



Posición prono en pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva aguda por COVID-19

Prone position in patients with acute respiratory failure syndrome due to COVID-19

Posição prona em pacientes com síndrome da insuficiência respiratória aguda devido ao COVID-19

Francisco Javier González Moreno,* Latife Salame Khouri,† Claudia I Olvera Guzmán,§ Benjamín Valente Acosta,|| Janet Aguirre Sánchez,* Juvenal Franco Granillo*

RESUMEN

Aproximadamente hasta 5% de los pacientes afectados por la infección por SARS-CoV-2 (COVID-19) requieren estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos. De ellos, hasta 71% presentarán Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Progresiva Aguda (SIRPA). Colocar a los pacientes en posición prono es una técnica que ha demostrado resultados favorables en aquéllos con hipoxemia refractaria por SIRPA grave. Las Guías Americanas y Europeas actuales del manejo del COVID-19 recomiendan posición prono para mejorar la hipoxemia con resultados variables. Ésta es una técnica de bajo costo que podría mejorar el pronóstico de estos pacientes. Presentamos cinco pacientes con resultados variables en posición prono y concluimos que, al menos en esta primera muestra, hay mejoría de todos en la oxigenación, así como en la imagen radiográfica, lo cual no necesariamente se correlaciona con una mejoría global del paciente.

Palabras clave: Posición prono, coronavirus, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda.

ABSTRACT

Approximately, up to 5% of the patients infected with SARS-CoV-2 (COVID-19) need to be treated in the Critical Care Unit. Of all these patients, up to 71% will develop Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS). The technique of placing the patients in prone position has had good results in patients with refractory hypoxemia secondary to severe ARDS. The American and European guidelines recommend the use of prone position to improve sever hypoxemia of COVID-19 patients. It is a low cost technique that could improve the outcome in this patients. We present the results of 5 of our first patients with COVID-19 using prone position concluding that at least, in this first sample, there is a good response with improvement of hypoxemia as well as improvement in the chest X-ray images but we cannot conclude if it has an impact in the outcome of the patient, defined as survival or days in mechanical ventilation.

Keywords: Prone position, coronavirus, acute respiratory distress syndrome.

RESUMO

Aproximadamente 5% dos pacientes afetados pela infecção por SARS-CoV-2 (COVID-19) necessitam de uma internação na Unidade de Terapia Intensiva. Desse modo, até 71% apresentarão Síndrome da Insuficiência Respiratória Progressiva Aguda (SIRPA). A colocação de pacientes em decúbito ventral é uma técnica que demonstrou resultados favoráveis em pacientes com hipoxemia refratária devido à SIRPA grave. As diretrizes americanas e europeias atuais para o manejo do COVID-19 recomendam uma posição propensa a melhorar a hipoxemia com resultados variáveis. É uma técnica de baixo custo que poderia melhorar o prognóstico desses pacientes. Apresentamos 5 pacientes com resultados variáveis em decúbito ventral e concluímos que, pelo menos nessa primeira amostra, há uma melhora na oxigenação e na imagem radiográfica, que não necessariamente se correlaciona com uma melhora geral no paciente.

Palavras-chave: Posição prona, coronavírus, síndrome da insuficiencia respiratoria aguda.

INTRODUCCIÓN

De acuerdo con los reportes publicados hasta el momento, 5% de los pacientes afectados por la enferme-

dad por SARS-CoV-2 (COVID-19, por sus siglas en inglés) requieren estancia en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).¹ La prevalencia del Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Progresiva Aguda (SIRPA) en estos pacientes difiere según el reporte. En el Hospital Jinyintan en Wuhan (China), de 99 pacientes con neumonía 8% presentaron SIRPA.² En todo Wuhan, de 201 pacientes con neumonía, 41.8% de pacientes tuvieron SIRPA.³ En un reporte previo, que incluye 1,099 pacientes de 552 hospitales en 30 provincias chinas, la prevalencia de SIRPA fue de 3.4%.⁴ En el Hospital Evergreen de Washington (Estados Unidos de América), de 21 pacientes admitidos en UCI, 15 (71%) desarrollaron SIRPA.⁵ Ante estas cifras, resulta indispensable identificar maniobras efectivas que mejoren el pronóstico de los pacientes más graves.

