulmonar.
 - Embolismo pulmonar.
 - Respiración superficial.
- Aumento de la producción de CO₂:
 - Ejercicio físico intenso.
 - Acidosis metabólica.
 - Aumento del catabolismo.
 - Tirotoxicosis.
 - Fiebre.
- Otras causas de diferente índole que afecten a vía aérea superior:
 - Alteración de tráquea y/o laringe (estenosis, tumores, traqueomalacia, entre otras).
 - Bocio.
 - Cuerpos extraños.
 - Epiglotitis.
 - Parálisis de cuerdas vocales.

Es muy importante el diagnóstico de la causa que provoca la hipoventilación para poder corregirla y así encaminar al paciente a la mejora.

1.3.4.2. Clínica

La clínica es muy variada, al igual que en la IRA tipo I, estará en parte orientada por la velocidad de instauración de la patología.

Si la instauración es rápida, al igual, que la anterior el síntoma cardinal será la disnea asociado depresión del sistema nervioso central que provocaría alteración del nivel de consciencia que irían entre la somnolencia hasta el coma (si la PaCO₂ llega a niveles muy elevados). Entre otros posibles síntomas asociados encontraríamos confusión, delirio, paranoia, entre otros.

En caso de una instauración más larvada a la cual el cuerpo ejecuta sus mecanismos compensadores podríamos encontrar otros tipos de síntomas como nerviosismo, temblor, cefalea, ansiedad entre otros (25).

En caso de unos niveles excesivamente elevados podría manifestarse con síntomas tipo convulsión, mioclonías, asterixis, entre otras.

1.3.5. Alteración del equilibrio ácido-base en la insuficiencia respiratoria

Habitualmente nos encontramos en una persona sana un pH que oscilaría entre unos valores normales que irían desde 7.35 a 7.45 gracias a unos mecanismos reguladores ejecutados por el pulmón, por el riñón y por la amortiguación bioquímica intracelular y extracelular. Todo esto es llevado a cabo mediante la alcalosis y acidosis.

La ecuación de Henderson-Hasselbalch nos describe los componentes respiratorios y metabólicos que intervienen en dicho equilibrio. (26–28).

1.3.5.1. Acidosis respiratoria

Provocada por el descenso de la ventilación alveolar efectiva en relación con la producción de CO₂. Ya sea por un daño del parénquima pulmonar o de la vía respiratoria. Si ocurre de manera precipitada quedaría clasificada como aguda y si

la instauración es lenta para que pueda ocurrir un mecanismo compensatorio quedaría clasificada como crónica. (29–31).

Para un correcto diagnóstico diferencial debemos de tener realizada una clara anamnesis, exploración, antecedentes y pruebas complementarias.

I.3.5.2. Alcalosis respiratoria

Provocado por un descenso de la PCO₂. Sería el trastorno más frecuente. El bicarbonato plasmático suele verse además disminuido.

Suele ocurrir por una hiperventilación provocada por afectación de receptores cerebrales o periféricos. Siempre es importante detectar la causa para llegar a su corrección. Gracias a los valores gasométricos objetivaremos el diagnóstico. Ayudados siempre por la correcta anamnesis y exploración.

Observado en cuadros de sepsis, embolia pulmonar, envenenamiento por salicilatos, entre otras. (32–34).

I.3.6. Tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda

Nos basaríamos en dos pilares fundamentales; el primero de ellos consistiría en definir el diagnóstico que ha desembocado dicha patología y el segundo consistiría en medidas de soporte respiratorio con el objetivo final de mantener unos niveles de oxigenación aceptables para con el paciente; entre estas medidas nos encontraríamos:

- Oxigenoterapia convencional/Bajo flujo.
- TAFCN (terapia de alto flujo con cánulas nasales).
- VMNI (ventilación mecánica no invasiva): en modo CPAP (presión continua en la vía aérea).
- VMNI (ventilación mecánica no invasiva): en modo Bilevel (donde hay dos niveles de presión en la vía aérea).

- VMI (Ventilación mecánica invasiva).
- ECMO (oxigenación por membrana extracorpórea).

I.3.6.1. Oxigenoterapia convencional / Bajo flujo

Nos encontramos ante la medida básica de soporte respiratorio. Nuestro objetivo con esta terapia será aumentar la FiO_2 del paciente con el objetivo de conseguir y mantener una correcta oxigenación de los tejidos del paciente, disminuir el gasto cardiaco y descender el trabajo respiratorio del paciente.

En este apartado nos encontraríamos con una administración de bajo flujo de oxígeno. Los sistemas más utilizados para tal fin son las cánulas nasales y la mascarilla con diferentes FiO_2 hasta llegar a la mascarilla reservorio cuando la necesidad de FiO_2 es avanzada (>50%). Su administración estaría indicada en IRA aguda no hipercapnia y en las hipercapnias que no presentaran fallos respiratorios.

I.3.6.2. TAFCN (Terapia de alto flujo con cánulas nasales) / Alto flujo

Dado a que el alto flujo no es bien tolerado por el paciente, se ha apostado por el calentamiento y humificación del oxígeno que ha aumentado la tolerabilidad de dicha terapia, relativamente novedosa en nuestro medio. Presenta además otra serie de ventajas y es que se puede usar concomitantemente con la toma oral de medicación o alimentos, el paciente puede expresarse y hablar con ella puesta. Es un recurso bien valioso y de uso cuando la tolerabilidad a la VMNI es baja ya que además tiene un efecto CPAP-like (siempre y cuando la gravedad lo permita y no sea candidato a intubación orotraqueal y ha ventilación mecánica invasiva).

I.3.6.3. VMNI (ventilación mecánica no invasiva)

Hablamos de un soporte respiratorio no invasivo, es decir, que no sobrepasamos las cuerdas vocales del paciente para tener que ofertar el soporte respiratorio que precisa el paciente. Sino que es realizada la ventilación a través de una interfase (Oro-nasal, *total-face*, nasal).

Existen, además, diferentes modalidades ventilatorias que se usarían entorno a la patología que afecte al paciente, a su edad y a su condición basal. Ha mostrado grandes resultados en diferentes patologías hipoxémicas y/o hipercapnias.

En una terapia fundamental para pacientes no candidatos a VMI, paliativos, con enfermedades avanzadas y de avanzada edad. Entre otros.

Existen además dos modalidades de ventilación, la que únicamente sería un nivel de presión continua en la vía aérea, denominado CPAP, y la que generaría dos niveles de presión, denominada Bilevel.

I.3.6.4. Ventilación mecánica invasiva

Únicamente realizada en una unidad de cuidados intensivos, o en necesidades extremas como las provocadas por la pandemia de SARS-CoV-2 en una unidad de anestesia. Todo esto es debido por las necesidades de sedo-analgesia y monitorización estrecha del paciente.

I.3.6.5. ECMO (oxigenación por membrana corporal extracorpórea)

Es la administración de oxígeno a través de dispositivos infraglóticos y está indicada en pacientes con bajo nivel de consciencia los que hayan sufrido una parada respiratoria y un agotamiento muscular tras otras terapias de soporte respiratorio.

I.4. SARS-CoV-2:

I.4.1. HCoV_s

Los coronavirus que afectan a humanos (HCoV_s) son un subgrupo de miembros de los coronavirus (CoV_s) responsables de etiologías respiratorias, y sistémicas, que varían desde cuadros vanales hasta enfermedades graves que pueden conllevar el exitus del paciente (35).

Los HCoV_s son conocidos por su capacidad de recombinación rápida de nucleótidos creando subvariantes de una manera espectacularmente rápida (36). Los coronavirus que afecta a la especie humana han ido apareciendo de manera periódica en diferentes partes del mundo asociados a cuadros de diferente índole y hasta originando pandemias globales por la subvariante de SARS-CoV-2 (37).

La historia del coronavirus se inició en 1940 con el descubrimiento de un virus que causaba alteraciones neurológicas en ratones (38), y en la década de 1960 se identificó al primer ser humano infectado por dicho virus con una enfermedad respiratoria leve y se le denominó HCoV-229E (39). El primer caso catalogado de enfermedad por SARS-CoV-1 ocurrió en noviembre de 2002, también en China (40), con vía de transmisión a través de los felinos y la cual posteriormente se extendió a otras partes del planeta con una letalidad global entorno al 10% (41). Posteriormente, una década más tarde, entró en escena desde Arabia Saudí el MERS-CoV en 2012 y tras su extensión por otros lugares del mundo presentó una letalidad entorno al 35% (42). Y para finalizar, aproximadamente casi una década más tarde, resurgió otra nueva variante en Wuhan, China, a finales del 2019 clasificada como SARS-CoV-2 la cual provocó una pandemia global con consecuencias desastrosas por la alta tasa de mortalidad global y la merma en la economía global por la parálisis de tantos sectores asociados (43).

Siguiendo un poco los pasos cronológicos de la Organización Mundial de la Salud: El 31 de diciembre de 2019 se registró un aumento de neumonías en Wuhan (provincias de Hubei, China), imagen 1. El 13 de enero de 2020 se registró el primer caso en Taiwan, siendo éste el primer caso fuera de China, el 30 de enero de 2020 la declaración declara el brote como ESPII: “un evento extraordinario que constituye un riesgo para la salud pública de otros Estados a causa de la propagación internacional de una enfermedad, y podría exigir una respuesta internacional coordinada” (Según el reglamento de la OMS RSI:2005), el 11 de marzo de 2020 la OMS declara al SARS-CoV-2 como pandemia mundial (44).



Imagen 1. El canal de televisión CGTN reportando sobre 27 casos de una "neumonía viral" en diciembre de 2019. Imagen extraída de:

<https://www.bbc.com/mundo/noticias-55806462>.

1.4.1.1. *Taxonomía*

Los HCoV son virus ARN cuyo huésped principal son los mamíferos vertebrados (45). Actualmente la clasificación de estos virus se distribuye en 39 especies con 27 subgeneros, 5 familias y dos subfamilias categorizadas bajo el nombre de

coronaviridae (46,47). Podemos observar las diferentes familias hasta llegar al SARS-CoV-2 en la figura 12.

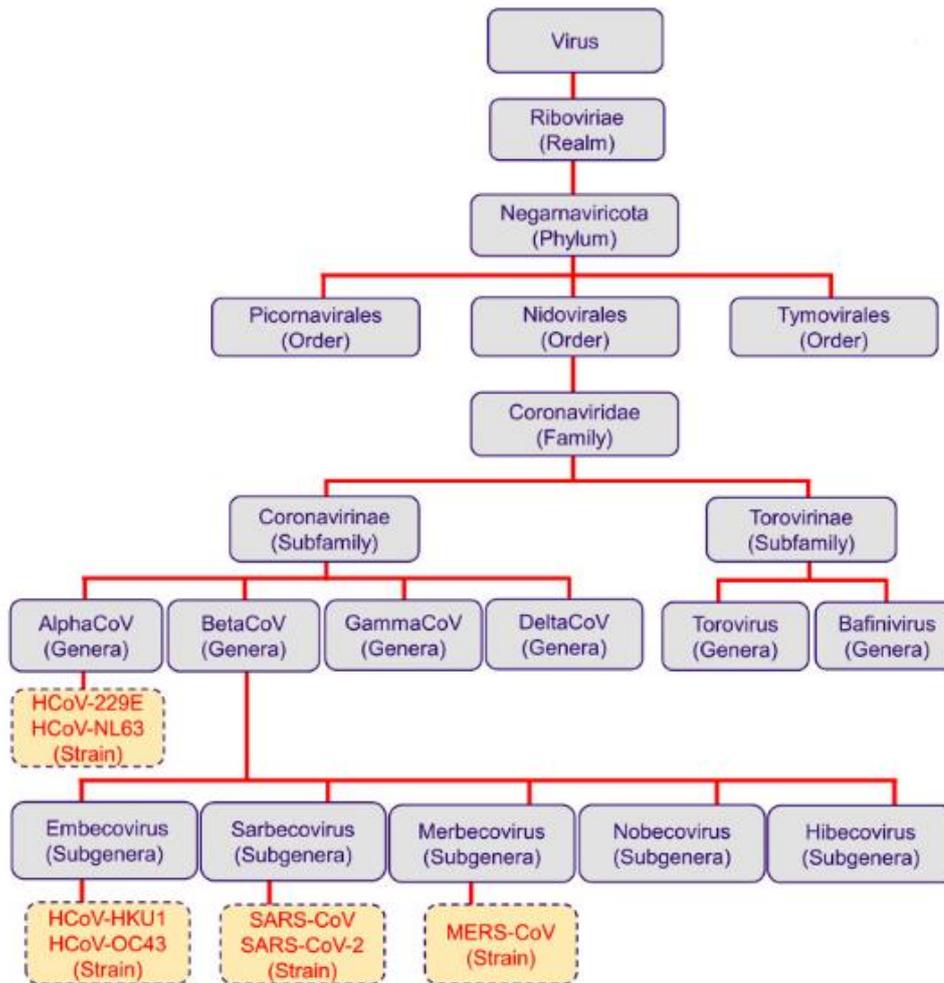


Figura 12. Taxonomía HCoV y subgénero del SARS-CoV-2. Extraído de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7425554/#bb0550>

1.4.1.2. *Epidemiología de la infección de los diferentes HCoVs:*

El SARS-CoV-2 es una infección vírica cuyo primer caso se registró oficialmente en China y cuyo origen no se ha terminado de filiar, aunque se presume que es una infección secundaria a la mutación vírica en un murciélago que mordió a un pangolín que acabo contagiando a un humano. (Figura 13).

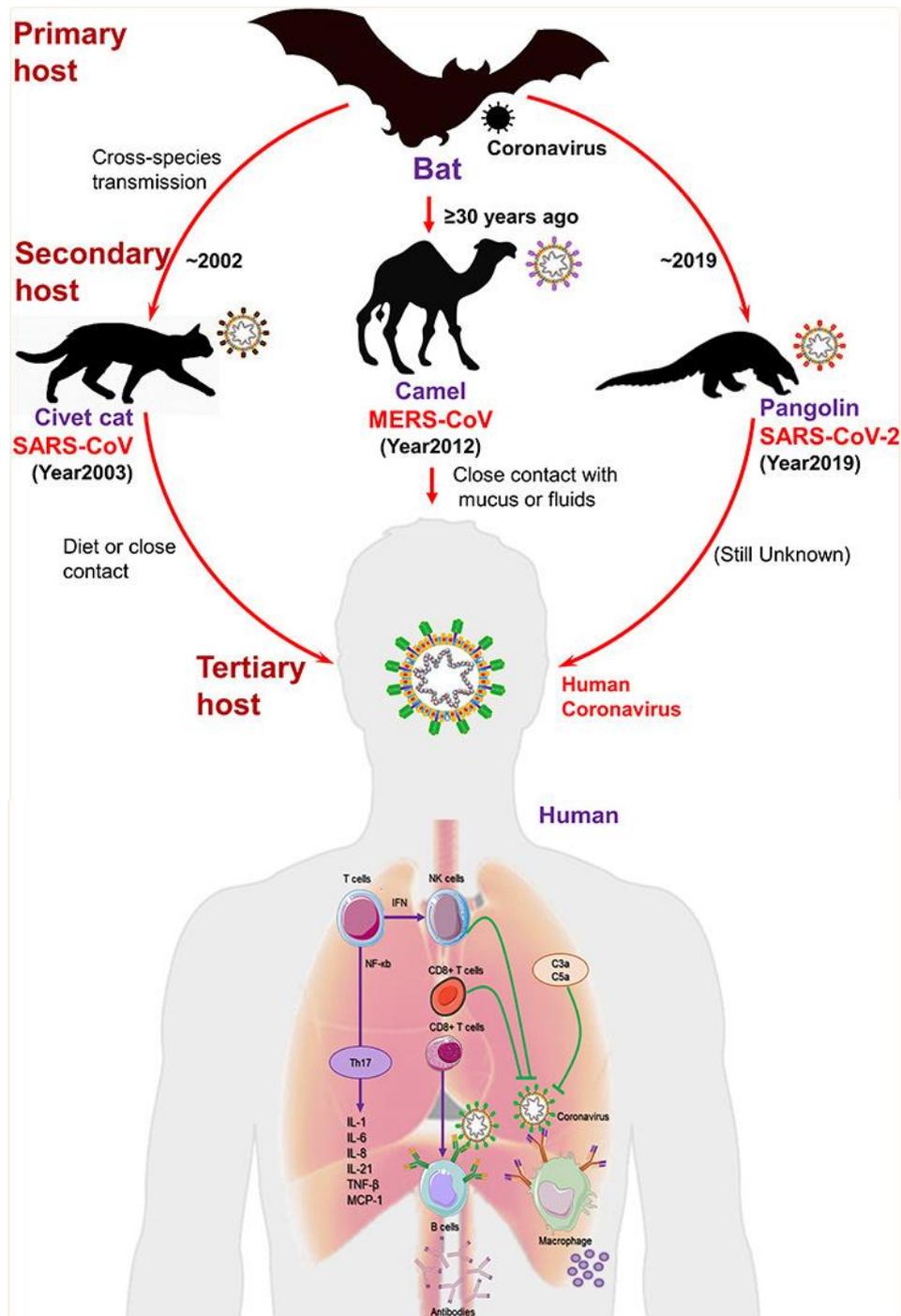


Figura 13. Contagio de los diferentes HCoV extraído de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7425554/#bb0550>

I.4.2. SARS-CoV-2:

I.4.2.1. Estructura

El coronavirus es un virus esférico de 100-160 nm de diámetro, con envuelta de bicapa lipídica y que contienen ARN monocatenario (ssRNA) de polaridad positiva de entre 26 y 32 kilobases de longitud. El genoma del virus SARS-CoV-2 codifica 4 proteínas estructurales: la proteína S (proteína espiga), la proteína E (envoltura), la proteína M (membrana) y la proteína N (nucleocápside). (48)

La proteína N está en el interior del virión asociada al RNA viral, y las otras tres proteínas están asociadas a la envuelta viral. La proteína S forma estructuras que sobresalen de la envuelta del virus. La proteína S contiene el dominio de unión al receptor de las células que infecta y, por lo tanto, es la proteína determinante del tropismo del virus. Además, es la proteína que tiene la actividad de fusión de la membrana viral con la celular y de esta manera permite liberar el genoma viral en el interior de la célula que va a infectar. (49)

I.4.3. Fisiopatología y mutabilidad:

Fases de la infección:

1º Adsorción: Cuando llega al nuevo hospedador se une a unas moléculas denominadas ECA-2 de las células de la mucosa del tracto respiratorio superior e inferior.

2º Penetración: Fusión de la membrana celular y entrada la cápside del SARS-CoV-2

3º Descapsidación: Varias enzimas degradan la cápside vírica y el material genético queda libre en el citoplasma celular

4º Síntesis y replicación: Utiliza la maquinaria de replicación celular de la célula para replicar su ARN y la síntesis de las cuatro proteínas.

5º Ensamblamiento: se realiza la unión de las diferentes partes sintetizadas.

6º Liberación: Exocitosis celular. (48,50)

Además de ello debemos tener en cuenta la gran mutabilidad que presenta este virus. Al inicio de la pandemia un estudio que monitorizó los cambios de

aminoácidos en la proteína spike del SARS-CoV-2 incluido en una larga secuencia de base de datos se identificó el G614G (ácido aspartático de glicina) sustitución que convirtió el polimorfismo global dominante (51). En estudios realizados in vitro en animales demostraron que los virus que presentaban el polimorfismo G614 poseían mayor poder infectivo en el tracto respiratorio, enlace mejorado a la proteína ACE-2, con un incremento asociado de replicación y transmisibilidad comparado con el polimorfismo D614(51,52). La variante G614 no se asocia a un incremento de hospitalización (44) ni tiene impacto con la unión de los anticuerpos anti-spike (53).

I.4.4. Clínica

Las manifestaciones del SARS-CoV-2 son muy diversas y varían en función del estado del paciente, la variabilidad genética, el estado inmune y la variante vírica que haya provocado la infección (54). Los síntomas clínicos más habituales son fiebre, tos y disnea, y con menos frecuencia síntomas gastrointestinales como diarrea. El grupo de edad mayor de 65 años tiene un mayor riesgo de desarrollar una infección grave por SARS-CoV-2 debido a padecer habitualmente más comorbilidades. Aunque adultos jóvenes también fueron hospitalizados con enfermedades graves, aunque con una frecuencia mucho menor. En fumadores la probabilidad de la gravedad de la enfermedad tras la infección puede ser mayor. La obesidad puede considerarse como un factor de riesgo para la hospitalización y la enfermedad grave. En edades pediátricas hay menos probabilidades de desarrollar una infección sintomática y son menos tendentes a los cuadros más graves. Además, se ha objetivado alteraciones del gusto y el olfato documentadas durante el curso de la enfermedad (54).

I.4.4.1. Síntomas respiratorios

Las presentaciones clínicas abarcan desde estados asintomáticos hasta el fracaso respiratorio hipoxémico (44), donde hay una amplia horquilla terapéutica desde la oxigenoterapia convencional, pasando por el soporte respiratorio no invasivo (SRNI), la ventilación mecánica invasiva (VMI), hasta la ECMO (oxigenación por membrana extracorpórea) (55). Las neumonías bilaterales son características por

SARS-CoV-2 las cuales generan, en estados de gravedad, cuadros de síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). Aunque ciertos autores no lo catalogan dentro de la entidad clásica de SDRA sino en nueva llamada síndrome de distrés respiratorio agudo por SARS-CoV-2 (C-SDRA) basándose en ciertas diferencias fisiopatológicas y, también, los dividen en dos fenotipos (fenotipo-L y fenotipo-H) (56). Además de ello, debemos tener en cuenta la conocida como “hipoxemia feliz” que son pacientes con hipoxemia objetivada, pero con escasa clínica (57–60). No se ha llegado a un consenso final del mecanismo fisiopatológico, pero sí se ha demostrado la asociación de éste con el fenotipo-H del C-SDRA (61). Aunque, otros autores, han propuesto que este estado de “hipoxemia feliz” es provocado por shunt intrapulmonares que bautizaron como síndrome de distrés vascular agudo (SDVA) (60,62). Todo esto puede provocar que la clínica por SARS-CoV-2 no sea precoz y se desarrolle a los tres o cuatro días del inicio de la sintomatología de ahí la importancia de su manejo en la planta de hospitalización (63,64).

1.4.4.2. Manifestaciones cutáneas

Las manifestaciones cutáneas podrían clasificarse en diferentes patrones: exantema, como podría ser: varicela, papulo-vesicular y morbilliforme; vascular: sabañón, purpúrico/petequial y lesiones livedoides; urticarial y acropapular. Siendo éstas además una manifestación, en ocasiones, temprana de la infección (55).

1.4.4.3. Manifestaciones neurológicas

En cuanto a los síntomas neurológicos: los trastornos gustativos y olfativos son los síntomas neurológicos más comunes de COVID-19 asociados con la afectación del sistema nervioso periférico, que parecen desarrollarse en las primeras etapas de la enfermedad y, por lo tanto, interesantes para la ayuda del diagnóstico precoz de la enfermedad. Por ejemplo, de los 417 pacientes con COVID-19 que participaron en un estudio europeo multicéntrico, el 85,6% había disminuido la función olfativa relacionada con la infección, mientras que el 88,0% de los pacientes informaron

trastornos gustativos caracterizados por el deterioro de diferentes modalidades de sabor.

I.4.4.4. Manifestaciones sistémicas

La mialgia es un síntoma común observado en pacientes con COVID-19. La prevalencia de la mialgia varía mucho entre los estudios, que van desde el 3,36% hasta más del 64%. La incidencia de ictus isquémico agudo entre los pacientes con COVID-19 se estima en el 2,3% con una prevalencia agrupada de enfermedad cerebrovascular aguda del 2,6%. Se cree que el SARS-Covid19 estimula e inicia una cascada de coagulación, mientras que se produce una coagulopatía inducida por sepsis, que se caracteriza por un tiempo de protrombina elevado, niveles elevados de DÍMERO D y trombocitopenia sin hipofibrinogenemia. Esto puede ser la causa de eventos tromboembólicos (65).

I.4.4.5. Manifestaciones gastrointestinales

Con respecto a la lesión hepática en COVID-19, se ha sugerido que la hepatotoxicidad relacionada con los medicamentos y el daño mediado por el sistema inmunológico, como la tormenta de citoquinas, son las responsables (54).

I.4.4.6. Manifestaciones oftalmológicas

Por último, la afectación oftalmológica es poco frecuente, pero se ha documentado, sin embargo; principalmente como dolor ocular, enrojecimiento, parálisis oculomotoras y conjuntivitis folicular (66)

II – JUSTIFICACIÓN

II - JUSTIFICACIÓN

El SARS-CoV-2 es una enfermedad que puede llegar a afectar de manera significativa al sistema respiratorio. Las presentaciones clínicas abarcan desde estados asintomáticos hasta el fracaso respiratorio hipoxémico, que precisa de una amplia horquilla terapéutica desde la oxigenoterapia convencional, pasando por el soporte respiratorio no invasivo (SRNI), la ventilación mecánica invasiva (VMI), hasta la ECMO (oxigenación por membrana extracorpórea) por lo que el paciente puede llegar en ocasiones a insuficiencias respiratorias graves, como hemos estado viendo anteriormente, que provoquen las necesidades de uso por parte del facultativo especialista del soporte respiratorio no invasivo (67).

El soporte respiratorio no invasivo es de uso extendido desde hace décadas en los Servicios de urgencias hospitalarios (SUH) (68) y, en menor medida, en las plantas de hospitalización, sustituyendo en muchas ocasiones a la VMI, siendo el uso del SRNI realizado en las unidades de cuidados intensivos para con el manejo de los pacientes. Aunque, dado la velocidad irruptora de la enfermedad al inicio de la pandemia por SARS-CoV-2 los pacientes llenaron de manera muy rápida las unidades de cuidados intensivos hospitalarios (69) provocando que se tuviera que aplicar en muchas ocasiones el SRNI en planta de hospitalización.

Los facultativos que inician un soporte respiratorio no invasivo tanto en los servicios de urgencias hospitalarios, como en las propias plantas de hospitalización o en las unidades de cuidados intensivos con la insuficiencia respiratoria secundaria a SARS-CoV-2 se enfrenta a varias preguntas a las que deben de ir dando respuesta según cómo evolucione las terapias de soporte respiratorio, la evolución de los marcadores analíticos, la exploración correctamente realizada, y el estado del

paciente, ¿tiene criterios de soporte respiratorio invasivo?, ¿tiene el paciente criterios para ser subsidiario a soporte respiratorio no invasivo?, ¿cuál de las terapias de soporte respiratorio no invasivo es la más adecuada?, ¿en caso de no mejorar o empeorar del cuadro basal cuál o cuáles es la terapia de soporte respiratorio no invasivo es la más adecuada?, ¿están los parámetros acordes a los protocolos establecidos?, ¿es la adecuada interfase del paciente y no presenta la misma fuga?, ¿puedo iniciar el soporte respiratorio no invasivo en planta convencional?, ¿se puede combinar distintas terapias de soporte respiratorio no invasivo?

Una vez resueltas estas dudas el punto crítico pivotaría entorno a la evolución del mismo paciente. En ciertas ocasiones ésta es favorable, pero aunque en otras ocasiones el paciente presente un fracaso por una evolución tórpida de la insuficiencia respiratoria aguda por SARS-CoV-2 que acabe avocando a un exitus del mismo o a las necesidades de iniciar un soporte ventilatorio invasivo que, según describe la literatura, en un considerable porcentaje de ocasiones, entorno al 48% acaba en un exitus (70–72). Todo ello para el facultativo responsable del paciente supone una incertidumbre y, por ello, sería de gran relevancia para una correcta toma de decisión de mantener la terapia por SRNI, cambiarla o combinarla, conocer de antemano cuáles son las terapias que presentan mejores resultados y cuáles presentan peores junto con los factores dependientes que puedan desencadenar dicho fracaso y que pueda estar en nuestra mano corregirlos.

En la actualidad se ha objetivado que, con respecto a las terapias, las recomendaciones aconsejan utilizar presión de soporte lo más bajas posibles, y por tanto utilizar TAFCN y/o CPAP (sin presión de soporte) sean las modalidades más aconsejables (73–75), aunque existe escasa literatura al respecto de las terapias de soporte respiratorio no invasivo en la insuficiencia respiratoria aguda por SARS-CoV-2.

Recientemente se realizó un estudio multicéntrico en España, Fernández et al. (76), sobre las distintas terapias de soporte respiratorio no invasivo empleadas durante la IRA por SARS-CoV-2 en la cual se objetivó la escasa utilización de la terapia de soporte respiratorio combinada con apenas un 3% del total (876 pacientes). Y mostró, además, una de las menores tasas de mortalidad de los pacientes con dicha terapia combinada (Figura 14).

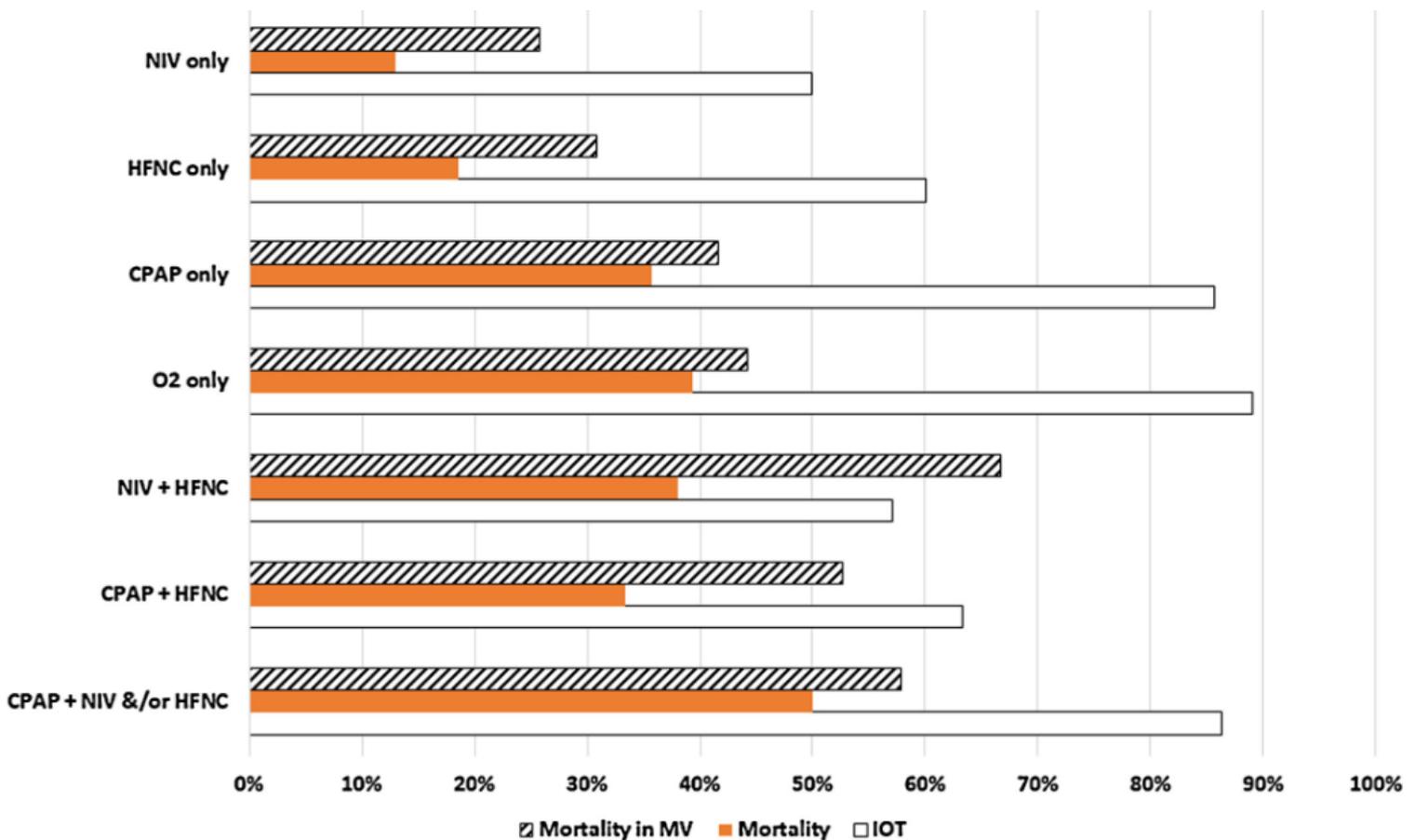


Figura 14. Mortalidad asociada en un estudio multicéntrico español de los distintos tipos de terapias por SRNI en el estudio realizado por Fernández et al. (76)

Partiendo de todo lo anteriormente expuesto y dada la escasa literatura científica existente al respecto de las terapias combinadas y factores asociados, nos

planteamos identificar aquellos factores que pudieran intervenir en el fracaso del soporte respiratorio no invasivo en el insuficiencia respiratoria aguda por SARS-CoV-2 y valorar el fracaso de las diferentes modalidades de soporte respiratorio no invasivo. Para con todo ello poder establecer protocolos adecuados para la mejora de la supervivencia de los pacientes y la corrección de las variables independientes que puedan avocar al fracaso de dichas terapias de soporte respiratorio.

III – OBJETIVOS

•

III - OBJETIVOS

III.4. OBJETIVO PRINCIPAL

El objetivo principal de nuestro trabajo es valorar el fracaso de las diferentes terapias de SRNI (TAFCN, CPAP, Bilevel o terapia combinada) en los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica por SARS-CoV-2.

III.5. OBJETIVO SECUNDARIO

- Estudiar los antecedentes personales asociados con mayor frecuencia al fracaso del soporte respiratorio no invasivo.
- Predecir los factores analíticos asociados con mayor frecuencia al fracaso del soporte respiratorio no invasivo.
- Ser capaces de registrar el número de días de estancia hospitalaria según las distintas terapias como factor de impacto económico indirecto al sistema sanitario público.
- Asentar las bases para poder establecer protocolos de soporte respiratorio no invasivo en los pacientes afectados por SARS-CoV-2 en los servicios de urgencias hospitalario o en la planta de hospitalización.

-

IV - MATERIAL Y MÉTODO

■

IV -MATERIAL Y MÉTODO

IV.4. SELECCIÓN DE PACIENTE

El presente trabajo es un estudio observacional de cohortes, retrospectivo llevado a cabo en el Servicio de Urgencias del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia, bajo la supervisión y tutela del Departamento de Doctorado en Ciencias de la Salud de la Universidad Católica San Antonio de Murcia y siendo el diseño que se expone en el presenta capítulo el que en su día fue aprobado.

La inclusión de los pacientes en el estudio no supuso en ningún momento la exposición de sus datos personales y siempre, y en todo momento, se mantuvo la confidencialidad de los mismo.

IV.5. AUTORIZACIÓN PARA EL ESTUDIO

El protocolo de investigación del estudio contó con la aprobación inicial de los directores de la Tesis, y con el conocimiento, y aprobación por parte del jefe de Servicio de Urgencias Hospitalario del hospital Reina Sofía de Murcia.

Tras esto se presentó y evaluó por el Comité Ético de Investigación Clínica del hospital General Universitario Reina Sofía que tras reunirse en comité se acordó un dictamen favorable para poder poner en marcha dicho proyecto.

Y, finalmente, el protocolo de investigación fue valorado y aprobado tanto por la Comisión Académica del Doctorado en Ciencias de la Salud como por el Comité

de Ética de la UCAM emitiendo, tras las respectivas reuniones, un informe favorable (ANEXO II).

IV.6. FUENTES DE FINANCIACIÓN DEL ESTUDIO

La realización del presente estudio no ha supuesto ningún coste económico ni para la Universidad Católica San Antonio de Murcia ni para el Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia. Tampoco ha habido ningún tipo de compensación económica para los investigadores del estudio ni para los participantes por lo que no hubo que solicitar beca ni buscar ningún tipo de financiación externa.

IV.7. ÉTICA Y CONFIDENCIALIDAD

Todos los datos utilizados en la realización del estudio fueron manejados de manera confidencial y una vez extrapolados a la base de datos generada a este fin, fueron identificados de manera totalmente anónima para que los sujetos incluidos en el estudio preservaran su anonimato, todo ello se realizó según lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de Protección de datos de carácter personal.

El estudio cumple con las regulaciones vigentes, los principios y garantías establecidos en la Ley de Investigación Biomédica 14/2007, de 3 de Julio y los principios derivados de la Declaración de Helsinki, los recogidos en la Internacional Guidelines for Ethical Review of Epidemiological studies y las recomendaciones de buena práctica clínica.

IV.8. FECHA DE INICIO Y DURACIÓN DEL ESTUDIO

Fueron incluidos en nuestro estudio los pacientes que acudieron por el circuito respiratorio de urgencias hospitalarias por síntomas sospechoso de enfermedad por SARS-CoV-2 entre el 8 de marzo de 2020 hasta el 26 de mayo de 2021, día en el que finalizó el reclutamiento de los pacientes.

Posteriormente a la reclutación de los pacientes se estableció una base de datos con la selección de variables y se comenzó a establecer los apartados de la tesis actual, para posteriormente ejecutar un estudio estadísticos de los mismos y redactar la memoria de los resultados.

Con la primera tanda de resultados se procedió a la elaboración del artículo científico demandado por la comisión académica que a posteriori fue publicado por The Clinical Respiratory Journal.

IV.9. SELECCIÓN DE CASOS

IV.9.2. Población a estudio

La población que fue estudiada fue la localizada en el área sanitaria de Murcia número siete. Los cuales acudían a las urgencias del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia (hospital de referencia del área VII de Salud de la región de Murcia) entre el 8 de marzo de 2020 hasta el 26 de mayo de 2021 y que entraron por el circuito respiratorio por síntomas sospechosos por infección activa por SARS-CoV-2.

El Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia (HGURS). El HGURS atiende una media de 93.000 urgencias anuales, posee 350 camas y una población de referencia de 250.000 personas. Según últimos informes realizados en 2015. Por lo que la media diaria de pacientes atendidos en urgencias ronda las trescientas personas.

IV.9.3. Criterios de inclusión y de exclusión

Los criterios de inclusión fueron pacientes positivos a SARS-CoV-2 que precisaron de SRNI durante su estancia hospitalaria.

Se excluyeron los pacientes que fueron dados de alta, a los que no precisaron ningún tipo de soporte respiratorio durante su ingreso hospitalario o a los que únicamente usaron oxigenoterapia convencional. Se excluyeron también los pacientes que fueron SARS-CoV-2 negativos. Además, se excluyeron los pacientes que precisaron una VMI antes del inicio del SRNI como secuencia de intubación rápida a la llegada a urgencias. Dado que el hospital no atiende urgencias pediátricas la población por debajo de 14 años no fue incluida en el estudio realizado.

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
-Pacientes positivos a SARS-CoV-2 que precisaron de SRNI durante su estancia hospitalaria	-Pacientes que fueron dados de alta. -Pacientes que no precisaron ningún tipo de soporte respiratorio durante su ingreso hospitalario o los que únicamente usaron oxigenoterapia convencional. -Pacientes que fueron SARS-CoV-2 negativos. -Pacientes que precisaron una VMI antes del inicio del SRNI.

Tabla 7. Criterios de inclusión y exclusión

IV.9.4. Tamaño muestral

El tamaño muestral final de nuestro estudio observacional y retrospectivo fue de un total de 7355 pacientes. En los cuales tras aplicar los criterios de exclusión quedaron finalmente un total de 197 pacientes elegibles.

