

Predictores de fracaso con cánula nasal de alto flujo de oxígeno en pacientes COVID-19

Predictors of failure with high-flow nasal cannula oxygen in COVID-19 patients.

Jubel David Zúñiga,¹ Daniela González,² John James Castillo,³ Hoover León,⁴ Harold Arboleda⁵

Resumen

Introducción: El COVID-19 ha generado retos por la alta demanda de servicios, haciendo necesario buscar alternativas de soporte ventilatorio que permitan responder a las necesidades de la población.

Es importante disponer de herramientas que permitan detectar precozmente el fracaso de estrategias ventilatorias no invasivas e identificar tempranamente la necesidad de intubación.

Objetivo: identificar las variables asociadas a fracaso en el tratamiento con cánula de alto flujo (CNAF) en pacientes con COVID-19.

Materiales y Métodos: estudio observacional analítico, corte transversal con 68 pacientes de la unidad de cuidados intensivos con COVID-19, que recibieron tratamiento con CNAF. Las variables de estudio se evaluaron en tres momentos, a las 24, 48 y 72 horas, llevando a cabo un análisis bivariado y multivariado entre los que fracasaron y los que tuvieron éxito.

Resultados: en el análisis bivariado las variables que presentaron una relación estadísticamente significativa a las 24h fueron el no presentar un aumento del trabajo respiratorio (Wresp) ($p=0.000$) y saturación de oxígeno (SatO₂) normal ($p=0.006$). A las 48h: no aumento en Wresp ($p=0.014$), SatO₂ normal ($p=0.005$), presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno (PAFI) leve o moderado ($p=0.039$). A las 72h fracasaron: PAFI severa ($p=0.000$), aumento de Wresp ($p=0.001$) y el índice de ROX menor a 4.88 ($p=0.023$). De acuerdo con el análisis multivariado las variables predictoras de fracaso a las 24h fueron: FIO₂, SatO₂, Wresp y a las 48h FIO₂ y SatO₂.

Conclusiones: el aumento de FIO₂>70 %, presentar incremento del Wresp y SpO₂ menor de 88 % son variables asociadas a fracaso de la CNAF y facilitan tomar decisiones clínicas sobre avanzar o no hacia un soporte ventilatorio invasivo.

Palabras clave: COVID-19; ventilación no invasiva; ventilación mecánica; unidad de cuidados intensivos; hipoxemia; insuficiencia respiratoria; Cánula Nasal de Alto Flujo; CNAF.

¹ Mg. Epidemiología. Clínica de Alta Complejidad Santa Bárbara, Palmira, Colombia.

² Esp. Epidemiología. Clínica de Alta Complejidad Santa Bárbara, Palmira, Colombia.

³ Mg. Administración en Salud. Clínica de Alta Complejidad Santa Bárbara, Palmira, Colombia.

⁴ Estadístico. GESENCRO SAS, Palmira, Colombia.

⁵ Esp Medicina Crítica y Cuidado Intensivo Clínica de alta complejidad Santa Bárbara, Palmira, Colombia.

Autor de Correspondencia

Jubel David Zúñiga
Correo electrónico:
jdavidzunigam@gmail.com

Recibido: 21 de octubre de 2021

Aceptado: 12 de abril de 2022

Abstract

Introduction: COVID-19 has generated challenges due to the high demand for health care services, making it necessary to seek ventilatory support alternatives that allow us to fulfill the needs of the population. It is important to have tools that allow to detect the failure of non-invasive ventilatory strategies early and to identify the need for intubation on time.

Objective: Identify the variables associated with failure of high-flow nasal cannula treatment (HFNC) on COVID-19 patients.

Materials and Methods: Analytical observational, cross-sectional study of 68 patients in the intensive care unit with COVID-19, who received treatment with HFNC. The variables of the study were evaluated at three time points, at 24, 48 and 72 hours. A bivariate and multivariate analysis was performed between those who failed and those who were successful.

Results: In the bivariate analysis, the variables that presented a statistically significant relationship at 24h were: No increase in work of breathing (WOB) ($p=0.000$), normal oxygen saturation (SatO₂) ($p=0.006$). At 48h: No increase in WOB ($p=0.014$), normal SatO₂ ($p=0.005$), mild to moderate partial pressure arterial oxygen/fraction inspired oxygen ratio (P/F ratio) ($p=0.039$). At 72h failed: severe P/F ratio ($p=0.000$), Increased WOB ($p=0.001$) and ROX index less than 4.88 ($p=0.023$). According to multivariate analysis the predictive variables for the therapeutic failure at 24h were: FIO₂, SatO₂, WOB; at 48h: FIO₂ and SatO₂.

