



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCION REGIONAL CENTRO
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA
DIRECCION DE COORDINACION CLINICA DE EDUCACION E INVESTIGACION EN LA
SALUD**



TITULO:

**EXPERIENCIA CON TERAPIA DE ALTO FLUJO EN PACIENTES
CON DIAGNOSTICO DE COVID 19 EN HOSPITAL CENTRO
MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

PRESENTA:

DRA. MARTINEZ FLORES MARITHE

PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGIA

TUTOR PRINCIPAL:

SOTO PALMA GUSTAVO

COAUTORES:

VAZQUEZ MORALES GUSTAVO

OCAMPO PATIÑO JOAQUIN

CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX, ABRIL 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCION REGIONAL CENTRO
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA
DIRECCION DE COORDINACION CLINICA DE EDUCACION E INVESTIGACION EN LA SALUD

FIRMAS DE AUTORIZACION DE TESIS:

**EXPERIENCIA CON TERAPIA DE ALTO FLUJO EN PACIENTES
CON DIAGNOSTICO DE COVID 19 EN HOSPITAL CENTRO
MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
TESIS**



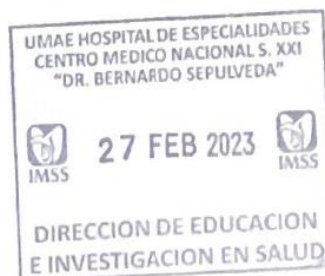
DRA. VICTORIA MENDOZA ZUBIETA

JEFE DE DIVISION DE EDUCACION EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DR. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES

JEFE DE SERVICIO Y PROFESOR TITULAR DE ANESTESIOLOGIA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI





DR. GUSTAVO SOTO PALMA

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DR. GUSTAVO VAZQUEZ MORALES

JEFE DE UNIDAD DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA HOSPITALARIA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE CMN SIGLO XXI



DR. JOAQUIN OCAMPO PATIÑO

JEFE DE INHALOTERAPIA Y NEUMOLOGIA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI





INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3601**.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS **17 CI 09 015 034**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 09 CEI 023 2017082**

FECHA **Viernes, 03 de marzo de 2023**

M.E. Gustavo Soto Palma

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **EXPERIENCIA CON TERAPIA DE ALTO FLUJO EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE COVID 19 EN HOSPITAL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional
R-2023-3601-044

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


M.C. GUADALUPE VARGAS ORTEGA
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación **36018**.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS **17 CI 09 015 034**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 023 2017082**

FECHA **Miércoles, 01 de marzo de 2023**

M.E. Gustavo Soto Palma

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **EXPERIENCIA CON TERAPIA DE ALTO FLUJO EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE COVID 19 EN HOSPITAL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

Sin número de registro

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. MARTHA LETICIA GONZALEZ BAUTISTA
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 36018

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

HOJA DE IDENTIFICACION DE LOS INVESTIGADORES

ALUMNA QUE PRESENTA:

MARTINEZ FLORES MARITHE

Médico Residente de 3er año de la Especialidad de anestesiología

Lugar de trabajo: Área covid

Adscripción: Centro médico nacional siglo XXI

Teléfono: 7774948378

Fax: sin fax

e-mail: Marithe.mtz2709@gmail.com

ASESORES:

- **Dr. Gustavo Soto Palma**

Matricula: 99110129

Lugar de trabajo: Servicio de Anestesiología

Adscripción: Hospital de especialidades CMNSXXI

Teléfono: 5557276900

Extensión: 21607

Fax: sin fax

e-mail: gustavosoto1977@gmail.com

- **Dr. Gustavo Vázquez Morales**

Matricula: 98368889

Lugar de trabajo: Unidad de Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria

Adscripción: Hospital de Especialidades CMNSXXI

Teléfono: 5516450142

Fax: sin fax

e-mail: gustavo.vazquezm@imss.gob.mx

- **Dr. Ocampo Patiño Joaquín**

Matricula: 99387461

Lugar de trabajo: Inhaloterapia y neumología

Adscripción: Hospital de especialidades del CMN SXXI

Teléfono: 5557276900

Fax: sin fax

e-mail: joaquin.ocampo@imss.gob.mx

AGRADECIMIENTOS

Con gran felicidad dedico este proyecto a quienes fueron mis pilares para lograr culminarlo.

A Dios quien siempre estuvo presente en cada uno de mis pasos para salir adelante, guiándome con sabiduría para ejercer este trabajo, quine nunca me dejo sola y me permite logra cada uno de mis proyectos personales y profesionales.

A mis padres, los seres mas importantes de mi vida, quienes fueron constantes conmigo brindándome su amor, su fortaleza y su apoyo incondicional desde el inicio de este camino, por que cada uno de sus consejos me sirvieron para poder llegar a este momento, cada uno de mis logros es y será gracias a ellos.

A mi esposo quien siempre creyó en mi y fue mi sustento en los días más difíciles de mi vida, quien siempre estuvo presente con su amor y paciencia para impulsarme a lograr todos y cada uno de mis propósitos, a quien amo por sobre todas las cosas y agradezco toda su fortaleza en nuestro matrimonio pues este es un logro de ambos.

A mis hermanos sin ellos y su apoyo no hubiera culminado este proyecto, siempre fueron mi gran soporte en cada uno de mis pasos.

A mis amigos, algunos siempre pendientes en días difíciles donde no me dejaron caer y estuvieron presentes para darme todo su apoyo y cariño, a los que de lejos me daban sus palabras de aliento para continuar y seguir logrando todos mis objetivos.

Gracias infinitas a cada uno de mis maestros, por compartir siempre su conocimiento para mejorar mis fortalezas y darle calidad a mi aprendizaje, a mis compañeros de residencia por compartir estos años llenos de alegría, y a mis asesores que siempre estuvieron pendientes para apoyarme a concluir este importante proyecto.

ÍNDICE

Tema	Página
RESUMEN	10
MARCO TEÓRICO	11
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
Pregunta de investigación	18
JUSTIFICACION	19
OBJETIVOS	20
General	20
Específicos	20
HIPOTESIS	20
MATERIAL Y METODOS	21
Características del lugar donde se realizará el estudio	21
Diseño del estudio	21
Población del estudio	21
Periodo de recolección de información	21
Tamaño de la muestra y muestreo	21
Criterios de selección	21
Criterios de inclusión	21
Criterios de exclusión	22
Criterios de eliminación	22
Instrumento para la recolección de datos	22
RESULTADOS	23
DISCUSION	33
Conclusión	34
ANEXOS	35
Instrumento de recolección	35
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO	37
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	38

RESUMEN:

Título del protocolo: Experiencia con terapia de alto flujo en pacientes con diagnóstico de COVID 19 en hospital Centro Médico Nacional Siglo XXI

Introducción: En la administración de oxígeno en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda (IRA) como en el Síndrome Respiratorio Agudo Severo, causado por COVID-19, la cánula de oxígeno de alto flujo parece más conveniente que la ventilación intermitente no invasiva.

OBJETIVO: Describir la experiencia de terapia con cánulas nasales de alto flujo en pacientes con diagnóstico de COVID-19 en hospital Centro Médico Nacional Siglo XXI.

MATERIAL Y MÉTODOS: Por medio de un estudio observacional de tipo retrospectivo, transversal y descriptivo, se evaluó el empleo de cánulas nasal de alto flujo en pacientes con diagnóstico de COVID 19 y desarrollo de insuficiencia respiratoria aguda moderada o grave de presentación clínica moderada a grave en el período de dos meses prospectivos a partir de la aprobación el presente proyecto. Se recolectó la edad, sexo, días de estancia intrahospitalaria. Status de egreso, IMC, variables hemodinámicas, comorbilidad, gases en sangre arterial, motivo de egreso. Se analizò con estadística descriptiva en el paquete estadístico SPSSv26.0.

