

Título	Revisión Rápida de Evidencia: Hipoxemia silenciosa en personas con infección por SARS CoV2/COVID-19.
Código de Identificación	07022020IHJOACVCJRA
Área Solicitante	COVID-191. Comité de Crisis en Salud Publica Keralty
Nombre	COVID-191. Comité de Crisis en Salud Publica Keralty
Fecha de Respuesta	2 07 2020
Actualización	04 08 2020

Preguntas:

1. ¿Cuál es la evidencia sobre la hipoxemia silenciosa en pacientes con COVID-19 confirmado?
2. ¿A quiénes se le debe suministrar oxígeno suplementario?
3. ¿Basados en la SpO₂, cuál es el nivel por debajo del cual se debe administrar Oxígeno suplementario?
4. ¿Cuál es la meta de SpO₂ que se debe alcanzar con la oxigenoterapia?

Metodología:

Se realizó una Revisión Sistemática Rápida (Manual de Revisiones Sistemáticas Rápidas. Instituto Global de Excelencia Clínica. 2019)

Términos de Búsqueda: COVID 19, Coronavirus, SARS-CoV-2, silent hypoxemia, hypoxemia, pulse oximetría.

Tipos de estudio: Recomendaciones de sociedades científicas, agencias regulatorias y organismos referentes en salud nacionales e internacionales, revisiones sistemáticas de la literatura (RSL), meta análisis, ensayos clínicos y otros estudios primarios.

Fuentes de Información: Pubmed, Google Scholar.

Antecedentes:

Se ha reportado en los medios la “hipoxia feliz” de los pacientes diagnosticados con COVID.19 confirmado, en la que los pacientes no reportan dificultad respiratoria a pesar de tener saturaciones de menos de 80%. Tal y como Couzin-Frankel (2020) señala la saturación normal de oxígeno en la sangre es de al menos el 95% y en la mayoría de las enfermedades pulmonares, como la neumonía, la disminución de la saturación acompaña a otros cambios, incluyendo pulmones rígidos, edema pulmonar, derrames pleurales o aumento de los niveles de dióxido de carbono porque los pulmones no pueden expulsarlo de manera eficiente. Son estas características las que contribuyen de manera sustancial a la disnea y no necesariamente la saturación de oxígeno en sí misma (Couzin-Frankel, 2020).

En un estudio retrospectivo de cohorte Xie et al. (2020) encontraron que en pacientes hospitalizados la disminución de la saturación de oxígeno independiente de otros factores estaba asociada a una mayor mortalidad en los pacientes con COVID-19 confirmado. Se llevó a cabo un estudio retrospectivo de

cohorte de 140 pacientes con neumonía asociada a COVID-19 de moderada a grave que requerían suplemento de oxígeno y que fueron admitidos en el hospital entre el 28 de enero y el 28 de febrero de 2020, y a los que se dio seguimiento hasta el 13 de marzo de 2020 en el Unión Hospital de Wuhan (China). La saturación de oxígeno (SpO₂) y otras medidas se probaron como predictores de la mortalidad intrahospitalaria en el análisis de supervivencia. De 140 pacientes con neumonía asociada a COVID-19, 72 (51,4%) eran hombres, con una edad media de 60 años. Los pacientes con valores de SpO₂ del 90% o menos eran mayores y tenían más probabilidades de ser hombres, de tener hipertensión y de presentar disnea que aquellos con valores de SpO₂ superiores al 90%. En total, 36 pacientes (25,7%) murieron durante la hospitalización después de la mediana de 14 días de seguimiento. Los niveles más altos de SpO₂ después de la administración de suplementos de oxígeno se asociaron con una reducción de la mortalidad independientemente de la edad y el sexo (cociente de riesgos por 1-U SpO₂, 0,93; IC del 95%, 0,91 a 0,95; P<0,001). El valor de corte de SpO₂ del 90,5% produjo una sensibilidad del 84,6% y una especificidad del 97,2% para la predicción de la supervivencia. La disnea también se asoció de forma independiente con la muerte en el análisis multivariable (cociente de riesgos, 2,60; IC del 95%, 1,24 a 5,43; P=0,01)” (Xie et al., 2020)

Los hallazgos de Xie coinciden con los de Petrilli et al. (2020) en la ciudad de Nueva York, que encontró una relación entre la admisión hospitalaria y la oximetría de pulso disminuida. Se realizó un análisis transversal de todos los pacientes con confirmación por laboratorio de Covid-19 tratado en un sistema de salud académico en la ciudad de Nueva York entre el 1 de marzo de 2020 y 2 de abril de 2020, con seguimiento hasta el 7 de abril de 2020. Los resultados primarios fueron la hospitalización y enfermedades críticas (cuidados intensivos, ventilación mecánica y/o muerte). A través de un análisis de regresión logística multivariable se identificaron factores de riesgo para resultados adversos. De los 4.103 pacientes de Covid-19, 1.999 (48,7%) fueron hospitalizados, de los cuales 981/1.999 (49,1%) tuvieron egreso y 292/1.999 (14,6%) murieron o fueron dados de alta en un hospicio. De los 445 pacientes que necesitaban ventilación mecánica, 162/445 (36,4%) murieron. Los riesgos de hospitalización más fuertes fueron la edad ≥ 75 años (OR 66.8, 95% CI, 44.7-102.6), la edad 65-74 (OR 10.9, 95% CI, 8.35-14.34), IMC>40 (OR 6.2, 95% CI, 4.2-9.3), y la insuficiencia cardíaca (OR 4.3 95% CI, 1.9-11.2). Los riesgos de enfermedad crítica más fuertes fueron la saturación de oxígeno en el ingreso <88% (OR 6,99, IC del 95%: 4,5-11,0), dímero d>2500 (OR 6,9, IC del 95%: 3,2-15,2), ferritina >2500 (OR 6,9, IC del 95%: 3,2-15,2) y proteína C reactiva (PCR) >200 (OR 5,78, IC del 95%: 2,6-13,8). En el árbol de decisión para el ingreso, las características más importantes fueron la edad >65 años y la obesidad; para las enfermedades críticas, la más importante fue SpO₂<88, seguida de la procalcitonina >0,5, la troponina <0,1 (protectora), la edad >64 y la CRP>200. Conclusiones: La edad y las comorbilidades son poderosos predictores de hospitalización; sin embargo, la deficiencia de oxígeno en la admisión y los marcadores de inflamación están más fuertemente asociados con la enfermedad crítica. (Petrilli et al., 2020).

Descripción de bases fisiológicas de la respiración, pulsooxímetro y uso de oxígeno

Respiración

En los pacientes con bajos niveles de oxígeno se espera usualmente un aumento de la frecuencia respiratoria (Braman, 1995). Braman, describe que “la regulación de la respiración depende de la compleja interacción de tres componentes del sistema respiratorio: 1) los centros de control, 2) los sensores y 3) los órganos efectores. Los centros de control residen en el tronco cerebral y son

responsables de la automaticidad de la respiración. La entrada a estos centros respiratorios puede iniciarse desde los centros cerebrales superiores para producir esfuerzos respiratorios voluntarios. Las señales neuronales aferentes también llegan al sistema de control central desde los sensores respiratorios, que se dividen en dos categorías: quimiorreceptores y receptores sensoriales. Los quimiorreceptores responden a los cambios en el oxígeno de la sangre, el dióxido de carbono y la concentración de iones de hidrógeno enviando impulsos al centro de control para alterar el patrón de ventilación afectando a los órganos efectores: los músculos respiratorios. Los receptores sensoriales están ubicados en las vías respiratorias superiores e inferiores, el pulmón y los músculos de la respiración. También pueden tener un marcado efecto en el patrón respiratorio. Se cree que la estimulación de estos receptores es importante en la iniciación de la hiperventilación y la tos en enfermedades pulmonares como el asma. También hay pruebas recientes de que la respuesta de los quimiorreceptores respiratorios es anormal en pacientes con asma que tienen un historial de ataques casi fatales.” (Braman, 1995).

Pulsooxímetro

El pulsoxímetro fue inventado por Takuo Aoyagi y Michio Kishi en 1974 (Aoyagi, 2003). La pulsoximetría se considera hoy en día uno de los signos vitales de la medicina (junto con el pulso, la frecuencia respiratoria, la temperatura y la presión sanguínea). Los Pulsoxímetros están regidos en algunos países bajo la norma 1-139 ISO 80601-2-61 segunda edición 2017-12 (Versión corregida 2018-02) y la 13-54 IEEE ISO 11073-10404 primera edición 2010-05-01. En los Estados Unidos están regulados por la FDA (FDA, 2020), sin embargo, se permite la comercialización de pulsoxímetros no regulados bajo la denominación de “non-medical-use” (NMU). La oximetría de pulso o pulsoxímetro se basa en la diferencia en la absorción de ondas de luz por hemoglobina oxigenada y desoxigenada. El oxímetro tiene un diodo que emite ondas de luz roja hasta casi infrarroja, una foto iodo al otro extremo que detecta la luz transmitida o reflejada a través del tejido, y un microprocesador que puede identificar y separar el componente pulsátil (arterial) del no pulsátil (venoso), y de acuerdo a la absorción de las ondas de luz calcular la saturación arterial de oxígeno (SaO₂) de la hemoglobina pulsátil (arterial) usando el promedio de medidas repetidas en un periodo de tiempo. El resultado obtenido es el porcentaje de saturación de oxígeno de la hemoglobina en sangre arterial (SaO₂), por ser medido con oxímetro de pulso se denomina SpO₂, además con el número de pulsaciones informa la frecuencia cardiaca por minuto (Ministerio de Salud de Colombia, 2015).