Conclusions: Increased FIO₂>70%, increased WOB and SpO₂ less than 88% are variables associated with failure of HFNC, and facilitate clinical decisions on whether or not to progress with invasive ventilatory support.

Keywords: COVID-19; Noninvasive Ventilation; Respiration Artificial; Intensive Care units; Hypoxia; Respiratory Insufficiency; High-flow nasal cannula treatment; HFNC

Introducción

La pandemia por COVID-19 se convirtió en una amenaza para la salud mundial, no solo por la alta demanda en los servicios hospitalarios, sino debido a los altos índices de mortalidad en pacientes intubados, generando la necesidad de cambios en el manejo médico y planteamiento de otras estrategias como la terapia de alto flujo de oxígeno (CNAF); dispositivo práctico, no invasivo, que ofrece flujos superiores a 30 litros por minuto. Dado que estos pacientes desarrollan principalmente insuficiencia respiratoria tipo I (hipoxémica) pero no siempre cumplen con criterios para intubación inmediata, puede ser una buena alternativa (1,2,3). Existen estudios que concluyen que el uso precoz de este dispositivo, disminuye la necesidad de intubación y estancia hospitalaria total, además de la mortalidad (4,5).

Aunque la incidencia de insuficiencia respiratoria hipóxica en pacientes con COVID-19, continúa en estudio, de acuerdo a las estadísticas actuales de la Universidad Johns Hopkins, aproximadamente el 1.23 % de los casos confirmados a nivel mundial, tendrán un desenlace de fatalidad (6) y un porcentaje importante de estos casos positivos, puede llegar a desarrollar la enfermedad de manera grave, requerirá soporte ventilatorio y por ende ingreso a unidades de cuidados intensivos (7). Ante este fenómeno, se requiere información pronta y práctica para la toma de decisiones oportuna y en pro de los pacientes.

La efectividad de la Cánula Nasal Alto Flujo (CNAF) como tratamiento en la insuficiencia respiratoria hipoxémica ha quedado en evidencia en estudios previos. La relación entre PaO₂ /FIO₂ inferior a 200 mmhg, tratada con CNAF, se asocia a menor frecuencia de mortalidad, al igual que está demostrado que la tasa de intubación disminuye con el uso de este dispositivo respiratorio (8, 9).

Si bien existen criterios establecidos de éxito o fracaso en otras técnicas de soporte respiratorio, con la CNAF no evidenciamos muchos estudios centrados en este aspecto; la pobre evidencia científica existente está direccionada a la probabilidad de éxito principalmente. Las variables frecuencia respiratoria, o índice de ROX, el cual es un instrumento utilizado como predictor clínico en los pacientes con CNAF; las variables

Al examinar la FIO₂ a las 24 horas, se encontró que los pacientes que requieren FIO₂>80 % estaban relacionados con fracaso ($p=0.0001$). Situación similar se evidenció con requerimientos de FIO₂>70 % a las 48 horas de tratamiento ($p=0.0044$).

Las variables para tener en cuenta por su significancia estadística a las 48 o 72 horas fueron; BE, StO₂, PAFI, FIO₂, Wresp, SpO₂ e IROX.

En cuanto a la SatO₂ se encontró que del total de pacientes que mantuvieron una saturación arterial de oxígeno normal durante las 48 horas tuvo éxito el 69.4 %, mientras que de los que presentaron hipoxemia (SatO₂ < 88 %), el 73.3 % fracasó ($p=0.012$). Respecto a la PAFI, el 58.6 % de los pacientes que presentaron trastorno a la oxigenación severo no tuvieron éxito, por el contrario, los pacientes con trastorno moderado o leve tuvieron éxito en el tratamiento de terapia de alto flujo ($p=0.039$).

La proporción de pacientes que no presentó un aumento de Wresp a las 24 como a las 48 horas, tuvo éxito en la colocación de la cánula nasal, mientras que los pacientes que sí mostraron un aumento en el trabajo respiratorio fracasaron en el uso de cánula nasal. Situación similar ocurrió con la SpO₂ tanto a las 24 horas como a las 48 horas, entre los pacientes con pulsioximetría baja el 80 % fracasó y con SpO₂ normal; el 60 % tuvo éxito en el tratamiento de terapia de alto flujo de oxígeno.

Al analizar las mismas variables clínicas medidas a las 72 horas de la colocación de la terapia de alto flujo de oxígeno, se observaron diferencias estadísticamente significativas en la PAFI ($p=0.000$). Entre los pacientes que presentaron un aumento de trabajo en los músculos respiratorios el 88.9 % fracasó ($p=0.001$) y el 72.7 % de los que tuvieron un IROX menor a 4.88 igualmente fracasó ($p=0.023$) (Ver Tabla 2).

