



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

**Cánula nasal de alto flujo en covid-19: Reducción de la mortalidad
y pronóstico clínico**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

Médico Cirujano

AUTORA:

Zuñiga Gonzales Estefany Anali (orcid.org/0000-0001-5437-4399)

ASESORA:

Dra. Otiniano Garcia Nelida Milly (orcid.org/0000-0001-9838-4847)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades infecciosas y transmisibles

LÍNEA DE RESPONSABILIDAD SOCIAL UNIVERSITARIA:

Promoción de la salud, nutrición y salud alimentaria

TRUJILLO-PERÚ

2023

Dedicatoria

Dedico este trabajo a mis padres, hermanos y familia en general por su apoyo y soporte en todo momento. A mi ángel que desde el cielo ilumina y guía mis pasos para cumplir cada uno de mis objetivos profesionales

Agradecimiento

A dios por derramar sus bendiciones sobre cada paso que doy a fin de lograr mis metas, a mis padres que me siempre están conmigo alentándome a seguir en las buenas y malas, Asimismo, a mi asesora que me brindó apoyo, con esfuerzo y preocupación para cumplir con los objetivos propuestos.

ÍNDICE DE CONTENIDO

Dedicatoria	ii
Agradecimiento	iii
Índice de Contenido	iv
Índice de Figuras.....	v
Índice de Tablas	vi
Resumen.....	vii
Abstract	viii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. MARCO TEÓRICO.....	4
III. METODOLOGÍA	11
3.1 Tipo y diseño de investigación.....	11
3.2 Variables y operacionalización.....	11
3.3 Población y muestra	12
3.4 Técnica e instrumentos de recolección de datos	13
3.5 Métodos de Análisis.....	15
3.6 Aspectos éticos.....	15
IV. RESULTADOS	16
V. DISCUSIÓN.....	24
VI. CONCLUSIONES.....	28
VII. RECOMENDACIONES.....	29
REFERENCIAS	30
ANEXOS	

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1

Diagrama PRISMA.....	16
----------------------	----

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1:

Características de los estudios incluidos en la Revisión Sistemática..... 17

TABLA 2:

Resultados obtenidos según los objetivos propuestos en el estudio 20

RESUMEN

OBJETIVOS: La presente revisión sistemática tiene por objetivo principal evaluar la influencia de la CNAF en la reducción de la mortalidad y pronóstico clínico en pacientes adultos con hipoxemia aguda por Covid-19.

METODOS: Se realizó búsqueda bibliográfica en 5 bases de datos: Pubmed, Scopus, Science Direct, EBSCO Discovery, Clinical Keys con la estrategia diseñada por la investigadora. Se incluyeron estudios publicados en revistas indexadas que respondían a la pregunta PICO. Los artículos fueron seleccionados en 3 fases: selección a través del título. Selección por el abstract. y selección a través de inextenso. Se excluyeron tesis de grado/posgrado, Cartas al editor, estudio de casos y trabajos que no estén completos. Los 14 estudios seleccionados, se evaluaron con la Escala New Castle Ottawa para los estudios transversales de tipo Cohorte.

RESULTADOS: 3 de los artículos exponen que la utilización de Cánula Nasal de Alto Flujo no ayuda a la reducción de mortalidad ni pronóstico clínico. El Índice de Rox como predictor de éxito es sensible con punto de corte >4.88 . Menos del 50% de los pacientes requirieron ventilación mecánica dentro de los días posteriores a la utilización de la CNAF. Asimismo, la estancia en UCI dependía del éxito o fracaso de la aplicación de la CNAF y van en promedio de 6-16 días

CONCLUSIONES: La utilización de la CNAF no reduce la mortalidad en pacientes con covid-19 grave, pero si disminuye la tasa de ventilación mecánica y de forma directa mejora el pronóstico clínico debido a la no invasividad del suministro ventilatorio.

PALABRAS CLAVE: “mortalidad en COVID-19”; “cánula nasal de alto flujo”; “índice de Rox” “pronóstico clínico” “intubación” “estancia en UCI”

ABSTRACT

OBJECTIVES: The main objective of the present systematic review was to evaluate the influence of NACP on the reduction of mortality and clinical prognosis in adult patients with acute hypoxemia due to Covid-19.

METHODS: A literature search was performed in 5 databases: Pubmed, Scopus, Science Direct, EBSCO Discovery, Clinical Keys with the strategy designed by the researcher. Studies published in indexed journals that responded to the PICO question were included. The articles were selected in 3 phases: selection through the title. Selection through the abstract and selection through inextenso. Undergraduate/postgraduate theses, Letters to the Editor, case studies and incomplete papers were excluded. The 14 selected studies were evaluated with the New Castle Ottawa Scale for cross-sectional cohort studies.

RESULTS: 3 of the articles state that the use of High Flow Nasal Cannula does not help to reduce mortality or clinical prognosis. The Rox Index as a predictor of success is sensitive with a cut-off point >4.88 . Less than 50% of patients required mechanical ventilation within days of HFNC use. Likewise, ICU stay was dependent on the success or failure of the application of NAPVC and range on average from 6-16 days

CONCLUSIONS: The use of NAPHC does not reduce mortality in patients with severe covid-19, but it does decrease the rate of mechanical ventilation and directly improves clinical prognosis due to the noninvasiveness of ventilatory delivery.

KEYWORDS. "mortality in COVID-19"; "high-flow nasal cannula"; "Rox index" "clinical prognosis" "intubation" "ICU stay"

I. INTRODUCCIÓN

El Covid-19 causó gran conmoción a nivel sanitario, causando el colapso de diferentes entidades hospitalarias debido a la demanda de pacientes, falta de equipamientos, insumos, personal de salud. Es por tal motivo que entender el impacto del Covid-19 en la mortalidad fue primordial para la gestión de salud. El principal medio para confirmar la muerte directa por Covid-19 han sido las pruebas de diagnóstico de laboratorio en Perú y en diversos lugares del mundo.

En el Perú, las defunciones por Covid-19 fueron 188 708 desde el inicio de pandemia en 2020 hasta 2021, lo que evidencia el gran efecto del Covid-19 en la mortalidad total¹.

En el mundo, la conmoción fue de casi 15 millones de defunciones. Se reportó con mayor incidencia en el continente asiático con casi de 6 millones, le continúan Europa y América con 3 millones y con menor cantidad África y Mediterráneo oriental con 1 millón².

La infección por Sars-Cov-2 se caracteriza por insuficiencia respiratoria de origen hipoxémico y depende de la gravedad del cuadro, se necesitaba oxígeno mediante soportes ventilatorios no invasivos o invasivos. Asimismo, esta enfermedad sigue siendo un tema de debate debido a la diversidad de estudios sobre su manejo, que al inicio no se tenía muy claro. Dentro de las estrategias terapéuticas se tiene la oxigenoterapia convencional, la ventilación mecánica no invasiva y la más invasiva la Ventilación mecánica con Intubación Endotraqueal. Por ello, se postuló en varios estudios la cánula nasal de alto flujo como manejo de elección debido a las ventajas que presenta sobre la oxigenoterapia convencional, pero teniendo en cuenta a qué paciente le sería beneficioso y con un estricto monitoreo³.

Debido a la sobredemanda de equipos ventilatorios y letalidad de la enfermedad por coronavirus, se comenzó a utilizar la cánula nasal de alto flujo; un recurso con el que se contaba a nivel nacional y que demostró eficacia. Asimismo, la oxigenoterapia por cánula nasal de

alto flujo es un sistema de oxígeno capaz de suministrar hasta un 100 % de oxígeno humidificado y calentado que proporciona 60–100 litros por minuto^{4,5}. Por otro lado, se evidencia con estudios previos, principalmente retrospectivos y con tamaños de muestra pequeños que sugieren beneficios potenciales asociados con el uso de cánula nasal de alto flujo como manejo de la insuficiencia respiratoria por COVID-19^{6,7,8}. Sin embargo, todavía falta mayor investigación con muestras más grandes sobre la efectividad de cánula nasal de alto flujo para tratar COVID-19. Otro punto es que, pese a sus ventajas, la tasa de fracaso de los tratamientos no invasivos en pacientes con COVID-19 es alta, y existe la preocupación de que la mala selección de pacientes o ensayos prolongados de cánula nasal de alto flujo puedan dar malos resultados clínicos⁴.

Habitualmente, el manejo de IRA severa se centraba en la ventilación mecánica invasiva, pero conlleva a riesgos entre ellas la neumonía asociada a ventilador, y casi un 16% de los pacientes infectados tenía IRA grave y entre un 4-12% requerían un ventilador mecánico⁵. Las técnicas de asistencia respiratoria no invasivas pueden prevenir eventos adversos asociados con la intubación y la Ventilador Mecánico. Es por que se hace necesaria la detección oportuna de los candidatos de cánula nasal de alto flujo y ventilador mecánico para reducir el índice de mortalidad⁹. Se ha reportado que la CNAF reduce la tasa de intubación y de letalidad en la UCI a los 28 días, asimismo, se logra incrementar los días sin ventilador comparado con la utilización de oxigenoterapia convencional⁵.

La cánula nasal de alto flujo suministra una salida de gas mayor al requerimiento de flujo inspiratorio del paciente, lo que hace posible que se mantenga constante el oxígeno inspirado (FiO_2) que no es diluido por el ambiente. Asimismo, limpia el espacio muerto y proporciona, hasta cierto punto, una presión espiratoria positiva. En China, informaron que la cánula nasal de alto flujo podría mejorar la oxigenación de los pacientes con COVID-19, particularmente entre los pacientes con $PaO_2 / FiO_2 > 200$ mmHg. Entre los pacientes con

hipoxemia de moderada a grave tratados con CNAF, el 36 % de ellos no requirió un aumento de la terapia, como intubación o ventilación no invasiva (VNI)^{6,10}

Asimismo, se demostró que la utilización de la CNAF tiene relación con una disminución de la mortalidad, mayor tiempo sin ventilador y que ayudaba a evitar la intubación de pacientes hipoxémicos que padecen de COVID-19. Eso llevó a destacar la importancia de tener indicadores que permitan hallar de forma precoz el éxito o fracaso de la CNAF⁷.

Por tanto, se ha creído conveniente plantear la siguiente pregunta de investigación. ¿Cómo influye la CNAF en la reducción de la mortalidad y pronóstico clínico en pacientes adultos con hipoxemia aguda por Covid-19?

El actual trabajo tiene como objetivo general evaluar la influencia de la CNAF en la reducción de la mortalidad y pronóstico clínico en pacientes adultos con hipoxemia aguda por Covid-19.

Y como objetivos específicos: Describir las ventajas y desventajas del uso de la CNAF; determinar los índices predictores en el uso de la CNAF en los pacientes con hipoxemia aguda por Covid-19 e Identificar la seguridad del uso de la CNAF.

II. MARCO TEÓRICO

El suministro de oxígeno humidificado y caliente a un flujo alto a través de dispositivo ventilatorio como la cánula nasal, se emplea con frecuencia en adultos debido a sus mecanismos y posibles beneficios, que ayudan a mejorar el tratamiento de pacientes con insuficiencia respiratoria de origen aguda o crónica¹¹. Actualmente, aun cuando existe evidencia de su utilidad, siguen existiendo muchas dudas, ya que no se dan pautas estandarizadas y las principales decisiones sobre el tratamiento con la CNAF en cada situación se individualizan. Sin embargo, el manejo de la CNAF es una medida nueva y muy beneficiosa que ha demostrado que mejora el pronóstico de pacientes con fallo respiratorio⁸.

El uso de CNAF se ha estudiado mucho a nivel internacional, y es que, al demostrar su efecto reductor de la mortalidad en estudios pequeños y la disminución en la tasa de intubación lo que motivó al estudio de sus beneficios y la aplicación en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda por hipoxemia relacionado con Covid-19^{10,11,12}.