Resultados. 101 pacientes fueron ingresados a este estudio, edad media de 56 ± 15 años de edad, estancia hospitalaria promedio de 6.5 ± 4 días, eran del sexo masculino 61 (60%), cursaban con hipertensión arterial en 14 (13.9%), presentaron 32 (31.7%) días la disposición de cánula nasal. Ingresaron con hemoglobina de 14.5 ± 4.3 , glicemia 147 ± 75 . Además, Ph arterial en 7.3 ± 0.3 , PCO_2 con 41.1 ± 16.7 . El síndrome de dificultad respiratoria aguda fue grave en 71 (70%), índice de ROX mostró éxito en 30 (30%) y egresaron por mejoría 55 (55%).

Conclusión: la experiencia de la terapia con cánulas nasales de alto flujo en pacientes con diagnóstico de COVID-19 muestra una opción no invasiva en estos pacientes al mostrar menos días de hospitalización y egreso por mejoría entre otros.

Palabras clave. COVID 19. Terapia de alto flujo. Insuficiencia respiratoria aguda

MARCO TEORICO

En Wuhan, China, inicio una infección de vías respiratorias causante de neumonía de origen desconocido, posteriormente identificando como nuevo Coronavirus, originado por el virus SARS-CoV-2, que es conocida formalmente como COVID-19 y da lugar a la presencia de neumonía grave. (1)

El diagnóstico se realiza mediante la RT-PCR en muestras aisladas de secreciones del tracto respiratorio obtenidas por lavado broncoalveolar, hisopado oro faríngeo o sangre. El resultado se obtiene en un lapso de 15 minutos a 8 horas, dependiendo de la técnica utilizada. (2)

Entre las manifestaciones clínicas severas, encontramos neumonías graves, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, disfunción multiorgánica e incluso la muerte. Aunque la mayoría de las personas con COVID-19 solo presentan un cuadro leve o sin complicaciones, aproximadamente el 14% acaba presentando un cuadro grave que requiere hospitalización y oxigenoterapia, y el 5% tiene que ser ingresado en una unidad de cuidados intensivos con requerimiento de ventilación mecánica. (3, 4).

Estos pacientes severamente hipoxémicos a pesar de compartir una sola etiología (SARS-CoV-2) pueden presentarse de manera bastante diferente entre: respiración normal (hipoxemia “silenciosa”) o notablemente disneico, y responder a la posición prona o no (5).

El manejo del paciente con hipoxemia en el escenario de Covid-19, genera retos importantes, estos se centran en: identificar el deterioro clínico de manera oportuna, en un comportamiento que se presenta con rapidez, identificar la severidad y curso de la hipoxemia; a partir del componente particular fisiopatológico de la falla respiratoria en Covid-19 (6).

La administración de oxígeno constituye la primera línea terapéutica en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda (IRA). En condiciones de IRA, podemos administrar oxígeno de una manera invasiva o no invasiva. Sin embargo, siempre

que sea posible se debería tratar de evitar la instauración de un soporte ventilatorio invasivo (7).

La oxigenoterapia de alto flujo (OAF) con cánulas nasales, es una técnica muy utilizada actualmente dentro en unidades de cuidados intensivos para el tratamiento del fracaso respiratorio agudo evitando procesos más invasivos como la intubación orotraqueal. Este sistema permite la administración de mezclas de aire y oxígeno humidificadas hasta 60L/min, con una fracción titulable de oxígeno inspirado del 21% hasta el 100% (8).

Desde hace varios años se ha venido trabajando en la forma de aumentar la humidificación del aire dispensado por los dispositivos, ya que esta constituía un paso limitante para administrar oxígeno a alto flujo, dispensado a través de la nariz. La adición de aire lo suficientemente tibio y húmedo al gas respirado ha permitido que se dispense oxígeno de alto flujo a los pacientes. Primero se utilizó en los recién nacidos pretérminos en escenarios donde se hubiese tenido que ventilar estos pacientes con CPAP (continuous positive air pressure, por sus siglas en inglés) y luego se trasladó a los pacientes adultos en diferentes escenarios como edema pulmonar, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y posextubación, entre otras (9).

Este sistema inunda el espacio anatómico nasofaríngeo con gas limpio y contribuye a disminuir el trabajo respiratorio. Anteriormente las cánulas nasales administraban un flujo de aire seco y sin calentamiento que condicionaba complicaciones durante su uso prolongado, se ha comprobado que al añadir calor y humidificación permite el empleo de niveles más altos de aire y oxígeno, mejorando la oxigenación en los pacientes. El gas se calienta en un valor cercano a la temperatura corporal (34-40°) y se humidifica entre el 95 y 100% (10).

Las principales ventajas que ha demostrado este dispositivo es que no es invasivo, proporciona humedad más alta, administración concentraciones altas de oxígeno, mejor facilidad de empleo y mejor tolerancia por los pacientes. Las desventajas es la producción de rinorrea, si el paciente tiene respiración bucal es menos efectivo, puede causar erosiones en la nariz en situaciones prolongadas, o cuando se utilizan flujos inadecuados y riesgo de infección por contaminación del sistema (11).

Estos equipos están constituidos por al menos los siguientes componentes

- Sistema generador de alto flujo: Estos equipos son capaces de generar un alto flujo de gas que puede alcanzar los 60 LPM. En nuestro país los equipos más comunes son Airvo de Fisher & Paykel y el sistema Hi-VNI de Vapotherm. Estos sistemas también son capaces de monitorizar el flujo generado, la temperatura y la fracción de oxígeno inspirada (FIO₂). Este equipo se puede conectar a un flujómetro de oxígeno para entregar al paciente la FIO₂ que requiera (12).
- Sistema de entrega de humedad y calefacción: Incorporado al sistema generador de flujo también se encuentra una base calefactora capaz de calefaccionar el gas a temperaturas entre 34 ° y 37° C, con una humedad relativa cercana al 100%.
- Circuito con cable calefactor: el circuito comunica al sistema generador de alto flujo con la cánula nasal y trae incorporado un cable capaz de mantener la temperatura constante desde la salida del equipo, hasta las fosas nasales del paciente. Estas características permiten la entrega de temperatura y humedad constantes.
- Cánula de interfase: Estas cánulas difieren de las clásicas cánulas de oxígeno porque son más confortables y ajustables a la fosa nasal, lo cual mejora la tolerancia al equipo (13).

Los efectos de la terapia con oxígeno de alto flujo son:

- Menor dilución del oxígeno administrado con el aire ambiente: En una cánula de oxígeno tradicional, el flujo máximo que se puede entregar son 5 LPM, ya que no se tolera un flujo más alto al ser el oxígeno entregado a temperatura ambiente y sin humidificar. El funcionamiento de una cánula nasal tradicional genera que el paciente tenga un flujo inspiratorio de 40 LPM del cual solo 5 LPM corresponde a oxígeno al 100%, los 35 LPM el paciente se ve obligado a inspirar aire ambiental, lo cual diluirá el oxígeno y disminuirá la concentración de oxígeno final (FIO₂). Mientras mayor sea el flujo inspiratorio

del paciente, más baja será la FIO₂. En cambio, al usar una cánula nasal de alto flujo, el equipo es capaz de entregar todo el flujo inspiratorio que el paciente requiere, por lo tanto, el oxígeno no se diluye y la FIO₂, se mantiene constante (14).

