



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

ORIGINAL

Desenlaces clínicos en pacientes con diagnóstico de neumonía relacionada con SARS-CoV-2 manejados con cánula de alto flujo, una experiencia clínica. (Estudio CANALF)



Carlos Augusto Celemín*, Johanna Karina Jiménez, Nadia Riscanevo, Andrea Teresa de Ferrater, Alejandro Moscoso, José Eduardo Chaustre, Sofía Robles, Margarita María García, Luisa Fernanda Andrade y Helí Pineda

Departamento de Medicina Interna, Unidad de Cuidados Intermedios, Clínica del Country, Bogotá, Colombia

Recibido el 13 de diciembre de 2021; aceptado el 27 de marzo de 2022
Disponible en Internet el 29 de abril de 2022

PALABRAS CLAVE

Insuficiencia respiratoria aguda;
Cánula nasal de alto flujo;
Soporte respiratorio no invasivo;
SARS-CoV-2;
Neumonía

Resumen

Introducción: La inclusión de los sistemas de soporte ventilatorio no invasivo en el manejo del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) en adultos durante la actual pandemia, ha sido un salvavidas ante la carencia de recursos en la presente situación sanitaria internacional. Sistemas como la cánula nasal de alto flujo (CNAF) han demostrado no ser solo un sistema ventilatorio temporal a la espera de una ventilación mecánica invasiva, sino, muy por el contrario, se ha evidenciado que es una herramienta de terapia efectiva en el SDRA.

Objetivo: Describir una guía fácil para el manejo de cánulas de alto flujo en pacientes hospitalizados con neumonía grave por criterios de la Sociedad Torácica Americana (ATS) secundaria a SARS-CoV-2-COVID-19.

Materiales y métodos: El presente es un estudio observacional prospectivo monocéntrico, en el que se incluyeron a 59 pacientes, todos con diagnóstico de neumonía severa relacionada con el SARS-CoV-2 entre enero y abril de 2021. Los pacientes fueron manejados inicialmente en Unidad de Cuidados Intermedios con CNAF.

Resultados: Se pudo demostrar que existe una correlación estadísticamente significativa entre edad > 65 años y frecuencia respiratoria ≥ 28 con la mortalidad, así mismo, entre edad > 50 años, NEWS > 6 y nuevamente frecuencia respiratoria ≥ 28 con el fracaso en el tratamiento.

Conclusiones: La CNAF en el contexto de insuficiencia respiratoria relacionada a SARS-CoV-2, debe convertirse en una alternativa viable de manejo en particular en entornos con acceso limitado a los recursos de la Unidad de Cuidados Intensivos.

© 2022 Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: caceleminf19807@gmail.com, caceleminf@unbosque.edu.co (C.A. Celemín).

KEYWORDS

Acute respiratory failure;
High flow nasal cannula;
Non-invasive respiratory support;
SARS-CoV-2;
Pneumonia

Clinical outcomes in patients with a diagnosis of pneumonia related to SARS-CoV-2 managed with a high-flow cannula, a clinical experience. (CANALF study)

Abstract

Introduction: The inclusion of non-invasive ventilatory support systems in the management of ARDS in adults during the current pandemic, has been a lifeline given the lack of resources in the current international health situation. Systems such as the high flow nasal cannula have proven not to be just a temporary ventilatory system while awaiting invasive mechanical ventilation, on the contrary it has been shown that the high flow nasal cannula is an effective therapy tool in ARDS.

Objective: To provide an easy guideline for the management of high-flow cannulas in hospitalized patients with severe pneumonia due to ATS criteria secondary to SARS COV2-COVID 19.

Materials and methods: This is a prospective, single-centre observational study, including 59 patients, all with a diagnosis of SARS-CoV-2-related pneumonia between January and April 2021. The patients were initially managed in an intermediate care unit with high nasal cannula flow (HFNC).

Results: We were able to show that there is a statistically significant correlation between age > 65 years and respiratory rate ≥ 28 and mortality; likewise, between age > 50 years, NEWS > 6 and again a respiratory rate ≥ 28 with treatment failure.

Conclusions: HFNC in respiratory failure related to coronavirus disease 2019 should become a viable management alternative, particularly in settings with limited access to intensive care unit resources, taking the indications into account and recognizing that a high percentage of patients who receive it can be successfully weaned without the need for invasive mechanical ventilation.

© 2022 Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Varios casos de neumonía de etiología desconocida se describieron en diciembre del año 2019 en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei en China, asociados con trabajadores y visitantes habituales del mercado mayorista de pescados y mariscos de Wuhan. Debido a la velocidad de la propagación de la enfermedad, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la pandemia por COVID-19, el 11 de marzo del 2020¹⁻⁴.

El virus se caracteriza por la presencia de estructuras en forma de corona en su superficie conocido como proteína *spike*, el cual contiene un dominio de unión al receptor de la enzima convertidora de la angiotensina humana 2 (ECA2) promoviendo la fusión de la membrana y permitiendo el ingreso del virus a la célula por endocitosis. Esta proteína se relaciona con la respuesta inmunogénica, siendo el objetivo en la mayoría de las vacunas^{5,6}.

El SARS-CoV-2 se propaga principalmente por el contacto cercano entre personas a través de pequeñas partículas líquidas expulsadas por una persona infectada. Esta enfermedad en la mayoría de los casos tiene un curso asintomático o leve, sin embargo, un porcentaje de los casos pueden tener un curso severo^{4,7,8}.

La progresión de la enfermedad se divide en tres fases: la fase de infección temprana, la fase pulmonar y la tormenta de citocinas. Es conocido que el inflammasoma NLRP3, el cual es un componente del sistema inmune innato, juega un papel

fundamental en la fisiopatología ya que media la activación de la caspasa -1 y la secreción de citocinas proinflamatorias.

La severidad de la enfermedad está asociada con la presencia de comorbilidades en los pacientes infectados por SARS-CoV-2, dentro de las cuales, la hipertensión, diabetes mellitus, falla cardíaca, falla renal y la obesidad, son las más importantes y reportadas en diferentes publicaciones^{2,9}.

Se estima que de 22% de los pacientes que se presentan al hospital con una enfermedad severa, entre 46 a 50% de estos padece de obesidad, definida como índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m²^{10,11}.

Una de las complicaciones más graves en pacientes con infección por SARS-CoV-2 es la falla respiratoria aguda hipoxémica, y dentro de las estrategias planteadas como tratamiento de soporte respiratorio no invasivo está la terapia con cánula nasal de alto flujo (CNAF), el cual es un sistema que a través de la humidificación activa permite la entrega de tasas de flujo hasta de 60 L/min, en concentraciones de oxígeno que van desde 21 hasta 100%. Dentro de los efectos fisiológicos está la reducción del espacio muerto, el aumento de la reclutabilidad pulmonar con la consiguiente disminución del trabajo respiratorio^{3,5,6,8,12-14}.