En el estudio realizado en china, en el año 2021, estudió el efecto de la terapia con CNAF y oxígeno convencional en las tasas de intubación, la mortalidad en UCI. Se incluyeron nueve estudios con 3370 pacientes de los cuales, 1480 recibieron la cánula nasal de alto flujo. Concluyendo que la cánula nasal de alto flujo redujo la tasa de intubación en comparación con la oxigenoterapia convencional y disminuyó la mortalidad en la UCI a los 28 días, mejoró la mortalidad a los 28 días en pacientes con insuficiencia respiratoria por COVID-19⁵.

En China (2020), también se realizó un estudio en donde se señala que anteriormente se utilizaba el O₂ solo con cánulas de bajo flujo y mascarillas de aire seco sin calentamiento previo. Actualmente, se ha demostrado que al añadir altos niveles de humidificación y calor permite emplear grandes flujos de oxígeno y aire, lo que favorece a la tolerancia y la oxigenación de los pacientes¹³.

En otro estudio realizado en china, en el 2020, se relacionó al uso de la cánula nasal de alto flujo con el manejo de la neumonía por coronavirus, se recogieron datos de signos vitales como frecuencia cardiaca, la

frecuencia respiratoria e índice de saturación las primeras 6 horas y luego cada 24 horas hasta 3 días después de su inicio del tratamiento se compararon el grupo de la CNAF y el de Oxigenoterapia Convencional (OC). Se concluyó que, en comparación con lo estandarizado por las medidas ventilatorias, la aplicación eficaz de oxigenoterapia con CNAF en pacientes con COVID-19 grave puede mejorar la oxigenación y la frecuencia respiratoria. Asimismo, mejorar los parámetros ventilatorios de los pacientes y disminuir la estadía en UCI de los pacientes. Por lo que demostró tener un gran valor en la práctica clínica¹⁴.

Debido a las altas tasas de mortalidad en pacientes con COVID severo que llegaron a intubación se buscó otras medidas de soporte respiratorio que no sean invasivas.

En el estudio realizado en Turquía (2021), se informa sobre el impacto en la utilización de la CNAF en las defunciones y cuanto es su duración en la UCI en una IRA secundaria a neumonía por Covid-19. Se incluyeron pacientes que utilizaban oxígeno por mascarilla reservorio o terapia con CNAF. En los resultados se demostró que la mortalidad a corto plazo y el número de pacientes con la necesidad de intubación fue menor en los que utilizaron CNAF. Se concluyó que la utilización de la CNAF en IRA asociada a COVID-19 reduce la tasa de mortalidad y la necesidad de intubar. Esto se debe a que la utilización de la CNAF suministra la concentración deseada de oxígeno, ya humidificado y calentado a un flujo alto. Estas son sus más grandes ventajas comparando con la oxigenoterapia convencional. Asimismo, tiene unas presiones transpulmonares más bajas comparada con la ventilación invasiva dañando menos el pulmón¹⁰.

En un estudio realizado en Francia, en el año 2021, se investigó si la intubación mecánica Invasiva, se asociaba con alta tasa de mortalidad. La investigación se centra en saber si la oxigenoterapia nasal alto flujo evitaba la Ventilación Mecánica Invasiva (VMI) comparando las 2 estrategias de oxigenoterapia: la convencional y CNAF en pacientes con COVID-19 severo. Concluyeron que el tratamiento con CNAF se asoció a una tasa más baja de VMI¹¹.

La oxigenoterapia de alto flujo por la cánula nasal es una terapia alternativa para el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) debido a COVID-19. Un estudio en china, en 2020 se intentó identificar los factores predictores de forma precoz en el éxito del manejo con CNAF, para el desarrollo de una herramienta que reconozca la necesidad de mejorar la terapia de soporte¹⁴.

En Francia, en el año 2021 se investigó sobre la oxigenación con cánula nasal de alto flujo en los pacientes con SDRA asociada a COVID-19, donde se planteaban si era una forma certera de prevenir la intubación endotraqueal. Para el estudio se incluyeron pacientes que se trataban con CNAF cuando $SpO_2 < 92\%$, bajo oxígeno $> 6L/min$) que se asocia a un SDRA y una proteína C reactiva positiva para Covid-19. La tasa de mortalidad en los pacientes con terapia de CNAF no fue muy alta a lo que se esperaba tampoco para los que tenían síndrome de dificultad respiratoria con COVID-19 que se encuentran en UCI. Se observó que, en este hospital, la tasa de mortalidad en pacientes con orden de no intubar fue de aproximadamente 20%¹¹.

Los informes actuales sugieren que la CNAF proporciona altas concentraciones de oxígeno a los pacientes, que no se alcanzan con los dispositivos convencionales. Asimismo, la CNAF puede disminuir la necesidad de intubación en pacientes con COVID-19 y puede reducir la duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos, y complicaciones relacionadas con la ventilación mecánica. También se puede conseguir la oxigenación apnéica en pacientes durante su manejo de soporte ventilatorio. Una de las principales desventajas, es la producción de aerosoles, por lo cual se recomienda que se lleve a cabo en una sala que tenga presión negativa, cuando es posible¹³.

En China, en el año 2020, se investigó sobre la utilidad de la CNAF, y se demostró que es una medida inicial eficaz para pacientes con insuficiencia respiratoria aguda. Se demostró que la CNAF sola redujo la necesidad de ventilación mecánica invasiva (VMI) en los casos más graves ($PaO_2 / FiO_2, \leq 200$ mm Hg). Todos pacientes de la cohorte con CNAF también tuvieron la mayor tasa de supervivencia a 90 días. Por lo

tanto, el uso de CNAF en insuficiencia respiratoria aguda fue ampliamente aceptado, y en este brote de COVID-19, CNAF también se usó ampliamente en pacientes con COVID-19 grave¹⁴.

Por otro lado, es necesario describir los predictores tempranos de éxito del tratamiento con CNAF para que se pueda desarrollar un indicador que identifique con precisión cuál es la mejor terapia para el soporte ventilatorio del paciente. Una de las decisiones más importantes es saber cuándo pasar de una terapia con oxigenación de forma espontánea a una VMI. En relación con eso, aunque la CNAF puede ayudar a evitar mayor necesidad de VMI en varios pacientes, puede retrasar la intubación y empeorar el pronóstico de otros. Por lo tanto, es de especial interés identificar y describir predictores tempranos precisos de la necesidad de VMI en pacientes con respiración espontánea. La OMS también ha señalado que el estado de oxigenación de los pacientes con COVID-19 debe monitorearse de cerca cuando se usa CNAF para ajustar oportunamente el programa de soporte respiratorio¹⁵.

Los factores predictores para la falla de la CNAF en pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda asociada a covid-19 ayuda a mejorar su manejo y a estratificar a los pacientes para tratamiento óptimo. Es por ello que se utiliza el índice de ROX, que fue aceptado para el manejo de neumonía y el síndrome de dificultad respiratoria y que puede tener potencial para predecir la falla de CNAF en pacientes covid-19¹⁶.

El índice ROX es la mezcla entre la saturación de oxígeno y la fracción de oxígeno inspirado [SPO₂/FiO₂] y la frecuencia respiratoria. Se ha demostrado que al tener en cuenta este indicador, mejora el manejo de los pacientes con COVID, Asimismo, mejoró la gestión durante la pandemia actual y quedó descrito en la diversidad de estudios realizados, ya que es práctico y requiere pocos datos que son esenciales para valorar la hemodinamia y tiene mucha utilidad clínica¹⁷.

En pacientes que tienen Neumonía, el índice de ROX puede identificar los candidatos que tienen bajo riesgo de fracasar con la CNAF y que el manejo puede continuar después de 12 horas. Después de ese tiempo

demostró mayor precisión de predecir y el mejor punto de corte es el de 4,88; que se asoció a menor riesgo de VM¹⁸.

En un estudio acerca del éxito de la CNAF se demostró que sucedió en 62% de los pacientes comparando con el grupo de falla de la CNAF, el grupo de éxito tuvo mayor mejora de la respiración. El análisis de logística del éxito del manejo con CNAF fue ajustado por edad, mejoría respiratoria y un índice ROX ≥ 5.55 que ha demostrado una frecuencia respiratoria mejorada, se asocia con el éxito del tratamiento con CNAF. Por otro lado, la duración total de la oxigenoterapia fue significativamente más corta en el grupo de éxito de la CNAF que en el grupo de fracaso de CNAF. Se concluyó que la CNAF puede ser útil para evitar el ventilador y permitir la retirada rápida de la administración de oxígeno. La mejora de FR puede ser un indicador conveniente, útil y simple del éxito del tratamiento CNAF^{19,20}.

En una revisión sistemática, se analizaron varias bases de datos sobre la comparación del uso de cánula nasal de alto flujo con oxigenoterapia convencional asociada a pacientes COVID-19. Dentro de los resultados no se encontró mucha diferencia entre ambos grupos con el requerimiento de la intubación, pero la mortalidad fue menor en el grupo de CNAF. Asimismo, una mejoría de Pao₂/Fio₂ se logró con ventilación no invasiva. Sin embargo, es necesario mayor estudio para respaldar estos hallazgos²¹.

Otros estudios realizados, compararon los efectos que producía la cánula nasal de alto flujo con la oxigenoterapia convencional buscando como resultados la tasa de mortalidad que fue mayor en el grupo de ventilación no invasiva. Con respecto a tasa de intubación, Pao₂/Fio₂ no hubo mucha diferencia²².

La reducción de la mortalidad en pacientes que usan CNAF se basa principalmente en los beneficios adicionales que presenta, como el uso de la humidificación de forma activa, lo que llega a tener entregas altas de flujo hasta de 60 l/min con Fio₂ que va desde 21% hasta 100% permitiendo que el aire presente la misma temperatura del cuerpo (en promedio 37°C), lo que genera mayor funcionalidad del barrido ciliar de

las vías respiratorias, evita perder calor y va directo al paciente a través de cánulas nasales de silicona, que son más grandes. Actualmente, la CNAF es una técnica novedosa y con mucho beneficio que está siendo considerada como medida de 1era línea^{23,25}.

Las ventajas del uso de la CNAF son múltiples, dentro de las más importantes es la disminución de la resistencia respiratoria, mejora la eficiencia respiratoria, brinda la temperatura adecuada. Asimismo, humidifica las vías aéreas, mejora el compliance y elasticidad pulmonar, disminuye el trabajo metabólico y facilita la tolerancia y el confort. Por otro lado, las desventajas de uso de la CNAF son mínimas, puede ocasionar efectos adversos como erosiones faciales, condensación de cánulas nasales con flujos bajos, meteorismo, distensión abdominal, barotrauma si se generan flujos muy altos o se obstruyen las fosas nasales con cánulas, infección nosocomial por contaminación del sistema²⁵⁻²⁹.

Otro aspecto sobre el uso de CNAF es el pronóstico clínico, que, de manera indirecta, se ha demostrado en varios estudios que el evitar la intubación sistemática en COVID-19 podría prevenir sus reacciones adversas que se asocian a su impasividad tanto a corto como largo plazo mejorando el pronóstico de recuperación a menos días. El ensayo HiFLo-Covid no empleó un método de escalamiento de oxígeno, al contrario, fue directo a la aplicación de oxigenoterapia de alto flujo en pacientes que cumplían con los criterios de inclusión. Por ello, una estrategia que proporcione oxigenoterapia de alto flujo en etapas muy tempranas de la insuficiencia respiratoria teóricamente tendría un efecto favorecedor en cuanto a ventajas fisiológicas, entre ellas la mejora del esfuerzo inspiratorio, el volumen por minuto, la frecuencia respiratoria, los volúmenes pulmonares, la distensibilidad pulmonar dinámica, la presión transpulmonar y la homogeneidad pulmonar²⁸⁻³³.