- Disminución del espacio muerto: La región nasofaríngea forma parte del espacio muerto anatómico (V_d), el cual afecta la eficiencia ventilatoria: mientras mayor es el espacio muerto es menor la ventilación alveolar y más alta la PaCO₂. El flujo administrado por la cánula nasal de alto flujo (CNAF) directamente sobre la nasofaringe genera un efecto de lavado de CO₂, y disminuye el espacio muerto anatómico, por lo tanto, aumenta la ventilación alveolar, reduce la disnea, mejora la tolerancia al ejercicio y la oxigenación (15).
- Generación de presión positiva en la vía aérea: El paso de un flujo alto a través de la vía aérea superior podría generar una presión positiva que se transmite a vía aérea inferior, mejorando la capacidad residual funcional. Esta presión positiva se ha demostrado a nivel de nasofaringe, cavidad oral, así como de presiones esofágicas entre 5-7 cmH₂O con boca cerrada. Esta presión puede disminuir con boca abierta. Diversos estudios han demostrado que la CNAF podría aumentar la capacidad residual funcional, mejorando así la distensibilidad pulmonar y la oxigenación (16).
- Aumento del volumen circulante: Como se mencionó anteriormente, la generación de presión positiva (CPAP), podría mejorar la distensibilidad toracopulmonar, y la disminución del espacio muerto anatómico, mejora la ventilación alveolar efectiva, por lo que el volumen circulante podría aumentar, con el apoyo de estudios de imagen como la tomografía por impedancia eléctrica, se ha demostrado que las CNAF aumentan los volúmenes pulmonares, tanto inspiratorios como espiratorios, reduciendo la frecuencia respiratoria (16).
- Mejora el transporte mucociliar La entrega de un flujo de gas calefaccionado y humidificado minimiza el secuestro de humedad y temperatura desde la mucosa bronquial, facilitando el transporte mucociliar. El batimiento ciliar es

sensible a caídas de la humedad relativa, algunos estudios demuestran que la disminución del 10-20% de la humedad relativa en la vía aérea, puede producir disminución de la velocidad de batimiento de los cilios de la vía aérea e incluso podría generar su inactivación, produciendo retención de secreciones, tapones mucosos y riesgo de infección. Por estas razones la aplicación de un sistema que entrega un alto flujo de gas con una adecuada humedad y temperatura es fundamental para optimizar el transporte mucociliar en pacientes con patología respiratoria, evitando complicaciones. La entrega de gas acondicionado favorece la tolerancia del paciente a la terapia. Esta puede ser la razón principal del éxito de la CNAF versus el uso de cánulas convencionales. Además, con este sistema se facilita la comunicación oral y permite la ingesta sin desconexiones del circuito (17).

La OMS en su documento dice que la CNAF no crea dispersión del aire exhalado y por lo tanto el riesgo de dispersión de partículas es bajo, sin embargo, recomienda que el personal de salud debe permanecer a 2 metros de distancia, de acuerdo con el manejo clínico de la infección respiratoria aguda grave cuando se sospecha una nueva infección por coronavirus (18).

La cánula nasal de alto flujo puede proporcionar una presión positiva específica al final de la espiración, que podría tener un potente efecto en la insuficiencia respiratoria hipoxémica, tanto leve a moderada. Mejora la distensibilidad y elasticidad pulmonar, al humidificar y calentar el aire, generando un efecto beneficioso sobre el movimiento ciliar y el aclaramiento de las secreciones (19).

Otro de los mecanismos de acción de la OAF es que reduce el trabajo metabólico al calentar y humidificar el aire externo, y favorece el reclutamiento pulmonar al aportar cierto grado de presión de distensión pulmonar; Además, se ha observado que esta terapia reduce la tasa de intubación y mejora el pronóstico clínico en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda (20).

Tiene el beneficio de no necesitar sedación, disminuyen el estrés, mejoran la respiración y promueven respiraciones profundas, incrementando la ventilación alveolar. Adicionalmente, el paciente requiere menos cuidados por parte del

personal de enfermería, incluso puede comer, beber y dormir en condiciones normales (21).

Debido a la naturaleza de los pacientes con COVID-19, cuyo principal problema es la hipoxia, la cánula de oxígeno de alto flujo parece más conveniente que la ventilación intermitente no invasiva dado que las necesidades respiratorias pueden superar los 50 L/hora y una máscara normal solo puede aportar aproximadamente 10 L/hora de oxígeno. Aunque la ventilación no invasiva (VNI) también podría ser una alternativa de tratamiento en el paciente con falla respiratoria aguda, la CNAF tiene ventajas a considerar:

- 1) Genera menos claustrofobia que la VNI, al ser la cánula más pequeña y cómoda que una máscara facial.
- 2) La VNI es más dependiente del operador y la tolerancia por parte del paciente.
- 3) La CNAF requiere una instalación y manejo menos complicado que la VNI
- 4) El riesgo de dispersión de partículas es mucho mayor en VNI y requiere uso de salas de presión negativa, filtros virobacterianos de alta eficacia y minimizar al máximo la posibilidad de fugas.

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. El oxígeno con CNAF mostró reducción en la gravedad de la disnea y una disminución de la frecuencia respiratoria (22).

Dentro de las contraindicaciones destaca: falla respiratoria hipercapnica, aunque algunos estudios han demostrado efectos positivos, pacientes retenedores de CO₂. Se han descrito pocos efectos adversos en relación con la utilización de la CNAF como distensión abdominal, sialorrea, rinorrea, lesiones de la mucosa nasal (23)

Existe la necesidad de predecir el paciente que va a fallar a este tipo de terapia con CNAF, por lo que se desarrolló el índice Rox definido como la relación entre la saturación de oxígeno y la fracción inspiratoria de oxígeno o SaO₂/FiO₂ sobre la frecuencia respiratoria (FR). El Índice ROX fue desarrollado por el Dr. Roca y Col. para ayudar en la predicción de resultados clínicos de pacientes tratados con CNAF (24).

El mejor punto de corte para el índice ROX se estimó en 4.88, constituyendo un predictor de éxito, lo que significa que es poco probable que el paciente progrese a necesitar ventilación mecánica. En el modelo de riesgos proporcionales de Cox, un índice ROX mayor o igual a 4.88 medido después de 12 horas de CNAF se asoció significativamente con un menor riesgo de requerir VMI. La precisión de predicción del índice ROX aumentó con el tiempo (2, 6 y 12 horas). Los pacientes con SDRA establecido deben pasar rápidamente a la ventilación mecánica y ser tratados según las recomendaciones de manejo ventilatorio publicadas por diversos autores (25).

Los parámetros de buena respuesta a la CNAF se definen en la tabla 1 (26).

Parámetros de respuesta a la CNAF

PARAMETROS DE BUENA RESPUESTA A LA CNAF	PARAMETROS DE FALLA
Disminución de la FR bajo 28-30 rpm	Sin cambios de FC
Reducción de FIO2 de al menos 10 puntos	FR se mantiene o aumenta
Disminución de la FC en 20%	El grado de apremio respiratorio no se modifica o aumenta
Disminución de los signos de apremio respiratorio	Persistencia de la hipoxemia a pesar de FIO2 > 0.5%
Índice de ROX 2.85 a las 2 hrs	Retención de CO2
Score de estrés respiratorio de Cabrini 5 puntos	PAFI < 100
	Score de stress respiratorio de Cabrini > 5 puntos.

