CAMBIOS LONGITUDINALES EN EL ÍNDICE DE ROX Y EL PUNTAJE DE HACOR EN PACIENTES CRÍTICOS CON INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA POR COVID-19 QUE REQUIRIERON CÁNULA NASAL DE ALTO FLUJO: ESTUDIO DE COHORTE RETROSPECTIVO

Helman Alfonso Diaz Ramírez
2020214427819
Izeth Mercedes Sallas Rodríguez
2019213516604

Trabajo de Investigación presentado como requisito para optar el título de:
Especialista en Medicina Crítica y Cuidados Intensivos

Tutores:
José Antonio Rojas Suarez
Carmelo Dueñas Castell

RESUMEN

Introducción: Durante la pandemia de SARS-CoV-2, emergió la necesidad de validar el uso de la Cánula Nasal de Alto Flujo (CNAF) y sus indicadores de éxito en pacientes con Infecciones Respiratorias Agudas Graves (IRAG). **Objetivo**: evaluar el impacto clínico del uso de la cánula nasal de alto flujo (CNAF) en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica moderada a severa debido a SARS CoV-2, y validar la efectividad de los índices IROX, HACOR score en dos tiempos críticos: al inicio del tratamiento y a las 24 horas, así como el delta de estos índices.

Materiales y métodos: Un estudio de cohorte retrospectivo. Se llevó a cabo en la unidad de cuidados intensivos de una IPS en Cartagena, Colombia. Se incluyeron en el estudio aquellos que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión. Del total de las historias revisadas, se excluyeron 41 de ellas porque no cumplían con los criterios de inclusión. Finalmente, se analizaron un total de 115 pacientes. La presente investigación es diseñada cumpliendo con los lineamientos éticos establecidos en los documentos internacional y nacionalmente aceptados. Se realizó un estudio retrospectivo con 115 pacientes, analizando el uso de CNAF y evaluando estas herramientas y el delta al inicio y a las 24 horas de su uso.

Resultados: Al momento de evaluar los puntajes de las dos escalas, encontramos que el IROX medido a las 24 horas tenían valores mayores en quienes sobrevivieron (6.53 [4.80-10.44] vs 4.76 [4.11-5.90]; p= <0.001), y menor puntaje para el HACOR (4 [2-6] vs 6 [5 - 6.75]; p= <0.001), siendo estos resultados estadísticamente significativos. Al analizar los deltas, el D-ROX se observa que su valor es directamente proporcional a la supervivencia (47.37 [-1.89-136.11] vs 5.06 [-16.85-34.25]; p=0.002), contrario al D-HACOR (-25 [-66.67-0] vs 0 [-16.67-16.67]; p= <0.001). Al realizar el análisis multivariado, evaluamos la predicción de sobrevida del índice de ROX a las 24 horas, encontramos un HR de 0.8 (IC 95% ([0.7-0.91]; p: 0.001). Así mismo encontramos que el HACOR score a las 24 horas tuvo un HR de 1.22 (IC 95% ([1.09-1.36]; p: 0.001). Para el delta del índice de ROX encontramos un HR de 0.99 (IC 95% ([0.99-1]; p: 0.001 y el delta de HACOR con un HR de 1.01 (IC 95% ([1-1.01]; p: 0.001). Con respecto al fracaso de la cánula nasal de alto flujo