Algunos expertos afirman que la ventilación mecánica debe efectivizarse de inmediato para prevenir que los pacientes con COVID-19 agraven su lesión pulmonar de leve a grave. Esta posición ha sido fundamentada con mayor fuerza por Marini y Gattinoni en un editorial de JAMA, donde

abogan que los esfuerzos respiratorios espontáneos vigorosos pueden inducir enérgicamente a una lesión pulmonar autoinducida por el paciente. Si bien es cierto la ventilación mecánica salva vidas en la insuficiencia respiratoria grave, y son escasos los manejos médicos que igualen su poder. Es cierto que los pacientes con COVID-19 pueden tratarse con oxígeno suplementario, pero los pacientes con insuficiencia respiratoria más grave requieren la inserción de un tubo endotraqueal; ya que este ayuda al control de una vía aérea inestable y permite una mejor precisión para regular tanto el oxígeno, como la presión y el volumen. Sin embargo, el tubo endotraqueal también conlleva a una serie de complicaciones secundarias y un aumento de la mortalidad^{34,35}.

III. METODOLOGÍA

3.1 Tipo y diseño de investigación:

Tipo: Revisión Sistemática

3.1.2 Diseño de investigación: Observacional Analítico

Se realizó el planteamiento de problema con la estrategia **PICO**:

Población: Pacientes con IRA asociada a COVID-19

Intervención: Utilización de la CNAF

Comparación: Oxigenoterapia Convencional

Resultados: Reducción de mortalidad y pronóstico clínico

3.2 Variables y operacionalización: (ANEXO 01)

3.2.1 Cánula Nasal de Alto Flujo

-Mejoría de mecánica ventilatoria

*Frecuencia Respiratoria y *PCO₂

-Aumento de Oxigenación

* SatO₂

3.2.2 Mortalidad

- Por COVID 19 con Oxigenoterapia Convencional
- Por COVID 19 en VM
- Por COVID-19 con CNAF

3.2.3 Pronóstico Clínico

- Reducción de Intubación
- Menor ingreso a UCI
- Índice de Rox >4.88

3.3 Población y muestra:

3.3.1 Población: Se analizó todos los estudios relacionados con el uso de CNAF en pacientes con Insuficiencia Respiratoria Aguda relacionada con COVID-19 disponibles en Pubmed, Scopus, Science Direct, EBSCO Discovery, Clinical Keys.

• **Criterios de inclusión:**

- Estudios de investigación, que estén publicados a texto completo, de preferencia estudios observaciones-analíticos de tipo cohorte o casos y control.
- ECA con < 3 años de antigüedad en idioma inglés y español.
- Estudios que sean enfocados en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda relacionada a COVID-19.

• **Criterios de exclusión:**

- Estudios que estén incompletos, y no muestran seguridad en sus resultados como las cartas al editor, comentarios y fichas técnicas, por tener información de fuente secundaria.
- Estudios que sean enfocados en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda relacionada a otras patologías respiratorias.

3.3.2 Muestra

Tamaño de muestra: No aplica

Muestreo: No Aplica

Unidad de análisis: Se analizó cada artículo de investigación de tipo observacional-analítico tipo cohorte relacionado con la insuficiencia respiratoria aguda por Covid-19.

3.4 Técnica e instrumentos de recolección de datos:

- a. **Técnica:** Se realizó la búsqueda electrónica de los artículos relacionados a la pregunta de investigación en Pubmed, Scopus, Science Direct, EBSCO Discovery, Clinical Keys. de acuerdo con la estrategia de la pregunta PICO, Asimismo, se utilizó en la búsqueda los operadores booleanos como: AND, OR, NOT. **Con oraciones como “mortalidad en COVID-19”; cánula nasal de alto flujo; “índice de Rox” “pronóstico clínico” “intubación” “estancia en unidad de cuidados intensivos”** en español e inglés, establecidas para cada una de las bases de datos **(Anexo 2)**. Al mismo tiempo, se realizó una búsqueda complementaria de manera manual que cumplan los criterios de selección en las referencias de los artículos recuperados.
- b. **Instrumento de recolección de datos:** Se utilizó una ficha de recolección de datos a fin de seleccionar los artículos que estén acordé con los criterios de inclusión y nos permita seleccionar con los estudios que realmente podemos incluir y analizar. **(Anexo 03)**
- c. **Validación y confiabilidad del instrumento:** Se utilizó estudios validados y de evidencia científica mediante la evaluación de la escala New Castle Ottawa: Es beneficiosa en estudios longitudinales sea de tipo Cohorte o Casos y controles, tiene la finalidad de evaluar la calidad y el riesgo de sesgo, clasificando la evidencia en buena, regular y mala. Utiliza categorías como Selección, Comparabilidad y Desenlace (Cohortes) o Exposición (Casos y Controles). **(Anexo 04)**

d. Procedimientos:

Se realizó los siguientes procesos:

- a. Se planteó la pregunta de investigación utilizando la estructura de la estrategia PICO.
- b. Se realizó una lista con los términos que incluirán en la búsqueda
- c. El investigador definió los términos de búsqueda de los diferentes artículos utilizando los DECS, operadores booleanos en las distintas fuentes: Pubmed, Scopus, Science Direct, EBSCO Discovery, Clinical Keys.
- d. La selección primaria de los estudios fue realizada por dos investigadores (Tesisista y asesor) de forma independiente, teniendo en cuenta el título y el resumen de cada estudio, y un tercer jurado se ofreció de dirimir algún artículo en caso fuera necesario.
- e. Luego, se compararon los títulos de los artículos extraídos por los dos investigadores y se definieron los artículos que serán revisados en su totalidad.
- f. Los artículos seleccionados fueron revisados en su totalidad para realizar la extracción de datos.
- g. Se procedió a llenar la ficha de recolección elaborado en Microsoft Excel con la información relevante de cada artículo.
- h. Se evaluó la calidad de evidencia de artículos con la escala de medición New Castle Ottawa, que permite evaluar la calidad de evidencia y la fuerza de la recomendación de cada artículo de manera entendible, sistemática y transparente.
- i. Se organizó la información de los artículos enfocados en los objetivos del estudio obteniendo los resultados.
- j. Se realizó el análisis y discusión.

3.5 Métodos de Análisis

Se utilizó información de cada artículo, que fue extraída en un formato Excel para su agrupación y análisis cualitativamente por tipo de diseños de estudio, y su contribución al problema planteado y verificando los criterios de inclusión. Asimismo, se verificó la calidad de la evidencia de los artículos con la escala de medición New Castle Ottawa, que ayuda para validar la calidad del estudio y el riesgo de sesgo.

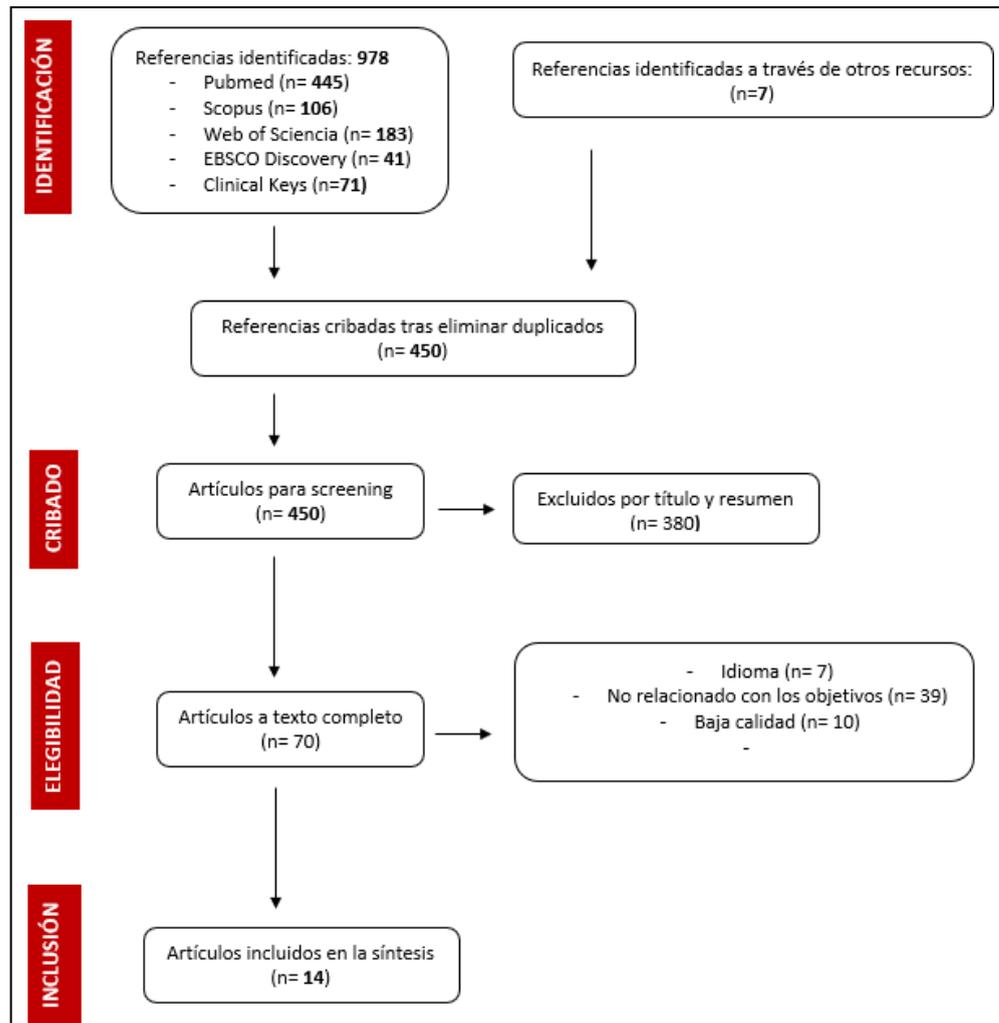
3.6 Aspectos éticos

En este estudio se tuvieron en cuenta los principios generales del respeto a la propiedad intelectual, responsabilidad y transparencia en la utilización de los datos encontrados en dichos artículos, que están contemplados en el código de ética de la Universidad César Vallejo que está aprobado por la Resolución de Consejo Universitario N° 0340-2021/UCV Trujillo, 20 de junio de 2021. **(ANEXO 05)**

IV. RESULTADOS

1.1. Con la estrategia de búsqueda ya antes mencionada se recolectaron 978 artículos en total, de los cuales, 70 fueron elegidos por compatibilidad con los objetivos tanto general como específicos, pero solo 15 cumplieron con los criterios de inclusión, como se puede observar en la Figura 1.

FIGURA 1. Diagrama del proceso de búsqueda y selección de artículos, siguiendo las directrices PRISMA



De los artículos incluidos, los 14 son Estudios Longitudinales de Cohorte. Se consideró que 2 de ellos (16.6%) presentan una calidad metodológica baja. Asimismo; un alto riesgo de sesgo. Mientras que los 12 restantes (83.3%) garantizan bajo riesgo de sesgo y adecuada calidad metodológica. En base a la utilización de la escala New Castle Ottawa. **(Anexos 03 y 04)**

En los 14 artículos la muestra estuvo conformada por pacientes con Insuficiencia Respiratoria Aguda asociada a COVID-19.