Barker y Tremper (1987) señalan que “El pulsioxímetro estima la saturación de hemoglobina arterial midiendo la absorción de luz del tejido vascular pulsante en dos longitudes de onda. La relación entre las absorciones de luz medidas y la saturación se desarrolló empíricamente y está incorporada en el software del oxímetro. Los estudios en voluntarios humanos han demostrado un buen rendimiento del dispositivo en adultos sanos para saturaciones en el rango de 70 a 100%. Los estudios en la sala de operaciones y en la unidad de cuidados intensivos han establecido su precisión y utilidad clínica. El pulsioxímetro ya ha encontrado varias aplicaciones clínicas fuera de la sala de operaciones, como la vigilancia durante el transporte del paciente, la vigilancia respiratoria durante la administración de narcóticos y la evaluación de la terapia de oxígeno en el hogar. Para utilizar este monitor en todo su potencial, debemos ser conscientes de sus limitaciones, así como de sus ventajas. Debido a la naturaleza de la curva de disociación de HbO₂, las mediciones de saturación no serán sensibles a los cambios en la PaO₂ cuando ésta sea mayor de 100 torr.” (Barker & Tremper, 1987). Los oxímetros de pulso NMU fueron evaluados contra los de uso médico (MU) por Hudson et al. (2018). Se incluyeron 60 adultos (19

mujeres y 41 hombres) y se obtuvieron 669 puntos de datos (69 a 104 por modelo de pulsioxímetro). El valor predictivo positivo del pulsioxímetro NMU fue del 33% (12/36), lo que indica una baja probabilidad de detectar correctamente la hipoxemia en comparación con nuestro pulsioxímetro MU estándar de referencia. En cambio, el valor predictivo negativo del pulsioxímetro NMU fue del 99% (630/633). El análisis secundario de las diferencias medias entre la SpO2 en un pulsioxímetro NMU y el pulsioxímetro MU (o SaO2 cuando está disponible) en el rango de SpO2 del 90% al 99% no reveló ninguna diferencia clínicamente significativa. Las diferencias de >5% entre las mediciones puntuales de SpO2 y las mediciones de laboratorio de SaO2 se produjeron tanto con el pulsioxímetro de la MU como con los pulsioxímetros de la NMU, pero aquí hubo muy pocos casos para evaluarlos estadísticamente.” (Hudson et al., 2018).

El valor de la oximetría de pulso ambulatorias en pacientes con COVID-19 confirmado ha sido promovido por algunos como Teo (2020), e incluso han propugnado por el uso de la evaluación de oxígeno arterial usando los teléfonos inteligentes, sugiriendo que esta forma de oximetría de pulso basada en un teléfono inteligente puede conducir a un aumento significativo de la detección temprana de la hipoxia silenciosa y, por lo tanto, a la identificación de la aparición de la neumonía COVID-19. Con la amplia disponibilidad de los teléfonos inteligentes, este enfoque podría aumentar las posibilidades de detectar la neumonía en los pacientes con COVID-19 antes de que se produzcan infecciones graves en sus pulmones. Es casi seguro que esto reduciría significativamente los ingresos en cuidados intensivos, las intubaciones y la tasa de mortalidad de COVID-19” (Teo, 2020).

Luks y Swenson (2020) se orientan también a promover el uso del oxímetro de pulso basados en consideraciones teóricas, pero resaltando el papel de tener en cuenta que los errores en los oxímetros de teléfonos inteligentes son mayores, en particular en los casos de saturación parcial de oxígeno inferior a 80%, asimismo enfatizan en que se deben tener en cuenta los tipos de pulsioxímetros en uso y las características propias de los pacientes “Sólo unos pocos estudios independientes han examinado el rendimiento de los oxímetros de bolsillo y los sistemas basados en teléfonos inteligentes, pero los limitados datos disponibles plantean dudas sobre su precisión, en particular cuando la saturación cae por debajo del 90%. También hay múltiples fuentes de error en la pulsioximetría que deben tenerse en cuenta, incluidas las rápidas fluctuaciones en mediciones cuando el PaO2 cae en la parte empinada de la curva de disociación, datos problemas de adquisición cuando el flujo sanguíneo pulsátil está disminuido, la precisión en el ajuste de las hipoxemias, dishemoglobinemias y otros problemas” (Luks & Swenson, 2020).

Tabla 1. Saturación arterial de oxígeno en diferentes alturas en población sana en Colombia

Altitud sobre nivel del mar	SaO2 % Hombres Media (IC95%)	SaO2% Mujeres Media (IC95%)
970mt	94,8 (94,1-95,4)	96,4 (95,7 – 97,1)
1520	95,5 (94,9-96,1)	95,6 (94,9 – 96,2)
1728	95,7 (95,3-96,2)	96,1 (95,6 – 96,6)
1923	95,1 (94,3-95,8)	96 (95,6-96,3)
2180	95,2 (94,6-95,9)	95,4 (94,9-95,9)
2600	93,6 (93,2-94)	94,4 (94,1-94,8)

En una revisión del Ministerio de Salud (2016) se proponen para Colombia, los siguientes valores de pulsoximetría sugestivos de hipoxemia, los cuales se podrían también utilizar como guía para administrar y tener como metas de niveles de oxigenación.

Tabla 2. Valores de hipoxemia de acuerdo con saturación y altitud.

Altitud sobre nivel del mar	sugestivo hipoxemia SpO2%	Sugestivo hipoxemia significativa. SpO2%
Nivel del mar a 2200 m	< 92%	< 88%
2600	< 90%	< 86%

Fuente: Ministerio de Salud de Colombia (2016)

Terapia de Oxígeno

Chu et al. (2018) en una revisión y metanálisis concluyó que, en los adultos gravemente enfermos, las pruebas de alta calidad demuestran que la oxigenoterapia liberal aumenta la mortalidad sin mejorar otros resultados importantes para el paciente. El oxígeno suplementario podría volverse desfavorable por encima de un rango de SpO₂ de 94-96%. Estos resultados apoyan la administración conservadora de la terapia de oxígeno. Chu et al. llegó a esta conclusión tras evaluar “25 ensayos controlados aleatorios que reclutaron 16.037 pacientes con sepsis, enfermedades críticas, accidentes cerebrovasculares, traumatismos, infartos de miocardio o paros cardíacos, y pacientes que fueron sometidos a una cirugía de emergencia. Encontró que, en comparación con una estrategia conservadora de oxígeno, una estrategia de oxígeno liberal (saturación inicial media de oxígeno periférico [SpO₂] en todos los ensayos, 96% [rango 94-99%, IQR 96-98]) aumentó la mortalidad intrahospitalaria (riesgo relativo [RR] 1-21, 95% CI 1-03-1-43, I²=0%, alta calidad), a los 30 días (RR 1-14, 95% CI 1-01-1-29, I²=0%, alta calidad), y en el seguimiento más largo (RR 1-10, 95% CI 1-00-1-20, I²=0%, alta calidad). Los resultados de la morbilidad fueron similares entre los grupos. Los hallazgos fueron sólidos a los análisis secuenciales, de subgrupos y de sensibilidad del ensayo.” (Chu et al. 2018).

Los hallazgos de Chu et al. (2018) son concordantes con los de Damiani et al (2014) en cuanto a la asociación entre hiperoxia y mortalidad. Igualmente, Helmerhorst et al. (2015) en otro metanálisis encontró que, en varios subconjuntos de pacientes críticos, la hiperoxia arterial se asoció con un mal resultado hospitalario. You et al. (2018) también se inclinan por el uso conservador del oxígeno al concluir que “los resultados del actual meta-análisis sugieren que la hiperoxia arterial puede estar asociada con un aumento de la mortalidad hospitalaria en pacientes críticamente enfermos.” (Yo et al., 2018)

Oxígeno Titulado

El uso de oxígeno titulado o controlado en pacientes con EPOC se ha recomendado durante muchos años. La Sociedad Británica del Tórax (BTS), la Iniciativa Global para la Enfermedad Pulmonar Obstructiva (GOLD) y la Sociedad Torácica de Australia y Nueva Zelanda aconsejan a los médicos que para los pacientes con Exacerbaciones de la EPOC y otros pacientes vulnerables (pacientes con obesidad mórbida, apnea obstructiva del sueño, fibrosis quística, trastornos neuromusculares, pacientes con deformidades restrictivas de la pared torácica y quienes usan medicamentos depresores respiratorios,

como opiáceos y benzodiacepinas) se les administre el oxígeno necesario para mantener la SpO₂ entre 88% y 92%. Estas recomendaciones se basan el estudio de Austin et al. (2010) en Australia quienes fueron los primeros en mostrar evidencia clara de los beneficios de administrar oxígeno titulado (administrado a través de cánulas nasales para lograr una SpO₂ entre 88% y 92%) a pacientes con exacerbaciones agudas de EPOC. Sus resultados demostraron que la administración de oxigenoterapia titulada redujo la mortalidad en un 58% en comparación con aquellos que recibieron oxigenoterapia de alto flujo (administrada a través de una máscara no renovadora a 8-10 l / min). El riesgo de muerte fue significativamente menor en el brazo de oxígeno titulado o controlado en comparación con el brazo de oxígeno de alto flujo para todos los pacientes (oxígeno de alto flujo n = 226; oxígeno titulado n = 179) y para el subgrupo de pacientes con EPOC (flujo alto n = 117; titulada n = 97). La mortalidad general fue del 9% (21 muertes) en el brazo de alto flujo en comparación con el 4% (7 muertes) en el brazo de oxígeno titulado; en el análisis del subgrupo con EPOC la mortalidad fue del 9% (11 muertes) en el brazo de flujo alto en comparación con el 2% (2 muertes) en el brazo de oxígeno titulado. (Austin et al., 2010). La mortalidad en el grupo de oxígeno titulado en comparación con el de flujo alto oxígeno en un 58% para todos los pacientes (RR 0,42, IC 95% 0,20 a 0,89; P = 0.02) y en 78% para los pacientes con obstructiva crónica confirmada enfermedad pulmonar (RR 0.22, IC 0.05 a 0.91; P = 0.04). Los pacientes con EPOC que recibieron oxígeno titulado fue significativamente menos propenso a tener acidosis respiratoria (media diferencia en pH 0.12 (SE 0.05); P = 0,01; n = 28) o hipercapnia (diferencia media en dióxido de carbono arterial

En una revisión sobre la prescripción aguda de Oxígeno por Cousins, Wark y McDonald, los autores resumen los datos que se han publicado sobre la prevalencia de la prescripción de oxígeno y la administración precisa y apropiada de este tratamiento farmacológico. En la revisión encontraron entre 1980 y 2007 (27 años), se encontraron 17 artículos. Entre 2009 y 2015 (6 años), se encontraron 12 documentos. Todos los artículos publicados entre 2009 y 2015 midieron la prescripción precisa o apropiada de la oxigenoterapia ± varias intervenciones para mejorar las tasas de prescripción. Es decir, hay pocas publicaciones sobre la oxigenoterapia en situaciones agudas. (Cousins, Wark & McDonald, 2016).

