

Cánula nasal de alto flujo para el tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica por COVID-19: Un estudio retrospectivo

High-flow nasal cannula for the management of acute hypoxemic respiratory failure due to COVID-19: A retrospective study

Paula Díaz¹ , Fernanda Domichin², Julio Bartoli¹

1. Universidad Católica de Córdoba, Facultad de Ciencias de la Salud, Clínica Universitaria Reina Fabiola, Servicio de Unidad de Terapia Intensiva

2. Universidad Católica de Córdoba, Facultad de Ciencias de la Salud, Clínica Universitaria Reina Fabiola, Servicio de Kinesiología y Fisioterapia.

Correspondencia: Paula Díaz; email: paulidiaz1994@gmail.com

Resumen

INTRODUCCIÓN: COVID-19 es la enfermedad causada por un nuevo coronavirus SARS-CoV-2.

Las complicaciones que conducen a la muerte incluyen síndrome de dificultad respiratoria aguda e insuficiencia respiratoria con hipoxemia refractaria. La cánula nasal de alto flujo (CNAF) se convirtió en un sistema de soporte respiratorio destacado en el tratamiento de esta enfermedad.

OBJETIVO: describir nuestra experiencia con CNAF en la insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica COVID-19.

MATERIALY MÉTODO: Se realizó estudio analítico retrospectivo desde marzo del 2020 abril del 2021. Se incluyeron adultos con insuficiencia respiratoria COVID-19 tratados con CNAF. Se midió el índice ROX (iROX) al inicio, a las 4-6, 12 y 24 horas del inicio de CNAF. Se evaluó la gravedad mediante la escala 4C y CURB-65. El fracaso se definió como necesidad de Ventilación Mecánica.

RESULTADOS: Se analizaron datos de 99 pacientes que requirieron CNAF. 67,3% (IC95% 34.6-102.8) respondieron al tratamiento. Estos tuvieron mejor condición clínica: menor 4C, CURB-65 y estada [7(IC95%6-8) vs 23 (IC95%18-28) días, $p<0.01$] y mejoría significativa en la frecuencia respiratoria y el iROX en las primeras 24 hs. Todos sobrevivieron y fueron dados de alta. En contraposición, quienes fracasaron (31.3%), tuvieron una mortalidad del 52%. 52 pacientes con criterios de intubación al ingreso recibieron CNAF con intención de rescate, con éxito en el 63.4%. Los predictores asociados al éxito fueron: menor edad, CURB-65 y 4C, y mayor iROX. Ninguno falleció. El 36.6% restante requirió ventilación mecánica y tuvo una evolución crítica, 11 de 19 fallecieron (57,8%).

CONCLUSIONES: CNAF fue útil para el tratamiento de la insuficiencia respiratoria COVID-19. La Frecuencia respiratoria y el iROX son buenos predictores de éxito/fracaso. La PAFI <150 mmHg no fue predictor de fracaso. Las escalas 4C y CURB-65 fueron buenos predictores de gravedad.

Palabras claves: Oxigenoterapia, Neumonía, SARS-COV-2, Distrés Respiratorio, Hipoxia.

Abstract

INTRODUCTION: COVID-19 is the disease caused by a new coronavirus SARS-CoV-2. Complications leading to death include acute respiratory distress syndrome and respiratory failure with refractory hypoxemia. The high-flow nasal cannula (HFNC) has become a prominent respiratory support system in the treatment of this disease.

OBJECTIVE: to describe our experience with high-flow nasal cannula (HFNC) in acute hypoxemic COVID-19 respiratory failure.

MATERIAL AND METHODS: A retrospective analytical study was conducted from March 2020 to April 2021. Adults with COVID-19 respiratory failure treated with HFNC were included. The ROX index (ROXi) was measured at admitted, 4-6, 12 and 24 hours after the start of HFNC. Severity was assessed using the 4C and CURB-65 scale. Failure was defined as the need for Mechanical Ventilation.

RESULTS: Data from 99 patients who required HFNC were analyzed. 67.3% (95% CI 34.6-102.8) responded to treatment. They had a better clinical condition: lower 4C, CURB-65 and stay [7 (CI95% 6-8) vs 23 (CI95% 18-28) days, $p < 0.01$] and significant improvement in respiratory rate and ROXi in the first 24 hours. All survived and were discharged. In contrast, those who failed (31.3%) had a mortality of 52%. 52 patients with intubation criteria on admission received HFNC with rescue intention, with success in 63.4%. The predictors associated with success were: lower age, CURB-65 and 4C, and higher ROXi. None died. The remaining 36.6% required mechanical ventilation and had a critical evolution, 11 of 19 died (57.8%).

CONCLUSIONS: HFNC was useful for the treatment of respiratory failure COVID-19. The respiratory rate and iROX are good predictors of success / failure. PAFI < 150 mmHg was not a predictor of failure. The 4C and CURB-65 scales were good predictors of severity.

Keywords: Oxygen Therapy, Pneumonia, SARS-COV-2, Respiratory Distress, Hypoxia.

