

Descripción de la experiencia con el uso de cánulas nasales de alto flujo en pacientes adultos con COVID-19. Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá D.C. 2020-2022

Description of the experience with the use of high-flow nasal cannulas in adult patients with COVID-19, Hospital Universitario San Ignacio – Bogotá, D.C. 2020 to 2022

Mario Germán Escamilla Osorio MD¹, Atilio Moreno Carillo MD², Julián David Cubillos Rojas MD³, Laura Daniela Téllez Ariza MD⁴, Catalina Rodríguez Prada MD⁵, Andrea del Pilar Acevedo Guiot MD⁶, Freyberson Enrique Niño Mahecha MD⁷.

Resumen

Introducción: la pandemia por COVID-19 impulsó el uso de terapias no invasivas como la cánula nasal de alto flujo (CNAF) para tratar la hipoxemia, con el objetivo de reducir la necesidad de ventilación mecánica invasiva.

Objetivo: describir la experiencia del Hospital Universitario San Ignacio en el uso de CNAF en pacientes adultos con COVID-19 y su impacto en la necesidad de intubación orotraqueal y la mortalidad.

Materiales y métodos: estudio observacional retrospectivo de 604 pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 por RT-PCR o prueba de antígeno. Se analizaron características clínicas, paraclínicas y desenlaces como requerimiento de intubación y mortalidad.

Resultados: la cohorte incluyó mayoritariamente hombres (62.1%) con una mediana de edad de 62 años. Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión (36.9 %), diabetes (18.7 %) y obesidad (17.9 %). La mayoría inició CNAF 53 horas tras el diagnóstico. El índice ROX disminuyó de 16.4 a 4.6 antes de la intubación. El 58.8% requirió intubación; la mortalidad global fue

¹ Urgenciólogo. Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá. ORCID: 0000-0002-8787-4362

² MSc Especialista en Medicina Interna, Advanced Fellowship in Emergency Medicine, Magíster en Administración en Salud. Director del programa de Especialización en Medicina de Urgencias, Pontificia Universidad Javeriana. Director Unidad de Urgencias, Hospital Universitario San Ignacio ORCID: 0000-0001-9148-6111

³ Residente III Año Medicina de Urgencias, Pontificia Universidad Javeriana. ORCID: 0000-0001-6088-5689

⁴ Médica General, Fundación Universitaria Sanitas. ORCID: 0009-0009-8529-2826

⁵ Coordinadora Médica Urgencias, Clínica del Country, Bogotá. ORCID: 0000-0001-6822-2214

⁶ Urgencióloga, Hospital Universitario San Ignacio. ORCID: 0000-0002-2159-6769

del 24.2 %, siendo mayor en intubados (31.5 %) y en pacientes en UCI (26.4 %). En quienes no fueron intubados, el 86.3 % sobrevivió y el 73.1 % no requirió UCI.

Conclusiones: el uso de CNAF podría estar asociado con una menor necesidad de intubación y un mayor porcentaje de supervivencia en pacientes con COVID-19, especialmente si se implementa de forma temprana. Estos hallazgos refuerzan el papel de la CNAF como herramienta efectiva en el manejo de la insuficiencia respiratoria aguda secundaria a COVID-19.

Palabras clave: infecciones por coronavirus; neumonía viral; COVID-19; pandemia de COVID-19; infección por SARS-CoV-2; síndrome respiratorio agudo severo; oxígeno; cánula nasal de alto flujo; terapia; síndrome respiratorio agudo severo.

Abstract

Introduction: The COVID-19 pandemic prompted the use of non-invasive therapies such as high-flow nasal cannula (HFNC) to manage hypoxemia, aiming to reduce the need for invasive mechanical ventilation.

Objective: To describe the experience at Hospital Universitario San Ignacio with the use of HFNC in adult patients with COVID-19 and its impact on the need for orotracheal intubation and mortality.

Methods: Retrospective observational study including 604 patients with confirmed COVID-19 diagnosis by RT-PCR or antigen testing. Clinical, paraclinical, and outcome variables, such as the need for intubation and mortality, were analyzed.

Results: The cohort mainly consisted of male patients (62.1%) with a median age of 62 years. The most common comorbidities were hypertension (36.9%), diabetes (18.7%), and obesity (17.9%). Most patients started HFNC 53 hours after diagnosis. The ROX index decreased from 16.4 to 4.6 before intubation. Overall, 58.8% of patients required intubation; the global mortality rate was 24.2%, higher among intubated patients (31.5%) and those admitted to the ICU (26.4%). Among non-intubated patients, 86.3% survived, and 73.1% did not require admission to the intensive care unit (ICU).

Conclusions: The use of HFNC may be associated with a reduced need for intubation and a higher survival rate in patients with COVID-19, particularly when implemented early in the disease course. These findings support the role of HFNC as an effective tool in managing acute respiratory failure secondary to COVID-19.

Keywords: coronavirus infections; viral pneumonia; COVID-19;

⁷ Urgenciólogo, Hospital Universitario San Ignacio. ORCID: 0000-0002-6267-6634

Autor de correspondencia

Mario Germán Escamilla Osorio
Correo electrónico: m-escamilla@javeriana.edu.co

Recibido: 9 febrero 2024

Aceptado: 31 de marzo de 2025

COVID-19 pandemics; SARS-CoV-2 infection; severe acute respiratory syndrome; high-flow nasal cannula; oxygen; therapy; severe acute respiratory syndrome.

Introducción

En diciembre de 2019 se describieron los primeros casos de pacientes con neumonía asociada a rápido deterioro clínico y de alta virulencia ocasionada por el SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*), perteneciente a la familia de betacoronavirus, creando una alerta mundial por la alta mortalidad ocasionada por las epidemias de SARS y el MERS en años previos, siendo del 9.6 % y 34.4 %, respectivamente (1,2).

Según datos sobre el COVID-19 proporcionados por el *Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering* (CSSE) de la Universidad Johns Hopkins, para finales de diciembre de 2020 se reportaron a nivel mundial 78.130.493 casos con 1.719.748 muertes, equivalentes al 2.2 % del total de pacientes infectados. Para el 6 de marzo de 2020 se presentó en Colombia el primer caso confirmado de infección por SARS-CoV-2 en la ciudad de Bogotá, y para el 1.º de noviembre de 2020 se reportaban 1.038.321 casos confirmados, 31.515 fallecidos en el país y 322.980 casos confirmados en Bogotá.

La presentación clínica del COVID-19 es similar a la de otras infecciones respiratorias, con el curso de una enfermedad leve o no complicada (81 %), enfermedad grave con requerimiento de oxigenoterapia (14 %), y un 5 % requiere manejo en una unidad de cuidados intensivos secundario a síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA) como su forma más grave (3), con requerimiento de intubación orotraqueal. No obstante, esta intervención exige múltiples recursos y personal médico altamente entrenado, lo cual puede verse limitado en el contexto de la pandemia. Por ello, han cobrado relevancia herramientas menos invasivas como las cánulas nasales de alto flujo, que permiten administrar oxígeno a altos flujos sin requerir intubación orotraqueal (4), logrando un impacto sobre la poca disponibilidad de recursos (5).