IV.10. MÉTODO DE RECOGIDA DE DATOS

Tras la obtención de los datos de los pacientes del estudio en el periodo estimado se realizó la recogida de datos a través de los siguientes lugares:

- Historia clínica de urgencias.
- Registros de enfermería de triaje.
- De los datos de laboratorio del día de la visita a urgencias.
- De los resultados de las pruebas diagnósticas del día de la visita al circuito respiratorio.
- Tras observar informes previos en caso de dudas de antecedentes personales.
- A través del sistema informático Ágora si no se obtenían los datos por las vías anteriormente mencionadas.

Dichos datos fueron recolectados en una base de datos creada con el programa Microsoft Excel para su procesamiento y análisis posterior en el programa SPSS Statistics v-21 (IBM, New Castle, NY, EE.UU.).

IV.11. VARIABLES A ESTUDIO

Las variables tomadas durante la fase de recogida de datos de los pacientes fueron:

- Fecha de llegada a urgencias.
- Número de historia clínica.

Variables sociodemográficas:

- Sexo.
- Edad.

Variables de antecedentes personales:

- Obesidad.
- Diabetes Mellitus tipo 1.
- Diabetes Mellitus tipo 2.
- Hipertensión arterial.
- Dislipemia.
- Fumador.
- SAOS
- SAHS
- OCD
- CPAP domiciliaria.
- Bilevel domiciliario.
- Asma bronquial.
- EPOC
- Hiperuricemia.
- Insuficiencia cardiaca.
- Insuficiencia renal.

- Cardiopatía isquémica.
- Tratamiento activo de diálisis.
- Tratamiento con corticoide oral crónico.
- Tratamiento con inmunomoduladores.
- Tratamiento con anticuerpos monoclonales.
- Tratamiento anticoagulante crónico.

VARIABLES DE CONSTANTES EN TRIAJE DE URGENCIAS:

- TAS.
- TAD.
- FC.
- SatO₂.
- FR.
- FiO₂.
- Temperatura.

VARIABLES RELACIONADAS CON LOS SÍNTOMAS DE LOS PACIENTES:

- Cefalea.
- Tos.
- Rinorrea.
- Odinofagia.
- Otagia.
- Fiebre.
- Hipotensión.
- Lesiones cutáneas.
- Anosmia.
- Disgeusia.

- Alteraciones visuales.
- Mialgias.
- Disnea.
- Astenia.
- Dolor de tórax.
- Diarrea.
- Fecha de inicio de los síntomas.

Variables relacionadas con pruebas complementarias:

- Radiografía.
- Puntuación RALE de la radiografía.
- TAC de tórax.
- RALE de TAC de tórax.
- Glucemia.
- Urea
- Creatinina.
- FG.
- Na.
- K.
- Pro-BNP.
- LDH.
- PCR.
- Procalcitonina.
- IL-6.
- pH.
- PaO₂.

- PaCO₂.
- HCO₃.
- Ácido láctico.
- Bilirrubina total.
- Hb.
- Leucocitos totales.
- Neutrofilos totales.
- Linfocitos totales.
- Plaquetas.
- Dimero-D.

Escalas de gravedad:

- Escala Glasgow.
- Escala SOFA.

Pruebas de detección del SARS-CoV-2:

- Test de antígenos SARS-CoV-2.
- PCR SARS-CoV-2.
- SARS-CoV-2 positivo (acuden con diagnóstico ya confirmado).

Tratamientos farmacológicos aplicados en urgencias:

- Metilprednisolona.
- Dosis de metilprednisolona (mg).
- Dexametasona.
- Dosis de Dexametasona (mg).
- Tocilizumab.
- Dosis de tocilizumab (mg).
- Anticoagulación.
- Dosis de anticoagulante (UI).

Tratamientos de soporte respiratorio no invasivo aplicado en urgencias:

- Oxigenoterapia convencional.
- VMNI.
- Inicio de VMNI desde la llegada a urgencias (horas).
- Tiempo con la VMNI (horas).
- Modo ventilación (CPAP/Bilevel/desconocido).
- TAFCN.
- Inicio de TAFCN desde la llegada a urgencias (horas).
- Tiempo con la TAFCN (horas).
- VMI.
- Fecha de IOT.
- Días con IOT.
- ECMO.

Variables asociadas al destino y tiempo en cada lugar del hospital:

- Estancia en planta de hospitalización (días).
- Estancia en UCI (días).
- Tiempo en urgencias (horas).
- Exitus.

Otras variables:

- Vacunación.
- Diagnóstico final.

La variable dependiente del estudio fue el éxito o el fracaso de los distintos tipos de soporte respiratorio no invasivo, recordando como fracaso tanto el exitus como la necesidad de escalar a una ventilación mecánica invasiva: como variable independiente se establecieron los diferentes tipos de soporte respiratorio no invasivo: CPAP, Bilevel, TAFCN, la terapia combinada CPAP y TAFCN y, finalmente, la terapia combinada de Bilevel con TAFCN.

La decisión de iniciar el SRNI fue del médico responsable al igual que la decisión de interrumpirlo, cambiarlo, combinarlo o pasar a VMI. Los parámetros programados en el ventilador y la medicación fueron a criterio del médico responsable.

Sin embargo, a partir de abril del 2020 se instauró un protocolo institucional donde se aconsejaba el inicio de SRNI en paciente con:

- $PaO_2/FiO_2 < 200$ mm Hg,
- La necesidad de utilizar FiO_2 mayor del 40% para mantener una adecuada oxigenación.
- Frecuencia respiratorio superior a 24 rpm.

Este protocolo recomendaba utilizar como primera línea terapéutica la VMNI en modo CPAP o la TAFCN.

IV.12. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

Se realizó una revisión bibliográfica de la literatura existente basada en la evidencia científica de la literatura disponible a cerca de los diferentes soporte respiratorios no invasivos empleados en pacientes afectados por SARS-CoV-2. A fin de realizar una mejor selección de los artículos se concretaron las palabras clave de nuestra búsqueda bibliográfica en lenguaje controlado utilizando para ello los tesauros Medical Subject Headings (MeSH) y texto libre de búsqueda. Los descriptores utilizados se pueden ver en la tabla 8.

Lenguaje natural	Lenguaje libre	MeSH
Ventilación mecánica no invasiva		Noninvasive ventilation
SARS-CoV-2	SARS-CoV-2	sars-cov-2
CPAP	CPAP	CPAP
Dos niveles de presión	Bilevel	Bilevel
Factores presictores del fracaso	Failure predictors	
Insuficiencia respiratoria aguda		Acute respiratory failure

Tabla 8. Descriptores de MeSH

Una vez establecidos los descriptores en lenguaje controlado se llevó a cabo una búsqueda dirigida en las bases de datos y buscadores más usados en el campo biomédico:

- Sumarios de Evidencia: Uptodate
- Revisiones Sistemáticas: Cochcrane
- Bases de datos de estudios: Pubmed
- Búsqueda en revistas secundarias y libros.

Se usaron los operadores boléanos “AND” a fin de utilizar de una manera combinada los descriptores y “NOT” para excluir la información que no se deseaba. No se excluyeron artículos en base a su idioma de publicación y para su traducción se utilizaron traductores en línea tipo Google translator. También se realizó una

búsqueda directa en la web usando los mismos descriptores y operadores booleanos. Tras la búsqueda se seleccionaron para su revisión los artículos que cumplían los siguientes criterios:

- Artículos publicados en los últimos diez años.
- El idioma de publicación fue indiferente.
- Artículos con texto completo disponible.
- Se incluirán tanto mujeres como hombres.
- Estudios, capítulos de libro y revisiones sistemáticas del soporte respiratorio en pacientes afectados por SARS-CoV-2.
- No se excluyeron los artículos relativos a población pediátrica.

Mientras que los que cumplían alguno de los siguientes fueron excluidos para su revisión:

- Resúmenes y comunicaciones a congresos.
- Artículos en especies diferentes a la humana.
- Artículos basados en opiniones de expertos o consenso.

Los artículos científicos seleccionados fueron descargados para su lectura crítica y tras este proceso únicamente fueron seleccionados los documentos de calidad y rigor científico que pudieran documentar o confrontar nuestro estudio. La bibliografía fue exportada y archivada en recurso informático de gestión bibliográfica llamado Zotero en su versión 6 que se encuentra disponible para su descarga en línea. Además, se integró el recurso en el procesador de textos de Microsoft Word utilizado para la redacción de este trabajo.

IV.13. MÉTODO ESTADÍSTICO

Las variables cualitativas se analizaron mediante frecuencias absolutas y relativas. Las variables cuantitativas se describieron por media y desviación típica si presentaron distribución paramétrica y por mediana y rango intercuartílico en caso de distribución no paramétrica.

Con la prueba de Kolmogorov-Smirnov se comprobó el tipo de distribución. Mediante la prueba ji-cuadrado de Pearson o la prueba de Fisher, según precisara, se realizaron las comparaciones entre variables cualitativas.

Entre las variables cuantitativas con criterios de normalidad la prueba de t de Student (en comparaciones de una variable con dos categorías) o el análisis de la varianza: prueba ANOVA (comparación de una variable con más de dos categorías) y las que no cumplía criterios de normalidad la U de Mann-Whitney o la prueba de Kruskal-Wallis, según correspondiera.

Se incluyeron todos los factores significativos en el análisis univariante. Todos los análisis se realizaron a 2 colas y se aceptó significación estadística si $p < 0,05$ o el IC 95%. Se utilizó el programa SPSS Statistics v-21 (IBM, New Castle, NY, EE.UU.).

V – RESULTADOS

■

V - RESULTADOS

5.1. FLUJOGRAMA

Tras realizar toda la fase de reclutamiento de los 7355 pacientes fueron incluidos 197 (11,8%). Se excluyeron 5666 (77%) pacientes por ser SARS-CoV-2 negativos, 3 por intubación orotraqueal precoz (0,2%) y 1489 de los SARS-CoV-2 positivos (88%) que no precisaron SRNI. De los 197 pacientes que precisaron SRNI 95 de ellos fracasó con esta terapia (48,3%) (Figura 15).

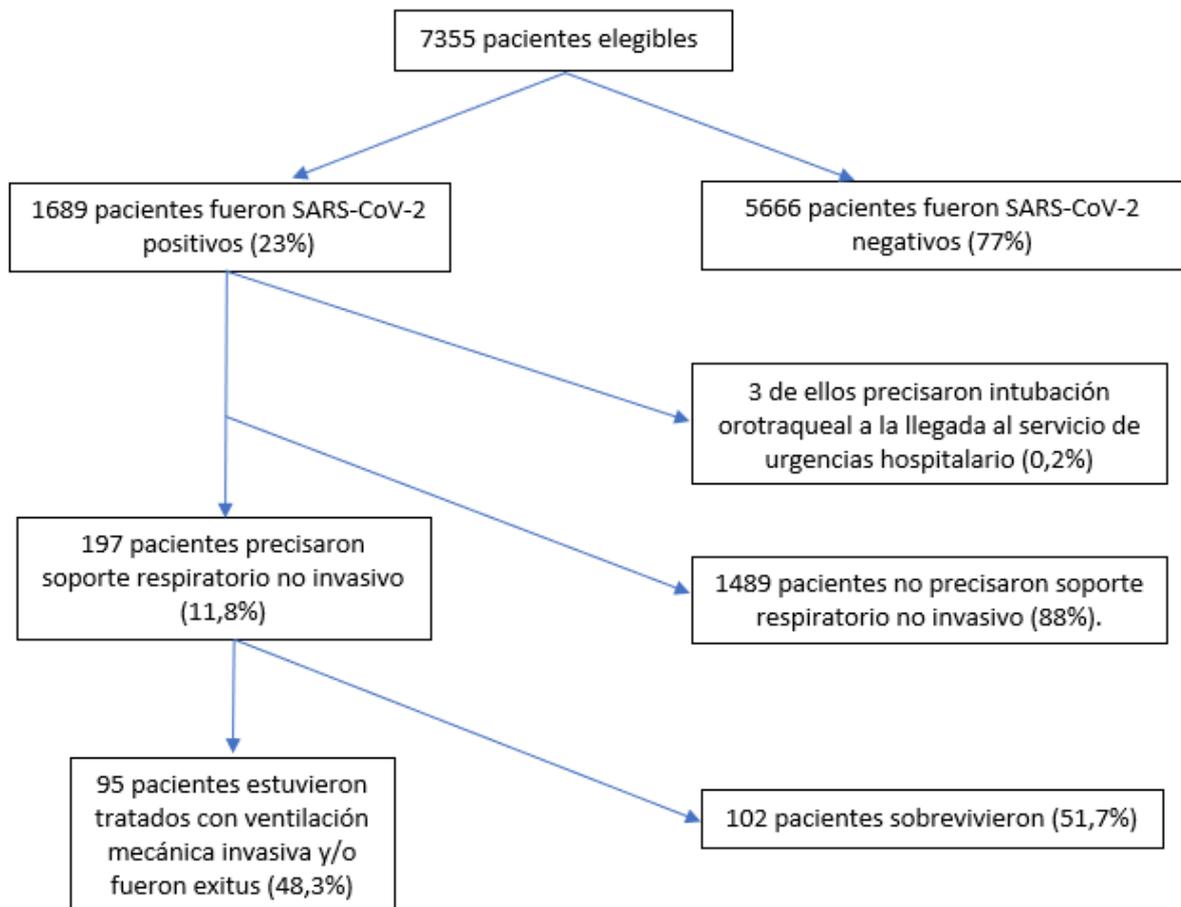


Figura 15. Diagrama de flujo de la inclusión de los pacientes.

5.2. VARIABLES BASALES CUALITATIVAS

5.2.1. Sociodemográficas

En lo referente al sexo 129 fueron varones (65,4%), mientras que 68 (34.6%) fueron mujeres. La distribución la podemos objetivar en la figura 16.

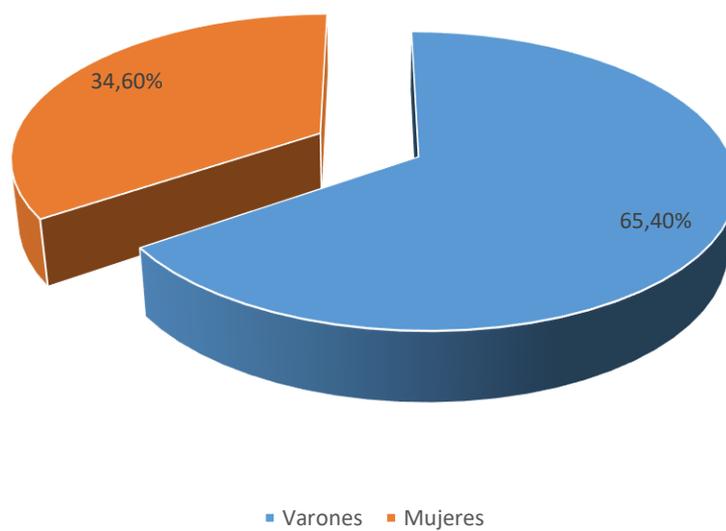


Figura 16. Variable sexo

5.2.2. Antecedentes personales

Con respecto a los antecedentes personales de los pacientes que fueron incluidos en el estudio los podemos observar en la figura 17. De ellos cabe destacar HTA en 116 pacientes, diabetes mellitus en 67 de los pacientes, dislipemia en 88 pacientes seleccionados y, finalmente, la obesidad que estuvo presente en 44 de los sujetos del estudio.

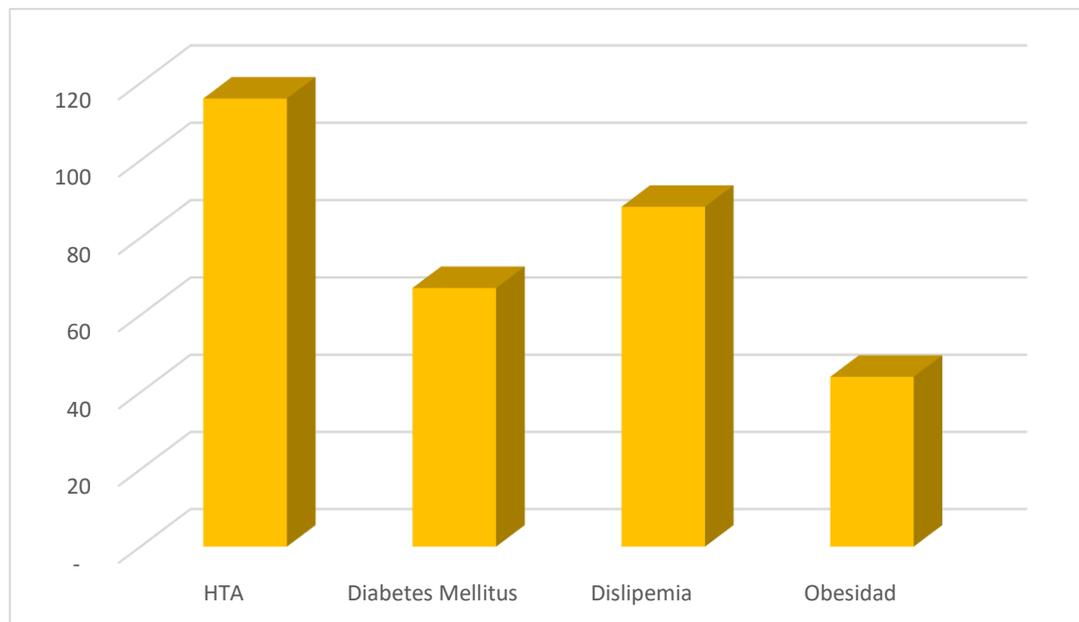


Figura 17. Antecedentes personales

Hablando de patología respiratoria que afectara previamente los pacientes incluidos en el estudio nos encontramos que 12 de ellos padecían EPOC, Asma

bronquial 16, SAHS 11 y SAOS 10 de los pacientes incluidos en el estudio. Podemos observar estos datos en el gráfico 3.

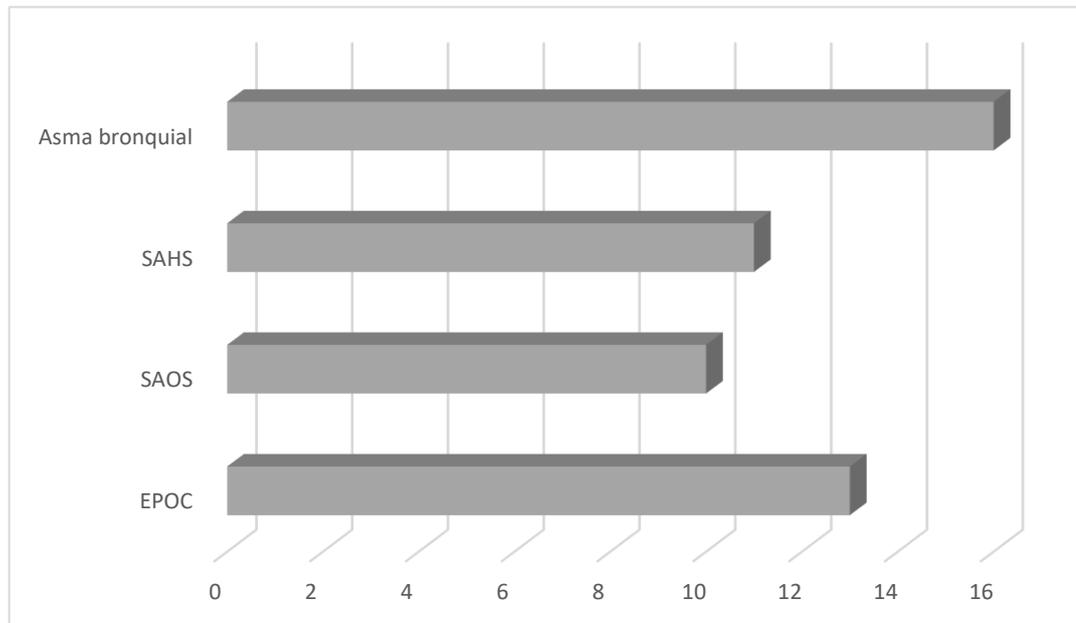


Gráfico 3. Patología respiratoria basal de los pacientes

Hablando del tratamiento de soporte domiciliario de los pacientes del estudio, 38 (19,2%) de ellos recibían algún tipo de soporte respiratorio domiciliario. 10 (5,1%) tenían oxigenoterapia crónica domiciliaria con cánulas nasales, 16 (8,1%) CPAP domiciliaria y 6 (3%) Bilevel en el domicilio (Gráfico 4).

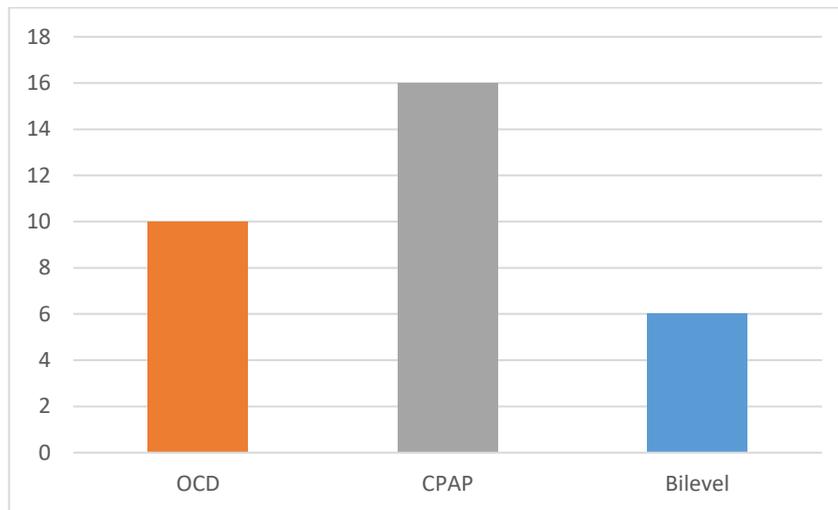


Gráfico 4. Soporte respiratorio domiciliario

A lo referente a la medicación crónica de los pacientes incluidos en el estudio podemos determinar que 7 (3,5%) tomaban corticoterapia oral de manera crónica en el domicilio, 13 (6,5%) de ellos tomaban inmunomoduladores, 41 (20,8%) pacientes estaban en tratamiento activo con metformina y 27 (13,7%) estaban anticoagulados de manera crónica en el domicilio. Estos datos pueden ser observados en el gráfico 5.

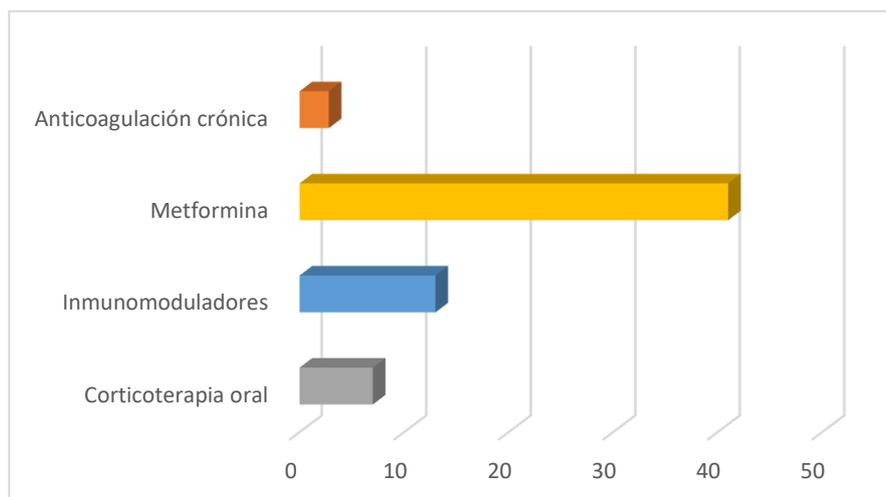


Gráfico 5. Tratamientos crónicos de los pacientes

5.2.3. Relacionado con el lugar del diagnóstico

El diagnóstico de SARS-CoV-2 fue realizado en urgencias en 136 pacientes (69% del total de los casos); mientras que el diagnóstico realizado fuera del servicio de urgencias (centros de salud, visitas previas a urgencias, test de farmacia, entre otras) solo ocurrió en 61 de los pacientes seleccionados (31% del total de los sujetos seleccionados). Gráfico 6.

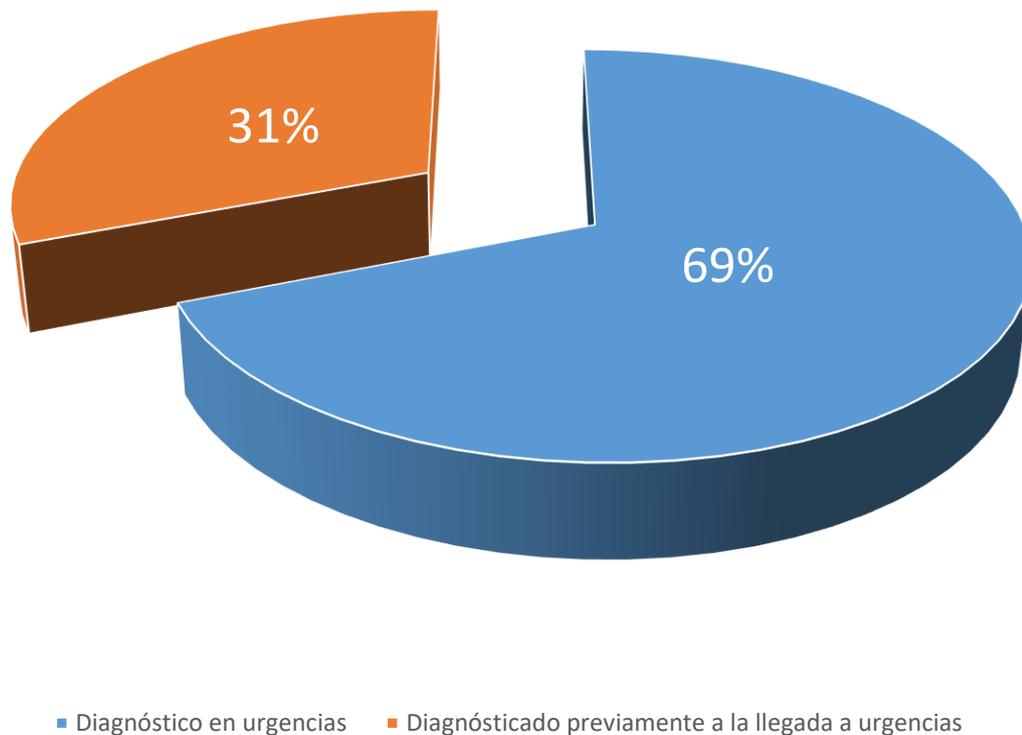


Gráfico 6. Lugar del diagnóstico de SARS-CoV-2

5.2.4. Relacionado con la clínica a la llegada al servicio de urgencias

Relacionado con los síntomas que presentaron los pacientes al acudir al servicio de urgencias cuando fueron atendidos podemos desgranar que los tres síntomas más frecuentes en orden descendente fueron la disnea, tos y fiebre que consecutivamente padecieron 141 (71,6%) personas, 104 (52,8%) sujetos y 102 (51,8%) pacientes.

Tras esto la clínica bajó en número, siendo de menor frecuencia la astenia que apareció en 44 de los pacientes (22,3%), la diarrea en 22 (11,2%) y las mialgias en 18 pacientes (9,1%). Fueron muy infrecuentes en los pacientes las presentaciones de síntomas tales como rinorrea que apareció en 12 pacientes (6,1%), Cefalea en 12 sujetos (6,1%), disgeusia en 10 pacientes (5,1%), la odinofagia en 7 pacientes (3,6%) y la anosmia en únicamente 6 de los pacientes (3%) (Figura 18).

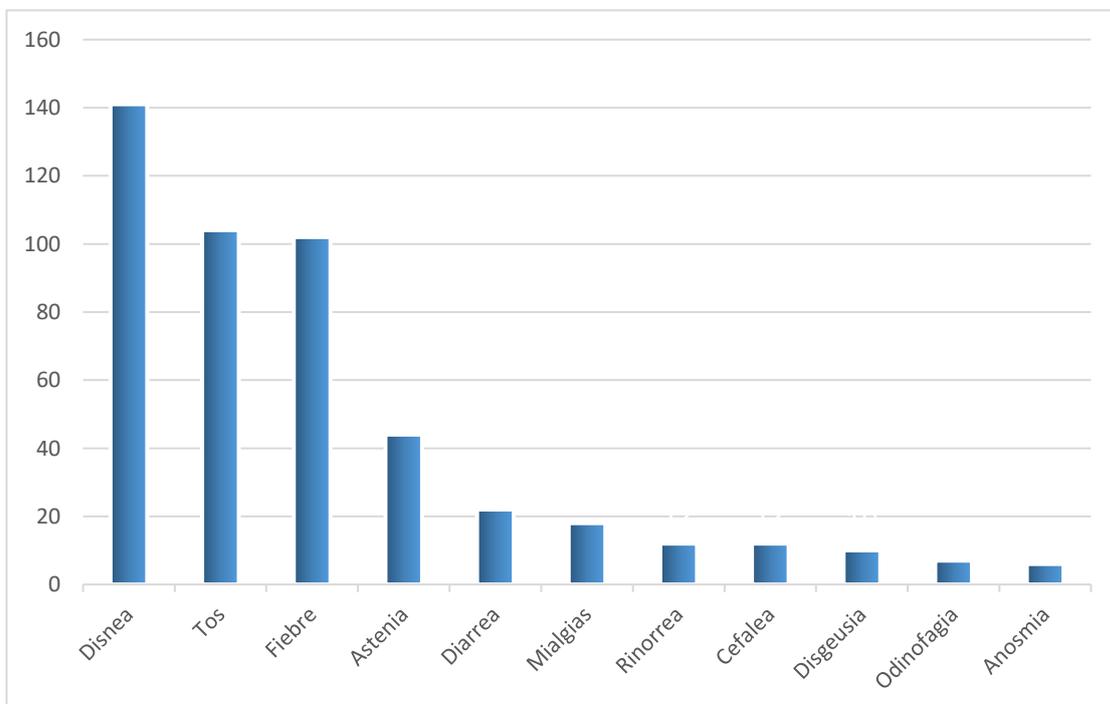


Figura 18. Sintomatología de los pacientes en urgencias

5.2.5. Tipos de SRNI empleados

De los tipos de SRNI que fueron empelados en urgencias tenemos en primer lugar el Bilevel usado en 82 de los pacientes, seguido de la terapia combinada de Bilevel con TAFCN en 45 pacientes, tras este el CPAP en 28 pacientes, luego la terapia combinada de CPAP y TAFCN en 24 de los sujetos y finalmente el tratamiento puramente con TAFCN en 18 de los pacientes del estudio. Podemos observar estos datos en la figura 19.

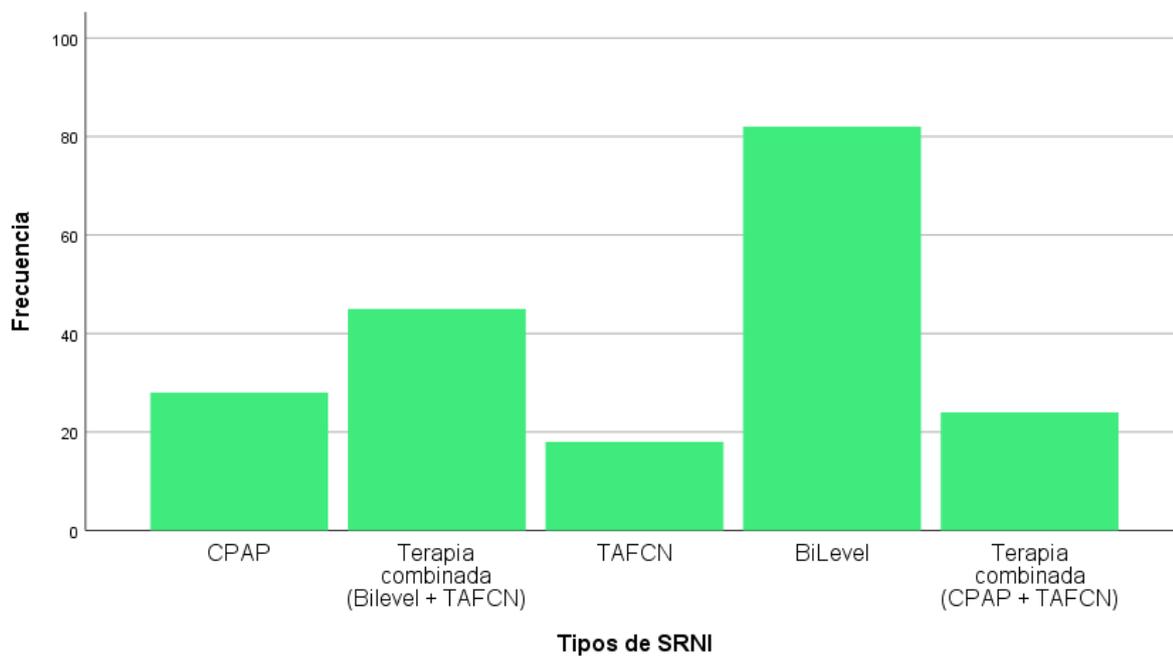


Figura 19. Tipos de SRNI empleados

5.3. VARIABLES BASALES CUALITATIVAS

5.3.1. Variables sociodemográficas

En cuanto a la edad de los pacientes nos encontramos con una distribución no paramétrica, y con una media de 67,12 junto con una DS de 13,52. En cuanto a la mediana tenemos un valor de 66 años y un RIC (rango intercuartílico) de 21. Podemos observar estos datos en la tabla 9 y la distribución en la figura 20 y en el diagrama de cajas y bigotes en la figura 21.

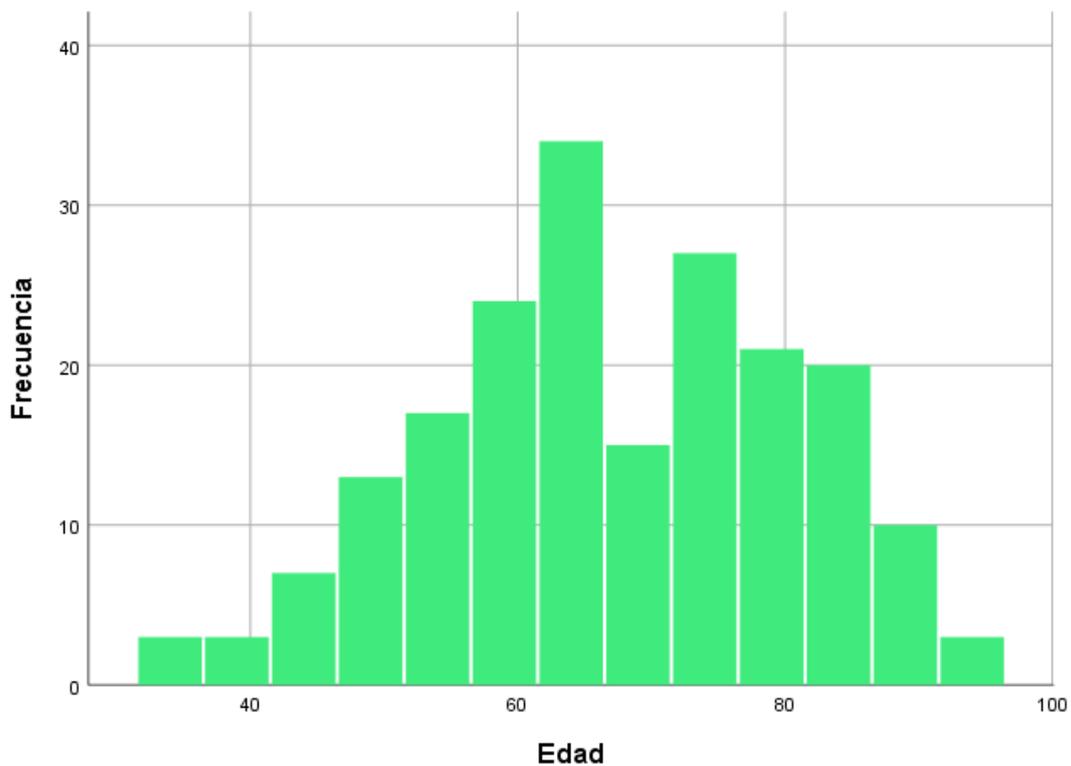


Figura 20. Edad de los pacientes analizados

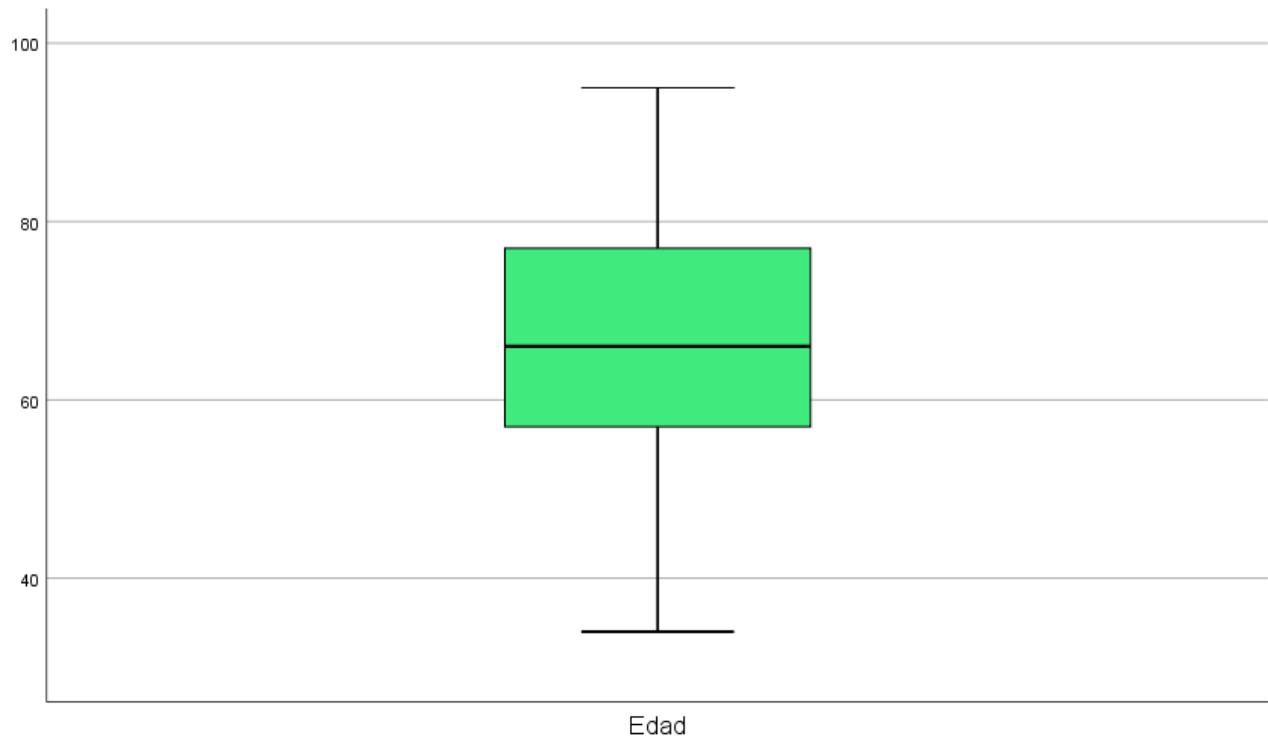


Figura 21. Frecuencia de la edad de los pacientes

Variable	Media	DS	Mediana	RIC	IC al 95%	Distribución
Estancia en urgencias	6,5	6,24	4	4,75	5,66-7,41	No paramétrica

Tabla 9. Edad de los pacientes

5.3.2. Estancia

5.3.2.1. Estancia en el servicio de urgencias

La estancia media de los pacientes de este estudio en urgencias fue de 6,5 horas con una desviación estándar (DS) de 6,24 horas, la variable siguió tuvo una distribución no paramétrica tras haber realizado la prueba de Kolmogorov-Smimov, con una mediana que fue de 4 horas y un rango intercuartílico de 4,75 (Tabla 10). En el gráfico 7 podemos observar la distribución de la estancia.