entendiendo este como la necesidad de ventilación mecánica invasiva y/o la muerte, encontramos al momento de realizar el modelo de regresión que el índice de ROX a las 24 horas posterior al inicio de la cánula nasal de alto flujo tuvo un OR de 0.64 (IC 95% ([0.51-0.76]; p: <0.001) y el HACOR score un OR de 1.68 (IC 95% ([1.36-2.16]; p: < 0.001). Al hacer el análisis de los deltas, encontramos que el delta del índice de ROX tiene un OR de 0.99 (IC 95% ([0.98-0.99]; p: < 0.001) y delta del HACOR score un OR de 1.01 (IC 95% ([1-1.02]; p: 0.006). Asimismo, se evaluó el área bajo la curva para evaluar el índice de ROX y el puntaje HACOR como predictores de éxito. Para el valor del HACOR 24 horas posterior al uso de la CNAF el AUC fue de 0.76 (sensibilidad 84% y especificidad 54%). El valor del IROX 24 horas posterior al uso de la CNAF fue de AUC = 0.77 (sensibilidad 54% y especificidad 89%). Para el D-ROX con AUC = 0.72 (sensibilidad 65% y especificidad 77%). Y el D-HACOR con AUC = 0.70 (sensibilidad 76% y especificidad 61%). **Conclusión**: Es importante discriminar aquellos pacientes que se benefician con el uso de la oxigenoterapia de alto flujo. Y una de las decisiones más desafiantes en el tratamiento de pacientes con IRA es decidir cuándo pasar de una terapia de oxigenación respiratoria espontánea a una ventilación mecánica invasiva. La CNAF resultó ser un gran pilar de soporte durante la pandemia en momentos de reducida disponibilidad de recursos. Estos análisis indican que al evaluar el índice de ROX y el puntaje HACOR de los pacientes a las 24 horas después del uso de la CNAF, se podría predecir quienes tendrán éxito. Desafortunadamente en nuestros análisis de los deltas no encontramos asociación al fracaso y los resultados no influyeron en la supervivencia. Además, nuestro estudio sugiere que la CNAF debería evitarse en pacientes adultos mayores con índices de oxigenación con deterioro moderado a severo, con inestabilidad hemodinámica y disfunción renal. Nuestra potencia fue la realización del estudio en un período de tiempo crítico de la pandemia por infección por SARS-CoV-2. Pero también tenemos limitaciones, como lo es, su característica retrospectiva, el número de pacientes incluidos y el desarrollo en una sola institución. Actualmente sigue siendo muy limitada la información relacionada con este tipo de oxigenoterapia en la literatura científica y hay mucha variabilidad en los reportes encontrados en los

buscadores y en algunos casos siendo inclusive contradictoria, con estudios que informan peores resultados con la intubación temprana o la intubación tardía, o sin diferencias. Se debe continuar realizando estudios epidemiológicos prospectivos y con mayor número de pacientes que permitan demostrar estas propuestas realizadas por nosotros.

Palabras clave: Cánula nasal de alto flujo. SARS-CoV-2. Ventilación no invasiva. Insuficiencia Respiratoria Hipoxémica Aguda. Índice ROX. Puntaje HACOR.

ABSTRACT

Introduction: During the SARS-CoV-2 pandemic, the need emerged to validate the use of the High Flow Nasal Cannula (HFNC) and its success indicators in patients with Severe Acute Respiratory Infections (SARI). **Objective:** Our main objective was to evaluate the clinical impact of the use of highflow nasal cannula (HFNC) in patients with moderate to severe hypoxemic acute respiratory failure due to SARS-CoV-2, and to validate the effectiveness of the IROX, HACOR indices score at two critical times: at the beginning of treatment and at 24 hours as well as the delta of these indices. **Materials and methods:** A retrospective cohort study. It was carried out in the intensive care unit of an-IPS in Cartagena, Colombia. Those who met the following inclusion criteria were included in the study. Of the total stories reviewed, 41 were excluded because they did not meet the inclusion criteria. Finally, a total of 115 patients were analyzed. This research is designed in compliance with the ethical guidelines established in internationally and nationally accepted documents. A retrospective study was carried out with 115 patients, analyzing the use of HFNC and evaluating these tools and the delta at the beginning and 24 hours after their use. **Results:** When evaluating the scores of the two scales, we found that the IROX measured at 24 hours had higher values in those who survived (6.53 [4.80-10.44] vs 4.76 [4.11-5.90]; p= <0.001), and lower score for the HACOR (4 [2-6] vs 6 [5 - 6.75]; p= <0.001), these results being statistically significant. When analyzing the deltas,

the D-ROX shows that its value is directly proportional to survival (47.37 [-1.89-136.11] vs 5.06 [-16.85-34.25]; p= 0.002), contrary to DHACOR (-25 [-66.67-0] vs 0 [-16.67-16.67]; p= <0.001).