Introducción

COVID-19 es la enfermedad causada por un nuevo coronavirus SARS-CoV-2. La OMS comunicó la existencia de este nuevo virus por primera vez el 31 de diciembre de 2019 a partir de un informe de casos de 'neumonía viral' en Wuhan, la cual se convirtió rápidamente en un problema de salud pública mundial. Al 23 de febrero del 2021, la cifra global de infectados es de 110,7 millones de personas con más de 2,4 millones de muertes desde el inicio de la pandemia¹.

Alrededor del 80% de los enfermos sintomáticos se recupera de la enfermedad sin necesidad de tratamiento hospitalario. Aproximadamente el 15% se enferma gravemente y requiere oxígeno y el 5% resultan críticamente enfermos y necesitan cuidados intensivos. Las complicaciones que conducen a la muerte pueden incluir sepsis y shock séptico, tromboembolismo, insuficiencia multiorgánica, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) e insuficiencia respiratoria² con hipoxemia refractaria^{3,4}. Por lo tanto, la asistencia respiratoria, especialmente con oxigenoterapia, es muy importante en el tratamiento del COVID-19 grave y crítico.

Sin embargo, todavía existe controversia sobre el mejor tratamiento con asistencia ventilatoria. El temor a la generación de aerosoles en unidades cerradas, con el consecuente riesgo de contagio del equipo de salud, y el hallazgo de que muchos pacientes desarrollan daño pulmonar autoinducido (P-SILI) a causa de su hiperinflación/hiperventilación para compensar su "Hipoxemia Feliz", despertaron rechazo de la ventilación no invasiva entre expertos y

sociedades científicas. Por otra parte, la ventilación mecánica invasiva resultó en una enorme demanda de recursos sanitarios y numerosas complicaciones, incluyendo altas tasas de neumonía y alta mortalidad⁵.

Durante las epidemias previas por virus, el personal sanitario presentó una alta tasa de infección: 21% de casos para SARS (síndrome respiratorio agudo grave) y 18,6% de casos para MERS (síndrome respiratorio de oriente medio)^{6,7}. La capacidad del SARS-COV2 de infectar al personal de salud, ha sido confirmada, aunque todavía no se puede establecer comparación con MERS y SARS⁸.

Varias directrices internacionales sugieren usar oxígeno administrado por cánula nasal de alto flujo (CNAF) como terapia de primera línea para pacientes con COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda en lugar de ventilación no invasiva^{9,10}. Si bien estas recomendaciones fueron respaldadas por evidencia de baja calidad, la CNAF se convirtió en un sistema de soporte respiratorio destacado en el tratamiento de la insuficiencia respiratoria por COVID-19, para evitar la insuficiencia respiratoria grave y aliviar la presión sobre los escasos recursos durante la pandemia. Varios estudios han demostrado una reducción en la necesidad de intubación y en la mortalidad¹¹.

La Oxigenoterapia con CNAF consiste en la utilización de una mezcla de gas húmedo y caliente (humidificado al 100% y a 34 a 37 °C) a flujos muy altos (hasta 60 L/min) y con proporciones precisas de aire y oxígeno (FiO2), administrados a través de una cánula nasal de diseño especial¹².

Las ventajas con respecto al oxígeno convencional incluyen un aporte constante de FiO₂, reducción del espacio muerto, incremento del volumen al final de la espiración, y leve aumento de la presión de fin de espiración (PEEP) lo que mejora la complacencia pulmonar y el trabajo respiratorio del paciente. Además, brinda mayor confort¹³. En comparación con la ventilación mecánica invasiva, tiene la ventaja de producir menos lesiones pulmonares inducidas por el ventilador (VILI)¹⁴, mantiene al paciente consciente preservando la ventilación espontánea, evitando las complicaciones asociadas con la intubación, como la neumonía asociada a la ventilación mecánica.

Actualmente, no existe una conclusión clara sobre cuáles son las indicaciones de la cánula nasal de alto flujo basándose en predictores de éxito, tampoco cuándo es necesaria la intubación endotraqueal por fracaso de esta terapia.

El presente estudio tiene como objetivo describir nuestra experiencia en el uso de CNAF en una unidad de cuidados críticos durante la pandemia de COVID-19, centrándose en determinar los criterios de indicación y predictores de éxito, su utilidad para la prevención de la intubación en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica y analizar los factores asociados al fracaso.

Objetivo

Objetivo principal

Describir nuestra experiencia con el uso de CNAF para el tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica secundaria a COVID-19.

Objetivos secundarios

- Evaluar factores de riesgo predictores de fracaso de CNAF con especial énfasis en el índice de ROX (iROX) para predecir la necesidad de intubación en pacientes con insuficiencia respiratoria COVID-19.
- Evaluar predictores de éxito terapéutico de CNAF en la muestra total y en el subgrupo de pacientes con criterio de intubación que recibieron CNAF de rescate.
- Determinar la utilidad de la escala “4C score” para la toma de decisiones del uso de CNAF.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio analítico retrospectivo en la Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica Universitaria Reina Fabiola, entre el 25 marzo del 2020 y el 28 de abril del 2021.