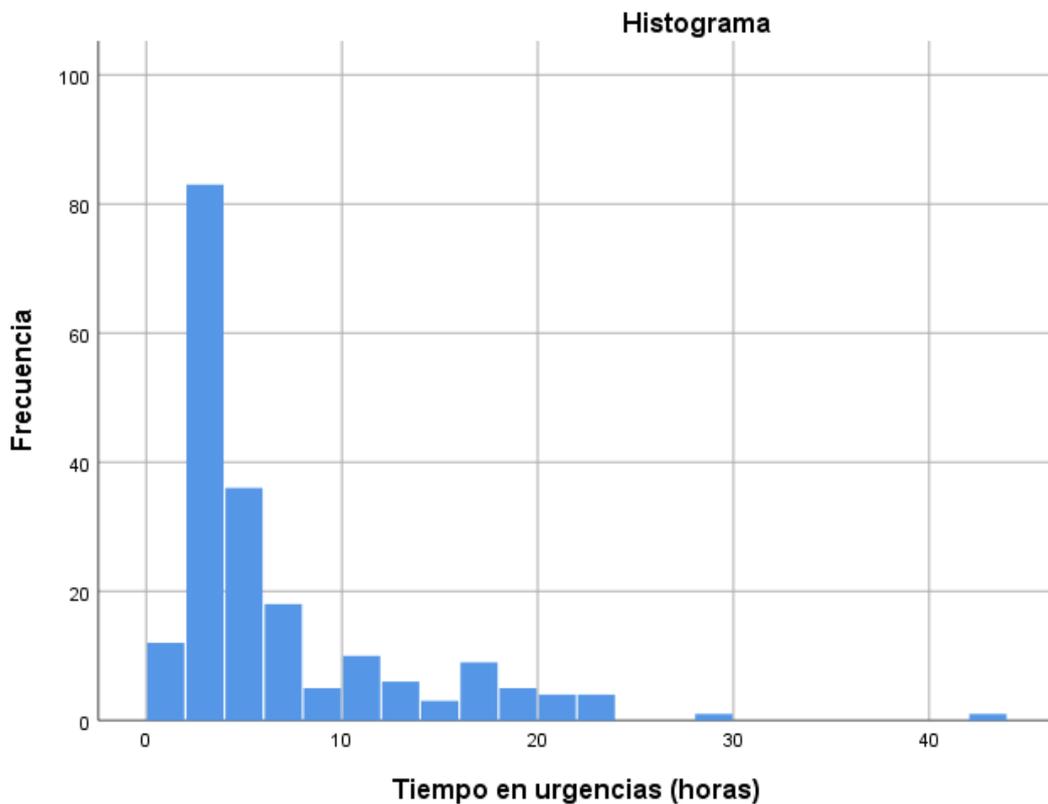


Gráfico 7. Estancia en urgencias (horas)

Variable	Media	DS	Mediana	RIC	IC al 95%	Distribución
Estancia en urgencias	6,5	6,24	4	4,75	5,66-7,41	No paramétrica

Tabla 10. Estancia en urgencias (horas)

5.3.2.2. Estancia en planta de hospitalización

La estancia media de los pacientes de este estudio en planta de hospitalización fue de 12,6 días con una desviación estándar (DS) de 8,3 días, la variable siguió tuvo una distribución no paramétrica tras haber realizado la prueba de Kolmogorov-Smimov, con una mediana que fue de 11 días (Tabla 11) y un rango intercuartílico de 11. En el gráfico 8 podemos observar la distribución de la estancia.

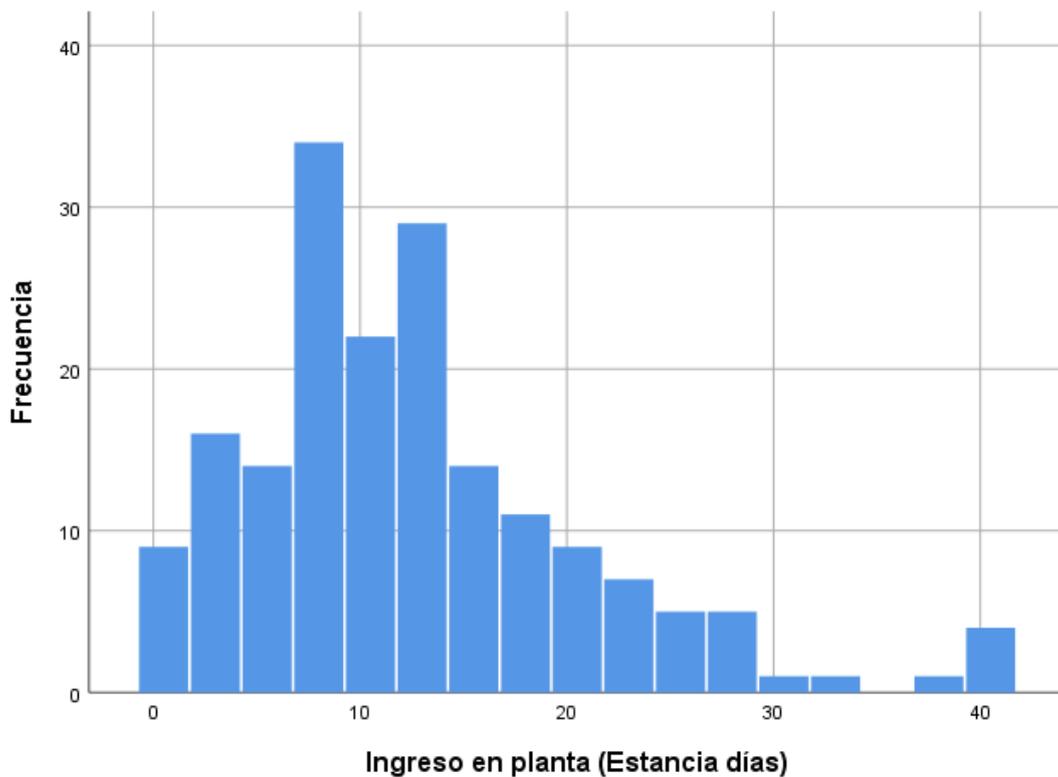


Gráfico 8. Estancia en planta de hospitalización (días)

Variable	Media	DS	Mediana	RIC	IC al 95%	Distribución
Estancia en planta	12,6	8,3	11	9	11,4-13,8	No paramétrica

Tabla 11. Estancia en planta de hospitalización (días)

5.3.2.3. Estancia en Unidad de Cuidados Intensivos

La estancia media de los pacientes de este estudio en planta de hospitalización fue de 17,5 días con una desviación estándar (DS) de 14 días, la variable siguió tuvo una distribución no paramétrica tras haber realizado la prueba de Kolmogorov-Smimov, con una mediana que fue de 10 días (Tabla 12) y un rango intercuartílico de 16. En el gráfico 9 podemos observar la distribución de la estancia.

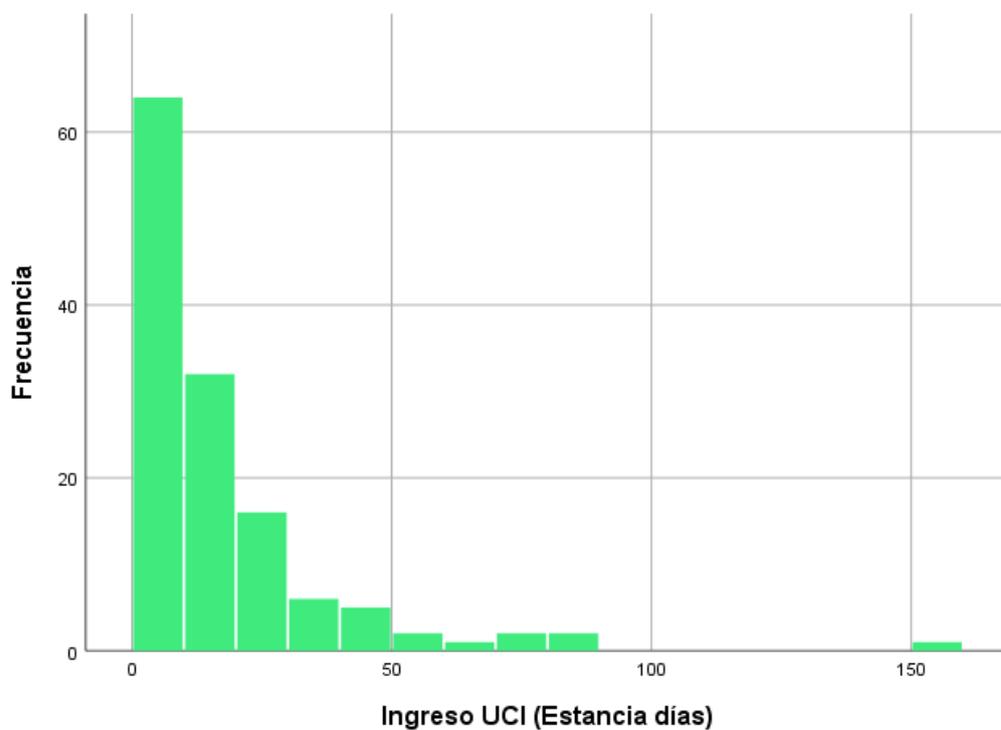


Gráfico 9. Estancia en Unidad de Cuidados Intensivos (días)

Variable	Media	DS	Mediana	RIC	IC al 95%	Distribución
Estancia en UCI	17,5	14	10	16	14-21	No paramétrica

Tabla 12. Estancia en Unidad de Cuidados Intensivos (días)

5.3.3. Constantes físicas en triaje de urgencias

Las constantes que fueron valoradas en los pacientes fueron la TAS, TAD, FC, SatO₂, FR y el Glasgow del paciente a la llegada a urgencias. Aunque dichas constantes fueron cambiando y dichos cambios quedaron registrados dada la monitorización que se le hizo tanto durante su estancia en urgencias como a lo largo de su estancia en planta de hospitalización o en la UCI.

Todos los datos de las constantes y su media, desviación típica, mediana, RIC, intervalo de confianza y tipo de distribución quedan desglosadas en la tabla 13. Las figuras de la 22-29 podemos objetivar las distribuciones con los histogramas y las gráficas de cajas y bigotes.

Variable	Media	DS	Mediana	RIC	IC al 95%	Distribución
TAS (mmHg)	128	23	126	33	124-131	No paramétrica
TAD (mmHg)	75	12	77	15	74-77	No paramétrica
FC (lpm)	93	19	90	24	90-95	No paramétrica
SatO ₂ (%)	89	8,4	91	8	87-90	No paramétrica
FR (rpm)	27	8	26	10	25-29	No paramétrica
SpO ₂ /FiO ₂	403	72	423	52	393-414	No paramétrica
Temperatura (°C)	36	1	36	1,6	36,7-37	No paramétrica
Glasgow	14	0,98	15	0	14,6-14,9	No paramétrica

Tabla 13. Valores de constante y escala de Glasgow a la llegada a urgencias

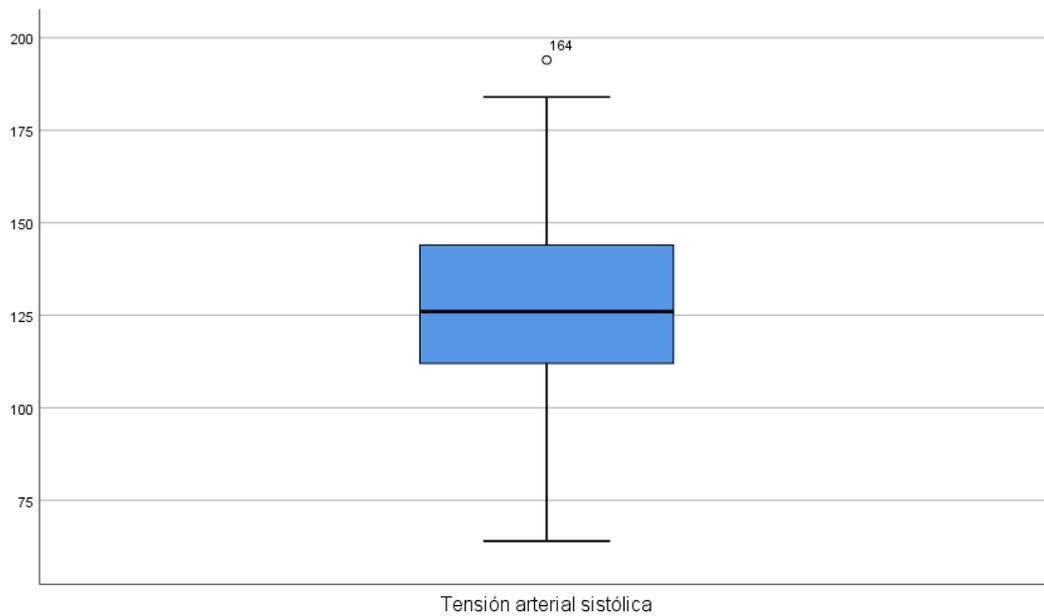
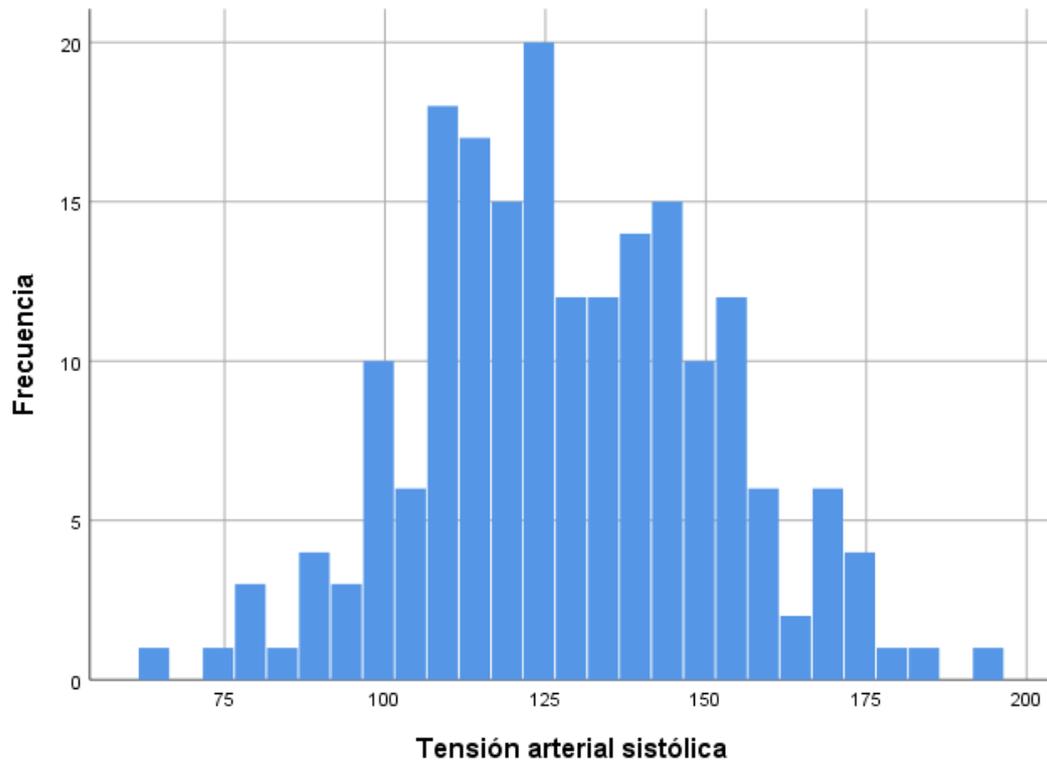


Figura 22. Tensión arterial sistólica

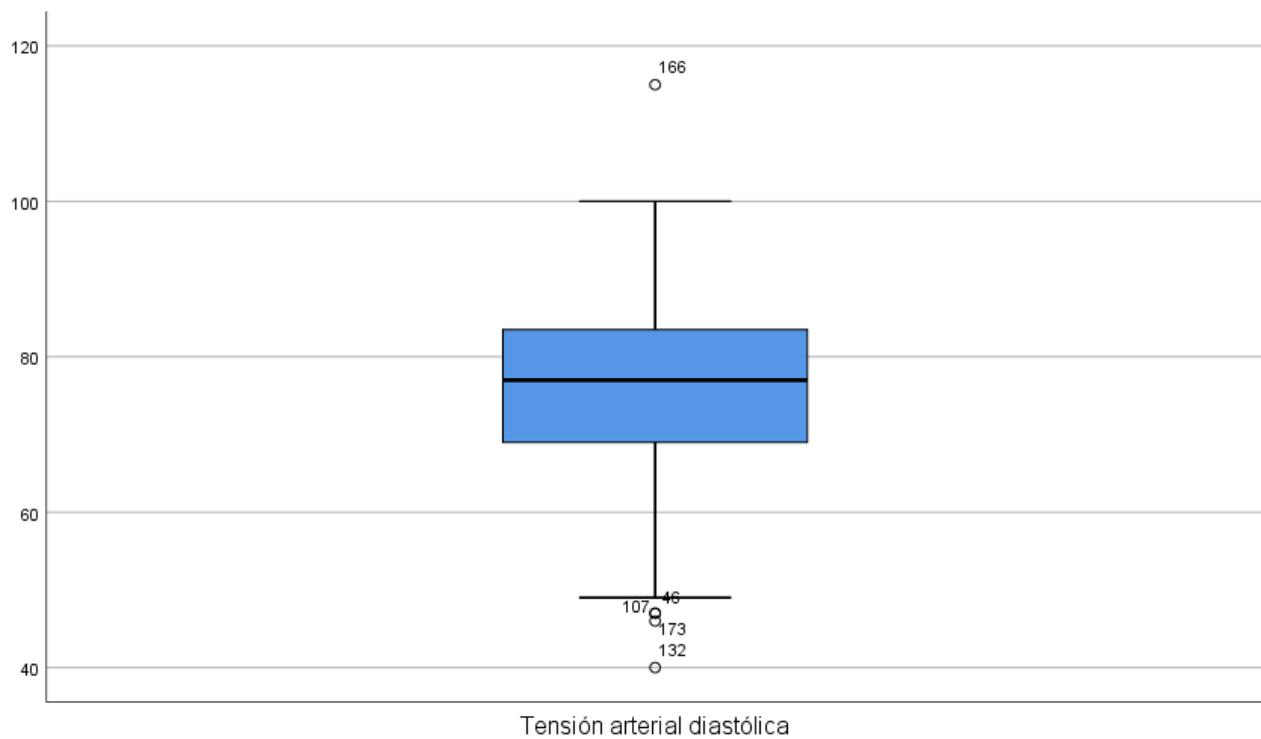
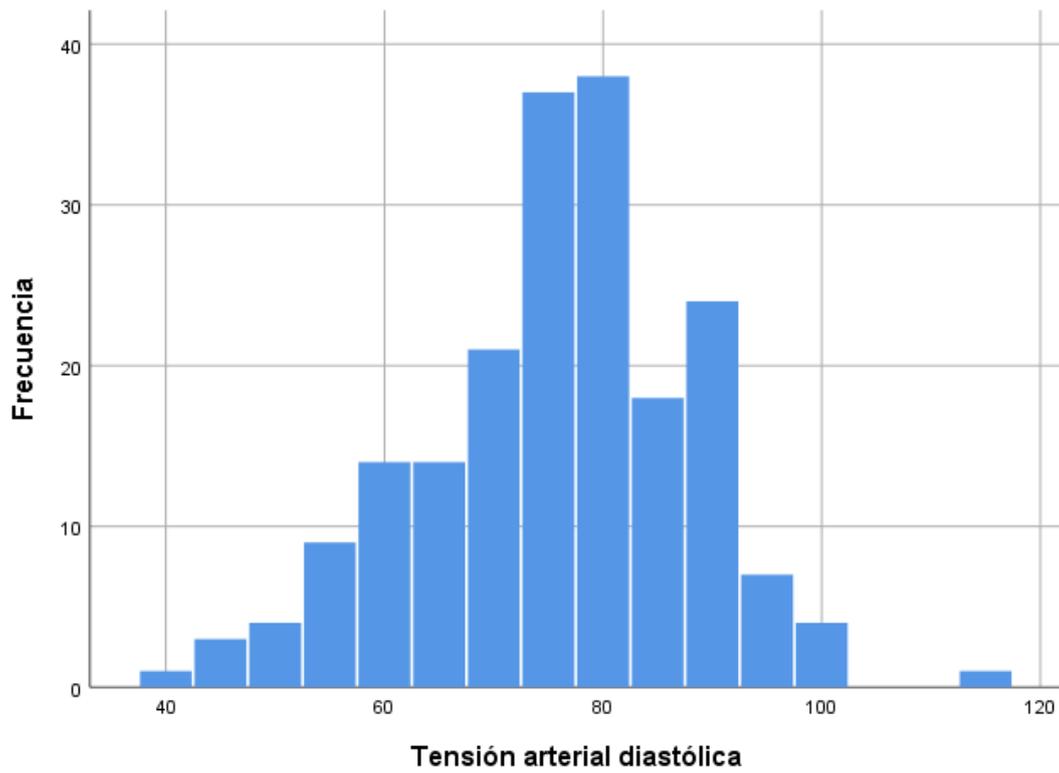


Figura 23. Tensión arterial diastólica

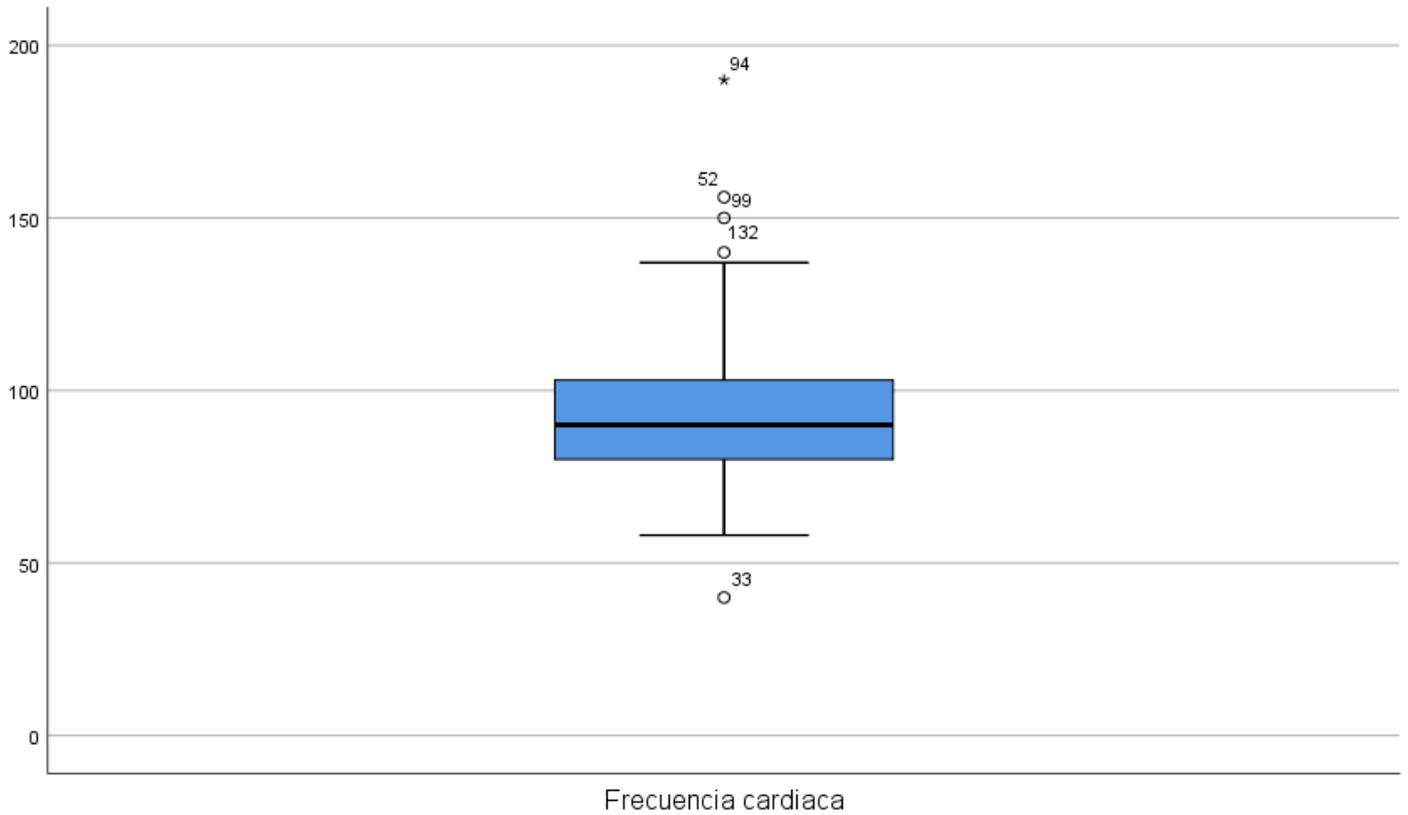
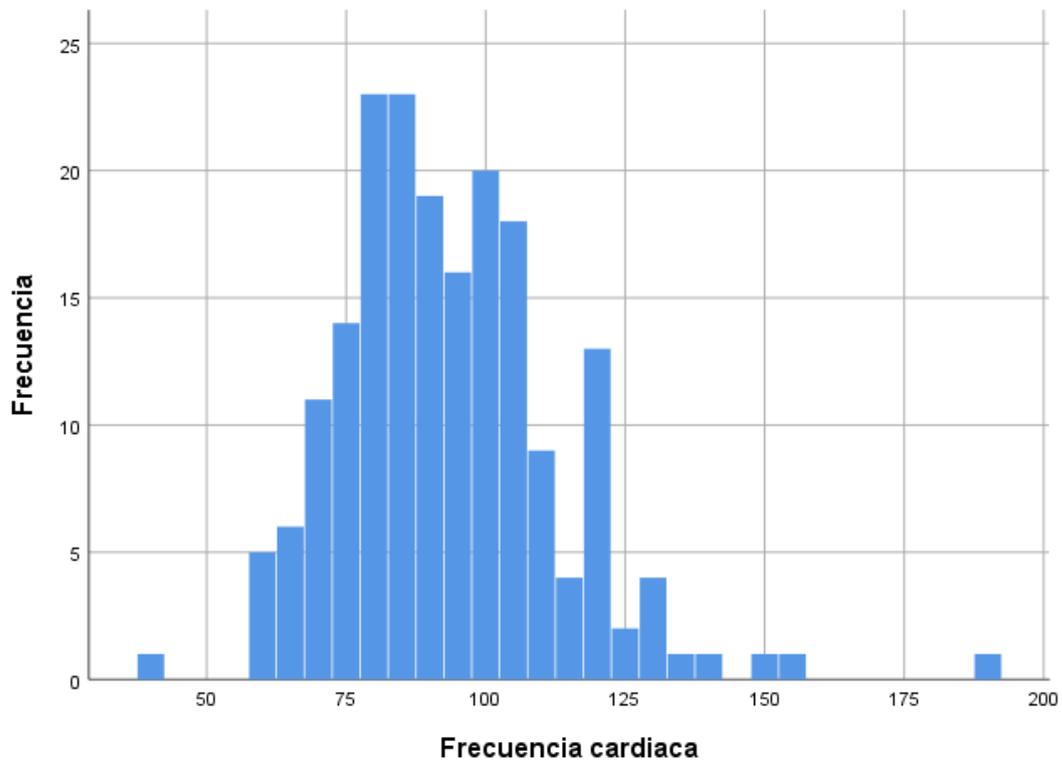


Figura 24. Frecuencia cardiaca

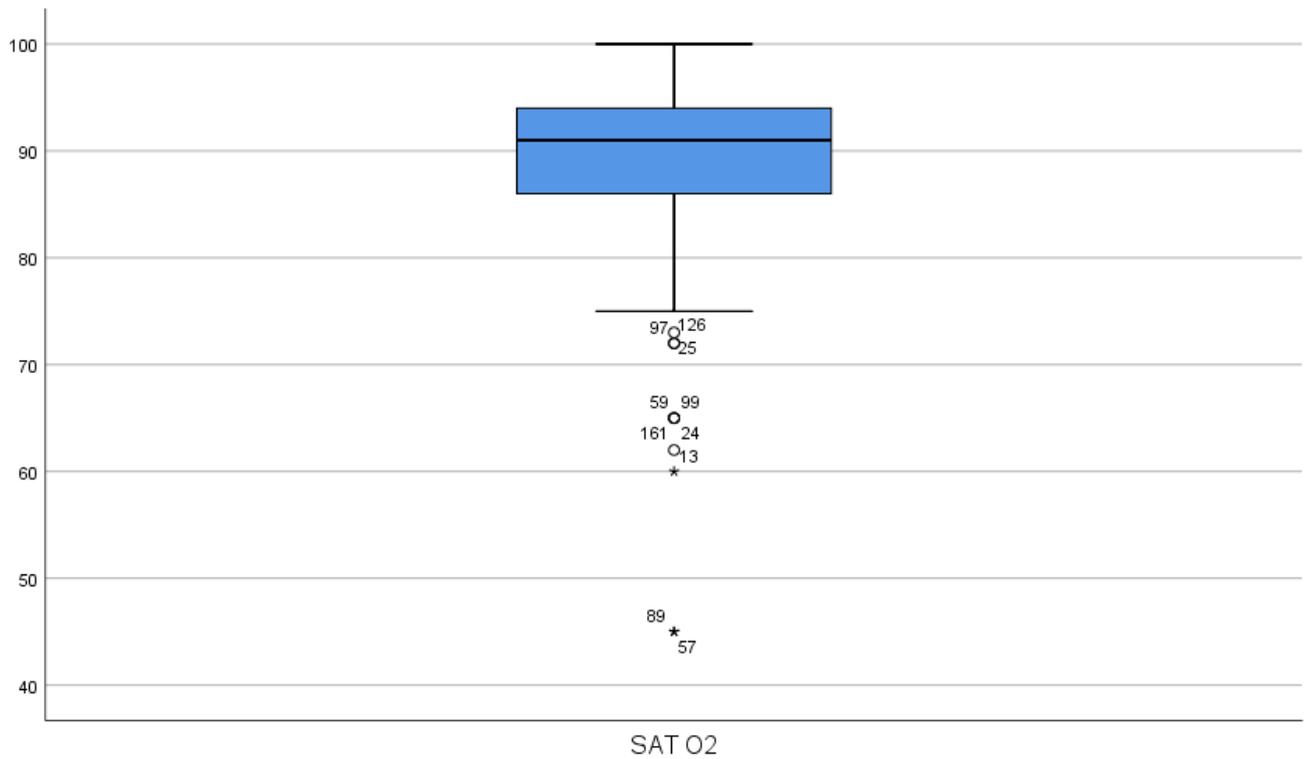
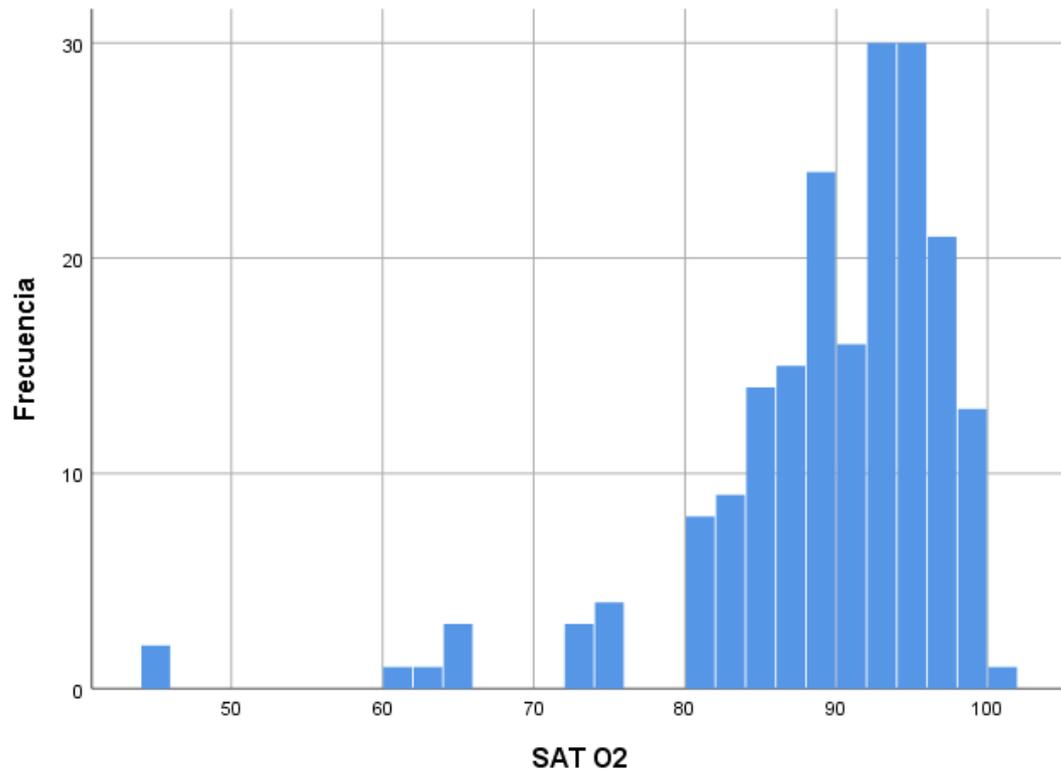


Figura 25. SatO₂

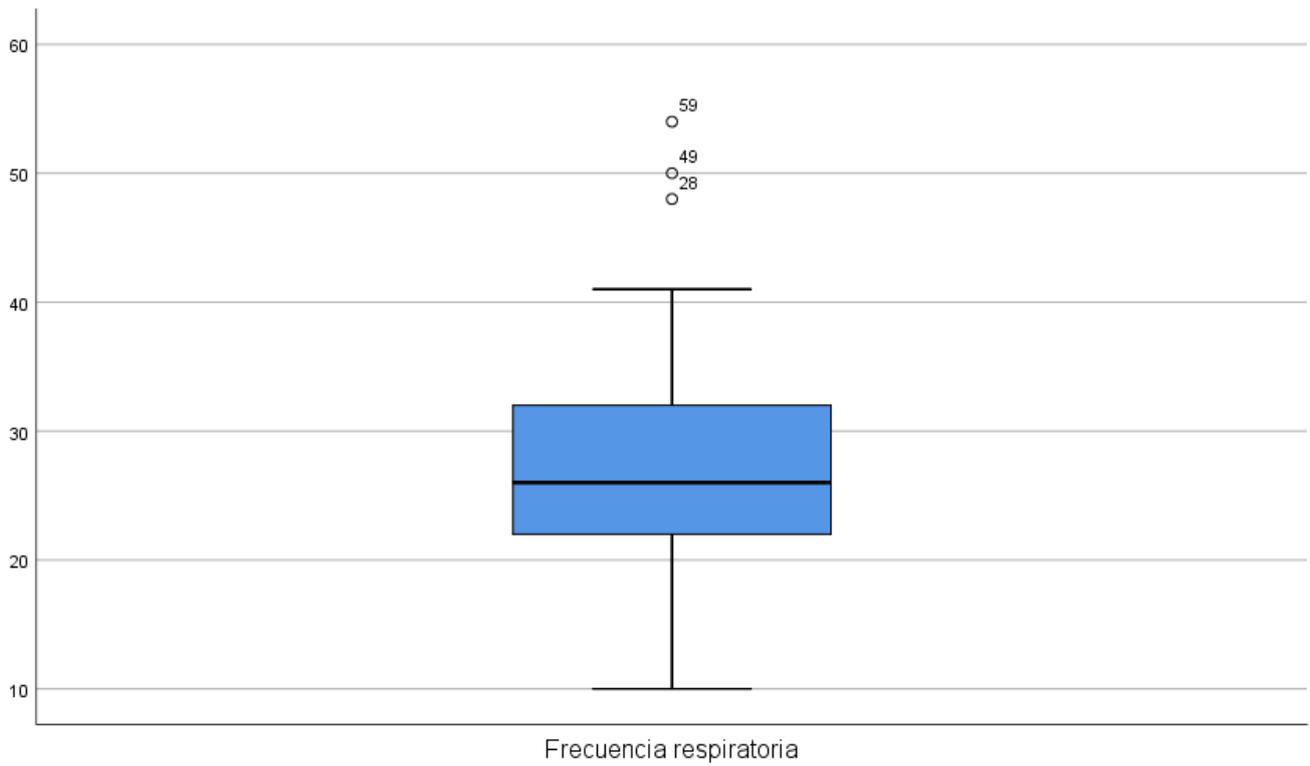
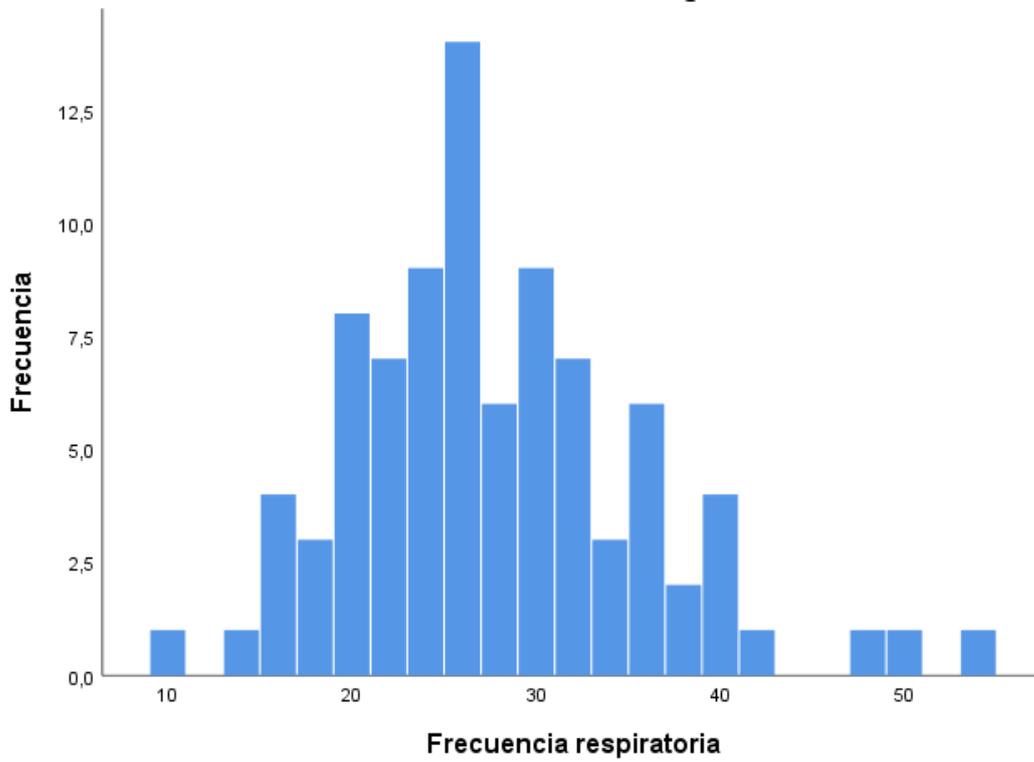


