

**Evidencias del papel de la
Oxigenoterapia de alto flujo
(OAF) en insuficiencia
respiratoria aguda.
Actualización tras dos años de
la pandemia COVID-19.**

**MASTER DE MEDICINA DE URGENCIAS
Y EMERGENCIAS**

CÓDIGO OIR: TFM.MMU.LMHB.CRJ.220510

Facultad de Medicina Universidad Miguel Hernández

TRABAJO FIN DE MÁSTER

**MÁSTER UNIVERSITARIO EN MEDICINA DE
URGENCIAS Y EMERGENCIAS 2021-2022**

Alumna: Cristina Ruiz Jiménez

Tutor académico: Prof. Luis Manuel Hernández Blasco

Presentación: 16/ 06/2022

ÍNDICE

Resumen	iii
1) Introducción	1
2) Estado actual de la cuestion (antecedentes). Hipotesis.	5
3) Objetivos	7
3.1) General.....	7
3.2) Específicos.....	7
4) Metodología	7
5) Resultados	11
5.1) Nivel metodológico y revista de publicación.	11
5.2) Síntesis de resultados.....	14
6) Discusión.....	15
6.1) Estrategias terapéuticas empleadas como estrategias de oxigenación de alto flujo en pacientes con IRA.	15
6.2) Comparación de estudios que aborden el tema de la oxigenación de alto flujo vs la ventilación	16
6.3) Aportes de los estudios que comparan la oxigenoterapia alto flujo vs oxigenoterapia convencional.....	17
6.4) Limitaciones y futuras líneas de investigación.....	19
7) Conclusiones.....	20
8) Referencias bibliográficas.....	21
9) Anexos y/o apéndices	24

Índice de tablas

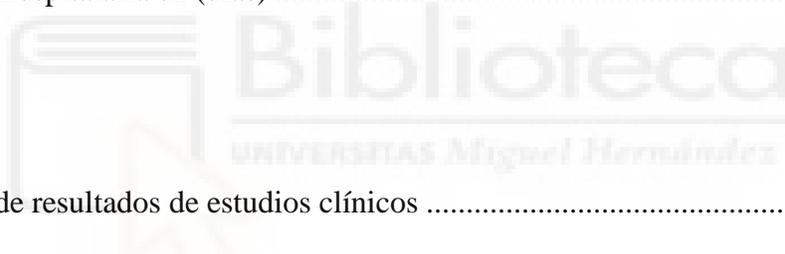
Tabla 1 Definiciones de SDRA en adultos.....	2
Tabla 2 Descriptores empleados en la búsqueda.....	8
Tabla 3 Artículos incluidos	10
Tabla 4 Edad media y distribución por sexo de población de estudios clínicos incluidos	13

Índice de figuras

Figura 1 Diagrama PRISMA de selección de artículos.....	11
Figura 2 Comparación de resultados de mortalidad en los diferentes estudios incluidos.....	14
Figura 3 Necesidad de intubación por estudio	14
Figura 4 Estancia hospitalaria en (días)	15

Índice de anexos

Anexo 1 Síntesis de resultados de estudios clínicos	24
Anexo 2 Síntesis de resultados de estudios de revisión y metaanálisis	29



RESUMEN

Introducción: La insuficiencia respiratoria aguda (IRA), es una de las principales causas de gravedad que obligan al paciente a recibir cuidados y atención especializada en servicios de medicina intensiva. El síndrome de distrés respiratorio agudo del adulto (SDRA) es una afección que se caracteriza por producir inflamación pulmonar, dificultad para la oxigenación y daños relacionados con la hipoxia a nivel sistémico. Esta afección se evidenció con gran frecuencia en pacientes con COVID-19, para tratar la misma se han utilizado diferentes estrategias de oxigenación tisular siendo la oxigenoterapia de alto flujo (TAFO), con volúmenes de gas de hasta 60L/min, una estrategia que podría modificar aspectos como la mortalidad, la estancia hospitalaria o la necesidad de intubación.

Objetivo: Revisar la información actual sobre la oxigenoterapia de alto flujo en insuficiencia respiratoria aguda antes de la pandemia de COVID-19 y tras dos años después de la misma.

Metodología: Revisión bibliográfica sistemática, de las bases de: Pubmed, JAMA, BVS de artículos publicados de 2019 a 2022, de tipo revisiones bibliográficas, meta-análisis, estudios clínicos, estudios de cohorte. Que contengan los siguientes descriptores: “Cánula nasal de alto flujo /Terapia nasal de alto flujo”, “Ventilación no invasiva”, “Insuficiencia respiratoria aguda”, “Síndrome de dificultad respiratoria”, “Neumonía”, “Ventilación mecánica invasiva”, “SAR-CoV-2 / Covid-19” La calidad metodológica de los artículos incluidos, y el nivel de las evidencias se evaluó por medio de los criterios de Sackett.

Resultados: De entre 1.692 se seleccionaron 23 publicaciones para formar parte de este estudio, 15 (62,21%) fueron estudios clínicos, en los que se reportan datos de 3.408 sujetos, de los cuales 2.210 (64,84%) son hombres con una media de 62 años. El resto de estudio fueron revisiones o metaanálisis. Los artículos incluidos aportan datos sobre las estrategias terapéuticas empleadas recientemente, comparan la oxigenación de alto flujo vs la ventilación no invasiva o invasiva en términos de mortalidad, necesidad de intubación y estancia hospitalaria y permiten sintetizar los aportes de los estudios que comparan la oxigenoterapia alto flujo vs oxigenoterapia convencional.

Conclusiones: La estrategia terapéutica empleada para la oxigenación de alto flujo en pacientes con IRA por COVID-19 más habitual es la cánula nasal de alto flujo sola, se sugiere su uso precoz. Al comparar los estudios clínicos que abordan el tema de la oxigenación de alto flujo vs la ventilación no invasiva o invasiva, en términos de mortalidad se establece que la terapia de alto flujo podría reducirla de forma significativa, con el resto de variables estudiadas la evidencia actual es insuficiente. En relación a los estudios que comparan la oxigenoterapia alto flujo vs oxigenoterapia convencional, se establece que la terapia de alto flujo puede originar un menor fracaso del tratamiento en comparación con la oxigenoterapia estándar.

Palabras clave: Cánula nasal de alto flujo, Ventilación no invasiva, Insuficiencia respiratoria aguda, Síndrome de dificultad respiratoria, SAR-CoV-2 / Covid-19.

Abstract

Introduction: Acute respiratory failure (ARI) is one of the main causes of severity that force the patient to receive care and specialized care in intensive care services. Adult acute respiratory distress syndrome (ARDS) is a condition characterized by lung inflammation, difficulty oxygenation, and hypoxia-related damage at the systemic level. This condition was evidenced with great frequency in patients with COVID-19, to treat it has been used in the past different strategies of tissue oxygenation being high flow oxygen therapy (TAFO), with gas volumes of up to 60L / min, a strategy that could modify aspects such as mortality, hospital stay or the need for intubation.

Objective: To review the current information on high-flow oxygen therapy in acute respiratory failure before the COVID-19 pandemic and two years after it.

Methodology: Systematic bibliographic review, of the bases of: Pubmed, JAMA, VHL of articles published from 2019 to 2022, of type bibliographic reviews, meta-analysis, clinical studies, cohort studies. Containing the following descriptors: "High Flow Nasal Cannula/High Flow Nasal Therapy", "Non-Invasive Ventilation", "Acute Respiratory Failure", "Respiratory Distress Syndrome", "Pneumonia", "Invasive Mechanical Ventilation", "SAR-CoV-2 / Covid-19" The methodological quality of the included articles, and the level of evidence was assessed using the Sackett criteria.

Results: among 1,692, 23 publications were selected to be part of this study, 15 (62.21%) were clinical studies, in which data from 3,408 subjects are reported, of which 2,210 (64.84%) are men with an average of 62.03 years. The rest of the studies were reviews or meta-analyses. The included articles provide data on the therapeutic strategies used recently, compare high-flow oxygenation vs. non-invasive or invasive ventilation, in terms of mortality, need for intubation and hospital stay and allow to synthesize the contributions of studies comparing high flow oxygen therapy vs conventional oxygen therapy.

Conclusions: The therapeutic strategy used for high-flow oxygenation in patients with AKI due to COVID-19, more common is the high-flow nasal cannula alone, its early use is suggested, when comparing clinical studies that address the issue of high-flow oxygenation vs. non-invasive or invasive ventilation, in terms of mortality it is established that high-flow therapy could significantly reduce it, with the rest of the variables studied it is not entirely clear. In relation to studies comparing high flow oxygen therapy vs conventional oxygen therapy, it is established that high-flow therapy may result in less treatment failure compared to standard oxygen therapy.

Keywords: High flow nasal cannula, Non-invasive ventilation, Acute respiratory failure, Respiratory distress syndrome, SAR-CoV-2 / Covid-19.

1) INTRODUCCIÓN

La insuficiencia respiratoria aguda (IRA), es una de las principales causas de gravedad que obligan al paciente a recibir cuidados y atención especializada en los servicios de Medicina Intensiva ^[1] precisando de oxigenoterapia externa para garantizar una adecuada P02 y PCO2 ^[2].

La IRA se produce cuando el sistema respiratorio pierde la capacidad para mantener su función principal (intercambio gaseoso), y viene determinada por una PaO2 menor a 60 mmHg y/o PaCO2 mayor a 50 mmHg ^[2].

A finales de la década pasada se cumplían 50 años de la primera vez en la que se describió un síndrome clínico grave asociado a IRA, que en un inicio fue denominado como “síndrome de dificultad respiratoria del adulto severa” (SDRA). El SDRA se caracteriza por producir inflamación pulmonar, dificultad para la oxigenación y daños relacionados con la hipoxemia a nivel sistémico. Durante 5 décadas los avances en torno a las estrategias terapéuticas y el manejo de estos pacientes fueron cambiando de forma progresiva, haciendo que en la actualidad sea un entidad delimitada y conocida ^[3], sabiendo que causa graves defectos en la oxigenación debido a la lesión directa e indirecta de los pulmones^[2,4]

Las características que representan esta entidad ha sido definidas por consenso por profesionales de medicina intensiva, y el concepto actual parte del propuesto en 1992, por la conferencia de consenso americano-europeo, en la que se detallaron criterios específicos para el diagnóstico del síndrome, los cuales fueron actualizados en el 2012 en la denominada “definición de Berlín 3” de SDRA en adultos y modificada en el 2016 por Kigali et al ^[3,5,6].