Se incluyeron todos los pacientes ingresados en esta unidad con diagnóstico de COVID-19

(Resultado positivo de PCR para SARS-CoV-2 (ADN/ARN PuriPrep-VIRUS kit ®) en una muestra de exudado nasofaríngeo y síntomas compatibles; en ausencia de PCR, el diagnóstico se basó en el hallazgo de síntomas, laboratorio y hallazgos típicos sugestivos de COVID-19 en una Tomografía Axial Computada (TAC) de alta resolución del tórax (opacidades periféricas nodulares o en vidrio esmerilado sin otra causa alternativa).

Los pacientes incluidos fueron mayores de 18 años y tenían una PaO₂/FiO₂ menor a 300 mmHg. En el grupo de estudio se incluyeron todos los pacientes tratados con CNAF. Los pacientes con necesidad inmediata de intubación orotraqueal fueron excluidos sólo si presentaban depresión de la conciencia, inestabilidad hemodinámica, incapacidad para proteger la vía aérea superior o acidosis respiratoria. También se excluyó a aquellos con orden de no intubar.

Variables de estudio

Datos demográficos, edad, sexo, comorbilidades, índice de masa corporal (IMC), datos de laboratorio a la admisión, como hemograma completo, Relación neutrófilo/Linfocito (RNL), ferritina, lactato deshidrogenasa (LDH), dímero D y Proteína C reactiva (PCR) y los tratamientos médicos ofrecidos (plasma, corticoterapia). El índice de ROX (relación de oximetría de pulso / fracción inspirada de oxígeno / frecuencia respiratoria) fue medido: al inicio del alto flujo, luego a las 4-6 h, 12 hs y 24hs de terapia.

Se evaluó la gravedad de la enfermedad mediante las escalas 4C y CURB-65. Para investigar la utilidad de la escala 4C se adoptó un punto de corte de 9-14 y de 15-21 puntos para determinar 4C alto y muy alto respectivamente, y se evaluó el número de fracasos de CNAF en cada uno.

Modalidad de soporte respiratorio

Las indicaciones de oxigenoterapia fueron determinadas en base a consensos y categorías de gravedad de enfermedad¹⁵ Figura 2.

El equipo utilizado para administrar CNAF fue el AIRVO2 (Fisher & Paykel Healthcare®). El tratamiento se inició según la pauta del servicio, con una temperatura programada entre 34°C y 37°C según tolerancia, caudales de flujo de 50-60 L/min, y la FiO₂ necesaria para mantener SaO₂ >92%. Los pacientes fueron monitoreados con medición no invasiva de SaO₂, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y temperatura. Todos los pacientes usaron una mascarilla quirúrgica encima de la cánula nasal para reducir el riesgo de aerosolización.

Cuando la situación lo permitía, la FiO2 se reducía progresivamente, luego se desescalaba el flujo hasta la suspensión de la terapia. El fracaso de la CNAF se definió por la necesidad de ventilación mecánica invasiva.

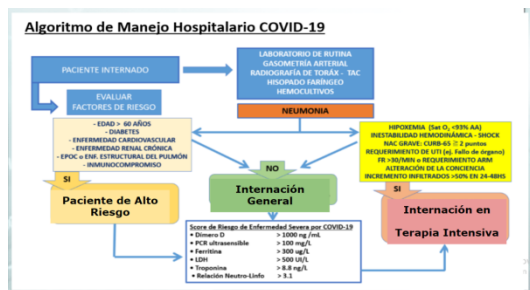


Figura 2. Algoritmo de Manejo Hospitalario de COVID-19.

Describe los pasos para la toma de decisiones para el ingreso a Terapia Intensiva de pacientes COVID-19 (Adaptado de Protocolos del Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba)

Análisis estadístico

Se realizó un estudio analítico retrospectivo. Para evaluar los factores de riesgo de fracaso, se conformaron dos grupos; uno con los pacientes que tuvieron éxito con CNAF y otro con los que requirieron ARM por fracaso de CNAF. Los datos recolectados fueron extraídos del sistema electrónico de historias clínicas, volcados a una tabla de cálculos (Excel 2010 ®) y analizados con el programa estadístico Infostat ®. Las variables continuas se expresarán como medias \pm SD o mediana y rango intercuartílico; las variables categóricas se expresarán como frecuencias o porcentajes y sus respectivos intervalos de confianza del 95% (IC95%). Las variables continuas se compararon entre los grupos de éxito y fracaso de CNAF mediante la prueba t (se utilizaron pruebas no paramétricas para las variables que mostraban una distribución no normal). Se utilizaron pruebas de chi-cuadrado para comparar variables categóricas. Se utilizó la metodología de estadística analítica con el modelo de casos y controles para evaluar los factores de riesgo y las variables asociadas con el éxito y fracaso del CNAF; éstos resultados se expresaron como Odds Ratio (OR) con sus respectivos IC95%. Se consideró estadísticamente significativo un valor de p menor a 0,05.

Consideraciones Éticas

Este estudio cumple con la normativa internacional vigente, la Declaración de Helsinki

2013 (Brasil) y las Guías de Buenas Prácticas Clínicas en Investigación en Salud Humana (GCP), las regulaciones Nacionales ANMAT 6677/10 y 1480/11, así como las regulaciones Provinciales, Ley 9694 y disposiciones de COEIS.