Figura 26. Frecuencia respiratoria

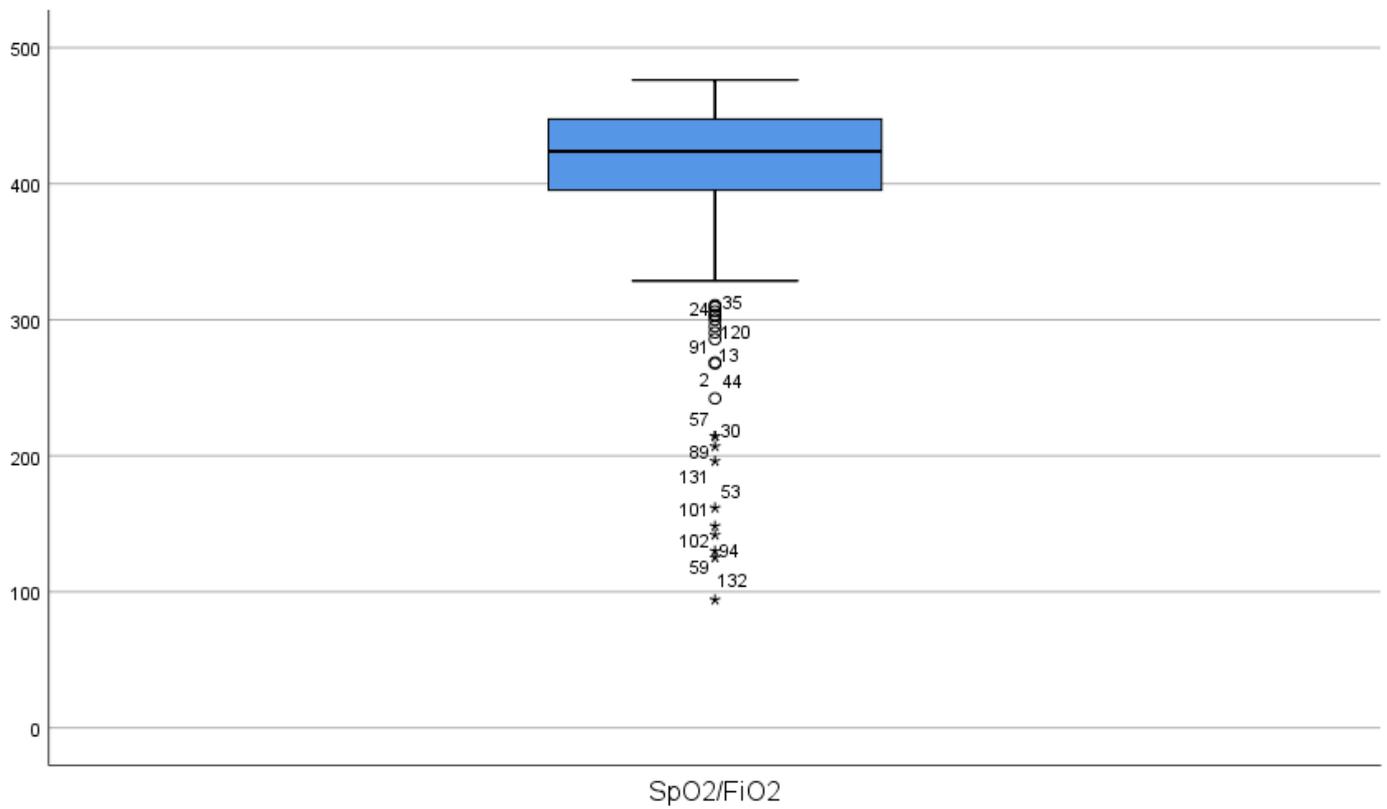
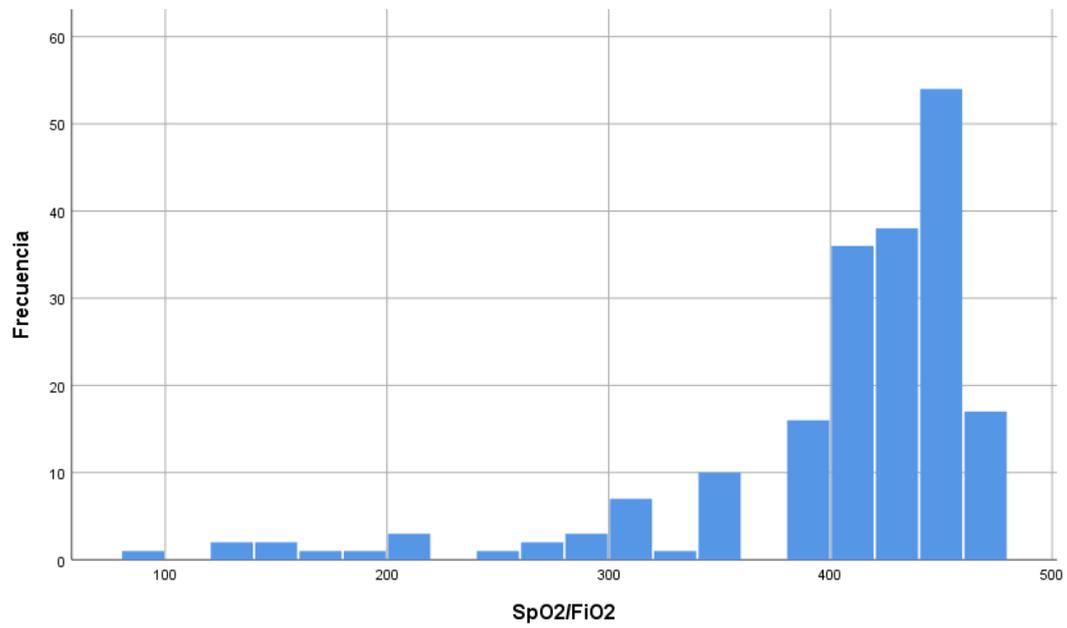
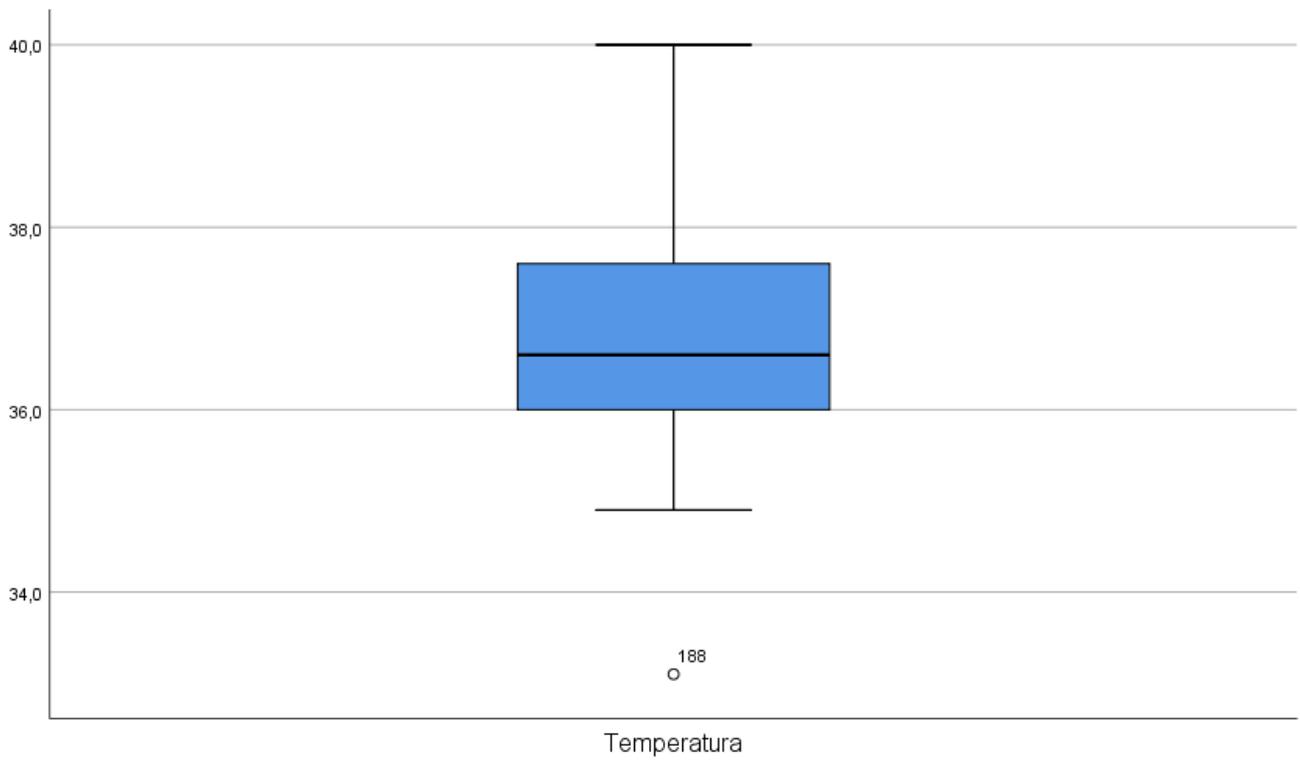
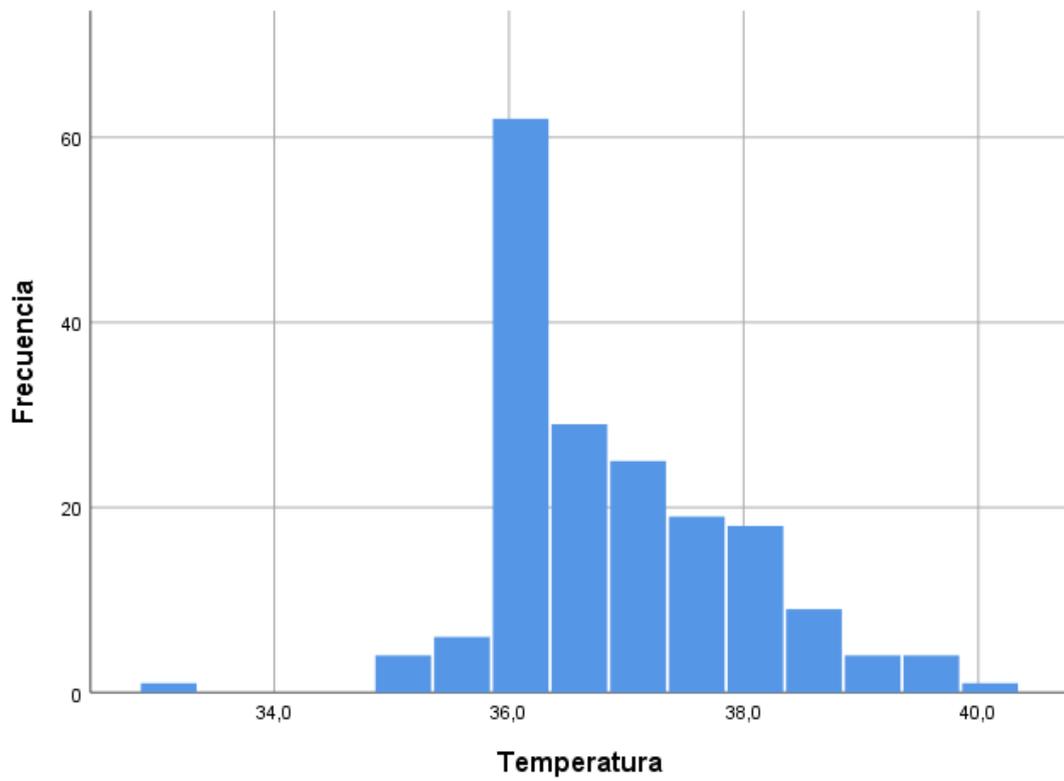


Figura 27. SpO₂/FiO₂

**Figura 28.** Temperatura

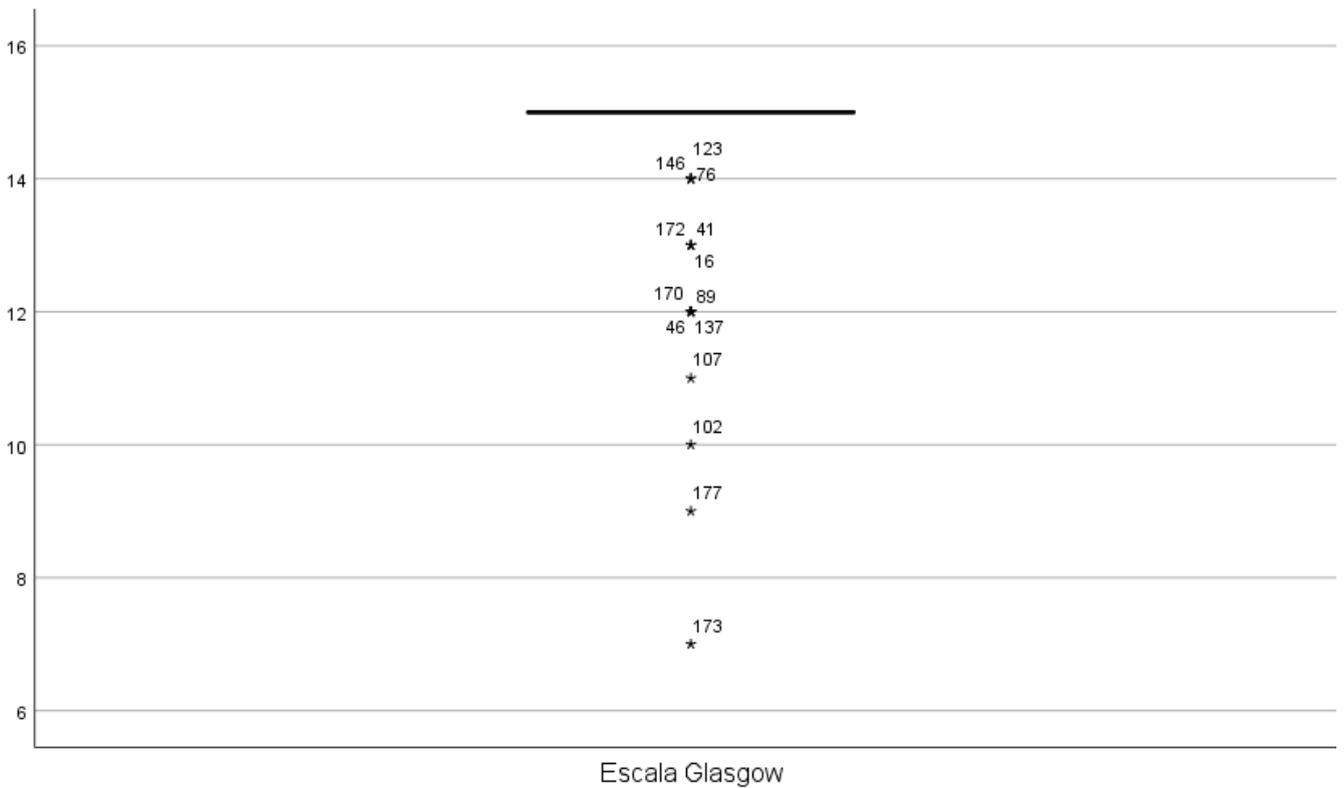
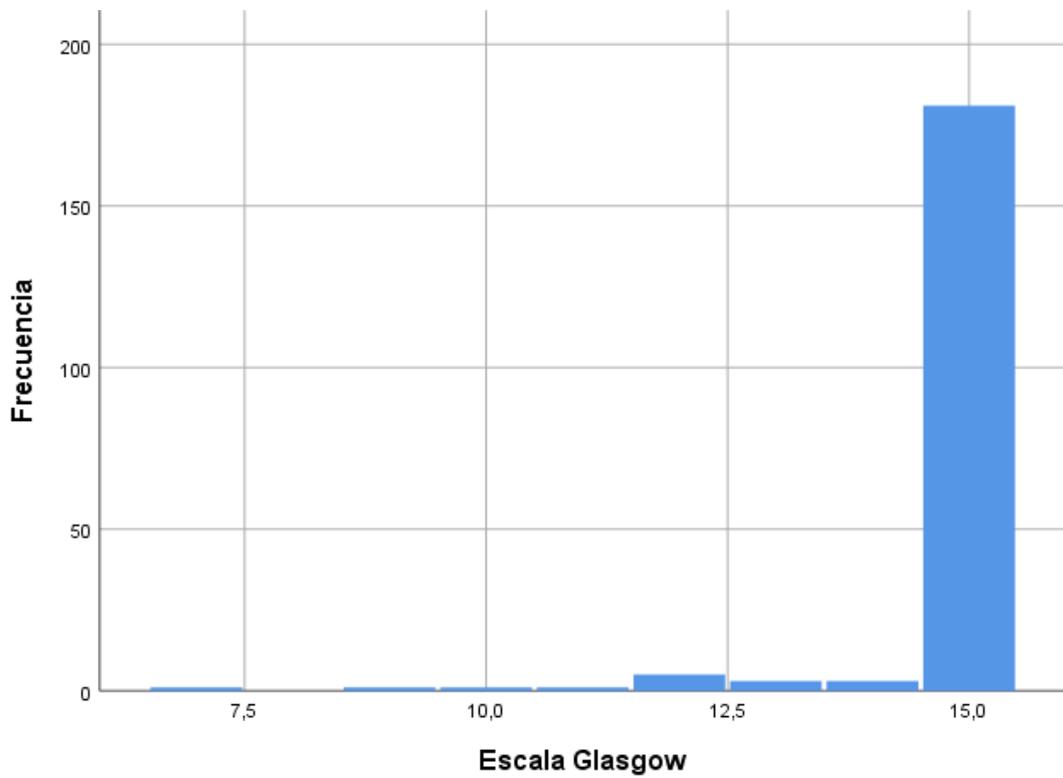
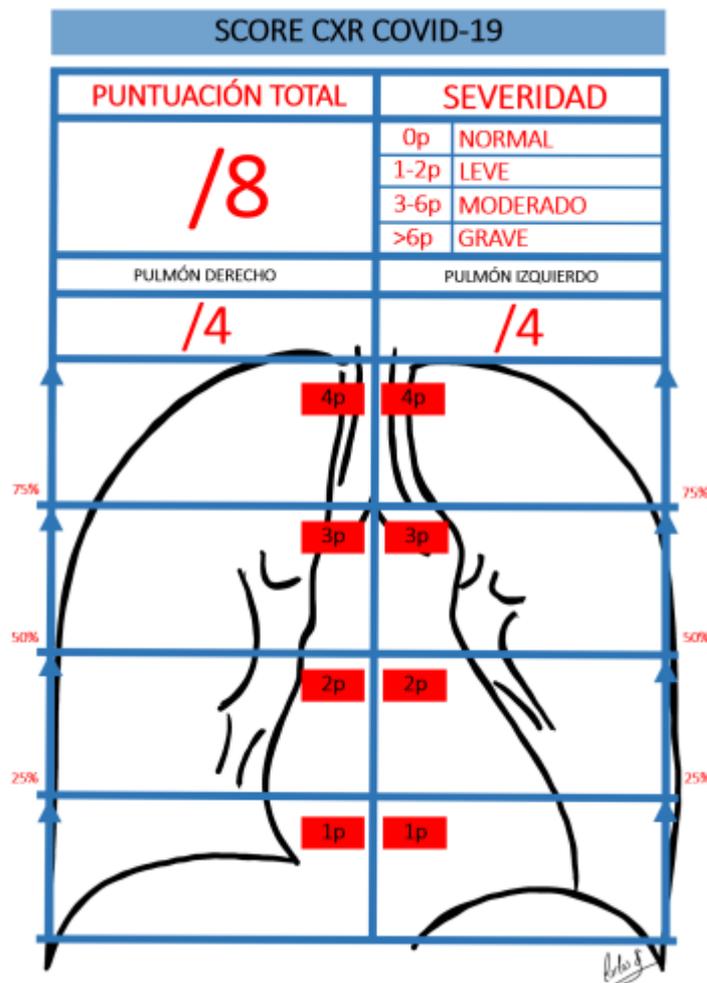


Figura 29. Escala de Glasgow

5.3.4. Valores relacionados con las pruebas complementarias

5.3.4.1. Estudio radiográfico

De los pacientes que acudieron al servicio de urgencias y se les realizara radiografía de tórax por síntomas sospechosos de neumonía se realizaba una cuantificación de la gravedad a través de la escala RALE. La cual consistía en dividir a cada pulmón en cuatro cuadrantes habiendo por tanto un total de ocho cuadrantes. En caso de estar todos los campos libres la escala quedaría con un valor de 0 y de estar ambas bases exclusivamente, por ejemplo, un 2 y en caso de la totalidad de ambos pulmones un 8. Como podemos observar en la figura 30.



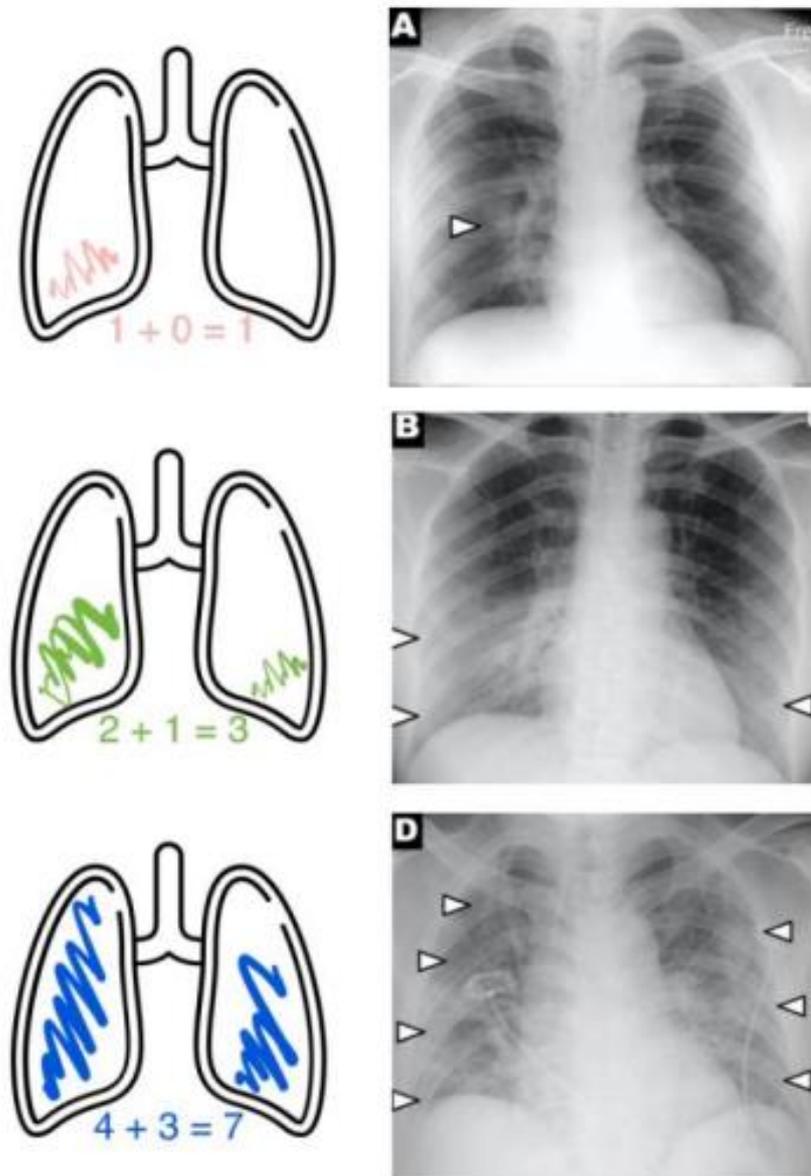


Figura 30. División de cuadrantes pulmonares (primera imagen) y ejemplo visual (segunda imagen) de escala RALE empleada en SARS-CoV-2. Extraído de: Wong HYF, Lam HYS, Fong AH, Leung ST, Chin TW, Lo CSY, Lui MM, Lee JCY, Chiu KW, Chung T, Lee EYP, Wan EYF, Hung FNI, Lam TPW, Kuo M, Ng MY. Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in COVID-19 Positive Patients. (2019) Radiology March 2020

En nuestro estudio obtuvimos en dicha escala en los pacientes que acudieron a urgencias una media de puntuación en la escala RALE de 4,9 puntos con una DS de 2,4. Asociada a una mediana de 5 con un RIC de 4. La distribución que siguió fue no paramétrica. Tabla 14 y figura 31.

Variable	Media	DS	Mediana	RIC	IC al 95%	Distribución
Escala RALE	4,9	2,4	5	4	4,55-5,23	No paramétrica

Tabla 14. Escala RALE

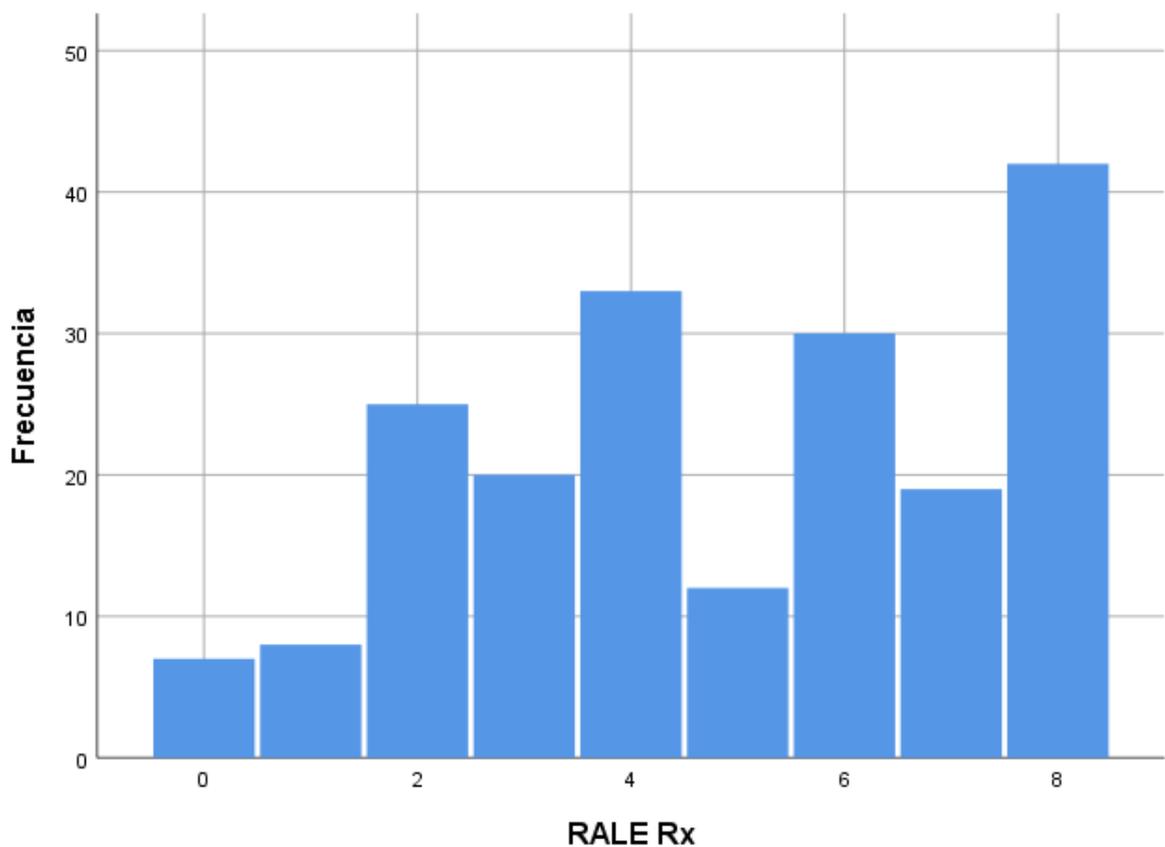


Figura 31. Escala RALE

5.3.4.2. *Bioquímica*

A todos los pacientes de nuestra serie se le realizó estudio analítico en el cual se incluyeron valores bioquímicos. Se recogieron: Glucosa, urea, creatinina, Na, K, Pro-BNP, LDH, PCR, Procalcitonina e IL-6.

Estos valores fueron los seleccionados para valorar aspectos básicos de los pacientes afectados por el SARS-CoV-2 como puede ser el estado renal, los niveles de iones básicos o la glucemia. Además de ello se seleccionó, tras informarnos en la literatura, de los reactantes de fase aguda más habitualmente afectados por el SARS-CoV-2 y, además, para poder valorar a posteriori la escala SOFA en estos pacientes.

Se siguió la distribución de Kolmogorov-Smimov donde se objetivó que todas las variables fueron no paramétricas. En lo referente a los datos de media, DS, mediana, RIC, IC y distribución se pueden objetivar en la tabla 15 y en las figuras de la 32 a la 41.

Variable	Media	DS	Mediana	RIC	IC al 95%	Distribución
Glucemia (mg/dl)	159	86	128	70	147-172	No paramétrica
Urea (mg/dL)	48	32	39	33	43-52	No paramétrica
Creatinina (mg/dl)	1,45	1,48	1,16	0,56	1,25-1,66	No paramétrica
Sodio (mEq/L)	135	4	135	6	134-135	No paramétrica
Potasio (mEq/L)	4,1	0,6	4,1	0,7	4-4,1	No paramétrica
NT- proBNP (pg/ml)	4587	7584	2006	4500	2309-3326	No paramétrica
PCR (mmol/L)	13	8,9	11	14	12-14	No paramétrica
LDH (UI/L)	438	297	378	255	394-482	No paramétrica
Procalcitonina (mg/dl)	1,24	7,93	0,17	0,33	0,10-2,39	No paramétrica
IL-6 (Pg/ml)	216	642	101	112	121-312	No paramétrica