Las Guías Americanas y Europeas de SIRPA recomiendan la posición prono para pacientes con SIRPA con el fin de mejorar la oxigenación y el reclutamiento pulmonar.⁶⁻⁸ Los enfermos con SIRPA se benefician de la posición prono por los siguientes mecanismos: mejoría de la ventilación-perfusión, aumento del volumen pulmonar al final de la expiración y disminución del daño inducido por volumen por una distribución más uniforme del volumen corriente. Las guías de la American Thoracic Society, European Society of Intensive Care Medicine y Society of Critical Care Medicine recomiendan la posición prono en pacientes con SIRPA grave de acuerdo a los criterios de Berlín⁹ por más de 12 horas.⁶ La Société de Réanimation de Langue Française de Francia recomienda la posición prono en pacientes con $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ menor a 150 por, al menos, 16 horas.⁷ La Intensive Care Society del Reino Unido recomienda la posición en sujetos con $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ menor a 150 por, al menos, 12 horas.⁸ Estas recomendaciones se basan en los resultados de ocho ensayos clínicos aleatorizados (RCT, por sus siglas en inglés), con un total de 2,129 pacientes, de los cuales, 1,093 fueron puestos en posición prono.¹⁰⁻¹⁷

Un metaanálisis de estos estudios no mostró una reducción estadísticamente significativa en la mortalidad de los pacientes que fueron puestos en posición prono. Sin embargo, al realizar el análisis de subgrupos, se demostró una reducción estadísticamente significativa

* Terapia Intensiva.

† Medicina Interna.

§ Medicina Crítica.

|| Infectología.

en la mortalidad de los pacientes que fueron puestos en posición prono por más de 12 horas, a comparación de la posición supina.¹⁸ Este metaanálisis demuestra también que la posición prono disminuye la mortalidad en los pacientes con SIRPA moderada-grave ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$); aunque en cinco de los RCT no se incluyeron pacientes con SIRPA leve.¹³⁻¹⁷ Tampoco se concluye sobre un punto de corte de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ a partir del cual los pacientes se beneficien más de la posición prono. Este metaanálisis también concluye que la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ al cuarto día fue significativamente mayor en el grupo de pacientes en posición prono; aunque, no hubo una diferencia significativa en la mortalidad a 90 días y a seis meses entre prono y supino.¹⁸ En cuanto a los efectos adversos, no hubo diferencia significativa entre prono y supino para barotrauma, neumonía asociada a ventilador, retiro de vías centrales accidental ni extubación no planeada.¹⁸ No obstante, la posición prono aumenta el riesgo de obstrucción del tubo endotraqueal y de úlceras por presión.¹⁸

Un análisis Cochrane, de 2015 sobre la posición prono en SIRPA, incluyó 10 publicaciones, con un total de 2,165 pacientes.¹⁹ Este artículo reporta una disminución, no significativa, de la mortalidad a corto plazo de los pacientes en posición prono. Sin embargo, el análisis por subgrupos demostró una disminución significativa de la mortalidad a favor del prono en los pacientes que: fueron cambiados a prono en las primeras 48 horas de haber cumplido criterios de ingreso, estuvieron en prono por al menos 16 horas por día y los pacientes con hipoxemia más grave al ingreso al ensayo. Los efectos adversos relacionados a posición prono, de acuerdo con el análisis Cochrane, son obstrucción del tubo endotraqueal y úlceras por presión.

A partir de estos estudios, las guías actuales recomiendan el uso de posición prono en aquéllos que desarrollan SIRPA por COVID-19. La Guía de la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda la posición prono por 12 a 16 horas en pacientes con SIRPA grave.¹ En el lineamiento para la atención de pacientes por COVID-19 de la Secretaría de Salud de nuestro país, se indica que los pacientes que lo requieran deben ser trasladados de forma temprana a una unidad donde se pueda realizar ventilación mecánica invasiva (VMI) en prono. Además, se recomienda esta posición para pacientes con SIRPA grave dentro de las primeras 12 a 48 horas del inicio de la VMI.²⁰ La Guía de *Surviving Sepsis Campaign* para COVID-19 recomienda la posición prono por 12 a 16 horas en pacientes con SIRPA moderado o grave bajo la VMI.²¹ El Ministerio de Sanidad, Gobierno de España, también recomienda esta técnica por al menos 16 horas para pacientes con $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ menor a 150.²² Las recomendaciones italianas para SARS por COVID-19 sugieren hasta siete ciclos de prono.²³