Roca et al. crearon y validaron el índice de ROX como una herramienta para predecir el fracaso a la CNAF, la cual permite identificar a los pacientes con alto riesgo de intubación. Las variables respiratorias que se incluyen para el cálculo de este índice son la saturación, la fracción inspirada de oxígeno y la frecuencia respiratoria^{6,13,15}.

El objetivo de este estudio es describir una guía fácil para el manejo de cánulas de alto flujo en pacientes hospitalizados con neumonía grave por criterios de la ATS secundaria a SARS-CoV-2-COVID-19, y describir la experiencia y resultados con este protocolo en una clínica de 4° nivel en la ciudad de Bogotá, Colombia.

Materiales y métodos

Estudio observacional prospectivo monocéntrico que incluyó a 59 pacientes, todos con diagnóstico de neumonía relacionada con el SARS-CoV-2 entre enero y abril de 2021. Los pacientes fueron manejados inicialmente en Unidad de Cuidados Intermedios con CNAF. El fracaso en el tratamiento se definió como una combinación de la necesidad de intubación (manejo en la Unidad de Cuidados Intensivos) o la muerte durante el tratamiento con CNAF. Las variables clínicas se recogieron dentro de las primeras 24 horas de ingreso y los siete días posteriores. Las variables categóricas son expresadas como frecuencias y porcentajes y adicionalmente, se realizó un análisis de correlación bivariada de Pearson (haciendo uso del software estadístico IBM SPSS Statistics 22), estableciendo como nivel de significancia un valor de $p = < 0,05$. El presente manuscrito se realizó adoptando los principios establecidos en la Declaración de Helsinki y en la Resolución 008430 de Octubre 4 de 1993.

¿Como manejar una cánula de alto flujo?

El primer paso es la selección del paciente correcto, actualmente las indicaciones son:

- Falla respiratoria hipoxémica aguda^{16,17}.
- Paciente en periodo post-extubación con alto riesgo de falla a la extubación (pacientes > 65 años, con falla en la extubación y la causa de intubación fue una falla cardiaca descompensada)^{16,17}.
- Postoperatorio de pacientes con alto riesgo de falla a la extubación (obesos sometidos a cirugía cardiaca o torácica)^{16,17}.
- Inicio temprano de cánula de alto flujo (quien cumple dos de los siguientes tres criterios: < 50 años, PAFI entre 200 y 300, ser mujer)¹².

¿Como se debe iniciar la terapia de alto flujo?^{18–20}

Selección de la interfaz correcta (talla de la cánula S, M o L), idealmente el diámetro de los vástagos debe ser menor o igual a 50% del área de las narinas del paciente.

Se recomienda el inicio de CAF a bajos flujos 30 a 40 L/min, con titulaciones de 5 L cada cinco a 10 minutos hasta conseguir el objetivo de 60 L/min, o el máximo flujo tolerable por el paciente.

La fracción inspirada de oxígeno debe ser titulada mediante la SO_2 , como meta mantener una saturación de oxígeno > 90%.

Por otra parte, la temperatura objetivo es de 37°C para la administración del gas, la cual debe iniciarse y mantenerse, por el alto riesgo de condensación e infección con neumonía asociada al dispositivo.

En las primeras 24 a 48 horas, se debe suspender la vía oral y no se debe bañar al paciente (periodo de estabilización).

Una vez el paciente se encuentre estable, se puede reiniciar la vía oral y los baños, pero se debe llevar a una FiO_2 de 100%, y regresar a los niveles basales 10 a 15 minutos después de culminado el procedimiento.

Ajustar parámetros en función de la frecuencia respiratoria (FR) 25-30 rpm, SaO_2 (> 90%), comodidad y tolerancia referida por el paciente.

Otro punto fundamental es garantizar la humedad a través del suministro de agua, se recomienda utilizar bolsas de agua estéril de 3.000 mL, con el objetivo de evitar que el sistema se quede sin agua y secundario a esta condensación del circuito.

Establecer monitorización de signos vitales de forma individual y continua, incluido el cálculo del índice de ROX a las dos, seis y 12 horas de iniciada la terapia y luego cada 24 horas.

Realizar control de gases arteriales a las dos y 24 horas de iniciada la terapia de alto flujo, con el objetivo de determinar fracaso terapia a CAF, valorado por presión arterial de oxígeno < 55, y alteraciones en el pH (< 7,25) en paciente con presión arterial de CO_2 (> 55).

Se recomienda el uso de una mascarilla quirúrgica como medida de seguridad por disminución de la aerosolización y riesgo de infección en el personal de salud, al igual que la evidencia disponible indica que el uso de la mascarilla quirúrgica mejora la entrega de oxígeno y aumenta los índices de oxigenación desde los primeros 30 minutos de uso en pacientes con COVID -19 que reciben terapia con CNAF^{13,21,22}.

La aplicación de posición prono en pacientes con SDRA moderado y severo quienes se encuentran bajo ventilación mecánica, en el estudio PROSEVA del grupo del doctor Guerin, disminuyó la mortalidad²³ cuando se realizó en el paciente correcto y en el momento adecuado, es por esto el gran interés que se ha tornado el prono vigil y falla respiratoria hipoxémica aguda. En el estudio llevado a cabo por el grupo de Scaravilli et al.^{24,25} se evidenció una mejoría en los índices de oxigenación en los pacientes con prono vigil llevados de tres a máximo ocho horas, y una posible disminución en la mortalidad. Por otra parte, en 2020 el grupo de Ding et al. en su estudio²⁶ realizado antes del inicio de la pandemia, demostró que en pacientes con SDRA moderado a severo, el inicio temprano de prono vigil disminuyó la necesidad de intubación orotraqueal. Es por todo esto que nosotros recomendamos iniciar prono vigil desde el ingreso a Unidad de Cánulas una vez que el paciente se encuentre con flujo y FiO_2 en metas, como mínimo tres horas, según tolerancia, o llevar al decúbito lateral derecho o izquierdo, evitando al máximo el decúbito supino.

Realizar lavados nasales 24 horas después del inicio de CAF en todos los pacientes cada ocho horas.

¿Como realizar el retiro de la terapia de alto flujo?¹⁹

Para el retiro y destete de la CAF se recomienda hacerlo progresivamente tras la mejoría clínica y estabilidad durante al menos 24-48 horas, manteniendo siempre los flujos altos,

e iniciando primero con la FiO₂ hasta niveles inferiores o iguales de 50%.

Después de alcanzar nuestro objetivo de FiO₂, se continúa con la reducción del flujo y está se realiza lentamente de 5 L a 10 L cada seis a ocho horas, considerando la estabilidad clínica del paciente, con objetivo de valores de flujos entre 20 L/min -30 L/min, y después de conseguir adecuados índices de oxigenación, con una FiO₂ menor a 40% y manifestando estabilidad, se podría retirar definitivamente la CNAF o intercalar con un sistema de oxigenación convencional.

Por último, se recomienda una vigilancia de 12 a 24 horas del retiro de la CAF, para dar egreso de la institución.