Tabla 15. Datos bioquímicos

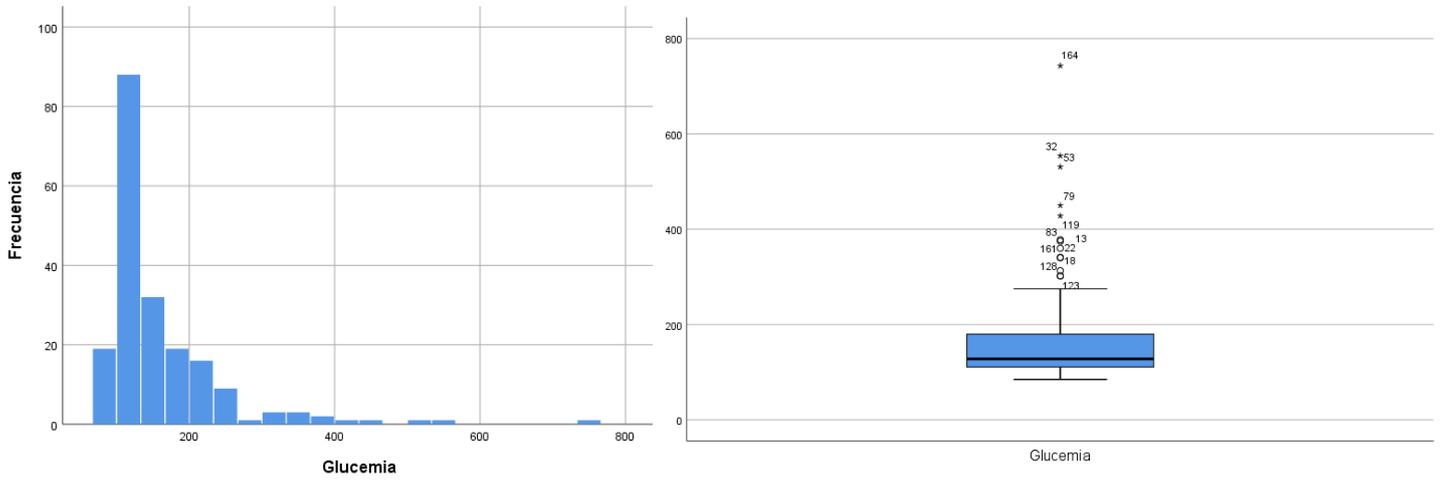


Figura 32. Glucemia

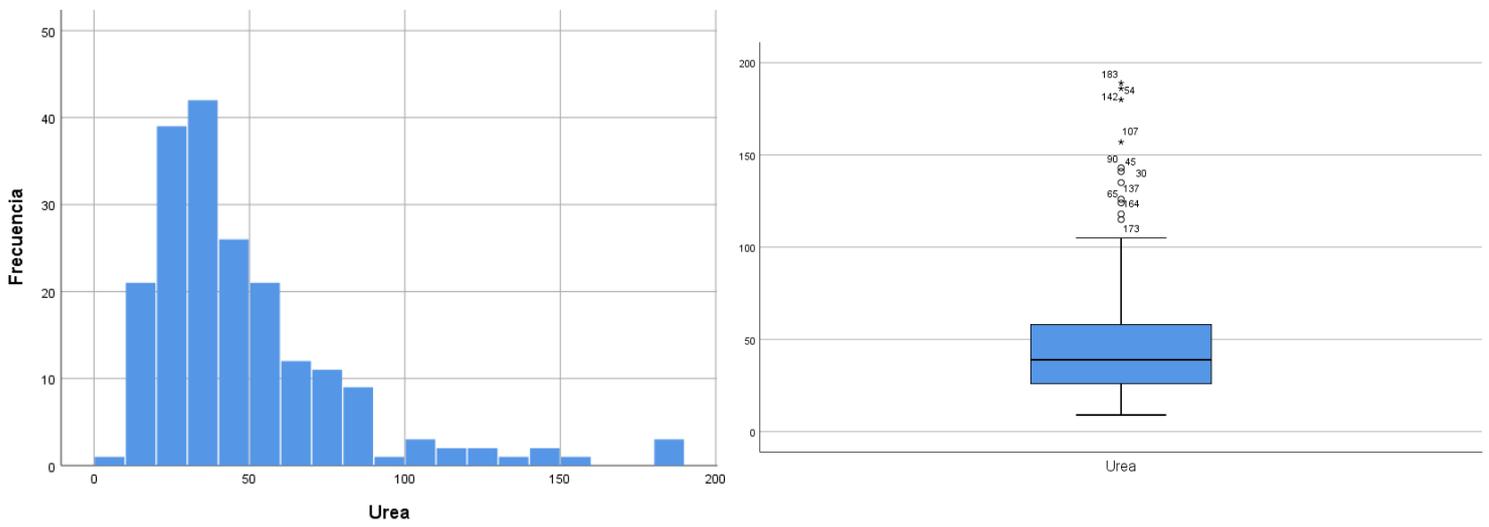


Figura 33. Urea

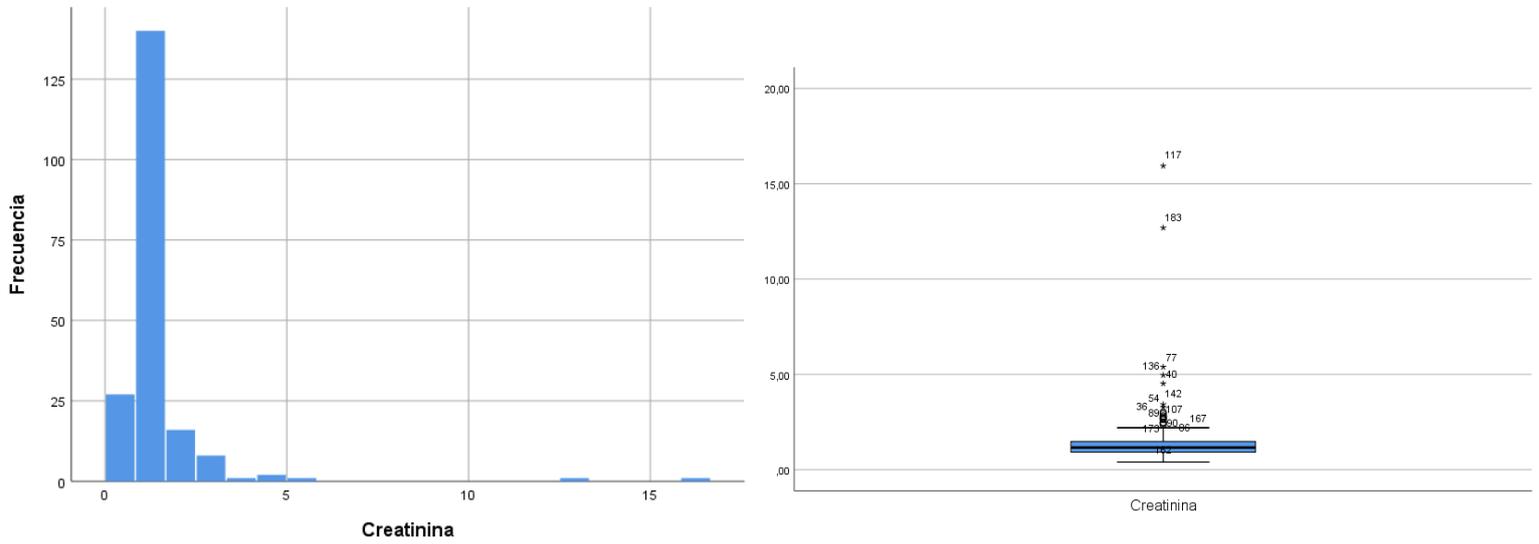


Figura 34. Creatinina

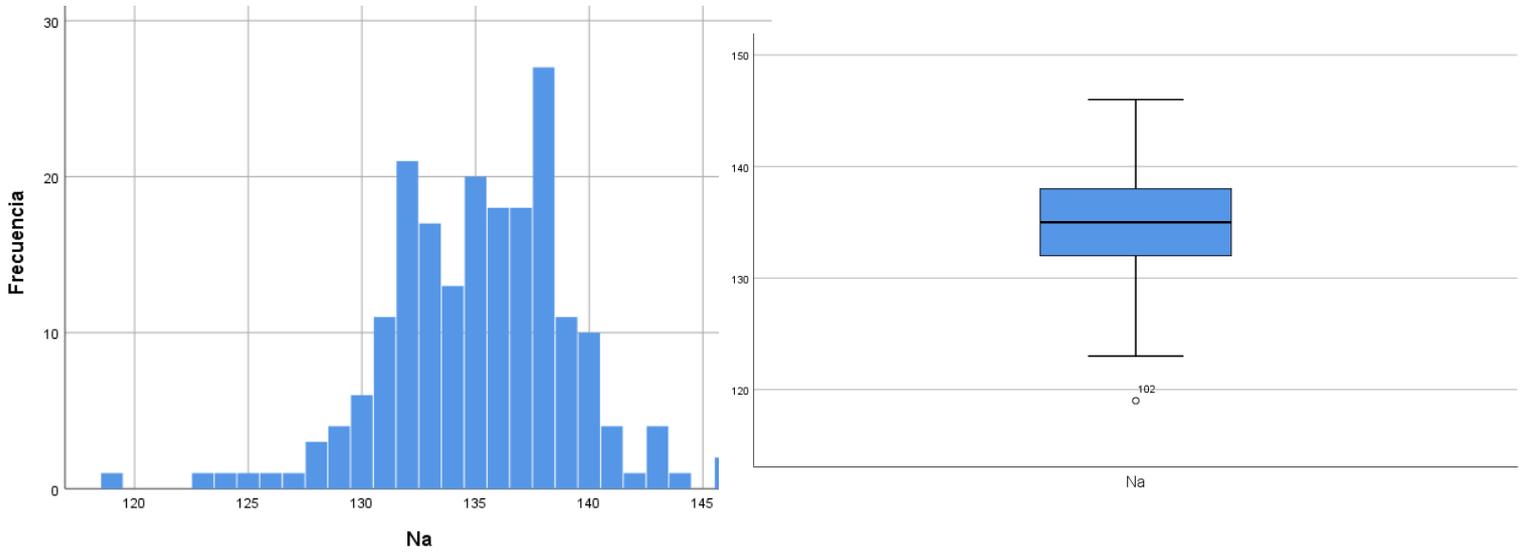


Figura 35. Sodio

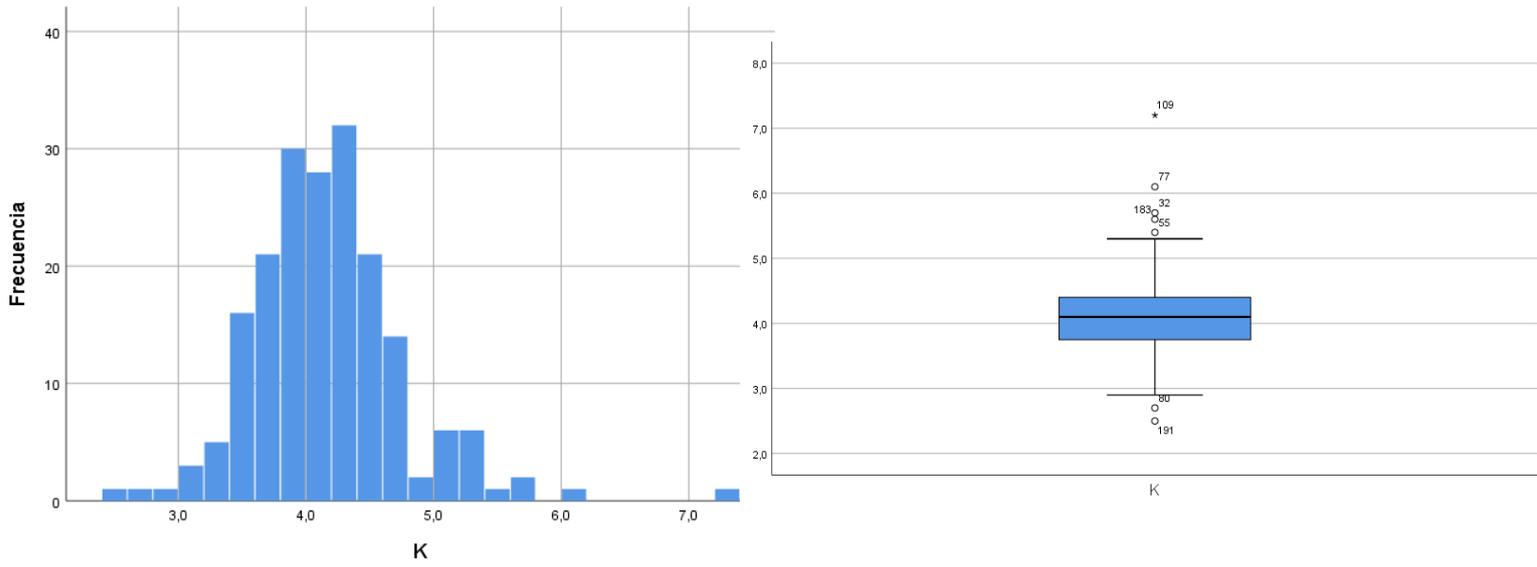


Figura 36. Potasio

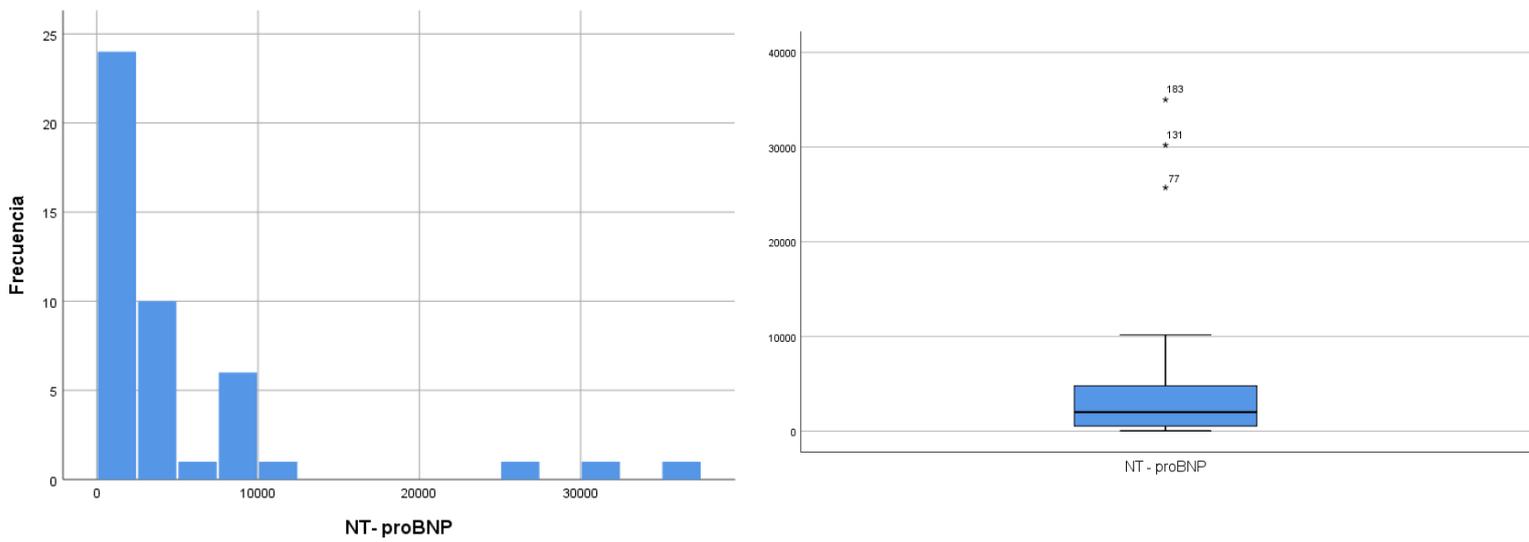


Figura 37. NT - proBNP

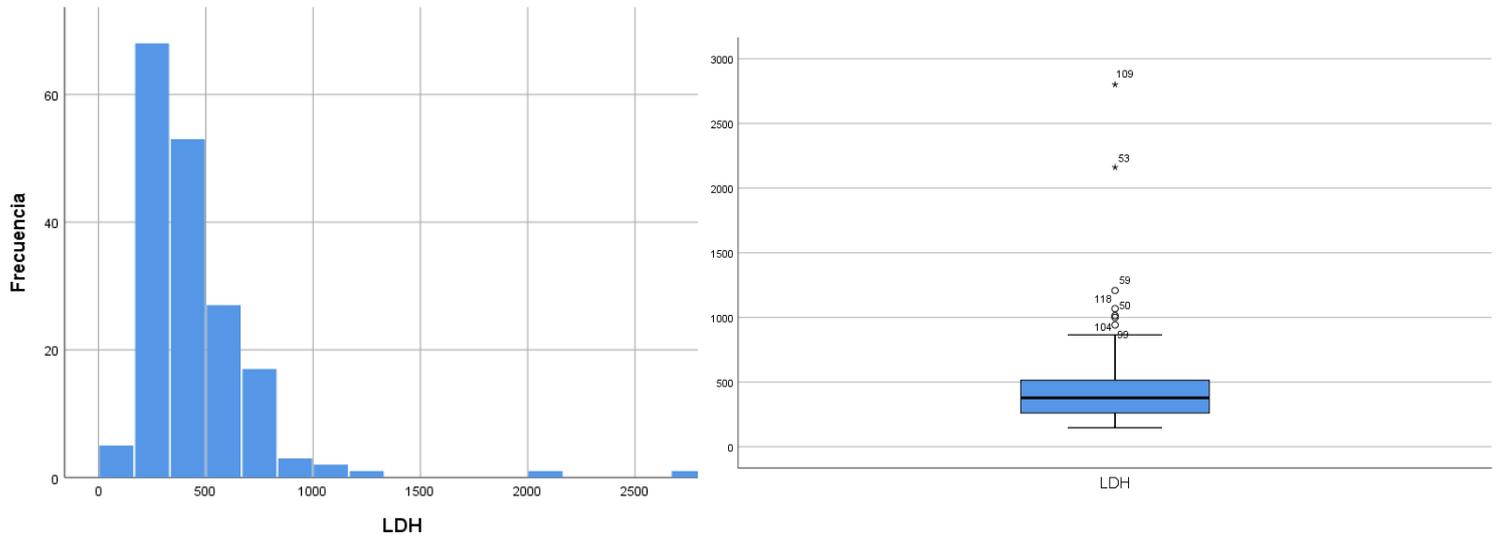


Figura 38. LDH

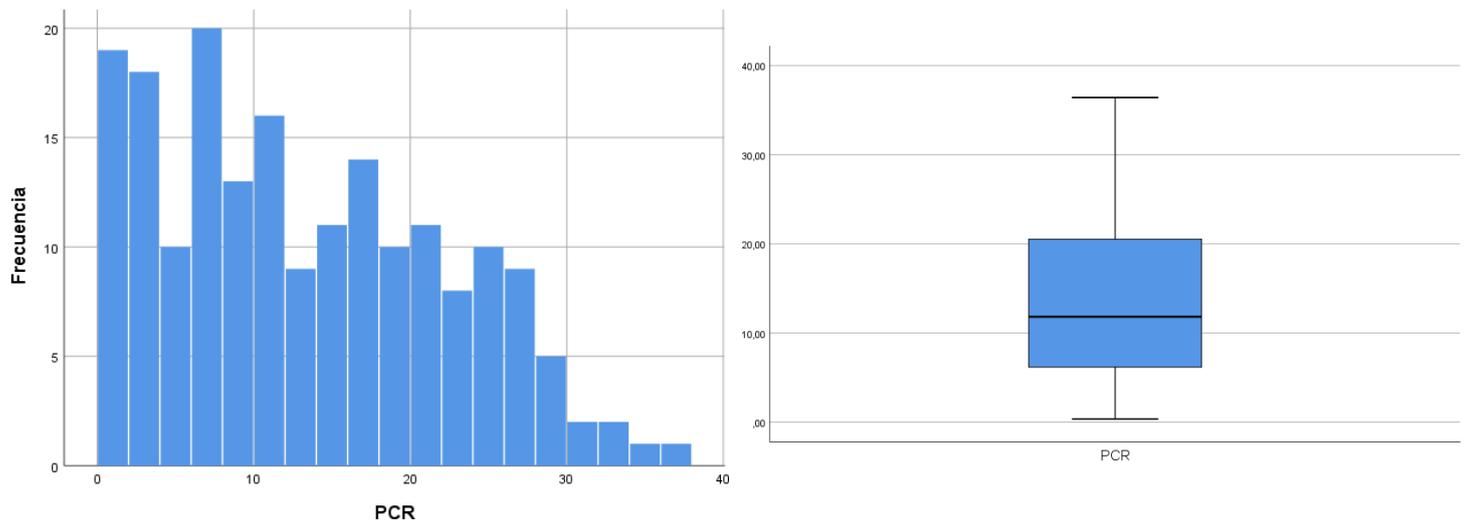


Figura 39. Proteína C reactiva

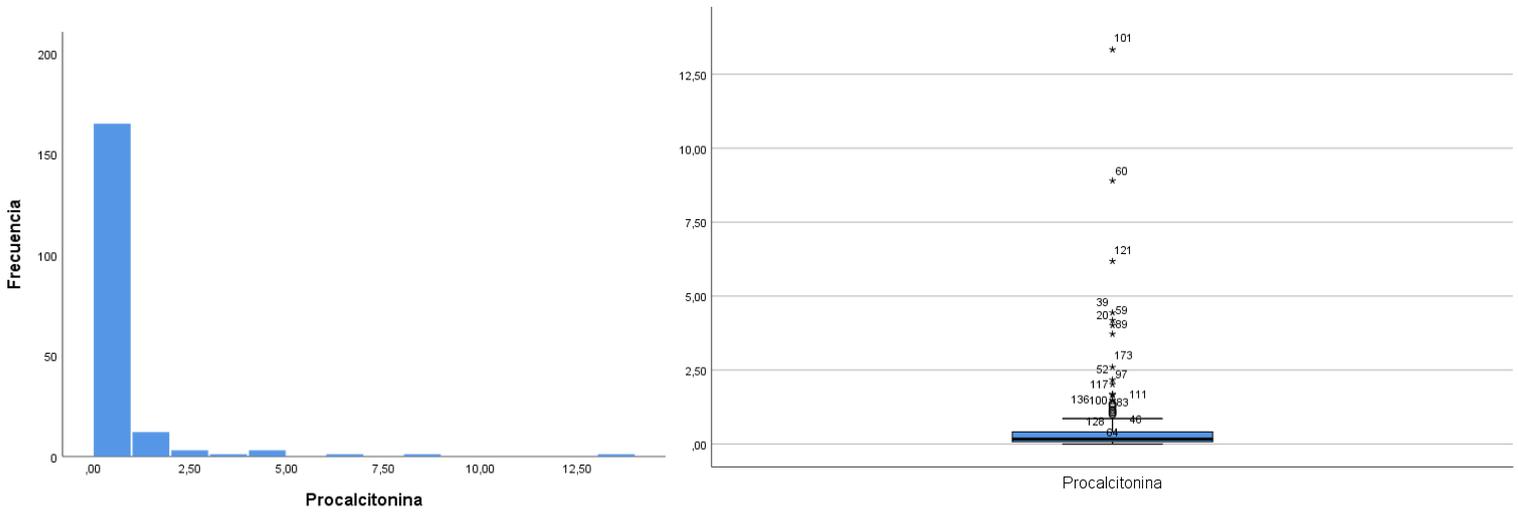


Figura 40. Procalcitonina

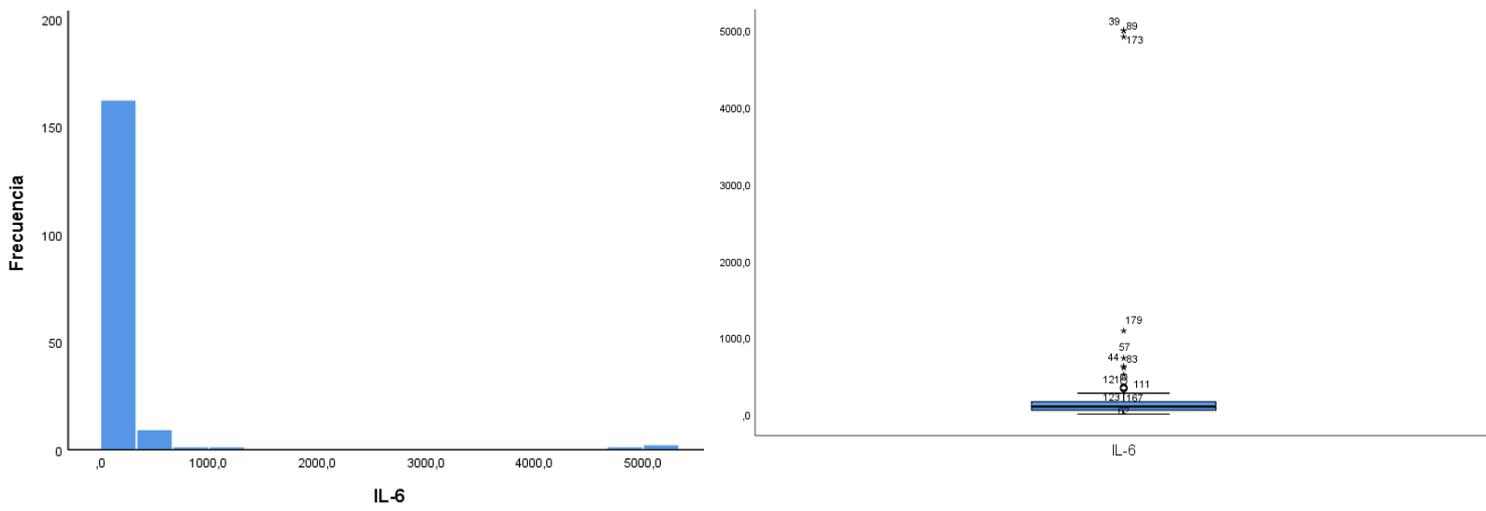


Figura 41. IL-6

5.3.4.3. Gasometría

A todos los pacientes de nuestra serie se le realizó estudio analítico en el cual se incluyeron valores gasométricos. Se recogieron: pH, PaO₂, PaCO₂, Hco₃ y ácido láctico.

Estos valores fueron los seleccionados para valorar aspectos básicos de los pacientes afectados por el SARS-CoV-2 como puede ser insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica, hipercapnica (en pacientes con antecedentes de EPOC, entre otros) o patrones mixtos en los pacientes afectados por el SARS-CoV-2 y estos valores fueron usados para poder valorar a posteriori la escala SOFA en estos pacientes.

Se siguió la distribución de Kolmogorov-Smimov donde se objetivó que todas las variables fueron no paramétricas, a excepción del bicarbonato que tuvo una tendencia paramétrica. En lo referente a los datos de media, DS, mediana, RIC, IC y distribución se pueden objetivar en la tabla 16 y en las figuras de la 42 a la 46.

Variable	Media	DS	Mediana	RIC	IC al 95%	Distribución
pH	7,39	0,07	7,40	0,09	7,38-7,40	No paramétrica
PaO ₂ (mmHg)	62	16	62	20	57-68	No paramétrica
PaCO ₂ (mmHg)	43	11	42	12	41-44	No paramétrica
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	25	4,4	25	5,1	24*26	Paramétrica
Ácido láctico (mg/dl)	1,96	1,15	1,60	1,30	1,79-2,12	No paramétrica

Tabla 16. Datos gasométricos

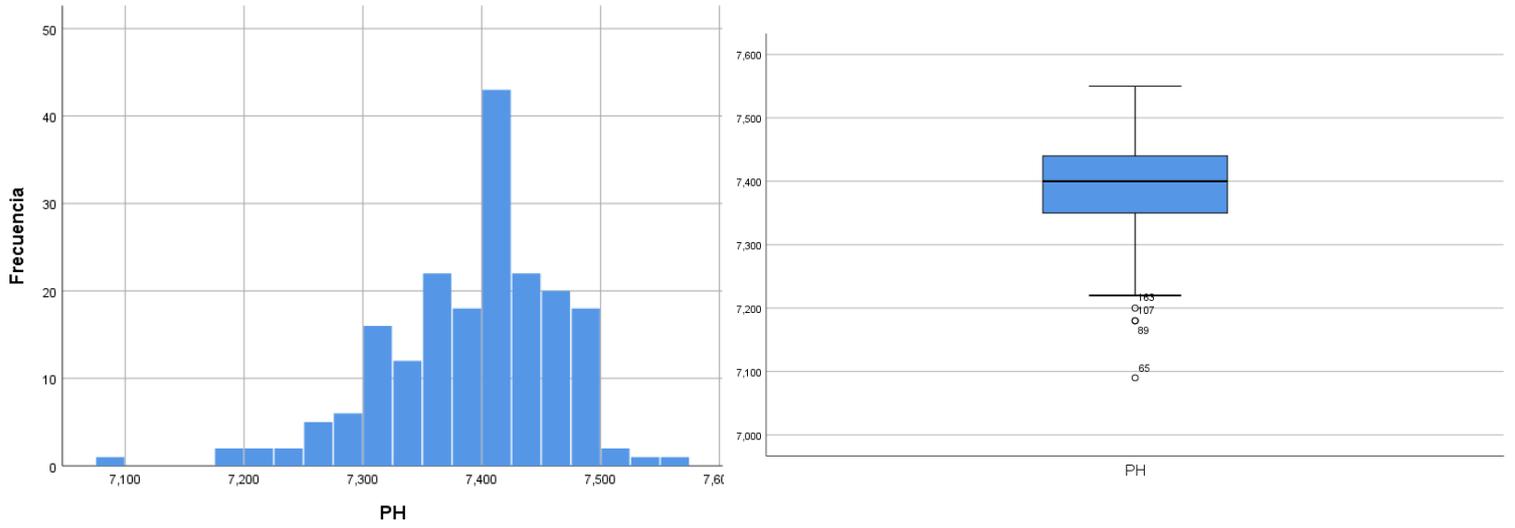


Figura 42. pH

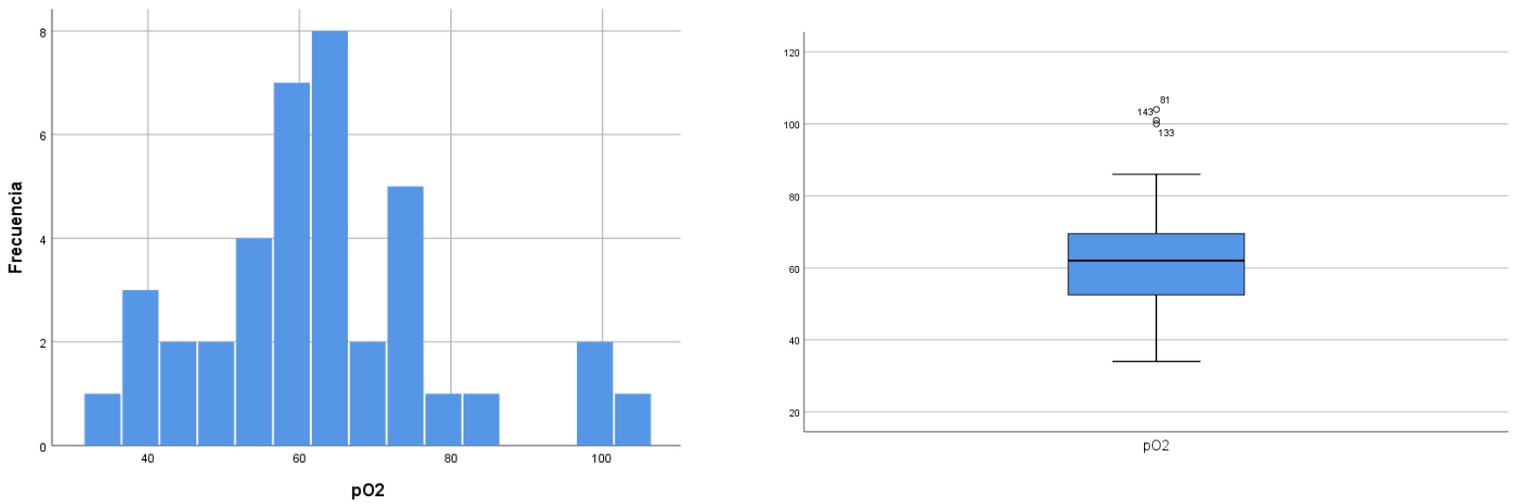


Figura 43. PaO₂

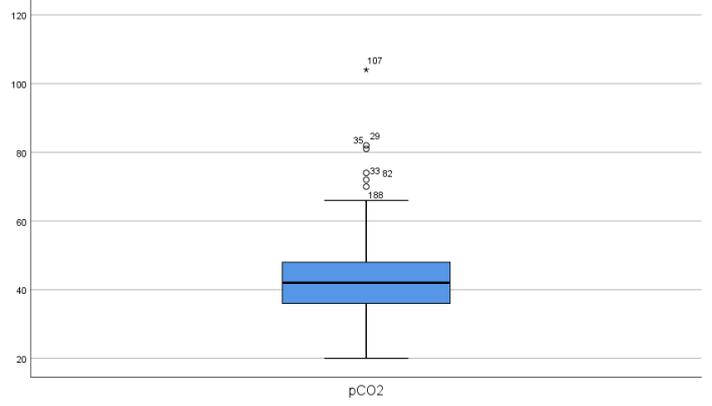
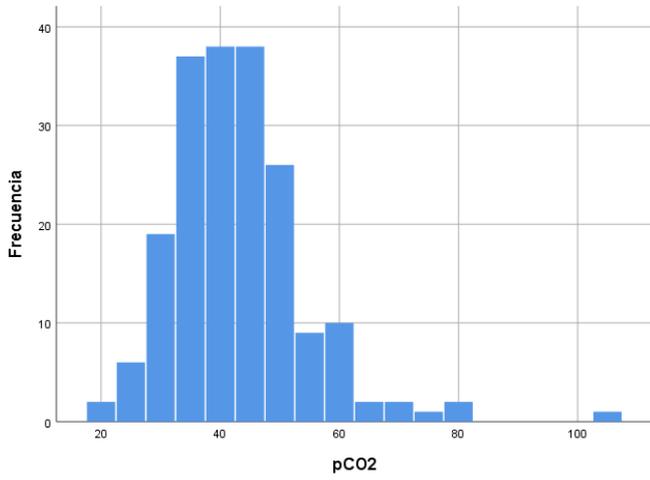


Figura 44. PaCO₂

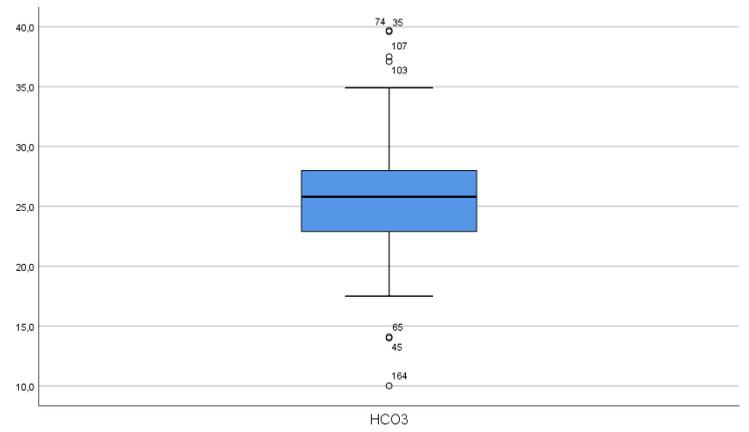
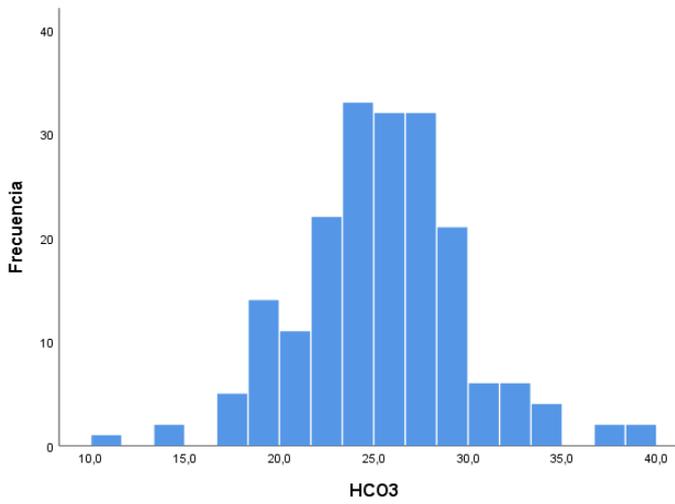


Figura 45. HCO₃⁻

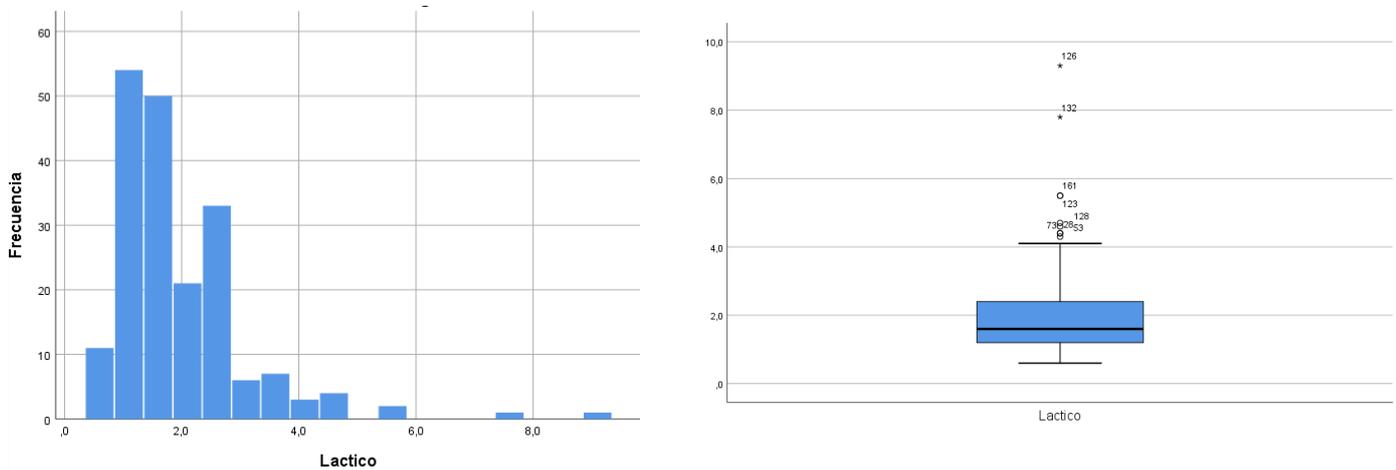


Figura 46. Ácido láctico

5.3.4.4. Hemograma

A todos los pacientes de nuestra serie se le realizó estudio analítico en el cual se incluyó un hemograma. Se recogió hemoglobina, leucocitos, neutrófilos, linfocitos y plaquetas.

Estos valores fueron los seleccionados para valorar aspectos básicos de los pacientes afectados por el SARS-CoV-2, en la ayuda diagnosticados de aquellos que acudían sin un diagnóstico claro a la llegada al servicio de urgencias hospitalario y para valorar a posteriori la escala SOFA en estos pacientes.

Se siguió la distribución de Kolmogorov-Smimov donde se objetivó que todas las variables fueron no paramétricas; a excepción de la hemoglobina cuya distribución fue paramétrica. En lo referente a los datos de media, DS, mediana, RIC, IC y distribución se pueden objetivar en la tabla 17 y en las figuras de la 47 a 51.

Variable	Media	DS	Mediana	RIC	IC al 95%	Distribución
Hemoglobina (g/dL)	13,4	1,9	13,6	2,5	13,1-13,7	Paramétrica
Leucocitos (cels/mm3)	8842	4598	7800	5550	8196-9488	No paramétrica
Neutrofilos (cels/mm3)	7101	4220	6000	5250	6508-7694	No paramétrica
Linfocitos (cels/mm3)	991	698	900	600	893-1089	No paramétrica
Plaquetas (cels/mm3)	213467	92670	194000	120000	200445-226488	No paramétrica

Tabla 17. Datos gasométricos

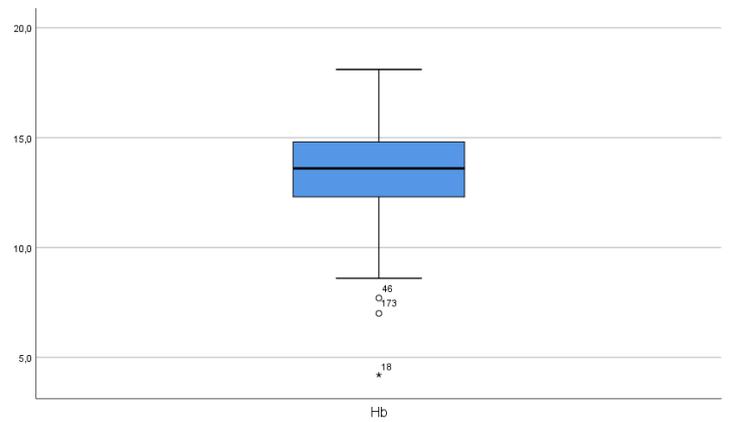
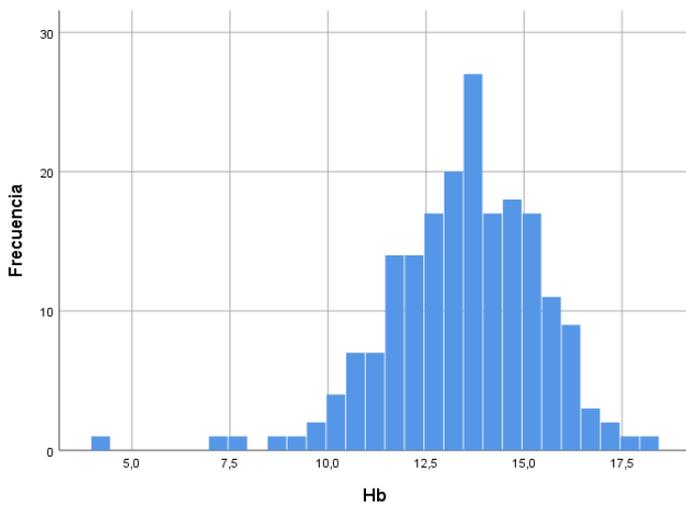


Figura 47. Hemoglobina (Hb)

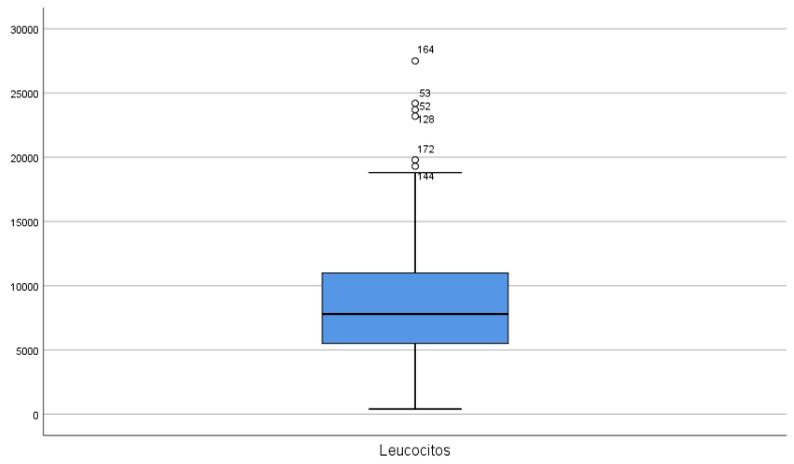
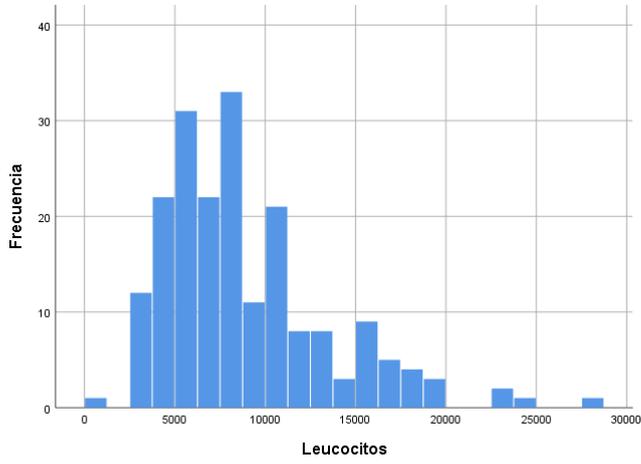


Figura 48. Leucocitos

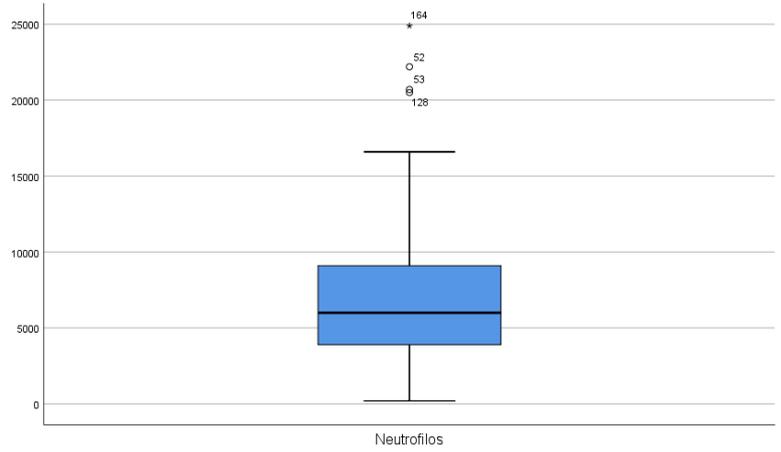
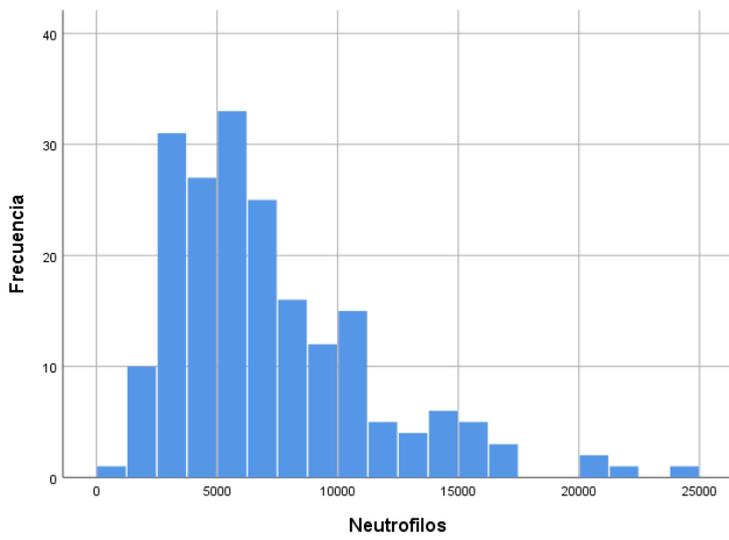


Figura 49. Neutrofilos

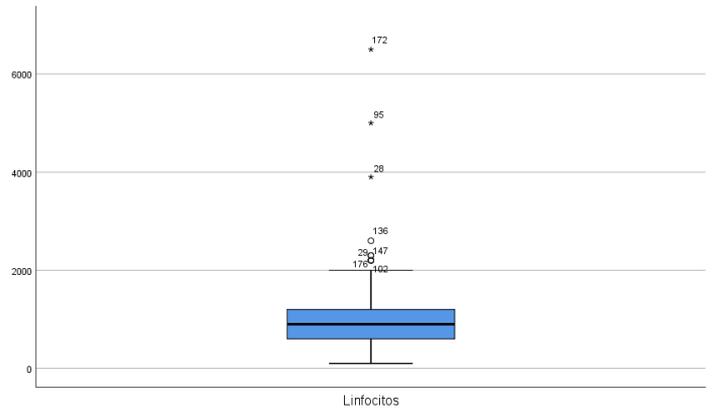
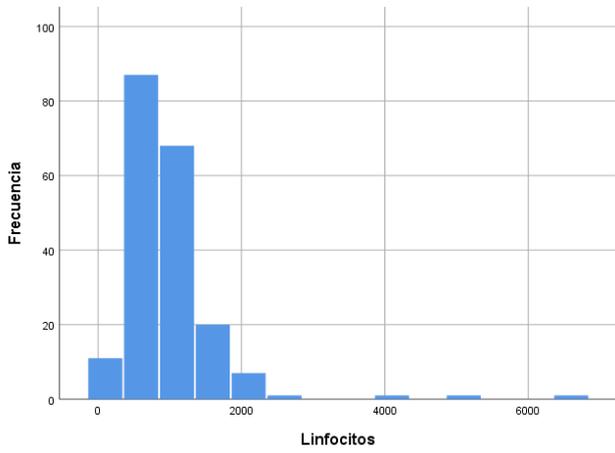


Figura 50. Linfocitos

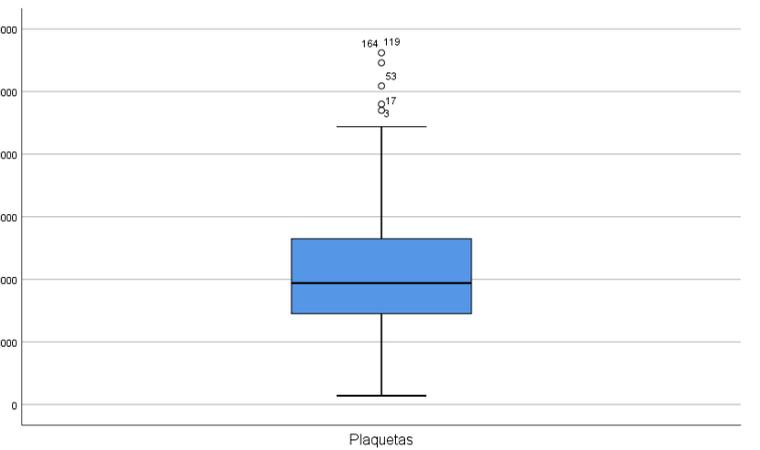
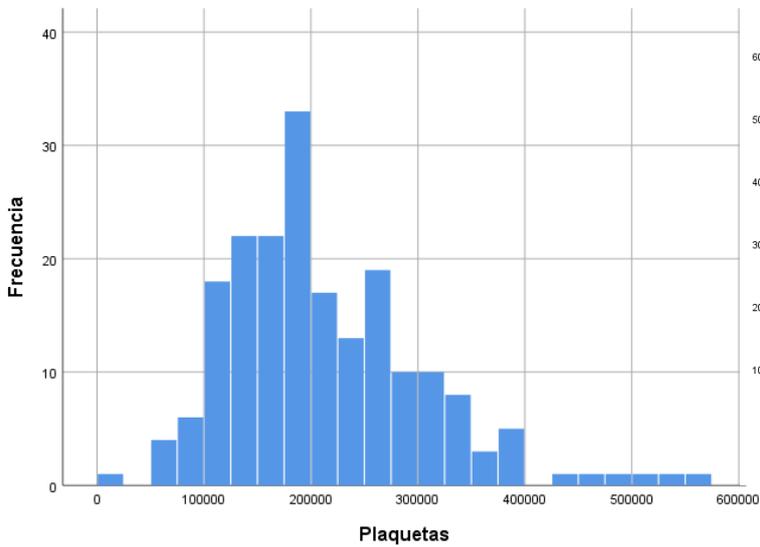


Figura 51. Plaquetas

5.3.4.5. Coagulación

A todos los pacientes de nuestra serie se le realizó estudio analítico en el cual se incluyó un estudio de coagulación. De dicho estudio se recabaron los datos en lo relativo al Dimero-D.