High-flow nasal cannulae for respiratory support in adult intensive care patients. Cochrane Database Syst Rev. 2017;5(5):CD010172.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La CNAF es una alternativa terapéutica contemplada en el manejo del paciente con Covid-19, y este uso es respaldado por las directrices de la OMS, OPS, la Sociedad Torácica Italiana, el Comité de Cuidados Respiratorios de la Sociedad Torácica China, La Sociedad de Cuidados Intensivos de Australia y Nueva Zelanda, y una declaración conjunta de las sociedades alemanas de cuidados intensivos, anestesia y medicina de emergencia, así como las pautas conjuntas producidas por la Sociedad Europea de Medicina de Cuidados Intensivos y la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos, quienes recomiendan la cánula nasal de alto flujo (CNAF) como terapia para la insuficiencia respiratoria COVID-19. La evaluación de los estudios respecto a la oxigenoterapia convencional demuestra que el uso de la CNAF se asocia con un menor riesgo de subsecuente intubación y necesidad de ingreso en la UCI.

Pero se desconoce en nuestro hospital sobre el resultado del empleo de la CNAF en pacientes COVID con insuficiencia respiratoria, de ahí la importancia de saber estos resultados que van a contribuir al criterio del médico tratante

Para resolver este problema surge la siguiente pregunta de investigación:

Pregunta de investigación:

¿Cuál es la experiencia de terapia con cánulas nasales de alto flujo en pacientes con diagnóstico de COVID-19 en hospital Centro Médico Nacional Siglo XXI?

JUSTIFICACION

La evidencia específica sobre la CNAF en pacientes con COVID-19 al principio de la pandemia era escasa, lo que conllevó a que en diversos documentos se recomendara limitar su uso argumentando la posibilidad de retraso en la intubación orotraqueal (particularmente en ausencia de selección estricta de los casos) y la incertidumbre sobre el riesgo de contagio para los profesionales de la salud. Es necesario destacar que, en contraste con la tendencia mencionada, importantes guías de manejo como la *Surviving Sepsis Campaign* de la *Society of Critical Care Medicine*, sugieren el uso de la CNAF sobre la oxigenoterapia convencional y la VMNI, aunque haciendo énfasis en lo imperativo que resulta una estrecha vigilancia para identificar de manera temprana el empeoramiento del estado respiratorio y la necesidad de una intubación (27).

La inclusión de CNAF se propone como una alternativa para manejar a pacientes que no responden a la oxigenoterapia convencional, pero en quienes no tienen criterios de intubación se aclara que no es una estrategia de ventilación sino de aporte de oxígeno a alto flujo.

Entre los pacientes con COVID-19 grave, el sistema de oxígeno de alto flujo reduciría la necesidad de intubación en pacientes agudos y tiene el potencial de salvar vidas debido a la facilidad de su uso en la práctica clínica, la reducción de costos, la limitación del riesgo biológico del equipo médico durante la protección de la vía aérea y la liberación de ventiladores para otros pacientes que sí los requieran. El presente estudio pretende describir las características de pacientes con diagnóstico de COVID-19 e hipoxemia severa que requirieron del uso de cánulas nasales de alto flujo, para hacer una descripción del comportamiento de los pacientes con el uso de estos dispositivos, así como los criterios de aplicación, factores de fracaso y éxito del uso del dispositivo y desenlace de cada uno de los pacientes. Este trabajo se realiza con la finalidad de aportar a la literatura una descripción del uso de cánulas nasales de alto flujo en pacientes con diagnóstico de COVID-19 que estuvieron hospitalizados en Centro Médico Nacional Siglo, para brindar una terapéutica oportuna, disminuir el número de complicaciones y muertes prevenibles por COVID-19 en nuestro país.

OBJETIVOS

General

Describir la experiencia de terapia con cánulas nasales de alto flujo en pacientes con diagnóstico de COVID-19 en hospital Centro Médico Nacional Siglo XXI

Específicos

1. Describir las características de pacientes con diagnóstico de COVID en los cuales estaba indicada la utilización de terapia de alto flujo como edad, sexo, ocupación, días hospitalización.
2. Identificar la sintomatología en pacientes con diagnóstico de COVID-19 que utilizaron terapia de alto flujo.
3. Determinar la comorbilidad de los pacientes del estudio
4. Valorar evolución de pacientes con diagnóstico de COVID que utilizaron terapia de alto flujo.
5. Evaluar el tipo de egreso en pacientes tratados con terapia de alto flujo en pacientes por diagnóstico de COVID.

HIPOTESIS

Descriptiva o del investigador

En los pacientes con diagnóstico de COVID-19 e hipoxemia severa, el uso oportuno de oxigenoterapia de calidad determina el buen pronóstico de los pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Características del lugar donde se realizará el estudio

Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Av. Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores. Alcaldía Cuauhtémoc. CP 06720. Ciudad de México. CDMX

Diseño del estudio

Observacional de tipo transversal, retrospectivo y descriptivo.

Población de Estudio

Pacientes con diagnóstico de SARS-CoV-2 de presentación clínica moderada a grave que requirieron cánulas de alto flujo durante el inicio de la pandemia en el 2020 y fueron recibidos de los hospitales generales de zona y MARSS.

Periodo de recolección de información

01 de noviembre 2020 al 30 de abril 2021

Tamaño de la muestra y muestreo

Se incluyeron a los pacientes que contaban con criterios para la instalación de cánulas de alto flujo durante el periodo comprendido entre el 01 noviembre de 2020 al 30 de abril de 2021, siendo así el tamaño de muestra no probabilístico con muestreo por conveniencia, fueron incluidos así, los pacientes que acudieron a admisión medica continua con diagnóstico de COVID 19, con desarrollo de Insuficiencia Respiratoria Aguda durante el periodo del 01 de Noviembre 2020 al 30 de Abril 2021 que cumplieron con los criterios de inclusión

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Pacientes que tenían diagnóstico de COVID 19 por medio de PCR y desarrollo de insuficiencia respiratoria aguda moderada a grave.
- Pacientes con alguna de las siguientes indicaciones para el uso de Cánulas de Alto Flujo (CNAF)
 - Hipoxemia sin hipercapnia, con FIO₂ 40%
 - Insuficiencia respiratoria hipoxémica leve o moderada.
 - Necesidad progresiva de O₂ en mayores dosis

Profiláctica post-entubación
Síndrome de apnea / hipoapnea Obstructiva del Sueño.
Inflamación de la vía aérea
Exacerbación de falla cardíaca.

Criterios de Exclusión.

- Pacientes sin indicaciones para el uso de Cánulas de Alto Flujo.
- Pacientes con falla respiratoria hipercapnica.
- Pacientes retenedores de CO₂.

Criterios de eliminación

- Pacientes con datos insuficientes en el expediente clínico /electrónico.

Instrumento para la recolección de datos.

Instrumento 1: Estudio epidemiológico tomado de la base de datos del Sistema de Notificación en Línea para la Vigilancia Epidemiológica (SINOLAVE) (Anexo #. Estudio epidemiológico)

Instrumento 2: Expediente clínico electrónico, para la consulta de las notas médicas y conocer el manejo y seguimiento de los pacientes durante su estancia hospitalaria

Una vez aprobado el presente proyecto por el comité de ética y de investigación; se realizó una base de datos en la paquetería de Microsoft Excel 2019 con la información de la población en estudio reportados en la plataforma SINOLAVE con diagnóstico de COVID 19 y desarrollo de insuficiencia respiratoria aguda moderada o grave, con atención médica en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI, con criterios de inclusión ya mencionados.

Se procedió a la búsqueda sistemática de información en los expedientes clínicos las variables independientes y dependiente como fueron: edad, sexo, días de estancia intrahospitalaria. Status de egreso, peso, talla (IMC), frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, temperatura, tensión arterial sistólica, tensión arterial diastólica, diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, enfermedad renal crónica, enfermedad reumatológica, cáncer, enfermedad pulmonar, obesidad, fracción inspirada de oxígeno, saturación de oxígeno, glucosa, creatinina, deshidrogenasa láctica, creatinina quinasa, leucocitos, linfocitos, dímero D, PCR,

hemoglobina, ph_gasa, PaO2_Gasa, PCO2_Gasa, lactato, índice de rox, motivo de egreso.