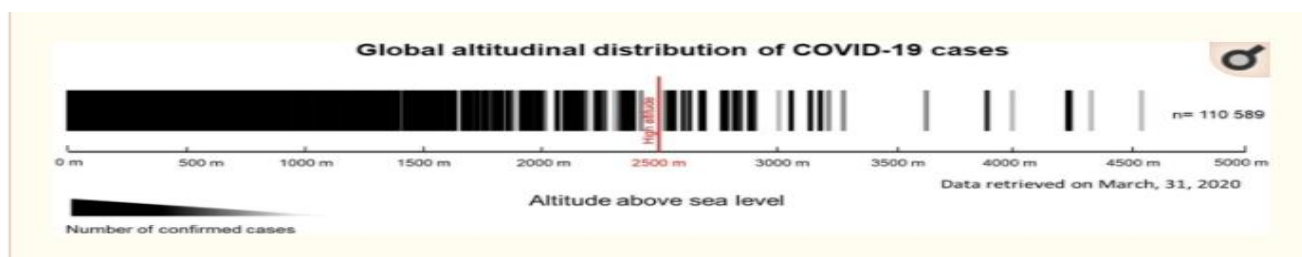
Los autores señalan, basándose en los hallazgos de Roberts et al. en 2010-2011 en 16,018 pacientes con exacerbaciones agudas de EPOC en hospitales de 13 países europeos que aunque demostraron un alto nivel de adherencia (85%) a la Iniciativa GOLD en la administración de oxigenoterapia controlada, para lograr PaO₂>60 mmHg o SpO₂ >90%, pero que a pesar de este alto nivel de adherencia, 1,623 (10.1%) de los pacientes en los hospitales recibieron altos flujo de oxígeno o no oxígeno a pesar de tener hipoxemia, Existe además la costumbre de administrar concentraciones elevadas de Oxígeno a los pacientes agudamente enfermos. Los autores terminan señalando la clara necesidad de investigar las barreras y actitudes de los médicos en relación con la prescripción de la oxigenoterapia en la atención aguda. Deben diseñarse intervenciones para facilitar la aplicación de guías basadas en evidencia que perduren y sean sostenidos en el tiempo en la práctica clínica y, en última instancia, mejorare la atención al paciente. (Cousins, Wark & McDonald, 2016)

Oxígeno, Respiración y Coronavirus

Arias-Reyes et al. (2020) realizaron un análisis epidemiológico de datos encontrando una correlación entre vivir en grandes alturas (con bajos niveles de oxígeno) y una disminución en la virulencia del

SARS-CoV-2 “Analizamos los datos epidemiológicos en: i) la región tibetana de China, en la que ya ha pasado el pico de la epidemia (no se han registrado más casos nacionales desde el 19 de marzo) (Lu y otros, 2020); ii) en Bolivia (América del Sur), uno de los últimos países afectados por la pandemia, que tiene un tercio de su territorio extendido a gran altitud; y iii) en Ecuador (América del Sur), un país profundamente afectado por la pandemia, en el que la mitad de la población vive en zonas de gran altitud.” Y concluyen así “Aunque los datos del presente estudio sugieren una fuerte disminución de la patogenicidad del SARS-CoV-2 a gran altitud, todavía no hay pruebas de que existan mecanismos fisiológicos subyacentes que puedan afectar a la gravedad de la infección.” (Arias-Reyes et al., 2020). En el gráfico 1. se observa que a mayor altitud menor número de casos confirmados.

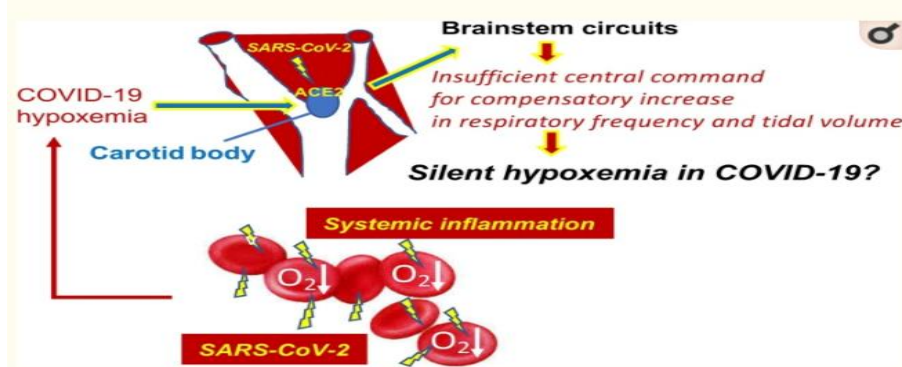
Gráfico. Distribución de casos de COVID-19 ajustado por la altura.



Fuente: tomado de Arias-Reyes et al. (2020)

De acuerdo con la hipótesis que plantea Soliz et al señalando la afectación directa del cuerpo carotídeo por el COVID-19 como causa de la hipoxemia silenciosa observada en el COVID-19 “Dado que la hipoxemia silenciosa no se ha atribuido (todavía) a un deterioro significativo de la función pulmonar (Gattinoni et al., 2020; Marini y Gattinoni, 2020) en estos subconjuntos de pacientes (Gattinoni et al., 2020; Marini y Gattinoni, 2020), la reducción de la captación pulmonar de oxígeno tampoco puede ser la causa principal de la hipoxemia. En cambio, la pérdida de glóbulos rojos (Chen y otros, 2020; Liu y Li, 2020; Yang y otros, 2020) y el bajo hematocrito (Du y otros, 2020; Liu y otros, 2020) pueden estar relacionados con la baja concentración de oxígeno en la sangre (Fig. 1). Por lo tanto, sugerimos que la hipoxemia silenciosa, por lo demás poco común, en la COVID-19 podría estar causada por una combinación de mecanismos de detección de oxígeno deteriorados en el Cuerpo Carotídeo y una capacidad reducida de transporte de oxígeno en la sangre.”

Figura 1. Hipótesis del mecanismo de hipoxemia presente en el COVID-19.



Tomado de Soliz et al (2020)

En la descripción de Soliz et al. (2020) indica en la figura 1, la hipótesis de trabajo de que la hipoxemia silenciosa está vinculada tanto a la infección por el SARS-CoV-2 de las células glómicas sensibles al oxígeno del cuerpo carotídeo por la puerta ACE2 como a la infección por el SARS-CoV-2 o la inflamación sistémica puede reducir la capacidad de transporte de oxígeno de los eritrocitos. Postulamos que estos mecanismos convergentes podrían causar hipoxemia y al mismo tiempo perjudicar la función del cuerpo carotídeo. Por lo tanto, la incapacidad de desencadenar el aumento de la frecuencia respiratoria y el volumen corriente mediado centralmente que normalmente compensaría el bajo nivel de oxígeno en la sangre puede causar la hipoxemia silenciosa que se observa en los pacientes con COVID-19 (Soliz et al.,2020)

Recomendaciones para la toma adecuada de la pulso-oximetría

El pulso oxímetro es un dispositivo médico, no invasivo para medir el nivel de oxígeno en sangre y la frecuencia cardíaca del paciente. Por tal razón es de vital importancia la precisión y confiabilidad de estos dos valores que se arrojan en la medición, con el fin de orientar al personal de salud en la estrategia de la adecuada, titulación y evaluación de la saturación objetiva; con el fin de minimizar los riesgos. Por lo tanto, la oximetría de pulso (SpO₂) es la estimación de la saturación arterial de oxígeno (SaO₂) en forma no invasiva, usando dos emisores de luz y un receptor colocados a través de un lecho capilar pulsátil. La confiabilidad es baja cuando la SpO₂ cae por debajo del 85% por lo tanto las lecturas pueden verse afectadas por compromiso de la perfusión tisular, gasto cardíaco, pigmentación de la piel, esmalte en las uñas.