TABLA 1. Características de los estudios incluidos en la Revisión Sistemática

Estudios	Contexto	Objetivo del estudio	Tipo de estudio	Participantes	Métodos	Principales Hallazgos	Calidad de estudio
Patel et al., 2020 ³¹	EE.UU (Pensilvania)	Analizar los resultados de pacientes con COVID-19 con insuficiencia respiratoria hipoxémica de moderada a grave que recibieron CNAF	Estudio Longitudinal (Cohorte)	Pacientes con IRA que usaron CNAF. (N=104)	Prueba χ^2 de Pearson. Regresión logística multivariable	La duración promedio del uso de oxígeno a alto flujo alto fue mayor en el grupo sin intubación mejorando la mecánica ventilatorio a través de parámetros como Sat O ₂ . Pa CO ₂	6/9
Alshahrani et al., 2021 ³⁹	Arabia (Saudita)	Examinar la eficacia de la CNAF para prevenir la IET entre pacientes con COVID-19 e IRA. Asimismo, identificar los Defactores predictivos del éxito/fracaso de la CNAF, la tasa de mortalidad y la duración de la estancia en UCI.	Estudio Longitudinal (Cohorte)	Pacientes con IRA que usaron CNAF. (N=44)	Índice de ROX IBM Statistical Package for Social Sciences (SPSS) Curvas de Kaplan-Meier	Un 1/3 de pacientes hospitalizados con COVID-19 con CNAF no requirieron IET. El fracaso de la CNAF se asoció con una mayor mortalidad hospitalaria.	7/9
Bonnet et al., 2021 ¹¹	Francia	Comparar el riesgo de VMI entre dos estrategias de oxigenación (oxigenación convencional y HFNO) en pacientes críticos con COVID 19.	Estudio Longitudinal (Cohorte)	Pacientes con IRA (N=138)	Prueba de Chi-cuadrado o una prueba exacta de Fisher. El análisis fue de software estadístico R versión 3.5.2	El uso de CNAF en pacientes con COVID-19 con IRA se asoció con un menor riesgo de VMI.	8/9
Martí et al., 2022 ³⁷	España	Comparar los efectos de CNAF, la CPAP en las vías respiratorias y la VNI para prevenir la muerte o la intubación endotraqueal a los 28 días en pacientes con COVID-19.	Estudio Longitudinal (Cohorte)	Pacientes con IRA usaron CNAF. (N=155)	Curvas de Kaplan-Meier Modelos multivariados de regresión de riesgos proporcionales de Cox Análisis en StataCorp.	El manejo de la CNAF fracasó, definido como la IET o muerte dentro de los 28 días posteriores al inicio de Técnicas de Soporte no Invasivo. La VNI resultó en un mayor fracaso comparado con CNAF y CPAP	7/9
Perkins et al., 2022 ³⁶	Reino Unido	Determinar si CPAP o CNAF, en comparación con la OC, mejoran los resultados clínicos en pacientes hospitalizados con IRA hipoxémica relacionada con COVID-19.	Estudio Longitudinal (Cohorte)	Pacientes con IRA usaron CNAF. (N=418)	Ponderación de probabilidad inversa como análisis exploratorio secundario. Análisis se realizaron utilizando SAS versión 9.4	La estrategia inicial de CPAP redujo significativamente el riesgo de IET o mortalidad en comparación con la OC, pero no hubo diferencias significativas entre CNAF y OC.	8/9
Tascón et al., 2021 ³⁸	Colombia	Determinar el efecto de la CNAF en comparación con la OC sobre la necesidad de IET y la recuperación clínica en pacientes con COVID-19 grave.	Estudio Longitudinal (Cohorte)	Pacientes con IRA usaron CNAF. (N=109)	Modelo de riesgos proporcionales de Cox. El supuesto de riesgos proporcionales se probó con el método de Grambsch y Therneau	Entre los pacientes con COVID-19 grave, el uso de CNAF disminuyó significativamente la necesidad de VMI y el tiempo hasta la recuperación clínica en comparación con la OC.	7/9

CNAF: canula nasal de alto flujo IET: Intubación Endotraqueal IRA: insuficiencia respiratoria Aguda VMI: ventilación mecánica invasiva CPAP: Presión positiva continua OC: Oxigenoterapia Convencional

TABLA 1. Características de los estudios incluidos en la Revisión Sistemática (**Continuación...**)

Estudios	Contexto	Objetivo del estudio	Tipo de estudio	Participantes	Métodos	Principales Hallazgos	Calidad de estudio
Duan et al., 2021 ⁶	China	Identificar los factores de riesgo asociados con el fracaso de la CNAF en pacientes con COVID-19 y explorar más a fondo la relación entre la terapia con CNAF y el retraso en la IET.	Estudio Longitudinal (Cohorte)	Pacientes con IRA usaron CNAF. (N=109)	Se analizaron mediante la prueba t de Student o la prueba U de Mann-Whitney. Índice de ROX. Índice de Youden máximo	El índice ROX se puede utilizar para predecir el fracaso de la CNAF entre pacientes con COVID-19 para evitar retrasos en la IET, más en áreas de recursos limitados.	8/9
Burnim et al., 2022 ⁸	EE.UU	Evaluar el tiempo hasta el alta y el tiempo hasta la muerte en la enfermedad grave por coronavirus de 2019 en pacientes tratados con CNAF en comparación con controles emparejados. También se evaluó la FR, SaO2 para predecir la progresión a VMI.	Estudio Longitudinal (Cohorte)	Pacientes con IRA usaron CNAF. (N=589)	Modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox para índice de rox. Se analizaron con R, versión 3.6.2	En pacientes que no recibieron VMI dentro de las 6 horas posteriores al ingreso, CNAF se asoció significativamente con un menor riesgo de muerte.	6/9
Sayan et al., 2021 ¹⁰	Turquia (Estambul)	Evaluar el impacto de la aplicación de CNAF en el requisito de intubación, la duración de la estancia en cuidados intensivos y la mortalidad a corto plazo en pacientes con neumonía por COVID-19.	Estudio Longitudinal (Cohorte)	Pacientes con IRA usaron CNAF. (N=170)	Programa Windows SPSS 22. Evaluación según Kolmogorov-Smirnov, histograma y gráficos QQ.	La administración de CNFA en IRA por COVID-19 disminuye la necesidad de intubación y la mortalidad.	7/9
Lemiale et al., 2021 ¹⁷	Francia (Paris)	Evaluar la precisión del índice ROX para predecir la intubación en pacientes con IRA	Estudio Longitudinal (Cohorte)	Pacientes con IRA usaron CNAF. (N=302)	Prueba t de Student o la prueba de Wilcoxon. Prueba exacta de Fisher	Un índice ROX superior a 4,88 poca capacidad para predecir la IET con IRA, sigue asociado con el riesgo de intubación y puede ser útil para estratificar dicho riesgo en estudios futuros.	7/9
Fisher et al., 2022 ⁴⁰	EE.UU (Nueva York)	Comparar la asistencia respiratoria no invasiva con la ventilación mecánica invasiva como asistencia respiratoria inicial en pacientes con COVID-19 con insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda.	Estudio Longitudinal (Cohorte)	Pacientes con IRA usaron CNAF. (N=2354)	Modelo de Cox ponderado de probabilidad inversa	Pacientes con COVID-19 con insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda tratados inicialmente con asistencia respiratoria no invasiva tenían un mayor riesgo de muerte hospitalaria.	6/9
Leroux et al., 2021 ³⁸	Francia	Determinar los factores predictivos del fracaso de CNAF y el resultado de los pacientes tratados con esta asistencia respiratoria cuando estaban infectados con SARS-CoV-2.	Estudio Longitudinal (Cohorte)	Pacientes con IRA usaron CNAF. (N=79)	La prueba t de Student y la prueba exacta de Fischer	El uso de CNAF evitó la necesidad de IET en el 47,8% en el estudio. Encontraron una asociación entre una puntuación ROX dentro de 24 h del inicio de CNAF.	7/9
Wendel et al., 2022 ⁴²	España (Cataluña)	Evaluar el impacto de tres estrategias de oxigenación no invasiva sobre las tasas de intubación y la mortalidad en la UCI a los 90 días con insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda asociada a COVID-19	Estudio Longitudinal (Cohorte)	Pacientes con IRA usaron CNAF. (N=439)	Modelos de riesgo de Cox univariantes y multivariantes acoplados al estimador de Kaplan-Meier.	En pacientes críticamente enfermos de la UCI con COVID-19, la CNAF puede ser el enfoque de elección como estrategia principal de apoyo a la oxigenación no invasiva.	7/9
Hyman et al., 2020 ³²	EE.UU (Nueva York)	Examinar si el aumento del tiempo entre el ingreso y la intubación se asoció con la mortalidad en pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 sometidos a ventilación mecánica.	Estudio Longitudinal (Cohorte)	Pacientes con IRA usaron CNAF. (N=755)	Modelo de Cox variable en el tiempo estratificado	Entre los pacientes con enfermedad por coronavirus de 2019 que fueron intubados y ventilados mecánicamente, la intubación más temprana durante el ingreso hospitalario puede estar asociada con una mejor supervivencia.	7/9

CNAF: canula nasal de alto flujo IET: Intubación Endotraqueal IRA: insuficiencia respiratoria Aguda VMI: ventilación mecánica invasiva CPAP: Presión positiva continua OC: Oxigenoterapia Convencional

En la tabla 1 se detalla las características los artículos incluidos, realizados internacionalmente, Se observan que son estudios longitudinales de tipo COHORTE.

Se encontraron 4 estudios realizados en EE. UU, 3 en Francia, 2 en España, 2 en China, 1 en Turquía, 1 en Colombia, 1 en Arabia Saudita, y uno en Reino Unido. La mayoría de estudios utiliza la estadística inferencial para el análisis de datos.

Dentro de los hallazgos se encuentra que: No hay reducción en la tasa de Mortalidad en la mayoría de los estudios elegidos. Sin embargo, Sayan⁸ et y 2 estudios más señalan que hay una ligera reducción de la mortalidad en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda asociado a covid-19 en quienes tuvo éxito el uso de la CNAF^{8,39,41}

El índice de Rox se puede utilizar como factor predictor de éxito o fracaso de la CNAF, así se evita retrasar soporte ventilatorio invasivo cuando el paciente lo requiera y no aumentar la mortalidad⁶.

Asimismo, el uso de la CNAF comparado con la Oxigenoterapia Convencional evitó la necesidad de Intubación Endotraqueal (IET)^{38,40,41} Por lo tanto, mejorando la supervivencia y el pronóstico clínico.

En cuanto a la duración promedio del uso de oxígeno a alto flujo alto fue mayor en el grupo sin intubación mejorando la mecánica ventilatoria a través de parámetros como saturación de oxígeno (SatO₂) y presión parcial de dióxido de Carbono (PaCO₂), pero disminuyendo las secuelas y reacciones adversas de una ventilación mecánica invasiva^{31,44,45}.

La calidad del estudio se basó en la utilización de la escala New Castle Ottawa donde 12 estudios tuvieron bajo riesgo de sesgo y solo 2 alto riesgo.