Desde 1967 se reconoció la utilidad de la presión

positiva al final de la espiración para mejorar la oxigenación, siendo la ventilación mecánica invasiva por IOT la que impactó significativamente en la supervivencia. En los años 90 la ventilación mecánica no invasiva demostró ser superior en algunos casos con insuficiencia respiratoria, como en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y el edema agudo de pulmón cardiogénico. Hacia el año 2000, surge la CNAF como alternativa menos invasiva para el manejo de la insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda, mostrando eficacia comparable a la ventilación no invasiva (6). Este sistema permite alcanzar una FiO₂ a un flujo máximo de 60 L/min, lo que posibilita reducir el espacio muerto, brindar soporte respiratorio temprano y mejorar la comodidad del paciente, disminuyendo la necesidad y duración de la ventilación mecánica.

Como ventajas fisiológicas adicionales se contempla el mantenimiento de fracciones inspiradas de oxígeno estables, óptima humidificación de la mucosa de la vía aérea, reducción del espacio muerto, generación de presión positiva al final de la espiración y, adicionalmente, la disminución de la frecuencia respiratoria, así como del esfuerzo respiratorio, llevando a una disminución importante de la disnea comparado con otros métodos de administración de oxígeno (7,8).

Si bien en las fases iniciales de la pandemia se cuestionó la seguridad del uso de CNAF por riesgo de aerosolización del virus (9), investigaciones posteriores concluyeron que, con medidas de protección adecuadas, el riesgo es bajo y manejable. La campaña de supervivencia a la sepsis de COVID-19 proporciona una recomendación débil para el uso preferencial de cánula nasal de alto flujo, sobre otras estrategias de ventilación no invasiva (10); sin embargo, actualmente no hay evidencia publicada de que CNAF sea un factor de riesgo para la transmisión nosocomial de patógenos respiratorios (11). Algunos estudios evidenciaron que la dispersión de patógenos con el uso de CNAF se limitó al área facial, similar a la cánula nasal estándar, lo que sugiere que no se aumenta el riesgo de producción de gotas e infección por contacto, y es una mejor opción en pacientes frágiles (personas mayores) o que no cooperan con el uso de otros dispositivos como Venturi o máscaras de no reinhalación (12,13). Ante la no disponibilidad

de otras herramientas, la limitación de los recursos y la evidencia de menor riesgo de requerimiento de ventilación mecánica o de mortalidad respecto a otros métodos de oxigenación (14,15), se ha visto un importante aumento en el uso de estos dispositivos a nivel mundial, incluido el Hospital Universitario San Ignacio.

En estos pacientes es necesaria una monitorización continua, siendo importante la vigilancia de aquellos con una frecuencia respiratoria ≥ 26 /min media hora después de su inicio, pues puede estar asociado con un alto riesgo de intubación. La monitorización de los pacientes con COVID-19 que requieren CNAF con índice de ROX no agrega valor a la evaluación de la frecuencia respiratoria sola, posiblemente relacionado con un valor diagnóstico más bajo del ROX en neumonía viral. Esto, debido a que ROX depende principalmente de la frecuencia respiratoria, puesto que la FiO_2 era persistentemente alta durante las primeras horas de CNAF por un mayor espacio muerto, debido a trombos pulmonares difusos generados durante la infección por SARS-CoV-2. Entre los parámetros respiratorios disponibles para el seguimiento de los pacientes tratados con COVID-19 con CNAF, el uso de la frecuencia respiratoria es preciso y simple (13,16,17).

La taquipnea, taquicardia, oxigenación inadecuada a pesar de una tasa de flujo alta, la alteración del estado de conciencia y la hipercapnia son los signos de un fracaso inminente, asociados a una alta especificidad para la puntuación de ROX < 3.85 a las 12 h (18,19). La intubación será necesaria en presencia de signos persistentes o progresivos de insuficiencia respiratoria y si se cumplen al menos dos de los siguientes criterios: frecuencia respiratoria > 40 lpm, ningún signo de mejora en la carga respiratoria alta, gran cantidad de secreciones de las vías respiratorias, acidosis respiratoria ($pH < 7.35$) o $SpO_2 < 90$ % durante al menos 5 minutos (20).

El índice ROX tiene una buena precisión diagnóstica para el fracaso de la CNAF en pacientes con COVID-19 y funciona mejor entre 6 y 12 horas después del inicio de la CNAF. Se sugiere un límite óptimo de 5.23, pero la interpretación depende del tiempo desde el inicio de la CNAF. Se puede preferir un límite de especificidad más alto, más cerca del

inicio para descartar el fracaso de la CNAF, o un límite de sensibilidad más alto más adelante, para justificar la continuación del tratamiento con CNAF (24).

Actualmente no es muy claro el impacto que tiene el uso de la CNAF en cuanto a mortalidad y requerimiento de IOT en pacientes con COVID-19; sin embargo, algunos estudios reportan una reducción en la necesidad de ventilación mecánica. Un estudio prospectivo observacional multicéntrico realizado en Sudáfrica con una muestra de 293 pacientes, mostró un desenlace exitoso en el 43 % de los pacientes, definido como no requerimiento de intubación orotraqueal o muerte durante el uso de la cánula (21). Otro estudio realizado en Estados Unidos con una población de 104 pacientes en los que se indicó el uso de CNAF, en el 64.4 % de los pacientes se logró evitar la intubación orotraqueal, con una menor incidencia de sobreinfección bacteriana y sin diferencias en mortalidad, respecto al grupo que recibió intubación orotraqueal como primera opción de manejo (22). Un tercer estudio realizado en China, con una muestra de 17 pacientes, evidenció una falla en la utilización de CNAF, definida como requerimiento de intubación orotraqueal en el 41 % de los pacientes, siendo aquellos con trastornos de la oxigenación más severos (13). La morbilidad y la mortalidad por COVID-19 es mayor en hombres, especialmente mayores de 70 años, siendo la hipertensión y la diabetes las comorbilidades más frecuentes (23). La enfermedad grave por COVID-19 se asocia con una respuesta inflamatoria intensa, lo que lleva a complicaciones tromboticas que aumentan la morbilidad y la mortalidad (25).

El objetivo de este estudio es la descripción de los desenlaces de aquellos pacientes en quienes se administró oxígeno por cánulas de alto flujo, en cuanto a requerimiento de intubación orotraqueal y muerte, en el Hospital Universitario San Ignacio durante el periodo de marzo de 2020 a diciembre de 2022. Con esto se logra tener mejor entendimiento del impacto de estos dispositivos sobre el curso de la enfermedad, que permita buscar opciones menos invasivas para brindar a nuestros pacientes una mejor distribución de los recursos disponibles.

Con la pandemia del COVID-19, una patología

nueva, en continua investigación y aprendizaje, y ante la escasez de recursos que vivieron los servicios de salud para el tratamiento de la forma grave de la enfermedad, nos vimos en la necesidad de utilizar dispositivos diferentes a la ventilación mecánica para el manejo de los pacientes con falla ventilatoria y, de esta manera, brindarles una mejor atención e impactar en los desenlaces que pueden presentar.

En pacientes con insuficiencia respiratoria severa relacionada con el COVID-19, la primera opción terapéutica era la ventilación mecánica invasiva; sin embargo, en muchas ocasiones no se disponía del recurso, entendido como ventiladores mecánicos o camas en las unidades de cuidado intensivo, por lo que al verse imposibilitado su uso, aparece evidencia del uso de cánulas nasales de alto flujo en esta población como terapia puente a intubación o recuperación, mostrando además que podría reducir la necesidad de intubación orotraqueal.