¿Cuáles son las contraindicaciones de la CAF?²⁷⁻²⁹

Estas las dividimos en dos grandes grupos, relativas y absolutas, y son:

Relativas:

1. Pacientes con falla respiratoria hipercápnica (tipo II)
2. Lesión nasal o cirugías nasales recientes
3. Epistaxis severa

Absolutas:

1. Paciente con inminencia de falla respiratoria
2. Exacerbaciones de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC con inminencia de falla respiratoria)
3. Alteraciones severas del control respiratorio con alto riesgo de apneas
4. Deterioro del nivel de conciencia
5. Estados de choque
6. Indicación de intubación endotraqueal absoluta

¿Cómo se determina el fracaso a cánula de alto flujo?

Hemos dividido el fracaso en tres subgrupos (respiratorios, cardiovasculares o neurológicos), y si el paciente cumple con un criterio de cualquiera de los grupos, debe llevarse a ventilación mecánica invasiva.

Signos de falla respiratoria a pesar de la suplencia de oxígeno:

- Frecuencia respiratoria > 35 por minuto
- Falta de mejoría de signos de fatiga de musculatura respiratoria
- Incremento y mal manejo de las secreciones bronquiales
- Acidosis respiratoria definida como pH < 7,25 y PaCO₂ > 55 mmHg.
- SpO₂ < 90% por más de cinco minutos (descartando problemas de señal en su medición) recibiendo la máxima suplencia posible de soporte respiratorio CAF.
- Una presión arterial de oxígeno < 55, en cual quien momento después de haber completado por lo menos dos horas de iniciada la CAF.

Signos cardiovasculares:

Tabla 1 Características demográficas de los pacientes

Característica	n = 59
Edad	
Edad en años, mediana (Q1, Q3)	60,5 (25, 90)
Edad en años, mediana Hombres	58,5
Edad en años, mediana Mujeres	65
Peso	
Peso en kg, mediana (Q1, Q3)	78,6 (52, 120)
Peso en kg, mediana Hombres	83,2
Peso en kg, mediana Mujeres	68,1
Clasificación nutricional por IMC	
Peso adecuado, no. (%)	18 (30,5)
Sobrepeso, no. (%)	25 (42,4)
Obesidad I, no. (%)	13 (22,0)
Obesidad II, no. (%)	3 (5,1)
Comorbilidades más frecuentes	
Exceso de peso, no. (%)	41 (69,5)
Hipertensión arterial, no. (%)	14 (23,7)
Diabetes Mellitus, no. (%)	10 (16,9)
Hipotiroidismo, no. (%)	6 (10,1)

- PAS < 90 mmHg o PAM < 60 mmHg, o una disminución de la presión arterial sistólica de 40 mmHg en pacientes con antecedentes de hipertensión arterial crónica.
- Requerimiento de soporte vasopresor (noradrenalina > 0,10 µg/kg/min, o sus equivalentes de adrenalina o dopamina). Hipoperfusión tisular definida como:
- Llenado capilar > 10 segundos; *Mottling score* ≥ 4.
- Lactato arterial ≥ 4 mmol/L en presencia de cualquier signo clínico de hipoperfusión (llenado capilar > 3 segundos; *Mottling score* ≥ 2).

Signos neurológicos:

- Deterioro de conciencia (Glasgow ≤ 12 puntos)

Resultados

El estudio incluyó un total de 59 pacientes. El grupo de pacientes estuvo conformado en su mayoría por hombres (41 individuos correspondientes 69,5% del total). El promedio de edad fue de 60,5, con una mediana de 61 años, encontrándose todos los individuos entre 25 y 90 años. De los pacientes incluidos 39% tenían edad de 65 años o más (tabla 1). El peso promedio de los sujetos incluidos fue 78,6 kg, siendo esta variable mayor en los hombres que en las mujeres (83,2 vs. 68,1 kg, respectivamente). Tan solo 30,5% de los pacientes se encontraba eutrófico de acuerdo con la clasificación de IMC, mientras que el 69,5% presentaba exceso de peso. Otras de las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial y diabetes mellitus. Las características demográficas de los pacientes se encuentran descritas en la tabla 1.

Respecto a las variables clínicas y de seguimiento en el total de pacientes manejados con CNAF se observa que los valores de ferritina, PCR, LDH, pH, HCO₃, lactato y PaO₂FiO₂

Tabla 2 Variables clínicas y de seguimiento en el total de pacientes manejados con CNAF

	n = 59	
	Promedio al ingreso	Promedio día 5-7 hospitalización
Hb (g/dL)	15,0	
Hematocrito (%)	43,5	
Escala NEWS	5,8	
Ferritina	1.984,4	1518,7
PCR	135,2	57,5
LDH	417,8	304,3
Dímero D	1.328,6	1.314,1
pH	7,46	7,43
PCO2	31,4	36,6
HCO3	28,8	26,2
PO2	58,3	63,3
Lactato	1,52	1,4
PaO2Fio2	138,5	106,2
Bilirrubinas totales (mg/dL)	0,55	0,53
Creatinina (mg/dL)	0,96	0,9

Tabla 3 Desenlaces clínicos en los pacientes

Falla de tratamiento con requerimiento de VMI (Manejo en UCI), no. (%)	23 (39,0)
Mortalidad total, no. (%)	14 (23,7)
Mortalidad en fracaso de tratamiento, no. (%)	12 (20,3)

disminuyen en el tiempo asociado al manejo. Todos los resultados son descritos en la [tabla 2](#).

Por su parte, los resultados muestran que al momento del ingreso la media de frecuencia respiratoria fue de 27,4 L/min, la cual fue disminuyendo posterior al inicio del manejo con CNAF (dos horas: 24,3 L/min, cuatro horas: 23,1 L/min, 24 horas: 21,7 L/min y a los dos días alcanzando una media de 20,9 L/min). La mediana de FiO2 al ingreso fue de 0,71 en los 59 pacientes incluidos, teniendo una reducción progresiva a partir de las 24 horas de manejo con la CNAF. Mientras que los valores del índice ROX fueron incrementándose en el tiempo, iniciando con un valor promedio de 5,31 (cuatro horas: 6,2, 24 horas: 7,09, a los dos días: 8,23, a los cinco días: 10,42 y alcanzando un valor de: 12,23 al séptimo día de seguimiento). El comportamiento de los parámetros ventilatorios se puede observar en la [figura 1](#).

En cuanto a los desenlaces clínicos, en la [tabla 3](#) se muestra que 39% (n = 23) de los pacientes con neumonía grave relacionada con el SARS-CoV-2 manejados con CNAF tuvo fracaso en el tratamiento, de este grupo 12 pacientes presentaron mortalidad asociada, con una mortalidad total de 23,7% (n = 14) ([tabla 3](#)).