Hasta el día en que se escribe este artículo se han publicado tres estudios observacionales-retrospectivos que reportan el uso de posición prono en pacientes con COVID-19, los tres son de China. Uno de estos estudios es de la provincia de Jiangsu, en el que reportan 631 casos, de entre nueve meses y 96 años, de los cuales 610 han sido dados de alta, con una tasa de curación de 96.67%.²⁴ En esa provincia establecieron un sistema de detección temprana de pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 que requerían manejo en UCI, para lo cual utilizaron los siguientes criterios: frecuencia respiratoria mayor de 30 respiraciones por minuto o saturación de oxígeno menor a 93% al aire ambiente o frecuencia cardíaca mayor a 120 latidos por minuto. En los pacientes con neumonía, que además tenían SIRPA o derrame pleural extenso, utilizaron puntas nasales de alto flujo o ventilación mecánica no invasiva (VMI), evitaron la sobrecarga hídrica y colocaron a los pacientes despiertos en posición prono. En aquéllos que no mejoraban con estas maniobras y que requerían de VMI, utilizaron la posición prono por más de 16 horas. Con estas maniobras reportan una tasa de 10% de pacientes críticamente enfermos, pero con una tasa de 1% de uso de VMI.²⁴ El segundo estudio reporta la experiencia en un Hospital de Wuhan, donde colocaron en prono, por 24 horas, a los pacientes con una $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ menor a 150.²⁵ En total, siete de 12 pacientes incluidos en el estudio estuvieron al menos un día en prono. En ese estudio refieren que los pacientes que fueron colocados en prono tuvieron mejor reclutamiento pulmonar en comparación a los que permanecieron en supino. Estos sujetos presentaron un aumento en la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$

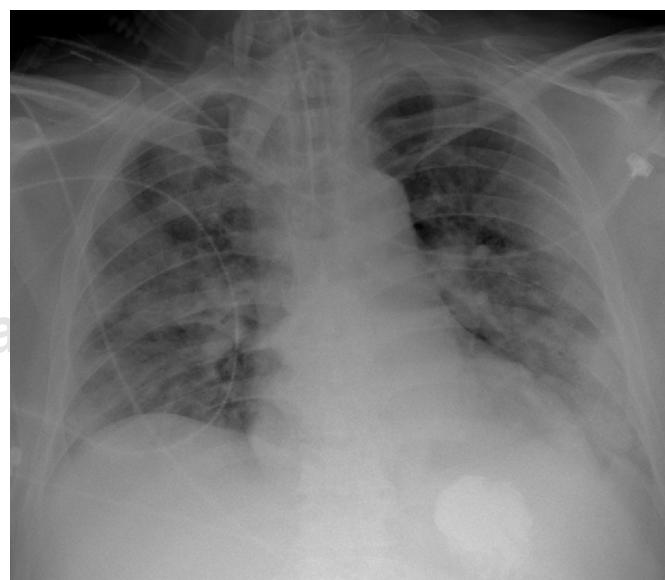


Figura 1: Radiografía postintubación del caso 1, previo a la colocación en posición prono.

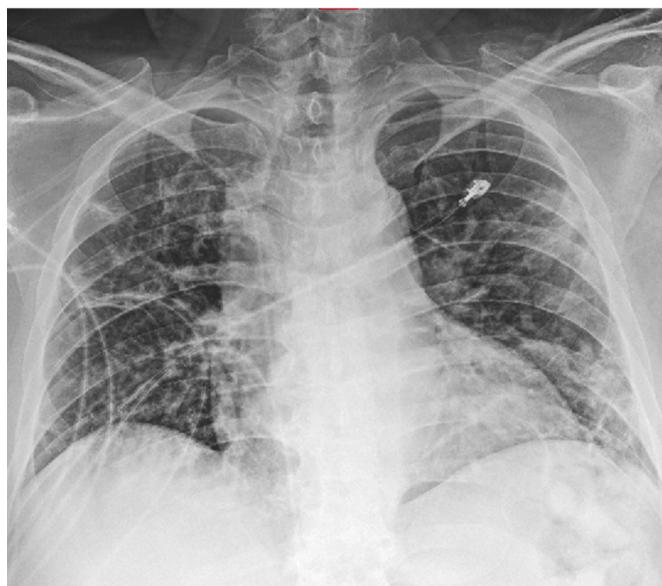


Figura 2: Radiografía 48 horas postintubación del caso 1.