Es importante considerar que en función a estos criterios se puede agregar a la definición los descriptores de SDRA leve, moderado o severo, pero el diagnóstico depende en gran medida de criterios clínicos porque desde el punto de vista asistencial, no es práctico obtener muestras directas pulmonares de la mayoría de los pacientes ^[3]. Estos criterios diagnósticos se sintetizan en la Tabla 1.

Tabla 1 Definiciones de SDRA en adultos

Definición de Berlín 2012

Temporalidad: insuficiencia respiratoria < 1 semana, con síntomas respiratorios nuevos y/o que empeoran.

Origen: insuficiencia respiratoria no explicada completamente por una alteración comprobable de la función cardíaca o la sobrecarga de volumen (se necesita un criterio objetivo como la ecocardiografía para excluir el edema hidrostático si no hay ningún factor de riesgo presente)

Pruebas de Imagen: opacidades bilaterales en la radiografía de tórax o la TC que no se explican completamente por derrame, colapso o nódulos.

Oxigenación: aparición aguda de hipoxemia definida como

- Leve: PaO₂ /FiO₂ <300 mmHg en al menos PEEP 5 cmH₂O a PaO₂ /FiO₂ de 201 a 300 mmHg.
- Moderada: PaO₂ /FiO₂ de 101 a 200 mmHg.
- Grave: PaO₂ /FiO₂ ≤100 mmHg es SDRA.

Modificación de Kigali 2016

Temporalidad y origen: sin cambios.

Pruebas de imagen: opacidades bilaterales en la radiografía de tórax o la ecografía que no se explican completamente por derrame, colapso o nódulos

Oxigenación: SpO₂ /FiO₂ <315; sin requisito de PEEP

Una PEEP puede administrarse de forma no invasiva si los criterios se encuentran en la categoría leve.

La definición de Kigali no se comparó directamente con la definición de Berlín en la publicación original; los pacientes del estudio de Kigali no recibían ventilación mecánica.

Leyenda SDRA, síndrome de dificultad respiratoria aguda; FiO₂, fracción de oxígeno inspirado; PaO₂, presión parcial de oxígeno arterial; PEEP, presión positiva al final de la espiración; SpO₂, saturación de oxígeno capilar periférico. Fuente [3,5,6].

Desde hace varios años se ha descrito que la piedra angular para el tratamiento de este síndrome consiste en mantener la oxigenación tisular correcta, y al mismo tiempo que se evita la lesión pulmonar, por medio de la ventilación pulmonar protectora [1,2,4].

En un paciente que padece IRA, se puede administrar oxígeno de forma invasiva o no invasiva, siendo la tendencia actual evitar las medidas de soporte invasivos siempre que sea posible [1].

A pesar de esto, los sistemas de oxigenoterapia convencional presentan algunas limitaciones clave que impiden que esta estrategia sea eficiente para corregir el déficit de oxígeno que se produce en los pacientes con IRA grave o SDRA, ya que presentan un flujo límite que impide administrar más de 15L/min, además de que el oxígeno se administra en condiciones heterogéneas de humedad y temperatura [1,7].

Las limitaciones de este tipo de estrategias para la administración de oxígeno, condicionan la capacidad ventilatoria del paciente, haciendo que su FiO₂ disminuya debido a la dilución del oxígeno con el aire ambiente [1].

En pacientes con una IRA leve no se suele requerir estrategias invasivas, sin embargo en los casos en los que hay un SDRA, el requerimiento de oxígeno se hace importante, con necesidad de realizar

picos inspiratorios que duplican la capacidad máxima de los sistemas de bajo flujo, por eso este tipo de terapias podrían no ser suficientes, y ahí es cuando hay que hacer uso de la ventilación mecánica no invasiva (VMNI) o de los sistemas de oxigenación de alto flujo ^[1,2,4]. Además de esta terapia se han puesto en marcha algunas estrategias que podrían influir en la mejora de la oxigenación del paciente como: la colocación en decúbito prono, el bloqueo neuromuscular y la oxigenación por membrana extracorpórea ^[2,4]. En definitiva, las medidas terapéuticas empleadas en el manejo del SDRA generan incomodidad y discomfort en el paciente.

El SDRA es una enfermedad que se ha mantenido presente en el entorno de la medicina crítica con niveles de prevalencia relativamente constantes a lo largo de los años más allá de algún foco epidémico aislado ^[3,8]. Sin embargo, a finales del año 2019, en Wuhan (China), se comenzaron a reportar los primeros casos que requerían atención especializada por una nueva infección causada por el nuevo coronavirus el SARS-CoV-2, el cual se diseminó de forma rápida y agresiva hasta ser declarada como una pandemia ^[9]. El virus cursa en la mayoría de los casos como un síndrome gripal leve, sin embargo algunos pacientes requieren de atención especializada por desarrollar una neumonía severa, la enfermedad causada por este nuevo virus se denominó COVID-19 ^[10]. El principal problema de esta enfermedad no era el porcentaje de complicaciones, el cual era relativamente bajo, sino su capacidad para diseminarse rápidamente de persona a persona y afectar de forma simultánea a un gran porcentaje de la población, impactando de esta forma en el sistema sanitario mundial por un aumento masivo del flujo de pacientes ^[9,10].

La enfermedad por el nuevo coronavirus, representó una serie de desafíos logísticos y asistenciales para los sistemas sanitarios de todo el mundo, indistintamente de su capacidad de respuesta o preparación, casi ningún territorio estuvo preparado para hacer frente al aumento masivo en el número de casos, situación que causó un verdadero colapso sanitario ^[11].

Sin embargo, se ha mencionado que esta crisis ha representado en realidad una oportunidad sin precedentes para que la medicina diera un salto adelante en cuanto a calidad, y en la forma en la que se brinda la atención médica, siendo la medicina intensiva una de las áreas en las que este cambio ha sido más evidente ^[12].

Las unidades de cuidados intensivos (UCI), han modificado gran parte de sus políticas de atención y además el aumento masivo de casos ha representado una oportunidad sin precedentes para comprender en mejor medida algunas afecciones ^[12].

La situación generada por la pandemia de COVID-19 ha llevado a que la atención médica se transforme con la aparición de nuevas estrategias terapéuticas, aumento de la capacidad de registro epidemiológico, facilidad para contrastar datos de forma simultánea con indicadores de forma global, así como el desarrollo de nuevos ensayos controlados aleatorizados ^[12].

Ya desde antes de la actual pandemia, el SDRA representaba una de las causas más frecuentes de ingreso en UCIs, y con el aumento masivo en el número de casos de pacientes que requerían de ventilación es evidente que se han implementado cambios para el manejo de los pacientes ^[9,10].

La oxigenoterapia de alto flujo (TAFO), permite que el paciente reciba volúmenes de gas de hasta 60L/min, pudiendo modificar de forma considerable los síntomas de un paciente grave por medio de mecanismos variados como: la reducción de las resistencias de la vía aérea superior, la modificación del volumen circulante, y la generación de presión positiva, sin embargo a mediados de la década pasada se reportaba que la cantidad de pacientes adultos que eran abordados mediante este tipo de estrategias era limitada ^[1].

Por todo lo mencionado se plantea este estudio para revisar la evidencia existente sobre el uso de oxigenoterapia de alto flujo en pacientes adultos con IRA, y comparar los conocimientos que se tenían antes de la pandemia de COVID-19 con la situación tras dos años del inicio de la misma. Se pretende actualizar el papel de la oxigenoterapia de alto flujo en la insuficiencia respiratoria aguda.

2) ESTADO ACTUAL DE LA CUESTION (ANTECEDENTES)

Roca et al 2010 llevaron a cabo una investigación con el objetivo de comparar la comodidad de la oxigenoterapia mediante cánula nasal de alto flujo versus mascarilla facial convencional en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda. Estos autores en su investigación hicieron uso de la humidificación del oxígeno, por medio de humidificadores de burbujas y luego administraron el mismo por medio de máscara facial durante 30 minutos, logrando demostrar que la terapia de alto flujo es una estrategia que es bien tolerada por este tipo de pacientes, asociando la misma con una mejor oxigenación, y una frecuencia respiratoria más baja ^[13].

Schwabbauer 2014, llevaron a cabo un estudio para comparar los efectos a corto plazo de la oxigenoterapia, por medio de cánula nasal de alto flujo, en los parámetros respiratorios funcionales y subjetivos en pacientes con insuficiencia respiratoria hipóxica aguda en comparación con la ventilación no invasiva y tratamiento estándar a través de una máscara Venturi. Estos autores determinan que en la insuficiencia respiratoria hipóxica, la oxigenación de alto flujo, ofrece un buen equilibrio entre oxigenación y comodidad, siendo una estrategia bien tolerada en adultos ^[14].

Masclans et al 2015, realizaron una revisión bibliográfica para describir el papel de la oxigenoterapia de alto flujo en los pacientes con IRA. Estos autores detallan como la terapia permite administrar flujos de hasta 60L/min por medio de cánulas nasales, y de esta forma mejorar considerablemente las condiciones clínicas del paciente. Además, mencionan como la oxigenación de alto flujo resulta en una nueva opción de oxigenoterapia, que permite el calentamiento y la humidificación de un gran flujo de oxígeno mejorando de esta forma la oxigenación sin aumentar los efectos adversos del paciente, siendo menores a los de la ventilación más invasiva. Estos autores proponen a la oxigenación de alto flujo como una estrategia “útil y atractiva”, que permite no solo mejorar la oxigenación, sino también producir mayor bienestar en el paciente y de esta forma impactar en la morbimortalidad y en el coste de la atención sanitaria ^[1].