Estos valores fueron los dado a la alta sensibilidad del Dimero-D tras la infección por SARS-CoV-2 y como en los estados de mayor gravedad se elevada considerablemente.

Se siguió la distribución de Kolmogorov-Smimov donde se objetivó que su distribución era no paramétrica. En lo referente a los datos de media, DS, mediana, RIC, IC y distribución se pueden objetivar en la tabla 18 y en la figura 52.

Variable	Media	DS	Mediana	RIC	IC al 95%	Distribución
Dimero-D (Ng/mL)	5460	26524	798	866	1480-9441	No paramétrica

Tabla 18. Datos del Dimero-D

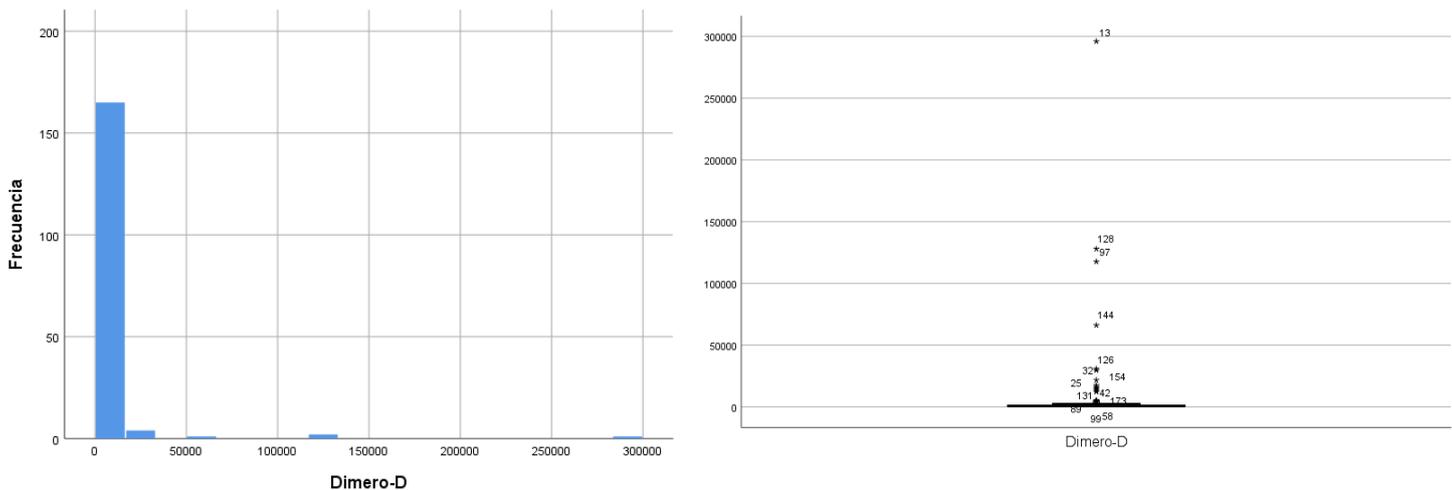


Figura 52. Dimero-D

5.3.5. Relacionadas con el SRNI

5.3.5.1. Tiempo entre la llegada al servicio de urgencias y el inicio del SRNI

Se recabaron datos en cuanto al tiempo que transcurrió desde la llegada al servicio de admisión de urgencias del hospital hasta que se iniciara el tratamiento con SRNI. Se midió en horas y la naturaleza de los datos tras el análisis con Kolmogorov-Smirnov identificó que eran no paramétricas. A continuación, en la tabla 19 y en la gráfica 10 se expresan los resultados que se obtuvieron.

Variable	Media	DS	Mediana	RIC	IC al 95%	Distribución
Tiempo desde la llegada al SUH y el inicio del SRNI	56	68	24	96	46-65	No paramétrica

Tabla 19. Tiempo desde la llegada al SUH y el inicio del SRNI

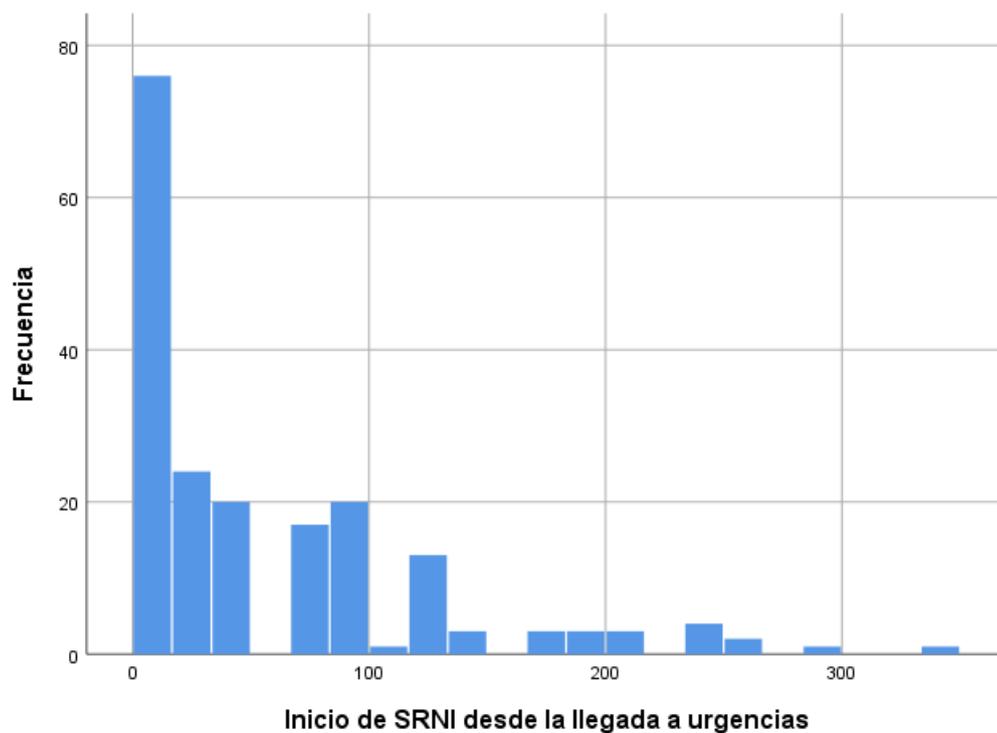


Gráfico 10. Frecuencia de inicio del SRNI desde la llegada al SUH

5.3.5.2. Duración del SRNI

También se recabó datos en lo referente al tiempo de duración del SRNI en los pacientes que precisaron de éste. Fue medido en horas y los datos arrojados indicaban que la naturaleza de estos era no paramétrica.

A continuación, en la tabla 20 y en la gráfica 11 se expresan los resultados que se obtuvieron.

Variable	Media	DS	Mediana	RIC	IC al 95%	Distribución
Duración del SRNI	140	121	107	164	122-158	No paramétrica

Tabla 20. Duración del SRNI

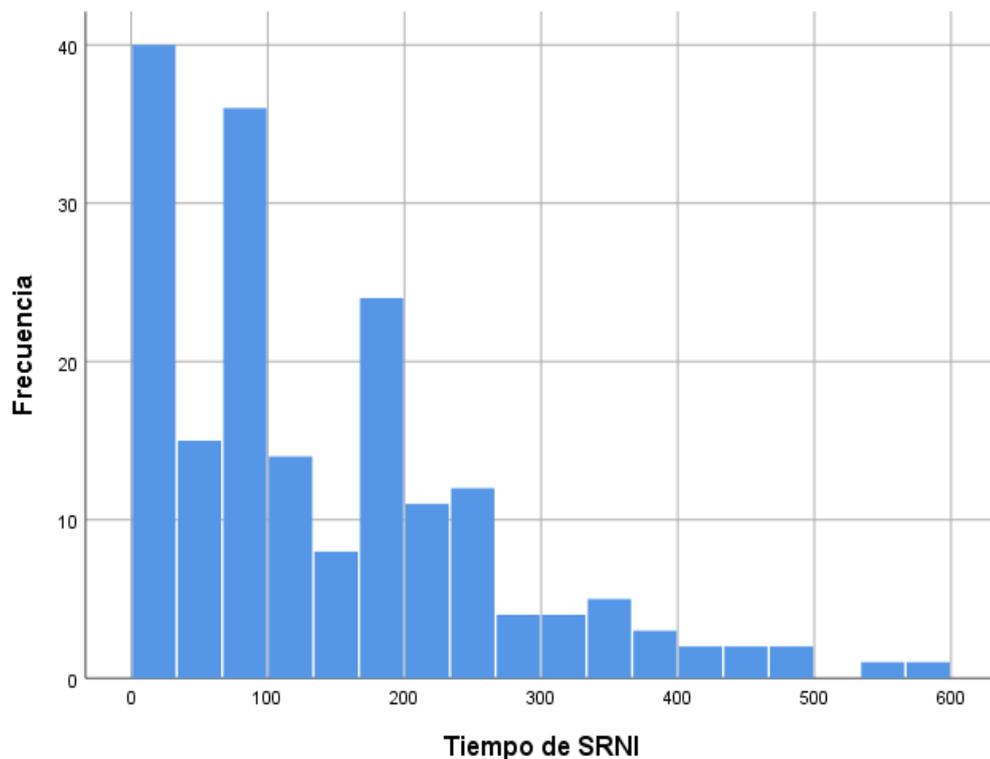


Gráfico 11. Frecuencia de inicio del SRNI desde la llegada al SUH

5.3.5.2.1. TAFCN

De los datos de duración de la TAFCN se recabó que la naturaleza de los datos fueron no paramétricas y que la mediana de duración fue de 24 horas con un RIC de 1,7 horas. Los datos aparecen expresados en la tabla 21 y el gráfico 12.

Variable	Media	DS	Mediana	RIC	IC al 95%	Distribución
Duración de la TAFCN	50	58	24	61	36-65	No paramétrica

Tabla 21. Duración de la TAFCN

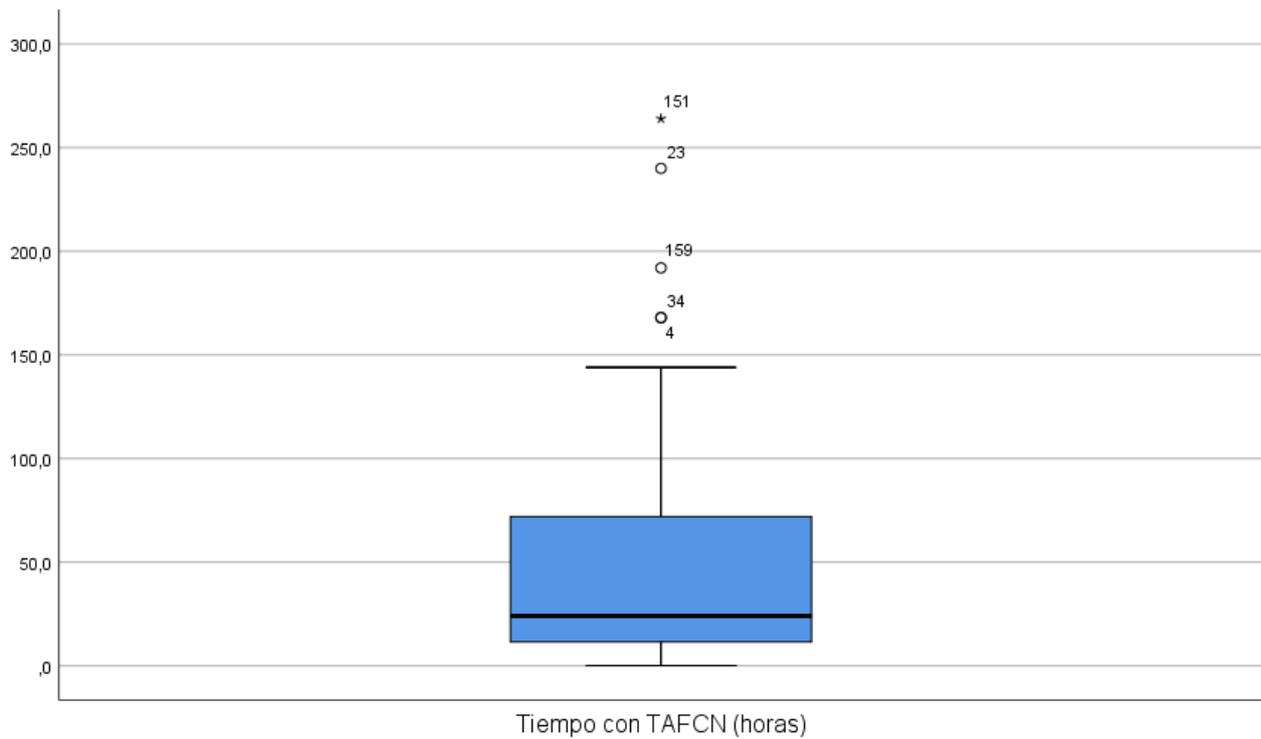


Gráfico 12. Tiempo con la TAFCN

5.3.5.2.2. VMNI (modo CPAP/Bilevel/Mixto)

De los datos de duración de la VMNI (CPAP/Bilevel/mixta) se recabó que la naturaleza de los datos fueron no paramétricas y que la mediana de duración fue de 96 horas con un RIC de 144 horas. Los datos aparecen expresados en la tabla 22 y el gráfico 13.

Variable	Media	DS	Mediana	RIC	IC al 95%	Distribución
Duración de la VMNI	134	118	96	144	116-152	No paramétrica

Tabla 22. Duración de la VMNI

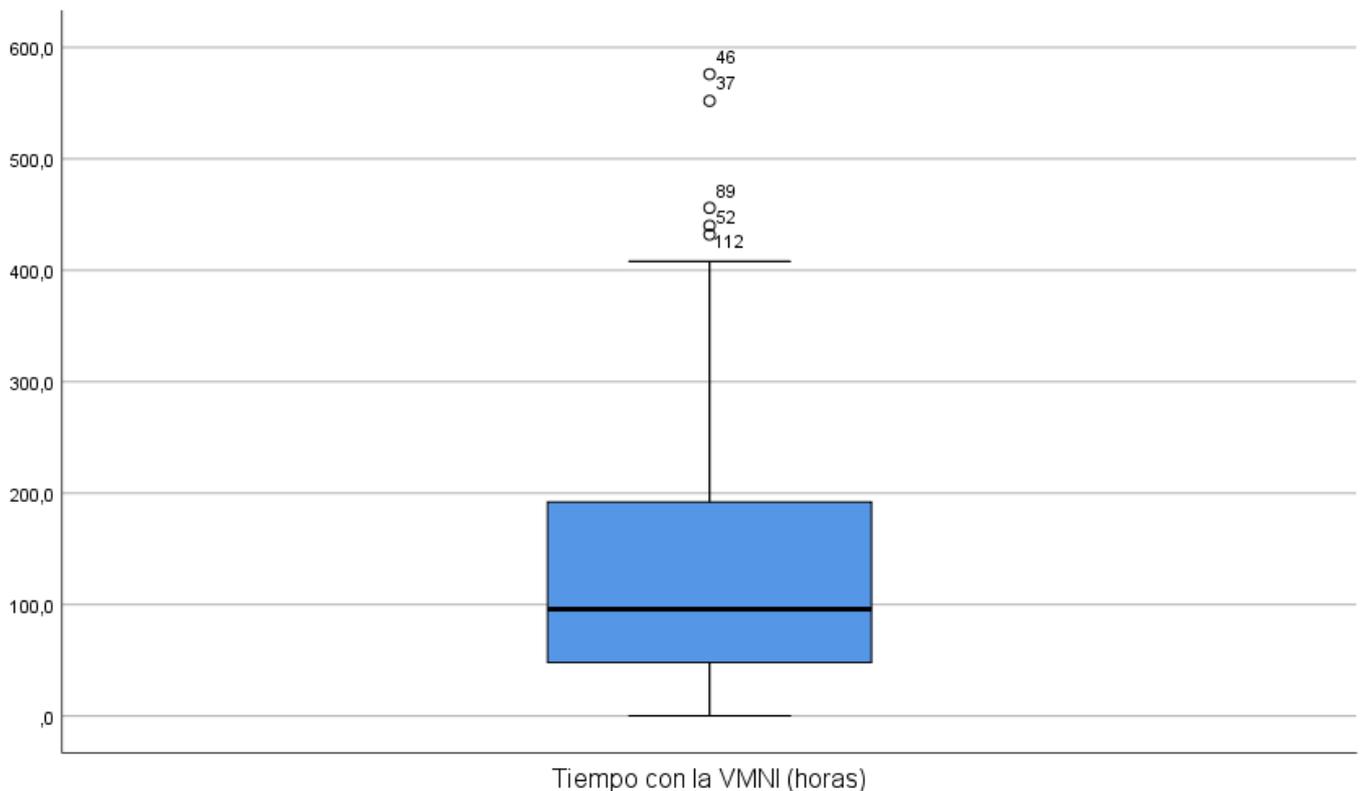


Gráfico 13. Tiempo de duración de la VMNI

5.4. RELACIÓN DE LAS VARIABLES BASALES CON EL ÉXITO Y FRACASO DEL SRNI

Del total de 197 pacientes incluidos en el estudio hubo un fracaso de 95 pacientes (48%) con las terapias de SRNI, que recordemos consideramos fracaso el exitus o el inicio de ventilación mecánica invasiva durante su estancia tanto en el servicio de urgencias hospitalarias como durante el transcurso de su ingreso hospitalario en el hospital general universitario Reina Sofía de Murcia. Mientras que el éxito del SRNI se objetivó en 102 de los pacientes (52%).

5.4.1. Éxito o fracaso relacionada con las variables sociodemográficas

En la tabla 23 podemos observar las características sociodemográficas en relación al éxito o fracaso del SRNI en los pacientes afectados por SARS-CoV-2. El resultado de la edad está expresados con mediana y RIC tras objetivarse que presentaba una distribución no paramétrica de los datos.

Podemos observar cómo se observan diferencias en los grupos estadísticamente significativas tanto en el sexo (valor de $p = 0,042$), como en la edad de los pacientes (valor de $p = 0,006$).

	Éxito N = 102 n (%)	Fracaso N = 95 n (%)	Valor de p
Sexo (hombre)	60 (58,8)	69 (72,6)	0,042
Edad (años)	64,5 (12,2)	69,89 (14,3)	0,006

Tabla 23. Características sociodemográficas en el éxito y fracaso

5.4.2. Éxito o fracaso relacionada con los antecedentes personales

Los resultados de los antecedentes personales asociados al éxito o al fracaso se pueden objetivar en la tabla 24.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos con discreta tendencia en los pacientes afectados por diabetes Mellitus.

	Éxito N = 102 n (%)	Fracaso N = 95 n (%)	Valor de p
HTA	57 (56,4)	60 (62,1)	0,420
Diabetes Mellitus	28 (27,5)	39 (41,1)	0,074
DLP	39 (38,2)	49 (51,6)	0,060
Obesidad	21 (20,5)	23 (24,2)	0,542
OCD	3 (2,9)	7 (7,4)	0,168
CPAP domiciliaria	7 (6,9)	9 (9,5)	0,503
EPOC	6 (6,3)	6 (5,9)	0,899

HTA: Hipertensión arterial, DLP: dislipemia, OCD: oxigenoterapia crónica domiciliaria, EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Tabla 24. Los antecedentes personales asociados al éxito o al fracaso

5.4.3. Éxito o fracaso relacionada con las constantes a la llegada a triaje

Podemos observar el resultado de las constantes de triaje los pacientes a la llegada al servicio de urgencias hospitalario en la tabla 25.

Los valores de PAM (presión arterial media) quedan expresados como media y desviación típica (distribución paramétrica). El resto de los datos está expresado como mediana y rango intercuartílico (distribución no paramétrica).

Podemos observar que la SatO₂/FiO₂ presenta diferencia entre grupos estadísticamente significativas con un valor de $p = 0,013$ mientras que el resto no aunque la FR (frecuencia respiratoria) tiene cierta tendencia estadística sin llegar estadísticamente significativa.

	Éxito N = 102 n (%)	Fracaso N = 95 n (%)	Valor de p
PAM en triaje (mm Hg)	94 ± 14,5	92 ± 14,6	0,337
SatO ₂ /FiO ₂ en triaje	428 (33)	414 (90)	0,013
FR en triaje (rpm)	26 (7)	30 (12)	0,062

Tabla 25. Las constantes asociadas al éxito o al fracaso del SRNI

5.4.4. Éxito o fracaso relacionada con las pruebas complementarias

5.4.4.1. La bioquímica comparada en los pacientes con éxito y fracaso

De los 197 pacientes SARS-CoV-2 positivos que precisaron soporte respiratorio no invasivo podemos observar los valores bioquímicos en el éxito y en el fracaso en la tabla 26. Recordemos que consideramos fracaso del SRNI tanto el exitus como el inicio de la ventilación mecánica invasiva.

Los valores de esta tabla están expresados en mediana y RIC dado la naturaleza no paramétrica de los resultados. Observamos como tanto la PCR como la creatinina presentan cierta tendencia estadística pero no son, probablemente por el tamaño muestral, estadísticamente significativos ($p < 0,05$).

	Éxito N = 102 n (%)	Fracaso N = 95 n (%)	Valor de p
Glucemia (mg/dl)	121 (58)	135 (85)	0,199
Creatinina (mg/dl)	1,07 (0,43)	1,28 (0,64)	0,051
PCR (mmol/L)	9,85 (14)	14,3 (13,8)	0,050
LDH (UI/L)	358 (222)	426 (286)	0,191
IL-6 (Pg/ml)	83 (88)	140 (151)	0,242
Procalcitonina (mg/dl)	0,13 (0,26)	0,21 (0,51)	0,802

Tabla 26. Valores bioquímicos comparados entre el éxito y el fracaso

5.4.4.2. *La gasometría comparada en los pacientes con éxito y fracaso*

De los 197 pacientes SARS-CoV-2 positivos que precisaron soporte respiratorio no invasivo podemos observar los valores gasométricos en el éxito y en el fracaso en la tabla 27.

	Éxito N = 134 n (%)	Fracaso N = 65 n (%)	Valor de p
pH	7,39 (0,074)	7,38 (0,069)	0,426
PaCO ₂	42,9 (10,9)	42,9 (11,4)	0,971
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	25 (4,6)	25 (4,1)	0,366
Ácido láctico (mg/dl)	1,7 (0,83)	2,2 (1,36)	0,001

Tabla 27. Valores gasométricos comparados entre el éxito y el fracaso

Los valores de esta tabla están expresados en mediana y RIC dado la naturaleza no paramétrica de los resultados, a excepción del bicarbonato cuya distribución indicada era paramétrica. Observamos como únicamente el ácido láctico resultó ser estadísticamente significativo en el análisis estadístico realizado con un valor de $p = 0,001$, en tanto al resto de los valores no se observaron diferencias estadísticas significativas.

5.4.4.3. El Dimero-D comparado en los pacientes con éxito y fracaso

Los valores de esta tabla están expresados en mediana y RIC dado la distribución no paramétrica de los resultados. Como podemos observar en la tabla no hubo diferencias entre el grupo “éxito” y el grupo “fracaso” en la comparativa con los valores del Dimero-D, con un valor de $p = 0,488$. Tabla 28.

	Éxito N = 102 n (%)	Fracaso N = 95 n (%)	Valor de p
Dimero-D (Ng/mL)	768 (751)	832 (1246)	0,488

Tabla 28. Valor del Dimero-D en el éxito y en el fracaso

5.4.4.4. El éxito y fracaso en la radiografía de tórax (Escala RALE)

Podemos observar el resultado de la escala RALE y su asociación con el éxito o el fracaso en la tabla 29. Dada su distribución no paramétrica los resultados expresados son con la mediana y el RIC.

Podemos observar como si se obtuvieron diferencias estadísticamente entre los grupos éxito y fracaso con un valor de $p = 0,002$

	Éxito N = 102 n (%)	Fracaso N = 95 n (%)	Valor de p
Radiografía Tórax RALE	4 (3)	6 (4)	0,002

Tabla 29. El éxito o el fracaso asociado a la escala RALE

5.4.5. Éxito o fracaso relacionada con valores del SRNI

Podemos valorar el éxito y el fracaso asociado al tiempo de inicio de éste, a la duración del mismo y al lugar de inicio del SRNI. Todos los valores presentaron una distribución no paramétrica y quedan reflejados en la tabla 30. El único valor que presentó diferencia entre grupos estadísticamente significativa fue el lugar de inicio del SRNI con un valor de $p = 0,031$

	Éxito N = 102 n (%)	Fracaso N = 95 n (%)	Valor de p
Tiempo de inicio del SRNI (horas)	48 (95)	24 (96)	0,758
Tiempo con SRNI (horas)	126 (144)	96 (168)	0,176
Lugar de inicio del SRNI (en planta de hospitalización)	70 (57,8)	51 (42,2)	0,031

Tabla 30. Éxito y fracaso con valores asociados al SRNI

5.5.RELACIÓN DE LAS VARIABLES BASALES CON LAS DIFERENTES TERAPIAS DE SRNI

Desgranando el resultado de los 197 pacientes con SRNI obtuvimos que la terapia menos usada fue la TAFCN con un total de 18 pacientes (9,1%), seguida de la terapia combinada de TAFCN + CPAP en 24 pacientes (12,2%). Tras estas dos la siguió el tratamiento puramente con CPAP en un total de 28 pacientes (14,2%), A posteriori la terapia combinada de TAFCN + Bilevel con un total de 45 pacientes (22,8%) y, finalmente, la más empleada en nuestro estudio fue el tratamiento puramente con Bilevel en un total de 82 pacientes (41,6%) (Gráfico 14).

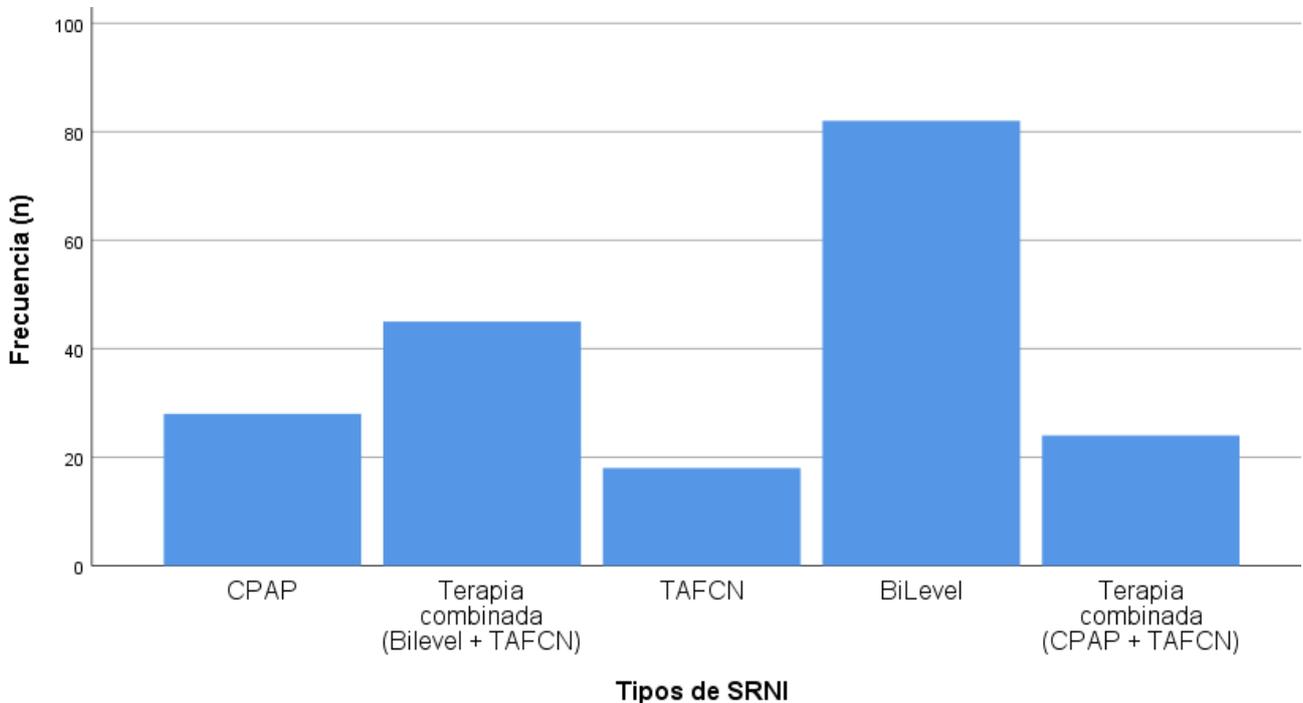


Gráfico 14. Frecuencia del uso de los diferentes tipos de SRNI

5.5.1. Los diferentes tipos de SRNI relacionadas con las variables sociodemográficas

Los resultados de los valores sociodemográficos asociados a las diferentes terapias de SRNI se pueden objetivar en la tabla 31. La edad está expresada con mediana y RIC dada la distribución no paramétrica presentada y el sexo como frecuencia y porcentaje relativo.

Hubo diferencias entre grupos estadísticamente significativos en la edad ($p = 0,001$), en cuanto al sexo no hubo diferencias entre grupos con las distintas terapias de SRNI empleadas.

	Total N = 197 n (%)	TAFCN N = 18 n (%)	CPAP + TAFCN N = 24 n (%)	CPAP N = 28 n (%)	Bilevel + TAFCN N = 45 n (%)	Bilevel N = 82 n (%)	Valor de p
Sexo (hombre)	129 (65,5)	14 (77,8)	18 (75)	20 (71,4)	29 (64,4)	48 (58,5)	0,358
Edad (años)	66 (21)	61 (19)	62 (20)	61 (23)	63 (20)	73 (20)	0,001

Tabla 31. Las terapias de SRNI asociada a valores sociodemográficos

5.5.2. Los diferentes tipos de SRNI relacionadas con los antecedentes personales

Los resultados de los antecedentes personales asociados al éxito o al fracaso se pueden objetivar en la tabla 32.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes grupos, a excepción del tratamiento crónico con oxigenoterapia domiciliaria que sí demostró diferencia con un valor de $p = 0,005$.

	Total N = 197 n (%)	TAFCN N = 18 n (%)	CPAP + TAFCN N = 24 n (%)	CPAP N = 28 n (%)	Bilevel + TAFCN N = 45 n (%)	Bilevel N = 82 n (%)	Valor de p
HTA	116 (58,9)	11 (61,1)	11 (45,8)	12 (42,9)	30 (66,7)	52 (63,4)	0,164
Diabetes Mellitus	67 (34)	5 (27,8)	5 (20,8)	9 (32,1)	20 (44,4)	28 (34,1)	0,355
DLP	88 (44,7)	9 (50)	7 (29,2)	12 (42,9)	23 (51,1)	37 (45,1)	0,503
Obesidad	44 (22,3)	4 (22,2)	6 (25)	4 (14,3)	11 (24,4)	19 (23,2)	0,863
OCD	10 (5,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	10 (12,2)	0,005
CPAP domiciliaria	16 (8,1)	0 (0)	2 (8,3)	1 (3,6)	6 (13,3)	7 (8,5)	0,402
EPOC	12 (6,1)	0 (0)	0 (0)	2 (7,1)	2 (4,4)	8 (9,8)	0,296

HTA: Hipertensión arterial, DLP: dislipemia, OCD: oxigenoterapia crónica domiciliaria, EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Tabla 32. Los diferentes SRNI asociados a los antecedentes personales

5.5.3. Los diferentes tipos de SRNI relacionadas con las constantes a la llegada a triaje

Podemos observar el resultado de las constantes de triaje los pacientes a la llegada al servicio de urgencias hospitalario en la tabla 33.

Los valores de PAM (presión arterial media) quedan expresados como media y desviación típica (distribución paramétrica). El resto de los datos está expresado como mediana y rango intercuartílico (distribución no paramétrica). No hubo diferencias entre grupos estadísticamente significativas.

	Total N = 197 n (%)	TAFCN N = 18 n (%)	CPAP + TAFCN N = 24 n (%)	CPAP N = 28 n (%)	Bilevel + TAFCN N = 45 n (%)	Bilevel N = 82 n (%)	Valor de p
PAM en triaje (mm Hg)	93 ± 14	97 ± 9,5	89 ± 14	95 ± 11	90 ± 15	93 ± 15	0,312
SatO ₂ /FiO ₂ triaje	423 (52)	440 (63)	438 (36)	435 (52)	423 (57)	416 (68)	0,131
FR triaje (rpm)	26 (10)	26 (8)	21 (16)	25 (13)	25 (10)	26 (10)	0,508

Tabla 33. Las distintas terapias comparadas con los valores de triaje de SUH

5.5.4. Los diferentes tipos de SRNI relacionadas con las pruebas complementarias

5.5.4.1. La bioquímica asociada a los diferentes tipos de SRNI

De los pacientes que acudieron al servicio de urgencias y se le inició un SRNI en ese instante u horas más tarde en planta de hospitalización podemos objetivar los valores analíticos que presentaban en la tabla 34.

Los valores de esta tabla están expresados en mediana y RIC dado la naturaleza no paramétrica de los resultados.

En esta tabla podemos observar que únicamente la creatinina en los diferentes tipos de terapias tiene cierta tendencia estadística sin llegar a ser estadísticamente significativa.

	Total N = 197 n (%)	TAFCN N = 18 n (%)	CPAP + TAFCN N = 24 n (%)	CPAP N = 28 n (%)	Bilevel + TAFCN N = 45 n (%)	Bilevel N = 82 n (%)	Valor de p
Glucemia(mg/dl)	128 (70)	122 (72)	124 (36)	120 (122)	128 (101)	133 (57)	0,621
Creatinina(mg/dl)	1,1 (0,5)	1,01 (0,4)	1,1 (0,3)	1,2 (0,5)	1,1 (0,6)	1,2 (0,6)	0,054
PCR (mmol/L)	11 (14)	12 (10)	14 (14)	10 (8)	15 (14)	11 (14)	0,782
LDH (UI/L)	378 (255)	358 (281)	407 (301)	331 (259)	432 (233)	355 (245)	0,350
IL-6 (Pg/ml)	101 (112)	48 (80)	106 (71)	91 (113)	95 (123)	122 (122)	0,459
Procalcitonina(mg/dl)	0,17 (0,33)	0,14 (0,1)	0,13 (0,28)	0,12(0,33)	0,22 (0,52)	0,21 (48)	0,147

Tabla 34. Valores analíticos según as distintas terapias de SRNI iniciadas

5.5.4.2. La gasometría asociada a los diferentes tipos de SRNI empleados.

De los pacientes que acudieron al servicio de urgencias y se le inició un SRNI podemos objetivar los valores analíticos que presentaban en la tabla 35.

Los valores de esta tabla están expresados en mediana y RIC dado la naturaleza no paramétrica de los resultados, a excepción de la gasometría cuyos datos están presentados como media y desviación típica.

En esta tabla podemos observar que no hubo diferencias significativas entre los diferentes grupos de soporte respiratorio no invasivo en lo referente a valores gasométricos. Discreta tendencia estadística sin llegar a ser significativo con el bicarbonato.

	Total N = 197 n (%)	TAFCN N = 18 n (%)	CPAP + TAFCN N = 24 n (%)	CPAP N = 28 n (%)	Bilevel + TAFCN N = 45 n (%)	Bilevel N = 82 n (%)	Valor de p
pH	7,40(0,09)	7,40(0,07)	7,41 (0,09)	7,41(0,07)	7,40 (0,09)	7,41 (0,11)	0,301
PaCO ₂ (mmHg)	42 (12)	41 (14)	42 (9)	41 (11)	40 (15)	43 (15)	0,157
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	25 ± 4,4	23 ± 3,5	25±3,3	24±6,7	24±3,6	25±4,8	0,059
Ácido láctico (mg/dl)	1,6 (1,3)	2 (1,3)	1,5 (1,2)	1,6 (0,9)	1,8 (1,2)	1,6 (1,2)	0,323

Tabla 35. Valores gasométricos según las distintas terapias de SRNI

5.5.4.3. El Dímero-D asociado a los diferentes tipos de SRNI empleados

De los pacientes que acudieron al servicio de urgencias y se le inició un SRNI podemos objetivar los valores del Dímero-D en las analíticas que se les realizó. Datos en tabla 36.

Los valores de esta tabla están expresados en mediana y RIC dado la naturaleza no paramétrica de los resultados.

Como podemos observar no hubo diferencias estadísticamente significativas en los diferentes grupos en cuanto a los valores del Dímero-D. Se observa que la mediana de los datos está discretamente más elevada en los que se les inició la terapia con Bilevel y en los tratados puramente con TAFCN. Valor de p = 0.989.