que no fue estadísticamente significativa, pero sí clínicamente significativa a decir de los autores.²⁶ El tercer estudio es de otro Hospital en Wuhan.²⁷ En este estudio, de 710 pacientes con neumonía por SARS-CoV-2, 52 (7.3%) fueron admitidos en UCI. De estos últimos, seis estuvieron en prona, y de estos seis, cuatro fallecieron. La mortalidad general fue de 61.5 y 81% en los pacientes que requirieron VMI (71%).

Colocar a los pacientes con SIRPA en posición prona es una técnica de bajo costo que podría mejorar el pronóstico de nuestros pacientes con COVID-19. Ésta debe realizarse con personal capacitado que conozca el protocolo para cambiar de posición al paciente y esté consciente de las contraindicaciones y posibles efectos adversos.

CASOS CLÍNICOS

La presentación del cuadro respiratorio y parámetros en nuestros pacientes con COVID-19 es muy diversa y al menos en los siguientes cinco pacientes que presentamos, la respuesta es muy variada.

Caso 1. Paciente masculino de 59 años, sin antecedentes de importancia excepto obesidad grado III. Se intubó el día 20 de marzo de 2020 tras presentar neumonía de focos múltiples por COVID-19 que progresó rápidamente a SIRPA grave (*Figura 1*). Requirió, durante los 16 días que estuvo intubado, niveles de la presión positiva al final de la espiración (PEEP) de 10 a 16 cmH₂O, óxido nítrico inhalado hasta en 40 partes por millón, prostaciclina inhalada hasta en dosis de 2.5 mg cada ocho horas, sedación difícil requiriendo relajante muscular por diversas sincronías y se colocó en

posición prona en una sola ocasión mejorando oxigenación con una PaO₂/FiO₂ de 138 a 180 mmHg tras 24 horas en ésta. La radiografía presentó una mejoría discreta, el CO₂ mejoró de 59 a 51 tolerándose hipercapnia permisiva durante la mayor parte del tiempo en ventilación mecánica. Se logró extubar 16 días después requiriendo ventilación mecánica no invasiva durante las siguientes 24 horas (*Figura 2*). Se logró alta hospitalaria 24 días después de su ingreso al hospital.

Caso 2. Paciente de 77 años con antecedente de EPOC, que de igual manera presenta neumonía de focos múltiples por COVID-19 rápidamente progresivo a SIRPA grave. Aun intubado después de ocho días, ha sido difícil la sedación por presencia de broncoespasmo importante, ameritando, de igual forma que el paciente anterior, múltiples sedantes y relajante muscular. El PEEP se ha manejado también entre 10 y 15 mmHg y se ha pronado por 24 horas en tres ocasiones por hipoxemia refractaria. La primera ocasión, 72 horas después de intubado, la segunda vez en prona fue el día siete postintubación, y la última 24 horas después, presentando en las tres ocasiones, mejoría en la oxigenación desde 110 hasta 290 mmHg de PaO₂/FiO₂ con mejoría de CO₂ y de las imágenes radiológicas. No ha sido posible progresar más de la ventilación aun a pesar de la mejoría en la hipoxemia, por lo que, aunque se considere respondedor al prona, no ha sido determinante en su progresión más allá de la corrección de la hipoxemia. El paciente se encuentra en el día 16 de ventilación mecánica sin hipoxemia, con mejoría radiológica y sin hipercapnia, pero con trabajo respiratorio aumentado cada vez que se intenta prueba de ventilación espontánea.