Ricard et al 2020, llevaron a cabo una revisión donde detallan el papel de la oxigenoterapia de alto flujo nasal, como una estrategia que ha ganado popularidad entre los intensivistas, para garantizar la evolución satisfactoria de pacientes con IRA. Mencionan que esta estrategia ha demostrado ser positiva en diferentes áreas de tratamiento de la IRA, ya que la misma mejora las condiciones respiratorias de forma dependiente del flujo. Estos autores detallan que estos efectos positivos, permiten que los pacientes con IRA hipoxémica grave eviten la ventilación mecánica invasiva, con

mejores resultados en cuanto a la evolución. En su estudio describen como los pacientes que reciben terapias de alto flujo requieren de una vigilancia estrecha para que la intubación se haga en el momento oportuno, y se eviten retrasos terapéuticos, ya que esto sí empeoraría dramáticamente el resultado del paciente. En el estudio proponen algunas estrategias como el índice de ROX, para que el profesional pueda decidir de forma oportuna el mejor momento para intubar. Además, mencionan como esta estrategia terapéutica es especialmente útil en pacientes con algún compromiso inmunológico llegando a reducir la necesidad de intubación sin afectar la mortalidad o el pronóstico de forma negativa. Dentro de los usos de la terapia describen que la misma no es solo empleada para “oxigenar” al paciente con IRA con un fin terapéutico, sino que también podría ser beneficiosa, para reducir la hipercapnia aguda, o para los casos en los que se requiere de intubación. La oxigenación con alto flujo podría usarse como “estrategia de preparación o preoxigenación” del paciente (ya sea solo o en combinación con VMI), siendo en cualquier caso una estrategia con un riesgo bajo para el paciente. Estos autores describen como la oxigenación de alto flujo es una estrategia de fácil aplicación, que puede ser administrada en unidades de urgencia o emergencia para evitar que el paciente sea derivado a ventilación invasiva, o para que el paciente tolere mejor la intubación. Los beneficios de la técnica no se limitan únicamente a producir mejora clínica, sino que pueden disminuir el riesgo de intubación en pacientes, siendo una estrategia bien tolerada en la mayoría de los casos ^[15].

Elagamy et al 2021, llevaron a cabo una investigación para evaluar el uso temprano de cánula nasal de alto flujo o ventilación no invasiva, en pacientes inmunocomprometidos que padecían IRA, en este estudio detallaron que el uso de cánula nasal de alto flujo en estos pacientes tiene menos incidencia de intubación endotraqueal pero la misma tasa de mortalidad a los 28 días en comparación con la ventilación no invasiva ^[16].

Chaudhuri et al 2022, realizaron un metaanálisis para evaluar y examinar el efecto de la VNI con casco en comparación con la VNI con máscara facial o la cánula nasal de alto flujo (TAFO) en la IRA, previo a la pandemia de COVID-19, recopilaron datos de 11 años de estudios en pacientes en su mayoría sin COVID-19. En el estudio se analizan datos de 1295 sujetos, provenientes de 16 ensayos clínicos y 8 estudios observacionales. Proponen que la ventilación con máscara facial podría producir menor mortalidad que la terapia con casco, resultado replicable en el riesgo de intubación (riesgo relativo 0,35, IC del 95 % 0,22-0,56) en la insuficiencia respiratoria tanto

hipóxica como hipercapnia, puede no tener efecto sobre la duración de la VNI. Pero con resultados inciertos ^[17].

HIPOTESIS

La pandemia COVID19 ha modificado los conocimientos que tenemos sobre el papel de la oxigenación de alto flujo en el manejo de los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda.

3) OBJETIVOS

3.1) *General*

Revisar la información actual sobre la oxigenoterapia de alto flujo en insuficiencia respiratoria aguda antes de la pandemia de COVID-19 y tras dos años después de la misma.

3.2) *Específicos*

Detallar las estrategias terapéuticas empleadas como estrategias de oxigenación de alto flujo en pacientes con IRA.

Comparar los estudios clínicos que aborden el tema de la oxigenación de alto flujo vs la ventilación no invasiva o invasiva, en términos de mortalidad, necesidad de intubación y estancia hospitalaria.

Sintetizar los aportes de los estudios que comparan la oxigenoterapia de alto flujo vs oxigenoterapia convencional.

4) METODOLOGÍA

Revisión bibliográfica sistemática, de la literatura científica publicada tras dos años de la pandemia de COVID-19, que compara la información sobre el uso de estrategias de oxigenación de alto flujo en pacientes con IRA, antes y después de la pandemia.

Por medio de la revisión sistemática, se sintetiza, detallan y comparan los datos más relevantes sobre el tema.

Para llevar a cabo la investigación se ha realizado una búsqueda electrónica en el periodo de abril a mayo de 2022. Se revisaron las bases de: Pubmed, JAMA, BVS. Se realizó una búsqueda sistemática con la intención de que el procedimiento de búsqueda fuera reproducible, en un futuro.

Con este procedimiento se pudo obtener una actualización de los estudios interesantes que abordan el tema, los cuales fueron filtrados en función a los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión

- **Idioma:** español o inglés.
- **Publicados en el periodo:** desde diciembre de 2019 a abril de 2022.
- **Tipo de estudio:** revisiones bibliográficas, meta-análisis, estudios clínicos, estudios de cohorte.
- **Que mencionen alguno de los términos empleados para la búsqueda en el título.**

Criterios de exclusión

- Protocolos de ensayos clínicos, trabajos de grado, secciones de libro.
- No disponibles para su lectura en línea o medios electrónicos (sean de pago o gratuito).
- Resultados alejados de dar respuesta a los objetivos de estudio.
- Población pediátrica.

El proceso de búsqueda sistemática se hizo con la intención de ser estandarizado, por esto se emplearon los Medical Subject Headings (MeSH) y los homólogos españoles, los descriptores estandarizados de ciencias de la salud (DeCS), estos se ven sintetizados en la Tabla 1.

Tabla 2 Descriptores empleados en la búsqueda

DeCS	MeSH
Cánula nasal de alto flujo /Terapia nasal de alto flujo	High flow nasal cannula
Ventilación no invasiva	Non invasive ventilation
Insuficiencia respiratoria aguda	Acute respiratory failure
Síndrome de dificultad respiratoria	Respiratory Distress Syndrome
Neumonía	Pneumonia
Ventilación mecánica invasiva	Invasive mechanical ventilation.
SAR-CoV-2 / Covid-19	SAR-CoV-2 / Covid-19

Para llevar a cabo la búsqueda se emplearon los booleanos AND (para conectar dos términos) y OR (para representar alternativa entre un término y otro), también se usó el entrecomillado para agrupar los términos de más de dos palabras, y los paréntesis para configurar los segmentos de la estructura de búsqueda.

A continuación, se describen las ecuaciones de búsqueda utilizadas:

- **Pubmed:** (“High flow nasal cannula” OR “Non invasive ventilation” OR “Invasive mechanical ventilation”) AND (“Acute respiratory failure” OR “Respiratory Distress Syndrome” OR Pneumonia) AND (SAR-CoV-2 OR Covid-19).

- **JAMA:** High flow nasal cannula AND Acute respiratory failure AND (SAR-CoV-2 OR Covid-19).
- **BVS (solo para resultados en español):** “Cánula nasal de alto flujo” AND “Ventilación no invasiva” AND Insuficiencia respiratoria aguda AND (SAR-CoV-2 OR Covid-19).

Los artículos fueron seleccionados haciendo uso de la metodología PRISMA, en primera instancia se filtraron en función al año, y tipo de estudio, seguidamente por lectura del título del artículo, seleccionando en esta etapa aquellos relacionados con el tema propuesto, seguidamente se filtraron en función a lectura crítica haciendo uso de la metodología CASPe. (Ver Tabla 3).



Tabla 3 Artículos incluidos

Buscador	Ecuación	N° resultados totales	Filtrados por			
			Fecha	Tipo	Título	Contenido
Pubmed	("High flow nasal cannula" OR "Non invasive ventilation" OR "Invasive mechanical ventilation") AND ("Acute respiratory failure" OR "Respiratory Distress Syndrome" OR Pneumonia) AND (SAR-CoV-2 OR Covid-19)	1634	1626	455	35	17
JAMA	High flow nasal cannula AND Acute respiratory failure AND (SAR-CoV-2 OR Covid-19)	45	45	36	3	3
BVS	“Terapia nasal de alto flujo” AND Insuficiencia respiratoria aguda AND (SAR-CoV-2 OR Covid-19)	13	13	11	3	3
Total		1692	1684	502	41	23

El proceso de selección de artículos se puede verificar en la Figura 1.