En el análisis de las características clínicas de los pacientes de acuerdo con el desenlace clínico, de acuerdo con los resultados se puede demostrar que existe una correlación estadísticamente significativa entre edad > 65 años y frecuencia respiratoria ≥ 28 con la mortalidad, asimismo, entre

edad > 50 años, NEWS > 6 y nuevamente frecuencia respiratoria ≥ 28 con el fracaso en el tratamiento. Todos los resultados están descritos detalladamente en la [tabla 4](#).

Por otro lado, en la [figura 2](#) se pueden observar las diferencias estadísticamente significativas en cuanto a los desenlaces de acuerdo con la edad (mortalidad en < 50 años; n = 0 vs. > 50 años; n = 14 y fracaso en el tratamiento en < 50 años; n = 2 vs. > 50 años; n = 21), puntaje en escala NEWS con punto de corte valor: 6 (fracaso en el tratamiento n = 9 vs. n = 14) y frecuencia respiratoria con punto de corte valor: 28 rpm (mortalidad n = 1 vs. n = 13 y fracaso en el tratamiento n = 6 vs. N = 17). ([fig. 2](#)).

Finalmente, teniendo en cuenta lo anterior se puede interpretar que los factores de riesgo mayormente asociados con desenlaces clínicos negativos en pacientes con diagnóstico de neumonía relacionada con el SARS-CoV-2, manejados de acuerdo con los lineamientos con CNAF son una edad por encima de 50 años, puntaje en escala NEWS por encima de 6 e ingreso a Unidad de Cuidados Intermedios con frecuencia respiratoria por encima de 28 rpm.

Discusión

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es una infección potencialmente mortal causada por SARS-CoV-2³⁰. Esta se caracteriza entre otras por la presencia de hipoxemia e insuficiencia respiratoria en los pacientes que la padecen³¹. Este tipo de neumonía se presenta en la mayoría de los pacientes con áreas dispersas de afectación pulmonar dentro de pulmones sanos que muestran además de la hipoxemia previamente dicha, una taquipnea marcada, pero con reducciones relativamente menores en la distensibilidad pulmonar³². De acuerdo con los resultados obtenidos, la edad parece ser un factor importante para definir desenlaces en este tipo de pacientes, encontrando diferencia estadísticamente significativa entre esta variable en pacientes con mortalidad (\bar{x} : 55,5 vs. 76,7 años; p < 0,01) y con fracaso en el tratamiento (\bar{x} : 56,6 vs. 66,7 años; p < 0,05).

Dado que hay evidencia que sugiere que la intubación y la ventilación mecánica pueden tener un impacto limitado en el resultado de estos pacientes, con una mortalidad de hasta 88%³³, se ha sugerido que la ventilación no invasiva puede ser más apropiada, particularmente para el llamado «fenotipo L», que se caracteriza por una baja elastancia (es decir, una alta distensibilidad)³². Teniendo en cuenta lo anterior se planteó el presente estudio observacional prospectivo monocéntrico en el cual se trazó el objetivo de evaluar los resultados del manejo con CNAF en el contexto específico de neumonía relacionada con el SARS-CoV-2. Todos los pacientes fueron ingresados inicialmente para manejo con CNAF en la Unidad de Cuidados Intermedios durante enero y abril de 2021. Los parámetros clínicos se recogieron dentro de las primeras 24 horas de ingreso y los siete días posteriores. La CNAF se inició sistemáticamente en 40 L/min⁻¹/FiO₂, con titulaciones de 5 L cada cinco a 10 minutos hasta conseguir el objetivo de 60 L/min, o el máximo flujo tolerable por el paciente. Asimismo, la FiO₂ se tituló mediante la SO₂, con la meta de mantener una saturación de oxígeno $\geq 90\%$. El destete de la CNAF se realizó progresivamente tras la mejoría clínica y estabilidad durante al menos 24-48 horas, manteniendo siempre los flujos altos, e iniciando primero con la

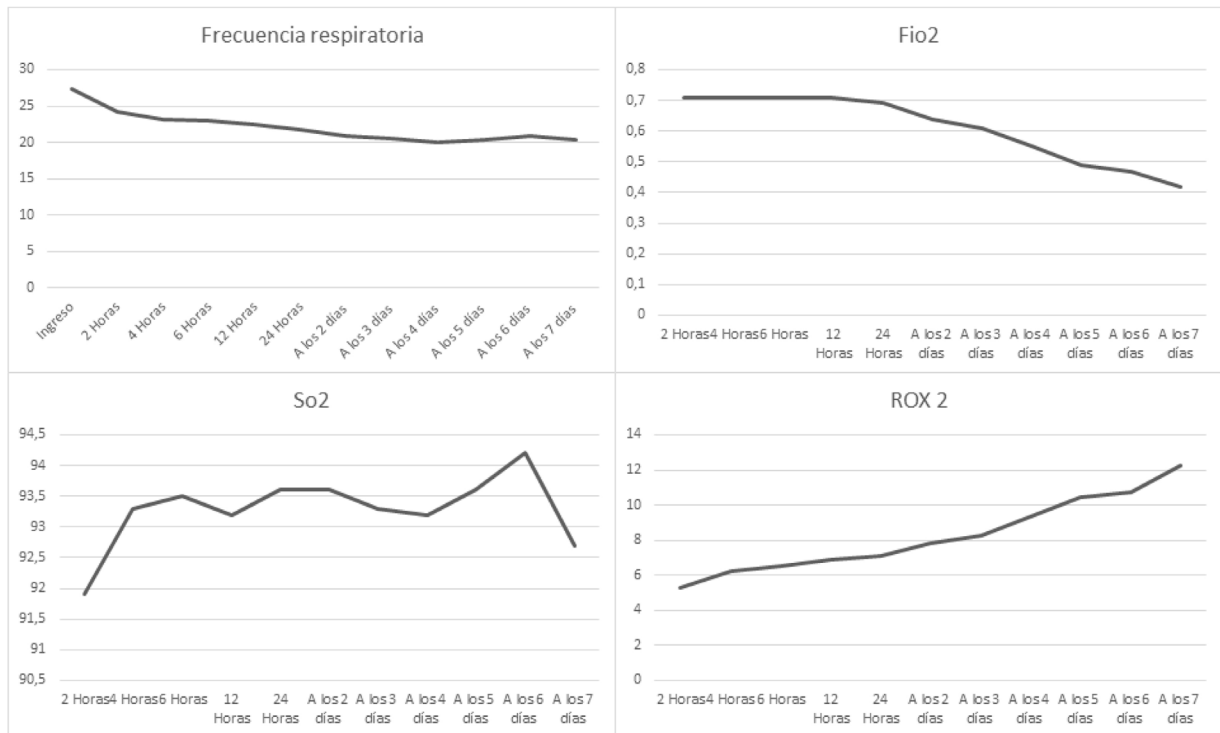


Figura 1 Comportamiento de parámetros ventilatorios en el total de pacientes manejados con CNAF (n = 59).