Los datos se encuentran protegidos según lo dispuesto en la ley 25.326 Habeas Data.

El estudio fue evaluado y aprobado por la Secretaría de Investigación de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Católica de Córdoba.

Resultados

1. Detectar factores predictores de fracaso de CNAF con especial énfasis en el iROX y FR.

Para el grupo de los pacientes que requirieron CNAF se compararon 2 grupos en donde se clasificaron como éxitos a quienes no requirieron ventilación mecánica y como fracasos a quienes sí. Se obtuvieron 68 éxitos y 31 fracasos. En la tabla 1 se pueden observar las variables estudiadas.

CNAF tuvo éxito en el 67,3% de los pacientes (IC95% 34.6-102.8). Estos pacientes tuvieron mejor condición clínica al ingreso: menor puntaje en la escala 4C y CURB-65. Tuvieron menor estada en UTI 7 (IC95%6-8) vs 23 (IC95%18-28) $p < 0.01$. Mostraron una mejoría significativa en la FR y en el iROX en todas las mediciones de las primeras 24 hs (tabla 2). Una $FR \leq 20$ se asoció a éxito, tanto al inicio del tratamiento: $OR = 2.94$ (IC95% 2.05-3.82) $p < 0.05$, como a las 12 hrs: $OR = 5.76$ (IC95%4.74-6.77) $p < 0.01$ y también a las 24 hrs: $OR = 3.37$ (IC95% 2.35-4.38) $p < 0.05$. Todos estos pacientes sobrevivieron y fueron dados de alta.

Fracasaron al tratamiento con CNAF el 31.3%, requiriendo ventilación mecánica invasiva. El tiempo de CNAF en este subgrupo fue significativamente menor: 24hs (IC95% 5.7-42) vs 120hs (IC95% 103-137) $p < 0.01$; tuvieron mayor estada hospitalaria: 23 (IC95% 18-28) vs 7 días (IC95% 6-8) $p < 0.01$; y su mortalidad fue del 52% (IC95% 34-70) ($n = 16/31$ pacientes), similar a la Ventilación Mecánica Invasiva en COVID-19 de nuestra unidad.

Una PAFI < 150 no fue un predictor de fracaso de la CNAF: Los pacientes con éxito en CNAF tuvieron una PAFI de 140 (IC95% 138-173), muy similar a la de los que fracasaron 144 (IC95% 129-175) $p = 0.92$.

2. Pacientes con criterios de intubación que utilizaron CNAF de RESCATE.

Algunos pacientes (52 ptes) tuvieron criterios de intubación al ingreso (PAFI <150 y/o 2 o más de los siguientes criterios: FR > 30 rpm, pH < 7,35, PaCO₂ > 45 mmHg, SaO₂ < 92%) pero fueron tratados con CNAF como intento de rescate. Esta estrategia tuvo éxito en 63.4% de los casos (33/52 pacientes). El 36.6% restante (19/52), requirió ventilación mecánica invasiva, tuvo una evolución crítica prolongada y 11 de 19 fallecieron (58%).

Los hallazgos acerca de los posibles predictores de éxito en este subgrupo, fueron similares a los de la muestra global: menor edad, menor CURB-65, menor 4C y mayor iROX resultaron ser buenos predictores de éxito en el intento de rescate. Los pacientes rescatados con CNAF también tuvieron menor estada que los que fueron intubados y ninguno falleció.

La PAFI < 150 tampoco fue buen predictor de fracaso en este grupo de pacientes con criterio de intubación: los pacientes con éxito en el rescate con CNAF tuvieron una PAFI de 95 (IC95% 92-123) mientras que los que fallaron tuvieron PAFI de 127 (IC95% 102-153) p=0.17. En la tabla 3 se pueden ver características generales y valores de laboratorio.

3. Determinar la utilidad de la escala “4C score” para la toma de decisiones en el uso de CNAF.

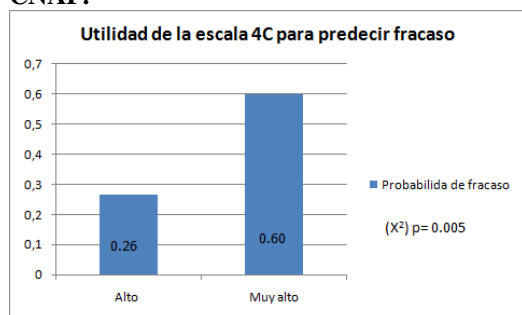


Figura 1. Utilidad de la escala 4C para predecir fracaso. Se adoptó un punto de corte de 9-14 y de 15-21 puntos para determinar 4C alto y muy alto respectivamente.