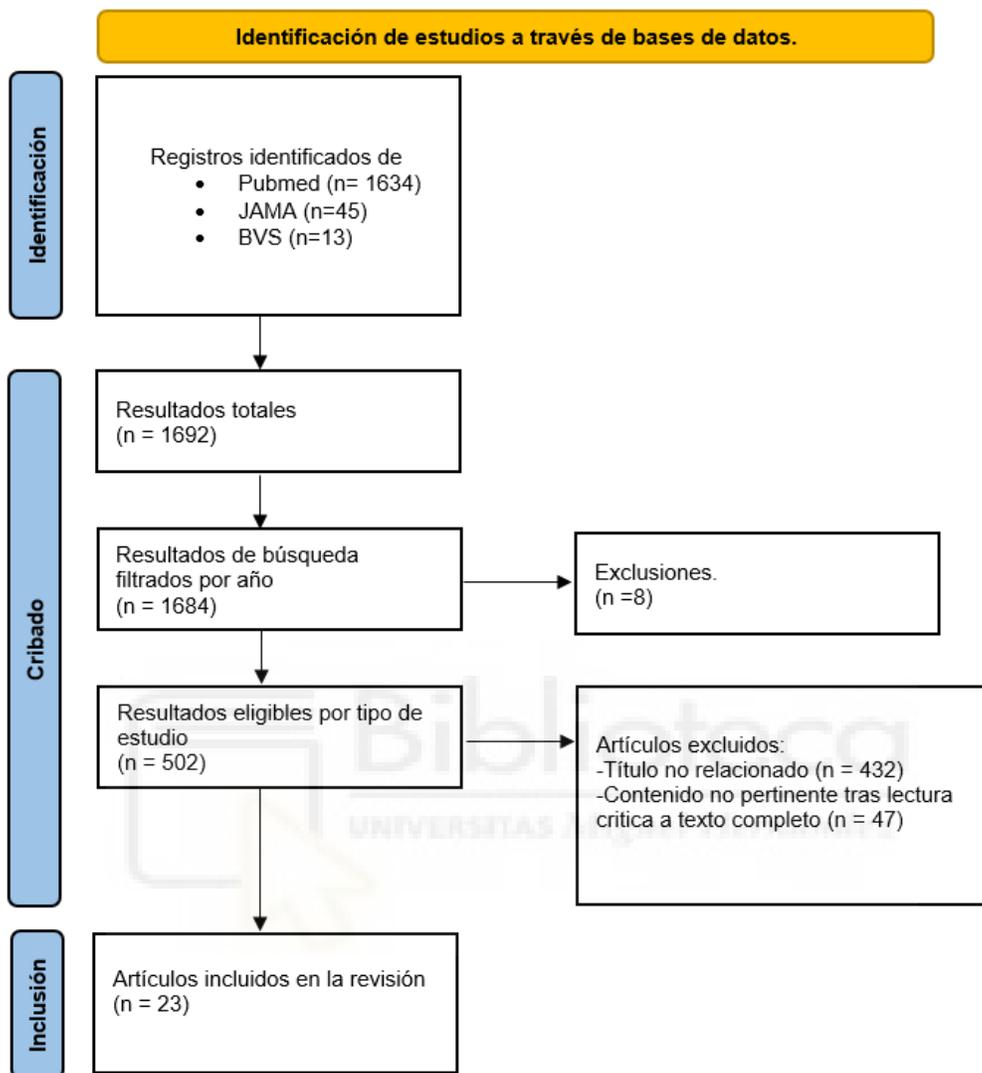


Figura 1 Diagrama PRISMA de selección de artículos

La calidad metodológica de los artículos incluidos, y el nivel de las evidencias se evaluó por medio de los criterios de Sackett.

5) RESULTADOS

5.1) *Nivel metodológico y revista de publicación.*

De las 23 inclusiones, 11 (47,82%), contaron con un nivel metodológico de Sackett B2b; 7 (30,43%) con un nivel de B3a, 3 (13,04%) con el máximo nivel posible A1a; y 2 (8,69%) con el nivel más bajo dentro de los incluidos B3b

De las 23 inclusiones, 3 (13,04%), fueron publicadas en la revista Critical Care, 3 (13,04%) en JAMA, 2 (8,69%) en la revista Therapeutic Advances in Respiratory Disease, y el resto de publicaciones 1 (4,34% cada una) por cada una de las siguientes revistas: American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, Anaesthesia, Critical Care & Pain Medicine, BMJ open respiratory research, Documentos de evaluacion de tecnologias sanitarias, EClinicalMedicine, European Journal of Clinical Investigation, Journal of Intensive Care, Medicina (B Aires), Medicina Clínica, Pulmonology, Respiratory Physiology & Neurobiology, Rev. patol. Respirm, The Cochrane Database of Systematic Reviews, The Lancet Digital Health, Thorax, American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine

Autor/año	Sackett	Revista
Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria 2020	B3a	Documentos de evaluacion de tecnologias sanitarias
Winck y Ambrosino 2020	B3a	Pulmonology
Vianello et al 2020	B2b	Thorax
Calligaro et al 2020	B2b	EClinicalMedicine
Colaianne-Alfonso y Castro-Sayat 2020	B3a	Rev. patol. respir
Patel et al 2020	B3a	BMJ open respiratory research
Ospina-Tascón et al 2021	B2b	JAMA
Grieco et al 2021	B2b	JAMA
Ogawa et al 2021	B3a	Anaesthesia, Critical Care & Pain Medicine
García-Pereña et al 2021	B2b	Medicina Clínica
Liu et al 2021	B3b	The Lancet Digital Health
Chosidow et al 2021	B3a	Critical Care (London, England)
Lewis et al 2021	A1a	The Cochrane Database of Systematic Reviews
Mellado-Artigas et al 2021	B2b	Critical Care (London, England)
Teng et al 2021	B2b	European Journal of Clinical Investigation
Molini et al 2022	B2b	Medicina (B Aires)
Hultström et al 2022	B3b	Critical Care (London, England)
Sullivan et al 2022	B3a	Journal of Intensive Care
Perkins et al 2022	B2b	JAMA
Costa et al 2022	B2b	Respiratory Physiology & Neurobiology
Gershengorn et al 2022	B2b	American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine
He et al 2022	A1a	Therapeutic Advances in Respiratory Disease
Xu et al 2022	A1a	Therapeutic Advances in Respiratory Disease

En función al tipo de estudio, la mayoría de las inclusiones 15 (62,21%) fueron estudios clínicos, de los cuales: 7 fueron estudios observacionales (30,34%); 5 ensayos controlados aleatorizados (21,73%), 3 ensayos clínicos (13,04%), el resto de publicaciones fueron 6 revisiones bibliográficas

(26,08%), y 2 metaanálisis (8,69%). Dentro de los estudios clínicos se recopilan datos de 3.408 sujetos, de los cuales 2.210 (64,84%) son hombres, con un rango de edad media de las publicaciones incluidas que oscila entre los 52 a 70 años y una media de 62 años Tabla 4.

Tabla 4 Edad media y distribución por sexo de población de estudios clínicos incluidos

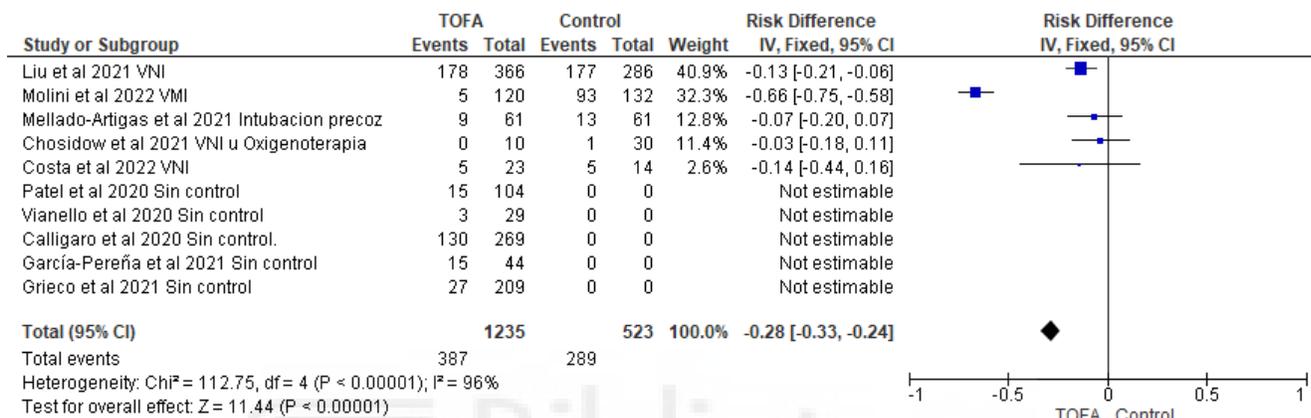
Autor/año	n	Hombres	Mujeres	Edad media (años)
Vianello et al 2020	28	21	7	N/D
Calligaro et al 2020	293	163	130	52
Patel et al 2020	104	55	49	60,7
Ospina-Tascón et al 2021	199	134	65	65
Grieco et al 2021	109	88	21	65
García-Pereña et al 2021	53	32	21	68,5
Liu et al 2021	652	423	229	65
Chosidow et al 2021	49	40	9	60
Mellado-Artigas et al 2021	122	61	63	61,5
Teng et al 2021	22	15	7	55
Molini et al 2022	252	165	87	A:65 B: 60
Hultström et al 2022	148	111	37	66
Perkins et al 2022	783	510	273	57,4
Costa et al 2022	37	26	5	68,8
Gershengorn et al 2022	557	366	191	60,7
Total	3408	2210	1194	62,03

Leyenda n: muestra; N/D: no descrito.

5.2) Síntesis de resultados

Dentro de los estudios incluidos se produjeron un total de 387 muertes sobre un total de 1.235 pacientes que recibieron terapia de alto flujo (31,33%), los datos de mortalidad fueron altamente heterogéneos entre un estudio y otro ($p < 0,005$), dentro de los estudios que incluyeron grupo control se produjeron 289 muertes en 523 sujetos (55,25%) Ver Figura 2.

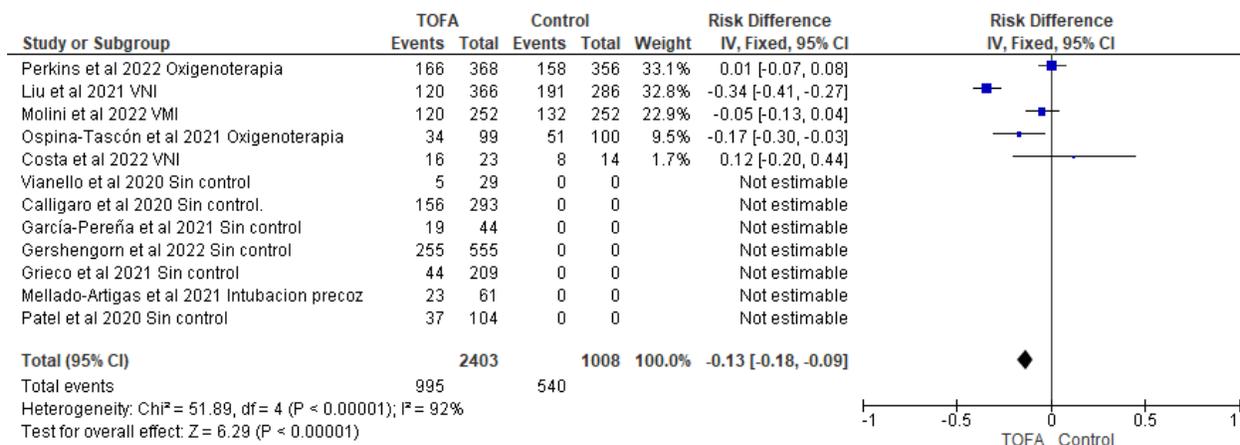
Figura 2 Comparación de resultados de mortalidad en los diferentes estudios incluidos



Estudio o subgrupo: Estudio, año y población del grupo control (VNI, ventilación no invasiva, VMI, ventilación mecánica invasiva), TOFA: Terapia de alto flujo de oxígeno.