Se capturarán las variables especificadas en el estudio para integrar los datos a la base en hoja de Excel 2019 y posteriormente se realizará el análisis estadístico.

Procesamiento y plan de análisis de los resultados.

El análisis será descriptivo con variables cuantitativas que se analizarán mediante medidas de tendencia central como medias y desviación estándar. Las cualitativas con frecuencias absolutas y relativas. Utilizando el paquete estadístico SPSSv26.0.

RESULTADOS

Para conocer la experiencia de terapia con cánulas nasales de alto flujo en pacientes con diagnóstico de COVID-19, fueron seleccionados 101 pacientes atendidos durante el periodo del 01 de noviembre 2020 al 30 de abril 2021. Cuyas características muestran edad media de 56 ± 15 años de edad, estancia hospitalaria promedio de 6.5 ± 4 días, eran del sexo masculino 61 (60%), cursaban con obesidad I en 8 (8%). Como se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Características generales de los pacientes con COVID 19 manejados con cánulas nasales de alto flujo

N= 101

Características	Frecuencia	Porcentaje
Sexo		
Masculino	61	60
Femenino	40	39
Constitución física		
Bajo peso	3	3.0

Peso normal	13	12.9
Sobrepeso	74	73.3
Obesidad I	8	7.9
Obesidad III	3	3.0

Fuente: Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI

Los días de disposición de las cánulas nasales de alto flujo se observó con un día en 32 (31.7%), 6 días en 8 (7.9%). Como se describe en la tabla 2.

**Tabla 2. Días utilizados de las cánulas nasales de alto flujo de los pacientes con COVID 19
N= 101**

Días utilizados	Frecuencia	Porcentaje
Cero	14	13.9
1.00	32	31.7
2.00	7	6.9
3.00	4	4.0
4.00	3	3.0
5.00	6	5.9
6.00	8	7.9
7.00	5	5.0
8.00	6	5.9

9.00	4	4.0
11.00	4	4.0
12.00	4	4.0
13.00	2	2.0
20.00	1	1.0
21.00	1	1.0

Fuente: Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI

Los signos vitales observados en este grupo de pacientes fue frecuencia respiratoria de 23.7 ± 2.9 rpm, temperatura de 36.5 ± 0.7 GC. Como se muestra en la tabla 3.

**Tabla 3. Signos vitales de los pacientes con COVID 19 manejados con cánulas nasales de alto flujo
N= 101**

Signos vitales	Promedio	D.E.
Frecuencia cardíaca	99	18.2
Frecuencia respiratoria	23.7	2.9
Temperatura en grados centígrados	36.5	0.7
Tensión arterial sistólica	128.8	19.5
Tensión arterial diastólica	72.5	12.3

Fuente: Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI
La comorbilidad observada fue hipertensión arterial en 14 (13.9%), obesidad en 10 (9.9%). Como se detalla en la tabla 4.

Tabla 4. Comorbilidad de los pacientes con COVID 19 manejados con cánulas nasales de alto flujo
N= 101

Comorbilidad	Frecuencia	Porcentaje
Ninguna	37	36.6
HAS	14	13.9
Obesidad	10	9.9
DM, HAS	11	10.9
DM	5	5.0
DM, HAS, ERC	3	3.0
DM, obesidad	3	3.0
HAS, obesidad	3	3.0
ERC	3	3.0
HAS, ERC	3	3.0
DM, HAS, obesidad	2	2.0
DM, HAS, cáncer	2	2.0
Enfermedad pulmonar, obesidad	1	1.0
HAS, ERC. Obesidad	1	1.0
Cáncer	1	1.0
DM, HAS, Enfermedad pulmonar, obesidad	1	1.0
DM, ERC	1	1.0

Fuente: Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI

DM... diabetes mellitus tipo 2, HAS... hipertensión arterial sistémica. ERC... enfermedad renal crónica

Los exámenes de laboratorio iniciales mostraron 10.7 ± 4.1 por 1000 leucocitos por campo, hemoglobina de 14.5 ± 4.3 , glicemia 147 ± 75 . Como se muestra en la tabla 5.

Tabla 5. Exámenes iniciales de los pacientes con COVID 19 manejados con cánulas nasales de alto flujo

N= 101

Exámenes de laboratorio	Promedio	D.E.
Biometría hemática		
Leucocitos x 1000	10.7	4.1
Linfocitos	1.4	2.3
Hemoglobina	14.5	4.3
Gasometría		
Fracción inspirada de O ₂	81.1	22
SO ₂ en proporción	81	12.2
Otros exámenes de laboratorio		
Glicemia	147	75
Creatinina	0.9	0.8
Deshidrogenasa láctica	438	185
Ck	166.7	275.7
PCR	17.5	36.7

**Fuente: Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI
D.E.... desviación estándar**

Los exámenes de laboratorio tomados en sangre arterial mostraron Ph arterial en 7.3 ± 0.3 , PCO₂ con 41.1 ± 16.7 . Como se detalla en la tabla 6.

**Tabla 6. Exámenes en sangre arterial de los pacientes con COVID 19
manejados con cánulas nasales de alto flujo**

N= 101

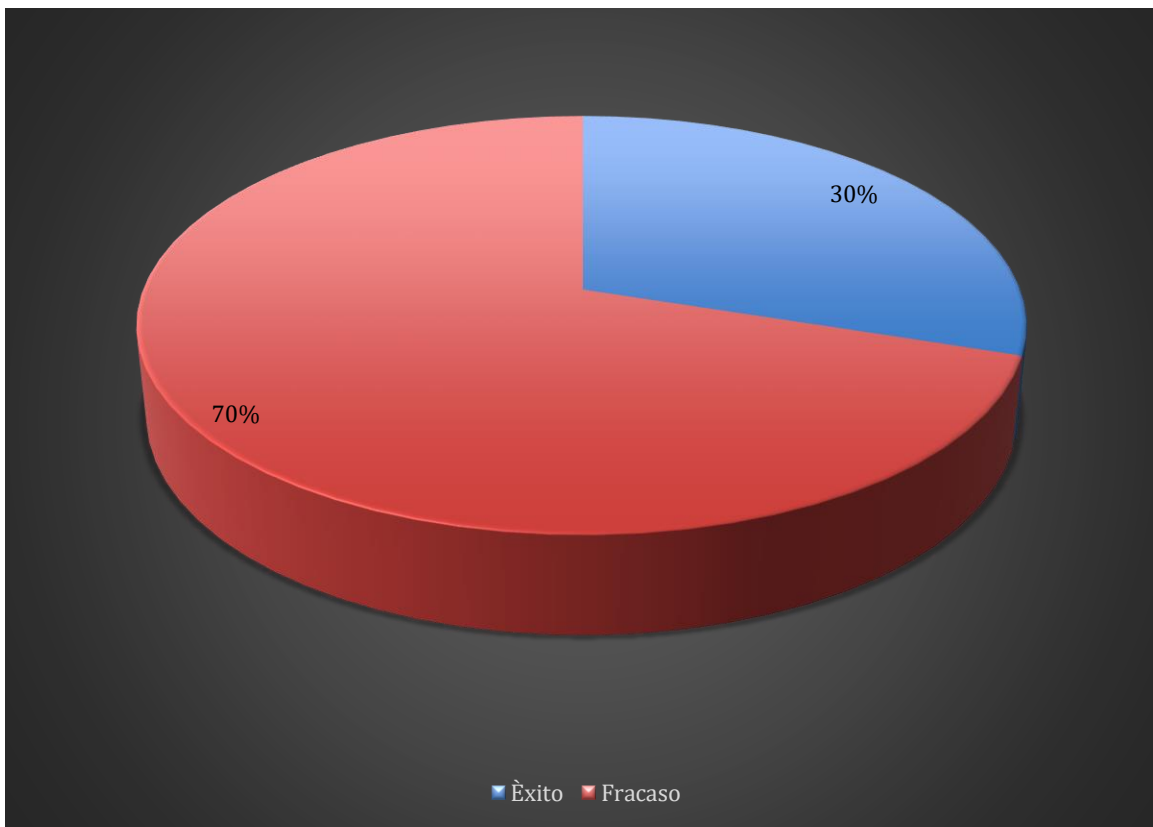
Exámenes de laboratorio sangre arterial	Promedio	D.E.
Ph	7.3	0.3
PaO ₂	67.3	26.3
PCO ₂	41.1	16.7
HCO ₃	23.9	4.3
Lactato	2.1	1.1
PAFI	5.8	0.9