Discusión

La pandemia representó el mayor desafío enfrentado hasta ahora por nuestro sistema de atención médica. Al inicio de la pandemia, se recomendó fuertemente evitar la producción de aerosoles en el tratamiento de estos pacientes para mitigar los contagios. Esto condujo a fuertes limitaciones al uso de nebulizaciones, sistemas de venturi y otras estrategias de oxigenoterapia

convencional. Por otra parte, el reconocimiento de fenotipos hiperventiladores y su asociación con daño pulmonar autoinfligido por el paciente (P-SILI) limitó drásticamente el uso de la ventilación no invasiva (VNI) convencional reduciendo las opciones terapéuticas, ya de por sí escasas. La CNAF apareció como una opción prometedora capaz de proveer alto flujo de oxigenoterapia con una FiO₂ precisa, y con temperatura y humedad controladas^{9,10,11,12}. La información disponible acerca de su seguridad y eficacia era muy escasa y contradictoria al inicio de la pandemia. Este estudio pretende mostrar los resultados obtenidos con CNAF para el tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica y como intento de rescate, antes de la intubación orotraqueal y la ventilación mecánica invasiva, así como evaluar las herramientas predictoras de su necesidad, su éxito y su fracaso en pacientes críticamente enfermos con COVID-19.

Una caída de la PAFI fue un predictor de la necesidad de oxigenoterapia con CNAF, pero no de la necesidad de Ventilación Mecánica Invasiva. Es decir, si bien una PAFI < 200 representó 16,3 veces más riesgo de requerir CNAF, una PAFI < 150 no se asoció con la necesidad de intubación y ventilación mecánica, lo que nos hace cuestionar su utilización como punto de corte para el manejo de la insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica en pacientes COVID-19 y tal vez, en otras etiologías de insuficiencia respiratoria¹⁶.

De particular interés fue el subgrupo de pacientes con PAFI < 150 pero sin otras indicaciones para la intubación (es decir, pacientes sin alteraciones del estado de conciencia, sin inestabilidad cardiovascular, sin mal manejo de secreciones y con buena dinámica respiratoria). Este interés radica en que el 63,4% de ellos pudo rescatarse con CNAF y evitar la ventilación mecánica lo cual abre una posibilidad de investigaciones futuras al respecto. Una cuestión a destacar es que el promedio de horas de uso de CNAF en quienes fracasaron fué de 24 hs, lo que indicaría que el intento de rescate con CNAF debe acotarse el lapso de prueba a 24 hs o no más de 48hs, y en ausencia de respuesta, declarar fracaso e intubar al paciente, a fin de evitar el retraso en la intubación. En este subgrupo, nuevamente el iROX fué un indicador de éxito o fracaso del intento de rescate. Estudios anteriores en pacientes con y sin COVID-19 respaldan al iROX como herramienta para predecir la necesidad de intubación^{17,18}.

En otro estudio se demostró que la escala 4C en los pacientes con una puntuación de 9 o más tenían alto riesgo de muerte (alrededor del 40%),

lo que podría impulsar un tratamiento agresivo y escalada temprana a cuidados intensivos si corresponde¹⁹. Esto se corresponde con los hallazgos en nuestro estudio, donde a mayor valor de 4C, mayor riesgo de fracaso, lo que sugiere que debería ser medido en todos los pacientes al ingreso, pero también utilizado para el seguimiento diario, en combinación con el iROX.

Es de destacar que no hubo personal de salud contagiado de COVID-19 durante el período de este estudio.

Esta investigación tiene limitaciones por tratarse de un estudio retrospectivo, pero puede ser un punto de partida para el diseño de estudios prospectivos que arrojen más luz acerca de cómo brindar una mejor asistencia respiratoria a pacientes COVID-19 y otras formas de insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica.

Conclusiones

La CNAF fué útil y segura para el tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica causada por COVID-19, disminuyó la necesidad de ventilación mecánica, la estadía hospitalaria y no aumentó la mortalidad.

La FR, el iROX y las escalas 4C y CURB-65, así como los marcadores bioquímicos de gravedad al ingreso, predijeron su necesidad.

La PAFI <150 mmHg no fue buen predictor de fracaso.

Este tratamiento debería indicarse siempre que esté disponible y no existan contraindicaciones.

Bibliografía

1. WorldHealthOrganization. (2021, febrero 23). Coronavirus disease(COVID-19) outbreak. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update---23-february-2021>
2. WorldHealthOrganization. (2020, octubre 12). Coronavirusdisease(COVID-19) outbreak. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19>
3. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathologicalfindings of COVID-19 associatedwithacuterespiratorydistresssyndrome.LancetRespirMed. 2020;8(4):420–2.
4. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. ClinicalCharacteristics of 138 HospitalizedPatientsWith 2019 Novel Coronavirus-InfectedPneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020;323(11):1061–1069
5. Ling L, So C, Shum HP, Chan PKS,LaiCKC,et al. Criticallyillpatientswith COVI-19 in Hong Kong:amulticenterretrospectiveobservation alcoholstudy.CritCare Resusc.2020;22(2):119-125
6. A. Malave, E.M. Elamin.Severeacuterespiratorysyndrome (SARS) — Lessonsforfuturepandemics.Virtual Mentor. 2010; 12 (9): 719-725.
7. J.-E. Park, S. Jung, A. Kim, J.-E. Park.MERStransmission and riskfactors: A systematicreview.BMCPublic Health.2018;574
8. WHO. Rational use of personal protectiveequipmentfor coronavirus disease 2019 (COVID-19). Disponible en:https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331215/WHO-2019-nCov-IPCPE_use-2020.1-eng.pdf
9. César CinesiGómez, Óscar Peñuelas Rodríguez, Manel Luján Tornéc, Carlos Egea Santaolallad, Juan Fernando Masa Jiménez, Javier García Fernández, José Manuel Carratalá Perales, Sarah Béatrice Heili-Fradesh, Miquel Ferrer Monreal, José M. de Andrés N. (2020, octubre). Recomendaciones de consenso respecto al soporte respiratorio no invasivo en el paciente adulto con insuficiencia respiratoria aguda secundaria a infección por SARS-CoV-2. Medicina Intensiva.2020;44(7):429-438.
10. 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: guidelinesonthemanagement of criticallyilladultswith Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Intensivecare medicine.2020;46(5):854–887.
11. Hu M, Zhou Q, Zheng R. et al. Application of high-flow nasal cannula in hypoxemicpatientswith COVID-19: a retrospectivecohortstudy. BMC Pulm Med.2020;324
12. H. Zhao, H. Wang, F. Sun, S. Lyu, Y. An.High-flow nasal