TABLA 2: Resultados obtenidos según los objetivos propuestos en el estudio

ESTUDIO	Prevención de la Ventilación Mecánica Invasiva	Mortalidad	Duración de Estancia hospitalaria en UCI	Mejoría de mecánica Ventilatoria	Valor del índice de Rox	Saturación de O2	Relación PaO2/FiO2
Patel et al., 2020	La CNAF reduce el uso de ventiladores y sedantes en 67 pctes (64,42%). Si hay reducción de la tasa de VMI.	La mortalidad fue del 14,44%, fue mayor en los que progresaron a Intubación. Hay reducción en la tasa de mortalidad general.	En promedio la duración fue de 6,55 días (±5,31)	En promedio la FR: en el Día 0: 29,71 (±18,99) Día 7-10: 26,38 (±16,93)		Oximetría de Pulso: NO intubación: 90,4 (±8,67) SI intubación: 89,2 (±12,30)	
Alshahrani et al., 2021	El 66% de los pacientes que recibieron CNAF requirieron IET. informaron una tasa de fracaso de la CNAF que oscila entre 32 % y 72 %	La mortalidad fue mayor en los casos de fracaso de la CNAF que en los casos de éxito (52% versus 0%).	Éxito de CNAF fue de 6 días (RIQ, 6-11 d). Falla de CNAF: 11 d (RIQ, 6-17 d).	El FR después de 24 hrs tuvo una mediana de 21 rpm.	ROX de ≥4,88 medido después de la terapia con CNAF a las 2, 6 y 12 hrs se asoció con un menor riesgo de fracaso de la CNAF	La SaO2 al inicio de la CNAF fue mayor en el grupo de éxito (mediana 96 %; RIC, 95–97 %).	La relación PaO 2 /Fio 2 al ingreso a la UCI fue mayor en casos de éxito de la CNAF que en fracaso (P=0,001).
Bonnet et al., 2021	La CNAF se asoció con una tasa menor de VMI (OR 0,37 [IC 95%, 0,18–0,76] p = 0,007 con una Tasa de ventilación con CNAF: 39/76 (51%) T. con Oxigenoterapia convencional: 46/62 (74%)	La mortalidad en el día 28 y el día 60 no difirió significativamente entre el grupo CNAF (12-24%) y el grupo de oxígeno estándar (16-26%)	Los del grupo CNAF mayor tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el ingreso a la UCI (10 d vs 8 d, p = 0,002).	Frecuencia respiratoria media fue OC: 30rpm (26-35) CNAF: 33 rpm(28-36)	Un índice ROX superior a 4,88 se asoció con un menor riesgo de IET (OR 0,23 [IC 95%, 0,008-0,64] p = 0,006)	Mediana de PaO2 OC: 71 (63-85) CNAF: 69 (63-82)	
Martí et al., 2022	Los pacientes tratados con VNI tuvieron un mayor riesgo de IET, mortalidad hospitalaria a los 28 días con CNAF. Pero entre CPAP y CNAF no se vieron diferencias.	La VNI iniciada fuera de UCI resultó en una mayor mortalidad o tasa de intubación a los 28 días (es decir, fracaso del tratamiento) que el oxígeno de alto flujo o la CPAP	Promedio de 16 días (10-26) y con CPAP de 16 (11-22) 0,95 (0,78–1,15)	CNAF: 25,1 rpm CPAP: 25,6 rpm VNI: 28,4 rpm valor de p: 0.005		CNAF: 93 (90-95) CPAP:94 (91-96) VNI: 93 (90–95,1) valor de p: 0.091	Una relación PaO 2 /F i O 2 > 150 respondieron similar con CNAF y VNI, por lo que la gravedad de la hipoxemia podría predecir el éxito de la VNI
Perkins et al., 2022	La estrategia inicial de CPAP y CNAF redujeron resultado de IET y mortalidad dentro de los 30 días comparado con OC.	Ni la CNAF ni la CPAP redujeron la mortalidad a largo plazo en comparación con la OC. OC: 137/377 (36,3) PPVA: 158/356 (44,4)	OC: 9,5d (15,6) PPVA: 9,6d (13,6)	CPAP: 34rpm ONAF: 28rpm OC: 30rpm		Saturación de O2 PPVA: 92,0 % ONAF: 92,0% OC: 92,0%	Relación de Sp o 2 a F io 2 PPVA: 118,8 ONAF: 103,4 OC: 98,0
Tascón et al., 2021	Intubación dentro de los 28 días Terapia de Oxígeno a alto flujo : 34 (34,3) OC: 51 (51,0)	Mortalidad al día 28, nº (%) Terapia de oxígeno a alto flujo: 8 (8.1) OC: 16 (16,0)	CNAF: 7 (5-13) OC: 9 (5-18)	La mejora de la mecánica respiratoria y la limitación de la lesión pulmonar redujeron el tiempo de recuperación clínica.		La oxigenoterapia de alto flujo mostró recuperación de la SatO2>92% y una recuperación clínica más temprana	Recuperación clínica en 28 días Terapia de oxígeno a alto flujo 77 (77,8) OC: 71 (71,0)
Duan et al., 2021	La intubación en pacientes que fracaso la CNAF es de 25d (86%)	Éxito de CNAF: 0 Falla de CNAF: 14 (48%) La mortalidad fue mayor en pacientes con fracaso de la CNAF que en aquellos con éxito (28 vs. 0%, p <0,01).	Éxito de CNAF: 16 días (13-22%) Falla de CNAF: 15 días (8-34%)		El índice ROX tenía un alto valor predictivo para identificar el fracaso de la CNAF cuando se midió dentro de las primeras 24 h de la terapia con CNAF		

CNAF: canula nasal de alto flujo FR: frecuencia respiratoria PPVA/CPAP: presión positiva en vías aéreas IET: intubación endotraqueal VMI: ventilación mecánica invasiva rpm: respiraciones por minuto OC: oxigenoterapia convencional

TABLA 2: Resultados obtenidos según los objetivos propuestos en el estudio (Continuación...)

ESTUDIO	Prevención de la Ventilación Mecánica Invasiva	Mortalidad	Duración de Estancia hospitalaria en UCI	Mejoría de mecánica Ventilatoria	Valor del índice de Rox	Saturación de O2	Relación PaO2/FiO2
Burnim et al., 2022	Las tasas de intubación fueron similares en ambos grupos: CNAF: 48,0% Y controles emparejados que requirieron IET : 42,8%.	Se excluye a los intubados dentro de las 6 h posteriores al ingreso, hubo reducción en el riesgo de muerte (aHR, 0,67; IC 95 %, 0,45–0,99)			Un índice ROX > 3,85 en las 12 h luego de inicio de la CNAF se asoció a menor de ventilación o muerte. (aHR, 0,60; IC 95 %, 0,41–0,87).		
Sayan et al., 2021	Día sin ventilación en paciente con CNAF: 4,4 ± 2,2 (2-10) y OC: 1,9 ± 0,9 (1–3). La tasa de intubación fue menor en los que recibieron CNAF	Tasa de mortalidad Paciente con CNAF: 12 (50%) OC: 16 (84,2%)	CNAF: 9,8d OC: 4,8 d	CNAF: 34,2rpm OC: 38,9 rpm		CNAF: 93,4% OC: 90,3 %	
Lemiale et al., 2021	El 38,1% requirieron VMI en los 2d Por lo que un 62% no requirieron ventilación mecánica.	La tasa de mortalidad en la UCI fue del 27,4%	La duración de la estancia hospitalaria fue de 24 d.		El índice ROX a las 6 h del inicio de la CNAF fue deficiente en identificar quienes serían intubados o no.		
Fisher et al., 2022	Las tasas de intubación para los tratados con CNAF: 32% y PPVA: 33% Se asociaron con mayores riesgos de mortalidad hospitalaria en comparación con VMI.	Mortalidad por todas las causas en la UCI VM: 253 (28% de 891) VPPNI: 138 (32% de 426) CNAF: 75 (57% de 131)	VM: 8,04 (3,49 – 16,75) VPPNI: 6,2 (2,25 – 12,7) CNAF: 7,15 (2,59 – 13,66)	Los valores de PaCO2 VM: 38 (33 – 47) VPPNI 35,1 (31 – 42) CNAF: 34 (28 – 39)			
Leroux et al., 2021	La duración media de la CNAF antes del uso de la ventilación mecánica fue de 1,77 días ±0,381.	La mortalidad a las 6 ss fue mayor en el grupo de fracaso de la CNAF(OR = 5,370 [1,067; 53,155], p = 0,034). Mortalidad en T. de éxito: 2 (6,06) y T. de fracaso: 12 (33,3)	Fracaso de CNAF(p <0,001). T. éxito: 6,4 (1-12) T. fracaso: 19,6 (2–54)				PaO2/FiO2: Tasa de éxito: 112,5 (53–344) T. fracaso: 85,3 (36–220) p: 0.024 PaO2 /FiO2 mínima más baja en el grupo de fracaso de HFNCO
Wendel et al., 2022	Tasa de intubación del 72% (222/309) OC: 501 (91), CNAF: 307 (70) y VNI: 89 (88)	Tasa de mortalidad en la UCI hasta el día 90 después del ingreso fue del 27,5% (85/309). CNAF: 106 (24), OC: 167 (30) y VNI: 37 (36)	La mediana de tiempo entre el ingreso hospitalario y la UCI fue de 1 día [0-3 días]	Los valores de PaCO2 OC: 46 [40–54] CNAF: 47 [40-54] VNI: 46 [38–57] Y la FR de 22rpm			OC: 173 [124-238] T. de oxígeno de alto flujo: 174 [127–228] Ventilación no invasiva: 157 [124–205]
Hyman et al., 2020	El tiempo desde el ingreso hospitalario hasta la intubación fue de 2,3d. El momento de la intubación tenía una asociación pequeña pero significativa con una mejor supervivencia	La mortalidad disminuye con el aumento de la duración de la VMI en más de 28 días a menos o igual a 60 días		Frecuencia respiratoria máxima antes de la intubación, fue de 33rpm		Saturación máxima de O2 0,98 (0,96–0,99)	

CNAF: canula nasal de alto flujo FR: frecuencia respiratoria PPVA/CPAP: presión positiva en vía aérea IET: intubación endotraqueal VMI: ventilación mecánica invasiva rpm: respiraciones por minuto OC: oxigenoterapia convencional

Uso de Cánula Nasal de alto flujo. Los estudios seleccionados presentan dentro de sus principales hallazgos la asociación de la aplicación del oxígeno a alto flujo; que varía según requerimiento en cada paciente que fluctúa dese 50-70 lt por minuto, comparada a oxigenoterapia convencional no reduce la mortalidad. Sin embargo, si mejora pronóstico clínico en quienes tiene éxito la CNAF.

Por una parte, 3 de los artículos exponen que la utilización de Cánula Nasal de Alto Flujo no ayuda a la reducción de mortalidad ni pronóstico clínico^{15,34,35}. Los demás artículos si describen la asociación que hay en la disminución de la tasa de mortalidad y en la mejora del pronóstico clínico. En ese sentido, Patel et al., en su estudio detalló que la CNAF puede disminuir la utilización de ventiladores mecánicos (VM) y que la mortalidad se asocia con mayor escala a los pacientes que llegaban a VM³¹. Burnin et al., demuestra que la CNAF puede tener beneficio en la mortalidad en pacientes que sean seleccionados de manera correcta y que cumplan con criterios para que tenga éxito⁸.

Índice de ROX. Duan et al., y 4 estudios más se enfocaron en el estudio del Índice de Rox como predictor de éxito o fracaso de la CNAF, llegando a un punto de corte que ha demostrado ser sensible > 4.88 para predecir la tasa de éxito de CNAF, que hay menor riesgo de Intubación Endotraqueal y los autores concuerdan en que ayuda para la estratificación del riesgo en bajo, intermedio y alto y en la identificación temprana de pacientes que fracasarían con la CNAF^{6,8,11,17,39}.

Ventilación Respiratoria: La Mecánica Ventilatoria fisiológica se ve reflejada de manera subjetiva en la Frecuencia Respiratoria y objetiva en la PaCO₂. Estos parámetros son unos de los más afectados en el proceso del Covid-19. Por lo tanto, su mejora y limitación de la lesión pulmonar reducen el tiempo de recuperación clínica. En los estudios que compararon la utilización de CNAF con otro soporte ventilatorio,

demonstraron que los criterios oxigenatorios fueron mejores en el grupo de la CNAF en promedio pasando las 24h ^{8,16,40}. Los pacientes con COVID-19 tienen mayor riesgo al utilizar ventilador debido a la lesión pulmonar que se induce tanto por la enfermedad y que en ciertos casos podría empeorar el cuadro, por ello 4 de los estudios apoyan que posponer la ventilación mecánica reduce la autolesión pulmonar. Asimismo, los efectos adversos que de por sí trae consigo una ventilación prolongada, incluyendo el incremento de la Tasa de mortalidad ^{11,17,31,32}.

Duración de estancia hospitalaria en UCI. La mediana de días dependía del éxito o fracaso de la aplicación de oxígeno a alto flujo. En la mayoría de estudios van en promedio de 6-16 días ^{6,31,39,37,38}. **Aishahrani et al.** En su estudio señala un promedio de 6 días teniendo en cuenta los pacientes con éxito en la CNAF comparado con 11 días en quienes fracasaron, y es en ellos que existe una importante asociación con mayor mortalidad y una estancia prolongada en la UCI ³⁹.

Mortalidad por COVID-19. El fracaso de tratamiento con CNAF tienen mayor riesgo de mortalidad en casi un 50% más. Por ello se destaca la importancia de identificar a los pacientes que tienen mayor probabilidad de beneficiarse de la CNAF. Este soporte ventilatorio no debe administrarse a pacientes con alto riesgo de fracaso ^{6,39,42,43}.