De acuerdo con el modelo de regresión logística que pretende hacer una aproximación a un modelo predictivo, se encontró que para las 24 horas tuvo un área bajo la curva (AUC) del 86.4 % (IC:76 % - 97 %). El modelo clínico con el AUC estimado tuvo una exactitud diagnóstica del 80.8 % e incluye las variables FIO₂, Wresp, SpO₂. En este modelo clínico la sensibilidad y la especificidad fueron del 73.9 % y el 86.2 % respectivamente.

En el caso del modelo logístico estimado para las 48 horas se observó un AUC del 77.1 % (IC: 63.6 % -

90.6 %). El modelo clínico estimado tuvo una exactitud diagnóstica del 72.5 % e incluye las variables FIO₂ y SpO₂; en este modelo clínico la sensibilidad y la especificidad fueron del 54.5 % y 86.21 % respectivamente (Ver Tabla 3).

Discusión

Existen diversos estudios que resaltan la importancia de la intubación temprana; Byung Ju Kang et al. (14) concluyen que el uso de CNAF prolongado y asociado a una intubación tardía, puede ser perjudicial. Con el presente estudio cuyo objetivo principal fue establecer las variables determinantes del fracaso del tratamiento con la CNAF, se busca evitar un desenlace negativo.

En una publicación realizada en 2019 (15), Artacho Ruiz et al., exponen que la frecuencia respiratoria (FR) y el índice Rox, son predictores cruciales del éxito en la CNAF; en cuanto al IROX, obedece a los resultados de la presente investigación en la que se evidencia que un valor inferior a 4.88 es un predictor de posible fracaso. De la frecuencia respiratoria no se obtuvo un valor estadísticamente significativo, pero se evidencian tendencias durante el estudio.

Un estudio retrospectivo realizado en China (16) acerca de la experiencia del uso de la terapia de alto flujo de oxígeno en pacientes hospitalizados con diagnóstico de neumonía por el COVID-19, expone que este soporte fue el más común y los pacientes con PAFI ≤ 200 mm Hg, tenían mayores probabilidades de experimentar fracaso, por lo cual se podría considerar esta variable como un factor importante a la hora de tomar decisión, confirmando lo encontrado en el estudio donde refleja que una PAFI mayor a 100 mmhg, es una variable explicativa a tener en cuenta para un posible éxito o fracaso de la CNAF.

Por otra parte, Roca, Caralt y Messika (17), enfocaron su investigación en la realización de una comparación entre oxigenoterapia de alto flujo versus oxigenoterapia convencional, encontrando que el tratamiento con alto flujo respecto al convencional mejoró significativamente la tasa de supervivencia entre los pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda. Lo anterior abre la ventana para nuevas investigaciones acerca de terapia de alto flujo y refuerza la relevancia de este tipo de estudios; es una estrategia de consideración para los pacientes con hipoxemia aguda, pero se necesita ir más allá y

establecer criterios relevantes para su interrupción o cambio oportuno.

La saturación de oxígeno y la pulsioximetría fueron valores significativos visualmente y estadísticamente al momento en que se realizó el cambio de sistema de oxígeno de convencional al de alto flujo. En un estudio de cohorte retrospectivo, realizado en el 2020 con pacientes diagnosticados con COVID-19, Ming Hu et al. (18), dejan visto que la PAFI, IROX, SAFI y la SpO₂, están relacionados con el éxito de la CNAF.

La aplicación temprana de cánula nasal de alto flujo de oxígeno, en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) con PAFI moderado a grave puede evitar la intubación; además, se asocia con una mejora significativa y sostenida de los parámetros clínicos y biológicos de los pacientes (19-22). De acuerdo a este estudio nuestros resultados con referencia a la PAFI no arrojan ningún cambio significativo en las 0 horas vs 24 horas.

Mellado-Artigas et al. realizaron un estudio publicado en marzo del 2021, “Predictores de falla con oxigenoterapia nasal de alto flujo en pacientes COVID-19 con insuficiencia respiratoria aguda: un estudio observacional multicéntrico” (23).

Entre los resultados, manifiestan que: el índice ROX, pH y PAFI son buenos predictores para evaluar el fracaso de oxigenoterapia nasal de alto flujo; en nuestro estudio la oxigenación es un predictor de fracaso; los pacientes que mantuvieron una PaO₂ por debajo del rango y un trastorno a la oxigenación severo durante 48 horas, terminaron con fracaso al tratamiento de CNAF.