Antes de realizar la toma de la oximetría se recomienda realizar una comprobación del dispositivo en cuanto verificación de funcionamiento, precisión, selección de los sensores, desinfección, y temperatura para un registro confiable. para la toma se debe tener en cuenta las siguientes consideraciones:

1. Comprobar el encendido y sistema operativo del dispositivo.
2. La saturación de oxígeno objetivo debe ser del 88-92% en la mayoría de los casos o un rango de saturación individualizado.
3. Selección del Sensor: Seleccione el sensor de acuerdo al tipo de paciente adulto – pediátrico, compruébelo inicialmente sobre uno mismo y posteriormente medir la variable en el paciente; puede utilizarlo en las áreas del dedo de la mano (lecho ungueal), lóbulo de la oreja, o dedos, pulgares, dedos de los pies y verifique el comportamiento de la forma de la onda que se debe registrar. es importante asegurar que la onda de pulso es adecuada en intensidad y ritmo.
4. Calibración: no hay una recomendación ni evidencia definida sobre calibración y validación.
5. Limitaciones: Se debe asegurar que no exista esmalte de uñas, ni otro elemento que pueda alterar el registro.
6. Recomendaciones Técnicas:
 - ✓ Siempre se debe colocar el fotodiodo emisor de luz (luz roja) hacia el lecho ungueal y el fotodiodo receptor (que no emite luz) en el extremo totalmente opuesto (en línea paralela) hacia el pulpejo del dedo.
 - ✓ Se debe buscar que el paciente este lo mas tranquilo durante la medición, ya sea en posición sentada o en decúbito.
 - ✓ Cuando exista diferencia entre los valores de la SpO₂ y el estado clínico del paciente, o no se logra una buena señal de la curva pletismográfica, hay que cambiar de sitio el sensor y/o probar con otro sensor que se acomode mejor al paciente

- ✓ Valores de SpO₂ < 80% no tienen buena correlación con mediciones por co-oximetría, por lo que se recomienda corroborar estos valores con mediciones de SaO₂ a través de gasometría arterial

7. Desinfección: la desinfección del dispositivo solo requiere limpieza convencional de acuerdo a las recomendaciones del distribuidor, Se puede limpiar la zona de contacto con alcohol quien lo manipula debe lavarse las manos o utilizar desinfectante.

8. Sitio de Toma de oximetría: Hay que verificar que el sitio de medición se encuentre bien perfundido, no vasoconstricción, ni frío, con la piel seca, no sudorosa y evitando cualquier presión sobre el lugar de la medición. En adultos generalmente en un dedo de la mano, en recién nacidos y lactantes en el grueso artejo o en el dorso de la mano.

Signos de alarma y alteracion en la monitoria de la oxigenacion

La taquipnea es un indicador sensible del deterioro de la función respiratoria y de la ventana pulmonar. Todos los pacientes con enfermedades agudas deben someterse a un control de oximetría de pulso.

Todos los pacientes deben tener saturación de oxígeno observada durante al menos 5 minutos después de comenzar la terapia de oxígeno

El monitoreo y ajuste de la oxigenoterapia se basa en la opinión de expertos.

Hallazgos / Respuesta a Interrogante

A la pregunta 1 ¿Cuál es la evidencia sobre la hipoxemia silenciosa en pacientes ambulatorios con COVID-19 confirmado?

Se encontró 1 estudio retrospectivo, 1 encuesta a médicos que atienden pacientes con coronavirus, y dos descripciones de casos. También se incluye un estudio de cohorte que evalúa los niveles de saturación de oxígeno en atención prehospitalaria de pacientes con COVID-19 versus otras enfermedades.

Jouffroy et al. (2020) en un estudio retrospectivo con 1201 pacientes ambulatorios evaluó la frecuencia respiratoria (RR) en pacientes con COVID-19 y su saturación parcial de oxígeno, encontrando que existe una diferencia entre las dos, describe así sus resultados “basándonos en datos retrospectivos, nos propusimos describir la discrepancia entre el RR inicial prehospitalario (RR_i) y el SpO₂ inicial (SpO_{2i}; es decir, antes de la suplementación de oxígeno, FiO₂ = 21%) en los pacientes de COVID-19 que sufrían de insuficiencia respiratoria aguda (IRA). Después de haber medido los valores de SpO_{2i}/RR_i en pacientes con COVID-19, los comparamos con los de los pacientes sin COVID-19 (es decir, pacientes con otras causas de IRA tratados por los equipos de BLS durante los 3 años anteriores en el mismo período).” Y termina concluyendo que “la oximetría de pulso prehospitalaria podría utilizarse como una señal de alerta para la detección temprana de la "hipoxemia silenciosa" en pacientes con COVID-19. La relación SpO_{2i}/RR_i prehospitalaria necesita más investigación porque podría ayudar a identificar los casos de falla respiratoria aguda no evidentes clínicamente.” (Jouffroy et al., 2020).

Tobin et al. (2020) señalan en una narración anecdótica de hipoxemia silenciosas y COVID-19 que “Hicimos una encuesta informal a 58 hospitalistas, médicos de emergencia e intensivistas, preguntando si hubieran visto a pacientes que pudieran considerarse con hipoxemia silenciosa o "hipoxia feliz" (el término utilizado por los periódicos). De 37 encuestados, 15 no proporcionaron datos útiles. Diecinueve pacientes tenían gases en la sangre arterial; 16 tenían PaO₂ menos de 60 mmHg y el paciente se comunicó a un médico que no experimentaba dificultades para respirar. Siete de los 16 pacientes tenían

niveles de PaCO₂ por encima de 39 mmHg (rango, 41-49), que combinados con PaO₂ de menos de 60 mmHg se esperaría que indujera disnea; consideramos que estos pacientes tienen probable hipoxemia silenciosa. Nueve pacientes tenían niveles de PaCO₂ por debajo de 39 mmHg (rango, 29-37), lo que puede embotar los centros respiratorios; no categorizamos estos pacientes como hipoxemia silenciosa.” (Tobin et al., 2020). Tobin et al. intentan explicar la hipoxemia silenciosa con base en los resultados de los pacientes que hacen parte de su narrativa “un número desproporcionado de los pacientes de COVID-19 son ancianos y diabéticos. Ambos factores atenúan la respuesta del sistema de control respiratorio a la hipoxia. La respuesta ventilatoria a la hipoxia se reduce en un 50% en las personas mayores de 65 años. Dado que la respuesta de la disnea a la hipoxia es paralela a la respuesta ventilatoria, es probable que los pacientes mayores de COVID-19 sean más propensos a la hipoxemia silenciosa. Todos menos dos de nuestros 7 pacientes con probable hipoxemia silenciosa tenían 64 años o más (rango de edad de 59 a 85 años). La respuesta ventilatoria a la hipoxia se reduce en más del 50% en la diabetes. Los diabéticos también tienen una capacidad 1,8 veces menor de percibir las sensaciones respiratorias. Otro factor de confusión es la amplia gama de impulsos respiratorios entre los individuos. El impulso químico para respirar (en respuesta a la hipercapnia y la hipoxia) exhibe una variación de entre el 300% y el 600% entre un sujeto y otro. Esta amplia variabilidad en el impulso respiratorio es otro factor que explica por qué algunos pacientes hipóxicos no desarrollan disnea” (Tobin et al.,2020)

En una descripción de un único caso Ottestad et al. (2020) encuentran que la falta de oxígeno no se correlaciona con los síntomas experimentados por el paciente Un hombre de sesenta y tantos años desarrolló fiebre y tos y comenzó a sentirse débil después de regresar de unas vacaciones de esquí en Europa Central. Después de nueve días de enfermedad, la familia del hombre se puso en contacto con su médico de cabecera y le preguntó si debía ser evaluado por un médico. Por teléfono, los familiares no dieron la impresión de que el asunto fuera urgente. Informaron que el hombre estaba algo falto de aliento, pero que había comido bien en la cena y se había duchado más tarde. Sonreía y miraba la televisión, y estaba un poco mejor que el día anterior. Sin embargo, el doctor sintió que algo andaba mal y decidió visitar al paciente en su casa. En el examen, el paciente estaba cianótico, pero sonriendo con valentía. Estaba tranquilo, cooperó bien y no parecía estar bajo una tensión particular. Su respiración era casi silenciosa. En la auscultación, se escucharon crepitaciones secas bilaterales. Ni el estado general del paciente ni su grado de dificultad respiratoria estaban en consonancia con sus mediciones fisiológicas: su frecuencia respiratoria era de 36 respiraciones/min (rango de referencia 12-16 respiraciones/min) y la saturación de oxígeno (SpO₂) del 66 % (> 95 %). El paciente tenía una presión sanguínea de 120/80 mm Hg y un pulso de 104 pulsaciones/minuto en posición sentada, pero el esfuerzo de salir al patio y subir a la ambulancia le dejó sin pulso radial palpable. Su ritmo respiratorio aumentó a 48 respiraciones/minuto en la ambulancia, a pesar de recibir 12 l/min de O₂ a través de una máscara. Estuvo despierto durante el viaje, pero fue intubado inmediatamente al llegar al hospital y se le colocó un respirador. Los rayos X de los pulmones mostraron opacidades difusas bilaterales. Una prueba para el SARS CoV-2 resultó positiva.” (Ottestad et al.,2020).