cannulaoxygenotherapyis superior to conventionaloxygenotherapybutnot to noninvasivemechanicalventilationonintubationrate: A systematicreview and meta-analysis. *Crit Care*.2017;21(1):184

13. Suffredini DA, Allison MG. A Rationalefor Use of High Flow Nasal CannulaforSelectPatientsWithSuspectedor ConfirmedSevereAcuteRespiratorySyndrome Coronavirus-2 Infection. *Journal of IntensiveCare Medicine*.2021;36(1):9-17.

14. Rochweg B, Granton D, Wang DX, Helviz Y, Einav S, Frat JP, et al. High flow nasal cannulacomparedwithconventionaloxygen therapyforacutehypoxemicrespiratoryfailure : a systematicreview and meta-analysis. *IntensiveCareMed* .2019;(45):563–72

15. COVID-19 TreatmentGuidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) TreatmentGuidelines. NationalInstitutes of Health.Disponible en: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>.

16. Antonelli M, Conti G, Moro ML, Esquinas A, Gonzalez-Diaz G, Confalonieri M, Pelaia P, Principi T, Gregoretti C, Beltrame F, Pennisi MA, Arcangeli A, Proietti R, Passariello M, Meduri GU. Predictors of failure of noninvasive positive pressureventilation in patientswithacutehypoxemicrespiratoryfailure: a multi-center study. *IntensiveCareMed*. 2001 Nov;27(11):1718-28.

17. Roca O, Caralt B, Messika J, Samper M, Sztrymf B, Hernández G, García-de-Acilu M, Frat JP, Masclans JR, Ricard JD. AnIndexCombiningRespiratoryRate and Oxygenation to PredictOutcome of Nasal High-FlowTherapy. *Am J RespirCritCareMed*. 2019 ;1(11):1368-1376.

18. Mellado-Artigas, R., Mujica, LE, Ruiz, ML, Ferreyro, BL, Angriman, F., Arruti, E., Torres, A., Barbeta, E., Villar, J., Ferrando, C., & COVID-19 Red Española de UCI (2021). Predictores de falla con oxigenoterapia nasal de alto flujo en pacientes con COVID-19 con insuficiencia respiratoria aguda: un estudio observacional multicéntrico. *Revista de cuidados intensivos*;9(1):23.

19. Knight, SR, Ho, A., Pius, R., Buchan, I., Carson, G., Drake, TM, Dunning, J., Fairfield, CJ, Gamble, C., Green, CA, Gupta, R., Halpin, S., Hardwick, HE, Holden, KA, Horby, PW, Jackson, C., Mclean, KA, Merson, L., Nguyen-Van-Tam, JS, Norman, L., ... investigadores de ISARIC4C (2020). Estratificación del riesgo de los pacientes ingresados en el hospital con covid-19 mediante el Protocolo de Caracterización Clínica de la OMS de ISARIC: desarrollo y validación del 4C Mortality Score. *BMJ (Clinicalresearch ed.)*,370, m3339.



Anexo tabla

Tabla 1. Características generales y valores de laboratorio al ingreso de pacientes que tuvieron éxito o fracaso con el uso de CNAF.

	<i>ÉXITO de CNAF</i> n=68		<i>FRACASO de CNAF</i> n=31		
	n (%)	IC95%	n (%)	IC95%	p-valor
Sexo Masculino	50 (74%)	64%-84%	16 (61%)	44%-78%	0.2191
Edad (años)	52 (24-80)	49-55	66 (38-82)	62-70	<0.0001
IMC					
Normal	6 (9%)	2%-16%	5 (16%)	3%-29%	