When performing the multivariate analysis, we evaluated the survival prediction of the ROX index at 24 hours, we found an HR of 0.8 (95% CI ([0.7-0.91]; p: 0.001). We also found that the HACOR score at 24 hours had an HR of 1.22 (95% CI ([1.09-1.36]; p: 0.001). For the delta of the ROX index we found an HR of 0.99 (95% CI([0.99-1]; p: 0.001 and the HACOR delta with an HR of 1.01 (95% CI ([1-1.01]; p:0.001). Regarding the failure of the high-flow nasal cannula, understanding this as the need for invasive mechanical ventilation and/or death, we found at the time of carrying out the regression model that the ROX index at 24 hours after the start of the cannula High-flow nasal discharge had an OR of 0.64 (95% CI ([0.51-0.76]; p: < 0.001) and the HACOR score had an OR of 1.68 (95% CI ([1.36-2.16]; p: < 0.001). When analyzing the deltas, we found that the delta of the ROX index has an OR of 0.99 (95% CI ([0.98-0.99]; p: < 0.001) and delta of the HACOR score an OR of 1.01 (95% CI ([1-1.02]; p: 0.006). Likewise, the area under the curve was evaluated to evaluate the ROX index and the HACOR score as predictors of success. For the HACOR value 24 hours after the use of HFNC, the AUC was 0.76 (sensitivity 84% and specificity 54%). The IROX value 24 hours after the use of HFNC was AUC = 0.77 (sensitivity 54% and specificity 89%). For D-ROX with AUC = 0.72 (sensitivity 65% and specificity 77%). And the D-HACOR with AUC = 0.70 (sensitivity 76% and specificity 61%).

Conclusion: It is important to discriminate those patients who benefit from the use of high flow oxygen therapy. And one of the most challenging decisions in treating patients with ARF is deciding when to transition from spontaneous respiratory oxygenation therapy to invasive mechanical ventilation. The CNAF turned out to be a great pillar of support during the pandemic in times of reduced availability of resources. Our analyzes indicate that by evaluating the ROX index and HACOR score of patients at 24 hours after the use of HFNC, we could predict who will be successful. Unfortunately, in our analyzes of the deltas we did not find an association with failure and the results did not influence survival. Furthermore, our study

suggests that HFNC should be avoided in older adult patients with moderately to severely impaired oxygenation rates, hemodynamic instability, and renal dysfunction. Our strength was conducting the study in a critical time period of the SARS-CoV-2 infection pandemic. But we also have limitations, such as its retrospective characteristic, the number of patients included and the development in a single institution. Currently, the information related to this type of oxygen therapy in the scientific literature remains very limited and there is a lot of variability in the reports found in search engines and in some cases it is even contradictory, with studies that report worse results with early intubation or late intubation. , or without differences. Prospective epidemiological studies must continue to be carried out with a greater number of patients to demonstrate these proposals made by us.

Keywords: High flow nasal cannula. SARS-CoV-2. Non-invasive ventilation. Acute Hypoxemic Respiratory Failure. ROX index. HACOR score

Referencias bibliográficas

1. 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;47:851–66. Disponible en: https://doi.org/10.1007/s00134-021-06459-2
2. Montiel V, Robert A, Robert A, Nabaoui A, Marie T, Mestre NM, et al. Surgical mask on top of high-flow nasal cannula improves oxygenation in critically ill COVID-19 patients with hypoxemic respiratory failure. Ann Intensive Care. 2020; 10:125. Disponible en: https://doi.org/10.1186/s13613-020-00744-x
3. Matthay MA, Arabi Y, Arroliga AC, Bernard G, Bersten AD, Brochard LJ, et al. A New Global Definition of Acute Respiratory Distress Syndrome. In: American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. American Thoracic Society; 2024. p. 37–47.
4. Reilly JP, Calfee CS, Christie JD. Acute Respiratory Distress Syndrome Phenotypes. Respir Crit Care Med. 2019;40:19–30 Disponible en: https://doi.org/
5. Organización Panamericana de la Salud. Cronología de la respuesta de la OMS a la COVID-19. 2021 [citado 2021 Nov 7]. Disponible en: https://www.who.int/es/news/item/29-06-2020-covidtimeline