En otra narrativa de un único caso Wilkerson et al. (2020) se describe la hipoxemia y la falta de síntomas en una persona que se diagnostica con COVID-19 así “Un hombre de 72 años con un historial de diabetes, hipertensión, y obesidad presentada al departamento de emergencias para la evaluación de la falta de aliento. Tres semanas antes de la presentación, el paciente fue diagnosticado con influenza basado en los síntomas clínicos y tratado con oseltamivir. El paciente informa que sus síntomas continuaron siendo leves con una tos que producía un mínimo de esputo teñido de sangre. Negó tener fiebre, mialgias, dolor de cabeza, diarrea, o pérdida de sabor u olor. El día de la presentación, el paciente

fue visitado por su hija que sintió que tenía dificultad para respirar. Al llegar a la casa del paciente, los paramédicos encontraron que tenía una saturación de oxígeno (SpO₂) del 85% con una frecuencia y esfuerzo respiratorio normal. Al paciente se le administró oxígeno suplementario y se le llevó al departamento de emergencias (ED). A su llegada a urgencias, sus signos vitales eran los siguientes: presión sanguínea, 118/77 mm Hg; frecuencia cardíaca, 80 latidos/min; frecuencia respiratoria, 14 respiraciones/min; SpO₂ 88% en el aire ambiente, y temperatura, 38,8 °C. En el examen, no tenía ninguna dificultad aguda y estaba familiarizado con el habla no elaborada. Los sonidos de su respiración no eran notables. El resto de su examen estuvo ausente de cualquier anomalía aguda. Se le administró oxígeno suplementario mediante una mascarilla sin respirador a 15 L/min. así como albuterol mediante un inhalador de dosis medida. Su saturación de oxígeno mejoró hasta el 97% después de estas intervenciones. Los estudios de laboratorio demostraron los siguientes valores: glucosa en sangre, 170 mg/dL; bicarbonato, 25 mEq/L; creatinina, 4,06 mg/dL; ácido láctico, 0,4 mg/dL; recuento de glóbulos blancos, $6,6 \times 10^3/\mu\text{L}$. El diferencial de glóbulos blancos demostró una linfopenia del 10,5% (normal, 20-40%). Una radiografía portátil de tórax demostró opacidades pulmonares perihilares bilateralmente. El paciente fue ingresado en la unidad de cuidados intensivos médicos (UCI) por neumonía multifocal, posible infección por SARS-CoV-2 y lesión renal aguda. Al día siguiente, el resultado de la prueba del SARS-CoV-2 del paciente fue positivo. Su curso clínico se deterioró mientras estaba en la UCI y fue intubado endotraquealmente aproximadamente 24 horas después de la presentación inicial. En los días siguientes, tuvo un intervalo de desarrollo de shock que requirió el apoyo de vasopresores con fallo del sistema multiorgánico. Con la consulta del servicio de cuidados paliativos, la familia decidió no intensificar más los cuidados y el paciente murió el octavo día de hospitalización.” (Wilkerson et al.2020).

En un estudio observacional retrospectivo llevado a cabo en Tijuana (México) por Friedman et al. (2020) se encontró que una caída en los niveles de saturación de oxígeno medidos por los servicios extrahospitalarios preceden a un aumento de casos de COVID-19 y a un agravamiento de los pacientes “Entre los pacientes respiratorios, la disminución de la SpO₂ observada durante el período epidémico máximo sugiere que la hipoxemia precede a las manifestaciones clínicas como la disnea, un término acuñado "hipoxemia silenciosa". La falta de manifestaciones clínicas manifiestas en las primeras fases de la enfermedad, y la consiguiente dificultad para detectar la hipoxemia silenciosa, puede ser un factor de mortalidad extrahospitalaria en los países de ingresos medios y bajos, donde el sistema de salud se ve fácilmente desbordado, y el acceso a los servicios de medicina de urgencia es más difícil” (Friedman et al., 2020). En la imagen de la gráfica 2 se documentan los hallazgos de Friedman et al. (2020) sobre el comportamiento de los niveles de saturación oxígeno medidos por los servicios extrahospitalarios de emergencia.

Gráfica 2. Tendencias de la Saturación parcial de oxígeno.

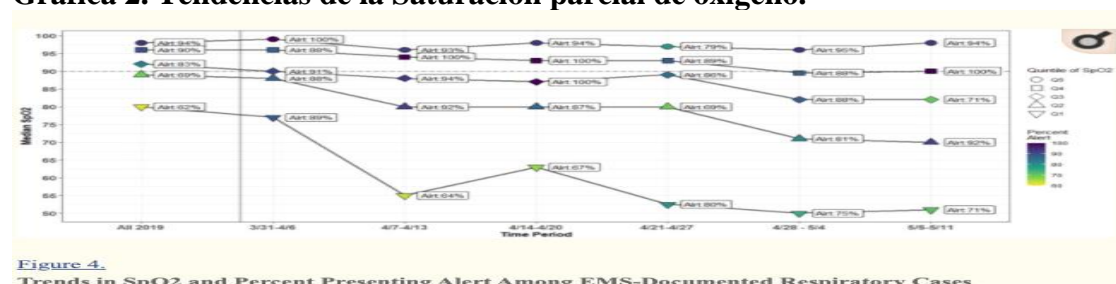


Figure 4. Trends in SpO₂ and Percent Presenting Alert Among EMS-Documented Respiratory Cases

Fuente: Friedman et al. (2020)

Pregunta 2. ¿A quienes se le debe suministrar oxígeno suplementario?

A los pacientes con disnea evidente y a aquellos que tengan la saturación de oxígeno por debajo del rango esperado para su edad y lugar de vivienda. El uso de oxígeno de forma preventiva para pacientes ambulatorios con COVID-19 no tiene evidencia. Hay evidencia de daño asociado a la hiperoxemia en pacientes críticos y en pacientes con enfermedades pulmonares crónicas. No se recomienda suministrar oxígeno de forma preventiva en pacientes ambulatorios con COVID-19.

Los síntomas iniciales más comunes de la infección por SARS-CoV2 son fiebre, tos, disnea, fatiga, anorexia y mialgias, la enfermedad grave ocurre aproximadamente 1 semana después de inicio de síntomas (CDC, 2020). La disnea es el síntoma más común en los casos graves y se acompaña frecuentemente de hipoxemia, en series de pacientes hospitalizados se ha documentado que la disnea aparece en una media de 5-8 días desde el inicio de los síntomas, una característica importante de la afectación por SARS-CoV2 es la rápida progresión a falla respiratoria hipoxémica, una vez la disnea e hipoxemia inician (Zhou et al., 2020) (Wang et al., 2020) (Huang et al., 2020). Por lo tanto los pacientes deben ser monitorizados bajo observación directa y pulsioximetría, se debe usar oxígeno suplementario o ventury con el objetivo de mantener saO2 entre 90-96% (Alhazzani et al., 2020). La evidencia de la efectividad de la oxigenoterapia en neumonía es controversial y su rol es mas claro en pacientes con compromiso severo de la enfermedad o en aquellos con hipoxemia severa, una revisión de Cochrane (Zhang et al., 2012), concluye que la ventilación mecánica no invasiva puede reducir el riesgo de muerte en uci, la intubación endotraqueal y esta puede ser mas benéfica que el uso de oxígeno vía ventury, sin embargo en esta revisión no se evaluó el uso de cánula nasal.

Pregunta 3. Basados en la SpO2, ¿cuál es el nivel por debajo del cual se debe administrar Oxígeno suplementario?

La mayoría de las recomendaciones sobre uso de oxigenoterapia usan valores entre 90 y 96% y se han descritos dos estrategias, una estrategia de manejo conservadora de oxígeno: mantener SaO2 entre 88-92% (PaO2: 55-70 mmHg) o una estrategia de manejo liberal de oxígeno: mantener saO2 por encima de 96% (PaO2: 90-105 mmHg). Revisiones recientes han demostrado que el manejo conservador de oxígeno en pacientes con SDRA no incrementa la sobrevida (Barrot, 2020), tampoco disminuye la mortalidad ni el número de días libres de ventilador en pacientes llevados a ventilación mecánica por cualquier causa (ICU-ROX, 2020); sin embargo una revisión sistemática y metanálisis reciente evidencia que en pacientes agudamente enfermos la estrategia liberal de oxígeno incrementa la mortalidad sin mejorar otros desenlaces importantes en los pacientes, por lo que se concluye que el suplemento de oxígeno puede ser desfavorable cuando esta por encima del rango de SaO2 de 94-96% (Chu, 2018). Una revisión reciente de Cochrane también evidencia que la suplementación de oxígeno con alta fracción inspirada de oxígeno o estrategia de manejo liberal se asocia a incremento de la mortalidad (Barbateskovic, 2019).

A pesar de lo anterior, el valor ideal para usar oxígeno suplementario en pacientes admitidos a UCI o fuera de ella es incierto, sin embargo, la administración de oxígeno es ampliamente recomendada en los pacientes para mantener SaO2 adecuada, se debe siempre balancear el potencial efecto benéfico con los potenciales efectos deletéreos de la hiperoxemia.

Otras guías (MinSalud, 2016) recomiendan considerar hipoxemia en pacientes con SaO2 menor

a 92% a nivel del mar y por debajo del 90% en altitudes de 2600 a 3000 metros sobre el nivel del mar, pero la suplencia de oxígeno la recomiendan cuando la saturación es menor del 88% en altura menor a 2200 mts y cuando la saturación es menor del 86% cuando la altitud esta a 2600-3000 mts sobre el nivel del mar.

Con relación a cual es el valor ideal para uso de oxígeno en pacientes con Covid, no hay evidencia solida que nos responda ese interrogante, sin embargo un estudio llevado a cabo en Wuhan con 140 pacientes con neumonía por SARS-CoV2 (Xie et al, 2020), encontró que los pacientes con SaO2 de 90 o menor se presentaban con mayor disnea y mayor riesgo de presentar deterioro y el punto de corte de SaO2 90.5% tenia una sensibilidad del 84,6% y especificidad del 97,2% para predecir sobrevida, en este trabajo la disnea (más frecuente en pacientes con saO2 menor a 90%) fue independientemente asociado con muerte en el análisis multivariado, por lo que teniendo en cuenta la evidencia publicada y los estudios realizados en Colombia se sugiere un uso racional de la oxigenoterapia, garantizando suplencia de oxígeno en pacientes con saO2 menor a 90% al nivel del mar y 88% en altura superior a los 2600 mts/sobre el nivel del mar. En poblaciones especiales como adultos mayores p

Pregunta 4. ¿Cuál es la meta, basados en la SpO2, que se debe alcanzar?

Se sugiere una evaluación clínica integral que considere la situación clínica de las personas, edad y ubicación geográfica, con el fin de suministrar el oxígeno suplementario necesario (principalmente mediante ajuste de la fracción inspirada de oxígeno) para mantener la saturación entre 88% y 92% particularmente en adultos mayores con enfermedad pulmonar crónica o hipoxemia crónica, considerando en el resto de la población no exceder una SpO2 mayor a 96% por los eventos secundarios y desenlaces descritos.