La pandemia motivó al personal de salud a buscar continuamente nuevos usos y aplicaciones para los dispositivos actuales para tratar a los pacientes. Por esto, las cánulas nasales de alto flujo se convirtieron en un dispositivo útil en el manejo de la hipoxemia en estos pacientes, como ha sido demostrado alrededor del mundo en distintas patologías. Considerando el impacto que esta patología ha tenido globalmente y el aumento de la necesidad de ventilación mecánica y sus complicaciones a corto y largo plazo, se requiere conocer si el uso de nuevas terapias disminuye la necesidad de intubación orotraqueal y la mortalidad de los pacientes con COVID-19.

Más recientemente, la discusión científica se ha enfocado en la lesión pulmonar autoinfligida por el paciente (P-SILI, *Patient self-inflicted lung injury*), fenómeno que puede ocurrir en el contexto de la insuficiencia respiratoria aguda, cuando se ejerce un esfuerzo inspiratorio excesivo, generando daños adicionales al parénquima pulmonar, aspecto que debe considerarse al indicar terapias como las CNAF. (31) Estos hallazgos se han descrito en su mayoría en pacientes intubados con esfuerzos respiratorios espontáneos, sin embargo, es posible asumir que es similar en pacientes no intubados. Por su parte, la ventilación invasiva puede inducir o agravar la lesión pulmonar debido al fenómeno de VILI (*Ventilator-*

Induced Lung Injury) por medio del barotrauma o el volutrauma. Los esfuerzos inspiratorios de gran intensidad generan grandes oscilaciones en la presión pleural y transpulmonar, generando grandes volúmenes corrientes, que pueden causar sobredistensión pulmonar y agravar la lesión pulmonar (31).

Se ha planteado en distintos estudios la hipótesis de una relación entre el esfuerzo espontáneo excesivo del paciente y el fracaso de la ventilación no invasiva, considerando desde un punto de vista práctico, que los grandes volúmenes corrientes generados con la VNI también se asocian de forma independiente con el pronóstico, como un posible efecto perjudicial. Dado lo anterior, consideramos describir la experiencia en el Hospital Universitario San Ignacio con el uso de CNAF en los pacientes adultos con COVID-19 y el impacto que esto ha tenido en la necesidad de IOT y la mortalidad (31).

Materiales y Métodos

El presente es un estudio observacional descriptivo, cuya población objetivo son los pacientes con diagnóstico de COVID-19 mayores de 18 años, no gestantes, cuyo motivo de consulta no esté relacionado con traumatismo, y que requirieron manejo con cánula nasal de alto flujo (CNAF) bien sea por indicación por iROX favorable o por no disponibilidad de ventilación mecánica invasiva ante la no disponibilidad del recurso, en el Hospital Universitario San Ignacio.

- Población accesible: pacientes adultos con diagnóstico de COVID-19 que requirieron manejo con cánula nasal de alto flujo en el Hospital Universitario San Ignacio desde el 1.º de marzo de 2020 al 31 de diciembre de 2022.
- Población de estudio: población accesible seleccionada según los criterios de elegibilidad del estudio.

Para realizar este estudio se tomó toda la población que asiste a la institución, que cumple los criterios de elegibilidad durante el periodo seleccionado.

Criterios de inclusión: pacientes con diagnóstico

de neumonía por COVID-19, confirmada por reacción de cadena de polimerasa (PRC-RT) por hisopado nasal o faríngeo y que hayan requerido manejo con cánula nasal de alto flujo.

Criterios de exclusión: mujeres gestantes, pacientes menores de 18 años, consulta por trauma, pacientes remitidos a otras instituciones, intubación orotraqueal por causas distintas a neumonía por COVID-19, uso de cánula nasal de alto flujo por otras causas distintas a neumonía por COVID-19, paciente paliativo o en plan de fin de vida o paciente que solicita alta voluntaria previo a la finalización de la atención.

El Comité de Investigaciones y Ética Institucional de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Javeriana y el Hospital Universitario San Ignacio en la sesión ordinaria del 24/11/2022 con N° Acta 21/2022, analizó los contenidos de los documentos presentados y aprobó el proyecto.

Se realizó selección de bases de datos como PubMed, Scopus, SciELO y EBSCO, aplicando una estrategia de búsqueda avanzada apoyada en la selección de palabras clave en inglés y español, así como en términos MeSH.

Para el desarrollo de este estudio se utilizó como fuente primaria de información el Sistema de Atención Hospitalaria Integral (SAHI), *software* con el que cuenta el Hospital Universitario San Ignacio para el registro electrónico de historias clínicas. Una vez seleccionados los pacientes a incluir en el registro, se realizó la revisión de la historia clínica electrónica con

el fin de obtener las variables. No se utilizaron datos identificadores de pacientes, con el fin de preservar su confidencialidad.

Se realizó un análisis descriptivo, para las variables continuas se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión (media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico), según la distribución de las mismas. Se utilizó una prueba de Shapiro-Wilk para evaluar el supuesto de normalidad.

Para las variables categóricas se reportaron números absolutos y proporciones. El análisis se realizó utilizando el paquete estadístico SPSS Statistics 22.

Resultados

La población final incluyó 604 pacientes, de los cuales el 58.8 % requirió intubación con una mortalidad global del 24.4 % (Tabla 4). Hay una predominancia masculina (62.1 %) en la población estudiada, con una mediana de edad de 62 años. Dentro de las comorbilidades, se refleja una prevalencia de hipertensión arterial (36.9 %), diabetes mellitus (18.7 %) y obesidad (17.9 %), que podrían reflejar la importancia de estas condiciones como factores de riesgo.

Se destacaron marcadores clínicos como la frecuencia cardiaca con una mediana de 96.5 (P25-P75: 85 a 108.7), la frecuencia respiratoria mediana de 23.0 (P25-P75: 20.0 a 28.0), y la saturación periférica de oxígeno con una mediana de 83% (P25-P75: 77.0 a 88.0), entre otras descritas en la Tabla 1.

Tabla 1. Descripción demográfica, clínica y paraclínica de los casos con COVID-19 al ingreso

Variables	N= 604
Sexo, n (%)	
Femenino	229 (37.9)
Masculino	375 (62.1)
Edad	
Mediana (P25-P75)	62.0 (51 a 70)
Comorbilidades, n (%)	
Obesidad	108 (17.9)
EPOC	40 (6.6)
Diabetes mellitus	113 (18.7)
Enfermedad renal crónica	24 (4)
Falla cardiaca	30 (4.9)
Hipertensión arterial	223 (36.9)
Enfermedad coronaria	22 (3.6)
Cáncer	26 (4.3)
Frecuencia cardiaca, N.º	604
Mediana (P25-P75)	96.5 (85 a 108.7)
Frecuencia respiratoria, N.º	604
Mediana (P25-P75)	23.0 (20.0 a 28.0)
Presión arterial sistólica, N.º	604
Mediana (P25-P75)	122 (111.0 a 135.0)
Presión arterial diastólica, N.º	604
Mediana (P25-P75)	75 (68.0 a 81.7)
Saturación periférica de oxígeno, N.º	604
Mediana (P25-P75)	83.0 (77.0 a 88.0)
NEWS	
Media (Desviación estándar)	6.9 (2.23)
Índice ROX	
Mediana (P25-P75)	16.3 (12.3 a 20.0)

Variables	N= 604
Leucocitos, N.º	603
Mediana (P25-P75)	8.3 (5.9 a 11.3)
Hemoglobina, N.º	603
Mediana (P25-P75)	15.1 (14.0 a 16.1)
Hematocrito, N.º	602
Mediana (P25-P75)	44.3 (40.9 a 47.3)
Plaquetas, N.º	603
Mediana (P25-P75)	224.5 (175.6 a 280.8)
Neutrófilos, N.º	603
Mediana (P25-P75)	6.8 (4.6 a 9.8)
Linfocitos, N.º	603
Mediana (P25-P75)	0.8 (0.6 a 1.1)
Creatinina, N.º	601
Mediana (P25-P75)	0.89 (0.73 a 1.0)
BUN, N.º	577
Mediana (P25-P75)	17.6 (13.6 a 24.3)
Dímero D, N.º	594
Mediana (P25-P75)	794.5 (534.7 a 1496.0)
LDH, N.º	589
Mediana (P25-P75)	404.4 (320.9 a 503.3)
PCR, N.º	582
Mediana (P25-P75)	13.6 (8.4 a 20.7)
Troponina, N.º	166
Mediana (P25-P75)	9.9 (9.9 a 29.0)
Ácido láctico, N.º	189
Mediana (P25-P75)	1.6 (1.2 a 2.2)

Nota. P percentil - P25-P75 rango intercuartílico P25 a P75.