	Total N = 197 n (%)	TAFCN N = 18 n (%)	CPAP + TAFCN N = 24 n (%)	CPAP N = 28 n (%)	Bilevel + TAFCN N = 45 n (%)	Bilevel N = 82 n (%)	Valor de p
Dimero-D (Ng/mL)	798 (866)	892(1648)	702 (687)	727 (886)	776 (659)	824 (1135)	0,989

Tabla 36. Valor del Dimero-D en las diferentes terapias de SRNI

5.5.4.4. Los diferentes tipos de SRNI asociados a la escala RALE

Podemos observar el resultado de la escala RALE y su asociación con las diferentes terapias de SRNI en la tabla 37. Dada su distribución no paramétrica los resultados expresados son con la mediana y el RIC.

Podemos observar cómo no hubo diferencias estadísticamente entre los diferentes grupos de SRNI con un valor de $p = 0,192$

	Total N = 197 n (%)	TAFCN N = 18 n (%)	CPAP + TAFCN N = 24 n (%)	CPAP N = 28 n (%)	Bilevel + TAFCN N = 45 n (%)	Bilevel N = 82 n (%)	Valor de p
Radiografía Tórax RALE	5 (4)	4 (3)	4 (4)	4,5 (4)	6 (5)	6 (5)	0,192

Tabla 37. Escala RALE comparada con las diferentes terapias de SRNI

5.5.5. Los diferentes tipos de SRNI relacionadas con el fracaso (mortalidad intrahospitalaria y ventilación mecánica invasiva)

En la tabla 38 podemos observar los diferentes tipos de SRNI asociados tanto a la mortalidad intrahospitalaria como al requerimiento de VMI (Ventilación mecánica invasiva). Valores expresados con mediana y RIC dada la distribución no paramétrica presentada por los datos.

Hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de la mortalidad intrahospitalaria con las diferentes terapias de SRNI (Valor de $p = 0,001$).

	Total N = 197 n (%)	TAFCN N = 18 n (%)	CPAP + TAFCN N = 24 n (%)	CPAP N = 28 n (%)	Bilevel + TAFCN N = 45 n (%)	Bilevel N = 82 n (%)	Valor de p
Requerimientos de VMI	55 (27,9)	4 (22,2)	4 (16,7)	9 (32,1)	15 (33,3)	23 (28)	0,611
Mortalidad intrahospitalaria	64 (32,5)	3 (16,7)	1 (4,2)	6 (21,4)	17 (37,8)	37 (45,1)	0,001

Tabla 38. Los diferentes SRNI comparados con fracaso (VMI/Exitus)

5.6. RELACIONADAS CON EL LUGAR DE INICIO DE LOS DIFERENTES TIPOS DE SOPORTE RESPIRATORIO NO INVASIVO:

Del total de pacientes a los que se le inició el SRNI podemos desglosar este resultado según el lugar dónde se inició. Si hablamos de planta de hospitalización nos encontramos con que 121 (61,4%) paciente iniciaron ahí el SRNI. Siendo la terapia de alto flujo con cánulas nasales iniciada en planta en 12 pacientes (66,7% de la serie TAFCN), la terapia combinada de CPAP + TAFCN 23 (95,8% dentro de la serie) pacientes, CPAP 20 pacientes (71,4% dentro de la serie CPAP), La terapia combinada de Bilevel + TAFCN 22 pacientes (EL 48,9% dentro de esta serie de terapia combinada) y, para finalizar, tratamiento puramente con Bilevel que se inició en planta en 44 pacientes (53,7% dentro de la serie de Bilevel). Figura 53.

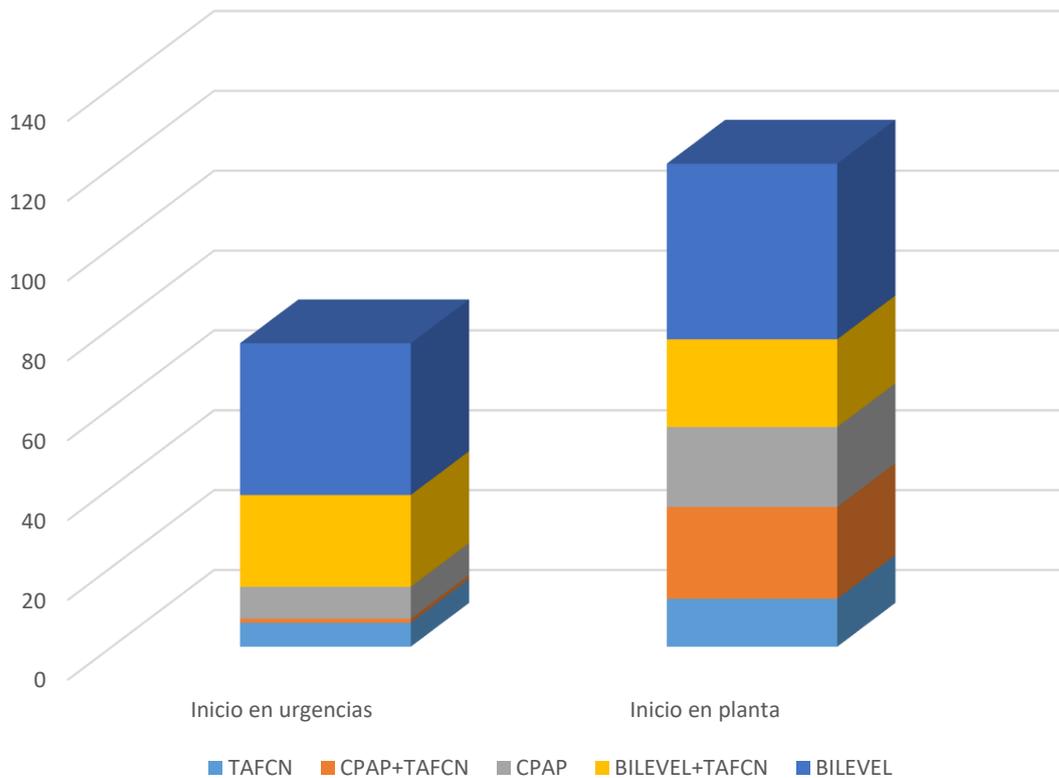


Figura 53. Diferentes tipos de SRNI y su lugar de inicio

Por lo contrario, si hablamos de las diferentes terapias iniciadas en el servicio de urgencias hospitalario podemos decir que se inició en un total de 76 pacientes, si desgranamos este resultado nos encontramos que la terapia de alto flujo con cánulas nasales iniciada en planta en 6 pacientes (33,3% de la serie TAFCN), la terapia combinada de CPAP + TAFCN 1 (4,2% dentro de la serie) pacientes, CPAP 8 pacientes (28,6% dentro de la serie CPAP), La terapia combinada de Bilevel + TAFCN 23 pacientes (EL 51,1% dentro de esta serie de terapia combinada) y, para finalizar, tratamiento puramente con Bilevel que se inició en urgencias en 38 pacientes (46,3% dentro de la serie de Bilevel).

5.7. ÉXITO O FRACASO DEL PACIENTE EN LA COMPARACIÓN ENTRE LAS DIFERENTES MODALIDADES DE SRNI

El fracaso global fue del 48,3% (95 pacientes). El fracaso según el tipo de SRNI se expone en la tabla 39. 70 pacientes (35,5%) recibieron un SRNI con TAFCN, CPAP o CPAP-TAFCN, de los cuales la técnica fracasó en 23 pacientes (24,2%).

Los 127 pacientes restantes (64,5%) fueron tratados con Bilevel o Bilevel+TAFCN, con un fracaso de la técnica en 72 pacientes (56,6%); (OR:0,374; IC 95%: 0,203-0,688. $p=0,001$). El análisis entre el fracaso de la VMNI en modo CPAP (46,4%) y la TAFCN (27,8%) no presentó relación estadísticamente significativa (OR: 2,253; IC 95%: 0,632-8,032. $p = 0,206$).

	Éxito n (%)	Fracaso n (%)	Total n (%)	Valor de p comparando entre terapias	Valor de p global
TAFCN	13 (72,3)	5 (27,7)	18 (9,1)	p=0,601 ^a p=0,053 ^b p=0,697 ^c p=0,347 ^d P=0,014 ^e	0,005
Terapia combinada (CPAP + TAFCN)	19 (79,1)	5 (20,9)	24 (12,2)		
CPAP	15 (53,5)	13 (46,5)	28 (14,2)		
Terapia combinada (Bilevel + TAFCN)	22 (48,8)	23 (51,2)	45 (22,8)		
Bilevel	33 (40,3)	49 (59,7)	82 (41,7)		
Total según terapia SRNI	102	95	197		

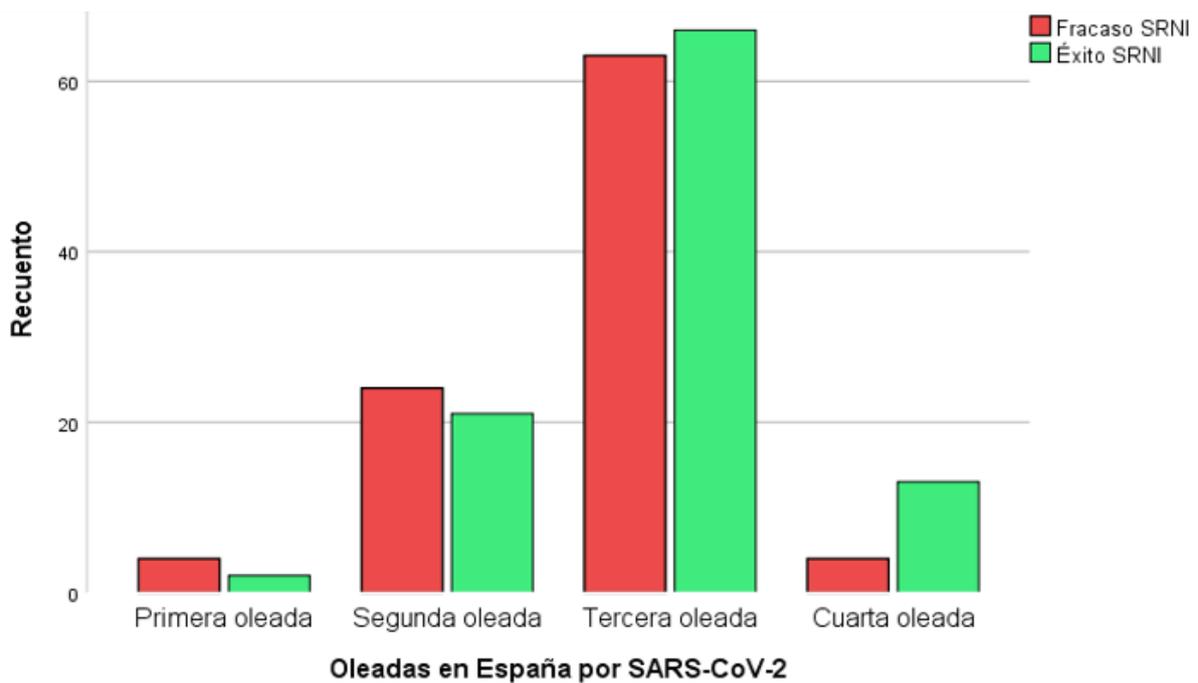
^aComparativa entre TAFCN con CPAP+TAFCN $p=0,601$; ^bcomparativa entre CPAP+TAFCN con CPAP $p=0,053$; ^ccomparativa entre CPAP con Bilevel+TAFCN $p=0,697$; ^dcomparativa entre Bilevel+TAFCN con Bilevel $p=0,347$; ^ecomparativa entre Bilevel con TAFCN $p=0,014$.

Valor de p global en la comparativa entre los diferentes tipos de SRNI comparándolo con el éxito o fracaso del SRNI.

Tabla 39. Comparativa de las diferentes terapias en el éxito o el fracaso

5.8. LAS OLEADAS DEL SARS-COV-2 ASOCIADAS AL ÉXITO O FRACASO DE LOS PACIENTES

Referente a la distribución según oleadas, el número de pacientes en la primera, segunda, tercera y cuarta ola respectivamente fue de 6 (3%), 45 (22,8%), 129 (65,5%) y 17 (8,6%). El porcentaje de fracaso fue del 66,7%, 53,3%, 48,8% y 23,5% en la primera, segunda, tercera y cuarta ola respectivamente ($p=0,141$). Los datos los podemos observar en el gráfico 15.



Fracaso: n = 4 (66,7%)	Fracaso: n = 24 (53,3%)	Fracaso: n = 63 (48,8%)	Fracaso: n = 4 (23,5%)	Valor de p=0,141
Éxito: n = 2 (33,3%)	Éxito: n = 21 (46,7%)	Éxito: n = 66 (51,2%)	Éxito: n = 13 (76,5%)	

Gráfico 15. Comparativa del éxito y el fracaso en las oleadas de SARS-CoV-2

VI – DISCUSIÓN

■

VI -DISCUSIÓN

El SRNI es un pilar fundamental en el tratamiento del fracaso respiratorio secundario al SARS-CoV-2. Que abarca desde la oxigenoterapia convencional hasta el tratamiento con ECMO. Con el paso de los años y el avance de la tecnología cada vez ha ido cobrando mayor importancia el uso de dispositivos de SRNI (CPAP, Bilevel, TAFCN o cánulas nasales) en las diferentes patologías respiratorias y desencadenando que las necesidades de intubación orotraqueal y soporte invasivo hayan disminuido.

Cabe destacar que las particularidades de sobrecarga del sistema sanitario en la pandemia del SARS-CoV-2 han abierto definitivamente las puertas al uso del SRNI en las plantas de hospitalización convencional. Un hecho importante para ampliar su manejo fuera de las áreas de SUH y de la UCI.

El papel del profesional del SUH es un pilar fundamental para poder diagnosticar la patología de SARS-CoV-2 y aplicar los tratamientos necesarios al paciente; de la misma manera es de importancia el papel del profesional de la planta de hospitalización (infecciosas, medicina interna, entre otras) para poder identificar de manera pronta el avance de la enfermedad e iniciar de la manera más precoz posible el SRNI y, de esa manera, disminuir las probabilidades de fracaso ya sea por el exitus del paciente como por iniciar VMI.

La VMI muestra tasas de complicaciones altas y presenta, en ciertas series, una elevada mortalidad. En nuestra serie la tasa de exitus con la VMI fue del 43,6% siendo similar al de otros estudios (77,78) o incluso en alguna de ellas, Papoutsis et. al. (72), llegando hasta el 70% de mortalidad de los pacientes sometidos a este tipo de terapia.

6.1. HALLAZGOS MÁS RELEVANTES

6.1.1. Antecedentes personales asociados al éxito o al fracaso del SRNI

Cuando hablamos de los factores intrínsecos del paciente asociados al éxito o fracaso del soporte respiratorio no invasivo encontramos que a nivel sociodemográfico el sexo varón aumentada la probabilidad de fracaso del SRNI con un valor de $p = 0,042$ y la edad de los pacientes que pivotaba en torno a 69,8 años presentaba una mayor tasa de fracaso frente a otras edades analizadas en el estudio. Esto puede ser debido a que a edades más añosas de los pacientes la capacidad de respuesta ante una infección es menor que ha otras edades y puede provocarse la cascada inflamatoria que puede conllevar el fallo respiratorio asociados. En lo referente al sexo, no se ha encontrado ningún estudio cuyos datos nos aporten el motivo, aunque podría ser debido a la mayor tasa de comorbilidades que habitualmente presenta el varón frente a la mujer.

Algunos estudios han determinado que el hecho de que el hombre fallezca más que la mujer es debido a diferencias socioeconómicas que fueron analizadas en 133 países en dónde la mujer es infradiagnosticada por un acceso más difícil al sistema sanitario (85). Otras teorías hablan de los niveles de testosterona que la ser más bajo en ciertos hombres a esa edad puede provocar un ambiente más idóneo para el desarrollo vírico (86). Aunque bien es cierto que no hay ninguna teoría solida hoy en día.

En lo referente a variables de antecedentes personales no hubo ningún antecedente personal que mostrara diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes grupos, aunque si es cierto que presentaban cierta tendencia estadística la diabetes mellitus y la dislipemia. Y es que ya han demostrado diferentes estudios la relación existente entre el SARS-CoV-2 y la diabetes mellitus y el riesgo de aumento de fracaso asociado a éste (87–90). Se ha podido observar que la diabetes mellitus provoca un estado de inmunidad baja que provoca una respuesta más exacerbada en la infección por el SARS-CoV-2. El hecho de que haya una tendencia estadística sin llegar a ser estadísticamente significativa haya sido probablemente el hecho de que el tamaño muestral de nuestro estudio no haya sido suficientemente amplia.

Por otro lado, en lo referente a la asociación de dislipemia y la obesidad también se ha mostrado en diferentes estudios el aumento del riesgo de fracaso y de mortalidad de esta (91–94). Ya que ésta disminuye la función del sistema inmune aumenta la expresión del ACE-2, provoca deficiencia de la vitamina D y todo ellos provoca un ambiente para que se provoque la tormenta de citoquinas. Además de ellos también dificulta la función del sistema respiratorio teniendo que mover con mayor dificultad los volúmenes pulmonares. En nuestro estudio, a pesar de la tendencia estadística, no ha llegado a ser estadísticamente significativo debido probablemente a la escasa muestra analizada de pacientes obesos.

En lo referente a la HTA no se demostró diferencias entre grupos en nuestro estudio, aunque revisando la bibliografía sí que hay asociación entre la HTA y la mayor tasa de mortalidad asociada. Esto es debido a que el sistema ACE-2 (enzima convertidora de angiotensina-2) puede estar involucrada en la endocitosis del SARS-CoV-2 y se ha generado un debate en torno a si los medicamentos antihipertensivos aumentan la probabilidad de dicha endocitosis. Todo ello provocando mayor mortalidad asociada por la enfermedad (95–99).

6.1.2. Constantes de triaje asociados al éxito o fracaso del SRNI en los pacientes afectados por SARS-CoV-2

A todos los pacientes del grupo de estudio se le tomaron las constantes vitales a la llegada al servicio de urgencias hospitalario. Encontramos que los pacientes con cuadros de mayor gravedad presentaban unos valores, como cabe esperar, más críticos que con respecto a los pacientes que acudían con un estadio de la enfermedad más leve o de menor tiempo de evolución. Bien es cierto que no todos los cuadros de mayor gravedad debutaron durante la visita a urgencias, sino más bien a lo largo de la estancia hospitalaria. Como han mostrado los resultados del estudio ciertos pacientes con determinadas características intrínsecas tales como varón de 69 años y diabético, especialmente las dos primeras por presentar valores estadísticamente significativos y la última por presentar tendencia estadística, han sido las características en las que pivotaba la posible predicción del empeoramiento de los pacientes y, por ende, de las probabilidades aumentadas de fracaso o exitus de estos en tanto a los tratamientos de soporte respiratorio no invasivo aplicados durante su estancia.

Es por ello, que las constantes a la llegada de urgencias, aportándolas como valor único, no son predictivas para poder cerciorar si los tratamientos aplicados con SRNI serán efectivos o no a largo plazo. Pero sí podrían ser predictivos si estos fueran conjugados con otros y llegar a establecer una escala validada como la escala que disponemos hoy en día para valorar la mortalidad de los pacientes afectados por una sepsis: escala SOFA.

En cambio, las constantes de triaje sí son de gran utilidad a la hora de cuantificar la gravedad en el instante de la toma de estas para deliberar la necesidad o no de inicio de SRNI, junto con otros valores comprendidos entre la clínica del paciente y los valores gasométricos del mismo. En conclusión, sería interesante desarrollar una escala validada para el pronóstico de los pacientes afectados por SARS-CoV-2, como la existente hoy en día en los cuadros de sepsis.

6.1.3. Resultados analíticos asociados a las distintas terapias de SRNI y al éxito o fracaso de estas

En lo referente a los valores analíticos de los pacientes debemos recordar que los valores recogidos son los de la primera analítica a la llegada al servicio de urgencias hospitalario y no fue recaba el resto de las analíticas a lo largo del ingreso hospitalario. Los resultados hallados en estos han presentado en su mayoría poca tendencia estadística, a excepción del ácido láctico, a la hora de poder discernir la alteración de sus valores con el éxito o al fracaso de la terapia de soporte respiratorio no invasivo y de la misma índole a la hora de realizar una comparativa entre los valores analíticos y las diferentes terapias empleadas (CPAP, Bilevel, TAFCN o terapias combinadas). Entrando un poco más en profundidad y desgranando los resultados podemos encontrar que en el éxito o fracaso de las terapias tres valores destacan. Dos de ellos presentan una tendencia estadística siendo la creatinina con mediana de 1,28 mg/dL en el fracaso en comparativa con el éxito con una mediana de 1,07 mg/dL (valor de $p = 0,051$). Estos resultados pueden ser debidos a que los pacientes que presentaron fallos renales podían ser secundarios a cuadros graves a la llegada al servicio de urgencias donde ya se podía objetivar alteración de la creatinina y es que en el 50% de los casos de necrosis tubular ocurren por cuadros de sepsis. Cuadros que, en ocasiones, ocurrían concomitantemente con la infección del SARS-CoV-2. Estas infecciones bacterianas concomitantes podrían ser debidas a la alteración del sistema inmune en dónde en

muchas ocasiones encontrábamos tasas de leucocitos totales muy bajas y con afectación de la serie linfocitaria y de neutrófilos secundariamente.

Se observó la existencia de una relación entre la movilización de alguno de los valores analíticos que habitualmente se modifican en la sepsis (creatinina, PCR, Dimero-D e IL-6) y que de la misma manera se ve modificado en la infección por SARS-CoV-2. Dichos valores son asociados en su mayoría a valores que indican un estado proinflamatorio en el paciente, aunque también en estados de alteración de la coagulabilidad sanguínea y del estado renal del paciente. Por otro lado, debemos tener en cuenta que ante un cuadro de insuficiencia respiratoria aguda en el paciente puede verse aumentado los niveles de $p\text{CO}_2$ generando secundariamente una acidosis respiratoria y una somnolencia que puede afectar a la correcta ventilación del paciente. LA PCR, anteriormente nombrada, también presentó cierta tendencia estadística ya que, probablemente, se vio elevada por el estado proinflamatorio del paciente. Por todo ello, cabe destacar, que, aunque no sean estadísticamente significativo presenta una gran tendencia estadística y que, con toda probabilidad, con el aumento del número de pacientes en este estudio pasarían a ganar mayor peso estadístico. Es por ello que dichos valores debemos tenerlos presentes a la hora de poder predecir la probabilidad del éxito o el fracaso del paciente en el futuro y estar expectantes para evitar una mayor progresión de la insuficiencia renal.

En lo referente al ácido láctico, en el éxito o el fracaso del SRNI, fue el único valor estadísticamente significativo en nuestra serie. incrementándose en el paciente probablemente por los estados de acidez secundarios a la infección por SARS-CoV-2. Esto podía verse afectado, o agravado además por cuadros de enfermedad prolongada con fibrosis pulmonar secundaria a la neumonía bilateral que dificulta la expulsión de dióxido de carbono generando mayor estado de acidez y necesidades de compensación con niveles de bicarbonato mayores. Como se puede objetivar en los valores de bicarbonato en el estudio.

6.1.4. Validación de la escala RALE

La escala RALE es una escala para cuantificar la ocupación pulmonar por SARS-CoV-2. El pulmón se divide en cuatro cuadrantes por pulmón haciendo un total de ocho cuadrantes. En lo referente a la escala RALE podemos objetivar que se

cumplía el pronóstico en lo referente a la gravedad del estado de los pacientes con el aumento de la puntuación de dicha escala. En nuestra serie de estudio el fracaso contó con una mediana de 6 puntos; mientras que en el éxito la puntuación bajó a una mediana de 4 puntos en la escala, siendo los datos arrojados por nuestro estudio estadísticamente significativos ($p = 0,002$). Estos datos nos confirman la eficacia de la escala para la cuantificación de la gravedad de los pacientes afectados por neumonías secundarias a SARS-CoV-2.

Si valoramos la escala con las diferentes terapias de soporte respiratorio nos encontramos que los pacientes tratados con Bilevel puramente o terapia combinada de éste con TAFCN los valores eran más alto, y por tanto la gravedad mayor, que la escala RALE de los pacientes con TAFCN, terapia mixta (CPAP con TAFCN) cuyos valores en la escala RALE presentados fue de una mediana de puntuación de 4 puntos. Los valores no alcanzaron valor estadísticamente significativo probablemente por la escasa n de algunas de las terapias. Estos datos reflejan la gravedad de los pacientes y las opciones terapéuticas aplicadas. En su mayoría con Bilevel. En el HGURS se estableció a partir de abril de 2020 un protocolo institucional que aconseja el inicio de SRNI en pacientes con PaO_2/FiO_2 menor a 200 mmHg y/o la necesidad de utilizar FiO_2 superior al 40% para mantener una oxigenación adecuada y/o frecuencia respiratoria por encima de 24 rpm. Este protocolo recomendó el uso de la VNI en modo CPAP o TAFCN como primera línea de terapia.

A pesar de ello muchos profesionales optaron por no usar este tipo de soporte respiratorio no invasivo optando por terapias con Bilevel. Esto podría ser explicado o por la falta de experiencia con el manejo del SRNI, recalando la importancia en formación para con este tipo de dispositivos y terapias, o bien pacientes que desde el principio se subestimó el cuadro y se inició oxigenoterapia convencional con cánulas nasales o TAFCN y el cuadro avanzó silente empeorando la disnea súbitamente iniciando un SRNI con CPAP y/o TAFCN que ya no suplía las necesidades de oxígeno de los pacientes que acaban irremediadamente en exitus o en intubación orotraqueal y ventilación mecánica. Estas dos teorías explicarían el porqué de la alta tasa de pacientes que fracasaron con este tipo de SRNI.

6.1.5. La escala SOFA asociada al éxito o fracaso del SRNI en el SARS-CoV-2

La escala SOFA empleada para la valoración del estado de fallo multiorgánico de los cuadros de septicemia también fue medida en nuestro estudio. En esta recordemos que se valora la escala Glasgow, Creatinina/diuresis, hepático, coagulación, PaO_2/FiO_2 y a nivel cardiovascular (TAM o el requerimiento de drogas vasoactivas). En nuestro estudio obtuvimos que la tasa de fracaso del SRNI nos encontrábamos con puntuaciones de la escala SOFA más elevados con una mediana de valor de 3 y un RIQ de 2; mientras que en el fracaso los valores bajaron un punto con una mediana de 2 y un RIQ de 2. Los datos obtenidos son estadísticamente significativos con un valor de $p = 0,001$. Esto nos invita a pensar la posibilidad de validar la escala SOFA como posible predictor del éxito o fracaso de nuestras terapias de soporte respiratorio no invasivo en el futuro, aunque habría que corroborarlo con otros estudios paralelos que lo confirmasen.

6.1.6. Tiempo entre la llegada al SUH y el inicio del SRNI en los distintos SRNI en el SARS-CoV-2

Si hablamos del éxito o fracaso en lo referente al tiempo desde la llegada al SUH y el inicio del SRNI nos encontramos que no hubo diferencias estadísticamente significativas. Aunque si desglosamos el resultado en los diferentes tipos de terapias de SRNI asociadas al tiempo de inicio de las mismas si objetivamos diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,014$), en concreto el tiempo de inicio del Bilevel fue el más precoz de todos con una mediana de cinco horas y siendo la terapia combinada de CPAP con TAFCN la más tardía en ser iniciada de todas. Esto podría ser interpretado del inicio más frecuente de Bilevel en la primera toma de contacto en urgencias en los cuadros más graves a la llegada y, en cambio, del inicio en planta de hospitalización de la CPAP y/o TAFCN.

Respecto al resto de las terapias de SRNI la mediana fue de 24 horas hecho que sugiere, de nuevo, que el inicio del SRNI fue en planta de hospitalización y no en la puerta de urgencias dado que los cuadros fueron evolucionando a lo largo del ingreso hospitalario.

6.1.7. Lugar de inicio del SRNI

Si valoramos el lugar de inicio del SRNI objetivamos que es más frecuente su inicio en planta de hospitalización convencional (61%), en todas sus modalidades, con respecto al servicio de urgencias hospitalario (SUH) (39%). Esto puede ser debido al síndrome de la “hipoxemia feliz” o a cuadros pocos evolucionados a la llegada al SUH que provocarían la no necesidad de inicio de SRNI. Así, el mayor fracaso del SRNI en SUH (57,9%) podría estar provocado por cuadros de mayor gravedad o enfermedad más evolucionada, y por tanto con inicio más tardío de la terapia, que precisa de un inicio inmediato SRNI. El hecho que en la planta de hospitalización convencional se objetive un menor fracaso del SRNI indica que es posible realizar SRNI de forma segura y eficaz, principalmente dotando de una monitorización y formación del personal sanitario adecuado. En este sentido es importante resaltar que, a finales de la segunda ola, todos los pacientes con soporte respiratorio se ubicaron en la misma planta de hospitalización convencional, donde se incluía monitorización centralizada y tras la formación tanto del personal médico como de enfermería. Es complicado medir el impacto de estas medidas, pero, a partir de la tercera ola se objetiva un mayor número de éxito que de fracaso global.

6.1.8. Tasa de fracaso del SRNI en la infección por SARS-CoV-2

En nuestro estudio, se objetivó que la terapia más frecuentemente usada fue la de Bilevel seguida de la terapia combinada Bilevel+TAFCN, entre ambas con casi dos tercios de los pacientes. Sin embargo, al analizar las estrategias de CPAP y/o TAFCN, como recomiendan los consensos, presentaron una tasa de fracaso marcadamente más bajas siendo estadística significativa, ya que en nuestro estudio al comparar le TAFCN con el Bilevel obtenemos que el fracaso en este último es

mayor con un valor de $p = 0,014$ y en la comparativa de la TAFCN+CPAP contra Bilevel puramente encontramos que la tasa de fracaso es mayor en Bilevel con un valor de p estadísticamente significativo ($p = 0,001$). En este sentido, es importante destacar que la estrategia con menor fracaso fue la terapia combinada con CPAP+TAFCN. Un hallazgo reseñable de nuestros datos es el menor fracaso del SRNI cuando se inicia en planta de hospitalización convencional con respecto al inicio en el SUH. Por último, a pesar de no ser estadísticamente significativo, en nuestro estudio se observa una tasa de fracasos más baja en las sucesivas olas, probablemente por una combinación de un mayor abordaje multidisciplinar y experiencia en el equipo sanitario.

Las recomendaciones de consenso se inclinan por la TAFCN o el modo CPAP por encima del Bilevel (79). La precaución al ventilar con dos niveles de presión (Bilevel), y por tanto utilizando una presión de soporte, está asociada con la relación directamente proporcional entre la presión de soporte y el volumen tidal. Está demostrado que volúmenes tidal, principalmente por encima de 10 cc/kg peso ideal, presenta una mayor probabilidad de VILI (daño pulmonar secundaria al ventilador) (80–84) y, por tanto, una mayor probabilidad de fracaso. El problema de la ventilación por presión en el paciente con respiración espontánea, forma habitual en VMNI, es la imposibilidad de programar o limitar el volumen tidal realizado por el paciente. Es decir, al no poder controlar el volumen tidal, que es fruto de la presión de soporte programada más el esfuerzo respiratorio propio del paciente, existe mayor probabilidad de fracaso de la técnica por VILI. Por este motivo, las recomendaciones aconsejan utilizar presión de soporte lo más bajas posibles, y por tanto utilizar TAFCN y/o CPAP (sin presión de soporte) sean las modalidades más aconsejables (73–75)

6.2. APLICACIÓN PRÁCTICA

Nuestro estudio es pionero al analizar las terapias combinadas por lo que no es posible realizar una comparación entre estas terapias y otros artículos. Sin embargo, cabe destacar que las cifras más bajas de fracaso (20,9%) se encuentran en la terapia combinada entre CPAP+TAFCN. La razón de estos datos es difícil de definir. Probablemente el hecho que sean pacientes más jóvenes y el inicio más tardío de la terapia, que posiblemente haya supuesto un inicio en una fase más precoz del fracaso respiratorio, hayan influido en los buenos resultados. Sin embargo, no se debe descartar la mejor tolerancia de una terapia combinada, que conlleva tiempos más prolongados de CPAP sin precisar de sedación o de la necesidad de retirar el soporte por intolerancia del paciente como un punto clave para el mayor éxito de la técnica conjunta por encima de las individuales (100).

6.3. COMPARACIÓN CON OTROS ESTUDIOS

El fracaso global del SRNI en otras series varía entre el 40 y 60% (74,76,101,102), por lo que nuestros datos se encuentran dentro de la media de estos márgenes. Podemos objetivar en el metaanálisis realizado en el *estudio de Luján et al* en la tabla 40, en la cual se puede objetivar los resultados principales de las distintas terapias de SRNI y su asociación y porcentaje para con el fracaso (mortalidad intrahospitalaria o inicio de VMI). Centrándonos en la mortalidad, el 32,5% global es superior al 26,6% de *Franco et al* (Gráfico 16), estudio similar al nuestro, pero inferior al 40,5% del *estudio de Perkins et al* (102). El cual podemos ver en la tabla 41.

References	N	Design	Criteria for starting non-invasive support	Type of support or intervention	Environment/DNI status	Main results
Perkins et al. (36)	1,272	RCT	SpO ₂ > 94 on FIO ₂ 0.4	CPAP (n = 380) HFNC (n = 417) COT (n = 475)	Not stated/full treatment (no ceiling)	CPAP associated with less mortality and intubation than COT (36 vs. 44%). No advantage of HFNC
Grieco et al. (37)	110	RCT	PaO ₂ /FIO ₂ < 200. Non-hypercapnic	Helmet CPAP vs. HFNC	ICU/no ceiling	No differences in 28 d mortality. Helmet CPAP associated with less intubation than HFNC (30 vs. 51%)
Franco et al. (29)	670	Retrospective observational	SaO ₂ < 94%, poor response to 10–15 L/min oxygen.	HFNC CPAP NIV	Pulmonary Ward (4% with DNI orders)	30-day mortality HFNC: 16% CPAP 30% NIV 30%/ ETI rate: HFNC 27% CPAP 25% NIV 28%
Allberti et al. (56)	157	Retrospective observational	PaO ₂ /FIO ₂ < 300 with O ₂ at (FIO ₂ of at least 0.50) or reservoir mask.	Helmet CPAP	High dependency Unit/41% DNI orders	CPAP failure was observed CPAP failure 45%, 21% ETI (of them, 26% died), 22% dead in HDU. CPAP failure associated with IL-6 levels, and severity scores
Oranger et al. (50)	66	Retrospective observational	SpO ₂ < 92% with O ₂ 6 l/min	CPAP vs. COT	Pulmonary ward/12% DNI orders	57% failure prealgorithm, reduced to 23% post algorithm
Demoule et al. (44)	379	Retrospective observational	RR > 25 Need for O ₂ ≥ 3 l/min for Spo ₂ ≥ 92%	HFOT vs. COT	ICU/no ceiling	Higher baseline severity in COT group Intubation rate 56% in HFOT group vs. 75% in COT group
Bonnet et al. (45)	138	Retrospective observational	RR > 25 Need for O ₂ ≥ 3 l/min for Spo ₂ ≥ 92%	HFOT vs. COT	ICU/no ceiling	Intubation rate 51% in HFOT group vs. 74 % in COT group. No differences on mortality. Higher severity in the HFOT group at ICU admission (higher RR and O ₂ needs)
Medrinal et al. (47)	400	Retrospective observational	PaO ₂ /FIO ₂ < 300 or SpO ₂ < 94% with at least O ₂ 10 L/min	Multiple therapies (COT, HFOT, CPAP, NIV, and combinations)	ICU/intermediate care unit/32.5% DNI orders	Mortality: 60% in the group with DNI orders, 26% in full treatment group. Lower mortality with HFOT in DNI orders.
Walker et al. (51)	294	Retrospective observational	SpO ₂ < 94% with FIO ₂ 0.4	CPAP vs. COT	ICU and ward/DNI orders 53.4%	Mortality: 84% in the group with DNI orders, 25% in full treatment group.
Bradley et al. (52)	479	Retrospective observational	Need for FIO ₂ ≥ 0.4. Clinical frailty score < 6	CPAP vs. COT	Ward(100% DNI orders)	No differences on mortality (75 % in COT group, 77 % in CPAP)
Coppadoro et al. (53)	306	Retrospective observational	Reservoir mask and: SpO ₂ < 93% or RR > 24.	Helmet CPAP	Ward (42% DNI orders)	Helmet CPAP was successful in 26% DNI order group and in 69% full treatment group
Gough et al. (53)	164	Retrospective observational	>4L/min oxygen to maintain SpO ₂ > 92%	CPAP = 85 HFOT = 32 COT = 47	Ward (33.5%DNI orders)	Mortality 56% in DNI group without differences on NIRS techniques. No differences on IMV ratio between techniques in full treatment group
Perez Nieto et al. (70)	827	Retrospective observational	SpO ₂ < 94 % (room air)	Awake proning vs. no proning	ICU/Ward	Lower intubation and mortality rates in awake proning (both matched and non-matched models). 70% mortality in intubated patients.

Tabla 40. Metaanálisis de *Luján et al*

Sin embargo, si analizamos únicamente las terapias de TAFCN y/o CPAP en el fracaso entre el estudio de Franco et al y el nuestro observamos unas cifras muy similares entre ambos trabajos (47,7% vs 46,5%) si hablamos de CPAP pero más bajas en nuestro caso al referirse a la TAFCN (38% vs 27,7%).