Posiciones de Organismos de Salud

Las posiciones sobre el uso del oxímetro de pulso en casa en paciente con diagnóstico confirmado de COVID-19 varían entre los que no explicitan este manejo y los que lo indican de forma clara y directa, pero sólo para pacientes de riesgo.

Tabla 3. Recomendaciones sobre uso de oxímetro de pulso en casa en paciente COVID-19.

Instituto/Organización	Oxímetro de pulso en casa paciente COVID-19	Observaciones
CDC Atlanta	SI	Monitorear los signos vitales es la indicación. Obligatorio en hogares geriátricos (CDC, 2020)
Organización Panamericana de la Salud (PAHO)	SI	El dispositivo portátil compacto mide la saturación de oxígeno en la sangre arterial (SpO2), la frecuencia cardíaca y la intensidad de la señal. <ul style="list-style-type: none"> · Para colocación en dedo o sobre mesa. · Rango de medición: SpO2 30 a 100% (graduación mínima 1%). · Frecuencia cardíaca 20 a 250 lpm (graduación mínima 1 lpm). · Se requieren baterías recargables o con alimentación de línea o extra-baterías al menos un año. Conformidad con ISO 80601-2-61:2011 o equivalente. usar en paciente en monitoreo con diagnóstico. Se debe usar en primer nivel de atención. (PAHO, 2020)

European Centre for Disease Prevention and Control	SI	Se debe vigilar a los residentes de hogares geriátricos para detectar los síntomas que se indican a continuación, midiendo la temperatura, la saturación de oxígeno mediante oximetría de pulso y la frecuencia respiratoria al menos una vez al día, o una vez cada turno para identificar con antelación los posibles casos e iniciar las pruebas. (ECDC, 2020).
Public Health (United Kingdom) NHS & Salud Pública UK	NO	no lo menciona (Public Health UK, 2020).
Ministerio de Salud de Colombia	SI	lo incluye en la consulta de telesalud para COVID-19 (Ministerio de Salud Colombia, 2020).

Fuente: elaboración a partir de los datos de los organismos.

Las posiciones sobre el uso del oxígeno intrahospitalario varían de acuerdo con la organización, pero la mayoría parece inclinarse por el uso de oxígeno en pacientes hospitalizados si tienen dificultad respiratoria o saturación menor a 90% tal y como se evidencia en la tabla 4.

Tabla 4. Posiciones sobre el uso de oxígeno intrahospitalario en paciente COVID-19

Organizaciones	Uso de oxígeno intrahospitalario en COVID-19
National Institutes of Health (NIH) (Estados Unidos)	<p>En el caso de los adultos con COVID-19 que reciben oxígeno suplementario, el Panel de Directrices de Tratamiento de COVID-19 (el Panel) recomienda una estrecha vigilancia para detectar el empeoramiento del estado respiratorio y que la intubación, de ser necesaria, sea realizada por un profesional experimentado en un entorno controlado (AII).</p> <p>Para los adultos con COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda a pesar de la terapia de oxígeno convencional, el Panel recomienda el uso de oxígeno con cánulas nasales de alto flujo (HFNC) en lugar de la ventilación no invasiva con presión positiva (NIPPV) (BI).</p> <p>En ausencia de una indicación de intubación endotraqueal, el Grupo recomienda un ensayo estrechamente supervisado de la VNPPI para adultos con COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda para los que no se dispone de HFNC (BIII). (NIH, 2020)</p>
The Surviving Sepsis Campaign (SSC)	<p>En adultos con COVID-19, sugerimos iniciar el suplemento de oxígeno si la saturación de oxígeno periférico (Spo₂) es < 92%, y recomendamos iniciar el suplemento de oxígeno si la Spo₂ es < 90%. En adultos con COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda con oxígeno, recomendamos que se mantenga la Spo₂ no más allá del 96% (fuerte recomendación, evidencia de calidad moderada).</p>
NHS (UK)	<p>Para apoyar la priorización del flujo de oxígeno para los pacientes más graves del hospital:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Los objetivos de prescripción de oxígeno para todos los adultos tratados en los hospitales del NHS deben ser ajustado del rango actual (de saturación de oxígeno 94% - 98%) al oxígeno saturación 92% - 96% en primera instancia. - La infección por COVID-19 y las afecciones no relacionadas con el COVID-19 (p. ej. derrame cerebral, infarto de miocardio, traumatismos) en adultos deben utilizar este objetivo de SaO₂. - La evidencia de los ensayos clínicos sugiere que la hiperoxia puede ser dañina y que los rangos de objetivo de oxígeno más bajos son seguros. - Un rango objetivo de 90% - 94% puede ser considerado si es clínicamente apropiado por hospitales de acuerdo con las demandas de flujo de oxígeno prevalecientes. (NHS, 2020)

Organización Mundial de la Salud (OMS)	<p>Administrar inmediatamente una terapia de oxígeno suplementario a los pacientes con SARI y dificultad respiratoria, hipoxemia o shock y apuntar a SpO₂ > 94%. En adultos, empezar a 5 L/min y en niños a 1-2 L/min usando la cánula nasal. Monitorizar la SpO₂ inmediatamente porque los signos clínicos de la hipoxemia no son fiables. Los pulsioxímetros deben estar disponibles en todas las áreas donde se suministra oxígeno de emergencia. En la UCI debe haber un analizador de gases en sangre para medir también los parámetros de ventilación (pH, PaCO₂). Valore el oxígeno para determinar la SpO₂ ≥ 90% (o > 92-95% en mujeres embarazadas) utilizando la dosis apropiada (tasa de flujo) y el dispositivo de entrega.</p> <p>Los sistemas de oxígeno de alto flujo más recientes pueden utilizarse en determinados casos de insuficiencia respiratoria no hipercápnica e hipoxémica. (OMS, 2020a) Recomendamos la administración inmediata de la terapia de oxígeno suplementario a cualquier paciente con signos de emergencia y a cualquier paciente sin signos de emergencia y SpO₂ < 90%. (OMS, 2020b)</p>
--	--

Fuente: elaboración propia a partir de datos de los centros. Para NIH La clasificación de las recomendaciones: A = Fuerte; B = Moderada; C = Opcional. Y también para NIH Clasificación de las pruebas: I = Uno o más ensayos aleatorios con resultados clínicos y/o criterios de valoración de laboratorio validados; II = Uno o más ensayos no aleatorios bien diseñados o estudios de cohortes de observación; III = Opinión de expertos

Conclusiones:

1. Existe evidencia razonable sobre la presencia de hipoxemia silenciosa (sin signos clínicos floridos) en pacientes COVID-19 confirmado, sin embargo, hay discrepancia sobre el mecanismo fisiopatológico de esta hipoxemia silenciosa.
2. La evidencia del impacto de la hipoxemia silenciosa en el ámbito ambulatorio respecto a desenlaces duros como mortalidad, progresión clínica y hospitalización está en proceso de evolución y consolidación.
3. En el ámbito hospitalario la gravedad de la hipoxemia se asocia con la mortalidad y puede ser un predictor importante de progresión e ingreso en la unidad de cuidado intensivo.
4. La evidencia sobre el uso de los oxímetros de pulso en pacientes ambulatorios con COVID-19 es escasa y de alto nivel de sesgo. Sin embargo, se sugiere como una herramienta en el contexto de un programa de detección temprana y seguimiento de poblaciones de alto riesgo (adultos mayores, multimorbidos). El uso de pulsioxímetros en pacientes ancianos que se encuentran en hogares geriátricos es respaldada por organismos de salud como los centros de control y prevención de enfermedades de Estados Unidos y Europa.
5. El uso de oxígeno de forma preventiva en pacientes con infección por SARS CoV2 /COVID-19 no tiene evidencia.
6. Hay evidencia de daño asociado a la hiperoxemia en pacientes críticos y en pacientes con enfermedades pulmonares crónicas.

Recomendaciones para los profesionales de la salud: (Ver Algoritmo 1)

1. El uso titulado o controlado de oxígeno suplementario es la mejor alternativa en los pacientes ambulatorios con infección por SARS CoV2/COVID-19, en el contexto de una evaluación clínica integral que prevea riesgos y ubicación geográfica.
2. El uso de oxímetro de pulso en pacientes ambulatorios con COVID-19 es una medida razonable como parte de los Programas de Detección Temprana y Seguimiento de personas con infección por SARS CoV2-COVID-19, teniendo en cuenta una evaluación clínica integral y las recomendaciones para el uso adecuado de la tecnología

3. En adultos con COVID-19, sugerimos iniciar el suplemento de oxígeno si la saturación de oxígeno periférico (Spo2) es < 90% a nivel del mar y < de 88 % a 2600 más de altura sobre el nivel del mar, titulando la FIO2 de manera controlada para lograr metas de Spo2 entre 92 a 95%.
4. En adultos mayores de 80 años con enfermedad pulmonar crónica o hipoxemia crónica recomendamos iniciar el suplemento de oxígeno si la saturación de oxígeno periférico (Spo2) es < 88 % a nivel del mar y en la altura titulando de manera controlada la FIO2 para lograr metas de Spo2 entre 88 a 92%.
5. No se recomienda utilizar oxígeno suplementario a pacientes con infección por SARS CoV2/COVID-19 de manejo ambulatorio como medida de prevención sin previa evaluación clínica integral.