El presente estudio se desarrolló con el fin de identificar variables determinantes para tomar decisiones, después de las 24 horas de tratamiento. La saturación de oxígeno, el trabajo respiratorio y FIO₂ son variables capaces de predecir el éxito de la cánula de alto flujo, presentando un buen valor predictivo, con una significancia estadística importante. Continuando en la misma línea, a las 48 horas, la saturación de oxígeno y FIO₂ fueron protagonistas, de acuerdo con estudios previos (24) que además resaltan que la CNAF podría ser más beneficiosa que la VMI en pacientes con neumonía, pero determinar su posible fracaso a tiempo es crucial. Un estudio realizado por Byung Ju Kang et al. concluyó que la falla de la CNAF puede causar intubación tardía y peores resultados clínicos en pacientes con insuficiencia respiratoria (14).

Tabla 3. Factores predictores de fracaso de la CNAF. Modelo de regresión logística a las 24 y 48 horas

Modelo univariado y ajustado con las variables resultantes de Regresión Logística Múltiple						
Determinantes	OR Crudo	IC 95 %	Valor p	OR Ajustado	IC 95 %	Valor p
Medición (24 horas)						
FIO ₂ >70 %	1,059	1.023 - 1.1	0,001	1,053	0.999 - 1.11	0.052*
Trabajo respiratorio (W)						
No	1			1		
Si	10,97	2.95 – 40.7	0	5,31	1.13 – 24.9	0,034
Saturación Parcial de Oxígeno						
Normal ≥ 88 %	1			1		
Hipoxemia <88 %	6,82	1.68 – 27.7	0,007	10,1	1.33 – 76.5	0,025
Medición (48 horas)						
FIO ₂ >70%	1,044	1.012 - 1.08	0,007	1,033	0.99 - 1.01	0.058*
Saturación Parcial de Oxígeno						
Normal ≥ 88%	1			1		
Hipoxemia <88%	9,35	1.76 – 49.6	0,009	5,4	0.92 – 31.5	0.062*

*Se tendrá en cuenta la significancia clínica de estas variables y se incluyen en el modelo.

Conclusiones

El presente estudio describió el uso de terapia de alto flujo de oxígeno como forma eficaz de apoyo respiratorio en el tratamiento de COVID-19. Es muy importante la vigilancia estrecha de las siguientes variables ya que esto ayudará en el tratamiento a seguir de estos pacientes: son factores predictores de fracaso de la terapia con cánula de alto flujo que a las 24 horas de instaurado este soporte, el paciente requiera FIO₂ superior al 70 %, presente incremento del Wresp y SpO₂ < 88 %. De igual forma, que a las 48 horas el paciente presente saturación inferior a 88 % y requiera FIO₂ superior a 70 %. Estas variables facilitan tomar decisiones clínicas de si avanzar o no hacia un soporte ventilatorio invasivo.

Consideramos que es necesario continuar con más investigaciones para que el tratamiento de terapia de alto flujo de oxígeno en pacientes COVID-19 sea un éxito.

Limitaciones del estudio

La principal limitación que se encontró en el estudio es el bajo número de pacientes para la muestra, lo que influye en algunos resultados y en su significancia estadística.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses para la realización de este estudio.

Disponibilidad de datos

El conjunto de datos analizados durante el estudio actual, están disponibles a través del autor de correspondencia.

Contribución de los autores

Todos los autores han contribuido con la concepción, diseño del trabajo, obtención, interpretación y análisis de datos, así como a la redacción y revisión del documento.

Referencias

1. Umakanthan S, Sahu P, Ranade A V, Bukelo MM, Rao JS, Abrahao-Machado LF, et al. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Postgrad Med J.* 2020;96(1142):753-8. doi: 10.1136/postgradmedj-2020-138234
2. Messika J, Ahmed K Ben, Gaudry S, Miguel-Montanes R, Rafat C, Sztrymf B, et al. Use of high-flow nasal cannula oxygen therapy in subjects with ARDS: A 1-year observational study. *Respir Care.* 2015;60(2):162–9. doi: 10.4187/respcare.03423
3. Cinesi Gómez C, Peñuelas Rodríguez O , Luján Torné M L, Egea Santaolalla C, Masa Jiménez J F , García Fernández 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. *Esp Anestesiología Reanim.* 2020 Jan 67(5):261-270. doi: 10.1016/j.redar.2020.03.006
4. García-Pereña L, Ramos Sesma V, Tornero Divieso ML, Et, al. Benefits of early use of high-flow-nasal-cannula (HFNC) in patients with COVID-19 associated pneumonia. *Med Clin (Barc).* 2021 Jun 16:S0025-7753(21)00322-5. doi: 10.1016/j.medcli.2021.05.015.
5. Alshahrani MS, Alshaqqaq HM, Alhumaid J, 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.
6. Johns Hopkins University (13 abril 2022). COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). Disponible en: <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/dashboards/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>
7. Frat J-P, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, et al. High-Flow Oxygen through Nasal Cannula in Acute Hypoxemic Respiratory Failure. *N Engl J Med.* 2015;372(23):2185-96. doi: 10.1056/NEJMoa1503326
8. Xiaofeng Ou, Yusi Hua. Effect of high-flow nasal cannula oxygen therapy in adults with acute hypoxemic respiratory failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. 2017;189(7):E 260-267. doi: 10.1503/cmaj.160570
9. Wei-Jie Guan, Zheng-Yi Ni, Yu Hu, Wen-Hua Liang, Chun-Quan Ou, Jian-Xing He, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708-20. doi: 10.1056/NEJMoa2002032