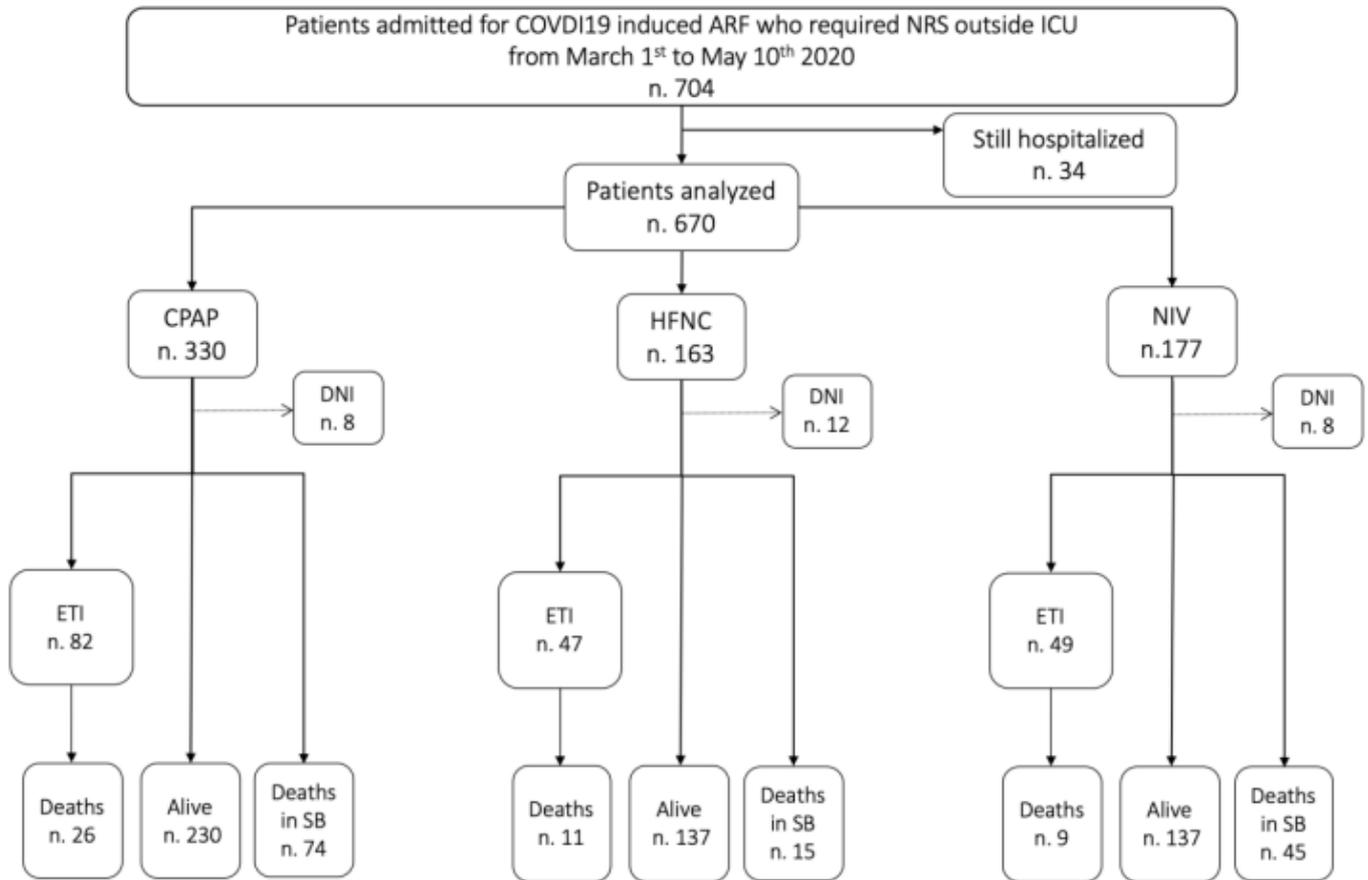


Gráfico 16. Estudio de Franco et al.

Outcome	CPAP (%)	Conventional Oxygen (%)	Difference (95% CI)	P value
Tracheal intubation within 30 days	33.4	41.3	-8 (-15 to -1)	0.03
Mortality within 30 days	16.7	19.2	-3 (-8 to 3)	0.37

Outcome	HFNO (%)	Conventional Oxygen (%)	Difference (95% CI)	P value
Tracheal intubation within 30 days	41.0	41.6	-1 (-8 to 6)	0.86
Mortality within 30 days	18.8	20.0	-1 (-7 to 4)	0.66

Tabla 41. Resultados de estudio de *Perkins et al*

VII – CONCLUSIONES

.

7. CONCLUSIONES

1. La mayoría de los pacientes afectados por SARS-CoV-2 y que han precisado soporte respiratorio no invasivo ha sido iniciado en planta de hospitalización con mayor frecuencia que en urgencias hospitalarias.
2. La tasa de fracaso del SRNI en nuestro servicio hospitalario son similares al de otros centros tras analizar otras series de estudio, como el de *Franco et al*, *Luján et al* o *Fernández Et al*, entre otros.
3. Es imprescindible la selección adecuada del paciente y del tipo de terapia para una disminución del fracaso de esta en la infección por SARS-CoV-2.
4. En lo referente a los antecedentes personales no hubo diferencias entre los grupos éxito o fracaso que fueran estadísticamente significativos, aunque hubo cierta tendencia estadística con la dislipemia y la Diabetes Mellitus.
5. La edad de 69 ± 14 años y el sexo varón son factores de mayor fracaso del SRNI en el SARS-CoV-2.

6. El uso de soporte respiratorio no invasivo en planta de hospitalización convencional es segura y eficaz en pacientes con insuficiencia respiratoria secundarias a infección por SARS-CoV-2.

7. La estrategia terapéutica con Bilevel aumenta la probabilidad de fracaso, siendo la estrategia de terapia combinada con CPAP y TAFCN la opción más prometedora.

VIII - LIMITACIONES Y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

8. LIMITACIONES Y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

8.1. LIMITACIONES

La limitación principal del estudio fue la falta de la valoración de los parámetros ventilatorios y de la cuantificación clara de las horas de SRNI empleadas o de la hora exacta del cambio de una terapia a otra para poder cuantificar de mejor manera los datos y que no suponga una limitación. Para ello debería de establecerse unas hojas de recogida de datos estandarizadas.

Por otro lado, el inicio tórpido de la pandemia que sobrecargó y desbordó un sistema sanitario ya débil provocó que muchas de las actuaciones de la muestra de los pacientes, que abarca 15 meses, pudiera cambiar empleándose en unas terapias con valores diferentes que a otros.

Destacar también la diferencia de la experiencia del manejo del soporte respiratorio no invasivo de un profesional a otro puede hacer que los resultados también de la evolución del paciente se vean afectados y que los resultados de éste estudio, si bien es un centro de referencia de SRNI, no puedan ser extrapolable a otros centros hospitalarios.

A pesar de un tamaño muestral aceptable, disminuye sustancialmente al analizarla por grupo, especialmente los tratados puramente con TAFCN o el de las terapias combinadas ya que su uso no está protocolizado y se usa en menor medida que las terapias puras.

Los resultados obtenidos han podido ser debidos a que la VMNI se empleó en los pacientes que a la llegada a urgencias presentaban una mayor gravedad con respecto a otros que se optó por otro tipo de terapias. Aunque bien es cierto que

muchos de ellos ingresaron con oxigenoterapia convencional y en planta iniciaron el SRNI debido a un empeoramiento de SpO_2 / FiO_2 posterior.

La experiencia del médico responsable para con el manejo del SRNI pudo influir en el éxito o fracaso de los pacientes, ya sea por prolongar en el tiempo TAFCN en lugar de un inicio más precoz de VMNI o bien la elección inadecuada de los modos y/o parámetros ventilatorios.

Y, finalmente, a pesar de existir un protocolo institucional, únicamente se centraba en terapias no combinadas, o VMNI o TAFCN, por lo que los tiempos entre los diferentes tipos de SRNI en las terapias combinadas fue diferente en cada paciente

8.2. FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Sería necesario la realización de diferentes estudios que incluyeran hojas de recogida de datos de parámetros de ventilador: EPAP, IPAP, presión de soporte, rampa y tiempo inspiratorio, y de la correcta recogida de tiempos de ventilación junto con protocolos establecidos de las terapias combinadas de SRNI para poder así evitar futuros sesgos de investigación.

Para poder obtener unos datos más fiables y acordes a la realizada se debería de aumentar el número de pacientes en cada grupo, a la par que se aumenta el número de variables de cada paciente para poder recoger más datos y filiar mejor el éxito o fracaso de las distintas terapias de SRNI en la enfermedad provocada por SARS-CoV-2.

Tras los dos pasos anteriormente nombrados lo adecuado sería poder establecer un protocolo adecuado a los pacientes afectados por SARS-CoV-2 que se pueda emplear en ellos y así disminuir el número de exitus o necesidades de

estancia en UCI en pacientes intubados. Además, debería de dotarse de una correcta formación al personal de planta para que pueda manejar adecuadamente a los pacientes con SRNI y dotarlos de un sistema de toma de constantes en la habitación donde estuviesen ingresados.

También, sería interesante realizar un metaanálisis de las terapias combinadas y profundizar en su uso frente al tratamiento puramente en monoterapia. Para poder definir verdaderamente su papel en el SRNI del paciente afectado por SARS-CoV-2 y abrir un nuevo campo donde se profundice en la investigación de su papel ya no solo de esta patología sino de otras muchas que requieran de SRNI. Con este estudio propuesto se podrían modificar muchos protocolos hospitalarios en pos de un mayor protagonismo de la terapia combinada frente a la monoterapia pura.

IX - REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

■

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. George SC, Hlastala MP, Souders JE, Babb AL. Gas Exchange in the Airways. *Journal of Aerosol Medicine*. enero de 1996;9(1):25-33.
2. Wagner PD. The physiological basis of pulmonary gas exchange: implications for clinical interpretation of arterial blood gases. *Eur Respir J*. enero de 2015;45(1):227-43.
3. Eley L, Yates LM, Goodship JA. Cilia and disease. *Current Opinion in Genetics & Development*. 1 de junio de 2005;15(3):308-14.
4. Lotz P. [Anatomy and physiology of the respiratory tract]. *Klin Anasthesiol Intensivther*. 1991;39:3-45.
5. Iveson-Iveson J. Anatomy and physiology: the respiratory system. *Nurs Mirror*. 8 de marzo de 1979;148(10):29-31.
6. Petersson J, Glenn RW. Gas exchange and ventilation-perfusion relationships in the lung. *Eur Respir J*. octubre de 2014;44(4):1023-41.
7. Suresh K, Shimoda LA. Lung Circulation. *Compr Physiol*. 15 de marzo de 2016;6(2):897-943.
8. Celli BR. Respiratory muscle function. *Clin Chest Med*. diciembre de 1986;7(4):567-84.
9. Nason LK, Walker CM, McNeeley MF, Burivong W, Fligner CL, Godwin JD. Imaging of the Diaphragm: Anatomy and Function. *RadioGraphics*. marzo de 2012;32(2):E51-70.
10. Rendina EA, Ciccone AM. The intercostal space. *Thorac Surg Clin*. noviembre de 2007;17(4):491-501.
11. Powell FL, Hopkins SR. Comparative physiology of lung complexity: implications for gas exchange. *News Physiol Sci*. abril de 2004;19:55-60.
12. Pfitzner J. Poiseuille and his law. *Anaesthesia*. marzo de 1976;31(2):273-5.

13. Dubois AB. Airway resistance. *Am J Respir Crit Care Med.* agosto de 2000;162(2 Pt 1):345-6.
14. Chang HK. Multicomponent diffusion in the lung. *Fed Proc.* agosto de 1980;39(10):2759-64.
15. Arbiol-Roca A, Imperiali CE, Dot-Bach D, Valero-Politi J, Dastis-Arias M. Stability of pH, Blood Gas Partial Pressure, Hemoglobin Oxygen Saturation Fraction, and Lactate Concentration. *Ann Lab Med.* noviembre de 2020;40(6):448-56.
16. Patel S, Jose A, Mohiuddin SS. Physiology, Oxygen Transport And Carbon Dioxide Dissociation Curve. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 13 de abril de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539815/>
17. Respiratory failure | European Respiratory Society [Internet]. [citado 13 de abril de 2023]. Disponible en: https://erj.ersjournals.com/content/22/47_suppl/3s.long
18. Poggi R, Masotti A, Rossi A. Acute respiratory failure. *Monaldi Arch Chest Dis.* diciembre de 1994;49(6):488-92.
19. Lentz S, Roginski MA, Montrief T, Ramzy M, Gottlieb M, Long B. Initial emergency department mechanical ventilation strategies for COVID-19 hypoxemic respiratory failure and ARDS. *Am J Emerg Med.* octubre de 2020;38(10):2194-202.
20. Baker CD. Chronic respiratory failure in bronchopulmonary dysplasia. *Pediatric Pulmonology.* 2021;56(11):3490-8.
21. Piper AJ, Yee BJ. Hypoventilation syndromes. *Compr Physiol.* octubre de 2014;4(4):1639-76.
22. Chiumello D, Gallazzi E. Estimation of dead space fraction can be simplified in the acute respiratory distress syndrome. *Crit Care.* 2010;14(5):195.
23. Didier EP. Acute respiratory failure. *Postgrad Med.* mayo de 1971;49(5):143-7.
24. Fagon JY. Acute respiratory failure in the elderly. *Crit Care.* 2006;10(4):151.

25. Saigal A, Shah AJ, Mandal S. Acute hypercapnic respiratory failure and its management on the acute medical take. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2 de octubre de 2021;82(10):1-12.
26. Settergren G, Gårdebäck M. Acid-base balance. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. junio de 1996;10(4):566-7.
27. Gomez H, Kellum JA. Understanding Acid Base Disorders. *Crit Care Clin*. octubre de 2015;31(4):849-60.
28. Oommen V, Ganesh G, Vadivel K, Kanthakumar P. The Henderson-Hasselbalch Equation : A Three Dimensional Teaching Model. *Indian J Physiol Pharmacol*. 2016;60(1):70-5.
29. Epstein SK, Singh N. Respiratory acidosis. *Respir Care*. abril de 2001;46(4):366-83.
30. Johnson RA. A Quick Reference on Respiratory Acidosis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. marzo de 2017;47(2):185-9.
31. MacDonald FM. Respiratory acidosis. *Arch Intern Med*. noviembre de 1965;116(5):689-98.
32. Roberts KE, Poppell JW, Randall HT, Vanamee P. Respiratory alkalosis. *Ann N Y Acad Sci*. 2 de abril de 1957;66(4):955-65.
33. Johnson RA. A Quick Reference on Respiratory Alkalosis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. marzo de 2017;47(2):181-4.
34. Foster GT, Vaziri ND, Sassoon CS. Respiratory alkalosis. *Respir Care*. abril de 2001;46(4):384-91.
35. Pene F, Merlat A, Vabret A, Rozenberg F, Buzyn A, Dreyfus F, et al. Coronavirus 229E-related pneumonia in immunocompromised patients. *Clin Infect Dis*. 1 de octubre de 2003;37(7):929-32.
36. Vijgen L, Keyaerts E, Moës E, Maes P, Duson G, Van Ranst M. Development of one-step, real-time, quantitative reverse transcriptase PCR assays for absolute quantitation of human coronaviruses OC43 and 229E. *J Clin Microbiol*. noviembre de 2005;43(11):5452-6.

37. Umakanthan S, Sahu P, Ranade AV, Bukelo MM, Rao JS, Abrahao-Machado LF, et al. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Postgraduate Medical Journal*. 1 de diciembre de 2020;96(1142):753-8.
38. Cheever FS, Daniels JB. A murine virus (JHM) causing disseminated encephalomyelitis with extensive destruction of myelin. *J Exp Med*. septiembre de 1949;90(3):181-210.
39. Hamre D, Procknow JJ. A new virus isolated from the human respiratory tract. *Proc Soc Exp Biol Med*. enero de 1966;121(1):190-3.
40. Ge XY, Hu B, Shi ZL. Bat Coronaviruses. En: *Bats and Viruses* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2015 [citado 19 de abril de 2023]. p. 127-55. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781118818824.ch5>
41. Lee N, Hui D, Wu A, Chan P, Cameron P, Joynt GM, et al. A major outbreak of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. *N Engl J Med*. 15 de mayo de 2003;348(20):1986-94.
42. de Groot RJ, Baker SC, Baric RS, Brown CS, Drosten C, Enjuanes L, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): announcement of the Coronavirus Study Group. *J Virol*. julio de 2013;87(14):7790-2.
43. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 20 de febrero de 2020;382(8):727-33.
44. Rahimi Pordanjani S, Hasanpour A, Askarpour H, Bastam D, Rafiee M, Khazaei Z, et al. Aspects of Epidemiology, Pathology, Virology, Immunology, Transmission, Prevention, Prognosis, Diagnosis, and Treatment of COVID-19 Pandemic: A Narrative Review. *Int J Prev Med*. 2021;12:38.
45. Masters PS. The molecular biology of coronaviruses. *Adv Virus Res*. 2006;66:193-292.
46. Siddell SG, Walker PJ, Lefkowitz EJ, Mushegian AR, Adams MJ, Dutilh BE, et al. Additional changes to taxonomy ratified in a special vote by the International Committee on Taxonomy of Viruses (October 2018). *Arch Virol*. marzo de 2019;164(3):943-6.

47. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol.* abril de 2020;5(4):536-44.
48. Yang D, Leibowitz JL. The structure and functions of coronavirus genomic 3' and 5' ends. *Virus Res.* 3 de agosto de 2015;206:120-33.
49. Malik YA. Properties of Coronavirus and SARS-CoV-2. *Malays J Pathol.* abril de 2020;42(1):3-11.
50. Kirtipal N, Bharadwaj S, Kang SG. From SARS to SARS-CoV-2, insights on structure, pathogenicity and immunity aspects of pandemic human coronaviruses. *Infect Genet Evol.* noviembre de 2020;85:104502.
51. Korber B, Fischer WM, Gnanakaran S, Yoon H, Theiler J, Abfalterer W, et al. Tracking Changes in SARS-CoV-2 Spike: Evidence that D614G Increases Infectivity of the COVID-19 Virus. *Cell.* 20 de agosto de 2020;182(4):812-827.e19.
52. Plante JA, Liu Y, Liu J, Xia H, Johnson BA, Lokugamage KG, et al. Spike mutation D614G alters SARS-CoV-2 fitness. *Nature.* abril de 2021;592(7852):116-21.
53. Zhou B, Thao TTN, Hoffmann D, Taddeo A, Ebert N, Labrousseau F, et al. SARS-CoV-2 spike D614G change enhances replication and transmission. *Nature.* abril de 2021;592(7852):122-7.
54. Ochani R, Asad A, Yasmin F, Shaikh S, Khalid H, Batra S, et al. COVID-19 pandemic: from origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management. *Infez Med.* 1 de marzo de 2021;29(1):20-36.
55. Coleman MH, Aldrich JM. Acute Respiratory Distress Syndrome: Ventilator Management and Rescue Therapies. *Crit Care Clin.* octubre de 2021;37(4):851-66.
56. Meyer NJ, Gattinoni L, Calfee CS. Acute respiratory distress syndrome. *Lancet.* 2021;398(10300):622-37.

57. Bepouka B, Odio O, Mayasi N, Longokolo M, Mangala D, Mandina M, et al. Prevalence and Outcomes of COVID -19 Patients with Happy Hypoxia: A Systematic Review. *Infect Drug Resist.* 2022;15:5619-28.
58. Breville G, Accorroni A, Allali G, Adler D. [Pathophysiology of COVID-19 related happy hypoxemia]. *Rev Med Suisse.* 28 de abril de 2021;17(736):831-4.
59. Dhont S, Derom E, Van Braeckel E, Depuydt P, Lambrecht BN. The pathophysiology of «happy» hypoxemia in COVID-19. *Respir Res.* 28 de julio de 2020;21(1):198.
60. Jounieaux V, Rodenstein DO, Mahjoub Y. On Happy Hypoxia and on Sadly Ignored “Acute Vascular Distress Syndrome” in Patients with COVID-19. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 de diciembre de 2020;202(11):1598-9.
61. Chiumello D, Busana M, Coppola S, Romitti F, Formenti P, Bonifazi M, et al. Physiological and quantitative CT-scan characterization of COVID-19 and typical ARDS: a matched cohort study. *Intensive Care Med.* 2020;46(12):2187-96.
62. Mahjoub Y, Rodenstein DO, Jounieaux V. Severe Covid-19 disease: rather AVDS than ARDS? *Crit Care.* 11 de junio de 2020;24:327.
63. Redberg RF, Katz M, Steinbrook R. Internal Medicine and COVID-19. *JAMA.* 22 de septiembre de 2020;324(12):1135-6.
64. Sharrack S, Zollinger-Read CA, Cox MF, Shiha MG, Song SH. UK internal medicine training in the time of COVID-19. *J R Coll Physicians Edinb.* junio de 2021;51(2):177-83.
65. Harapan BN, Yoo HJ. Neurological symptoms, manifestations, and complications associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease 19 (COVID-19). *J Neurol.* septiembre de 2021;268(9):3059-71.
66. Pérez-Bartolomé F, Sánchez-Quirós J. Ocular manifestations of SARS-CoV-2: Literature review. *Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed).* enero de 2021;96(1):32-40.
67. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol.* marzo de 2021;19(3):141-54.
68. Havel D, Zeman J. [Non-invasive ventilation]. *Vnitr Lek.* 2018;63(11):908-15.

69. Kiekkas P, Tzenalis A. The PACU as an Intensive Care Unit Before, During and After the COVID-19 Pandemic. *J Perianesth Nurs.* febrero de 2022;37(1):151-2.
70. Meng L, Qiu H, Wan L, Ai Y, Xue Z, Guo Q, et al. Intubation and Ventilation amid the COVID-19 Outbreak: Wuhan's Experience. *Anesthesiology.* junio de 2020;132(6):1317-32.
71. Mohammadi M, Khafae Pour Khamseh A, Varpaei HA. Invasive Airway «Intubation» in COVID-19 Patients; Statistics, Causes, and Recommendations: A Review Article. *Anesth Pain Med.* junio de 2021;11(3):e115868.
72. Papoutsis E, Giannakoulis VG, Xourgia E, Routsis C, Kotanidou A, Siempos II. Effect of timing of intubation on clinical outcomes of critically ill patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis of non-randomized cohort studies. *Crit Care.* 25 de marzo de 2021;25(1):121.
73. Franco C, Facciolongo N, Tonelli R, Dongilli R, Vianello A, Pisani L, et al. Feasibility and clinical impact of out-of-ICU noninvasive respiratory support in patients with COVID-19-related pneumonia. *Eur Respir J.* 5 de noviembre de 2020;56(5):2002130.
74. Grieco DL, Maggiore SM, Roca O, Spinelli E, Patel BK, Thille AW, et al. Non-invasive ventilatory support and high-flow nasal oxygen as first-line treatment of acute hypoxemic respiratory failure and ARDS. *Intensive Care Med.* 2021;47(8):851-66.
75. Mauri T, Turrini C, Eronia N, Grasselli G, Volta CA, Bellani G, et al. Physiologic Effects of High-Flow Nasal Cannula in Acute Hypoxemic Respiratory Failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 de mayo de 2017;195(9):1207-15.
76. Fernández R, González de Molina FJ, Batlle M, Fernández MM, Hernandez S, Villagra A, et al. [Non-invasive ventilatory support in patients with COVID-19 pneumonia: A Spanish multicenter registry]. *Med Intensiva (Engl Ed).* 2021;45(5):315-7.
77. COVID-ICU Group on behalf of the REVA Network and the COVID-ICU Investigators. Clinical characteristics and day-90 outcomes of 4244 critically ill adults with COVID-19: a prospective cohort study. *Intensive Care Med.* enero de 2021;47(1):60-73.

78. Bartoletti M, Pascale R, Cricca M, Rinaldi M, Maccaro A, Bussini L, et al. Epidemiology of Invasive Pulmonary Aspergillosis Among Intubated Patients With COVID-19: A Prospective Study. *Clin Infect Dis*. 6 de diciembre de 2021;73(11):e3606-14.
79. Cinesi Gómez C, Peñuelas Rodríguez Ó, Luján Torné M, Egea Santaolalla C, Masa Jiménez JF, García Fernández J, et al. Recomendaciones de consenso respecto al soporte respiratorio no invasivo en el paciente adulto con insuficiencia respiratoria aguda secundaria a infección por SARS-CoV-2. *Arch Bronconeumol*. julio de 2020;56:11-8.
80. Beitler JR, Malhotra A, Thompson BT. Ventilator-Induced Lung Injury. *Clin Chest Med*. diciembre de 2016;37(4):633-46.
81. Cressoni M, Gotti M, Chiurazzi C, Massari D, Algieri I, Amini M, et al. Mechanical Power and Development of Ventilator-induced Lung Injury. *Anesthesiology*. mayo de 2016;124(5):1100-8.
82. Curley GF, Laffey JG, Zhang H, Slutsky AS. Biotrauma and Ventilator-Induced Lung Injury: Clinical Implications. *Chest*. noviembre de 2016;150(5):1109-17.
83. Marini JJ, Rocco PRM, Gattinoni L. Static and Dynamic Contributors to Ventilator-induced Lung Injury in Clinical Practice. Pressure, Energy, and Power. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 de abril de 2020;201(7):767-74.
84. Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-induced lung injury. *N Engl J Med*. 28 de noviembre de 2013;369(22):2126-36.
85. Aleksanyan Y, Weinman JP. Women, men and COVID-19. *Soc Sci Med*. febrero de 2022;294:114698.
86. Papadopoulos V, Li L, Samplaski M. Why does COVID-19 kill more elderly men than women? Is there a role for testosterone? *Andrology*. enero de 2021;9(1):65-72.
87. Lima-Martínez MM, Carrera Boada C, Madera-Silva MD, Marín W, Contreras M. COVID-19 and diabetes: A bidirectional relationship. *Clin Investig Arterioscler*. 2021;33(3):151-7.

88. Nassar M, Daoud A, Nso N, Medina L, Ghernautan V, Bhangoo H, et al. Diabetes Mellitus and COVID-19: Review Article. *Diabetes Metab Syndr.* 2021;15(6):102268.
89. Tinajero MG, Malik VS. An Update on the Epidemiology of Type 2 Diabetes: A Global Perspective. *Endocrinol Metab Clin North Am.* septiembre de 2021;50(3):337-55.
90. Unnikrishnan R, Misra A. Diabetes and COVID19: a bidirectional relationship. *Nutr Diabetes.* 23 de junio de 2021;11(1):21.
91. Stefan N, Birkenfeld AL, Schulze MB. Global pandemics interconnected - obesity, impaired metabolic health and COVID-19. *Nat Rev Endocrinol.* marzo de 2021;17(3):135-49.
92. Yang J, Hu J, Zhu C. Obesity aggravates COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol.* enero de 2021;93(1):257-61.
93. Yu W, Rohli KE, Yang S, Jia P. Impact of obesity on COVID-19 patients. *J Diabetes Complications.* marzo de 2021;35(3):107817.
94. Zhou Y, Chi J, Lv W, Wang Y. Obesity and diabetes as high-risk factors for severe coronavirus disease 2019 (Covid-19). *Diabetes Metab Res Rev.* febrero de 2021;37(2):e3377.
95. Gallo G, Calvez V, Savoia C. Hypertension and COVID-19: Current Evidence and Perspectives. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* marzo de 2022;29(2):115-23.
96. Peña JE de la, Rascón-Pacheco RA, Ascencio-Montiel I de J, González-Figueroa E, Fernández-Gárate JE, Medina-Gómez OS, et al. Hypertension, Diabetes and Obesity, Major Risk Factors for Death in Patients with COVID-19 in Mexico. *Arch Med Res.* mayo de 2021;52(4):443-9.
97. Ravichandran B, Grimm D, Krüger M, Kopp S, Infanger M, Wehland M. SARS-CoV-2 and hypertension. *Physiol Rep.* junio de 2021;9(11):e14800.
98. Savoia C, Volpe M, Kreutz R. Hypertension, a Moving Target in COVID-19: Current Views and Perspectives. *Circ Res.* 2 de abril de 2021;128(7):1062-79.

99. Tadic M, Cuspidi C, Grassi G, Mancia G. COVID-19 and arterial hypertension: Hypothesis or evidence? *J Clin Hypertens (Greenwich)*. julio de 2020;22(7):1120-6.
100. Frat JP, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med*. 4 de junio de 2015;372(23):2185-96.
101. Luján M, Sayas J, Mediano O, Egea C. Non-invasive Respiratory Support in COVID-19: A Narrative Review. *Front Med (Lausanne)*. 4 de enero de 2022;8:788190.
102. Durr KM, Yadav K, Rosenberg H. Effect of noninvasive respiratory strategies on intubation or mortality among patients with acute hypoxemic respiratory failure and COVID-19: The RECOVERY-RS randomized clinical trial. *CJEM*. 2022;24(6):582-4.

X – ANEXOS

■

1. ANEXO 1: ARTICULO REVISTA

FRACASO DEL SOPORTE RESPIRATORIO NO INVASIVO EN PACIENTES CON SARS-COV-2 SEGÚN LAS DISTINTAS TERAPIAS.

Introducción: El objetivo del estudio es valorar el fracaso de las terapias con TAFCN (terapia de alto flujo con cánulas nasales), CPAP, Bilevel o terapias combinadas en los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica por SARS-CoV-2 durante su estancia hospitalaria.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo y observacional de los pacientes SARS-CoV-2 positivos que precisaron soporte respiratorio no invasivo (SRNI), del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia entre marzo de 2020 hasta mayo 2021.

Resultados: De 7355 pacientes fueron incluidos 197 (11,8%). 95 de ellos fracasó con esta terapia (48,3%). Se objetivó que durante la hospitalización en planta la terapia combinada con TAFCN y CPAP tenía la menor tasa de fracaso globalmente y la mayor el tratamiento puramente con Bilevel ($p=0,005$). En la comparativa del fracaso en la terapia sin dos niveles de presión en vía aérea, TAFCN, CPAP y terapia combinada de TAFCN con CPAP, (35,6% de los pacientes) presentó un 24,2% de fracaso frente a los que sí tenían dos niveles de presión con Bilevel y terapia combinada de TAFCN con Bilevel (64,4% de los pacientes) con un 75,8% de fracaso asociado (OR:0,374; IC 95%: 0,203-0,688. $p=0,001$).

Conclusiones: En conclusión, el uso de SRNI en planta de hospitalización convencional es segura y eficaz en pacientes con insuficiencia respiratoria secundarias a infección por SARS-CoV-2.

ANEXO 2: HOJA DE RECOGIDA DE DATOS

	Nombre	Tipo	Anchura	Decimales	Etiqueta	Valores	Perdidos	Columnas	Alineación	Medida	Rol
1	NHC	Cadena	6	0	NHC	Ninguno	Ninguno	6	Izquierda	Nominal	Entrada
2	AñoCreaciónFormulario	Numérico	4	0	Año Creación F...	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
3	MesCreaciónFormulario	Numérico re...	2	0	Mes Creación ...	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
4	DíaCreaciónFormulario	Numérico	2	0	Día Creación F...	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
5	Fechaingreso	Cadena	10	0	Fecha de ingreso	Ninguno	Ninguno	10	Izquierda	Nominal	Entrada
6	Edad	Numérico	2	0	Edad	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
7	Sexo	Numérico	1	0	Sexo	{1, Hombre}...	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
8	Obesidad	Numérico	1	0	Obesidad	{1, Sñ}...	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
9	DM1	Numérico	1	0	DM-1	{1, Sñ}...	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
10	DM2	Numérico	1	0	DM-2	{1, Sñ}...	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
11	HTA	Numérico	1	0	HTA	{1, Sñ}...	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
12	DLP	Numérico	1	0	DLP	{1, Sñ}...	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
13	Fumador	Numérico	1	0	Fumador	{1, Sñ}...	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
14	APSAOS	Numérico	1	0	Antecedentes p...	{1, Sñ}...	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
15	APSAHS	Numérico	1	0	Antecedentes p...	{1, Sñ}...	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
16	OCD	Numérico	1	0	OCD	{1, Sñ}...	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
17	CPAPDOMI	Numérico	1	0	CPAP en domi...	{1, Sñ}...	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
18	BIPAPDOMI	Numérico	1	0	BIPAP en domi...	{1, Sñ}...	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
19	Asmabronquial	Numérico	1	0	Asma bronquial	{1, Sñ}...	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
20	EPOC	Numérico	1	0	EPOC	{1, Sñ}...	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
21	Hiperuricemia	Numérico	1	0	Hiperuricemia	{1, Sñ}...	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
22	Insuficienciacardiaca	Numérico	1	0	Insuficiencia ca...	{1, Sñ}...	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
23	Insuficienciarenal	Numérico	1	0	Insuficiencia renal	{1, Sñ}...	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
24	Cardiopatiaisquemica	Numérico	1	0	Cardiopatía isq...	{1, Sñ}...	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
25	Diálisis	Numérico	1	0	Diálisis	{1, Sñ}...	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
26	VIH	Numérico	1	0	VIH	{1, Sñ}...	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
27	Tratamientocorticoideocró...	Numérico	1	0	Tratamiento cor...	{1, Sñ}...	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
28	Tratamientoinumomodulad...	Numérico	1	0	Tratamiento inu...	{1, Sñ}...	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
29	TratamientoconAnticuerpo...	Numérico	1	0	Tratamiento co...	{1, Sñ}...	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
30	TratamientoconMetformina	Numérico	1	0	Tratamiento co...	{1, Sñ}...	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
31	Tratamientoanticoagulante...	Numérico	1	0	Tratamiento ant...	{1, No}...	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
32	TAS	Numérico	3	0	Tensión arterial...	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
33	TAD	Numérico	3	0	Tensión arterial...	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
34	FC	Numérico	3	0	Frecuencia car...	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
35	SATO2	Numérico	3	0	SAT O2	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
36	FIO2	Numérico	3	0	FI O2	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
37	SaFi	Numérico	3	0		Ninguno	Ninguno	10	Derecha	Escala	Entrada
38	FR	Numérico	2	0	Frecuencia res...	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
39	Temperatura	Numérico	4	1	Temperatura	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
40	Glasgow	Numérico	2	0	Escala Glasgow	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
41	Cefalea	Numérico	1	0	Cefalea	{1, Sñ}...	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
42	Tos	Numérico	1	0	Tos	{1, Sñ}...	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
43	Rinorrea	Numérico	1	0	Rinorrea	{1, Sñ}...	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
44	Odinofagia	Numérico	1	0	Odinofagia	{1, Sñ}...	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
45	Otalgia	Numérico	1	0	Otalgia	{1, Sñ}...	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
46	Fiebre	Numérico	1	0	Fiebre	{1, Sñ}...	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
47	Hipotensión	Numérico	1	0	Hipotensión	{1, Sñ}...	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
48	Lesionescutáneas	Numérico	1	0	Lesiones cután...	{1, Sñ}...	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada

49	Anosmia	Numérico	1	0	Anosmia	{1, S}	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
50	Disgeusia	Numérico	1	0	Disgeusia	{1, S}	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
51	Alteracionesvisuales	Numérico	1	0	Alteraciones vis...	{1, S}	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
52	Mialgias	Numérico	1	0	Mialgias	{1, S}	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
53	Disnea	Numérico	1	0	Disnea	{1, S}	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
54	Astenia	Numérico	1	0	Astenia	{1, S}	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
55	Doloratórax	Numérico	1	0	Dolor tórax	{1, No}	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
56	Diarrea	Numérico	1	0	Diarrea	{1, S}	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
57	Iniciodelossintomasformat...	Fecha	10	0	Fecha de inicio...	Ninguno	Ninguno	11	Derecha	Escala	Entrada
58	Rxtórax	Numérico	1	0	Rx tórax	{1, S}	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
59	RALERx	Numérico	1	0	RALE Rx	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
60	TACTórax	Numérico	1	0	TAC tórax	{1, S}	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
61	RALETAC	Numérico	1	0	RALE TAC	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
62	Glucemia	Numérico	3	0	Glucemia	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
63	UREA	Numérico	3	0	Urea	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
64	CR	Numérico	5	2	Creatinina	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
65	NA	Numérico	3	0	Na	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
66	K	Numérico	3	1	K	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
67	PROBNP	Numérico	5	0	ProBNP	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
68	LDH	Numérico	4	0	LDH	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
69	PCR	Numérico	5	2	PCR	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
70	Procalcitonina	Numérico	5	2	Procalcitonina	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
71	IL6	Numérico	5	1	IL-6	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
72	PH	Numérico	5	3	PH	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
73	pO2	Numérico	3	0	pO2	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
74	PCO2	Numérico	3	0	pCO2	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
75	HCO3	Numérico	4	1	HCO3	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
76	LACTICO	Numérico	3	1	Lactico	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
77	Bilirrubina	Numérico	3	1	Bilirrubina	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
78	Hb	Numérico	5	1	Hb	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
79	Leucocitos	Numérico	5	0	Leucocitos	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
80	Neutrofilos	Numérico	5	0	Neutrofilos	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
81	Linfocitos	Numérico	4	0	Linfocitos	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
82	Plaquetas	Numérico	6	0	Plaquetas	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
83	DimeroD	Numérico	6	0	Dimero-D	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
84	SOFAScalemedidoenurgen...	Numérico	1	0	SOFA Scale a l...	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
85	Testdeantigenos	Numérico	1	0	Test de antigenos	{1, Positivo}...	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
86	PCRCovid19	Numérico	1	0	PCR-Covid19	{1, Positivo}...	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
87	Diagnósticocovid19	Numérico	1	0	Diagnóstico cov...	{1, Positivo}...	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
88	TratamientoMetilprednisol...	Numérico	1	0	Tratamiento Me...	{1, S}	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
89	DosisMetilprednisolonamg	Numérico	3	0	Dosis Metilpred...	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
90	TratamientoDexametasona	Numérico	1	0	Tratamiento De...	{1, S}	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
91	DosisDexametasonamg	Numérico	3	0	Dosis Dexamet...	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
92	Tratamientotocilizumab	Numérico	1	0	Tratamiento toc...	{1, S}	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
93	Dosistocilizumabmg	Numérico	3	0	Dosis tocilizum...	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
94	Tratamientoanticoagulante...	Numérico	1	0	Tratamiento ant...	{1, S}	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
95	DosisanticoagulanteUI	Numérico	5	0	Dosis anticoag...	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
96	Oxigenoterapiaconvencional	Numérico	1	0	Oxigenoterapia ...	{1, S}	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada

97	VMNI	Numérico	1	0	VMNI	{1, S}	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
98	Tiempo de inicio de VMNI desde...	Numérico	3	1	Tiempo de inicio...	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
99	Tiempo con la VMNI horas	Numérico	3	1	Tiempo con la ...	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
100	Modo ventilación	Numérico	1	0	Modo ventilación	{1, Modo C...	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
101	Tipos SRNI Plus	Numérico	1	0	Tipos de SRNI ...	{1, CPAP}	Ninguno	27	Derecha	Nominal	Entrada
102	TAFCN	Numérico	1	0	TAFCN	{1, S}	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
103	Tiempo de inicio de la TAFCN...	Numérico	3	1	Tiempo de inicio...	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
104	Tiempo con TAFCN horas	Numérico	3	1	Tiempo con TA...	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
105	Inicio de SRNI	Numérico	3	1	Inicio de SRNI	Ninguno	Ninguno	8	Derecha	Escala	Entrada
106	Tiempo de SRNI	Numérico	6	1	Tiempo de SRNI	Ninguno	Ninguno	8	Derecha	Escala	Entrada
107	VMI	Numérico	1	0	VMI	{1, S}	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
108	Fecha de IOT	Fecha	10	0	Fecha de IOT	Ninguno	Ninguno	11	Derecha	Escala	Entrada
109	Días de IOT	Numérico	3	0	Días de IOT	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
110	ECMO	Numérico	1	0	ECMO	{1, S}	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
111	Ingreso en planta Estancia de...	Numérico	3	1	Ingreso en plan...	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
112	Ingreso UCI Estancia de días	Numérico	3	0	Ingreso UCI (Es...	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
113	Tiempo en urgencias horas	Numérico	5	2	Tiempo en urge...	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
114	Diagnóstico	Numérico	2	0	Diagnóstico	{38, Enferm...	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
115	Exitus	Numérico	1	0	Exitus	{1, S}	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
116	Vacunación	Numérico	1	0	Vacunación fre...	{1, Pauta co...	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
117	Destino	Numérico	2	0	Destino al alta ...	{1, Ingreso ...	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
118	Fracaso SRNI	Numérico	1	0	Fracaso SRNI	{1, Fracaso ...	Ninguno	14	Derecha	Nominal	Entrada
119	Tipo de SRNI	Numérico	1	0	Tipos de SRNI	{1, VMNI}	Ninguno	20	Izquierda	Nominal	Entrada
120	Olas España Covid19	Numérico	6	0	Oleadas en Es...	{1, Primera ...	Ninguno	8	Derecha	Nominal	Entrada