Recomendaciones para comunidad:

1. El uso de oxímetro de pulso en COVID-19 es similar al uso del termómetro, no cura, no previene la infección, pero sí da información útil para el control una vez se ha diagnosticado la enfermedad. Su uso debe ser orientado por las recomendaciones de los Equipos de Cuidado Keralty.
2. El uso de oxígeno en el ámbito ambulatorio debe ser formulado luego de una evaluación clínica completa por parte de los Equipo de Cuidado Keralty. Se recomienda no utilizarlo de manera indiscriminada y sin control por su equipo de atención.

Búsqueda ejecutada

("silent"[All Fields] OR "silently"[All Fields]) OR "silents"[All Fields]) AND (((("hypoxaemia"[All Fields] OR "hypoxia"[MeSH Terms]) OR "hypoxia"[All Fields]) OR "hypoxemia"[All Fields]) OR "hypoxemias"[All Fields]) AND (((((((("covid 19"[All Fields] OR "covid 2019"[All Fields]) OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[Supplementary Concept]) OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[All Fields]) OR "2019 ncov"[All Fields]) OR "sars cov 2"[All Fields]) OR "2019ncov"[All Fields]) OR ("wuhan"[All Fields] AND ("coronavirus"[MeSH Terms] OR "coronavirus"[All Fields]))) AND (2019/12/1:2019/12/31[Date - Publication] OR 2020/1/1:2020/12/31[Date - Publication])))

Bibliografía

1. Alhazzani, W., Møller, M. H., Arabi, Y. M., Loeb, M., Gong, M. N., Fan, E., Oczkowski, S., Levy, M. M., Derde, L., Dzierba, A., Du, B., Aboodi, M., Wunsch, H., Cecconi, M., Koh, Y., Chertow, D. S., Maitland, K., Alshamsi, F., Belley-Cote, E., Greco, M., ... Rhodes, A. (2020). Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Critical care medicine*, 48(6), e440–e469. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004363>
2. Aoyagi T. (2003). Pulse oximetry: its invention, theory, and future. *Journal of anesthesia*, 17(4), 259–266. <https://doi.org/10.1007/s00540-003-0192-6>

3. Arias-Reyes, C., Zubieta-DeUrioste, N., Poma-Machicao, L., Aliaga-Raduan, F., Carvajal-Rodriguez, F., Dutschmann, M., Schneider-Gasser, E. M., Zubieta-Calleja, G., & Soliz, J. (2020). Does the pathogenesis of SARS-CoV-2 virus decrease at high-altitude?. *Respiratory physiology & neurobiology*, 277, 103443. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2020.103443>
4. Austin, M. A., Wills, K. E., Blizzard, L., Walters, E. H., & Wood-Baker, R. (2010). Effect of high flow oxygen on mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients in prehospital setting: randomised controlled trial. *BMJ (Clinical research ed.)*, 341, c5462. <https://doi.org/10.1136/bmj.c5462>
5. Barbateskovic, M., Schjørring, O. L., Russo Krauss, S., Jakobsen, J. C., Meyhoff, C. S., Dahl, R. M., Rasmussen, B. S., Perner, A., & Wetterslev, J. (2019). Higher versus lower fraction of inspired oxygen or targets of arterial oxygenation for adults admitted to the intensive care unit. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2019(11), CD012631. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012631.pub2>
6. Barker, S. J., & Tremper, K. K. (1987). Pulse oximetry: applications and limitations. *International anesthesiology clinics*, 25(3), 155–175. <https://doi.org/10.1097/00004311-198702530-00010>
7. Barrot, L., Asfar, P., Mauny, F., Winiszewski, H., Montini, F., Badie, J., Quenot, J. P., Pili-Floury, S., Bouhemad, B., Louis, G., Souweine, B., Collange, O., Pottecher, J., Levy, B., Puyraveau, M., Vettoretti, L., Constantin, J. M., Capellier, G., & LOCO2 Investigators and REVA Research Network (2020). Liberal or Conservative Oxygen Therapy for Acute Respiratory Distress Syndrome. *The New England journal of medicine*, 382(11), 999–1008. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1916431>
8. Braman S. S. (1995). The regulation of normal lung function. *Allergy proceedings : the official journal of regional and state allergy societies*, 16(5), 223–226. <https://doi.org/10.2500/108854195778702602>
9. Centers for Disease Control and Prevention.(2020). Interim clinical guidance for management of patients with confirmed coronavirus disease (COVID-19). 2020. Consultado el 23 de junio de 2020 en <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients>
10. Centers for Diseases Control and Prevention. (2020). 10 things you can do to manage your covid-19 symptoms at home. Consultado el 28 de junio en <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/downloads/10Things.pdf>
11. Centers for Diseases Control and Prevention. (2020). What to Do If You Are Sick update 8 May 2020. Consultado el 28 de junio de 2020 en <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/if-you-are-sick/steps-when-sick.html#warning-signs>
12. Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Qu, J., Gong, F., Han, Y., Qiu, Y., Wang, J., Liu, Y., Wei, Y., Xia, J., Yu, T., Zhang, X., & Zhang, L. (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet (London, England)*, 395(10223), 507–513. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
13. Chu, D. K., Kim, L. H., Young, P. J., Zamiri, N., Almenawer, S. A., Jaeschke, R., Szczeklik, W., Schünemann, H. J., Neary, J. D., & Alhazzani, W. (2018). Mortality and morbidity in acutely ill adults treated with liberal versus conservative oxygen therapy (IOTA): a systematic review and meta-analysis. *Lancet (London, England)*, 391(10131), 1693–1705. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30479-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30479-3)
14. Chu, D. K., Kim, L. H., Young, P. J., Zamiri, N., Almenawer, S. A., Jaeschke, R., Szczeklik, W., Schünemann, H. J., Neary, J. D., & Alhazzani, W. (2018). Mortality and morbidity in acutely ill adults treated with liberal versus conservative oxygen therapy (IOTA): a systematic review and

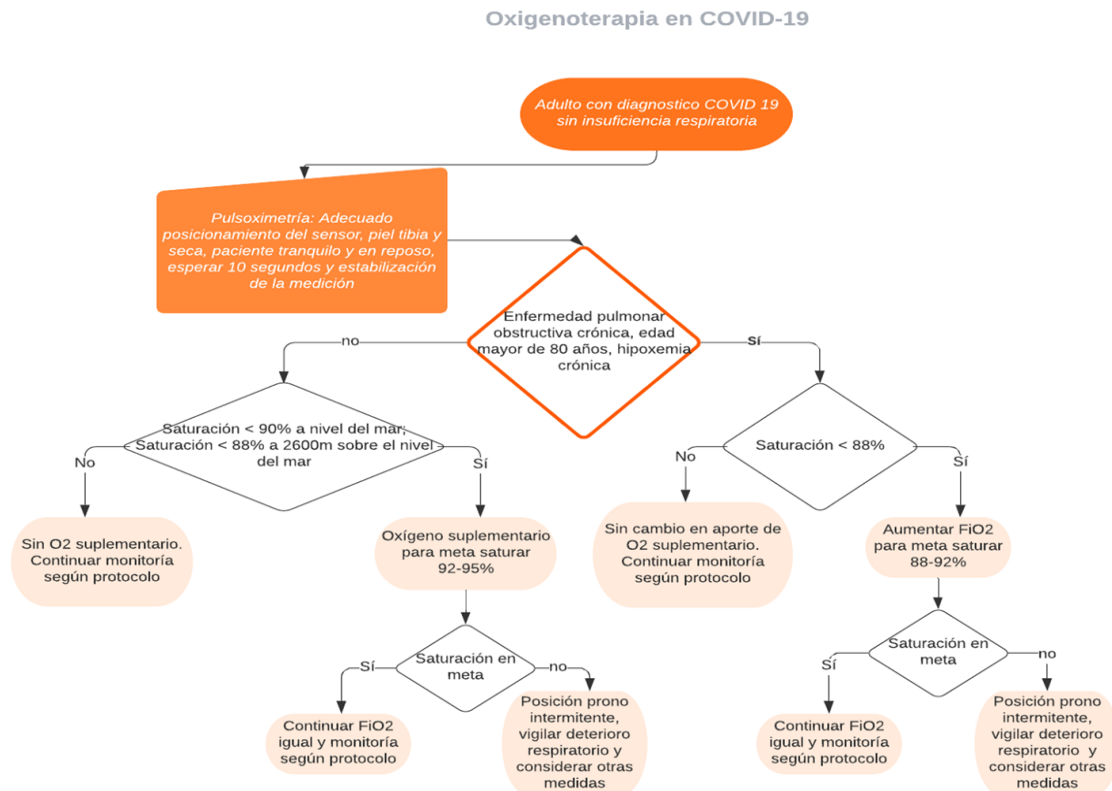
- meta-analysis. *Lancet* (London, England), 391(10131), 1693–1705. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30479-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30479-3)
15. Cousins, J. L., Wark, P. A., & McDonald, V. M. (2016). Acute oxygen therapy: a review of prescribing and delivery practices. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 11, 1067–1075. <https://doi.org/10.2147/COPD.S103607>
 16. Couzin-Frankel J. (2020). The mystery of the pandemic's 'happy hypoxia'. *Science* (New York, N.Y.), 368(6490), 455–456. <https://doi.org/10.1126/science.368.6490.455>
 17. Damiani, E., Adrario, E., Girardis, M., Romano, R., Pelaia, P., Singer, M., & Donati, A. (2014). Arterial hyperoxia and mortality in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Critical care* (London, England), 18(6), 711. <https://doi.org/10.1186/s13054-014-0711-x>
 18. Du, Y., Tu, L., Zhu, P., Mu, M., Wang, R., Yang, P., Wang, X., Hu, C., Ping, R., Hu, P., Li, T., Cao, F., Chang, C., Hu, Q., Jin, Y., & Xu, G. (2020). Clinical Features of 85 Fatal Cases of COVID-19 from Wuhan. A Retrospective Observational Study. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 201(11), 1372–1379. <https://doi.org/10.1164/rccm.202003-0543OC>
 19. Federal and Drugs Administration (FDA). (2020). Oximeter. Consultado el 28 de junio de 2020 en <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpdc/classification.cfm?id=208>
 20. Federal and Drugs Administration (FDA). (2020). Pulse Oximeters - Premarket Notification Submissions [510(k)s]: Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff. Consultado el 28 de junio de 2020 en <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/pulse-oximeters-premarket-notification-submissions-510ks-guidance-industry-and-food-and-drug>
 21. Friedman, J., Calderon-Villarreal, A., Bojorquez, I., Vera Hernandez, C., Schriger, D., & Tovar Hirashima, E. (2020). Excess Out-Of-Hospital Mortality and Declining Oxygen Saturation: The Sentinel Role of EMS Data in the COVID-19 Crisis in Tijuana, Mexico. medRxiv : the preprint server for health sciences, 2020.05.13.20098186. <https://doi.org/10.1101/2020.05.13.20098186>
 22. Gattinoni, L., Chiumello, D., Caironi, P., Busana, M., Romitti, F., Brazzi, L., & Camporota, L. (2020). COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes?. *Intensive care medicine*, 46(6), 1099–1102. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06033-2>
 23. Helmerhorst, H. J., Roos-Blom, M. J., van Westerloo, D. J., & de Jonge, E. (2015). Association Between Arterial Hyperoxia and Outcome in Subsets of Critical Illness: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression of Cohort Studies. *Critical care medicine*, 43(7), 1508–1519. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000998>
 24. Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., Cheng, Z., Yu, T., Xia, J., Wei, Y., Wu, W., Xie, X., Yin, W., Li, H., Liu, M., Xiao, Y., ... Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* (London, England), 395(10223), 497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
 25. Hudson, A. J., Benjamin, J., Jardeleza, T., Bergstrom, C., Cronin, W., Mendoza, M., & Schultheis, L. (2018). Clinical Interpretation of Peripheral Pulse Oximeters Labeled "Not for Medical Use". *Annals of family medicine*, 16(6), 552–554. <https://doi.org/10.1370/afm.2317>
 26. ICU-ROX Investigators and the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group, Mackle, D., Bellomo, R., Bailey, M., Beasley, R., Deane, A., Eastwood, G., Finfer, S., Freebairn, R., King, V., Linke, N., Litton, E., McArthur, C., McGuinness, S., Panwar, R., Young, P., & ICU-ROX Investigators the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group (2020). Conservative Oxygen Therapy during Mechanical Ventilation in the ICU. *The New England journal of medicine*, 382(11), 989–998. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1903297>