Intubación Endotraqueal: En algunos estudios elegidos se demuestra que menos del 50% de los pacientes requirieron ventilación mecánica dentro de los días posteriores a la utilización de la CNAF ^{11,17,31,36,40}. Tascón et al., apoyó a que la terapia de alto flujo logra disminuir la tasa de intubación y VM en los casos más severo de COVID-19. Sin embargo, también demostró que no hay efecto significativo en la tasa de mortalidad³⁸. Hay evidencia de los pacientes en quienes se realizó la ventilación mecánica de forma tardía en UCI, se utilizaron medidas menos invasivas para reducir el deterioro del estado ventilatorio antes que sean intubados.

V. DISCUSIÓN

La utilización de cánula nasal de alto flujo (CNAF) permite administrar aire humidificado que llegan hasta los 60l/min. Se cuenta con antecedentes de efectividad en pacientes en estado crítico que cursaron con insuficiencia respiratoria aguda en quienes se obtuvo buenos resultados, pero no ha sido muy usada ante infecciones respiratorias agudas durante la pandemia⁴⁴.

La utilización de CNAF vino a cobrar importancia en la reciente pandemia del COVID-19 por sus diversos beneficios entre los cuales destacan: gas oxigenado, calentado y humidificado, ante el aumento del número de pacientes y la carencia de suministros respiratorios^{45,46}.

El objetivo de esta revisión fue evaluar la influencia de la CNAF en la reducción de la mortalidad y pronóstico clínico en pacientes adultos con hipoxemia aguda asociada a Covid-19.

No se encuentra evidencia significativa, Con relación a la disminución de la mortalidad a corto plazo con la utilización de la CNAF^{6,39,42,43}. Sin embargo, está tasa aumenta y el pronóstico clínico empeora en pacientes que utilizaron CNAF y presentaban comorbilidades entre la que más destacan: Obesidad y diabetes Mellitus⁴¹, debido a que empeoran la evolución natural de la enfermedad; reducen el volumen de reserva espiratorio y así dificulta la movilidad diafragmática, por ende, la ventilación. Asimismo, la obesidad y patologías preexistentes ocasionan estrés oxidativo e induce a la alteración del sistema inmune y en su capacidad de regular la respuesta innata, teniendo como resultado una acumulación de citosinas inflamatorias⁴⁴.

No obstante, en algunos casos fracasó la CNAF y se inició ventilación mecánica invasiva, con el objetivo de reducir y/o sustituir el esfuerzo respiratorio del paciente.

Sin embargo, si se compara el manejo de la insuficiencia respiratoria aguda moderada a grave por Covid-19 con diversos soportes ventilatorios como Presión positiva continua de las vías respiratorias (CPAP), CNAF y Ventilación no invasiva, siendo está ultima la que resultó en mayor mortalidad y tasa de intubación a los 28 días que la CNAF o

CPAP. Así, Burnim⁸ et al. y Lemiale¹⁷ et al. reportan reducción de la mortalidad, lo que se podría explicar porque en ambos estudios se establecieron criterios para una buena selección de los pacientes, candidatos a la utilización de la CNAF y tenían factores de buen pronóstico para el éxito de su utilización como un Índice de Rox en ascenso. El objetivo de la CNAF es incrementar la presión de la vía aérea, lo que genera mejor distensibilidad pulmonar, volumen final de espiración pulmonar y esto repercute en la clínica del paciente ya que disminuye el trabajo respiratorio mejorando la mecánica ventilatoria³.

Por lo cual, aunque estudios elegidos señalen asociación positiva en la tasa de mortalidad, los resultados no fueron consistentes en todos los estudios. Quizá parte de la inconsistencia explica la variedad de tiempo de la tasa de mortalidad como: La ocurrida a 30 días, 60 días, en el hospital u otras causas.

Una de las medidas evaluables fue la disminución de intubación endotraqueal, que en la mayoría de los estudios se evidenció la reducción y asociación a una tasa significativamente menor de ventilación mecánica invasiva. Este hecho, como se ha demostrado en los distintos estudios que se analizaron, los posibles predictores para el éxito y fracaso del manejo con CNAF ayudó a la selección de pacientes con las mejores posibilidades de éxito y así no se retrasará la intubación si fuera necesario^{6,8,11,17,39}.

Existen múltiples argumentos fisiológicos que apoyan el retraso de la intubación, siempre y cuando sea segura, se considera beneficioso. Y esto se debe a la autolesión pulmonar inducida que causa el ventilador, acrecentando mayor daño al pulmón. Por lo que se considera que posponer la VMI reduce efectos posteriores donde incluye mortalidad. Pero esto merece un mayor estudio en las próximas investigaciones^{11,17,32}.

La duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI) fue más corta en los grupos de estudio que utilizaron la CNAF comparado con el grupo que utilizó Oxigenoterapia Convencional. Mientras que otros estudios demostraron que no hay diferencias en cuanto al promedio de

días que estuvieron en UCI^{6,31,39,37,38}. En una primera instancia, los pacientes con CNAF fueron tratados en UCI, para el monitoreo de parámetros respiratorios, y destete progresivo; ante la falta de unidad para soporte respiratorio intermedio. El tener menos días a los pacientes en UCI indica éxito con la utilización de la CNAF. Por el contrario, la falla de la técnica con CNAF conlleva a una mayor estancia en UCI y por ende a incrementar la necesidad de ventilación mecánica.

Leroux⁴¹ et al señala en su estudio que los pacientes tratados con éxito con la CNAF tuvieron una estancia más corta en la UCI, y que durante la pandemia actual es de suma importancia.

Se encontró que el índice de ROX tiene un alto valor predictivo para la identificar el fracaso de la CNAF en las primeras 24h de terapia con CNAF. Es un indicador que se obtiene fácilmente, combina oxigenación (SpO_2/FiO_2) y la mecánica respiratoria (FR), ha demostrado utilidad en contextos de recursos limitados para la identificación de manera precoz a los pacientes que requerirán manejos invasivos^{8,39}.

Se demostró que la aplicación oportuna y temprana de la utilización de la CNAF en pacientes con COVID-19 grave mejora la mecánica ventilatoria como: disminución de la Frecuencia Respiratoria y aumentó de la oxigenación, logrando la mejoría clínica y reduciendo la duración de la estancia hospitalaria⁴⁴⁻⁵⁰.

El presente estudio ofrece algunas limitaciones. Se rechazaron estudios importantes por el idioma chino, a pesar que cumplían con los criterios de inclusión al no lograr una traducción fidedigna de dichos artículos. Asimismo, el tamaño de la muestra fue pequeña y que algunos estudios no señalan con claridad el seguimiento desde la necesidad de intubación endotraqueal y asistencia de respiratoria mecánica por lo que no se pudo realizar la descripción y análisis. También se relacionó con que en la mayoría de estudios se no se describía claramente el seguimiento luego del destete con la CNAF en los pacientes con COVID-19 grave. Muchos del estudio se limitaron a un solo un único sistema sanitario.

Los resultados obtenidos ponen de manifiesto que, ante una infección aguda respiratoria, como la causada en la pandemia del COVID-19, la

CNAF es una herramienta de soporte ventilatorio beneficiosa, siempre y cuando se identifique a los pacientes que tengan mayores probabilidades de obtener éxito con la CNAF y se optimice el momento de la intubación si es que la requiere, y ese es el gran desafío a la cual los médicos se enfrentan.

Por otro lado, es de suma importancia valorar el tipo de asistencia respiratoria de inicio en pacientes con Insuficiencia Respiratoria Aguda y es que una ventilación precoz elevó las tasas de mortalidad tempranamente lo que llevó a un debate sobre el síndrome clínico que se observó asociado a COVID-19 lo que apoyó a la variabilidad de la ventilación mecánica o a evitar la intubación. por completo en algunos pacientes

VI. CONCLUSIONES

- ✚ Se concluye que la utilización de la CNAF no reduce la mortalidad en pacientes con covid-19 grave, pero si disminuye la tasa de ventilación mecánica y de forma directa mejora el pronóstico clínico debido a la no invasividad del suministro ventilatorio.
- ✚ El índice de Rox es un predictor clínico de éxito de la CNAF, con mayor énfasis las primeras 24h, con un punto de corte de > 4.88 .
- ✚ Se ha demostrado que es un soporte eficaz en la mejora de la mecánica ventilatoria, y se ve reflejado en los parámetros ventilatorios de frecuencia respiratoria y la disminución de concentración de CO₂.

VII. RECOMENDACIONES

- ✚ Se recomienda en estudios posteriores establecer criterios de elegibilidad para pacientes que se beneficiarían más con el uso de CNAF. Asimismo, identificar predictores clínicos de éxito con este soporte ventilatorio.
- ✚ Realizar estudios de cohortes prospectivos con mayor población para lograr determinar si hay significancia en cuanto a la reducción de la mortalidad.
- ✚ Realizar por parte del personal de salud, una mejor documentación que deje registro de los parámetros ventilatorios con mayor precisión, de tal manera se permita reconocer a detalle la eficacia de la utilización de la CNAF.
- ✚ Se recomienda realizar estudios de seguimiento luego del retiro de la CNAF para valorar el pronóstico clínico a largo plazo.

REFERENCIAS

1. Valdez W, Monzón JA, Saldaña EO, Driver CR. Impacto de la COVID-19 en la mortalidad en Perú mediante la triangulación de múltiples fuentes de datos. *Rev Panam Salud Publica*. 2022 jun 3;46: e53. DOI: 10.26633/RPSP.2022.53.
2. Organización de Naciones Unidas. Las muertes por Covid-19 sumarían 15 millones entre 2020 y 2021. [consultado 9 de Diciembre, 2023]. Dpto. de Asuntos Económicos y Sociales. Disponible en: <https://www.un.org/es/desa/las-muertes-por-covid-19-sumar%C3%ADan-15-millones-entre-2020-y-2021>
3. Colaianni-Alfonso N, Montiel, G. Toledo, A. Castro-Sayat, M. Herrera, Rol de la cánula nasal de alto-flujo en contexto del COVID-19: revisión clínica. *Respirar*, (2022). 13(4), 187–193. Recuperado a partir de <https://respirar.alatorax.org/index.php/respirar/article/view/92>
4. Xu DY, Dai B, Tan W, Zhao HW, Wang W, Kang J. Effectiveness of the use of a high-flow nasal cannula to treat COVID-19 patients and risk factors for failure: a meta-analysis. *Ther Adv Respir Dis*. 2022 Jan-Dec; 16:17534666221091931. doi: 10.1177/17534666221091931.
5. Li Y, Li C, Chang W, Liu L. High-flow nasal cannula reduces intubation rate in patients with COVID-19 with acute respiratory failure: a meta-analysis and systematic review. *BMJ Open*. 2023 30;13(3): e067879. doi: 10.1136/bmjopen-2022-067879.
6. Duan J, Zeng J, Deng P, Ni Z, Lu R, Xia W, Jing G, Su X, Ehrmann S, Zhang W, Li J. High-Flow Nasal Cannula for COVID-19 Patients: A Multicenter Retrospective Study in China. *Front Mol Biosci*. 2021 Apr 13; 8 doi: 10.3389/fmolb.2021.639100.
7. Cruz Mosquera Freiser Eceomo, Naranjo Rojas Anisbed, Moreno Reyes Sandra Patricia. Cánula nasal de alto flujo en pacientes con COVID-19: evidencia 120 días después del inicio de la pandemia. *An. Fac. med.* [Internet]. 2020 Sep; 81(3): 365-367. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-

55832020000300365&lng=es. <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v81i3.1838>

8. Burnim M, Wang K, Checkley W, Nolley E, Xu Y, Garibaldi B. The Effectiveness of High-Flow Nasal Cannula in Coronavirus Disease 2019 Pneumonia: A Retrospective Cohort Study. *Crit Care Med.* 2022;50(3):253-262. DOI:10.1097/CCM.0000000000005309
9. Teng XB, Shen Y, Han MF, Yang G, Zha L, Shi JF. The value of high-flow nasal cannula oxygen therapy in treating novel coronavirus pneumonia. *Eur J Clin Invest.* 2021 Mar;51(3):e13435. doi: 10.1111/eci.13435
10. Sayan İ, Altınay M, Çınar AS, Türk HŞ, Peker N, Şahin K, Coşkun N, Demir GD. Impact of HFNC application on mortality and intensive care length of stay in acute respiratory failure secondary to COVID-19 pneumonia. *Heart Lung.* 2021;50(3):425-429. doi: 10.1016/j.hrtlng.2021.02.009
11. Bonnet N, Martin O, Boubaya M, Levy V, Ebstein N, Karoubi P, Tandjaoui-Lambiotte Y, Van Der Meersch et al. High flow nasal oxygen therapy to avoid invasive mechanical ventilation in SARS-CoV-2 pneumonia: a retrospective study. *Ann Intensive Care.* 2021 27;11(1):37. doi: 10.1186/s13613-021-00825-5.
12. Delbove A, Foubert A, Mateos F, Guy T, Gousseff M. High flow nasal cannula oxygenation in COVID-19 related acute respiratory distress syndrome: a safe way to avoid endotracheal intubation? *Ther Adv Respir Dis.* 2021 Jan-Dec; 15:17534666211019555. doi: 10.1177/17534666211019555.
13. Gürün Kaya A, Öz M, Erol S, Çiftçi F, Çiledağ A, Kaya A. High flow nasal cannula in COVID-19: a literature review. *Tuberk Toraks.* 2020;68(2):168-174. English. doi: 10.5578/tt.69807.
14. Hu M, Zhou Q, Zheng R, Li X, Ling J, Chen Y, Jia J, Xie C. Application of high-flow nasal cannula in hypoxemic patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *BMC Pulm Med.* 2020 24;20(1):324. doi: 10.1186/s12890-020-01354.