Caso 3. Masculino de 82 años con antecedente de enfermedad de Parkinson y fibrilación auricular crónica, ingresa con neumonía de focos múltiples por COVID-19 deteriorándose rápidamente a SIRPA grave y requiriendo múltiples sedantes, así como relajante muscular, PEEP máximo de 16 y posición prona a las 48 horas de intubado por hipoxemia refractaria, presenta mejoría de hipercapnia de 40 a 35 y mejoría de oxigenación desde 174 a 214 mmHg de PaO₂/FiO₂ tras 24 horas. Si bien es cierto que también presentó mejoría en la oxigenación, las imágenes radiológicas no han presentado mejoría, ha requerido apoyo con aminas, sedación y relajación, debido a múltiples asincronías y persiste 15 días después en ventilación mecánica con el plan de extubar en las próximas 24 horas.

Caso 4. Paciente masculino de 59 años de edad con antecedente de tabaquismo, obesidad y síndrome de apnea obstructiva del sueño, presenta neumonía por COVID-19, lo cual amerita intubación orotraqueal y ventilación mecánica por SIRPA grave necesitando también, por difícil sedación y asincronías, relajante muscular en infusión. Los valores de PEEP en este paciente

han oscilado entre 12 y 16, y con hipoxemia refractaria de 110 de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$. Se colocó en posición prono cuatro días después de iniciar ventilación mecánica, obteniéndose una $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ en 129 máxima después de 24 horas. La mejoría radiológica fue muy buena en comparación a la que tenía en supino. Se logró progresar y extubar al día 11, ameritando oxígeno de alto flujo por 48 horas postextubación y actualmente sin éste.

Caso 5. Paciente masculino de 71 años de edad con antecedente de diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica con SIRPA por neumonía de focos múltiples por COVID-19. Se encuentra en ventilación mecánica desde hace cinco días, requiriendo sedación y relajantes musculares por difícil sedación y con una PEEP máxima de 14. Con hipoxemia refractaria, se decidió colocar en posición prono al cuarto día obteniéndose mejoría radiológica y mínima mejoría en la oxigenación, ya que obtuvo apenas una $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ de 114 tras 16 horas, por lo que se regresó a supino. Se consideró que no respondió a prono; sin embargo, tras 13 días en ventilación mecánica, y actualmente en progresión de la ventilación con CPAP de 8, se planea extubación en las siguientes 24 horas.

DISCUSIÓN

Si bien es cierto que en 80% de los pacientes hubo una mejoría importante de la oxigenación, no hay una correlación, hasta el momento, de esta mejoría numérica con una mejoría clínica. Pudimos observar en esta pequeña serie de casos que la respuesta del paciente con COVID-19 a las maniobras habituales de pronación en Cuidados Intensivos es muy variable, ya que se trata de pacientes con diferentes antecedentes y lo único que tienen en común, además de presentar un cuadro grave por infección secundaria a SARS-CoV-2, es dificultad para la sedación, con requerimientos elevados de sedantes, múltiples asincronías en el ventilador mecánico, sibilancias clínicas y necesidad de relajantes musculares. En todos ellos hay necesidad de bajas dosis de aminas vasoactivas y sólo dos de ellos han podido ser extubados hasta el momento. Cuatro pacientes más se encuentran también con ventilación mecánica por neumonía grave por COVID-19, dos de los cuales se encuentran en posición prono, actualmente con mejoría de la oxigenación en las primeras horas en prono. Una vez que se regresen a posición supino y se tomen nuevas imágenes radiológicas y gasometrías, evaluaremos el resultado.

En comparación con la literatura incipiente que sugiere múltiples ciclos de prono, en nuestros pacientes ha sido necesaria hasta en tres ciclos y hasta por 36 horas, lo que reafirma la idea de que el prono compra tiempo en la insuficiencia respiratoria. Las imágenes radiológicas no han mostrado una correlación clínica