27. Jouffroy, R., Jost, D., & Prunet, B. (2020). Prehospital pulse oximetry: a red flag for early detection of silent hypoxemia in COVID-19 patients. *Critical care* (London, England), 24(1), 313. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03036-9>
28. Liu, K., Chen, Y., Lin, R., & Han, K. (2020). Clinical features of COVID-19 in elderly patients: A comparison with young and middle-aged patients. *The Journal of infection*, 80(6), e14–e18. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.005>
29. Luks, A. M., & Swenson, E. R. (2020). Pulse Oximetry for Monitoring Patients with COVID-19 at Home: Potential Pitfalls and Practical Guidance. *Annals of the American Thoracic Society*, 10.1513/AnnalsATS.202005-418FR. Advance online publication. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202005-418FR>
30. Marini, J. J., & Gattinoni, L. (2020). Management of COVID-19 Respiratory Distress. *JAMA*, 10.1001/jama.2020.6825. Advance online publication. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6825>
31. Ministerio de Salud de Colombia. (2016). Uso e interpretación de la oximetría de pulso, convenio 519. Consultado el 28 de junio de 2020 en <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ENT/uso-interprtn-oximetria-pulso.pdf>
32. Ministerio de Salud de Colombia. (2020). Covid-19: Telesalud Una guía rápida para la evaluación de pacientes. Consultado el 28 de junio de 2020 en <https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/PET/Documents/COVID-19%20TELESALUD%20MINSALUD%20copia.pdf>
33. Organización Panamericana de la Salud (PAHO). (2020). Lista de dispositivos médicos prioritarios en el contexto de la COVID-19. Recomendaciones provisionales, 11 mayo 2020. Consultado el 28 de junio de 2020 en https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52367/OPSHSSMTCOVID-19200015_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
34. Ottestad, W., Seim, M., & Mæhlen, J. O. (2020). COVID-19 with silent hypoxemia. Covid-19 med stille hypoksemi. *Tidsskrift for den Norske laegeforening : tidsskrift for praktisk medicin, ny raekke*, 140(7), 10.4045/tidsskr.20.0299. <https://doi.org/10.4045/tidsskr.20.0299>
35. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell LF, Chernyak Y, Tobin K, Cerfolio RJ, Francois F, Horwitz LI. (2020). Factors associated with hospitalization and critical illness among 4,103 patients with COVID-19 disease in New York City. [10.1101/2020.04.08.20057794](https://doi.org/10.1101/2020.04.08.20057794) consultado el 28 de junio de 2020 en <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.08.20057794v1.full.pdf>
36. Public Health of United Kingdom. (2020). Stay at home: guidance for households with possible or confirmed coronavirus (COVID-19) infection Updated 18 June 2020. Consultado el 29 de junio de 2020 en <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-stay-at-home-guidance/stay-at-home-guidance-for-households-with-possible-coronavirus-covid-19-infection>
37. Soliz, J., Schneider-Gasser, E. M., Arias-Reyes, C., Aliaga-Raduan, F., Poma-Machicao, L., Zubieta-Calleja, G., Furuya, W. I., Trevizan-Baú, P., Dhingra, R. R., & Dutschmann, M. (2020). Coping with hypoxemia: Could erythropoietin (EPO) be an adjuvant treatment of COVID-19?. *Respiratory physiology & neurobiology*, 279, 103476. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2020.103476>
38. Teo J. (2020). Early Detection of Silent Hypoxia in Covid-19 Pneumonia Using Smartphone Pulse Oximetry. *Journal of medical systems*, 44(8), 134. <https://doi.org/10.1007/s10916-020-01587-6>

39. Tobin, M. J., Laghi, F., & Jubran, A. (2020). Why COVID-19 Silent Hypoxemia is Baffling to Physicians. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 10.1164/rccm.202006-2157CP. Advance online publication. <https://doi.org/10.1164/rccm.202006-2157CP>
40. Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J., Wang, B., Xiang, H., Cheng, Z., Xiong, Y., Zhao, Y., Li, Y., Wang, X., & Peng, Z. (2020). Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 323(11), 1061–1069. Advance online publication. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
41. Wilkerson, R. G., Adler, J. D., Shah, N. G., & Brown, R. (2020). Silent hypoxia: A harbinger of clinical deterioration in patients with COVID-19. *The American journal of emergency medicine*, S0735-6757(20)30390-9. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.05.044>
42. Xie, J., Covassin, N., Fan, Z., Singh, P., Gao, W., Li, G., Kara, T., & Somers, V. K. (2020). Association Between Hypoxemia and Mortality in Patients With COVID-19. *Mayo Clinic proceedings*, 95(6), 1138–1147. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.04.006>
43. Xie, J., Covassin, N., Fan, Z., Singh, P., Gao, W., Li, G., Kara, T., & Somers, V. K. (2020). Association Between Hypoxemia and Mortality in Patients With COVID-19. *Mayo Clinic proceedings*, 95(6), 1138–1147. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.04.006>
44. Yang, D., Chu, H., Hou, Y., Chai, Y., Shuai, H., Lee, A. C., Zhang, X., Wang, Y., Hu, B., Huang, X., Yuen, T. T., Cai, J. P., Zhou, J., Yuan, S., Zhang, A. J., Chan, J. F., & Yuen, K. Y. (2020). Attenuated interferon and pro-inflammatory response in SARS-CoV-2-infected human dendritic cells is associated with viral antagonism of STAT1 phosphorylation. *The Journal of infectious diseases*, jiaa356. Advance online publication. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa356>
45. Yang, X., Yu, Y., Xu, J., Shu, H., Xia, J., Liu, H., Wu, Y., Zhang, L., Yu, Z., Fang, M., Yu, T., Wang, Y., Pan, S., Zou, X., Yuan, S., & Shang, Y. (2020). Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *The Lancet. Respiratory medicine*, 8(5), 475–481. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)
46. You, J., Fan, X., Bi, X., Xian, Y., Xie, D., Fan, M., Xu, W., & Zhang, K. (2018). Association between arterial hyperoxia and mortality in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis. *Journal of critical care*, 47, 260–268. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2018.07.014>
47. Zhang, Y., Fang, C., Dong, B. R., Wu, T., & Deng, J. L. (2012). Oxygen therapy for pneumonia in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*, (3), CD006607. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006607.pub4>
48. Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., Xiang, J., Wang, Y., Song, B., Gu, X., Guan, L., Wei, Y., Li, H., Wu, X., Xu, J., Tu, S., Zhang, Y., Chen, H., & Cao, B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet (London, England)*, 395(10229), 1054–1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)

Algoritmo 1: Oxigenoterapia en personas con Infección por SARS CoV2/COVID-19 en el ámbito ambulatorio

Elaborado por:



IGEC-Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud-Medicina Informada en la Evidencia:
Ilich de la Hoz, Juan Ramón Acevedo, Nancy Yomayusa

Comisión Global de Neumología y Fisioterapia Keralty: Andrés Caballero, Jorge Ordoñez,
Viviana Cubillos, Gonzalo Prada, Alfredo Saavedra, Eduardo Larrota, Eugenia Robinson, Rubén
Contreras, Ernesto Polania,