15. Chandel A, Patolia S, Brown AW, Collins AC, Sahjwani D, Khangoora V, Cameron PC, Desai M, Kasarabada A, Kilcullen JK, Nathan SD, King CS. High-Flow Nasal Cannula Therapy in COVID-19: Using the ROX Index to Predict Success. *Respir Care*. 2021; 66(6):909-919. doi: 10.4187/respcare.08631.
16. Roca O, Messika J, Caralt B, García-de-Acilu M, Sztrymf B, Ricard JD, Masclans JR. Predicting success of high-flow nasal cannula in pneumonia patients with hypoxemic respiratory failure: The utility of the ROX index. *J Crit Care*. 2016 Oct; 35:200-5. doi: 10.1016/j.jcrc.2016.05.022.
17. Lemiale V, Dumas G, Demoule A, Pène F, Kouatchet A, Bisbal M, Nseir S, Argaud L, et al. Reanimation Respiratoire du patient d'Onco-Hématologie (GRRR-OH). Performance of the ROX index to predict intubation in immunocompromised patients receiving high-flow nasal cannula for acute respiratory failure. *Ann Intensive Care*. 2021; 11(1):17. doi: 10.1186/s13613-021-00801-z. Erratum in: *Ann Intensive Care*. 2021 Jul 9;11(1):105.
18. Takeshita Y, Terada J, Hirasawa Y, Kinoshita T, Tajima H, Koshikawa K, Kinouchi T et al. High-flow nasal cannula oxygen therapy in hypoxic patients with COVID-19 pneumonia: A retrospective cohort study confirming the utility of respiratory rate index. *Respir Investig*. 2022 Jan;60(1):146-153. doi: 10.1016/j.resinv.2021.10.005. Epub 2021 Oct 30.
19. Xu J, Yang X, Huang C, Zou X, Zhou T, Pan S et al. A Novel Risk-Stratification Models of the High-Flow Nasal Cannula Therapy in COVID-19 Patients with Hypoxemic Respiratory Failure. *Front Med (Lausanne)*. 2020 Dec 8; 7:607821. doi: 10.3389/fmed.2020.607821.
20. Gianstefani A, Farina G, Salvatore V, Alvau F, Artesiani ML et al. Role of ROX index in the first assessment of COVID-19 patients in the emergency department. *Intern Emerg Med*. 2021, 16(7):1959-1965. doi: 10.1007/s11739-021-02675-2
21. Azizullah Beran, Omar Srour, Saif-Eddin Malhas, Mohammed Mhanna, Hazem Ayesh, Omar Sajdeya et al. High-Flow Nasal Cannula Versus

Noninvasive Ventilation in Patients With COVID-19. *Respiratory Care* 2022;67 (9):1177–1189 DOI: <https://doi.org/10.4187/respcare.09987>

22. Peng Y, Dai B, Zhao HW, Wang W, Kang J, Hou HJ, Tan W. Comparison between high-flow nasal cannula and noninvasive ventilation in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Respir Dis.* 2022 Jan-Dec; 16:17534666221113663. doi: 10.1177/17534666221113663.
23. Colaianni A. and Castro M. Cánula Nasal Alto-Flujo (CNAF): Puesta al día High-Flow Nasal Cannula (HFNC): Vol. 15 No. 4:7. Disponible en: <https://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/caacutenula-nasal-altoflujo-cnaf-puesta-al-diacutea.pdf>
24. Guía técnica para el suministro de oxígeno medicinal mediante cánula nasal de alto flujo en el marco de la emergencia sanitaria por COVID-19 / Ministerio de Salud. Dirección General de Operaciones en Salud - Lima: Ministerio de Salud; 2021. URL: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/3149429-guia-tecnica-para-el-suministro-de-oxigeno-medicinal-mediante-canula-nasal-de-alto-flujo-en-el-marco-de-la-emergencia-sanitaria-por-covid-19>
25. Yang, Shuai; He, Yan; Liu, Shengming; Zhang, Yuxin³. High-flow nasal cannula oxygen therapy is superior to conventional oxygen therapy but not to non-invasive mechanical ventilation in reducing intubation rate in hypoxia and dyspnea due to acute heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Chinese Medical Journal* 136(4): p 479-481. DOI: 10.1097/CM9.0000000000002227.
26. Oczkowski S, Ergan B, Bos L, Chatwin M, Ferrer M, Gregoretti C, et al. ERS clinical practice guidelines: high-flow nasal cannula in acute respiratory failure. *Eur Respir J.* April 14;59(4):2101574 2022. doi: 10.1183/13993003.01574-2021.
27. Kim JH, Baek AR, Lee SI, Kim WY, Na YS, Lee BY, Seong GM, Baek MS. ROX index and SpO₂/FiO₂ ratio for predicting high-flow nasal cannula failure in hypoxemic COVID-19 patients: A multicenter

- retrospective study. PLoS One. 2022 May 12;17(5). doi: 10.1371/journal.pone.0268431.
28. Rochweg B, Granton D, Wang DX, Helviz Y, Einav S, Frat JP, et al. Cánula nasal de alto flujo en comparación con la oxigenoterapia convencional para la insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda: una revisión sistemática y un metanálisis. Medicina de cuidados intensivos. 2019;45(5):563–72. doi: 10.1007/s00134-019-055905.
29. Panadero C, Abad-Fernández A, Rio-Ramirez MT, Acosta Gutierrez CM, Calderon-Alcala M, Lopez-Riolobos C, et al. Cánula nasal de alto flujo para el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) por COVID-19. Medicina respiratoria multidisciplinar. 2020;15(1):693. doi: 10.4081/mrm.2020.693.
30. Jingen X; Zhang Y; Lan N; Lei C; Changzhi Z; Chang G; Xiaojing W; et al. High-Flow Nasal Oxygen in Coronavirus Disease 2019 Patients With Acute Hypoxemic Respiratory Failure: A Multicenter, Retrospective Cohort Study. Critical Care Medicine. November 2020;48(11): 1079-1086. DOI: 10.1097/CCM.0000000000004558
31. Patel M, Gangemi A, Marron R, Chowdhury J, Yousef I, Zheng M, et al. Análisis retrospectivo de la terapia nasal de alto flujo en la insuficiencia respiratoria hipoxémica de moderada a grave relacionada con COVID-19. Investigación respiratoria abierta de BMJ. 2020;7(1). Epub 2020/08/28. doi: 10.1136/bmjresp-2020-000650;
32. Hyman JB, Leibner ES, Tandon P, Egorova NN, Bassily-Marcus A, Kohli-Seth R, et al. Momento de la intubación y mortalidad hospitalaria en pacientes con enfermedad por coronavirus 2019. Exploraciones de cuidados críticos. 2020;2(10). doi: 10.1097/CCE.0000000000000254
33. Hincapié G. Echeverría L. Enciso F. Usos de la cánula nasal de alto flujo para pacientes con COVID-19. ¿Cómo funciona, cuáles son sus indicaciones? ¿Es segura en los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica? Rev. Fac. Med Vol. 28 Núm. 2 (2020): julio - diciembre. DOI: <https://doi.org/10.18359/rmed.5101>

34. Claudia Crimi, Paola Pierucci, Teresa Renda, Lara Pisani y Annalisa Carlucci Et al. Cánula nasal de alto flujo y COVID-19: una revisión clínica Atención Respiratoria febrero 2022, 67 (2) 227-240; DOI: <https://doi.org/10.4187/respcare.09056>
35. Masclans JR, Pérez P, Roca O. Papel de la oxigenoterapia de alto flujo en la insuficiencia respiratoria aguda. Med Intensiva. 2015; 39(8) :505--515 Disponible en: <https://www.medintensiva.org/es-estadisticas-S0210569115001217>.
36. Perkins GD, Ji C, Connolly BA, Couper K, Lall R, Baillie JK, et al. Effect of Noninvasive Respiratory Strategies on Intubation or Mortality Among Patients with Acute Hypoxemic Respiratory Failure and COVID-19: The RECOVERY-RS Randomized Clinical Trial. JAMA. 2022 Feb 8;327(6):546-558. doi: 10.1001/jama.2022.0028.
37. Martí, S., Carsin, AE., Sampol, J. *et al.* Mayor tasa de mortalidad e intubación en pacientes con COVID-19 tratados con ventilación no invasiva en comparación con oxígeno de alto flujo o CPAP.
38. Ospina-Tascón GA, Calderón-Tapia LE, García AF, Zarama V, Gómez-Álvarez F, et al. Effect of High-Flow Oxygen Therapy vs Conventional Oxygen Therapy on Invasive Mechanical Ventilation and Clinical Recovery in Patients With Severe COVID-19: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2021 Dec 7;326(21):2161-2171. doi: 10.1001/jama.2021.20714. Erratum in: JAMA. 2022 Mar 15;327(11):1093. PMID: 34874419; PMCID: PMC8652598.
39. Alshahrani MS, Alshaqqaq HM, Alhumaid J, Binammar AA, AlSalem KH, et al. High-Flow Nasal Cannula Treatment in Patients with COVID-19 Acute Hypoxemic Respiratory Failure: A Prospective Cohort Study. Saudi J Med Med Sci. 2021 Sep-Dec;9(3):215-222. doi: 10.4103/sjmms.sjmms_316_21.
40. Fisher JM, Subbian V, Essay P, Pungitore S, Bedrick EJ, Mosier JM. Outcomes in Patients with Acute Hypoxemic Respiratory Failure Secondary to COVID-19 Treated with Noninvasive Respiratory Support versus Invasive Mechanical Ventilation. medRxiv [Preprint]. 2022 Dec

20:2022.12.19.22283704. doi: 10.1101/2022.12.19.22283704. PMID: 36597544; PMCID: PMC9810223.