6. Organización Panamericana de la Salud. Brote de enfermedad por el Coronavirus (COVID-19). [citado 2021 Nov 7]. Disponible en: https://www.paho.org/es/temas/coronavirus/brote-enfermedad-por-coronavirus-covid-19
7. Harrison AG, Lin T, Wang P. Mechanisms of SARS-CoV-2 Transmission and Pathogenesis. Vol. 41, Trends in Immunology. Elsevier Ltd; 2020. p. 1100–15.
8. Chica-Meza C, Peña-López LA, Villamarín-Guerrero HF, Moreno-Collazos JE, Rodríguez-Corredor LC, Lozano WM, et al. Respiratory care in Covid-19. Vol. 20, Acta Colombiana de Cuidado Intensivo. Elsevier Doyma; 2020. p. 108–17.
9. Rochwerg B, Granton D, Wang DX, Helviz Y, Einav S, Frat JP, et al. High flow nasal cannula compared with conventional oxygen therapy for acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. Intensive Care Med. 2019 May 1; 45(5):563–72. Disponible en: https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-019-05590-5
10. Roca O, Li J, Mauri T. High-flow nasal cannula: evolving practices and novel clinical and physiological insights Latest advances in understanding the physiological effects of high-flow nasal cannula. Intensive Care Med. 2024 ;50:758–61. Disponible en: https://doi.org/10.1007/s00134-024-07386-8
11. Mellado-Artigas R, Ferreyro BL, Angriman F, Hernández-Sanz M, Arruti E, Torres A, et al. Prolonged prone position ventilation for SARS-CoV-2 patients is feasible and effective. 2020; Disponible en: https://doi.org/10.1186/s13054-021-03469-w
12. Ospina-Tascón GA, Calderón-Tapia LE, García AF, Zarama V, Gómez-Álvarez F, Álvarez-Saa T, et al. Effect of High-Flow Oxygen Therapy vs Conventional Oxygen Therapy on Invasive Mechanical Ventilation and Clinical Recovery in Patients With Severe COVID-19: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2021 Dec 7; 326(21):2161–71. Disponible en: https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2786830
13. Magdy D, Metwally A. La utilidad de la puntuación HACOR para predecir la falla del oxígeno nasal de alto flujo en la insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda.
14. Fernando Valencia C, Lucero OD, Casas Castro O, Sanko AA, Peter &, Olejua A. Comparison of ROX and HACOR scales to predict high-flow nasal cannula failure in patients with SARS-CoV-2 pneumonia. Scientific Reports |. 123AD; 11:22559. Disponible en: www.nature.com/scientificreports
15. Mannarino MR, Bianconi V, Cosentini E, Figorilli F, Natali C, Cellini G, et al. The HACOR Score Predicts Worse in-Hospital Prognosis in Patients Hospitalized with COVID-19. J Clin Med. 2022 Jun 1;11(12).
16. Medeiros KJ, Valsecchi C, Winterton D, Morais CA, Delgado ED, Smith S, et al. A Prospective Observational Study on Short and Long-Term Outcomes of COVID-19 Patients with Acute Hypoxic Respiratory Failure Treated with High-Flow Nasal Cannula. J Clin Med. 2023 Feb 1;12(4).