El índice ROX al ingreso presentó una mediana de 16.4 y disminuyó de forma progresiva, hasta una mediana de 4.6, previo a la intubación, lo que ofrece una visión detallada de la respuesta fisiológica de los

pacientes (Figura 1). En la Figura 2, se muestra la distribución del índice ROX previo a la intubación en pacientes que no fueron intubados, divididos por sexo.

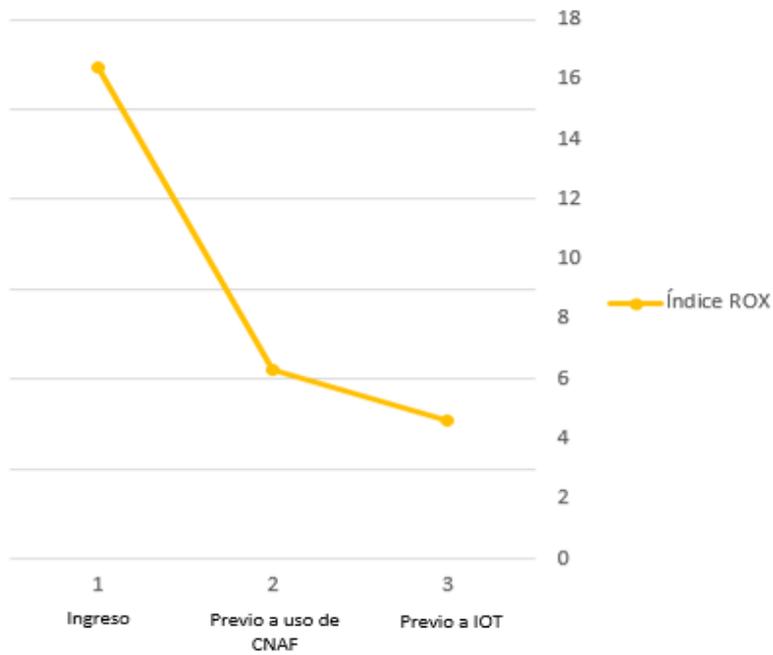


Figura 1. Comportamiento del índice de ROX al ingreso, previo a uso de CNAF y previo a IOT

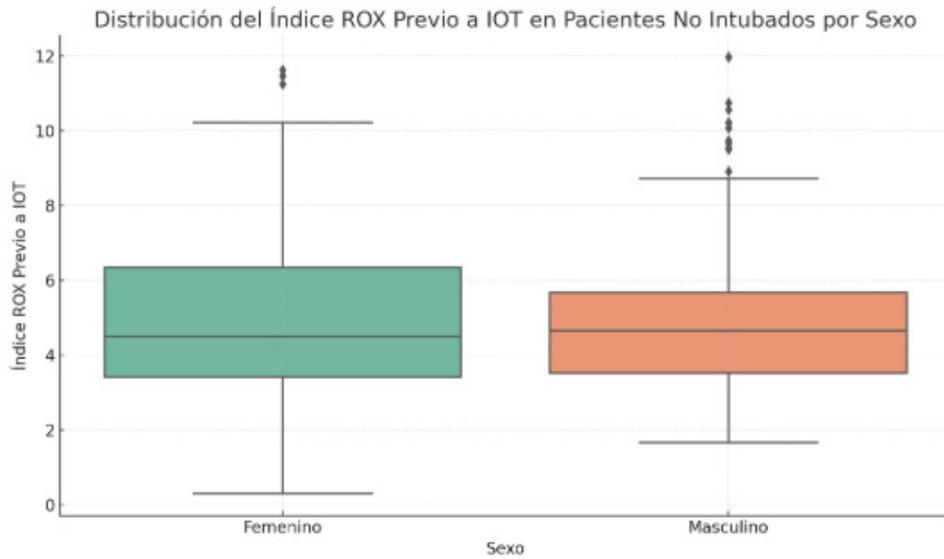


Figura 2. Distribución del índice ROX previo a IOT en pacientes No intubados por Sexo.

Las anomalías en parámetros sanguíneos y químicos, como la creatinina, dímero D, LDH y PCR, señalan la complejidad de la respuesta inflamatoria sistémica. La mediana del recuento de leucocitos es 8.3 mil/mm³ (P25-P75: 5.9 a 11.3). La mediana de los linfocitos 0.8 mil/mm³ (P25-P75: 0.6 a 1.1). Otros valores hematológicos y bioquímicos también se proporcionan en la Tabla 1. En cuanto a marcadores inflamatorios, resalta la proteína C reactiva (PCR) con una mediana de 13.6 mg/L (P25-P75: 8.4 a 20.7). La troponina como biomarcador cardíaco tiene una mediana de 9.9 ng/mL (P25-P75: 9.9 a 29.0). El dímero D tiene una mediana de 794.5 ng/mL (P25-P75: 534.7 a 1496.0), lo que sugiere un riesgo de

coagulopatía. La creatinina y BUN (nitrógeno ureico en sangre) están en rangos normales, indicando función renal relativamente estable, a excepción de los casos de pacientes con antecedente de enfermedad renal crónica (Tabla 1).

A nivel respiratorio los cambios en la FiO₂, frecuencia respiratoria, pH, PaO₂, PaCO₂, PaO₂/FiO₂ y SaO₂/FiO₂, resaltan la progresión dinámica de la insuficiencia respiratoria y la importancia de la monitorización continua. Se compararon parámetros respiratorios en distintos momentos: al ingreso, previo a la cánula nasal de alto flujo y previo a la intubación orotraqueal (Tabla 2 y Figura 3).