En cuanto a la necesidad de intubación, de 2.403 sujetos en los que se aplicó terapia de alto flujo y se evaluó esta variable, la misma estuvo presente en 995 casos (41,40%). En los estudios que tuvieron un grupo control, se manifestó en 540 de 1008 casos (53,57%) Figura 3. Con una diferencia estadísticamente significativa.

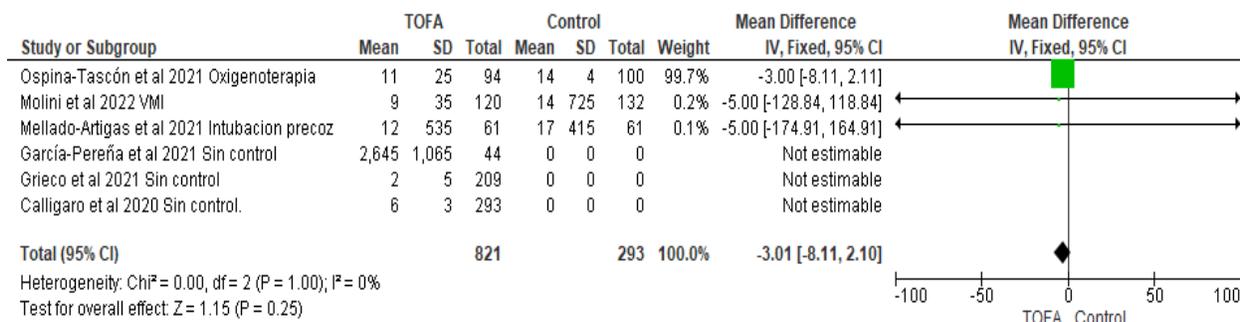
Figura 3 Necesidad de intubación por estudio



Estudio o subgrupo: Estudio, año y población del grupo control (VNI, ventilación no invasiva, VMI, ventilación mecánica invasiva), TOFA: Terapia de alto flujo de oxígeno.

En relación a la estancia hospitalaria, esta variable fue evaluada en 1.114 casos, en 6 estudios, de los cuales, el estudio con mayor peso fue el de Ospina-Tascón et al 2021, donde se reportó una estancia media de 11 días. Las principales comparaciones se pueden evidenciar en la Figura 4.

Figura 4 Estancia hospitalaria en (días)



Estudio o subgrupo: Estudio, año y población del grupo control (VNI, ventilación no invasiva, VMI, ventilación mecánica invasiva), TOFA: Terapia de alto flujo de oxígeno; Mean: Media, SD: desviación estándar.

El resto de características y otros resultados se pueden evidenciar en el Anexo 1 y Anexo 2.

6) DISCUSIÓN.

6.1) *Estrategias terapéuticas empleadas como estrategias de oxigenación de alto flujo en pacientes con IRA.*

En el estudio publicado por el Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria 2020, en el cual se recopilan datos de múltiples series y ensayos, se hace mención a la necesidad de usar equipo de protección personal máximo durante las terapias de ventilación mecánica no invasiva [18]. Esto coincide con los resultados de Winck y Ambrosino, 2020, y Ogawa et al 2021, quienes refieren lo mismo [19,20].

Además, se señala que es importante aplicar la terapia en salas con presión negativa, y que la misma no puede bajo ningún concepto retardar la VMI en un paciente que la requiere [18].

De las estrategias empleadas diversos autores concuerdan que la más habitual es la cánula nasal de alto flujo sola [18,19,21,22]. Otra estrategia que se reportó como efectivas fueron la colocación del paciente en pronación para casos leves y moderados (PaO₂/FiO₂ entre 100-300) [19,20,22]. Hultström et al 2022, concuerdan con esto al proponer el uso de las variaciones de PaO₂ /FIO₂ como indicadores de precaución al estimar el grado de SDRA como una medida del daño pulmonar en pacientes que reciben terapias de alto flujo de oxígeno [23].

Vianello et al 2020 lograron establecer que la TAFO, puede ser importante en la reversión de la hipoxemia en aproximadamente dos tercios de los pacientes con SARS-CoV-2 con IRA grave [21]. Datos similares a los reportados por Gershengorn et al 2022 [24].

Ogawa et al 2021, y otros autores sugieren que tanto la TAFO, como la ventilación con presión positiva no invasiva, pueden ser efectivas para la insuficiencia respiratoria aguda [20,22].

Varios autores concuerdan que los datos de seguridad de las estrategias de TAFO, se basan fundamentalmente en informes observacionales y experimentales [18-20]. Sullivan et al 2022 en relación a esto proponen el uso de un protocolo de atención especial en pacientes con COVID-19 no solo para preservar la seguridad sino la efectividad terapéutica, ya que la atención protocolizada permite la detección casi en tiempo real del deterioro clínico [25]. Liu et al 2021 aplicaron una estrategia similar, un nomograma y una calculadora en línea que se pueden usar para identificar a los pacientes con COVID-19 que corren el riesgo de fallar en la terapia [26].

García-Pereña et al 2021 concuerda con Sullivan et al 2022 y Liu et al 2021 y otros autores al establecer que aplicar esta estrategia en un entorno adecuado y de forma precoz en pacientes con COVID-19 de presunción o confirmado, la terapia de alto flujo es especialmente importante, destacando que el uso precoz de esta estrategia, puede reducir tanto la necesidad de intubación como la estancia intrahospitalaria de forma considerable (en ambos casos $p < 0,05$) [25-28].

Costa et al 2022 establece que los resultados de la TAFO son comparables a los de otras terapias de VNI, ambos con resultados positivos [29].

6.2) Comparación de estudios que aborden el tema de la oxigenación de alto flujo vs la ventilación

Los estudios incluidos fueron altamente heterogéneos, y los grupos controles no fueron comparables entre sí, ya que algunos estudios comparaban la terapia de alto flujo con terapias no invasivas, otros con oxigenoterapia convencional y otros con estrategias invasivas.

Calligaro et al 2020 y otros autores establecen que algunos de los factores que se han descrito como de riesgo para mayor mortalidad son: déficit respiratorio grave, edad avanzada, disfunción multiorgánica, intolerancia a la máscara, secreciones respiratorias mal controladas, deterioro neurológico, neumonía, empeoramiento de imágenes de tórax y falta de mejoría clínica después de

1 h de ventilación, recuento leucocitario elevado, disfunción cardiaca, e índice de ROX elevado [25,30,31].

En relación a los datos de mortalidad, existe una relación estadística entre el uso de la terapia de alto flujo y un menor riesgo general de mortalidad. Sin embargo, estos datos deben ser interpretados de forma minuciosa tomando en consideración las poblaciones incluidas.

En cuanto a la necesidad de intubación, aunque hubo una pequeña relación estadística con un menor riesgo asociado al uso de terapia de alto flujo, estos datos no pueden ser extrapolados a grandes poblaciones debido a que no se consideraron múltiples factores de confusión a la hora de correlacionar los datos.

En relación a la estancia hospitalaria esta fue menor en el grupo de tratamiento de alto flujo; sin embargo, la diferencia no fue estadísticamente significativa ($p > 0,05$).

Los datos obtenidos en los diversos estudios son similares a los reportados en revisiones como las de Mellado-Artigas et al 2021, y Teng et al 2021 quienes concuerdan que el uso de oxígeno nasal de alto flujo al ingreso en la UCI en pacientes adultos con insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda relacionada con COVID-19 pudiera reducir dos variables muy importantes relacionadas con la mejoría, la estancia intrahospitalaria y los días sin ventilador, en comparación con el inicio temprano de ventilación mecánica invasiva [32]. Resultados comparables a los de He et al 2022 quien determinó que para los pacientes con COVID-19, el uso de la terapia TAFO se asocia con la reducción del número de muertes al día 28 y la duración de la estancia hospitalaria [33]. Y a los de Xu et al 2022, quienes establecen que la TAFO es una forma efectiva de proporcionar soporte respiratorio en el tratamiento de pacientes con COVID-19 [31].

A partir de estos datos se podría considerar en orden de predilección en primer lugar la oxigenoterapia de alto flujo, seguido de la ventilación no invasiva (como alternativa), y por último en caso de respuesta insuficiente y si existen criterios la intubación. Esto concuerda con lo propuesto por Colaianni-Alfonso y Castro-Sayat 2020 [22]. Y por el estudio de Lewis et al 2021 [34].

6.3) Aportes de los estudios que comparan la oxigenoterapia alto flujo vs oxigenoterapia convencional.

Winck y Ambrosino, 2020, sugieren brindar una ventana de oportunidad de 1-2 h a la terapia y después de iniciarla evaluar si la PaO₂/FIO₂ aumenta significativamente, o si la frecuencia

respiratoria disminuye con un volumen corriente exhalado relativamente bajo, ya que estos son indicativos de que la terapia podría estar funcionando de forma satisfactoria ^[19].

A inicios de la pandemia se sugirió que las terapias de alto flujo se ejecuten con cánula nasal o en su defecto ventilación mecánica no invasiva en pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica ^[18]. Esto fue un hallazgo consistente en otros estudios como el de Molini et al 2022, en el que se reportó que había cierto escepticismo sobre el uso de TAFO en pacientes con COVID-19 ^[35]. Sin embargo, a partir de los hallazgos recopilados se puede afirmar que la TAFO, puede ser especialmente útil en este grupo de pacientes, su uso demostró ser factible, reproducible, económico y aplicable en diferentes entornos (incluso en áreas donde no es habitual la atención crítica).

Esta terapia podría reducir las tasas de intubaciones, y de esta forma influir de forma considerable sobre la mortalidad.