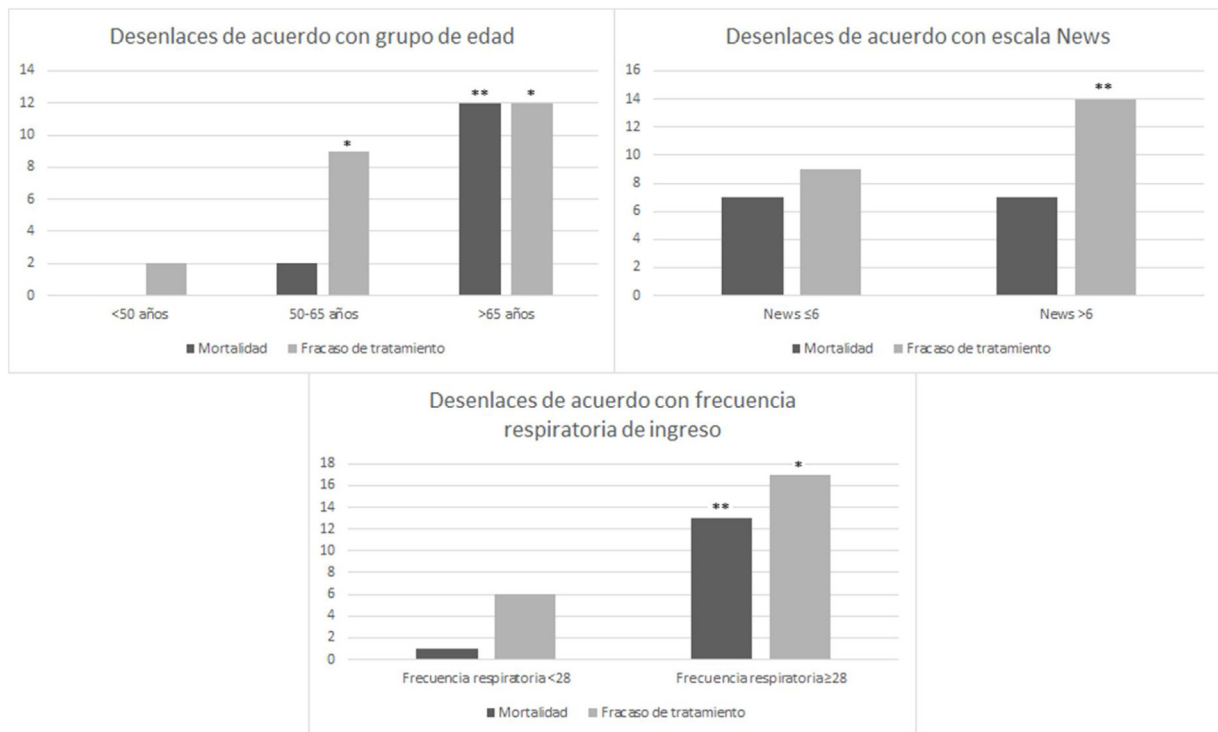


Figura 2 Desenlaces clínicos de los pacientes de acuerdo con variables de edad, escala NEWS y frecuencia respiratoria de ingreso.

FiO₂ hasta niveles ≤50%, al alcanzar dicho objetivo, se procedió a la reducción del flujo lentamente (5 a 10 L cada seis a ocho horas) considerando la estabilidad clínica del paciente, con objetivo de valores de flujos entre 20 a 30

L/min. El retiro definitivo del soporte ventilatorio con CNAF se realizó tras conseguir adecuados índices de oxigenación, con una FiO₂ < 40% y estabilidad clínica. El fracaso en el tratamiento se definió como la necesidad de manejo con

Tabla 4 Características clínicas de los pacientes de acuerdo con el desenlace clínico

	Total (n = 59)	Supervivencia (n = 45)	Mortalidad (n = 14)	Valor p	Éxito en el tratamiento (n = 36)	Fracaso de tratamiento (n = 23)	Valor p
<i>Género</i>	no. (%)						
Masculino	41 (69,5)	31	10	NS	25	16	NS
Femenino	18 (30,5)	14	4	NS	11	7	NS
<i>Distribución por grupos de edad</i>							
<50 años	14 (23,7)	14	0	NS	12	2	NS
50-65 años	22 (37,3)	20	2	NS	13	9	p < 0,05
> 65 años	23 (39,0)	11	12	p < 0,01	11	12	p < 0,05
<i>Promedio de edad</i>		55,5	76,7		56,6	66,7	
<i>PAFI</i>							
PAFI < 100	18 (30,5)	11	7	NS	9	9	NS
PAFI 100-200	35 (59,3)	29	6	NS	23	12	NS
PAFI > 200	6 (10,2)	5	1	NS	4	2	NS
<i>Promedio de PAFI</i>		149,5	114,9		143,2	130,5	
<i>PO2</i>							
PO2 < 55	25 (42,4)	18	7	NS	15	10	NS
PO2 55-60	7 (11,8)	4	3	NS	2	5	NS
PO2 > 60	27 (45,8)	23	4	NS	19	8	NS
<i>Promedio de PO2</i>		58,4	56,8		58,5	57,9	
<i>Clasificación por IMC</i>							
IMC: Peso adecuado	18 (30,5)	14	4	NS	11	7	NS
IMC: Exceso de peso	41 (69,5)	31	10	NS	25	16	NS
<i>Promedio de IMC (kg/m²)</i>		28,2	26,7		27,9	27	
<i>Escala NEWS</i>							
NEWS ≤ 6	38 (64,4)	31	7	NS	29	9	NS
NEWS > 6	21 (35,6)	14	7	NS	7	14	p < 0,01
<i>Promedio de valor escala NEWS</i>		5,6	6,71		5,0	6,8	
<i>Escala ROX</i>							
ROX ≤ 2,5	3 (5,0)	1	2	NS	2	1	NS
ROX > 2,5	56 (95,0)	44	12	NS	34	22	NS
<i>Promedio de valor escala ROX</i>		5,9	3,73		5,4	4,2	
<i>Frecuencia Respiratoria</i>							
FR < 28	25 (42,4)	24	1	NS	19	6	NS
FR ≥ 28	34 (57,6)	21	13	p < 0,01	17	17	p < 0,05
<i>Promedio de FR</i>		26	32		27	29	

ventilación mecánica invasiva en Unidad de Cuidados Intensivos, en pacientes con presión arterial de oxígeno < 55 y alteraciones en el pH (< 7,25) en paciente con presión arterial de CO₂ (> 55), asociado a signos hemodinámicos como hipotensión o requerimiento de soporte vasopresor, alteración en el estado de conciencia y frecuencia respiratoria ≥ 35 rpm o disociación toracoabdominal que no mejoró posterior a dos horas del inicio de la CNAF.