Peso superior al normal	22 (32%)	21%-43%	12 (39%)	22%-56%	0.3675
Obesidad	40 (59%)	47%-71%	14 (45%)	27%-63%	
COMORBILIDADES					
Enfermedad cardiovascular	33 (49%)	37%-61%	20 (65%)	48%-82%	0.1391
Diabetes	10 (15%)	7%-23%	7 (23%)	8%-38%	0.3353
Enfermedad respiratoria	6 (9%)	2%-16%	3 (10%)	0%-21%	0.3862
Insuficiencia renal	1 (1%)	0%-3%	2 (6%)	0%-14%	0.1800
ESCALAS DE GRAVEDAD					
	n (%)	IC95%	n (%)	IC95%	p-valor
CURB-65					
Riesgo bajo	34 (50%)	38%-62%	9 (29%)	13%-45%	0.0296
Riesgo moderado	27 (40%)	28%-52%	12 (39%)	22%-56%	
Riesgo severo	7 (10%)	3%-17%	9 (29%)	13%-45%	
Riesgo alto	0 (0%)	-	1 (3%)	0%-9%	
4C-SCORE					
Intermedio	10 (15%)	7%-23%	1 (3%)	0%-9%	0.0043
Alto	50 (74%)	64%-84%	18 (58%)	41%-75%	
Muy alto	8 (12%)	4%-20%	12 (39%)	22%-56%	
HORAS CNAF	120 (14-456)	103-137	24 (4-240)	5.7-42	<0.0001
SIGNOS VITALES					
	\bar{X} (rango)	IC95%	\bar{X} (rango)	IC95%	
Frecuencia cardiaca	85 (52-125)	81-88	83 (45-113)	77-88	0.9188
Tensión arterial sistólica	130.5 (98-210)	125-135	130 (110-166)	125-134	0.9397

Tension arterial diastolica	80 (48-101)	77-83	80 (60-100)	76-83	0.4698
FR	26 (16-40)	24-27	30 (18-40)	28-32	0.0206
LABORATORIO					
	\bar{X} (rango)	IC95%	\bar{X} (rango)	IC95%	
Dimero D	733 (175-6886)	516-949	751 (310-2846)	504-997	0.4044
RNL	9.36 (0.84-47)	7.06-11.65	13.98 (3.38-45.8)	10.4-17.5	0.1506
Ferritina (ng/ml)	1859.5 (68-7239)	1428.89-2290.11	1622 (186-5566)	1110-2133	0.4109
LDH (U/l)	684.5 (722-1640)	618-750	674 (205-1402)	574-773	0.883
Fibrinógeno (mg%)	773 (86-1974)	707-838	822.5 (398-1180)	746-898	0.6985
PCR (mg/l)	92.5 (7-499)	71.8-113.2	89 (3-398)	53-124	0.6809
DÍAS DE INTERNACIÓN	7 (2-19)	6-8	23 (3-71)	18-28	<0.0001
MORTALIDAD					
<i>Alta Hospitalaria</i>	68 (100%)	-	15 (48%)	30%-66%	<0.0001
<i>Falleció</i>	0 (0%)	-	16 (52%)	34%-70%	

IMC: índice de masa corporal; FR: frecuencia respiratoria ; RNL: relación neutrófilo-linfocitos ; LDH: lactato deshidrogenasa; PCR: proteína C reactiva.

Tabla 2. Evolución de 24 horas en los pacientes, de acuerdo a si tuvieron éxito o fracaso con la CNAF.

		ÉXITO de CNAF n=68		FRACASO de CNAF n=31		
		\bar{X} (rango)	IC95%	\bar{X} (rango)	IC95%	p-valor
Inicio	FiO ₂	0.5 (0.3-0.8)	0.47-0.53	0.55 (0.4-0.8)	0.51-0.58	0.2122
	iROX	9.25 (3.70-16.30)	8.79-10.19	7.90 (4.70-15.30)	7.29-9.07	0.03
	SatO ₂	96.5 (89-99)	95.9-97	96 (91-99)	95-96	0.3132
	FR	20 (12-40)	19-21	22 (15-31)	20-23	0.0649

	FC	84.5 (48-115)	81-99	82 (9-110)	75-89	0.7227
4-6 Horas	FiO ₂	0.6 (0.4-50)	0-7.31	0.6 (0.4-40)	0-5.5	0.6348
	iROX	9.7 (4.3-16.47)	9-10.3	8.1 (2.34-12.25)	7.29-8.90	0.0006
	FR	20 (13-38)	19.2-20.8	22 (17-35)	20.3-23.7	0.0014
	FC	75 (45-119)	71-78	81 (50-117)	75-86	0.3191
12 Horas	iROX	9.75 (4.52-15.55)	9.15-10.4	7.36 (3.75-10.67)	6.6-8	0.0001
	SatO ₂	96 (91-100)	95-96.5	95 (86-99)	93.6-96.3	0.0652
	FR	20 (14-35)	19.3-20.7	23 (17-41)	21-24	0.0001
24 Horas	iROX	9.7 (5.38-19.79)	8.96-10.43	6.57 (3.67-10.83)	5.84-7.3	0.0001
	SatO ₂	97 (90-100)	96.5-97.5	94 (86-99)	92.9-95.1	0.0001
	FR	20 (14-32)	19.3-20.7	24 (16-30)	22.3-25.6	0.0164

iROX: Índice de ROX; FR: frecuencia respiratoria, SatO₂: saturación de oxígeno

Tabla 3. Características generales y valores de laboratorio y GSA al ingreso de los pacientes con criterios de intubación que utilizaron CNAF de RESCATE.