Hultström et al 2022, establecen que la TAFO, se asocia con una relación PaO₂ /FIO₂ más baja que la ventilación mecánica, en el mismo paciente, por lo tanto, sugieren que la técnica podría tener un grado de efecto menor sobre SDRA según la definición de Berlín ^[23].

Algunos autores como Sullivan et al 2022 abogan por el uso de oxígeno suplementario en pacientes sin dificultad respiratoria pero con SpO₂ < 92–94 % con aire ambiente o SpO₂ decreciente y posteriormente si esto fracasa pasar a técnicas no invasivas como el alto flujo ^[25].

Uno de los principales meta-análisis realizados sobre el tema, el estudio de Lewis et al 2021, que compara ambas variables en cohortes previas al COVID-19 y durante la pandemia, propone las siguientes consideraciones ^[34]:

- La TAFO puede dar lugar a un menor fracaso del tratamiento en comparación con la oxigenoterapia estándar (evidencia de certeza baja).
- Probablemente hay muy poco o nulo efecto de la TAFO sobre la mortalidad en comparación con la oxigenoterapia estándar (evidencia de certeza moderada).

6.4) *Limitaciones y futuras líneas de investigación*

Este estudio cuenta con limitaciones importantes, debido a la naturaleza de la enfermedad en estudio. En muchos casos no hubo posibilidad de un cegamiento completo, lo que puede influir de forma considerable en la evaluación de los resultados, además los datos obtenidos fueron heterogéneos debido a la poca homogeneidad de criterios relacionados con el alto flujo a inicios de la pandemia de COVID-19. En el estudio se comparó la terapia de alto flujo con otras estrategias como la oxigenoterapia convencional o la ventilación mecánica invasiva. Los datos deben ser considerados en función a las poblaciones incluidas, y la ausencia de valoración de casos de forma adecuada podría conducir a la posibilidad de un error primario. Estos resultados, aunque recopilan datos de diversos ensayos debido a que muchos son datos comprimarios, deben ser considerados como exploratorios, ya que en muchos casos la cantidad de la muestra y la cantidad de eventos fue relativamente pequeña, por lo que quizás en poblaciones amplias las variaciones no serían significativas. Por último, para finalizar con las limitaciones, solo se tomaron en consideración 3 variables importantes para la evaluación de la efectividad del alto flujo (mortalidad, necesidad de intubación y estancia hospitalaria), aunque estas son bastantes representativas de la efectividad terapéutica no son las únicas variables importantes en la oxigenoterapia. Por ejemplo, no se compararon las estimaciones ventilatorias para homogeneizar la muestra, por lo que los datos carecen del poder estadístico para demostrar diferencias generales; sin embargo, los datos recopilados pueden servir para el desarrollo de futuros ensayos clínicos y podría incentivar el uso de la técnica TAFO. Debido a la naturaleza exploratoria de la revisión no se distinguió entre el tipo de interfase de alto flujo, por lo que para futuros estudios sería interesante recopilar datos específicos en relación a cada una de las alternativas disponibles de terapias de alto flujo (con mascara, nasal etc.).

Este estudio puede servir como punto de partida para realizar comparaciones entre grupos tratados con terapias de alto flujo durante la pandemia, por lo que sería interesante a futuro el desarrollo de metaanálisis que comparen datos entre las diversas terapias empleadas, así como estudios clínicos de mayor rigurosidad metodológica a los evidenciados en esta revisión ya que en gran mayoría fueron estudios observacionales, los cuales no aportan una evidencia sólida. Los metaanálisis disponibles sobre el tema se centraron fundamentalmente en datos previos a la pandemia por lo que se espera que en un futuro estos sean actualizados con los datos durante los primeros dos años de la pandemia de COVID-19.

7) CONCLUSIONES.

Tras revisar la información actual sobre la oxigenoterapia de alto flujo en insuficiencia respiratoria aguda, antes de la pandemia de COVID-19 y tras dos años después de la misma, se concluye que:

- I. Las estrategias terapéuticas empleadas como estrategias de oxigenación de alto flujo en pacientes con IRA, deben partir del uso por parte del profesional del equipo de protección personal máximo durante las terapias de ventilación mecánica no invasiva, dentro de las terapias consultadas la más habitual es la cánula nasal de alto flujo sola, otras estrategias efectivas fueron la colocación del paciente en pronación durante los procedimientos ventilatorios. Se sugiere el uso de protocolos de atención especiales en pacientes con COVID-19. Y especialmente puede ser beneficioso el uso precoz de las terapias de alto flujo.
- II. Al comparar los estudios clínicos que aborden el tema de la oxigenación de alto flujo vs la ventilación no invasiva o invasiva, en términos de mortalidad se establece que la terapia de alto flujo podría reducirla de forma significativa. En relación a la, necesidad de intubación es probable que también se pueda modificar pero los datos son escasos para establecer un impacto real en pacientes con COVID-19. En relación a la estancia hospitalaria no se evidencio diferencia entre el uso de la terapia y otras estrategias terapéuticas. A partir de estos datos se establece que el orden de predilección de las terapias es el siguiente: en primer lugar, la oxigenoterapia de alto flujo, seguido de la ventilación no invasiva (como alternativa), y por último en caso de respuesta insuficiente y si existen criterios la intubación
- III. En relación a los estudios que comparan la oxigenoterapia alto flujo vs oxigenoterapia convencional, se establece que la terapia de alto flujo puede originar un menor fracaso del tratamiento en comparación con la oxigenoterapia estándar.

8) REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Masclans JR, Pérez-Terán P, Roca O. Papel de la oxigenoterapia de alto flujo en la insuficiencia respiratoria aguda. *Med Intensiva* 2015; 39(8):505-15.
2. Shebl E, Burns B. Respiratory Failure [Internet]. En: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526127/>
3. Carrillo-Esper R, Vázquez-De Anda GF, Mejía-Pérez CI, Delaye-Aguilar MG, Pérez-Castañeda AI, Briones-Garduño JC, et al. At 50 years of the description of acute respiratory distress syndrome. *Gac Med Mex* 2018;154(2):236-53.
4. Cannon J, Pamplin J, Zonies D, Mason P, Sine C, Cancio L, et al. Acute Respiratory Failure. *Mil Med* 2018;183(suppl_2):123-9.
5. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 2012;307(23):2526-33.
6. Riviello ED, Kiviri W, Twagirumugabe T, Mueller A, Banner-Goodspeed VM, Officer L, et al. Hospital Incidence and Outcomes of the Acute Respiratory Distress Syndrome Using the Kigali Modification of the Berlin Definition. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;193(1):52-9.
7. Hardavella G, Karampinis I, Frille A, Sreter K, Rousalova I. Oxygen devices and delivery systems. *Breathe (Sheff)* 2019;15(3):e108-16.
8. Manteiga Riestra E, Martínez González O, Frutos Vivar F. Epidemiología del daño pulmonar agudo y síndrome de distrés respiratorio agudo. *Med Intensiva* 2006;30(4):151-61.
9. Accinelli RA, Zhang Xu CM, Ju Wang JD, Yachachin-Chávez JM, Cáceres-Pizarro JA, Tafur-Bances KB, et al. COVID-19: la pandemia por el nuevo virus SARS-CoV-2. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2020;37:302-11.
10. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19) [Internet]. En: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
11. Mallah SI, Ghorab OK, Al-Salmi S, Abdellatif OS, Tharmaratnam T, Iskandar MA, et al. COVID-19: breaking down a global health crisis. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2021;20(1):35.
12. Arabi YM, Azoulay E, Al-Dorzi HM, Phua J, Salluh J, Binnie A, et al. How the COVID-19 pandemic will change the future of critical care. *Intensive Care Med* 2021;47(3):282-91.

13. Roca O, Riera J, Torres F, Masclans JR. High-flow oxygen therapy in acute respiratory failure. *Respir Care* 2010;55(4):408-13.
14. Schwabbauer N, Berg B, Blumenstock G, Haap M, Hetzel J, Riessen R. Nasal high-flow oxygen therapy in patients with hypoxic respiratory failure: effect on functional and subjective respiratory parameters compared to conventional oxygen therapy and non-invasive ventilation (NIV). *BMC Anesthesiol* 2014;14:66.
15. Ricard JD, Roca O, Lemiale V, Corley A, Braunlich J, Jones P, et al. Use of nasal high flow oxygen during acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 2020;46(12):2238-47.
16. Elagamy AE, Taha SS, Elfawy DM. High flow nasal cannula versus non- invasive ventilation in prevention of intubation in immunocompromised patient with acute hypoxemic respiratory failure. *Egyptian Journal of Anaesthesia* 2021;37(1):432-9.
17. Chaudhuri D, Jinah R, Burns KEA, Angriman F, Ferreyro BL, Munshi L, et al. Helmet noninvasive ventilation compared to facemask noninvasive ventilation and high-flow nasal cannula in acute respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2022;59(3):2101269.
18. Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria. Ventilación no invasiva en COVID-19. Documentos de evaluación de tecnologías sanitarias [Internet] 2020;Available from: <https://fi-admin.bvsalud.org/document/view/2yk8a>
19. Winck JC, Ambrosino N. COVID-19 pandemic and non invasive respiratory management: Every Goliath needs a David. An evidence based evaluation of problems. *Pulmonology* 2020;26(4):213-20.
20. Ogawa K, Asano K, Ikeda J, Fujii T. Non-invasive oxygenation strategies for respiratory failure with COVID-19: A concise narrative review of literature in pre and mid-COVID-19 era. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2021;40(4):100897.
21. 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.
22. Colaianni-Alfonso N, Castro-Sayat M. Terapia nasal de alto flujo en la insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica por SARS-CoV-2. *Rev patol respir* 2020;99-107.
23. Hultström M, Hellkvist O, Covaciu L, Fredén F, Frithiof R, Lipcsey M, et al. Limitations of the ARDS criteria during high-flow oxygen or non-invasive ventilation: evidence from critically ill COVID-19 patients. *Crit Care* 2022;26(1):55.
24. Gershengorn HB, Pavlov I, Perez Y, Tavernier E, Ibarra-Estrada M, Vines D, et al. High-Flow Nasal Cannula Failure Odds is Largely Independent of Duration of Use in COVID-19. *Am J Respir Crit Care Med* 2022;