**Fuente: Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI
D.E.... desviación estándar**

El índice de ROX en la valoración del éxito de oxigenoterapia de alto flujo mostró éxito en 30 (30%). Como se muestra en la gráfica 1.

Gràfica 1. Índice de ROX de los pacientes con COVID 19 manejados con cánulas nasales de alto flujo

N= 101

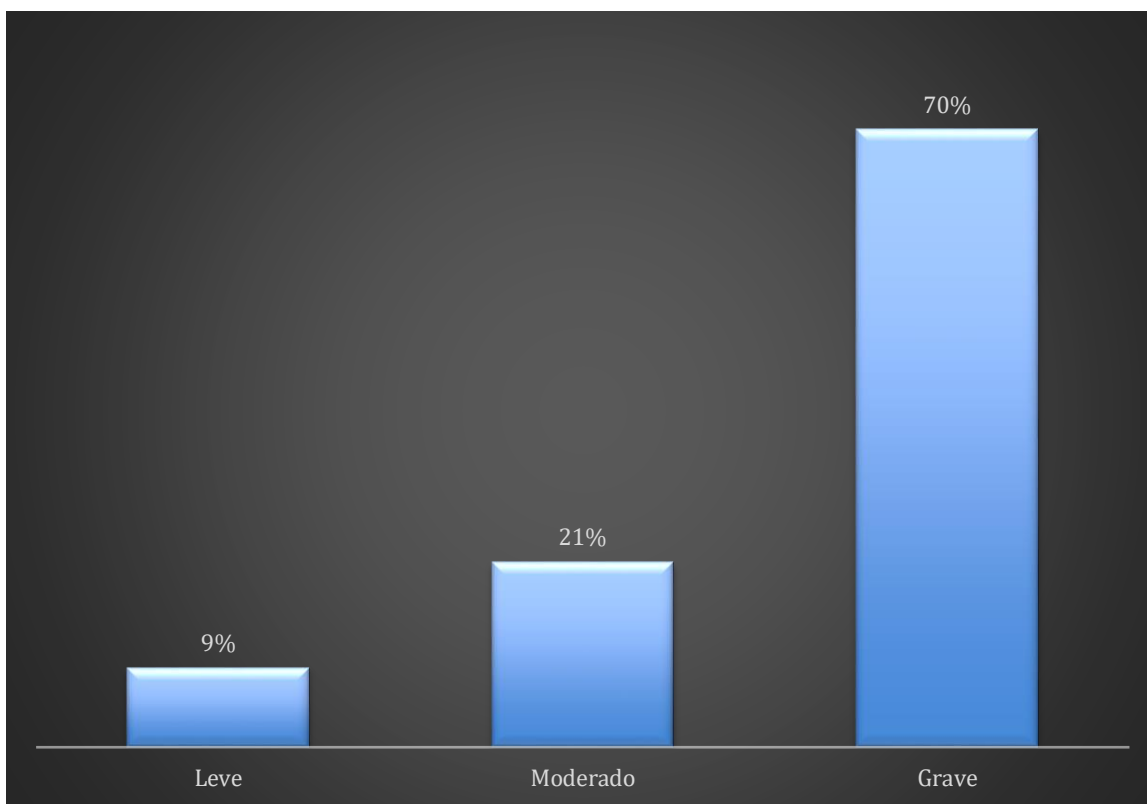


Fuente: Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI

El riesgo de síndrome de dificultad respiratoria aguda fue grave en 71 (70%). Como se observa en la gráfica 2.

Gráfica 2. Riesgo de síndrome de dificultad respiratoria aguda según PAFI

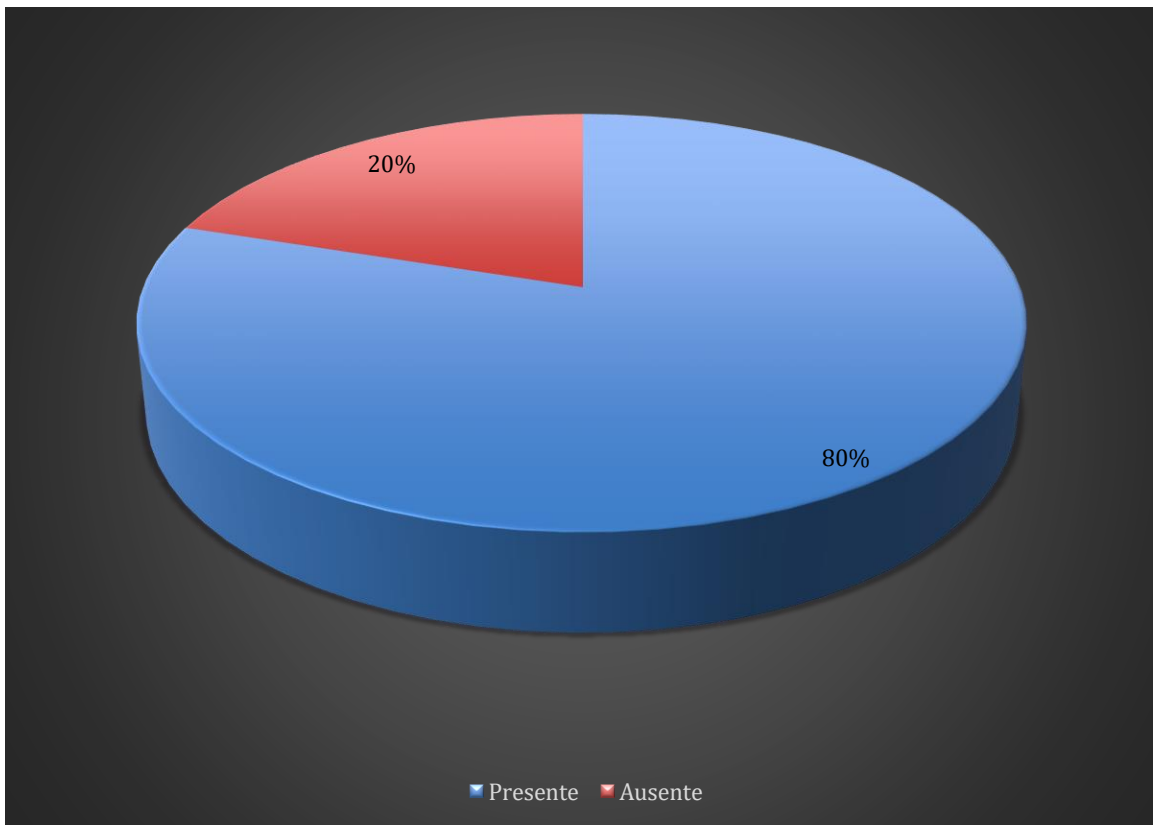
N= 101



Fuente: Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI

Con Dimero D promedio de 10.6 ± 72.4 , la asociación entre PAFI y ROX estuvo presente en 80 (80%) de los pacientes del estudio. Según se muestra en la gráfica 3.