La terapia de oxígeno con CNAF comprende un mezclador de aire/oxígeno, un humidificador activo, un único circuito calentado y una cánula nasal, esta suministra gas médico adecuadamente calentado y humidificado a hasta 60 L/min de flujo y se considera que tiene una serie de efectos fisiológicos, que incluyen presión positiva al final de la espiración (PEEP), la reducción del espacio muerto anatómico, una

fracción constante de oxígeno inspirado y una humidificación adecuada³⁴. La ventilación no invasiva y la CNAF son intervenciones iniciales razonables que reservan la intubación endotraqueal para aquellos pacientes con mayor gravedad de la enfermedad evidenciada por un mayor trabajo respiratorio, con riesgo de fatiga de los músculos respiratorios que conduce a hipoventilación, hipoxemia, paro cardíaco y cambios en la presión transpulmonar que genera riesgo de lesión pulmonar³⁵. Algunas publicaciones han demostrado que los pacientes con COVID-19 pueden beneficiarse del manejo con oxígeno de alto flujo a través de la cánula nasal³⁶, sin embargo, el hecho de verificar la condición clínica y los parámetros respiratorios se vuelve clave para no retrasar el uso de ventilación mecánica invasiva cuando sea necesario para no incrementar el riesgo de mortalidad³⁷.

Al respecto, algunas publicaciones han descrito las características más importantes del manejo con ventilación no invasiva en los pacientes con enfermedad por SARS-CoV-2, indicando en primer lugar el potencial de generación de aerosoles como una de las principales preocupaciones asociadas al manejo³⁸. Sin embargo, un grupo chino informó que el manejo con ventilación de presión positiva binivel puede ser usada amplia y efectivamente en pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda³⁹. Por otro lado, un grupo italiano concluyó con sus resultados que la ventilación no invasiva es insuficiente para el tratamiento de la insuficiencia respiratoria inducida por SARS-CoV-2⁴⁰. En otro estudio retrospectivo realizado en China, que incluyó 318 pacientes diagnosticados con neumonía por COVID-19, 17 de estos pacientes fueron manejados con CNAF, sin embargo, siete (41%) pacientes experimentaron fallas. La tasa de fracaso fue del 63% (7/11) en aquellos con $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ mmHg³⁶. Igualmente, una publicación mostró que 6/6 pacientes con diagnóstico de COVID-19 que fueron intubados y ventilados murieron, en comparación con 1/7 (14,2%) tratados mediante CNAF, lo que sugiere que la oxigenoterapia con CNAF puede estar asociada con una tasa de mortalidad más baja⁴¹. Aunque los resultados son controversiales la CNAF está reconocida por la OMS para el tratamiento de pacientes con insuficiencia respiratoria causada por COVID-19⁴².

Uno de los objetivos secundarios del presente estudio fue identificar los posibles parámetros fisiológicos o biomarcadores que predicen el fracaso de tratamiento con CNAF y evaluar la supervivencia general al realizar dicho manejo en pacientes con enfermedad por SARS-CoV-2. Por su parte, estudios han demostrado que existen herramientas que permiten predecir los resultados de la terapia nasal de flujo alto²¹, al respecto el índice ROX, el cual se obtiene dividiendo la saturación de oxígeno por la fracción inspirada de oxígeno y la frecuencia respiratoria ($\text{SpO}_2/\text{FiO}_2/\text{FR}$), ha sido propuesto como un instrumento útil para monitorizar entre otros a los pacientes con COVID-19 que son manejados con cánula nasal con oxígeno de alto flujo⁴³. Respecto al índice ROX los resultados del presente estudio muestran que no existe una asociación estadísticamente significativa entre este índice y la predicción de fracaso en el manejo con CNAF y/o mortalidad asociada en los pacientes evaluados (mortalidad = 5,9 vs. 3,7 y fracaso = 5,4 vs. 4,2). Asimismo, algunas publicaciones han demostrado que en el seguimiento de los pacientes con COVID-19 que fueron manejados con CNAF el índice ROX no da un valor predictivo importante en los resultados⁴⁴. Tal como se describe en estudios previos en donde el valor diagnóstico del ROX es más bajo en neumonías virales⁴³. No obstante, estudios afirman que 12 horas posterior al inicio de tratamiento con CNAF, el índice ROX muestra la mejor precisión de predicción (área bajo la curva característica operativa del receptor 0,74 [IC 95%, 0,64-0,84]; $p < 0,002$) e indican que el mejor punto de corte para el índice ROX es de $\geq 4,88$, lo que se asocia significativamente con un menor riesgo de VM (OR, 0,273 [IC 95%, 0,121-0,618]; $p < 0,002$), incluso después de ajustar por posibles factores de confusión⁴³. De igual modo, un estudio observacional prospectivo multicéntrico demostró que una relación más alta de saturación de oxígeno/ FiO_2 a frecuencia respiratoria (puntuación de ROX-6) después de seis horas del inicio de la CNAF se asocia con el éxito de dicho manejo (ROX-6;

AHR 0.43,0.31-0.60); en donde una puntuación ROX-6 de 3,7 predice en un 80% un destete exitoso, mientras que ROX-6 con valor de 2,2 predice en un 74% el fracaso⁵.

Por otro lado, los resultados obtenidos en este estudio destacan la necesidad de un seguimiento continuo de los pacientes con neumonía relacionada con el SARS-CoV-2 que son manejados con CNAF y sugieren la importancia de reforzar la vigilancia en pacientes con $\text{FR} \geq 28$ rpm, mayor de 50 años y con un puntaje NEWS > 6 , ya que puede estar asociado a un alto riesgo de intubación. En la población evaluada se encontró diferencia estadísticamente significativa entre esta variable respiratoria en pacientes con mortalidad (FR: 26 rpm vs. 32 rpm, $p < 0,01$) y con fracaso en el tratamiento (FR: 27 rpm vs. 29 rpm, $p < 0,05$). Estos resultados son congruentes con otros estudios que muestran como la medición y el seguimiento de la frecuencia respiratoria probablemente sea la solución correcta para evaluar desenlaces en estos pacientes⁴⁴. Investigaciones han demostrado que en pacientes con neumonía asociada a COVID-19 se presenta un bajo uso de los músculos respiratorios accesorios cuando la frecuencia respiratoria es ≤ 20 , sin embargo, con el aumento progresivo de la FR, el uso de los músculos respiratorios accesorios aumenta proporcionalmente⁴⁵. Este enfoque es especialmente importante al momento de la toma de decisiones en pacientes con enfermedad grave en donde el hecho de evitar la intubación genera un mayor beneficio. Los resultados de este estudio hacen eco a otras publicaciones en donde la mayoría de los pacientes recibieron manejo con CNAF en un entorno de cuidados no críticos y teniendo en cuenta la monitorización basada en la frecuencia respiratoria se demuestra la viabilidad de tratamiento con CNAF fuera de la Unidad de Cuidados Intensivos mediante una monitorización asequible basada en pulsioximetría⁵.