Tabla 2. Descripción de los parámetros respiratorios

Variables	Ingreso	Previo a cánula nasal de alto flujo	Previo a intubación orotraqueal
Fio ₂ , No	604	603	353
Mediana (RIQ)	0.28 (0.28 a 0.50)	0.5 (0.50 a 0.90)	0.80 (0.63 a 0.90)
FR, No	604	603	354
Mediana (RIQ)	23.0 (20.0 a 28.0)	23.0 (20.0 a 26.0)	25 (22.0 a 30.0)
PH, No	604	598	350
Mediana (RIQ)	7.46 (7.43 a 7.48)	7.46 (7.44 a 7.48)	7.46 (7.42 a 7.49)
PaO ₂ , No	603	598	350
Mediana (RIQ)	66.6 (57.0 a 78.2)	69.5(61.5 a 79.8)	65.5 (60.1 a 74.6)
PaCO ₂ , No	604	597	350
Mediana (RIQ)	28.4 (25.2 a 31.3)	30.4 (27.5 a 33.4)	32.0 (28.6 a 36.1)
PaO ₂ /FiO ₂ , No	603	600	350
Mediana (RIQ)	207.5 (132.4 a 264.7)	119.3 (86.0 a 147.6)	87.8 (71.0 a 112.0)
SaO ₂ /FiO ₂ , No	601	603	353
Mediana (RIQ)	390.4 (361.9 a 414.2)	172.0 (100.0 a 184.0)	110.7 (97.8 a 138.2)
Índice ROX, No	601	603	353
Mediana (RIQ)	16.4 (12.3 a 20.0)	6.3 (4.5 a 8.5)	4.6 (3.4 a 5.8)

Nota. RIQ: Rango Intercuartil

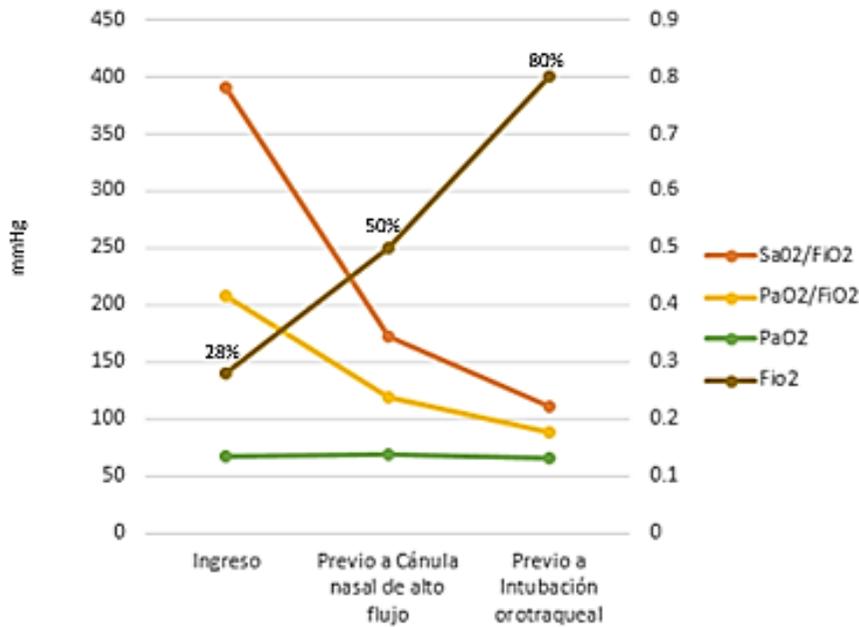


Figura 3. Tendencia variables respiratorias de la población total estudiada

Se observaron cambios en la FiO₂ aumentando de forma progresiva con medianas de 0.28, 0.5 y 0.8, respectivamente hasta la intubación (0.80), lo que indica una mayor necesidad de oxígeno a medida que la condición respiratoria empeora (Tabla 2).

La frecuencia respiratoria no presenta una variabilidad significativa al ingreso (mediana 23.0) ni en el periodo previo a la intubación (mediana 25), lo que implica que, en estos pacientes en particular, no presentó variabilidad significativa. El pH, la PaO₂ y la PaCO₂ permanecieron relativamente estables a lo largo del tratamiento. Los valores de pH se encontraban en el rango normal, mientras que los valores de PaO₂ y PaCO₂ variaron, pero no de manera significativa (Tabla 2).

Los índices de oxigenación (PaO₂/FiO₂, SaO₂/FiO₂, índice ROX), mostraron una disminución significativa desde el ingreso hasta la intubación, indicando una progresión de la insuficiencia respiratoria. PaO₂/FiO₂ con medianas al ingreso de 207.5 y antes de la intubación de 87.8; SaO₂/FiO₂

al ingreso con una mediana de 390.4, que disminuyó hasta 110.7 antes de la intubación (Tabla 2).

En promedio, los pacientes comenzaron el uso CNAF aproximadamente 53 horas después de recibir el diagnóstico de COVID-19. Esto sugiere que la implementación de CNAF es relativamente temprana en la gestión de la enfermedad, sin embargo, depende de la disponibilidad del recurso. El tiempo entre uso de CNAF e intubación orotraqueal (IOT) fue de 27 horas. Un tiempo más corto podría indicar una rápida progresión hacia formas más graves de la enfermedad. El promedio de tiempo de uso de la CNAF fue de 54.6 horas e indica la duración promedio durante la cual los pacientes utilizan CNAF, antes de que se realice algún cambio en su manejo, como la transición a la intubación o el descenso de la FiO₂, según su evolución, lo que podría ser útil para entender la eficacia y la duración típica del uso de CNAF en esta población (Tabla 3). Estos resultados proporcionan una visión general del manejo de la CNAF en pacientes con COVID-19 que fueron sometidos a intervención con cánula nasal de alto flujo.

Tabla 3. Descripción de promedios de tiempo con uso de cánula nasal de alto flujo (CNAF)

Tiempo	Horas
Promedio de tiempo entre diagnóstico de COVID-19 y uso de CNAF	53.1
Promedio de tiempo entre uso de CNAF e IOT	27
Promedio de tiempo de uso de CNAF	54.6

El 58.8 % de los casos analizados requirió intubación orotraqueal (Tabla 4).

Tabla 4. Porcentaje de casos con intubación y mortalidad

Número casos	604
Intubación, n (%)	355 (58.8)
Requerimiento UCI, n (%)	416 (68.9)
Mortalidad, n (%)	146 (24.2)

La mortalidad global de la población analizada fue del 24.2 % y estuvo relacionada con diversas variables como: sexo predominantemente masculino, alcanzando en esta población aproximadamente un 28 % ($p= 0.639$), obesidad ($p= 1.90$), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) ($p= 0.47$), diabetes ($p= 0.55$), enfermedad renal crónica ($p= 0.46$), hipertensión arterial ($p= 0.55$), falla cardíaca ($p= 0.53$), enfermedad coronaria ($p= 0.65$) y cáncer ($p= 0.68$), siendo mayor en aquellos pacientes con estas comorbilidades (Tabla 5).

Tabla 5. Mortalidad de los 604 pacientes en relación con las variables

Variable		Muerte		
		Sí	No	
Sexo	Femenino	Recuento	188	41
		% dentro de sexo	82,10%	17,90%
	Masculino	Recuento	270	105
		% dentro de sexo	72%	28%
Total	Recuento	458	146	
	% dentro de sexo	75,80%	24,20%	
Obesidad	No	Recuento	365	131
		% dentro de obesidad	73,60%	26,40%
	Sí	Recuento	93	15
		% dentro de obesidad	86,10%	13,90%
Total	Recuento	458	146	
	% dentro de obesidad	75,80%	24,20%	
EPOC	No	Recuento	437	127
		% dentro de EPOC	77,50%	22,50%
	Sí	Recuento	21	19
		% dentro de EPOC	52,50%	47,50%
Total	Recuento	458	146	
	% dentro de EPOC	75,80%	24,20%	