41. Leroux X, Schock M, Augereau O, Lessire H, Bouterra C, Belilita L, Rerat P, Alvarez A. et al. Factors associated with mechanical ventilation in SARS-CoV-2 patients treated with high-flow nasal cannula oxygen and outcomes. *J Med Virol.* 2022 Mar;94(3):1236-1240. doi: 10.1002/jmv.27442.
42. Wendel-Garcia PD, Mas A, González-Isern C, Ferrer R, Máñez R, Masclans JR, et al. Non-invasive oxygenation support in acutely hypoxemic COVID-19 patients admitted to the ICU: a multicenter observational retrospective study. *Crit Care.* 2022 Feb 8;26(1):37. doi: 10.1186/s13054-022-03905-5.
43. Ahlström B, Frithiof R, Hultström M, Larsson IM, Strandberg G, Lipcsey M. La cohorte sueca de cuidados intensivos covid-19: factores de riesgo de ingreso en la UCI y mortalidad en la UCI. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2021;65(4):525–33.
44. Petrova, D., Salamanca E., Rodríguez, M., Navarro, P., Jiménez, J. J., & Sánchez, M. J. (2020). La obesidad como factor de riesgo en personas con COVID-19: posibles mecanismos e implicaciones. *Atención Primaria*, marzo-abril 2022, Vol. LXII (2), 233-240 52(7), 496-500. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212656720301657> (Acceso marzo 2021).
45. Zhao Z, Cao H, Cheng Q, Li N, Zhang S et al. [Effect of noninvasive positive pressure ventilation and high-flow nasal cannula oxygen therapy on the clinical efficacy of coronavirus disease 2019 patients with acute respiratory distress syndrome]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2021 Jun;33(6):708-713. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.cn121430-20210104-00002.
46. Yaroshetskiy AI, Merzhoeva ZM, Tsareva NA, Trushenko NV, Nuralieva GS, Konanykhin VD et al. Breathing pattern, accessory respiratory muscles work, and gas exchange evaluation for prediction of NIV failure in moderate-to-severe COVID-19-associated ARDS after deterioration

of respiratory failure outside ICU: the COVID-NIV observational study. *BMC Anesthesiol.* 2022 oct 1;22(1):307. doi: 10.1186/s12871-022-01847-7

47. Longhini, Federico MD; Pisani, Lara MD, Lungu, Ramona M. et al. Terapia de oxígeno de alto flujo después de la interrupción de la ventilación no invasiva en pacientes que se recuperan de insuficiencia respiratoria aguda hipercápnica: un ensayo cruzado fisiológico. *Medicina de cuidados críticos* 47(6): p e506-e511, junio de 2019. | DOI: 10.1097/CCM.0000000000003740.
48. Arruda DG, Kieling GA, Melo-Diaz LL. Effectiveness of high-flow nasal cannula therapy on clinical outcomes in adults with COVID-19: A systematic review. *Can J Respir Ther.* 2023 Jan 20; 59:52-65. doi: 10.29390/cjrt-2022-005.
49. Liu J, Chen T, Yang H, Cai Y, Yu Q, Chen J, et al. Clinical and radiological changes of hospitalised patients with COVID-19 pneumonia from disease onset to acute exacerbation: a multicentre paired cohort study. *Eur Radiol.* 2020 Oct;30(10):5702-5708. doi: 10.1007/s00330-020-06916-4.
50. Teng XB, Shen Y, Han MF, Yang G, Zha L, Shi JF. The value of high-flow nasal cannula oxygen therapy in treating novel coronavirus pneumonia. *Eur J Clin Invest.* 2021 Mar;51(3): e13435. doi: 10.1111/eci.13435. Epub 2020 Oct 31. PMID: 33068293; PMCID: PMC7645937.

ANEXOS

ANEXO 01: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIÓN	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN
CÁNULA NASAL DE ALTO FLUJO	Es el apoyo ventilatorio no invasivo que otorga flujos altos de oxígeno según la Sociedad de Medicina Intensiva (33)	Sistema que proporciona un 100% de oxígeno calentado y humidificado a flujo de 60l/min (12)	UTILIDAD DE CNAF	*Mejoría de mecánica ventilatoria (*FR Y Pco2) * Aumento de Oxigenación (Sat O2)	Nominal
MORTALIDAD	Es la cantidad de humanos que mueren en una zona y periodo de tiempo determinado relacionado con la población total. (34)	Número de muertes de la gente por cada 1.000 habitantes durante un año	MUERTE ASOCIADAS A IRA SEVERA POR COVID-19	*Muertes por covid-19 con oxigenoterapia convencional *Muertes por Covid-19 en VM *Muertes por Covid-19 con CNAF	Nominal
PRONÓSTICO CLÍNICO	Es la proyección en función a la evolución del paciente sea por una enfermedad o procedimiento durante su manejo según la OMS. (35)	Para evaluar dicha probabilidad se valorará el índice de Rox, como factor predictor del éxito o fracaso del uso de CNAF.	EVOLUCIÓN CLINICA	*Reducción de intubación *Menor ingreso a UCI *Índice de Rox > 4.88	Nominal

ANEXO N°2

Estrategia de búsqueda utilizada según la base de datos		
BASE DE DATOS	ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	RESULTADOS
Pubmed	Severe respiratory insufficiency AND COVID-19 OR coronavirus OR sars-cov-2 OR covid-19 AND High Flow Nasal Cannula OR Noninvasive Ventilations AND Oxygen Inhalation Therapies OR Respiratory Therapy OR Case Fatality Rate AND Intensive Care Units OR ICU Intensive Care Unit AND Intratracheal Intubation (("2019/12/31" [pDat]: "2023/11/12" [pDat])).	445
Scopus	ALL(High Flow Nasal Cannula in Severe respiratory insufficiency in COVID-19 OR ICU Intensive Care Unit AND Intratracheal Intubation)	106
Science Direct	high flow nasal cannula in covid 19 ICU Intensive Care and intubation	129
Web of science	high flow nasal cannula in covid 19 ICU Intensive Care index rox	183
Ebsco Discovery	high flow nasal cannula in covid 19 ICU Intensive Care index rox and Intratracheal Intubation)	41
ClinicalKey	high flow nasal cannula in covid 19 ICU Intensive Care index rox and Intratracheal Intubation	71
Otras fuentes	Artículos identificados a través de otros recursos	7
	TOTAL	978

ANEXO 03

ESCALA DE ESTUDIOS OBSERVACIONALES: NEW CASTLE OTAWA

Para estudios de cohortes:

Se marca máximo una opción para selección y exposición y máximo 2 opciones para comparabilidad.

Selección

1. Representatividad de la Cohorte expuesta
 - a. Verdaderamente representativo del _____ Promedio (describir) en la comunidad.
 - b. Algo representativo del _____ promedio en la comunidad.
 - c. Grupo seleccionado de usuarios, por ejemplo, enfermeras, voluntarios
 - d. Ninguna descripción de la derivación de la cohorte
2. Selección de la cohorte no expuesta
 - a. extraído de la misma comunidad que la cohorte expuesta
 - b. extraído de una fuente diferente
 - c. ninguna descripción de la derivación de la cohorte no expuesta
3. Comprobación de la exposición
 - a. Registro seguro (por ejemplo, registros quirúrgicos)
 - b. Entrevista estructurada
 - c. Autoinforme escrito
 - d. Sin descripción
4. Demostración de que el resultado de interés no estaba presente al inicio del estudio.
 - a. Sí
 - b. No

Comparabilidad

1. Comparabilidad de cohortes sobre la base del diseño o análisis
 - a. Estudie los controles para _____ (seleccione el factor más importante)
 - b. Estudiar controles para cualquier factor adicional (Podría modificarse para indicar control por un segundo factor importante)

Resultado

- i. Evaluación del resultado
 1. Evaluación ciega independiente

2. Registro de enlace
 3. Autoinforme
 4. Sin descripción
- ii. ¿El seguimiento fue lo suficientemente largo como para que ocurrieran los resultados?
1. Si (seleccione un período de seguimiento adecuado para el resultado de interés)
 2. No
- iii. Adecuación del seguimiento de Cohortes
1. Seguimiento completo-todos los sujetos contabilizados
 2. Es poco probable que los sujetos perdidos durante el seguimiento introduzcan sesgo- un pequeño número perdido____% (selecciona un %adecuado, seguimiento o descripción proporcionada de los perdidos)
 3. Tasa de seguimiento <_____% (selecciona un % adecuado y ninguna descripción de perdidos.
 4. Sin declaración

ANEXO N°4

Puntuaciones de los estudios observacionales transversales

ESTUDIO	Selección					Comparabilidad	Desenlace		
	Escala New Castle Ottawa	Representatividad de la cohorte expuesta	Selección de la cohorte no expuesta	Determinación de la exposición	Demostración de que el resultado del interés no estuvo presente al inicio del estudio		Evaluación del resultado	Seguimiento largo	Adecuación de seguimiento
Patel et al., 2020	7/9	☆		☆	☆	☆☆	☆		
Alshahrani et al., 2021	7/9	☆	☆	☆	☆	☆	☆	☆	
Bonnet et al., 2021	8/9	☆	☆	☆	☆	☆☆	☆	☆	
Martí et al., 2022	7/9	☆	☆	☆	☆	☆☆		☆	
Perkins et al., 2022	7/9	☆	☆	☆	☆	☆☆		☆	
Tascón et al., 2021	7/9	☆	☆	☆	☆	☆	☆	☆	
Duan et al., 2021	8/9	☆	☆	☆	☆	☆☆	☆	☆	
Burnim et al., 2022	6/9	☆	☆	☆	☆	☆	☆		
Sayan et al., 2021	7/9	☆	☆	☆	☆	☆☆	☆		
Lemiale et al., 2021	7/9	☆	☆	☆	☆	☆☆	☆		
Fisher et al., 2022	6/9	☆	☆	☆	☆	☆	☆		
Leroux et al., 2021	7/9	☆	☆	☆	☆	☆☆	☆		
Wendel et al., 2022	7/9	☆	☆	☆	☆	☆☆	☆		
Hyman et al., 2020	7/9	☆	☆	☆	☆	☆☆	☆		
				ALTO RIESGO DE SESGO					
				BAJO RIESGO DE SESGO					

ANEXO 05



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Dictamen 326-CEI-EPM-UCV-2023

Vista, en evaluación ética expedita el proyecto de investigación **Cánula nasal de alto flujo en covid-19: Reducción de la mortalidad y pronóstico clínico: Revisión sistemática**, presentado por la alumna de la Escuela de Medicina **Estefany Zúñiga Gonzales**, asesorada por la **Dra. Nélida Milly Otiniano García**; el Comité de Ética en Investigación de la Escuela de Medicina, de la Universidad César Vallejo, encuentra lo siguiente:

1. Trabaja con datos de fuente secundaria.
2. No hay riesgo de falta ética.

Debido a lo expresado, el Comité de Ética verifica el cumplimiento de las normas de la Universidad, nacionales e internacionales.

Considérese entonces el proyecto como **APROBADO** en evaluación expedita, puede proceder a su desarrollo.

Trujillo, 15 de noviembre, 2023



Firmado digitalmente por
TRESIERRA AYALA Miguel
Angel FAJ 20131207750 hard
Método: Soy el autor del
documento
Fecha: 15/11/2023 21:51:59-0808

Dr. Miguel Angel Tresierra Ayala
Presidente del Comité de Ética



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

Declaratoria de Autenticidad del Asesor

Yo, OTINIANO GARCIA NELIDA MILLY ESTHER, docente de la FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD de la escuela profesional de MEDICINA de la UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO SAC - TRUJILLO, asesor de Tesis titulada: "Canula Nasal de Alto Flujo EN COVID-19: Reducción de Mortalidad Y Pronóstico Clínico", cuyo autor es ZUÑIGA GONZALES ESTEFANY ANALI, constato que la investigación tiene un índice de similitud de 15.00%, verificable en el reporte de originalidad del programa Turnitin, el cual ha sido realizado sin filtros, ni exclusiones.

He revisado dicho reporte y concluyo que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio. A mi leal saber y entender la Tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad César Vallejo.

En tal sentido, asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada, por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas vigentes de la Universidad César Vallejo.

TRUJILLO, 28 de Noviembre del 2023

Apellidos y Nombres del Asesor:	Firma
OTINIANO GARCIA NELIDA MILLY ESTHER DNI: 17820984 ORCID: 0000-0001-9838-4847	Firmado electrónicamente por: MOTINIANOG el 28- 11-2023 19:28:52

Código documento Trilce: TRI - 0670380