10. 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(1):1-5. doi:10.1186/s13613-020-00653-z
11. A Belenguer-Muncharaz, H Hernández-Garcés. Indication of high-flow oxygen therapy in patients with SARS-CoV-2 pneumonia. *Med Intensiva*. 2020;1605(1):1-6. doi: 10.1016/j.medint.2020.11.001
12. Roca O, Riera J, Torres F, Masclans JR. High-flow nasal oxygen therapy in acute respiratory failure. *Respir Care*. 2010 Apr;55(4):408-13. PMID: 20406507.
13. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med*. mayo 2020;46(5):854–887. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00134-020-06022-5> doi:10.1007/s00134-020-06022-5
14. Byung Ju Kang, Younsuck Koh, Chae-Man Lim, Jin Won Huh, Seunghee Baek, Myongja Han, et al. Failure of high-flow nasal cannula therapy may delay intubation and increase mortality. *Intensive Care Med*. 2015;41(4):623-32. doi: 10.1007/s00134-015-3693-5
15. Artacho Ruiz R, Artacho Jurado B, Caballero Güeto F, Cano Yuste A, Durbán García I, García Delgado F, et al. Predictors of success of high-flow nasal cannula in the treatment of acute hypoxemic respiratory failure. *Med Intensiva*. 2021;45(2):80-7. doi: 10.1016/j.medint.2019.07.012
16. Roca O, Caralt B, Messika J, Samper M, Sztrymf B, Hernández 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;199(11):1368-76. doi: 10.1164/rccm.201803-0589OC
17. Ricard JD, Roca O, Lemiale V, Corley A, Braunlich J, Jones P, et al. Use of nasal high flow oxygen during acute respiratory failure. *Intensive Care Med*. 2020;46(12):2238-47. doi: 10.1007/s00134-020-06228-7
18. Hu M, Zhou Q, Zheng R, Li X, Ling J, Chen Y, et al. Application of high-flow nasal cannula in hypoxemic patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *BMC Pulm Med*. 2020;20(1):1–7. doi: 10.1186/s12890-020-01354-w
19. 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(1):1–8. doi: 10.1186/s13054-020-2738-5
20. Duan J, Han X, Bai L, Zhou L, Huang S. Assessment of heart rate, acidosis, consciousness, oxygenation, and respiratory rate to predict noninvasive ventilation failure in hypoxemic patients. *Intensive Care Med*. 2017;43(2):192–9. doi: 10.1007/s00134-016-4601-3
21. Palencia-Mojica CL, Valero-Ortiz AS, Silva-Rodríguez LJ. Comportamiento clínico y gasométrico en falla respiratoria aguda tratada con cánula nasal de alto flujo. *Univ y Salud*. 2020;22(2):102–11. doi: 10.22267/rus.202202.181.
22. Parke RL, Eccleston ML, McGuinness SP. The effects of flow on airway pressure during nasal high-flow oxygen therapy. *Respir Care*. 2011;56(8):1151–5. doi: 10.4187/respcare.01106
23. Mellado-Artigas R, Mujica LE, Ruiz ML, Ferrero BL, Angriman F, Arruti E, et al. Predictors of failure with high-flow nasal oxygen therapy in COVID-19 patients with acute respiratory failure: a multicenter observational study. *J Intensive Care*. 2021;9(1):1–9. doi: 10.1186/s40560-021-00538-8
24. Koga Y, Kaneda K, Fujii N, Tanaka R, Miyauchi T, Fujita M, et al. Comparison of high-flow nasal cannula oxygen therapy and non-invasive ventilation as first-line therapy in respiratory failure: a multicenter retrospective study. *Acute Med Surg*. 2020;7(1):1–7. doi: 10.1002/ams2.461.