17. Vega M, Dongilli R, Olaizola G, Colaianni N, Sayat M, Pisani L, et al. COVID-19 pneumonia and ROX index: Time to set a new threshold for patients admitted outside the ICU. Authors' reply. Pulmonology. 2021;27:475–6. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.
18. Prakash J, Bhattacharya PK, Yadav AK, Kumar A, Tudu LC, Prasad K. ROX index as a good predictor of high flow nasal cannula failure in COVID-19 patients with acute hypoxemic respiratory failure: A systematic review and meta-analysis. J Crit Care. 2021 Dec 1;66:102–8.
19. Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P, et al. Coronavirus infections and immune responses. J Med Virol. 2020;92.
20. Lai CKC, Lam W. Laboratory testing for the diagnosis of COVID-19. Biochem Biophys Res Commun. 2021 Jan 29;538:226–30.
21. Weerakkody S, Arina P, Glenister J, Cottrell S, Boscaini-Gilroy G, Singer M, et al. Non-invasive respiratory support in the management of acute COVID-19 pneumonia: considerations for clinical practice and priorities for research. Lancet Respir Med. 2022 Feb 1;10(2):199–213. Disponible en: http://www.thelancet.com/article/S2213260021004148/fulltext
22. Ward JJ. High-flow oxygen administration by nasal cannula for adult and perinatal patients. In: Respiratory Care. 2013. p. 98–120.
23. Slobod D, Spinelli E, Crotti S, Lissoni A, Galazzi A, Grasselli G, et al. Effects of an asymmetrical high flow nasal cannula interface in hypoxemic patients. Crit Care. 2023 Dec 1;27(1).
24. Rodriguez M, Thille AW, Boissier F, Veinstein A, Chatellier D, Robert R, et al. Predictors of successful separation from high-flow nasal oxygen therapy in patients with acute respiratory failure: a retrospective monocenter study. Ann Intensive Care. 2019; 9:101. Disponible en: https://doi.org/10.1186/s13613-019-0578-8
25. Celemín CA, Jiménez JK, Riscanevo N, de Ferrater AT, Moscoso A, Chaustre JE, et al. Clinical outcomes in patients with a diagnosis of pneumonia related to SARS-CoV-2 managed with a high-flow cannula, a clinical experience. (CANALF study). Acta Colombiana de Cuidado Intensivo. 2022 Jun 1;22:S1–10.
26. Hancı P, Uysal A, Yüksel B, İnal V. Rox Index Dynamics According to High Flow Nasal Cannula Success in Intensive Care Unit Patients with COVID-19-Related Acute Respiratory Failure. Balkan Med J. 2023; 40:111–6. Disponible en: www.balkanmedicaljournal.org
27. Smesseim I, Mooij-Kalverda K, Hessels L, Korevaar DA, Atasever | Burak, Hjalmar De Graaff |, et al. High flow nasal cannula for acute respiratory failure due to COVID-19 in patients with a "do-not-intubate" order: A survival analysis. Clin Respir J. 2023; Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/crj.13573
28. Weerakkody S, Arina P, Glenister J, Cottrell S, Boscaini-Gilroy G, Singer M, et al. Non-invasive respiratory support in the management of acute COVID-19

pneumonia: considerations for clinical practice and priorities for research. Vol. 10, The Lancet Respiratory Medicine. Elsevier Ltd; 2022. p. 199–213.

29. Aroca G, Depine S, Vélez M, Dianda D, Gómez L, Cueto M, et al. Monitorización, evolución y pronostico en pacientes con enfermedad renal en hemodialisis con infeccion severa por sars-cov 2. Disponible en: https://www.actamedicacolombiana.com/ojs/index.php/actamed/article/view/2696/1837
30. Duan J, Chen L, Liu X, Bozbay S, Liu Y, Wang K, et al. An updated HACOR score for predicting the failure of noninvasive ventilation: a multicenter prospective observational study. 2020; Disponible en: https://doi.org/10.1186/s13054-022-04060-7
31. Abroug F, Hammouda Z, Lahmar M, Nouira W, Maatouk S, Youssef S, et al. High-Flow Nasal Cannula and Prone Positioning in Awake Patients with COVID-19 Related Respiratory Failure: An Observational Study. Res Sq.
32. Linfu B, Fei D, Weiming X, Weiwei S, Lei J, Yuliang L, et al. Early assessment of the efficacy of noninvasive ventilation tested by HACOR score to avoid delayed intubation in patients with moderate to severe ARDS. Ther Adv Respir Dis. Disponible en: https://doi.org/10.1177/17534666221081042https://doi.org/10.1177/17534666221081042
33. Basoulis D, Avramopoulos P, Aggelara M, Karamanakos G, Voutsinas PM, Karapanou A, et al. Validation of Sequential ROX-Index Score beyond 12 Hours in Predicting Treatment Failure and Mortality in COVID-19 Patients Receiving Oxygen via High-Flow Nasal Cannula. Can Respir J. 2023;2023.