		Variable	Muerte	
			Sí	No
Diabetes	No	Recuento	388	103
		% dentro de diabetes	79%	21%
	Sí	Recuento	70	43
		% dentro de diabetes	61,90%	38,10%
Total	Recuento	458	146	
	% dentro de diabetes	75,80%	24,20%	
Enfermedad renal crónica (ERC)	No	Recuento	446	134
		% dentro de ERC	76,90%	23,10%
	Sí	Recuento	12	12
		% dentro de ERC	50%	50%
Total	Recuento	458	146	
	% dentro de ERC	75,80%	24,20%	
Hipertensión arterial (HTA)	No	Recuento	310	71
		% dentro de HTA	81,40%	18,60%
	Sí	Recuento	148	75
		% dentro de HTA	66,40%	33,60%
Total	Recuento	458	146	
	% dentro de HTA	75,80%	24,20%	
Falla cardíaca	No	Recuento	441	133
		% dentro de falla cardíaca	76,80%	23,20%
	Sí	Recuento	17	13
		% dentro de falla cardíaca	56,70%	43,30%
Total	Recuento	458	146	
	% dentro de falla cardíaca	75,80%	24,20%	
Enfermedad coronaria	No	Recuento	444	138
		% dentro de enfermedad coronaria	76,30%	23,70%
	Sí	Recuento	14	8
		% dentro de enfermedad coronaria	63,60%	36,40%
Total	Recuento	458	146	
	% dentro de enfermedad coronaria	75,80%	24,20%	
Cáncer	No	Recuento	441	137
		% dentro de cáncer	76,30%	23,70%
	Sí	Recuento	17	9
		% dentro de cáncer	65,40%	34,60%
Total	Recuento	458	146	
	% dentro de cáncer	75,80%	24,20%	
Ingreso a UCI	No	Recuento	152	36
		% dentro de ingreso a UCI	80,90%	19,10%
	Sí	Recuento	306	110
		% dentro de ingreso a UCI	73,60%	26,40%
Total	Recuento	458	146	
	% dentro de ingreso a UCI	75,80%	24,20%	

En la Tabla 5, se presenta la mortalidad en relación con la intubación orotraqueal y el ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI), destacando que la mortalidad fue significativamente mayor en

aquellos que requirieron intubación 31.5 % ($p= 0.43$) y en aquellos que fueron admitidos en la UCI con un 26.4 % ($p= 0.72$) (Tabla 6).

Tabla 6. Requerimiento de intubación e ingreso a UCI

		Requerimiento de IOT			
		No	Sí	Total	
Ingreso a UCI	No	Recuento	182	6	188
		% dentro del requerimiento de IOT	73.1 %	1.7 %	31.1 %
	Sí	Recuento	67	349	416
		% dentro del requerimiento de IOT	26.69 %	98.3 %	68.9 %
Total		Recuento	249	355	604
		% dentro del requerimiento de IOT	100%	100%	100%

En nuestro análisis epidemiológico, si nos enfocamos en la cohorte específica de pacientes no intubados, que está constituida por un grupo de 249 individuos, presentan características que inciden en su pronóstico y manejo clínico.

En la distribución de género resalta que el 57.4% eran hombres: dentro de las comorbilidades se destacan la hipertensión arterial, afectando al 38.6 % de los casos, aunque sin una asociación estadísticamente significativa ($p= 0.93$); la obesidad, con un 17.7 %, y la diabetes mellitus, con un 16.9%, aunque las asociaciones estadísticas no alcanzan significancia ($p= 1.01$ y $p= 1.13$, respectivamente). Sin embargo, estas cifras sugieren la necesidad de considerar cuidadosamente estas comorbilidades en el diseño de estrategias de manejo individualizado.

Los resultados, además, revelan que el 86.3% de los pacientes no intubados lograron una supervivencia exitosa, un dato alentador que sugiere posibles factores protectores o características intrínsecas en este grupo. Adicionalmente, el 73.1 % de estos individuos no requirió ingreso a la unidad de cuidados intensivos, destacando la variabilidad en la gravedad de la enfermedad y la necesidad de estratificar los riesgos individuales.

Discusión

Este estudio presenta una visión global de la muestra poblacional, destacando características demográficas, comorbilidades y parámetros clínicos y paraclínicos en pacientes con COVID-19 confirmada por RT-PCR o antígeno al momento de su ingreso, en los que se utilizó la cánula nasal de alto flujo como estrategia de soporte ventilatorio. Estos hallazgos ayudan a comprender la variabilidad clínica de la enfermedad y a orientar estrategias de manejo.

En términos demográficos, se observó una preponderancia masculina (62.1 %), lo que coincide con estudios previos que sugieren una mayor susceptibilidad de los hombres a formas graves de la enfermedad (3). La mediana de edad de 62 años refleja una población mayor, respaldando la noción de que la edad avanzada es un factor de riesgo significativo (3).

Las comorbilidades presentes, especialmente hipertensión arterial (36.9 %), diabetes mellitus (18.7%) y obesidad (17.9 %), confirman la asociación conocida entre estas condiciones y la severidad de la infección por COVID-19 (1). Estos datos refuerzan la importancia de identificar y gestionar estas comorbilidades para mejorar los resultados clínicos.

Los parámetros clínicos, como la frecuencia cardíaca (96.5) y la frecuencia respiratoria no mostraron en nuestro estudio alteraciones significativas en los tres momentos: al ingreso, previo al uso de CNAF y previo a la intubación, por lo que no son un signo fuerte al momento de tomar conductas. La mediana de saturación periférica de oxígeno (83.0 %) refleja la hipoxemia comúnmente observada en casos graves (4). La variabilidad en la presentación clínica subraya la necesidad de evaluaciones individualizadas.

El índice ROX, que evalúa la capacidad de oxigenación, disminuyó significativamente desde el ingreso hasta la intubación. Este descenso sugiere un empeoramiento en la relación entre la saturación de oxígeno y el flujo respiratorio, indicando un mayor riesgo de fracaso de la ventilación no invasiva con una mediana de 4.6 en nuestro estudio, previo a la intubación orotraqueal, en comparación con lo reportado por otros autores menor de 5.33, 2-6 horas del inicio o menor de 3.69 posterior a 12 horas (5).

Los marcadores paraclínicos como la troponina con una mediana de 9.9 ng/mL, pero con valores mayores en algunos casos, destaca la posible lesión miocárdica en los pacientes con resultados elevados, lo que concuerda con la literatura que sugiere la relación entre COVID-19 y complicaciones cardiovasculares (6). Se reporta, además, una mediana elevada en marcadores inflamatorios como la PCR con mediana de 13.6 y, para el caso del dímero D, se identifica una mediana de 794.5 ng/mL, lo que sugiere un riesgo de coagulopatía como se reporta en literatura (7).

El análisis de los parámetros respiratorios revela cambios significativos en la FiO_2 y los índices PaO_2/FiO_2 , SaO_2/FiO_2 e índice ROX con marcado descenso previo a la intubación orotraqueal, lo que demuestra la progresión de la insuficiencia respiratoria y el valor de estas mediciones como criterios para la toma de conductas.

El tiempo de uso de la cánula nasal de alto flujo (CNAF) y el intervalo entre su aplicación e intubación orotraqueal son aspectos importantes. El tiempo promedio de uso de CNAF de 54.6 horas sugiere una implementación relativamente temprana, pero el intervalo corto entre su uso e intubación (27 horas) indica una rápida progresión en casos críticos.

Los pacientes que requirieron intubación orotraqueal (IOT) se asociaron con un aumento significativo en el riesgo de mortalidad. El 31.5 % de los pacientes que requirieron IOT fallecieron, en comparación con el 13.7 % de los que no lo requirieron.

El análisis de mortalidad relacionada con diversas variables revela asociaciones significativas. La necesidad de intubación orotraqueal se asocia con un riesgo significativamente mayor de mortalidad (31.5 %), subrayando la gravedad de la enfermedad en este subgrupo. La relación entre ingreso a la UCI y mortalidad también refuerza la importancia de la atención intensiva en casos críticos siendo de 26.4 % en nuestro estudio. La proporción de fallecimientos es más alta en los pacientes que ingresaron a la UCI, lo que indica que la gravedad de la condición se correlaciona con un mayor riesgo de mortalidad.