Por su parte, la escala *National Early Warning Score* (NEWS) es considerada como un puntaje de alerta temprana estandarizado para identificar a los pacientes con enfermedades agudas durante una hospitalización, esta consta de seis medidas fisiológicas que clasifican a los pacientes en tres categorías de riesgo (bajo, moderado, alto)⁴⁶. Al respecto, algunos autores afirman y apoyan el uso continuado de la escala NEWS como un sistema para la evaluación de la gravedad de enfermedad aguda en pacientes hospitalizados con COVID-19 (área bajo la curva característica operativa del receptor 0,882 [IC 95%, 0,868-0,895])⁴⁷. Esto tomando como base publicaciones previas en donde se pone de manifiesto que NEWS proporciona información de pronóstico adicional con respecto al riesgo de ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos y complicaciones y, por lo tanto, mejora las puntuaciones de riesgo clínico tradicionales en el manejo de pacientes con neumonía⁴⁸. Adicionalmente, destacándola como una escala superior en comparación con otras herramientas de estratificación de riesgo en este tipo de pacientes⁴⁹. Los resultados de este estudio ponen de manifiesto como esta escala ayuda a predecir el éxito del tratamiento de pacientes con COVID-19 manejados con CNAF, mostrando una diferencia estadísticamente significativa en este *score* en paciente con fracaso en el manejo (puntaje: 5,0 vs. 6,8; $p < 0,01$).

Dentro de las limitantes del presente estudio se encuentra que es un diseño monocéntrico y el reducido número de pacientes incluido ($n = 59$). Dentro de los hallazgos más relevantes se encuentra que en pacientes mayores de 50

años y que se encuentran taquipneicos ($FR \geq 28$) al momento del ingreso se debe considerar el manejo con ventilación mecánica invasiva dado su alto riesgo de fracaso en el tratamiento con CNAF e incluida la mortalidad asociada. Sin embargo, estos resultados precisan de validación con cohortes mayores. En conclusión, de los parámetros respiratorios disponibles para el seguimiento de pacientes con neumonía relacionada con el SARS-CoV-2 que son manejados con CNAF, el uso de la frecuencia respiratoria se convierte en una medida precisa y simple como predictor de desenlaces.

Los resultados sugieren que el índice ROX (punto de corte 2,5) no se asocia con una identificación precisa de la necesidad de ventilación mecánica invasiva en pacientes con neumonía relacionada con el SARS-CoV-2 tratados con CNAF.

Los resultados sugieren que la escala NEWS con un punto de corte con valor de 6, facilita la predicción del pronóstico y éxito del tratamiento de pacientes con COVID-19 manejados con CNAF.

La CNAF en insuficiencia respiratoria relacionada con COVID-19, debe convertirse en una alternativa viable de manejo en particular en entornos con acceso limitado a los recursos de la Unidad de Cuidados Intensivos teniendo en cuenta las indicaciones y reconociendo que un alto porcentaje de pacientes que lo reciben pueden ser destetados con éxito sin necesidad de ventilación mecánica.

Los principales factores de riesgo asociados con desenlaces clínicos negativos encontrados en nuestro estudio fueron una edad > 50 años, puntaje en escala NEWS > 6 y frecuencia respiratoria ≥ 28 rpm.

Si bien la oxigenoterapia con CNAF no es de ninguna manera una panacea para la neumonía grave secundaria al virus del SARS-CoV-2, puede ofrecer un método menos invasivo de soporte ventilatorio, particularmente al comienzo de la enfermedad y su utilización más amplia debe considerarse en aquellos pacientes que cumplen con los criterios de manejo.

Financiación

El presente artículo no contó con fuentes de financiación externa.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Bibliografía

1. Dos Santos WG. Natural history of COVID-19 and current knowledge on treatment therapeutic options. *Biomed Pharmacother.* 2020;129:1–18, <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110493>.
2. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020;395:507–13.
3. Chica C, Pena LA, Villamarín HB, Moreno JE, Rodríguez LC, Lozano WM, et al. Cuidado respiratorio en COVID-19. *Acta Colomb de Cuid Intensivo.* 2020;20:108–17.
4. World Health Organization. WHO-convened Global Study of Origins of SARS-CoV-2: China Part (14 January-10 February 2021). Joint WHO-China Study Team report. Published 2021.

Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/who-convened-global-study-of-origins-of-sars-cov-2-china-part>.

5. Calligaro GL, Lalla U, Audley G, Gina P, Miller MG, Mendelson M, et al. The utility of high-flow nasal oxygen for severe COVID-19 pneumonia in a resource-constrained setting: A multi-centre prospective observational study. *EclinicalMedicine.* 2020;28:100570, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100570>.
6. Attaway AH, Scheraga RG, Bhimraj A, Biehl M, Hatipoğlu U. Severe covid-19 pneumonia: pathogenesis and clinical management. *BMJ.* 2021;372:n436.
7. Vitiello A, Ferrara F. Colchicine and SARS-CoV-2: Management of the hyperinflammatory state. *Respir Med.* 2021;178:106322, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2021.106322>.
8. Winck JC, Scala R. Non-invasive respiratory support paths in hospitalized patients with COVID-19: proposal of an algorithm. *Pulmonology.* 2021;20:S2531–3437.
9. Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, Schenck EJ, Chen R, Jabri A, et al. Clinical Characteristics of Covid-19 in New York City. *N Engl J Med.* 2020;382:2372–4.
10. Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, Jacobson SD, Meyer BJ, Balough EM, et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *Lancet.* 2020;395:1763–70.
11. Intensive Care National Audit & Research Centre. ICNARC report on COVID-19 in critical care. Disponible en: https://www.icnarc.org/Our-Audit/Audits/Cmp/Reports/2021_03_12.
12. Xia J, Zhang Y, Ni L, Chen L, Zhou C, Gao C, et al. High-flow nasal oxygen in coronavirus disease 2019 patients with acute hypoxemic respiratory failure: a multicenter, retrospective cohort study. *Crit Care Med.* 2020;48:e1079–86.
13. Leasa D, Cameron P, Honarmand K, Mele T, Bosma KJ. Knowledge translation tools to guide care of non-intubated patients with acute respiratory illness during the COVID-19 Pandemic. *Crit Care.* 2021;25:22, <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-020-03415-2>.
14. Shenoy N, Luchtel R, Perminder G. Considerations for target oxygen saturation in COVID-19 patients: are we undershooting? *BMC Medicine.* 2020;18:260–6, <http://dx.doi.org/10.1186/s12916-020-01735-2>.
15. Cinesi C, Peñuelas Ó, Luján ML, Egea C, Masa JF, García J, et al. Clinical Consensus Recommendations Regarding Non-Invasive Respiratory Support in the Adult Patient with Acute Respiratory Failure Secondary to SARS-CoV-2 infection. *Arch Bronconeumol.* 2020;20:30083–91.
16. Rochweg B, Einav S, Chaudhuri D, Mancebo J, Mauri T, Helviz Y, et al. The role for high flow nasal cannula as a respiratory support strategy in adults: a clinical practice guideline. *Intensive Care Med.* 2020;12:2226–37, <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-020-06312-y.46:2226-2237>.
17. Helviz Y, Einav S. A Systematic Review of the High-flow Nasal Cannula for Adult Patients. *Crit Care.* 2018;22:71, <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-018-1990-4>.
18. Benatar F, Chávez M, Ortega F, Galaviz O. Cánulas nasales de alto flujo en el manejo de la vía aérea difícil. *An Med (Mex).* 2018;3:194–8.
19. Masclans J, Pérez T, Roca O. Papel de la oxigenoterapia de alto flujo en la insuficiencia respiratoria aguda. *Med Intensiva.* 2015;8:505–15.
20. Spicuzza L, Schisano M. High-flow nasal cannula oxygen therapy as an emerging option for respiratory failure: the present and the future. *Ther Adv Chronic Dis.* 2020;11:1–15.
21. Roca O, Caralt B, Messika J, Samper M, Sztrymf B, Hernandez G, et al. An Index Combining Respiratory Rate and Oxygenation to Predict Outcome of Nasal High-Flow Therapy. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;111:1368–76, <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201803-0589OC>.