<i>ÉXITO de CNAF</i>					
<i>FRACASO de CNAF</i>	<i>ÉXITO de CNAF</i>				
n=19	n=33				
	n (%)	IC95%	n (%)	IC95%	p-valor
Sexo Masculino	26 (79%)	65%-93%	7 (37%)	15%-59%	0.2211
Edad	51 (30-72)	48-55	68 (51-82)	62-71	<0.0001
<i>IMC</i>					
Normal	1 (3%)	0%-9%	4 (21%)	3%-39%	0.0987
Peso superior al normal	9 (27%)	11%-43%	5 (26%)	6%-46%	
Obesidad	23 (70%)	54%-86%	10 (53%)	31%-75%	
<i>COMORBILIDADES</i>					

Insuficiencia renal	1 (3%)	0%-9%	1 (5%)	0%-15%	0.6868
Enfermedad cardiovascular	17 (52%)	34%-70%	13 (68%)	47%-89%	0.2347
Diabetes	6 (18%)	4%-32%	4 (21%)	3%-39%	0.8003
Enfermedad respiratoria	4 (12%)	1%-23%	2 (11%)	0%-25%	0.7389
ESCALAS DE GRAVEDAD					
CURB-65					
Riesgo bajo	13 (39%)	22%-56%	3 (16%)	0%-32%	0.0274
Riesgo moderado	15 (45%)	27%-63%	6 (32%)	11%-53%	
Riesgo severo	5 (15%)	2%-28%	9 (47%)	25%-69%	
Riesgo alto	0 (0%)	-	1 (5%)	0%-15%	
4C-SCORE					
Intermedio	3 (9%)	0%-19%	0 (0%)	-	0.0014
Alto	28 (85%)	72%-98%	10 (53%)	31%-75%	
Muy alto	2 (6%)	0%-14%	9 (47%)	25%-69%	
HORAS CNAF	126 (48-456)	118-175	24 (4-240)	11-62	<0.0001
SIGNOS VITALES					
	\bar{X} (rango)	IC95%	\bar{X} (rango)	IC95%	
Frecuencia cardiaca	85 (55-110)	79-88	90 (69-113)	83-95	0.162
Tensión arterial sistólica	135 (98-210)	127-143	130 (116-166)	125-138	0.4874
Tensión arterial diastólica	80 (51-101)	73-82	80 (60-96)	76-85	0.5678
FR	29 (16-40)	26-30	32 (18-40)	28-34	0.0295
LABORATORIO					
	\bar{X} (rango)	IC95%	\bar{X} (rango)	IC95%	
Dimero D	530 (175-2217)	360-699	760 (315-2846)	748-1514	0.0492

RNL	9.3 (3.42-47)	6-12.6	14.87 (4.88-30.95)	11.7-19.2	0.1683	
Ferritina (ng/ml)	1852 (94-4919)	1593-2446	1836 (344-5566)	1540-2950	0.6415	
LDH (U/l)	702 (222-1320)	651-811	753 (372-1402)	645-896	0.7395	
Fibrinógeno (mg%)	813 (358-1974)	737-951	876 (419-1020)	787-964	0.827	
PCR (mg/l)	78 (11-499)	76-141	84 (25-274)	70-147	0.947	
DÍAS INTERNACIÓN	DE	8 (2-19)	7-9	23 (6-44)	17-27	<0.0001
MORTALIDAD						
<i>alta</i>	33 (100%)	-	8 (42%)	20%-64%	<0.0001	
<i>falleció</i>	0 (0%)	-	11 (58%)	36%-80%		

IMC: índice de masa corporal; FR: frecuencia respiratoria ; RNL: relación neutrófilo-linfocitos ; LDH: lactato deshidrogenasa; PCR: proteína C reactiva.

Tabla 4. Evolución de 24 horas en los pacientes, de los pacientes con criterios de intubación que utilizaron CNAF de RESCATE.

		ÉXITO (n=33) IC95%		FRACASO (n=19) IC95%		p-valor
Inicio	iROX	8.10 (3.50-16.20)	7.78-10.06	7.20 (4.70-15.30)	6.46-9.16	0.15
	FR	20 (14-40)	19.9-23.6	24 (15-31)	21-25	0.126
4-6 Horas	iROX	8.63 (4.3-14.14)	8.3-10.1	6.85 (2.34-9.8)	5.9-7.8	0.2545
	FR	20 (13-38)	19-22	23 (18-35)	22-27	0.005
12 Horas	iROX	8.82 (4.52-13.85)	7.98-9.77	7.5 (3.75-9.51)	5.71-7.6	0.0109
	FR	20 (14-35)	19-22	24 (17-41)	22-28	0.0038
24 Horas	iROX	9.51 (5.38-19.79)	8.6-10.7	6.13 (3.67-10.83)	5.8-8.1	0.0105
	FR	20 (14-29)	19-21	25 (17-30)	21-26	0.0247

iROX: Índice de ROX; FR: frecuencia respiratoria.