La población de pacientes no intubados merece una atención particular en el contexto de esta investigación. De los pacientes no intubados, en su mayoría hombres, mostraron una supervivencia del 86.3 % y el 73.1 % no ingresó a la unidad de cuidados intensivos. Las comorbilidades más prevalentes en este grupo correspondieron a la hipertensión arterial, obesidad y la diabetes mellitus.

En la región, en un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico y abierto entre pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda debido a COVID-19 grave, realizado por Ospina Tazcón, en tres hospitales de Colombia, el uso de oxigenoterapia por cánula nasal de alto flujo disminuyó de forma significativa la necesidad de intubación y de ventilación mecánica invasiva, y llevó a una recuperación clínica temprana en una medición a 28 días (30).

Es de resaltar que debido a la disminución de la necesidad de intubación orotraqueal en insuficiencia respiratoria, la mortalidad es menor en los pacientes tratados con CNAF, al evitar los efectos adversos de la VMI como se menciona en el artículo de Hincapié Díaz (34). Se muestra, además, una reducción en la gravedad de la disnea y de la frecuencia respiratoria, siendo una alternativa para manejar pacientes que no responden a oxigenoterapia convencional, sin

criterios de intubación, como una estrategia de aporte de oxígeno a alto flujo más no ventilación, que se expone como el principal problema de los estudios, porque incluyen la CNAF en la ventilación mecánica no invasiva cuando no lo es (32).

Estos resultados podrían sugerir que el uso de CNAF de forma temprana en esta población podría evitar el riesgo o la necesidad de intubación y traslado a UCI.

La asociación entre comorbilidades y desenlaces adversos subraya la necesidad de un enfoque integral en la atención de pacientes con COVID-19, y resalta la importancia de la identificación temprana de factores de riesgo. La necesidad de intervenciones como la cánula nasal de alto flujo y la intubación orotraqueal debe considerarse en la estratificación del riesgo. Este análisis proporciona una base para el desarrollo de estrategias clínicas y de manejo personalizadas, orientadas a mejorar los resultados en pacientes con COVID-19 y, en los cuales, el uso de CNAF podría convertirse en una estrategia que podría reducir la necesidad de intubación y el traslado a UCI.

Si bien, por su naturaleza el presente estudio puede tener sesgos de información como registros inconsistentes o mediciones erróneas, se capacitó a los observadores para asegurar que los datos se registren de forma consistente, y se realizó doble verificación de los datos tomados de las historias clínicas. La presencia de factores de confusión puede llevar a sesgos de confusión; una debilidad de nuestro estudio es que no se utilizaron métodos de corrección.

Conclusiones

Este análisis ofrece una visión de la presentación clínica y la progresión de la enfermedad en pacientes con COVID-19 confirmada por RT-PCR o antígeno al momento de su ingreso, en los que se utilizó la CNAF como método para administrar altos flujos de oxígeno. Los resultados respaldan la importancia de la identificación temprana de factores de riesgo y la necesidad de intervenciones oportunas con un enfoque clínico integral, contribuyendo a una atención personalizada, para mejorar los resultados en esta población.

La necesidad de intubación y la mortalidad están asociadas con diversas comorbilidades y parámetros clínicos, lo que indica la importancia de la medición de los parámetros respiratorios (PaO_2/FiO_2 , SaO_2/FiO_2 e índice de ROX) de forma periódica en la evolución de la enfermedad, justificando la necesidad de intervenciones más agresivas en casos graves de COVID-19.

El tiempo de uso de cánula nasal de alto flujo y el intervalo entre su uso e intubación orotraqueal son factores críticos y relevantes para entender la progresión de la enfermedad. Estos hallazgos sugieren la importancia de monitorear de cerca a los pacientes con factores de riesgo y la implementación oportuna de estrategias de oxigenación y ventilación en casos críticos.

El índice ROX muestra una disminución pronunciada, lo que indica un riesgo creciente de fracaso en la ventilación no invasiva y la necesidad de intervenciones más agresivas, como la intubación.

Es importante considerar que el ingreso a UCI de pacientes con peor pronóstico, podría influir en las tasas de mortalidad observadas. Para una comprensión más completa de los factores asociados con la mortalidad, podría ser útil realizar análisis multivariados que tengan en cuenta otras variables relevantes, como comorbilidades y características clínicas.

Estos resultados podrían sugerir que el uso de CNAF de forma temprana en esta población, podría reducir el riesgo o la necesidad de intubación y traslado a UCI.

Es importante destacar que este análisis es descriptivo y no permite establecer relaciones causales, sin embargo, los resultados pueden ser útiles como hipótesis para estudios futuros.

Limitaciones

Este estudio tiene varias limitaciones. La primera es que por su naturaleza descriptiva no permite establecer relaciones causales entre variables, ni estimar el riesgo de un determinado factor. No es posible caracterizar la asociación real entre variables,

solo informar sobre la relación que parece existir entre factores de riesgo y la enfermedad. Todos los participantes fueron reclutados en un solo centro, lo que limita la generalización de los resultados. El tamaño de la muestra y el número de eventos fueron relativamente pequeños y, por lo tanto, los resultados pueden no tener una significancia estadística de impacto.

Conflicto de Intereses: los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Aprobación ética y consentimiento para participar. En la sesión ordinaria del 24/11/2022 con N.º de Acta 21/2022, el Comité analizó los contenidos de los documentos presentados y aprobó el proyecto.

El presente estudio se considera un estudio sin riesgo, según la Resolución 8340 de 1993, artículo 11 del Ministerio de Salud de Colombia, ya que la información es tomada de historias clínicas y no se realizaron intervenciones sobre los pacientes ni recolección de información confidencial ni sensible. Adicionalmente se siguieron las recomendaciones nacionales e internacionales, como la Declaración de Helsinki y el posterior sometimiento del proyecto a evaluación ante el comité de ética.

El Comité de Investigaciones y Ética Institucional de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Javeriana y el Hospital Universitario San Ignacio, declara su total adherencia a los principios éticos y científicos enunciados en la Declaración de Helsinki, 64.^a Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013; a la Resolución 8430 de 1993, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud; las Guías de Armonización, Buena Práctica Clínica en Investigación del *International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use* (ICH), y la Resolución 2378 de 2008, por la cual se adoptan las buenas prácticas clínicas para las instituciones que conducen investigación con medicamentos en seres humanos y a las demás normas nacionales que aplican en la investigación biomédica.

Disponibilidad de los datos. El conjunto de

datos generados y/o analizados durante el estudio actual no están disponibles abiertamente debido a que los datos no son públicos, pero están disponibles a través del autor de correspondencia. Sin embargo, al ser un trabajo de grado, fue aceptado en el Repositorio Institucional Javeriano para validación y publicación en el mismo.

Fondos. El presente estudio no tuvo fuentes de financiación públicas ni privadas.

Contribución de los autores

Mario Germán Escamilla Osorio y Atilio Moreno Carrillo: concepción, diseño del trabajo, obtención, interpretación y análisis de datos, redacción y revisión del documento.

Julián David Cubillos Rojas: interpretación y análisis de datos.

Laura Daniela Téllez Ariza: obtención, interpretación de datos y redacción del documento.