22. Hui DS, Chow BK, Chu L, Ng SS, Lee N, Gin T, et al. Exhaled air dispersion during coughing with and without wearing a surgical or N95 mask. *PLoS ONE*. 2012;7, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0050845>, e50845-e50845.
23. Montiel V, Robert A, Robert A, Nabaoui A, Marie T, Mestre NM, et al. Surgical mask on top of high-flow nasal cannula improves oxygenation in critically ill COVID-19 patients with hypoxemic respiratory failure. *Ann Intensive Care*. 2020;10:125, <http://dx.doi.org/10.1186/s13613-020-00744-x>.
24. Guérin C, Reignier J, Richard J-C, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2013;368:2159–68.
25. Scaravilli V, Grasselli G, Castagna L, Zanella A, Isgro S, Lucchini A, et al. Prone positioning improves oxygenation in spontaneously breathing nonintubated patients with hypoxemic acute respiratory failure: A retrospective study. *J Crit Care*. 2015;6:1390–4, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2015.07.008>.
26. Coppo A, Bellani G, Winterton D, Di Pierro M, Soria A, Faverio P, et al. Feasibility and physiological effects of prone positioning in non-intubated patients with acute respiratory failure due to COVID-19 (PRON-COVID): a prospective cohort study. *Lancet Respir Med*. 2020;8:765–74, [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30268-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30268-X).
27. Ding L, Wang L, Ma W, He H. Efficacy and safety of early prone positioning combined with HFNC or NIV in moderate to severe ARDS: a multi-center prospective cohort study. *Crit Care*. 2020;24:28.
28. Gutiérrez N, Noboa M, Almonte WM, Cruz J, García J, Hurtado A, et al. Update on high flow nasal cannula oxygen therapy. *Rev SOCAMPAR*. 2019;4:71–5.
29. Carratalá J, Díaz S, Llorens P. Terapia de alto flujo con cánulas nasales en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda. *Insuf Card*. 2018;13:125–33.
30. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497–506.
31. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center of disease control and prevention. *JAMA*. 2020;323:1239–42.
32. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med*. 2020;46:1099–102.
33. Richardson S, Hirsch J, Narasimhan M, Crawford J, McGinn T, Davidson K. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020;323:2052–9.
34. Nishimura M. High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults. *J Intensive Care*. 2015;3:1–8.
35. Brochard L, Slutsky A, Pesenti A. Mechanical ventilation to minimize progression of lung injury in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195:438–42.
36. Wang K, Zhao W, Li J, Shu W, Duan J. The experience of high-flow nasal cannula in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in two hospitals of Chongqing China. *Ann Intensive Care*. 2020;10:37.
37. Kang BJ, Koh Y, Lim C-M, Huh JW, Baek S, Han M, et al. Failure of highflow nasal cannula therapy may delay intubation and increase mortality. *Intensive Care Med*. 2015;41:623–32.
38. Saracoglu K, Saracoglu A, Demirhan R. Airway management strategies for the Covid 19 patients: A brief narrative review. *J Clin Anesth*. 2020;66:109954.
39. Meng L, Qiu H, Wan L, Ai Y, Xue Z, Guo Q, et al. Intubation and ventilation amid the COVID-19 outbreak: Wuhan's experience. *Anesthesiology*. 2020;132:1317–32.
40. Sorbello M, El-Boghdady K, Di Giacinto I, Cataldo R, Esposito C, Falcetta S, et al. Società Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva (SIAARTI) Airway Research Group, and The European Airway Management Society. The Italian coronavirus disease 2019 outbreak: recommendations from clinical practice. *Anaesthesia*. 2020;75:724–32.
41. Lalla U, Allwood BW, Louw EH, Nortje A, Parker A, Taljaard JJ, et al. The utility of high-flow nasal cannula oxygen therapy in the management of respiratory failure secondary to COVID-19 pneumonia. *S Afr Med J*. 2020;110:12941.
42. Cheung JC, Ho LT, Cheng JV, Cham EYK, Lam KN. Staff safety during emergency airway management for COVID-19 in Hong Kong. *Lancet Respir Med*. 2020;8:e19.
43. Roca O, Messika J, Caralt B, García-de-Acilu M, Szyrmf B, Ricard JD, et al. Predicting success of high-flow nasal cannula in pneumonia patients with hypoxemic respiratory failure: The utility of the ROX index. *J Crit Care*. 2016;35:200–5.
44. Blez D, Soulier A, Bonnet F, Gayat E, Garnier M. Monitoring of high-flow nasal cannula for SARS-CoV-2 severe pneumonia: less is more, better look at respiratory rate. *Intensive Care Med*. 2020;46:2094–5.
45. Apigo M, Schechtman J, Dhliwayo N, Al Tameemi M, Gazmuri RJ. Development of a work of breathing scale and monitoring need of intubation in COVID-19 pneumonia. *Crit Care*. 2020;24:477.
46. Williams B. National Early Warning Score (NEWS) 2. UK: Royal College of Physicians; 2017. Disponible en: <https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/national-early-warning-score-news-2>
47. Kostakis I, Smith GB, Prytherch D, Meredith P, Price C, Chauhan A. Portsmouth Academic Consortium For Investigating COVID-19 (PACIFIC-19) The performance of the National Early Warning Score and National Early Warning Score 2 in hospitalised patients infected by the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Resuscitation*. 2021;159:150–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2020.10.039>.
48. Sbiti-Rohr D, Kutz A, Christ-Crain M, Thomann R, Zimmerli W, Hoess C, et al. The National Early Warning Score (NEWS) for outcome prediction in emergency department patients with community-acquired pneumonia: results from a 6-year prospective cohort study. *BMJ Open*. 2016;6:e011021.
49. Abbott TE, Vaid N, Ip D, Cron N, Wells M, Torrance HD, et al. A single-centre observational cohort study of admission National Early Warning Score (NEWS). *Resuscitation*. 2015;92:89–93.