25. Sullivan ZP, Zazzeron L, Berra L, Hess DR, Bittner EA, Chang MG. Noninvasive respiratory support for COVID-19 patients: when, for whom, and how? *Journal of Intensive Care* 2022;10(1):3.
26. Liu L, Xie J, Wu W, Chen H, Li S, He H, et al. A simple nomogram for predicting failure of non-invasive respiratory strategies in adults with COVID-19: a retrospective multicentre study. *The Lancet Digital Health* 2021;3(3):e166-74.
27. García-Pereña L, Ramos Sesma V, Tornero Divieso ML, Lluna Carrascosa A, Velasco Fuentes S, Parra-Ruiz J. Beneficio del empleo precoz de la oxigenoterapia nasal de alto flujo (ONAF) en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2. *Medicina Clínica* 2021;S0025775321003225.
28. 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):e13435.
29. Costa WN da S, Miguel JP, Prado FDS, Lula LHS de M, Amarante GAJ, Righetti RF, et al. Noninvasive ventilation and high-flow nasal cannula in patients with acute hypoxemic respiratory failure by covid-19: A retrospective study of the feasibility, safety and outcomes. *Respir Physiol Neurobiol* 2022;298:103842.
30. Calligaro GL, Lalla U, Audley G, Gina P, Miller MG, Mendelson M, et al. The utility of high-flow nasal oxygen for severe COVID-19 pneumonia in a resource-constrained setting: A multi-centre prospective observational study. *EclinicalMedicine* 2020;28:100570.
31. Xu DY, Dai B, Tan W, Zhao HW, Wang W, Kang J. Effectiveness of the use of a high-flow nasal cannula to treat COVID-19 patients and risk factors for failure: a meta-analysis. *Ther Adv Respir Dis* 2022;16:17534666221091932.
32. Mellado-Artigas R, Ferreyro BL, Angriman F, Hernández-Sanz M, Arruti E, Torres A, et al. High-flow nasal oxygen in patients with COVID-19-associated acute respiratory failure. *Crit Care* 2021;25(1):58.
33. He Y, Liu N, Zhuang X, Wang X, Ma W. High-flow nasal cannula versus noninvasive ventilation in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Respir Dis* 2022;16:17534666221087848.
34. Lewis SR, Baker PE, Parker R, Smith AF. High-flow nasal cannulae for respiratory support in adult intensive care patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;3:CD010172.
35. Molini WJ, Gonzalez RM, Villalba LM, Ruiz EF, Diocares LA, Anticura DB, et al. High-flow nasal therapy in severe respiratory failure due to SARS-CoV-2]. *Medicina (B Aires)* 2022;47-54.

9) ANEXOS Y/O APÉNDICES

Anexo 1 Síntesis de resultados de estudios clínicos

Autor/Año	Metodología	Objetivos	Población	Grupos	Tiempo de recolección de datos	Resultados/conclusiones
Vianello et al 2020	Estudio observacional	Evaluar el resultado y la seguridad de la terapia con O2 mediante cánula nasal de alto flujo.	n=28 (H =21 M =7) Edad \bar{X} =N/D	No hubo separación por grupos	10 días	El 67,8%, tuvieron éxito con la TAFO, y todavía estaban vivos el día 15 después del alta. El 17,8% requirieron posteriormente VMI, de los cuales tres fallecieron. La PaO2/FIO2 alterada se asoció significativamente con el fracaso del tratamiento ($p=0,0314$). Estos datos sugieren que la TAFO, desempeñó un papel importante en la reversión de la hipoxemia en aproximadamente dos tercios de los pacientes con SARS-CoV-2 con IRA grave.
Calligaro et al 2020	Ensayo clínico	Describir la utilidad del oxígeno nasal de alto flujo para la neumonía grave por COVID-19	n=293 (H =163 M =130) Edad \bar{X} =52	Todos recibieron alto flujo.	3 meses	En un entorno con recursos limitados, la TAFO para la enfermedad grave por COVID-19 es factible y más de la mitad de los que la reciben pueden retirarse con éxito sin necesidad de ventilación mecánica.
Patel et al 2020	Estudio observacional	Realizar un análisis retrospectivo de la terapia nasal de alto flujo en insuficiencia respiratoria hipoxémica de moderada a grave relacionada con COVID-19	n=104 (H =55 M =49) Edad \bar{X} =60,66	Todos recibieron terapia de alto flujo	45 días	La mortalidad fue del 14,44 % (n = 15) en nuestra cohorte con 13 (34,4 %) en el grupo de intubación avanzada y 2 (2,9 %) en el grupo sin intubación.

Autor/Año	Metodología	Objetivos	Población	Grupos	Tiempo de recolección de datos	Resultados/conclusiones
Ospina-Tascón et al 2021	Ensayo controlado aleatorizado	Determinar el efecto de la oxigenoterapia de alto flujo a través de cánula nasal en comparación con la oxigenoterapia convencional sobre la necesidad de intubación endotraqueal y la recuperación clínica en pacientes con COVID-19 grave	n=199 (H =134 M =65) Edad \bar{X} =65	A: TAFO n=99. B: Oxigenoterapia convencional n=100.	28 días.	Entre los pacientes con COVID-19 grave, el uso de oxígeno de alto flujo a través de una cánula nasal redujo significativamente la necesidad de ventilación mecánica y el tiempo de recuperación clínica en comparación con la oxigenoterapia de bajo flujo convencional.
Grieco et al 2021	Ensayo controlado aleatorizado	Evaluar si la ventilación no invasiva con casco puede aumentar los días libres de apoyo respiratorio en pacientes con COVID-19 en comparación con oxígeno nasal de alto flujo solo.	n=109 (H =88 M =21) Edad \bar{X} =65	Todos recibieron alto flujo	3 meses	Entre pacientes con COVID-19, con hipoxemia moderada a severa, la TAFO, no invasiva, fue positiva, el tipo de técnica empleada (casco vs cánula) no dio lugar a diferencias significativas en el número de días sin asistencia respiratoria dentro de 28 días.
García-Pereña et al 2021	Ensayo clínico	Evaluar los beneficios del empleo precoz de la oxigenoterapia nasal de alto flujo en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2	n=53 (H =32 M =21) Edad \bar{X} =68,5	Todos recibieron alto flujo. A: Alto flujo precoz (n=44). B: Alto flujo tardío (n=9).	1 año	La utilización precoz de la TAFO se asoció con una disminución de la necesidad de intubación (29,5 vs. 66,6%, p = 0,044), de la estancia hospitalaria (18,8 d vs. 36 d, p = 0,022) y de la mortalidad (22,7 vs. 55,5%, p = 0,061)

Autor/Año	Metodología	Objetivos	Población	Grupos	Tiempo de recolección de datos	Resultados/conclusiones
Liu et al 2021	Estudio observacional	Determinar los predictores tempranos de fracaso de TAFO y desarrollar un nomograma simple y una calculadora en línea que pueda identificar a los pacientes en riesgo de fracaso de terapéutico.	n=652 (H =423 M =229) Edad \bar{X} =65	A: TAFO (n=366). B: VNI (n=286).	2 meses	La VNI falló en 211 (74 %) de 286 pacientes y la TAFO en 204 (56 %) de 366. Estos pacientes podrían beneficiarse de un triaje temprano y un seguimiento más intensivo.
Chosidow et al 2021	Estudio observacional	Evaluar la proporción de pacientes con COVID-19 que no recibieron ventilación mecánica invasiva a pesar de los altos niveles de oxígeno suplementario	n=49 (H =40 M =9) Edad \bar{X} =60	A: VNI u oxígeno (n=30) B: TAFO (n=19)	1 año	Más de la mitad de ellos fueron manejados fuera de la UCI sin parada cardíaca hipoxémica, lo que podría ser de interés en un contexto de afluencia masiva de pacientes críticos con COVID-19.
Mellado-Artigas et al 2021	Estudio observacional	Evaluar el efecto del oxígeno nasal de alto flujo en los días sin ventilador, en comparación con el inicio temprano de la ventilación mecánica invasiva, en pacientes adultos con COVID-19.	n=122 (H =61 M =63) Edad \bar{X} =61,5	A: Intubación temprana (n=61). B: TAFO (n=61)	6 meses	En comparación con la intubación temprana, el uso de oxígeno nasal de alto flujo se asoció con un aumento de los días sin ventilador (diferencia de medias: 8,0 días; intervalo de confianza (IC) del 95 %: 4,4 a 11,7 días) y una reducción de la duración de la UCI de estancia (diferencia media: - 8,2 días; IC 95% - 12,7 a - 3,6 días). No se observaron diferencias en la mortalidad hospitalaria por todas las causas entre los grupos (odds ratio: 0,64; IC del 95 %: 0,25 a 1,64).
Teng et al 2021	Ensayo controlado aleatorizado	Investigar el valor de la oxigenoterapia con cánula nasal de alto flujo en el tratamiento de pacientes con neumonía grave por el nuevo coronavirus (COVID-19).	n=22 (H =15 M =7) Edad \bar{X} =55	A: TAFO (n=12). B: Terapia convencional de oxígeno (n=10)	2 meses	En comparación con la oxigenoterapia estándar, la aplicación temprana de la TAFO en pacientes con COVID-19 grave puede mejorar la oxigenación y la frecuencia respiratoria. La TAFO puede mejorar los índices de infección de los pacientes y reducir la duración de la estancia en la UCI de los pacientes. Por lo tanto, tiene un alto valor de aplicación clínica.