**Gràfica 3. Asociación entre PAFI y ROX de los pacientes con COVID 19
manejados con cánulas nasales de alto flujo
N= 101**

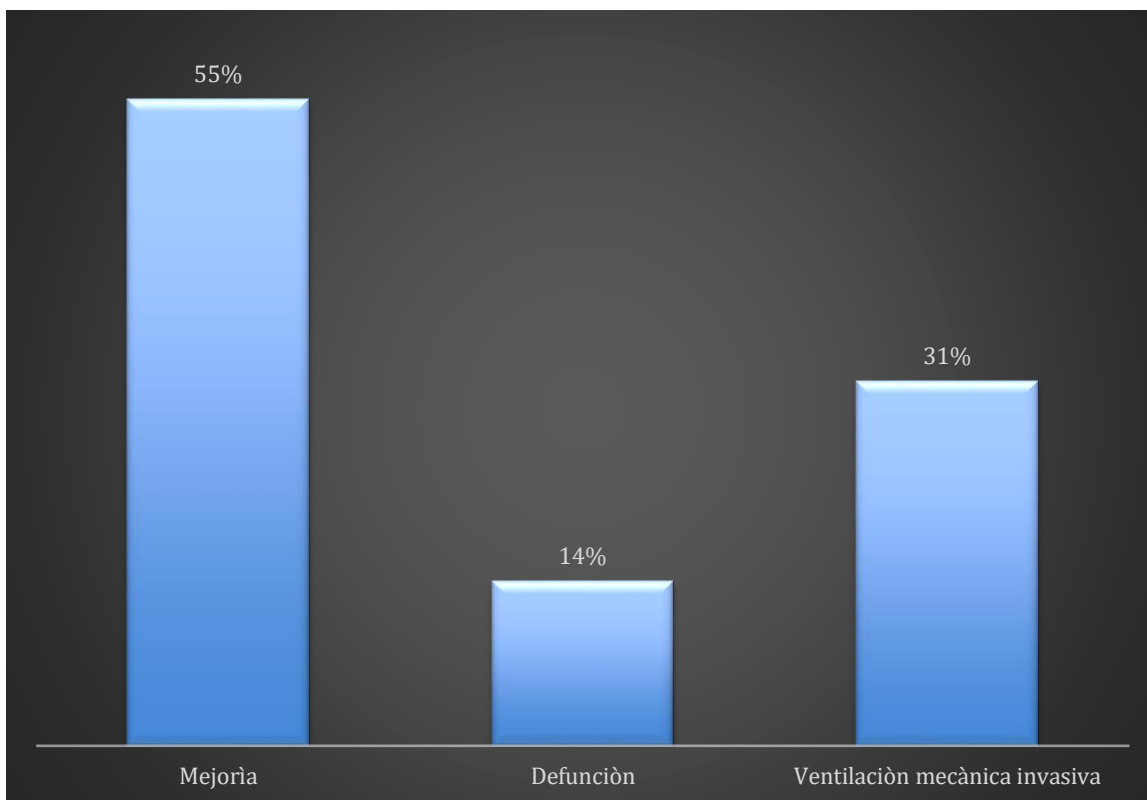


Fuente: Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI

El egreso observado en estos pacientes fue con mejoría en 55 (55%). Como se muestra en la gráfica 4.

Gràfica 4. Tipo de egreso de los pacientes con COVID 19 manejados con cánulas nasales de alto flujo

N= 101



Fuente: Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI

DISCUSION

En este estudio para conocer la experiencia de terapia con cánulas nasales de alto flujo en pacientes con diagnóstico de COVID-19, se logró recolectar las variables de 101 expedientes de pacientes atendidos durante el periodo del 01 de noviembre 2020 al 30 de abril 2021.

La edad media fue de 56 ± 15 años de edad, con una estancia hospitalaria promedio de 6 días en la que predominó el sexo masculino con 60% cursaban con obesidad I en 8 (8%), de ello, Wiersinga WJ, menciona que los pacientes con COVID-19, considerados como casos severos llegan a presentar una neumonía grave siendo frecuente en el adulto mayor, cuya media de edad es mayor a los 60 años (28).

Los días de disposición de las cánulas nasales de alto flujo se observó con un día en 32%, 6 días en 8%, lo cual mejora la distensibilidad y elasticidad pulmonar, al humidificar y calentar el aire, generando un efecto beneficioso sobre el movimiento ciliar y el aclaramiento de las secreciones (19).

Pero la comorbilidad observada fue hipertensión arterial en 14 %, obesidad en 10%, que las comorbilidades con alta prevalencia (diabetes, hipertensión y obesidad) y enfermedad renal crónica (ERC) están asociados significativamente a mayor mortalidad por COVID-19 según refiere Juárez-Rendón KJ (30).

Las alteraciones de los exámenes de laboratorio iniciales mostraron 11,000 leucocitos por campo hemoconcentración por hemoglobina de 15 y glicemia 147 promedio, además de Ph arterial de 7.3, PCO_2 con 41.1 ± 16.7 .

Los signos vitales observados en este grupo de pacientes fue frecuencia respiratoria de 23.7 ± 2.9 rpm, temperatura de 36.5 ± 0.7 GC, cuyas manifestaciones por lo general corresponden a pacientes no graves según describe Yang X, en su experiencia de la pandemia por COVID 19 en China (31).

El índice de ROX en la valoración del éxito de oxigenoterapia de alto flujo mostró éxito en 30% de los pacientes del estudio, el cual predice el paciente que va a fallar a este tipo de terapia (24).

Aunque la presencia del síndrome de dificultad respiratoria aguda grave en 70% y la asociación entre PAFI y ROX presente en 80% de los pacientes del estudio, el egreso observado en estos pacientes fue con mejoría en 55%, pero en 31% pasaron

rápidamente a la ventilación mecánica y ser tratados según las recomendaciones de manejo ventilatorio publicadas por diversos autores (25).

Conclusión.

Los resultados de esta experiencia sobre la CNAF en pacientes con COVID-19 muestran una aceptable evolución basado en el tipo de egreso que difiere con los índices de ROX, y de PAFI en cuanto a su gravedad, siendo la mortalidad en 14%, con 55% de mejoría, situación presentada al inicio de la pandemia de donde fueron tomados los datos.

De ahí la sugerencia de realizar un estudio donde se muestre la evolución con el manejo de CNAF.