Catalina Rodríguez Prada, Andrea del Pilar Acevedo Guiot y Freyberson Enrique Niño Mahecha: concepción y diseño del trabajo.

Referencias

1. Giwa AL, Desai A, Duca A. Novel 2019 coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19): An updated overview for emergency clinicians. *Emerg Med Pract.* 2020;22(5):1-28. PMID: 32207910
2. Cook TM, El-Boghdadly K, McGuire B, McNarry AF, Patel A, Higgs A. Consensus guidelines for managing the airway in patients with COVID-19: Guidelines from the Difficult Airway Society, the Association of Anaesthetists the Intensive Care Society, the Faculty of Intensive Care Medicine and the Royal College of Anaesthetists. *Anaesthesia* junio de 2020;75(6):785–99. doi: <https://doi.org/10.1111/anae.15054>
3. Berlin DA, Gulick RM, Martinez FJ. Severe Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;383(25):2451-60. doi: <https://doi.org/10.1056/nejmcp2009575>.
4. Lodeserto FJ, Lettich TM, Rezaie SR. High-flow Nasal Cannula: Mechanisms of Action and Adult

- and Pediatric Indications. *Cureus*. 2018;10(11). doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.3639>.
5. Gershengorn HB, Hu Y, Chen JT, Hsieh SJ, Dong J, Gong MN, et al. The impact of high-flow nasal cannula use on patient mortality and the availability of mechanical ventilators in COVID-19. *Ann Am Thorac Soc*. 2021;18(4):623-31. doi: <https://doi.org/10.1513/annalsats.202007-803oc>.
 6. Nishimura M. High-flow nasal cannula oxygen therapy devices. *Respir Care*. 2019;64(6):735-42. doi: <https://doi.org/10.4187/respcare.06718>.
 7. Nishimura M. High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults. *J Intensive Care*. 2015;3(1):1-8. doi: <https://doi.org/10.1186/s40560-015-0084-5>.
 8. Mauri T, Wang YM, Corte FD, Corcione N, Spinelli E, Pesenti A. Nasal high flow: Physiology, efficacy and safety in the acute care setting, a narrative review. *Open Access Emerg Med*. 2019;11:109-20. doi: <https://doi.org/10.2147/OAEM.S180197>.
 9. Cook TM, El-Boghdadly K, McGuire B, McNarry AF, Patel A, Higgs A. Consensus guidelines for managing the airway in patients with COVID-19: Guidelines from the Difficult Airway Society, the Association of Anaesthetists the Intensive Care Society, the Faculty of Intensive Care Medicine and the Royal College of Anaesthetist. *Anaesthesia*. 2020;75(6):785-99. doi: <https://doi.org/10.1111/anae.15054>.
 10. Agarwal A, Basmaji J, Muttalib F, Granton D, Chaudhuri D, Chetan D, et al. High-flow nasal cannula for acute hypoxemic respiratory failure in patients with COVID-19: systematic reviews of effectiveness and its risks of aerosolization, dispersion, and infection transmission. *Can J Anesth*. 2020;67(9):1217-48. doi: <https://doi.org/10.1007/s12630-020-01740-2>.
 11. Whittle JS, Pavlov I, Sacchetti AD, Atwood C, Rosenberg MS. Respiratory support for adult patients with COVID-19. *J Am Coll Emerg Physicians Open*. 2020;1(2):95-101. doi: <https://doi.org/10.1002/emp2.12071>.
 12. Vianello A, Arcaro G, Molena B, Turato C, Sukthi A, Guarnieri G, et al. High-flow nasal cannula oxygen therapy to treat patients with hypoxemic acute respiratory failure consequent to SARS-CoV-2 infection. *Thorax*. 2020;75(11):998-1000. doi: <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-214993>.
 13. 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):0-4. doi: <https://doi.org/10.1186/s13613-020-00653-z>.
 14. 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: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1503326>.
 15. 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;51(3):1-6. doi: <https://doi.org/10.1111/eci.13435>.
 16. 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(11):2094-5. doi: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06199-9>.
 17. 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: <https://doi.org/10.1186/s12890-020-01354-w>.
 18. Singh A, Khanna P, Sarkar S. High-Flow Nasal Cannula, a Boon or a Bane for COVID-19 Patients? An Evidence-Based Review. *Curr Anesthesiol Rep*. 2021;11, 101-106. doi: <https://doi.org/10.1007/s40140-021-00439-4>.
 19. Pérez-Nieto OR, Guerrero-Gutiérrez MA, Deloya-Tomas E, Namendys-Silva SA. Prone positioning combined with high-flow nasal cannula in severe noninfectious ARDS. *Crit Care*. 2020;24(1):10-2. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-2821-y>.
 20. Lu X, Xu S. Therapeutic effect of high-flow nasal cannula on severe COVID-19 patients in a makeshift intensive-care unit: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(21):e20393. doi: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000020393>.
 21. 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: HFNO for COVID-19 pneumonia. *EClinicalMedicine*. 2020;000:1-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100570>.
22. Patel M, Gangemi A, Marron R, Chowdhury J, Yousef I, Zheng M, et al. Retrospective analysis of high flow nasal therapy in COVID-19-related moderate-to-severe hypoxaemic respiratory failure. *BMJ Open Respir Res*. 2020;7(1):1-11. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2020-000650>.
 23. Kharroubi SA, Diab-El-Harake M. Sex-differences in COVID-19 diagnosis, risk factors and disease comorbidities: A large US-based cohort study. *Front Public Heal*. 2022;10(March 2020). doi: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.1029190>.
 24. Yau CE, Lee DYX, Vasudevan A, Goh KJ, Wong E, Ho AFW, et al. Performance of the ROX index in predicting high flow nasal cannula failure in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2023;27(1):1-13. doi: <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04567-7>
 25. Mucha SR, Dugar S, McCrae K, Joseph DE, Bartholomew J, Sacha G, et al. Coagulopathy in COVID-19: Posted april 24, 2020. *Cleve Clin J Med*. 2020;87(5):461-8. doi: <https://doi.org/10.3949/ccjm.87a.ccc024>
 26. Giwa AL, Desai A, Duca A. Novel 2019 coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19): An updated overview for emergency clinicians. *Emerg Med Pract*. 2020;22(5):1-28. PMID: 32286766.
 27. Swenson KE, Hardin CC. Pathophysiology of Hypoxemia in COVID-19 Lung Disease. 2023 Jun;44(2):239-248. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2022.11.007>.
 28. Yau CE, Lee DYX, Vasudevan A, Goh KJ, Wong E, Ho AFW, et al. Performance of the ROX index in predicting high flow nasal cannula failure in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2023;27(1):1-13. doi: <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04567-7>
 29. Terzic CM, Medina-Inojosa BJ. Cardiovascular Complications of Coronavirus Disease-2019. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2023;34(3):551-61. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pmr.2023.03.003>
 30. Ospina-Tascón GA, Calderón-Tapia LE, García AF, Zarama V, Gómez-Álvarez F, Álvarez-Saa T, Pardo-Otálvaro S, 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: <https://doi.org/10.1001/jama.2021.20714>. Erratum in: *JAMA*. 2022 Mar 15;327(11):1093. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2022.1908>.
 31. Frat JP, Marchasson L, Arrivé F, Coudroy R. High-flow nasal cannula oxygen therapy in acute hypoxemic respiratory failure and COVID-19-related respiratory failure. *J Intensive Med*. 2023;3(1):20-6.
 32. Hincapié Díaz GA, Echeverría González CL, Enciso Bahamón LF. 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 Med*. 2021;28(2):25-34.