Autor/Año	Metodología	Objetivos	Población	Grupos	Tiempo de recolección de datos	Resultados/conclusiones
Molini et al 2022	Ensayo clínico	Evaluar el impacto de la TAFO en la prevención de la intubación y consecuente VMI en pacientes con IRA secundaria a COVID-19.	n=252 (H =165 M =87) Edad \bar{X} =A: 65 B: 60	A: intubación n= 132. B: Sin intubación n= 120.	6 meses	Los pacientes con un IROX-6 ≥ 5 tuvieron menor riesgo de intubación con el uso de la TAFO (IROX-6 ≥ 5 98/169 vs. < 5 22/83; OR 0.26 [IC 95% 0.15-0.46] $p < 0.0001$). Al momento del cierre del análisis, 6/132 (4.5%) pacientes continuaban en la UCI .
Hultström et al 2022	Estudio observacional	Investigar la función respiratoria en pacientes críticos con COVID-19	n=148 (H =111 M =37) Edad \bar{X} =66	No hubo separación por grupos	4 meses	La TAFO, se asocia con una relación PaO ₂ /FIO ₂ más baja que la ventilación mecánica, en el mismo paciente, por lo tanto, un grado de efecto menor sobre SDRA según la definición de Berlín. La gran variación de la relación PaO ₂ /FIO ₂ indica que se debe tener mucha precaución al estimar el grado de SDRA como una medida del daño pulmonar.
Perkins et al 2022	Ensayo controlado aleatorizado	Evaluar el efecto de las estrategias respiratorias iniciales no invasivas en el resultado clínico.	n=783 (H =510 M =273) Edad \bar{X} =57,4	A: TAFO (n=415). B: Oxigenoterapia convencional (n=368)	14 meses	No hubo una diferencia significativa entre una estrategia inicial de TAFO en comparación con oxigenoterapia convencional. Es posible que el estudio no haya tenido el poder estadístico suficiente para la comparación de la TAFO frente a la oxigenoterapia convencional, y se debe considerar la finalización temprana del estudio y el cruce entre los grupos al interpretar los hallazgos
Costa et al 2022	Estudio observacional	Evaluar el efecto, la seguridad y la aplicabilidad de la VNI y la TAFO en pacientes con IRA hipoxémica aguda causada por COVID-19.	n=37 (H =26 M =5) Edad \bar{X} =68,8	A: VNI (n=14) B: TAFO (n=23)	1 mes	No hubo diferencia en la frecuencia respiratoria durante o después del tratamiento con VNI (P = 0,95) o TAFO (P = 0,60). La tasa de mortalidad fue del 35,7 % para VNI frente al 21,4 % para TAFO (P = 0,45). La aplicación de ambas terapias en la unidad de cuidados intensivos es factible y se asocia con resultados favorables.
Gershengorn et al 2022	Ensayo controlado aleatorizado	Evaluar los resultados de los pacientes apoyados con cánula nasal de alto flujo durante períodos de tiempo cada vez mayores.	n=557 (H =366 M =191) Edad \bar{X} =60,7	No aplica	No Aplica	La probabilidad de fracaso de la TAFO no varió con la duración del soporte previo con la misma.

Abreviaciones: H: Hombre, IRAG : Insuficiencia respiratoria aguda grave, M: Mujeres, n: Población, N/D: No aporta datos, TAFO: Terapia de alto flujo de oxígeno, TNAFO : Terapia nasal de alto flujo de oxígeno, VMI : Ventilación mecánica invasiva, VNI: Ventilación no invasiva., VPPNI: Ventilación con presión positiva no invasiva,



Anexo 2 Síntesis de resultados de estudios de revisión y metaanálisis

Autor/Año	Metodología	Objetivos	Resultados/conclusiones
Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria 2020	Revisión Bibliográfica	Evaluar la evidencia disponible acerca de la eficacia, seguridad y recomendaciones sobre el uso de terapia de alto flujo con cánula nasal y de ventilación mecánica no invasiva para pacientes con insuficiencia respiratoria aguda e infección con SARS-CoV-2	La evidencia disponible es de muy baja calidad, mayormente proveniente de series de casos de pacientes con infección respiratoria por SARS-CoV-2 tratados con terapia de alto flujo con cánula nasal o con ventilación mecánica no invasiva, adicionados a otros tratamientos, esto no permite establecer su eficacia en la reducción de la mortalidad o en la mejoría clínica.
Winck y Ambrosino 2020	Revisión Bibliográfica	Describir algunos problemas con el manejo de la insuficiencia respiratoria aguda (IRA) inducida por Covid-19 por parte de los neumólogos.	La atención de los trabajadores de la salud debe ser primordial, por lo que se garantiza el equipo de protección personal completo y las salas de presión negativa. Se podría ofrecer cánula nasal de alto flujo sola o con el paciente en pronación para casos leves (PaO ₂ /FiO ₂ entre 200-300); La VNI sola o con pronación puede funcionar en casos moderados (PaO ₂ /FiO ₂ entre 100-200). La estrategia de rotación y acoplado, puede ser beneficiosa. Se recomienda una ventana de oportunidad de 1-2h. Si PaO ₂ /FIO ₂ aumenta significativamente, la frecuencia respiratoria disminuye con un volumen corriente exhalado relativamente bajo, la estrategia no invasiva podría estar funcionando y la intubación podría retrasarse.
Colaianni-Alfonso y Castro-Sayat 2020	Revisión Bibliográfica	Evaluar la terapia nasal de alto flujo en la insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica por SARS-CoV-2	La terapia de alto flujo nasal, emerge como una alternativa para el abordaje de la IRA grave con el objetivo de evitar la intubación orotraqueal. En ausencia de criterios para la intubación inmediata, a los pacientes que presentan SDRA se les puede ofrecer un ensayo de TAFO en salas especiales con monitoreo estricto. Esta podría ser la estrategia de primera línea en la atención del paciente con COVID-19 y su combinación con la posición prona, podría mejorar la oxigenación.
Ogawa et al 2021	Revisión Bibliográfica	Resumir la literatura existente sobre la eficacia y seguridad del uso de TAFO o Ventilación positiva no invasiva y el posicionamiento en decúbito prono despierto en pacientes con insuficiencia respiratoria por COVID-19	Tanto la TAFO, como la ventilación con presión positiva no invasiva, pueden ser efectivas para la insuficiencia respiratoria aguda, los datos de seguridad se basan principalmente en informes observacionales y experimentales. De modo que las estrategias deben ser aplicadas de manera cuidadosa, siguiendo pautas de bioseguridad. Los beneficios de la pronación despierto para el momento del estudio de se habían evaluado en investigaciones clínicas diseñadas adecuadamente.

Autor/Año	Metodología	Objetivos	Resultados/conclusiones
Lewis et al 2021	Revisión Bibliográfica	Evaluar la efectividad de la cánula nasal en comparación con la oxigenoterapia estándar, VNI o la VPPNI, para la asistencia respiratoria en adultos en la UCI.	Se analizaron datos de 5.136 pacientes, en 18 estudios, el tratamiento se inició después de la extubación. En los estudios restantes, los participantes no recibieron ventilación mecánica previamente. Al comparar la TAFO vs la oxigenoterapia estándar, se determinó que la primera puede dar lugar a un menor fracaso del tratamiento (cociente de riesgos [CR] 0,62; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,45 a 0,86; 15 estudios, 3044 participantes; evidencia de certeza baja). Probablemente la técnica tenga muy poco o nulo efecto sobre la mortalidad en comparación con la oxigenoterapia estándar (RR 0,96; IC del 95%: 0,82 a 1,11; 11 estudios, 2673 participantes; evidencia de certeza moderada). Resultados similares fueron evidenciados en cuanto a la estancia en UCI según el tipo de asistencia respiratoria utilizada (DM 0,12 días; IC del 95%: -0,03 a 0,27; siete estudios, 1014 participantes). No se saben los efectos sobre comodidad, o la presión parcial de oxígeno. La TAFO puede dar lugar a un menor fracaso del tratamiento en comparación con la oxigenoterapia estándar, pero probablemente hace poca o ninguna diferencia en el fracaso del tratamiento en comparación con la VNI o la VPPNI.
Sullivan et al 2022	Revisión Bibliográfica	Resumir la literatura existente sobre la eficacia y seguridad del uso de TAFO o Ventilación positiva no invasiva y el posicionamiento en decúbito prono despierto en pacientes con insuficiencia respiratoria por COVID-19	Para aplicar estas terapias se sugiere el uso de algoritmos específicos para pacientes con COVID-19 que incluya indicaciones y contraindicaciones de uso, recomendaciones de monitoreo, prácticas basadas en sistemas para reducir la exposición y fracaso terapéutico.
He et al 2022	Metaanálisis	Comparar la efectividad y el valor de la cánula nasal de alto flujo con la ventilación no invasiva para pacientes con COVID-19.	Los resultados mostraron que la incidencia de VMI, el número de muertes (sin límite de tiempo) y la duración de la estancia en la UCI no fueron estadísticamente significativos en el grupo TAFO en comparación con el grupo VNI (p s = 0,71, 0,31 y 0,33, respectivamente) . Mientras que el grupo TAFO obtuvo ventajas significativas en cuanto al número de muertes en el día 28, la duración de la estancia hospitalaria y el índice de oxigenación (p < 0,05). Solo en los días sin ventilador, la VNI mostró ventajas sobre el grupo CNFA (p < 0,0001). De modo que para los pacientes con COVID-19, el uso de la terapia TAFO se asocia con la reducción del número de muertes al día 28 y la duración de la estancia hospitalaria, y puede mejorar significativamente el índice de oxigenación (PaO ₂ /FiO ₂) a las 24 h.

Autor/Año	Metodología	Objetivos	Resultados/conclusiones
Xu et al 2022	Metaanálisis	Evaluar la eficacia de TAFO para el tratamiento de pacientes con COVID-19 y los factores de riesgo de fracaso terapéutico.	La TAFO es una forma efectiva de proporcionar soporte respiratorio en el tratamiento de pacientes con COVID-19. La edad avanzada, un recuento de glóbulos blancos más alto, una frecuencia cardíaca más alta y un índice ROX más bajo después del inicio de TAFO se asocian con un mayor riesgo de fracaso de TAFO.

Abreviaciones: H: Hombre, IRAG : Insuficiencia respiratoria aguda grave, M: Mujeres, n: Población, N/D: No aporta datos, TAFO: Terapia de alto flujo de oxígeno, TNAFO : Terapia nasal de alto flujo de oxígeno, VMI : Ventilación mecánica invasiva, VNI: Ventilación no invasiva., VPPNI: Ventilación con presión positiva no invasiva,