ANEXOS

Instrumentos de recolección

Título: EXPERIENCIA CON TERAPIA DE ALTO FLUJO EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE COVID 19 EN HOSPITAL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

EDAD:		SEXO	
OCUPACIÓN:		COMORBILIDADES: DIABETES () OTRAS ()	
VARIABLES DE PERFIL CLÍNICO			
FIEBRE	SI		NO
TOS	SI		NO
CEFALEA	SI		NO
DISNEA	SI		NO
RINORREA	SI		NO
MIALGIAS	SI		NO
ARTRALGIAS	SI		NO
ODINOFAGIA	SI		NO
ESCALOFRIOS	SI		NO
DOLOR TORÁCICO	SI		NO
POLIPNEA	SI		NO
ANOSMIA	SI		NO
DISGEUSIA	SI		NO
CONJUNTIVITIS	SI		NO
ATAQUE AL ESTADO GENERAL	SI		NO
DIARREA	SI		NO
DOLOR ABDOMINAL	SI		NO
VÓMITO	SI		NO
CIANOSIS	SI		NO

CASO CONFIRMADO DE COVID-19	SI		NO	
ENFERMEDAD RESPIRATORIA VIRAL (TIPO INFLUENZA O INFECCIÓN RESPIRATORIA AGUDA)	ETI	IRAG	NO CUMPLE DEFINICIÓN OPERACIONAL	
NEUMONIA	SI		NO	
PRUEBA PCR	POSITIVA		NEGATIVA	
PRUEBA RÁPIDA SARS COV-2	POSITIVA		NEGATIVA	
TIPO DE MANEJO	AMBULATORIO		HOSPITALIZADO	
TERAPÉUTICA EMPLEADA	PUNTAS NAsALES () MASCARILLA RESERVORIO () CÁNULAS DE ALTO FLUJO () INTUBACIÓN OROTRAQUEAL ()			
DIAS HOSPITALIZADOS				
MOTIVO DE EGRESO	MEJORIA	DEFUNCIÓN	REFERENCIA OTRO HOSPITAL	ALTA VOLUNTARIA

Carta de exención de consentimiento informado.

Título: Experiencia con terapia de alto flujo en pacientes con diagnóstico de COVID 19 en Hospital Centro Médico Nacional Siglo XXI

HOSPITAL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

Cd. De México

SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA

El presente trabajo corresponde a una investigación sin riesgo para el paciente con base en el artículo 17 de la Ley Federal de Salud en materia de investigación para la salud en nuestro país, éste (Capítulo I/título segundo: de los aspectos éticos de la investigación en seres humano: se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio).

Debido a que solo se revisarán expedientes electrónicos y por ser un protocolo retrospectivo no implica riesgo para el paciente por lo que es categoría I y no requiere carta de consentimiento informado. Investigación sin riesgo y se mantendrá la confidencialidad de los pacientes.

Atentamente:

Dr. Gustavo Soto Palma _____

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Aragón-Nogales, R, Vargas-Almanza, I, Miranda-novales, M. COVID-19 por SARS-CoV-2: la nueva emergencia de salud. *Revista Mexicana de Pediatría* 2020;86(6): 213-218.
2. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *Journal of the American Medical Association*. 2020; 2–13
3. Team NCPERE. Vital surveillances: the epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) – China. *China CDC Weekly*. 2020; 2(8):113-22
4. Hussin A R, Siddappa N B. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *Journal of Autoimmunity*. 2020;1–4.
5. Kotfis, K.; Williams Roberson, S.; Wilson, J.E.; Dabrowski, W.; Pun; Ely, E.W. COVID-19: ICU delirium management during SARS-CoV-2 pandemic. *Critical Care*. 2020; 24:176.
6. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, et al. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Crit Care Med*. 2020 Mar 27.
7. Parker, McGuinness S, Eccleston M. La terapia nasal de alto flujo proporciona presión positiva en las vías respiratorias de bajo nivel. *Hermano J Anaesth* 2009; 103: 886 – 890.
8. Masclans JR., Pèrez Teràn P., Roca O. Papel de la oxigenoterapia de alto flujo en la insuficiencia respiratoria aguda. *Medicina intensiva*. 2015; 505-515.
9. 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.
10. Frat JP, Brugiere B, Ragot S, et al. Sequential application of oxygen therapy via high-flow nasal cannula and noninvasive ventilation in acute respiratory failure: an observational pilot study. *Respir Care*. 2015;60(2):170- 178.
11. González-Moro JM., López Martín S., Sánchez Muñoz G., et al. Humidificación del aire inspirado y oxigenoterapia crónica domiciliaria. *Revista de patología respiratoria*. 2011; 49-53.
12. Roca O, Hernández G, Díaz-Lobato S, Carratalá JM, Gutiérrez RM, Masclans JR, et al. Current evidence for the effectiveness of heated and humidified high flow nasal cannula supportive therapy in adult patients with respiratory failure. *CritCare*. 2016; 20:109
13. Gómez, C. C., Rodríguez, Ó. P., Torné, M. L., Santaolalla, C. E., et al. Recomendaciones de consenso respecto al soporte respiratorio no invasivo en el paciente adulto con insuficiencia respiratoria aguda secundaria a infección por SARS-CoV-2. *Archivos de bronconeumología*. 2020; 11-18.
14. Arellano D. Guía recomendación Uso Cánula Nasal de Alto Flujo (CNAF) en pacientes COVID 19. *Sociedad Chilena de Medicina Intensiva*. 2020; 1-14.

15. Corley A, Caruana LR, Barnett AG, Tronstad O, Fraser JF. Oxygen delivery through high-flow nasal cannulae increase end-expiratory lung volume and reduce respiratory rate in post-cardiac surgical patients. *British Journal of Anaesthesia* 2011, 107(6): 998-1004
16. Hernández G, Vaquero C, Colinas L, Cuenca R, González P, et al. Effect of Postextubation High-Flow Nasal Cannula vs Noninvasive Ventilation on Reintubation and Postextubation Respiratory Failure in High-Risk Patients: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016; 316(15):1565-1574.
17. Frat JP, Brugiere B, Ragot S, et al. Sequential application of oxygen therapy via high-flow nasal cannula and noninvasive ventilation in acute respiratory failure: an observational pilot study. *Respir Care*. 2015;60(2):170- 178
18. Li J, Fink JB, Ehrmann S. High-flow nasal cannula for COVID-19 patients: low risk of bio-aerosol dispersion. *Eur Respir J*. 2020;55(5):2000892
19. K. Dysart, T.L. Miller, M.R. Wolfson, T.H. Shaffer. Research in high flow therapy: Mechanisms of action. *Respir Med*. 2009;1400-1405.
20. Pilar Orive J, López Fernández Y, Morteruel Arizkuren E. Oxigenoterapia de alto flujo. UCIP, Hospital de Cruces. Vizcaya. 2010.
21. T. Spentzas, M. Minarik, A.B. Patters, B. Vinson, G. Stidham. Children with respiratory distress treated with high-flow nasal cannula. *J intensive Care Med*, 2009, pp. 323-328
22. Parke RL, McGuinness SP, Eccleston ML. A preliminary randomized controlled trial to assess effectiveness of nasal high-flow oxygen in intensive care patients. *Respir Care*. 2011;56(3):265-270.
23. Manual de plan de invierno 2018-2019. Modalidades especiales de tratamiento: ventilación no invasiva y cánula nasal de alto flujo. *Archivos de pediatría de Paraguay* 2020; 91: 1-8
24. Roca O, Messika J, Caralt B, 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; 35:200-205.
25. Artacho Ruiz, R., Artacho Jurado, B., Caballero Güeto, F., et al. Predictores de éxito del tratamiento con cánula nasal de alto flujo en el fallo respiratorio agudo hipoxémico. *Medicina Intensiva*. 2019; 1-8.
26. Corley A, Rickard CM, Aitken LM, et al. High-flow nasal cannulae for respiratory support in adult intensive care patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;5(5):CD010172.
27. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen Y, Wang W, Song Z, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*. 2020; 579:265-9. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2008-3>.
28. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *Jama*. 2020; 2019:1–13
29. Juárez-Rendón, Karina Janett; Parra-Bracamonte, Gaspar Manuel Características y factores
30. Juárez-Rendón KJ., Parra-Bracamonte G M. Características y factores de riesgo de mortalidad por COVID-19 en Tamaulipas, a un año de pandemia *Ciencia UAT*. 2022; 17: 6-16

31. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020. Epub 2020/02/28.
- 32.