con los valores de oxigenación, aunque sí han presentado mejoría tras la colocación en posición prono. Desconocemos si colocar al paciente con COVID-19 en posición prono ofrece un beneficio más allá que una mejoría transitoria de la oxigenación o una mejoría transitoria radiológica, que tampoco ha correlacionado con la evolución; no obstante, dada su simpleza y costo, consideramos existe territorio para seguirla empleando de manera amplia en la presente pandemia, al menos hasta recabar más información de su verdadero impacto sobre la misma.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. 2020.
2. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-513.
3. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020.
4. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020.
5. Arentz M, Yim E, Klaff L. Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington State. *JAMA*. 2020.
6. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, Hodgson CL, Munshi L, Walkey AJ, et al. An official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine clinical practice guideline: mechanical ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(9):1253-1263.
7. Papazian L, Aubron C, Brochard L, et al. Formal guidelines: management of acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care*. 2019;9(1):69.
8. Griffiths MJD, McAuley DF, Perkins GD, Barrett N, Blackwood B, Boyle A, et al. Guidelines on the management of acute respiratory distress syndrome. *BMJ Open Respir Res*. 2019;6(1):e000420.
9. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012;307(23):2526-2533.
10. Gattinoni L, Tognoni G, Pesenti A, Taccone P, Mascheroni D, Labarta V, et al. Prone-Supine Study Group. Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med*. 2001;345:568-573.
11. Guerin C, Gaillard S, Lemasson S, Ayzac L, Girard R, Beuret P, et al. Effects of systematic prone positioning in hypoxicemic acute respiratory failure: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;292:2379-2387.
12. Voggenreiter G, Aufmkolk M, Stiletto RJ, Baacke MG, Waydhas C, Ose C, et al. Prone positioning improves oxygenation in post-traumatic lung injury. A prospective randomized trial. *J Trauma*. 2005;59:333-341.
13. Mancebo J, Fernández R, Blanch L, Rialp G, Gordo F, Ferrer M, et al. A multicenter trial of prolonged prone ventilation in severe acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173:1233-1239.
14. Taccone P, Pesenti A, Latini R, Polli F, Vagginelli F, Mietto C, et al. Prone positioning in patients with moderate and severe acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2009;302:1977-1984.
15. Guérin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2013;368:2159-2168.

16. Fernandez R, Trenchs X, Klamburg J, Castedo J, Serrano JM, Besso G, et al. Prone positioning in acute respiratory distress syndrome: a multicenter randomized clinical trial. *Intensive Care Med.* 2008;34:1487-1491.
17. Chan MC, Hsu JY, Liu HH, Lee YL, Pong SC, Chang LY, et al. Effects of prone position on inflammatory markers in patients with ARDS due to community-acquired pneumonia. *J Formos Med Assoc.* 2007;106:708-716.
18. Munshi L, Del Sorbo L, Adhikari NKJ, Hodgson CL, Wunsch H, Meade MO, et al. Prone position for acute respiratory distress syndrome. A systematic review and meta-analysis. *Ann Am Thorac Soc.* 2017;14(Supplement_4):S280-S288.
19. Bloomfield R, Noble DW, Sudlow A. Prone position for acute respiratory failure in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(11):CD008095.
20. Secretaría de Salud de los Estados Unidos Mexicanos. Lineamiento para la atención de pacientes por COVID-19. Disponible en: <https://coronavirus.gob.mx/personal-de-salud/#cientificos>.
21. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Crit Care Med.* 2020.
22. Ministerio de Sanidad del Gobierno de España. Manejo clínico del COVID-19: unidades de cuidados intensivos. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/>
23. Sorbello M, El-Boghdady K, Di Giacinto I, Cataldo R, Esposito C, Falsetta S, et al. The Italian coronavirus disease 2019 outbreak: recommendations from clinical practice. *Anaesthesia.* 2020; doi: 10.1111/anae.
24. Sun Q, Qiu H, Huang M, Yang Y. Lower mortality of COVID-19 by early recognition and intervention: experience from Jiangsu Province. *Ann Intensive Care.* 2020;10(1):33.
25. Pan C, Chen L, Lu C, Zhang W, Xia JA, Sklar MC, et al. Lung recruitability in SARS-CoV-2 associated acute respiratory distress syndrome: a single-center, observational study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020.
26. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020.

Correspondencia:

Claudia I Olvera Guzmán

Sur 132 Núm. 108, Cons. 406,
Col. Las Américas, 01120,
Alcaldía Álvaro Obregón, Ciudad de México.

E-mail: claudia_olvera@prodigy.net.mx